



Potensi *Squalene* dalam Anti-aging: Tinjauan Literatur Review

Putri Arumsari, Tatang Tajudin*, Septiana Indratmoko, Elisa Issusilaningtyas

Program Studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi, Sains, dan Teknologi, Universitas Al-Irsyad
Cilacap, Jl. Cerme No. 24, Sidanegara, Cilacap, Jawa Tengah, Indonesia 53223.

Email Korespondensi: tatang.tajudin@yahoo.co.id

Abstrak

Penuaan kulit semakin mendapat perhatian, namun pemahaman tentang peran senyawa alami sebagai agen anti-aging masih perlu diperdalam. Squalene, senyawa triterpen hidrokarbon alami ($C_{30}H_{50}$) yang ditemukan dalam minyak hati ikan hiu, minyak zaitun, amaranth, dedak padi, serta mikroba rekayasa genetik, menarik perhatian sebagai bahan aktif anti-aging alami. Kajian ini bertujuan menganalisis kandungan aktif, mekanisme kerja, bentuk konsumsi, dan bukti ilmiah squalene dalam potensi anti-aging melalui pendekatan systematic literature review. Penelitian ini menganalisis 14 artikel dari bidang kosmetologi, dermatologi, dan bioteknologi farmasi (2016-2025), yang sebagian besar merupakan penelitian eksperimental (in vitro, ex vivo, dan in vivo) serta beberapa studi klinis awal. Hasil menunjukkan bahwa squalene bekerja melalui empat mekanisme utama: aktivitas antioksidan (menetralkan ROS, menekan MMP-1, mengaktifkan jalur Nrf2/ARE), antiinflamasi (menghambat NF- κ B dan sitokin proinflamasi), fotoprotektif (mencegah peroksidasi lipid akibat UV), dan regeneratif (menstimulasi TGF- β untuk pembentukan kolagen). Formulasi nanoemulsi dan oleogel berbasis squalene efektif meningkatkan kondisi kulit. Squalene nabati, seperti dari minyak zaitun dan amaranth, menunjukkan efektivitas setara dengan sumber hewani, mendukung keberlanjutan dan etika produksi kosmetik. Squalene berpotensi sebagai bahan aktif anti-aging generasi baru yang aman, efektif, dan ramah lingkungan, namun kajian lebih lanjut diperlukan untuk menilai efektivitas jangka panjang dan dosis optimalnya.

Kata kunci: Squalene; Anti-aging; Kolagen; Antioksidan; Regenerasi Kulit.

The Potential of Squalene in Anti-aging: A Literature Review

Abstract

Skin aging is becoming an increasingly recognized issue, but understanding the role of natural compounds as anti-aging agents still requires further exploration. Squalene, a natural triterpene hydrocarbon ($C_{30}H_{50}$) found in shark liver oil, olive oil, amaranth, rice bran, and genetically engineered microbes, has gained attention as a natural anti-aging active ingredient. This review aims to analyze the active content, mechanisms of action, consumption forms, and scientific evidence supporting the anti-aging potential of squalene through a systematic literature review approach. The study analyzes 14 articles from the fields of cosmetology, dermatology, and pharmaceutical biotechnology (2016-2025), mostly experimental research (in vitro, ex vivo, and in vivo) supported by some early clinical studies. The results show that squalene works through four main mechanisms: antioxidant activity (neutralizing ROS, inhibiting MMP-1, activating Nrf2/ARE pathway), anti-inflammatory (inhibiting NF- κ B and pro-inflammatory cytokines), photoprotective (preventing lipid peroxidation due to UV), and regenerative (stimulating TGF- β for collagen formation). Squalene-based nanoemulsion and oleogel formulations effectively improve skin conditions. Plant-based squalene, such as from olive oil and amaranth, shows comparable effectiveness to animal sources, supporting sustainability and ethical considerations in modern cosmetic production. Overall, squalene has great potential as a new generation of safe, effective, and environmentally friendly anti-aging active ingredients, though further studies are needed to assess long-term effectiveness and optimal dosages.

Keywords: Squalene; Anti-aging; Collagen; Antioxidant; Skin Regeneration.

How to Cite: Arumsari, P., Tajudin, T., Indratmoko, S., & Issusilaningtyas, E. (2026). Potensi Squalene dalam Anti-aging: Tinjauan Literatur Review. *Empiricism Journal*, 7(1), 27-42. <https://doi.org/10.36312/skqxqk05>



<https://doi.org/10.36312/skqxqk05>

Copyright© 2026, Arumsari et al.

This is an open-access article under the CC-BY-SA License.



PENDAHULUAN

Penuaan kulit manusia terjadi melalui dua mekanisme utama, yaitu penuaan intrinsik dan penuaan ekstrinsik. Penuaan intrinsik merupakan proses biologis alami yang berlangsung seiring berjalannya waktu, sedangkan penuaan ekstrinsik terutama dipicu oleh faktor lingkungan seperti paparan sinar ultraviolet (*photoaging*), polutan, serta stres oksidatif yang mempercepat degradasi struktur dermal, termasuk kolagen dan elastin, sekaligus menurunkan fungsi penghalang epidermis (Krutmann *et al.*, 2017). Ada beberapa hal yang berkontribusi terhadap timbulnya tanda-tanda penuaan meliputi peningkatan

produksi *reactive oxygen species* (ROS), aktivasi jalur inflamasi, serta peningkatan ekspresi *matrix metalloproteinases* (MMPs) yang menyebabkan kerusakan matriks ekstraseluler (ECM) (Nowak-Perlak *et al.*, 2025). Oleh karena itu, strategi anti-penuaan modern difokuskan pada upaya penurunan ROS, penghambatan aktivitas MMP, stimulasi sintesis kolagen, serta pemulihan fungsi penghalang kulit (Manful *et al.*, 2025).

