

## Antioksidan dalam dermatologi

Rosi Andarina<sup>1</sup>, Tantawi Djauhari<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

<sup>2</sup>Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya  
OTH133@gmail.com

---

### Abstrak

Pembentukan *Reactive oxygen spesies* (ROS) berperan penting dalam kerusakan sel. ROS ini akan terus dikontrol oleh sistem antioksidan endogen, berupa antioksidan enzimatis ataupun non enzimatis. Antioksidan enzimatis adalah superoksida dismutase, katalase dan *glutation peroksidase*. Antioksidan non enzimatis adalah alfa tokoferol (vitamin E), asam askorbat (Vitamin C), *glutation* dan ubiquinon. Keseimbangan antara ROS dan antioksidan ini akan terus dipertahankan. Apabila terjadi peningkatan ROS yang berlebihan dan atau penurunan jumlah antioksidan yang dihasilkan tubuh baik akibat pengaruh faktor eksogen dan endogen, maka terjadi ketidakseimbangan antara antioksidan dan ROS. Hal ini menyebabkan terjadinya keadaan patologis dan stress oksidatif. Antioksidan bekerja secara sinergis untuk menstabilkan peran ROS pada proses *photoaging*, karsinogenesis dan inflamasi. Terdapat berbagai ROS yang dihasilkan tubuh, masing-masing ROS ini dapat dinetralisir oleh antioksidan tertentu melalui suatu antioksidan *network*.

Kata kunci: *reactive oxygen spesies*, antioksidan, *photoaging*

### Abstract

**Antioxidant in dermatology.** Reactive oxygen spesies (ROS) generation plays an important role in cell damage. ROS will continue to be controlled by endogenous antioxidant systems, such as enzymatic and non-enzymatic antioxidants. Enzymatic antioxidants are superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase. Non-enzymatic antioxidant are alpha-tocopherol (vitamin E), ascorbic acid (vitamin C), glutathione and ubiquinon. The balance between ROS and antioxidants will be maintained. In the event of excessive increasing ROS or decreasing the amount of antioxidants in the body produced either as a result of the influence of exogenous and endogenous factors, then there is an imbalance between antioxidants and ROS. This caused the pathological state and oxidative stress. Antioxidants work synergistically to stabilize the role of ROS in the process of photoaging, carcinogenesis and inflammation. There are a variety of ROS produced by the body, each of these ROS can be neutralized by specific antioxidants through an antioxidant network.

Keywords: *reactive oxygen spesies*, antioxidants, *photoaging*

---

## 1. Pendahuluan

Sebagai organ paling luar tubuh, kulit langsung terpapar dengan lingkungan prooksidan seperti radiasi ultraviolet, obat, polusi udara, dan asap rokok.<sup>1</sup> Paparan lingkungan ini memicu pembentukan radikal bebas yang disebut juga *reactive oxygen spesies* (ROS).<sup>2</sup> Selain disebabkan faktor eksogen, radikal bebas juga dibentuk secara alamiah melalui metabolisme sel fisiologis.<sup>3</sup>

Radikal bebas dibentuk apabila molekul oksigen mempunyai satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan.<sup>4</sup> Mekanisme kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas cukup kompleks melalui reaksi berantai hingga terjadi stres oksidatif yang menyebabkan kerusakan sel.<sup>2</sup> Pengetahuan mengenai radikal bebas ini menuntun kita pada peran radikal bebas terhadap kelainan kulit.<sup>4</sup>

Tubuh memiliki antioksidan sebagai mekanisme pertahanan tubuh untuk menetralkan radikal bebas yang terbentuk.<sup>4</sup> Antioksidan merupakan inhibitor proses oksidasi, bahkan pada konsentrasi yang relatif kecil.<sup>5</sup> Antioksidan ini dapat berkurang dan habis dengan cepat, menyebabkan gangguan pada status equilibrium dari sistem prooksidan dan antioksidan pada sel intak.<sup>3</sup> Faktor yang berperan atas penurunan produksi antioksidan adalah infeksi bakteri, virus atau inflamasi kronik dan proses penuaan.<sup>4</sup>

Proses yang terjadi akibat ROS ini menjadi perhatian penting seiring angka harapan hidup yang semakin meningkat. Proporsi penduduk usia lanjut mengalami peningkatan signifikan, proporsi individu usia di atas 55 tahun diperkirakan sebesar 31% populasi pada tahun 2030 di Amerika Serikat. Pergeseran demografi ini juga diperkirakan sama di Eropa dan Jepang.<sup>6</sup> Prediksi persentase penduduk lanjut usia di Indonesia pada tahun 2020 diperkirakan mencapai angka 11,34% atau 28,8 juta orang.<sup>7</sup> Penambahan antioksidan dalam diet ataupun langsung digunakan pada kulit secara topikal untuk mencegah pembentukan radikal bebas secara teoritis memberikan manfaat. Hal inilah yang