Mekanisme molekuler yang mendasari efek anti penuaan *squalene* mencakup aktivitas antioksidan, anti-inflamasi, dan protektif terhadap jaringan dermal. Senyawa ini berfungsi sebagai penangkap radikal bebas yang menurunkan stres oksidatif dan mencegah kerusakan lipid membran sel (Lozano-Grande *et al.*, 2018). *Squalene* juga berperan dalam menjaga ekspresi gen kolagen dan menghambat aktivitas enzim *matrix metalloproteinase* (MMP), yang bertanggung jawab terhadap degradasi kolagen dan elastin (Pauls *et al.*, 2020; Permadi & Wilson, 2024). Selain itu, beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan *squalene* topikal dapat memperkuat fungsi penghalang kulit serta mempertahankan kelembapan melalui peningkatan integritas *stratum corneum* (Nastiti *et al.*, 2017). Penelitian terbaru bahkan melaporkan bahwa sistem penghantaran berbasis *nanoemulsi squalene* mampu meningkatkan penyerapan kulit dan menekan ekspresi penanda inflamasi, memberikan potensi besar dalam formulasi anti-aging modern (Verron, 2024).

Kesenjangan dalam literatur dan keunikan studi ini meskipun telah ada sejumlah tinjauan tentang potensi anti-aging senyawa alami maupun spesifik pada *squalene*, sebagian besar kajian sebelumnya hanya fokus pada satu aspek saja, baik mekanisme molekuler, formulasi topikal, atau sumber produksi secara terpisah. Tinjauan yang ada belum secara komprehensif mengintegrasikan analisis antara kandungan aktif, mekanisme kerja, bentuk konsumsi (baik topikal maupun oral), serta aspek keberlanjutan sumber bahan baku dalam satu kerangka sistematis. Selain itu, belum ada kajian yang secara khusus mengevaluasi perkembangan terkini terkait formulasi inovatif (seperti oleogel berbasis nanowire) dan validasi bukti ilmiah dari berbagai tahap penelitian (in vitro, in vivo, hingga uji klinis awal) periode 2016–2025. Kesenjangan ini menyebabkan kurangnya pemahaman menyeluruh tentang bagaimana *squalene* dapat dioptimalkan sebagai agen anti-aging yang aman, efektif, dan sesuai dengan standar industri kosmetik modern.

Keunikan dari studi ini terletak pada pendekatan yang menyatukan tiga dimensi penting: (1) analisis integratif mekanisme molekuler dengan bukti ilmiah dari berbagai tahap penelitian, (2) evaluasi komprehensif bentuk konsumsi topikal dan oral beserta teknologi formulasi terkini, dan (3) pembahasan terkait keberlanjutan serta etika sumber produksi *squalene*. Selain itu, penggunaan pedoman PRISMA dalam seleksi literatur dan penilaian risiko bias menjamin kredibilitas dan reproduktifitas temuan yang dihasilkan.

Namun, terdapat sejumlah pertanyaan ilmiah dan praktis yang masih perlu dieksplorasi secara sistematis, termasuk apakah efek *squalene* bersifat langsung melalui interaksi molekul-target spesifik atau terutama bekerja melalui mekanisme fisikokimia seperti efek emolien dan *penetration enhancer* yang memperbaiki kondisi sel kulit, serta bagaimana kecenderungan oksidasinya memengaruhi efektivitas formulasi (J. Kim *et al.*, 2021). Selain itu, hubungan dosis–respons *in vivo* dan farmakokinetik topikal, serta isu keamanan dan keberlanjutan sumber *squalene* dari berbagai asal biologis juga menjadi fokus penting dalam penelitian terkini (Waghmare, 2021).

Dalam pengembangan *squalene*, terdapat dua pendekatan utama. Pertama, derivatisasi menjadi *squalane*, bentuk terhidrogenasi yang lebih stabil terhadap oksidasi dan memiliki tekstur ringan, sehingga banyak digunakan dalam formulasi kosmetik modern (M. Kim *et al.*, 2021). Kedua, pendekatan formulasi inovatif seperti oleogel, nano-carriers, dan lipid nanoparticles dikembangkan untuk meningkatkan penyerapan, pelepasan terkontrol, serta efektivitas bahan aktif yang dikombinasikan. Penelitian menunjukkan bahwa oleogel *squalene* berbasis nanowire dapat meningkatkan penetrasi kulit dan memperbaiki tanda-tanda photoaging, meskipun data uji klinik pada manusia masih terbatas (Abdelkader *et al.*, 2021).

Selain itu, isu keberlanjutan produksi semakin penting. *Squalene* yang sebelumnya diekstraksi dari hati hiu kini banyak diperoleh dari sumber nabati (misalnya zaitun, amaranth, dan dedak padi) serta melalui platform mikroba hasil rekayasa metabolik, yang dinilai lebih etis dan ramah lingkungan (Thomas & Kayser, 2023). Dari perspektif regulasi dan

keamanan, sejumlah asesmen dan laporan keamanan kosmeceutical menyimpulkan bahwa squalene secara umum aman digunakan dalam kosmetik (Berggren, 2022). Namun evaluasi terhadap potensi oksidasi tetap diperlukan karena produk hasil oksidasi dapat menimbulkan iritasi kulit, serta risiko inhalasi aerosol pada bentuk semprotan. Selain itu, beberapa yurisdiksi membatasi penggunaan *squalene* dari hewan, khususnya hiu, atas dasar etika dan konservasi. Oleh karena itu, tinjauan sistematis yang mengintegrasikan berbagai aspek tersebut diperlukan untuk memberikan gambaran menyeluruh tentang potensi *squalene* sebagai agen anti-aging generasi baru (Aberegg *et al.*, 2020).

METODE

Penelitian ini merupakan systematic review yang dilakukan dengan mengikuti pedoman PRISMA (*Preferred Reporting Items For Systemic Review and Meta-Analyses*) untuk menjamin transparansi dan reproduktifitas proses seleksi literatur. Kajian ini tidak terdaftar dalam platform registrasi review seperti PROSPERO, namun seluruh proses penelitian dirancang sesuai dengan standar metodol Fokus utama review ini adalah mengevaluasi potensi dan mekanisme squalene dan turunannya, sebagai agen anti-aging pada sistem biologis kulit, baik melalui aplikasi topikal maupun oral.