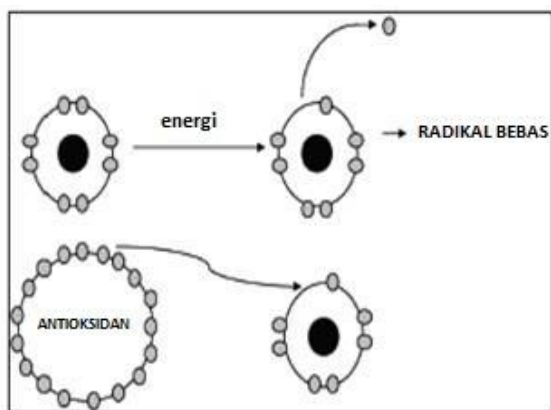
mendorong banyak farmasi memproduksi berbagai antioksidan dalam diet ataupun langsung digunakan pada kulit secara topikal, sekitar 70% populasi di Amerika Serikat diperkirakan menggunakan antioksidan.<sup>8</sup>

Masih banyak kontroversi mengenai penggunaan antioksidan. Terdapat beberapa teori yang membahas cara kerja antioksidan dan manfaatnya dalam bidang dermatologi.<sup>8</sup> Antioksidan bekerja secara sinergis menstabilkan radikal bebas yang berperan pada proses *photoaging*, karsinogenesis dan immunosupresi.<sup>9</sup> Pada referat ini akan lebih dibahas peranannya pada *photoaging*. Referat ini membahas tentang teori radikal bebas, teori antioksidan, berbagai macam antioksidan serta manfaatnya dalam bidang dermatologi terutama aspek *photoaging*.

## 2. Pembahasan

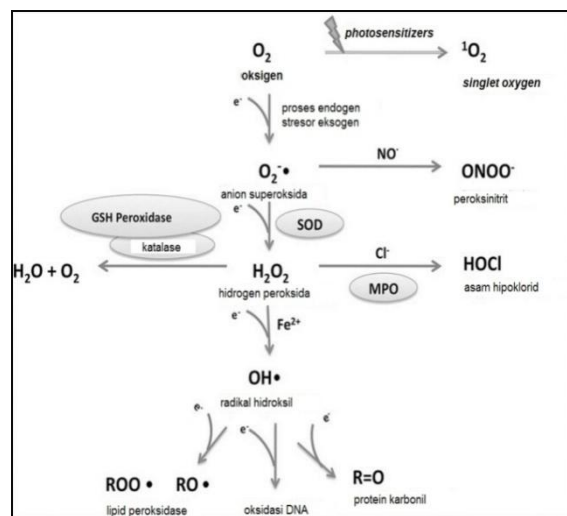
### 2.1 Teori Radikal Bebas

Radikal bebas atau ROS adalah molekul yang terbentuk ketika molekul oksigen bergabung dengan molekul lain menghasilkan elektron ganjil. Molekul oksigen memiliki elektron berpasangan yang stabil, bila terdapat elektron tidak berpasangan pada orbit luarnya maka oksigen akan bersifat reaktif dan tidak stabil.<sup>9</sup> Molekul oksigen yang tidak berpasangan ini akan mencari dan merebut elektron dari komponen vital didekatnya untuk melepaskan energi ekstra dan kembali ke kondisi stabil. Apabila radikal bebas tidak berikatan dengan antioksidan maka reaksi oksidasi akan terus berlanjut atau membentuk kaskade yang menyebabkan kerusakan sel (Gambar 1).<sup>4,10</sup>



**Gambar 1.** Pembentukan radikal bebas dan peran antioksidan menstabilkan radikal bebas.<sup>10</sup>

Bentuk ROS yang dikenal adalah *singlet oxygen* ( $^1\text{O}_2$ ), anion superoksida ( $\text{O}_2^-$ ), hidrogen peroksida ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) dan hidroksil ( $\text{OH}^-$ ) (4). *Singlet oxygen* adalah oksigen yang mempunyai satu elektron yang tidak berpasangan di orbit luarnya dan memiliki tingkat energi lebih besar, sehingga membentuk oksigen yang lebih reaktif. *Singlet oxygen* memiliki dua pilihan yaitu mentransfer energi tersebut ke bahan organik disekitarnya atau terus membentuk *oxygen spesies* yang lebih reaktif. Anion superoksida dibentuk bila satu elektron ditambahkan pada atom oksigen. Hidrogen peroksida dibentuk bila  $\text{O}_2^-$  mendapat elektron lain ditambahkan dua atom oksigen dan dua atom hidrogen. Hidrogen peroksida memiliki *life span* hingga dengan 10 detik, waktu ini pada skala molekular sangat lama sehingga menyebabkan kerusakan sel.<sup>8</sup> Apabila satu elektron ditambahkan lagi maka akan terbentuk hidroksil yang memiliki *life span* sangat singkat yaitu  $10^{-9}$  detik tetapi merupakan bentuk oksidan paling reaktif dan memiliki afinitas paling tinggi (Gambar 2).<sup>4,8</sup>