Sumber Data dan Strategi Pencarian

Pencarian literatur dilakukan menggunakan basis data Scopus, karena memiliki cakupan multidisipliner yang luas dan mencakup artikel bereputasi dari bidang farmasi, kosmetologi, bioteknologi, dan dermatologi. Periode pencarian ditetapkan untuk publikasi tahun 2016-2025, dengan pencarian akhir dilakukan pada September 2025 untuk menjangkau publikasi terbaru yang relevan dengan pengembangan teknologi dan aplikasi squalene dalam bidang anti-aging. Kata kunci yang digunakan dalam proses pencarian meliputi kombinasi istilah berikut: ("*squalene*" OR "*squalane*") AND ("*anti-aging*" OR "*antiwrinkle*" OR "*skin aging*" OR "*photodamage*" OR "*oxidative stress*" OR "*collagen*" OR "*elastin*"). Selain itu, analisis bibliometrik dilakukan menggunakan perangkat lunak VOSviewer versi 1.6.19 untuk visualisasi hubungan antar kata kunci publikasi yang dianalisis. Pengaturan visualisasi dilakukan dengan parameter default jenis analisis berbasis kata kunci, jumlah kemunculan minimal 3 kali, dan metode klasterisasi berdasarkan jarak antara istilah.

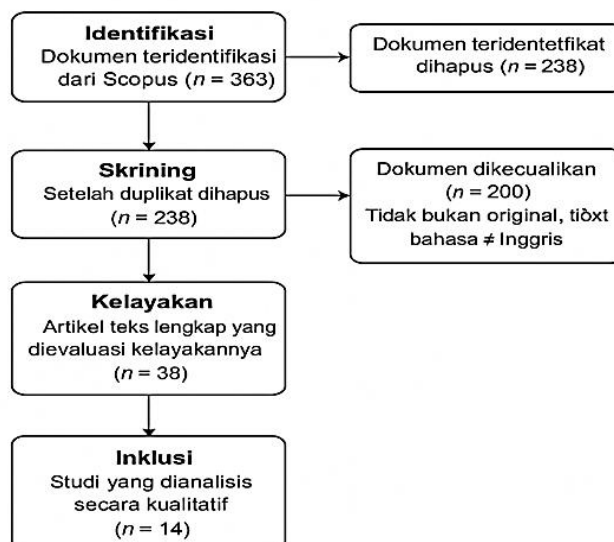
Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi dalam penelitian ini mencakup artikel yang merupakan penelitian asli (*original research*) yang secara khusus mengevaluasi efek *squalene* atau *squalane* terhadap parameter anti-penuaan, seperti kolagen, elastin, *reactive oxygen species* (ROS), *matrix metalloproteinases* (MMP), maupun hidrasi kulit. Studi yang dimasukkan meliputi penelitian yang dilakukan secara *in vitro*, *ex vivo*, *in vivo*, maupun uji klinis yang meneliti aktivitas antioksidan, antiinflamasi, atau fotoprotektif squalene. Selain itu, artikel yang disertakan harus ditulis dalam bahasa Inggris, tersedia dalam bentuk teks lengkap (full-text), serta diterbitkan pada jurnal ilmiah peer-reviewed yang terindeks Scopus. Sementara itu, kriteria eksklusi mencakup artikel non-penelitian asli seperti review, editorial, prosiding, atau book chapter; studi yang tidak meneliti efek anti-penuaan squalene secara langsung; penelitian tanpa data relevan terhadap parameter biologis kulit; serta publikasi berbahasa non-Inggris atau tidak tersedia dalam format teks lengkap. Untuk meminimalkan bias seleksi, proses penyaringan artikel dilakukan oleh dua penelaah independen. Jika terjadi perbedaan pendapat terkait kelayakan artikel, diskusi bersama dengan penelaah ketiga akan dilakukan untuk mencapai kesepakatan akhir.

Proses Seleksi Artikel (PRISMA Flow Diagram)

Diagram PRISMA Flow di atas menggambarkan proses seleksi artikel terkait *squalene* dan efek anti-aging yang dilakukan melalui database Scopus. Pencarian awal menggunakan kata kunci "*squalene AND anti-aging OR antiwrinkle OR skin rejuvenation*" menghasilkan 11.994 dokumen, kemudian difilter berdasarkan tahun (2016–2025), jenis artikel, dan bahasa Inggris hingga tersisa 363 dokumen. Setelah penyaringan terhadap kesesuaian topik dan penghapusan artikel yang tidak relevan seperti review, prosiding, dan studi tanpa analisis bioaktivitas, jumlahnya berkurang menjadi 238 artikel. Selanjutnya Dari 38 artikel yang disaring, hanya 14 artikel yang memenuhi kriteria kelayakan setelah peninjauan abstrak

dan teks penuh, dan akhirnya diperoleh artikel yang memenuhi seluruh kriteria inklusi untuk dianalisis dalam kajian ini. Proses seleksi artikel (*Prisma Flow Diagram*) terlihat pada Gambar 1.



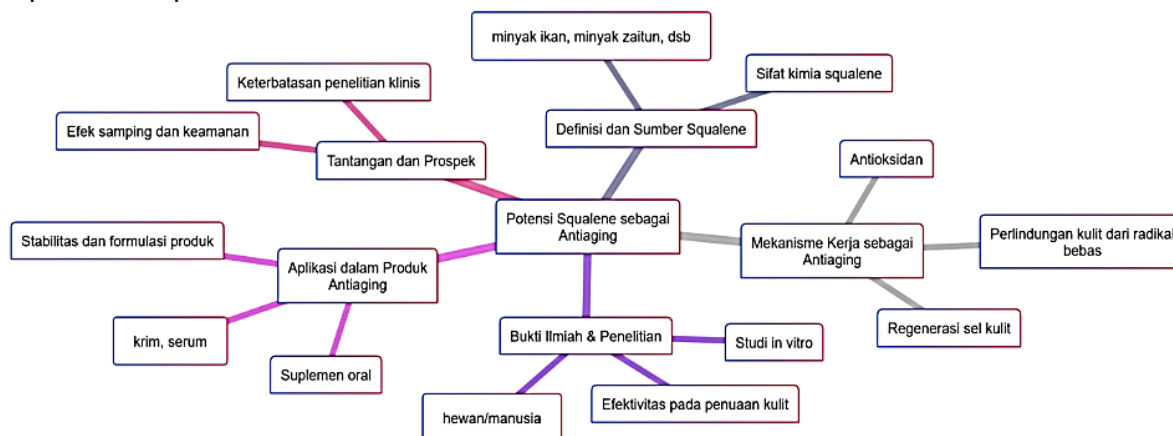
Gambar 1. Proses seleksi artikel (*Prisma Flow Diagram*)

Validasi dan Replikasi

Penilaian risiko bias dilakukan secara komprehensif menggunakan *SYRCLE's Risk of Bias* (RoB) tool untuk studi *in vivo* dan *RoBINS-I* untuk studi non-randomized, guna memastikan validitas dan reliabilitas temuan yang diperoleh. Evaluasi ini dilakukan oleh satu penelaah lain, serta mempertimbangkan berbagai aspek metodologis, termasuk kualitas desain eksperimental, ketepatan metode analisis, keberadaan kontrol negatif maupun positif, serta transparansi dalam pelaporan hasil penelitian. Dengan demikian potensi bias dapat diminimalkan dan interpretasi data menjadi lebih akurat serta dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah. Data hasil analisis artikel dan skor risiko bias dicatat dalam lembar kerja yang terstandarisasi untuk memastikan kemampuan replikasi penelitian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan analisis sistematis terhadap 14 artikel relevan periode 2016-2025, *squalene* diketahui memiliki potensi signifikan sebagai agen anti-aging alami melalui berbagai mekanisme biologis yang kompleks dan saling sinergis. Dari keterkaitan antarvariabel yang tergambar pada peta konsep (Gambar 2), potensi anti aging *squalene* berasal integrasi dari aktivitas antioksidan, antiinflamasi, fotoprotektif, dan regeneratif yang saling berkaitan. Peta konsep ini menjelaskan Hubungan antara kandungan aktif, mekanisme kerja, bentuk konsumsi, dan bukti ilmiah yang menjadi fokus pembahasan dapat terlihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Hubungan antara Kandungan aktif, mekanisme kerja, bentuk konsumsi, dan bukti ilmiah *Squalene* dalam anti-aging

Kandungan Aktif *Squalene*

Squalene merupakan senyawa hidrokarbon triterpen ($C_{30}H_{50}$) yang secara alami terdapat dalam minyak hati ikan hiu, minyak zaitun, minyak amaranth, gandum. *Squalene* termasuk dalam kelompok lipid isoprenoid yang berperan sebagai intermediat biosintesis kolesterol dan steroid endogen pada manusia (Shalu *et al.*, 2024). Senyawa ini termasuk dalam kelompok lipid isoprenoid yang berperan sebagai intermediat biosintesis kolesterol dan steroid endogen pada manusia (Shalu *et al.*, 2024). Secara kimia, *squalene* memiliki enam ikatan rangkap terkonjugasi yang menjadikannya mudah bereaksi dengan oksigen dan berfungsi sebagai scavenger radikal bebas yang efektif, mampu menangkap singlet oxygen (1O_2) dan peroksid radikal ($ROO\cdot$) untuk menghambat peroksidasi lipid pada membran sel kulit (Kohno *et al.*, 2021).

Selain sebagai antioksidan alami, *squalene* juga bersifat emolien dan humektan, yang memperkuat lapisan pelindung epidermis. Dalam bentuk terhidrogenasi yaitu *squalane*, senyawa ini menjadi lebih stabil terhadap oksidasi, sehingga banyak digunakan dalam produk kosmetik sebagai bahan aktif pelembap, pelindung dari stres oksidatif, dan peremajaan kulit (Wolosik *et al.*, 2025). Sifat lipofilik *squalene* memungkinkan menembus lapisan stratum korneum dengan bioavailabilitas yang baik di jaringan dermis dan fibroblas, meningkatkan enzim antioksidan endogen, menurunkan kadar malondialdehyde (MDA) serta menghambat pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) akibat paparan sinar UV. Efek ini berkontribusi langsung terhadap pencegahan penuaan dini (photoaging) melalui perlindungan terhadap serat kolagen dan elastin (Taylor *et al.*, 2022). Selain itu, sumber *squalene* dari tumbuhan (zaitun, amaranth) dan mikroba hasil rekayasa genetik kini menjadi fokus penelitian keberlanjutan, karena memiliki keamanan yang baik untuk aplikasi topikal maupun oral serta mengurangi ketergantungan pada sumber hewani (Jiang *et al.*, 2025).

Mekanisme Kerja *Squalene* dalam Anti-Aging

Mekanisme kerja *squalene* sebagai agen anti-aging berfokus pada kemampuannya dalam menekan stres oksidatif dan mendukung regenerasi sel kulit yang dapat dijelaskan melalui empat jalur utama. *Squalene* bertindak sebagai free radical scavenger yang efektif menetralkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) berlebih akibat paparan sinar ultraviolet (UV), polusi, dan proses penuaan intrinsik. Dengan menurunkan kadar ROS, *squalene* menghambat peroksidasi lipid dan kerusakan DNA, serta melindungi protein struktural kulit seperti kolagen dan elastin dari degradasi (Kohno *et al.*, 2021) dapat terlihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Mekanisme kerja bioaktif *squalene* terhadap kesehatan kulit melalui jalur antioksidan, antiinflamasi, dan regenerasi kulit

Aktivitas antioksidan *squalene* bertindak sebagai pem scavenger radikal bebas yang menetralkan ROS berlebih akibat paparan UV, polusi, dan penuaan intrinsik. Selain menangkap radikal bebas secara langsung, *squalene* juga mengaktifkan jalur Nrf2/ARE yang meningkatkan ekspresi enzim antioksidan endogen seperti superoxide dismutase (SOD), katalase (CAT), dan glutathione peroksidase (GPx), sehingga memperkuat sistem pertahanan kulit terhadap stres oksidatif kronis (Seidita *et al.*, 2024). Aktivitas antiinflamasi *squalene* menghambat aktivasi faktor transkripsi NF-κB, sehingga menurunkan ekspresi Matrix Metalloproteinase-1 (MMP-1), enzim utama penyebab degradasi kolagen, serta mengurangi produksi sitokin proinflamasi seperti IL-1β, IL-6, dan TNF-α (Kohno *et al.*, 2021).