**Gambar 2.** Pembentukan ROS.<sup>4</sup>

ROS terbentuk secara endogen atau fisiologis dan eksogen. ROS endogen terbentuk secara fisiologis dari hasil metabolisme normal tubuh.<sup>4,11</sup> ROS ini dapat dibentuk dari sumber enzimatik dan non enzimatik. Sumber endogen enzimatik ROS berasal dari metabolisme oksigen pada mitokondria yaitu mitokondrial oksidase, monoamin oksidase, mieloperoksidase, xantin oksidase dan nitrit oksida sintatase.<sup>11</sup> Pada proses metabolisme oksidatif mitokondria glukosa akan dipecah menjadi adenosin trifosfat (ATP) dan air. Sebagai reaksi samping molekul oksigen juga akan dikonversi menjadi anion superoksida yang merupakan ROS poten. Diperkirakan bahwa 1% sampai 2% oksigen dalam sel menghasilkan anion superoksida.<sup>4</sup> Selain proses degenerasi ATP, ROS juga dihasilkan oleh xantin oksidase yang mendegradasi nukleotida purin dan mengkatalisis hipoksantin menjadi xantin lalu menjadi asam urat oleh nitrit oksida sintase untuk memproduksi nitrit oksida. Pada proses ini akan terbentuk sejumlah besar anion superoksida yang akan dikonversi secara spontan oleh superoksida dismutase (SOD) menjadi hidrogen peroksida ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ).<sup>4,11</sup>

Sumber endogen nonenzimatik ROS adalah hidrogen peroksida yang merupakan kunci reaksi *Fenton*. Pada reaksi *Fenton* hidrogen peroksida bereaksi dengan besi atau

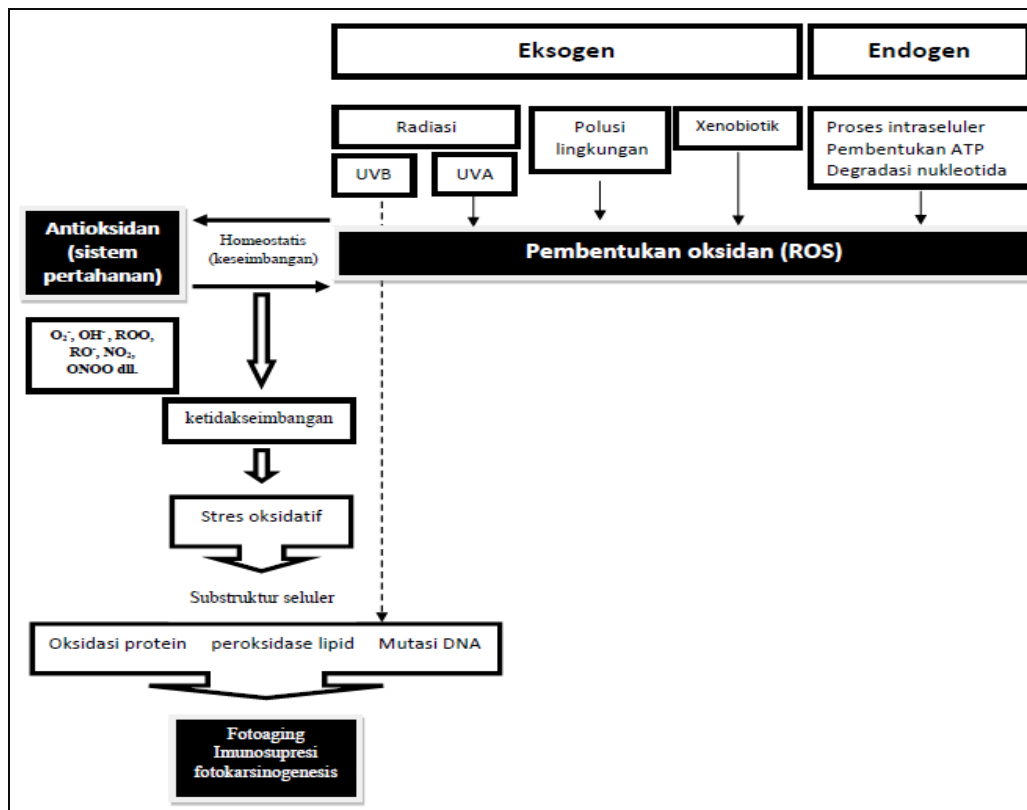
tembaga dan terbentuk radikal hidroksil (OH) yang merupakan ROS paling tidak stabil.<sup>4,11</sup>