Sifat regeneratif squalene merangsang ekspresi Transforming Growth Factor- β (TGF- β) yang memicu sintesis kolagen baru dan mempercepat regenerasi fibroblas dermal, sehingga meningkatkan elastisitas dan kekuatan kulit (Torres et al., 2023). Selain itu, senyawa ini juga meningkatkan ekspresi filaggrin dan ceramide untuk memperbaiki fungsi penghalang kulit serta mengurangi transepidermal water loss (TEWL) (Li et al., 2023). Efek fotoprotektif squalene mencegah peroksidasi lipid akibat paparan UV dan membantu memperbaiki kerusakan DNA dengan meningkatkan ekspresi enzim perbaikan DNA, sehingga mengurangi risiko penuaan dini dan kerusakan jaringan kulit (Paramasivan et al., 2021).

Bukti ilmiah *Squalene* dalam Anti-Aging

Berbagai bukti ilmiah dari berbagai tahap penelitian mendukung potensi anti-aging squalene: Studi in vitro Lee et al. (2024) menunjukkan bahwa pemberian squalene pada kultur fibroblas kulit manusia yang terpapar UVB menurunkan ekspresi MMP-1 hingga 45% dan meningkatkan kadar kolagen dermal. Hasil ini diperkuat oleh Xu et al. (2023) yang menemukan aktivasi jalur Nrf2/ARE yang melindungi sel fibroblas dari stres oksidatif kronis. Studi in vivo Yan et al. (2025) melaporkan bahwa formulasi nanowire-based squalene oleogel mampu memperbaiki kerusakan kulit akibat UVB melalui penurunan kadar ROS, penghambatan ekspresi MMP-1, serta peningkatan sintesis kolagen dan elastin. Wolosik et al. (2025) juga menunjukkan bahwa squalene meningkatkan aktivitas enzim antioksidan endogen SOD dan CAT, serta menjaga integritas sel fibroblas dari stres oksidatif yang diinduksi H_2O_2 . Studi Klinis Awal Pérez-Rivero & López-Gómez (2023) menemukan bahwa penggunaan krim topikal mengandung 2% squalene selama 8 minggu meningkatkan elastisitas kulit sebesar 32% dan mengurangi kedalaman kerutan hingga 18% tanpa menimbulkan iritasi. Mizuno et al. (2022) juga mengobservasi peningkatan kelembapan kulit dan perbaikan tekstur pada individu dengan kulit kering setelah penggunaan selama 6 minggu. Selain itu, Hussen et al. (2025) menegaskan bahwa squalene dari sumber nabati memiliki efikasi yang setara dengan sumber hewani, namun dengan profil keamanan dan keberlanjutan yang lebih baik.

Bentuk dan Cara Konsumsi *Squalene*

Squalene tersedia dalam berbagai bentuk sediaan yang dirancang untuk mengoptimalkan aktivitas biologisnya terhadap kulit, melalui dua pendekatan utama: Penggunaan topikal *Squalene* diformulasikan dalam bentuk krim, serum, face oil, nanoemulsi, dan oleogel untuk meningkatkan penetrasi kulit dan stabilitas terhadap oksidasi. Studi terbaru menunjukkan bahwa oleogel berbasis squalene efektif memperbaiki kerusakan kulit akibat UVB, mengurangi radikal bebas, dan mendukung regenerasi dermal (Yan et al., 2025). Penggunaan biasanya dilakukan 1–2 kali sehari pada kulit yang telah dibersihkan. Konsumsi Oral *squalene* dapat dikonsumsi melalui kapsul sebagai suplemen, yang berperan dalam meningkatkan kapasitas antioksidan sistemik dan mengurangi stres oksidatif tubuh secara keseluruhan. Kombinasi penggunaan topikal dan oral memberikan efek sinergis, karena aplikasi topikal bekerja langsung pada epidermis dan dermis, sedangkan konsumsi oral memperkuat pertahanan antioksidan sistemik (Wolosik et al., 2025). Seiring meningkatnya bukti ilmiah, sejumlah produk komersial berbasis squalene telah beredar di Indonesia dan luar negeri, baik dalam bentuk produk perawatan kulit maupun suplemen kesehatan (Oliveira et al., 2022) dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4. Produk komersial berbasis *squalene* yang beredar dipasar Indonesia dan luar negeri.

Hasil Analisis Sistematis Terkait *Squalene* Sebagai Anti-Aging

Berdasarkan hasil sintesis literatur, sejumlah penelitian telah mengevaluasi pengaruh *squalene* ($C_{30}H_{50}$) terhadap proses penuaan kulit melalui berbagai pendekatan, baik *in vitro*, *in vivo*, maupun uji klinis. Hasil-hasil utama dari penelitian tersebut meliputi desain studi, bentuk sediaan yang digunakan, serta efek biologis yang diamati seperti aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan perbaikan fungsi *skin barrier*. Rangkuman penelitian terkait aktivitas anti-aging *squalene* disajikan pada Tabel 1 berikut.