Faktor eksogen berasal dari sumber lingkungan seperti radiasi ultraviolet, obat, polusi udara dan asap rokok (Gambar 3).<sup>1,4</sup> Pembentukan ROS paling banyak disebabkan UVA. Paparan UV berarti terdapat transmisi foton energik melalui lapisan kulit dan diabsorpsi molekul sel kromofor atau *photosensitizer* sehingga timbul efek biologik. Ultraviolet A bereaksi dengan *photosensitizer* atau kromofor pada kulit, seperti sitokrom, riboflavin, heme dan porfirin. Kromofor menyerap energi dari panjang gelombang UVA. Energi dilepaskan sehingga stabil dengan mentransfer molekul oksigen dan terbentuk *singlet oxygen* dan ROS lain. Polutan lingkungan seperti hidrokarbon aromatik polisiklik dapat diubah menjadi ROS diperantarai quinon. Suatu penelitian *in vitro* dan *in vivo* memperlihatkan hidrokarbon aromatik polisiklik dan *benzoapyrene* bekerja sebagai *photosensitizer* bersama paparan UVA secara sinergis menghasilkan superoksida dan *singlet oxygen*.<sup>4</sup>

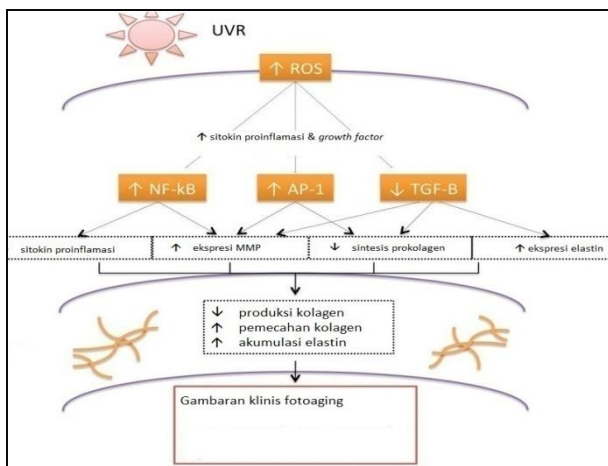
Tubuh memiliki antioksidan sebagai pertahanan untuk menetralkan radikal bebas baik dari eksogen maupun endogen, tetapi seiring pertambahan usia dan akumulasi ROS bertambah banyak efektivitas sistem ini berkurang.<sup>4,12</sup> Ketidakseimbangan faktor prooksidan (ROS) dan antioksidan menyebabkan stres oksidatif, menyebabkan kerusakan seluler pada lipid, karbohidrat protein, dan struktur DNA irreversibel (Gambar 3).<sup>4,8,13</sup> Pada lipid terjadi proses peroksidasi oleh enzim lipid peroksidase dengan mengambil atom hidrogen yang berasal dari *poly unsaturated fatty acid* (PUFA), sehingga membran yang mengandung asam lemak tidak jenuh menjadi

rentan terhadap oksidasi. Proses peroksidasi pada lipid menyebabkan pembentukan radikal peroksil. Radikal peroksil ini apabila tidak distabilkan akan menyerang molekul lipid lain sehingga mempengaruhi integritas dan permeabilitas membran sel sehingga terjadi kerusakan membran sel.<sup>4,8</sup> Pada karbohidrat terbentuk radikal bebas karbon bebas dan hidrogen bebas. Radikal bebas ini mengikat komponen karbohidrat membran plasma secara kovalen sehingga membentuk *carbon centered radical*. *Carbon centered radical* berinteraksi dengan molekul karbohidrat lain sehingga terjadi reaksi rantai autokatalitik dan menyebabkan kerusakan membran sel. Proses oksidasi pada protein akan membentuk radikal bebas berupa alkilperoksida dan radikal karbonil.<sup>8,11</sup> Alkilperoksida menyebabkan fragmentasi protein sedangkan radikal karbonil menyebabkan pemecahan rantai polipeptida sehingga meningkatkan proses proteolisis.<sup>11</sup>

ROS berperan dalam proses *photoaging*, immunosupresi dan karsinogenesis.<sup>4</sup> Akumulasi ROS menyebabkan terjadi stres oksidatif yang menginduksi ekspresi sitokin proinflamasi dan *growth factor*. Ekspresi tersebut menyebabkan *upregulasi hypoxia-inducible factor* (HIFs), *nuclear factor-κB* (NF-κB) dan *transforming growth factor β* (TGFβ). ROS menginduksi faktor transkripsi *c-Jun* dan *c-FOS* melalui MAPK (*mitogen-activated protein kinase*). Induksi ini mengaktifkan faktor transkripsi *activator protein 1* (AP-1). *Activator protein-1* (AP-1), NF-κβ dan TGFβ menyebabkan *upregulasi matrix metalloprotein* (MMP) yaitu MMP-1, MMP-3, MMP-8 dan MMP-9. Enzim protease menurunkan produksi kolagen, meningkatkan pemecahan kolagen dan akumulasi elastin matriks ekstraseluler sehingga terjadi *photoaging* (Gambar 4).<sup>4,9</sup>



Gambar 3. Pembentukan ROS<sup>4</sup>



Gambar 4. Mekanisme ROS pada fotoaging<sup>4</sup>

## 2.2 Teori Antioksidan

Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, tubuh memiliki mekanisme pertahanan tubuh terhadap pembentukan ROS dengan membentuk antioksidan.<sup>9</sup> Antioksidan adalah inhibitor dari proses oksidasi, bahkan pada konsentrasi yang relatif kecil.<sup>5</sup> Antioksidan merupakan komponen kimia yang terdiri atas

monohidroksil atau polihidroksil fenol.<sup>11</sup> Antioksidan bekerja pada beberapa cara berbeda terhadap proses oksidatif yaitu *scavenging* radikal bebas secara enzimatik atau dengan reaksi kimia langsung, *scavenging* radikal lipid peroksil, berikatan dengan ion logam dan memperbaiki kerusakan oksidatif.<sup>14</sup> Antioksidan berfungsi menambahkan atau menghilangkan satu elektron untuk menetralkan ROS, sehingga radikal bebas menjadi stabil dan menghambat proses oksidasi.<sup>9</sup>

Kulit manusia merupakan gabungan antara mekanisme pertahanan antioksidan enzimatik dan non enzimatik terhadap ROS. Antioksidan enzimatik terdiri atas superoksida dismutase (SOD), katalase dan *glutation peroksidase (GSH peroksidase)*. Antioksidan enzimatik bekerja untuk menstabilkan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Superoksida dismutase mengkatalisis anion superoksida menjadi H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> yang merupakan ROS yang kurang reaktif. Hidrogen peroksida ini kemudian oleh katalase dan GSH peroksidase akan diuraikan menjadi H<sub>2</sub>O dan O<sub>2</sub> (Gambar 2).<sup>4</sup>

Antioksidan non enzimatis adalah alfa tokoferol (vitamin E), asam askorbat (vitamin C), *glutation* dan ubiquinon.<sup>9</sup>

Antioksidan melindungi sel dari kerusakan radikal bebas dengan mendonorkan satu elektron bebas ke radikal bebas atau menerima satu elektron yang tidak stabil sehingga menjadi stabil dan menghentikan reaksi rantai serta mencegah kerusakan lipid, protein dan DNA. Antioksidan yang mendonorkan elektron untuk radikal bebas akan menjadi antioksidan “radikal”. Meskidemikian antioksidan merupakan radikal yang paling tidak reaktif. Antioksidan “radikal” dapat distabilkan oleh antioksidan lain.<sup>15</sup> Antioksidan enzimatis dan non enzimatis bekerja sama secara sinergis untuk menetralkan ROS. Antioksidan yang saling bekerja sama ini disebut antioksidan *network*.<sup>9</sup>

Lima antioksidan yang bekerja sebagai antioksidan *network* adalah vitamin C dan E, *glutation*, asam lipoleat dan ubiquinon (CoQ10) (Gambar 5).<sup>2,9</sup> *Glutation* salah satu antioksidan yang dapat mendonorkan atom hidrogen untuk hidroksil untuk menetralkannya. *Glutation* yang teroksidasi akan diubah kembali menjadi bentuk *glutation* reduktase.<sup>15</sup> *Glutation* dapat menghindarkan vitamin C dan vitamin E dari proses oksidasi.<sup>4</sup> Vitamin C atau CoQ10 dapat menetralkan vitamin E, dengan mendonorkan elektron kepada vitamin E agar dapat kembali ke bentuk antioksidan. Vitamin C dan *glutation* dapat dinetralkan oleh asam lipoik atau vitamin C.<sup>9</sup>

Pembentukan antioksidan secara fisiologis akan menyeimbangkan antara faktor prooksidan (ROS) dan antioksidan sehingga stres oksidatif tidak terjadi. Pada kondisi normal penambahan antioksidan dalam diet ataupun langsung digunakan pada kulit secara topikal untuk mencegah pembentukan radikal bebas tidak diperlukan. Meskidemikian, paparan sinar UV berlebihan akan menyebabkan antioksidan dalam stratum korneum rentan terhadap deplesi. Selain itu proses penuaan juga dapat mengurangi kadar

antioksidan yang terbentuk. Rhie dkk. membandingkan konsentrasi tokoferol, asam L-askorbat, dan jumlah GSH pada orang tua dengan usia dewasa muda, ternyata jumlah antioksidan 70% lebih sedikit.<sup>4</sup>

### 2.3 Macam-Macam Antioksidan

Saat ini telah banyak diteliti antioksidan topikal yang digunakan untuk melawan stres oksidatif. Meskipun antioksidan dapat diberikan melalui diet tetapi terdapat pengaruh absorpsi dan kelarutan antioksidan sehingga yang sampai ke kulit hanya dalam jumlah terbatas. Pemakaian langsung pada kulit akan menambah perlindungan terhadap paparan radikal bebas.<sup>16</sup>

Buettner dan Vertuani membagi antioksidan berdasarkan cara kerjanya yaitu antioksidan primer dan sekunder. Antioksidan primer disebut juga antioksidan pemecah rantai, antioksidan ini bekerja dengan memecah rantai reaksi sehingga radikal bebas menjadi kurang reaktif. Antioksidan sekunder atau disebut juga antioksidan preventif yang bekerja dengan menginaktifkan logam, *scavenge singlet oxygen* dan menstabilkan ROS. Antioksidan juga dapat dibagi berdasarkan kelarutannya menjadi antioksidan hidrofilik dan hidrofobik. Antioksidan hidrofilik atau *water soluble* adalah antioksidan yang bereaksi dengan ROS pada sitoplasma sel dan plasma darah, contohnya asam askorbat, *glutation* dan asam urat. Antioksidan hidrofobik atau *lipid soluble* adalah antioksidan yang melindungi membran sel dari lipid peroksidase, contohnya karoten,  $\alpha$ -tokoferol dan ubiquinon.<sup>9,11</sup>