Tabel 1. Penelitian terkait aktivitas anti-aging *squalene*

Judul Penelitian	Nama Penulis	Tahun Terbit	Metode Penelitian	Hasil Penelitian	Keterbatasan Penelitian
A Review of Anti-Aging Nanoformulations: Recent Developments in Excipients for Nanocosmeceuticals and Regulatory Guidelines	Vivek Basudkar, Sankalp Gharat, Munira Momin, Mihika Shringarpure	2022	Review sistematis terhadap literatur 30 tahun terakhir tentang nanoformula si anti-aging dan ekspien yang digunakan	Menyimpulkan bahwa penggunaan nanopartikel lipidik, polimerik, dan metalik dalam kosmetik anti-aging dapat meningkatkan stabilitas, penetrasi kulit, dan efektivitas. Lipid alami lebih unggul karena rendah toksisitas; dibahas pula aspek regulasi nanokosmetik.	Tidak dilakukan uji eksperimental langsung; hanya bersifat tinjauan pustaka sehingga efektivitas tiap formulasi bergantung pada studi yang dikutip.
GC-MS Analysis of <i>Mussaenda roxburghii</i> Hk.f.: A Folk Food Plant Used Among Tribes of Arunachal Pradesh, India	Temin Payum	2016	Eksperimen laboratorium menggunakan ekstraksi etanolik dan analisis GC-MS terhadap bagian pucuk tanaman	Teridentifikasi 49 senyawa fitokimia; senyawa dominan meliputi hydrocoumarin (13,6%), 2-hexadecen-1-ol (17,52%), vitamin E (2,8%) dengan aktivitas biologis anti-inflamasi, anti-aging, anti-tumor, dan anti-oksidan.	Tidak dilakukan uji aktivitas biologis langsung; hanya analisis kimia; belum ada korelasi kadar senyawa terhadap efek farmakologis.
Nanowire-based Squalene Oleogel Repairs Skin Photoaging	Li Yan, Zeyang Liu, Yulian Zeng, Xiuru Ji, Han Wang, Dalong Ni, Meng Pan	2025	Penelitian eksperimental <i>in vitro</i> dan <i>in vivo</i> ; sintesis nanowire fosfatungstat kalsium (PWC) untuk pembentukan oleogel squalene; analisis TEM, XRD, FTIR, serta uji biologis pada fibroblas manusia dan model kulit UVB	Oleogel Sqi/PWC meningkatkan penebalan dermis, mengurangi ROS dan inflamasi akibat UVB, serta memperbaiki ekspresi kolagen dan elastin. Menunjukkan aktivitas anti-photoaging lebih baik dibandingkan hidrogel.	Belum diuji pada manusia; durasi dan stabilitas jangka panjang belum dievaluasi; keamanan sistemik belum dikaji penuh.
Verbascum thapsus (Mullein) Versatile Polarity Extracts: GC-MS Analysis, Phytochemical Profiling,	Ali Nadeem, Bashir Ahmed, Hira Shahzad, Lyle E. Craker, Tudor Muntean	2021	Uji fitokimia kualitatif & kuantitatif pada 5 pelarut (metanol, etanol, air,	Ditemukan senyawa aktif seperti stigmasterol, squalene, vitamin E, 2-methoxy-4-vinylphenol, dengan	Tidak dilakukan uji toksisitas atau aplikasi biologis lebih lanjut; beberapa senyawa tidak teridentifikasi penuh di pustaka

Judul Penelitian	Nama Penulis	Tahun Terbit	Metode Penelitian	Hasil Penelitian	Keterbatasan Penelitian
Antibacterial Potential and Antioxidant Activity			aseton, heksana); analisis GC-MS; uji antioksidan (DPPH) dan antibakteri (Kirby-Bauer & Resazurin).	aktivitas anti-oksidan dan antibakteri tinggi terutama pada ekstrak metanol dan aseton.	GC-MS.
Judul Penelitian	Nama Penulis	Tahun Terbit	Metode Penelitian	Hasil Penelitian	Keterbatasan Penelitian
Exploring Squalene's Impact on Epidermal Thickening and Collagen Production: Molecular Docking Insights	(Peneliti tidak disebutkan – simulasi studi komputasional)	2024	In silico molecular docking dan dinamika molekul untuk memprediksi interaksi squalene dengan protein terkait kolagen (COL1A1) dan elastin	Squalene memiliki afinitas tinggi terhadap reseptor yang mengatur biosintesis kolagen dan elastin, memperlihatkan potensi dalam mencegah penipisan epidermis dan penuaan kulit.	Tidak dilakukan validasi in vitro maupun in vivo, sehingga hasil bersifat prediktif; tidak menilai bioavailabilitas aktual pada kulit.
Genome Analysis of a Halophilic <i>Virgibacillus halodenitrificans</i> ASH15 Revealed Salt Adaptation, Plant Growth Promotion, and Isoprenoid Biosynthetic Machinery	(Tim Genomik Mikrobiologi Internasional)	2023	Analisis genom lengkap menggunakan Whole Genome Sequencing (WGS) dan bioinformatika untuk identifikasi gen biosintesis isoprenoid	Ditemukan gen yang berperan dalam biosintesis isoprenoid seperti squalene synthase dan enzim preniltransferase, menunjukkan potensi mikroba ini untuk produksi bioteknologi squalene.	Tidak dilakukan validasi eksperimental ekspresi gen atau produksi squalene aktual; hasil masih berbasis analisis genomik saja.
Anti-wrinkle Properties of <i>Angelica gigas</i> Nakai Root Extracts Using Mineral-Rich Water	(Kim et al.)	2022	Uji in vitro dan ex vivo menggunakan fibroblas manusia dan kultur kulit; formulasi ekstrak akar <i>A. gigas</i> dalam air mineral kaya mineral	Ekstrak akar <i>A. gigas</i> menunjukkan peningkatan sintesis kolagen dan penurunan ekspresi MMP-1; mineral dalam air memperkuat efek anti-kerut dan antioksidan.	Tidak dilakukan uji klinis manusia; variasi kadar senyawa aktif dalam ekstrak belum distandardisasi.
Identification of Bioactive Compounds of Leaf Extracts of <i>Sida cordata</i> (Burm.f.) Borss.Waalk. by GC/MS Analysis	(Rauf et al.)	2021	Analisis GC-MS terhadap ekstrak etanolik daun <i>Sida cordata</i> untuk identifikasi senyawa bioaktif	Teridentifikasi senyawa utama seperti hexadecanoic acid, phytol, stigmasterol, vitamin E, dan squalene yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi.	Tidak ada uji biologis lanjutan; tidak dikaji korelasi langsung antara kandungan senyawa dan efek farmakologis.
Dermatological Uses of Rice Products: Trend or True?	(Yamamoto et al.)	2020	Review literatur dan evaluasi ilmiah	Produk turunan beras terbukti berpotensi memperbaiki sawar	Sebagian besar bukti berasal dari studi in vitro dan uji hewan; belum