Pembagian yang paling sering dipakai adalah antioksidan enzimatis dan nonenzimatis. Antioksidan enzimatis yang terdapat pada kulit yaitu superoksida dismutase (SOD), katalase dan *glutation peroksidase* (*GSH peroksidase*). Sedangkan antioksidan non enzimatis adalah vitamin C (asam askorbat), vitamin E (alfa tokoferol), vitamin A (retinoid) dan ubiquinon.<sup>4,9</sup> Berikut

akan dibahas lebih lanjut masing-masing antioksidan.

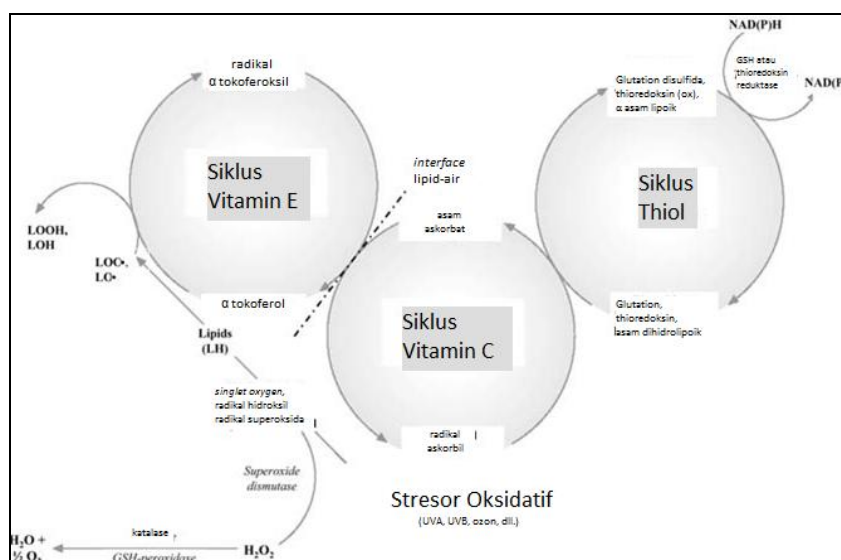
### 2.3.1. Vitamin C (Asam Askorbat)

Peranan vitamin C sebagai antioksidan saat ini banyak diteliti. Vitamin C bersifat sangat larut dalam air dan bentuk non ionik dapat menembus dan berakumulasi di kulit. Agar tetap berada dalam bentuk nonionik, pH nya harus tetap berada di bawah 3,5.<sup>16,17</sup> Vitamin C dapat dihasilkan pada hampir semua tumbuhan dan hewan. Pada manusia vitamin C tidak dapat dihasilkan karena tidak terdapat enzim L-gulonolactonase sehingga asam askorbat didapatkan melalui nutrisi untuk memenuhi kebutuhan.<sup>17</sup>

Selain sebagai antioksidan vitamin memiliki beberapa peranan penting yaitu bekerja pada sintesis kolagen dan memiliki efek fotoprotektif terhadap sinar UV. Sebagai antioksidan vitamin C menetralkan ROS yaitu anion superoksida dan radikal hidroksil pada kompartemen *aquous* pada kulit.<sup>4,9</sup> Di samping itu vitamin C dapat

mengaktifkan antioksidan lain seperti vitamin E melalui pengaktifan kembali  $\alpha$ -tokoferol dari radikal tokoferol.<sup>17</sup> Vitamin C bekerja secara sinergis dengan vitamin E untuk menstabilkan radikal peroksid lemak.<sup>16,17</sup> Darr dkk, menemukan pemakaian vitamin C topikal yang dikombinasi dengan agen lain dapat meningkatkan efektifitasnya sebagai fotoprotektif.<sup>9</sup> Efek vitamin C pada sintesis kolagen adalah dengan menghambat biosintesis elastin dan mengurangi akumulasi elastin. Vitamin C mengurangi pembentukan pigmen pada kulit dengan menghambat tirosinase dan meningkatkan fungsi barrier epidermis dengan merangsang produksi sfingolipid.<sup>13,17</sup>

Penggunaan vitamin C 1% topikal dapat meningkatkan sintesis kolagen dan menurunkan ekspresi MMP.<sup>4</sup> Lin YJ dkk, melaporkan bahwa pemakaian vitamin C 15% dan vitamin E 1% dapat berefek fotoprotektif dengan terlihatnya penurunan eritema, sel sunburn, pembentukan dimer timin dan mengurangi apoptosis sel.<sup>4,17</sup>



Gambar 5. Antioksidan network.<sup>2</sup>

### 2.3.2 Vitamin E ( $\alpha$ Tokoferol)

Vitamin E adalah antioksidan fase lipid utama tubuh. Vitamin E terdiri dari 8 bentuk molekuler, 4 tokoferol dan 4 tokotrienol. Molekul tokoferol ini terdiri dari prenil hidrofobik dan kromonal polar. Kromonal terdiri atas isomer  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\lambda$  dan  $\delta$ . Vitamin E ini banyak terdapat dalam sayuran, minyak, kacang, jagung, kedele, tepung gandum, margarin, dan daging Vitamin E dalam bentuk  $\alpha$  tokoferol merupakan bentuk paling aktif dan banyak digunakan. Vitamin E dalam bentuk oral yang sering di konsumsi adalah D- $\alpha$  tokoferol, D-  $\alpha$  tokoferol dan  $\alpha$  tokoferil suksinat sedangkan untuk topikal jenis yang digunakan adalah  $\alpha$  tokoferil asetat dan  $\alpha$  tokoferil linoleat. Istilah tokoferol dan tokoferil hanya berbeda dari absorpsinya di mana ester tokoferol lebih sedikit absorpsinya di kulit.<sup>9,13</sup>

Vitamin E mempunyai fungsi utama mencegah peroksidase lipid. Tokoferol dan tokotrienol akan menstabilkan ROS tersebut. Bila vitamin E teroksidasi maka akan distabilkan kembali oleh asam askorbat.<sup>16,17</sup> Tanaka, melaporkan ROS menyebabkan perubahan biosintesis kolagen dan glikosaminoglikan (GAGs) dalam kultur fibroblast kulit manusia. Perubahan ini dapat di cegah dengan pemberian vitamin E. Vitamin E juga berfungsi menurunkan produksi prostaglandin E2 dan meningkatkan produksi IL-2 sebagai anti inflamasi dan aktivitas imunostimulator yang berefek menstabilkan biosintesis kolagen.<sup>9,13</sup>

### 2.3.3 Vitamin A (Retinoid)

Dua bentuk utama vitamin A yang digunakan adalah bentuk topikal retinoid dan karotenoid. Karotenoid pada kulit *scavenge singlet oksigen* dan menetralkan lipid peroksidase. Setelah radiasi UV, konsentrasi karotenoid,  $\beta$ -karoten dan *lycopene* pada kulit manusia berkurang. Retinol dan sediaan vitamin A lain seperti (tretinoin, isotretinoin dan tazaroten) dikatakan memiliki efek *antiaging*.

Mekanisme kerja molekul ini adalah berikatan dengan reseptor nukler, reseptor asam retinoat, dan retinoid X, yang akan menghambat ekspresi AP-1 dan MMP-1, sehingga meningkatkan produksi kolagen.<sup>4</sup>

### 2.3.4 Ubiquinon (Koenzim Q10)

Ubiquinon dapat ditemukan pada ikan dan kerang. Ubiquinon merupakan antioksidan yang larut lemak. Ubiquinon ditemukan pada sel yang bertanggung jawab terhadap transpor rantai elektron untuk menghasilkan energi. Sebagai antioksidan ubiquinon akan menetralkan radikal askorbil yang dihasilkan vitamin C. Hoppe dkk. melaporkan ubiquinon dapat menekan ekspresi kolagen pada fibroblas.<sup>4,9</sup>

### 2.3.5 Superoxide dismutase (SOD) dan atalase

Superoksida dismutase merupakan enzim yang mengandung logam. Pada manusia terdapat dua bentuk enzim itu yaitu tembaga-zinc SOD yang terdapat pada sitoplasma, dan mangan SOD pada membran mitokondria. Mekanisme kerja utama SOD adalah mengkonversi anion superoksida menjadi hidrogen peroksida yang tidak terlalu reaktif, kemudian bersama-sama dengan katalase akan mendegradasi hidrogen peroksida menjadi air dan oksigen.<sup>9</sup>

### 2.3.6 Flavanoid (Polifenol)

Flavanoid banyak dijumpai pada tumbuhan. Flavanoid merupakan obat tradisional atau sering disebut herbal telah sering digunakan. Rusznyak dan Szent menemukan pada tahun 1936 memiliki efek sebagai antioksidan, dan disebut sebagai "vitamin P". Beberapa literatur memasukkan flavanoid sebagai antioksidan walaupun juga dijelaskan bahwa flavanoid ini tidak termasuk antioksidan enzimatik maupun non enzimatik. Para peneliti memasukkan flavanoid sebagai antioksidan karena dilihat dari struktur



kimianya, flavanoid dapat mentransfer elektron hidrogen. Akan tetapi radikal bebas yang sudah terbukti dapat dinetralkan oleh flavanoid belum dapat dibuktikan. Beberapa contoh flavanoid yang sering digunakan adalah ekstrak teh hijau, silimarin, kopi arabika, ekstrak anggur dan pomegrana. Rusznyak dan Szent juga menemukan bahwa flavanoid seperti silimarin dapat menghambat NF- $\kappa$ B dan mencegah inflamasi yang diinduksi UV.<sup>3,9</sup>