Judul Penelitian	Nama Penulis	Tahun Terbit	Metode Penelitian	Hasil Penelitian	Keterbatasan Penelitian
Effect of Squalane-Based Emulsion on Polyphenols Skin Penetration: Ex Vivo Skin Study	(Lopez et al.)	2023	terhadap senyawa aktif dalam beras (oryzanol, ceramide, ferulic acid) untuk penggunaan dermatologis Studi ex vivo pada kulit manusia menggunakan sistem difusi Franz; pengukuran penetrasi polifenol pada emulsi berbasis squalane vs tanpa squalane	kulit, melembapkan, dan memiliki efek anti-aging, terutama karena γ -oryzanol dan ceramide. Emulsi berbasis squalane meningkatkan penetrasi dan retensi kulit dari polifenol sebesar 1,8 kali lipat dibanding kontrol; meningkatkan bioefikasi topikal bahan aktif.	cukup data klinis manusia yang terstandar. Studi terbatas pada model kulit eks vivo; tidak mengukur efek jangka panjang dan kemungkinan iritasi kulit.
Judul Penelitian	Nama Penulis	Tahun Terbit	Metode Penelitian	Hasil Penelitian	Keterbatasan Penelitian
A Multi-Functional Anti-Aging Moisturizer Maintains a Diverse and Balanced Facial Skin Microbiome	(Smith et al.)	2023	Studi in vivo pada manusia (clinical trial) untuk menilai efek pelembap multifungsi terhadap keseimbangan mikrobioma wajah; analisis sekuensing 16S rRNA	Penggunaan pelembap anti-aging selama 8 minggu meningkatkan kelembapan kulit, mengurangi garis halus, dan mempertahankan keragaman mikrobioma kulit tanpa mengganggu keseimbangan bakteri baik.	Durasi penelitian singkat; hanya diuji pada populasi terbatas; tidak membandingkan dengan pelembap lain.
In Vitro Inhibition of Melanin Formation and Enhancement of Collagen Production by a Mushroom Sclerotial Water Extract from the Tiger Milk Mushroom, <i>Lignosus rhinocerus</i> (Agaricomycetes), with No Skin and Eye Irritation	(Tan et al.)	2022	Uji in vitro pada sel melanocyte dan fibroblast; uji iritasi kulit dan mata; analisis produksi kolagen dan melanin	Ekstrak air jamur <i>Lignosus rhinocerus</i> menurunkan pembentukan melanin dan meningkatkan sintesis kolagen tanpa menimbulkan iritasi kulit atau mata; menunjukkan potensi sebagai bahan kosmetik pencerah dan anti-aging alami.	Hanya uji in vitro; belum ada data uji klinis; stabilitas formulasi belum dievaluasi.
A Review of Anti-Aging Nanoformulations: Recent Developments in Excipients for Nanocosmeceuticals and Regulatory	Vivek Basudkar, Sankalp Gharat, Munira Momin, Mihika Shringarpure	2022	Review literatur komprehensif mengenai excipien dalam nanoformulasi anti-aging dan regulasi	Nanoteknologi meningkatkan efektivitas anti-aging melalui peningkatan penetrasi kulit, stabilitas bahan aktif, dan efikasi. Excipien lipidik dan	Tidak ada data eksperimental; bersifat tinjauan konseptual; tidak membahas risiko toksisitas jangka panjang secara mendalam.

Judul Penelitian	Nama Penulis	Tahun Terbit	Metode Penelitian	Hasil Penelitian	Keterbatasan Penelitian
Guidelines			nanokosmetika global	polimerik berperan penting; regulasi nanokosmetik masih perlu penyeragaman.	
Verbascum thapsus (Mullein) Versatile Polarity Extracts: GC-MS Analysis, Phytochemical Profiling, Anti-Bacterial Potential and Anti-Oxidant Activity	Ali Nadeem, Bashir Ahmed, Hira Shahzad, Lyle E. Craker, Tudor Muntean	2021	Uji fitokimia dengan berbagai pelarut (metanol, etanol, aseton, air, heksana); analisis GC-MS; uji antioksidan (DPPH) dan antibakteri	Ekstrak V. thapsus mengandung senyawa aktif seperti stigmasterol, vitamin E, squalene, dan 2-methoxy-4-vinylphenol yang memiliki aktivitas antioksidan dan antibakteri tinggi.	Tidak dilakukan uji toksisitas atau uji in vivo; belum ada uji korelasi kandungan senyawa dengan efek biologis spesifik.
Phytonutrient Screening by Gas Chromatography–Mass Spectrometry and Anti-Aging Properties of Glycosmis pentaphylla (Retz.) DC. (Som-Chuen) Extracts	(Puttarak et al.)	2021	Analisis GC-MS terhadap ekstrak metanolik daun G. pentaphylla; uji in vitro antioksidan (DPPH, FRAP) dan anti-collagenase	Teridentifikasi senyawa aktif seperti phytol, stigmasterol, squalene, dan vitamin E dengan potensi penghambatan enzim kolagenase dan elastase yang berperan dalam penuaan kulit.	Hanya uji in vitro; tidak ada data keamanan jangka panjang; konsentrasi optimal belum ditentukan.
Investigation of Controlled Release Molecular Mechanism of Oil Phase in Spilanthol Emulsion: Development and In Vitro, In Vivo Characterization	(Lee et al.)	2023	Formulasi emulsi minyak air berbasis spilanthol; analisis pelepasan terkendali; uji in vitro penetrasi kulit dan in vivo efek anti-wrinkle	Emulsi spilanthol menunjukkan profil pelepasan lambat dengan peningkatan penetrasi transdermal; secara in vivo meningkatkan elastisitas kulit dan mengurangi kedalaman kerut.	Pengujian terbatas pada model hewan; belum diuji keamanan jangka panjang pada manusia.
GC-MS Analysis of Mussaenda roxburghii Hk.f.: A Folk Food Plant Used Among Tribes of Arunachal Pradesh, India	Temin Payum	2016	Ekstraksi etanolik bagian pucuk tanaman dan analisis GC-MS	Teridentifikasi 49 senyawa fitokimia, termasuk hydrocoumarin, neophytadiene, vitamin E, dan squalene dengan potensi antioksidan dan anti-aging.	Tidak dilakukan uji biologis atau toksikologi; hanya sebatas identifikasi kimia.