### 3. Kesimpulan

ROS dapat berasal dari sumber endogen dan eksogen dapat merusak membran lipid, karbohidrat, struktur protein dan kerusakan DNA. ROS dan juga berperan dalam percepatan *photoaging*, immunosupresi dan karsinogenesis. Meskipun mekanisme pertahanan antioksidan tubuh dapat menetralkan ROS, agen pelindung ini dapat berkurang dan habis apabila berhadapan dengan jumlah ROS yang berlebihan. Penurunan antioksidan secara fisiologis disebabkan proses penuaan, sedangkan peningkatan ROS berhubungan dengan radiasi UV, paparan polusi udara dan merokok. Ketidakseimbangan antara ROS dan antioksidan ini menyebabkan terjadi stres oksidatif kemudian menyebabkan terjadi kerusakan sel.

Penggunaan Antioksidan tambahan dapat memberikan manfaat, namun masih banyak terdapat tantangan bagaimana penggunaan antioksidan yang efektif. Hal ini berkaitan dengan terdapat berbagai ROS yang dihasilkan tubuh, masing-masing ROS ini dapat dinetralkan oleh antioksidan yang berbeda pula. Antioksidan terdiri atas antioksidan enzimatis dan nonenzimatis. Penggunaan antioksidan menginaktifkan ROS dan kemudian antioksidan tersebut menjadi antioksidan “radikal”. Antioksidan enzimatis yang terdapat pada kulit yaitu superoksida dismutase (SOD), katalase dan *glutathion peroksidase* (GSH peroksidase). Sedangkan

antioksidan non enzimatis adalah vitamin C (asam askorbat), vitamin E (alfa tokoferol), vitamin A (retinoid) dan ubiquinon. Oleh karena itu penggunaan antioksidan yang efektif adalah diberikan secara bersama sesuai dengan *network* antioksidan. Kombinasi antioksidan yang dilaporkan memberi hasil yang paling baik adalah kombinasi antara vitamin C dan vitamin E.

### Daftar Pustaka

1. Thiele JJ, Dreher F. Antioxidant defence system in the skin. In: Elsner P, Maibach HI, editors. *Cosmeceuticals and Active Cosmetics Drug Versus Cosmetics*. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Taylor and Francis; 2005. p. 37-88.
2. Dreher F, Thiele J. Antioxidants. In: Baran R, Maibach HI, editors. *Textbook of Cosmetic Dermatology*. 4<sup>th</sup> ed. London: Taylor and Francis; 2010. p. 115-22.
3. Weber, SU. Antioxidants. In: Maibach HI, editor. *Handbook of Cosmetics Science and Technology*. 3<sup>rd</sup> ed. New York: Informa Healthcare; 2009. p. 301-10.
4. Chen L. The role of antioxidant in photoprotector: a critical review. *J Am Acad Dermatol*. 2012; 67(5): 1013-24.
5. Nema RK, et al. Antioxidants: a review. *J Chem Pharm Res*. 2009; 1(1): 102-4.
6. Yaar M. Clinical and histological features of intrinsic versus extrinsic skin aging. In: Gilchrist BA, Krutmann J, editors. *Skin Aging*. Berlin: Springer; 2006. p. 9-21.
7. Badan Pusat Statistik. *Data Badan Pusat Statistik Indonesia*. 2012.
8. Riad HMA. The Role of antioxidants in dermatology. *Gulf J Dermatol*. 2001; 8(2): 1-14.
9. Bauman L, Allemann IB. Antioxidants. In: Weisberg, E. editor. *Cosmetic*

- Dermatology Principles and Practice. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Mc GrawHill; 2009. p. 292-311.
10. Pai VV, et al. Antioxidants in dermatology. *Indian Dermatol Online J.* 2014; 5(2): 210-4.
  11. Noori S. An overview of oxidative stress and antioxidant defensive system. *Sci Rep.* 2012; 1(8): 1-9.
  12. Yaar M, Gilchrest BA. Aging of skin. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K., editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 8<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2012. pp. 1213-26.
  13. Tiwari AK. Imbalance in antioxidant defence and human diseases: multiple approach of natural antioxidants therapy. *Curr Sci.* 2001; 81(9): 1179-87.
  14. Thiele JJ. Oxidative targets in the stratum corneum: A new basis for anti oxidative strategies. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol.* 2001; 14(1): 87-91.
  15. Fuller BB. Antioxidant and anti inflammatory. In: Draelos ZD editor. *Cosmetic Dermatology Product and Prosedure.* Oxford: Willey Blackwell; 2010. pp. 281-4.
  16. Pinnell SR. Cutaneous photo damage, oxidative stress, and topical anti oxidant protection. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 48(1): 1-12.
  17. Lin YJ, et al. UV protection by combination topical antioxidants vitamin C and vitamin E. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 48(6): 866-74.