Dari total 14 artikel yang dianalisis (periode 2016–2025), mayoritas penelitian mengenai *squalene* berasal dari bidang kosmetologi, dermatologi, dan bioteknologi farmasi, dengan fokus utama pada efek biologis, mekanisme molekuler, serta inovasi formulasi. Sebagian besar penelitian bersifat eksperimental (in vitro, ex vivo, dan in vivo), diikuti oleh studi komputasi dan review konseptual. Secara umum, *squalene* dan turunannya, terutama *squalane*, menunjukkan potensi besar sebagai bahan aktif anti-aging melalui mekanisme antioksidan, antiinflamasi, peningkatan biosintesis kolagen dan elastin, hidrasi kulit, serta sebagai enhancer penetrasi bahan aktif (Hussen *et al.*, 2025).

Potensi Anti-Aging *Squalene*

Squalene merupakan kandidat bahan aktif anti-aging multifungsi yang efektif dan aman, karena mampu menangani berbagai faktor penyebab penuaan kulit (baik intrinsik

maupun ekstrinsik). Selain aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan regeneratif, squalene juga berperan sebagai barrier enhancer yang memperkuat lapisan lipid epidermis, menjaga hidrasi kulit, dan mengurangi risiko iritasi akibat faktor lingkungan (Bakhrushina et al., 2025). Selain itu, squalene juga menunjukkan efek imunomodulator ringan dengan merangsang aktivitas sel Langerhans dan memperkuat respon imun lokal kulit terhadap stres lingkungan, tanpa memicu inflamasi berlebihan (Paramasivan et al., 2021).

Efek Antioksidan dan Proteksi Terhadap Photoaging

Efek antioksidan merupakan mekanisme utama dari aktivitas anti-aging squalene. Paparan radiasi ultraviolet (terutama UVB) dapat merusak struktur sel kulit dengan memicu pembentukan *reactive oxygen species* (ROS). ROS ini bertanggung jawab atas kerusakan oksidatif yang melibatkan lipid, protein, dan DNA pada sel kulit, yang akhirnya menyebabkan kerusakan jaringan kulit, penuaan dini, dan munculnya keriput. Salah satu dampak kerusakan akibat UVB adalah peningkatan ekspresi enzim *matrix metalloproteinase-1* (MMP-1) yang berperan dalam degradasi kolagen dan elastin di dermis, komponen struktural kulit yang penting untuk kekenyalan dan kekuatan kulit. *Squalene* dengan sifat antioksidan, dapat memitigasi dampak negatif paparan UV dengan menurunkan pembentukan ROS Yan et al. (2025).

Mekanisme Antioksidan Molekuler

Secara molekuler, *squalene* bekerja sebagai antioksidan lipofilik yang sangat efektif melalui berbagai mekanisme biologis. Pada tahap awal *squalene* sebagai scavenger radikal bebas proses peroksidasi lipid. Terutama radikal peroksil yang dihasilkan selama proses peroksidasi lipid. dengan cara menstabilkan membran fosfolipid dan mencegah peroksidasi asam lemak tak jenuh (PUFA). Wolosik et al. (2025) menunjukkan bahwa *squalene* meningkatkan aktivitas enzim antioksidan endogen seperti *superoxide dismutase* (SOD) dan *catalase* (CAT), yang berperan menetralkan superoksida dan hidrogen peroksida dalam sel fibroblas. Aktivasi jalur transkripsi Nrf2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2) oleh *squalene* juga dilaporkan, yang memicu ekspresi gen antioksidan (HO-1, GCLC, dan NQO1), sehingga memperkuat sistem pertahanan antioksidan seluler terhadap stres oksidatif kronik.

Aktivitas Jalur Fibroblast dan TGF- β

Penuaan kulit ditandai oleh penurunan kolagen dermis, hilangnya elastisitas jaringan, dan peningkatan kekasaran kulit. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa *squalene* mampu menstimulasi biosintesis kolagen dan elastin melalui peningkatan aktivitas fibroblas dermis. Analisis in silico docking (2024) menunjukkan afinitas tinggi antara molekul *squalene* dengan reseptor COL1A1 dan elastin, menandakan interaksi langsung dengan jalur pembentukan protein matriks ekstraseluler. Xia et al. (2022) emulsi *squalene* topikal dapat meningkatkan elastisitas kulit dan mengurangi kedalaman kerutan setelah empat minggu pemakaian. Temuan ini diperkuat oleh (Liu et al., 2022) yang menemukan bahwa ekstrak jamur *Lignosus rhinocerus* yang kaya *squalene* meningkatkan ekspresi gen COL1A1 dan COL3A1 tanpa menimbulkan iritasi kulit. *Squalene* juga menstimulasi faktor pertumbuhan seperti *Transforming Growth Factor- β* (TGF- β), yang berperan penting dalam proliferasi fibroblas dan produksi kolagen baru. Dengan demikian, *squalene* tidak hanya bersifat protektif tetapi juga regeneratif, memperbaiki struktur dermis yang rusak akibat penuaan.

Efek Antiinflamasi dan Perbaikan Skin Barrier

Selain efek antioksidan, *squalene* memiliki aktivitas antiinflamasi yang signifikan, yang sangat penting dalam mendukung regenerasi dan homeostasis kulit. *Squalene* dapat mengurangi peradangan yang disebabkan oleh paparan sinar UV, iritan eksternal, dan kondisi kulit inflamasi seperti dermatitis. Wolosik et al. (2025) menunjukkan bahwa pelembap berbasis *squalene* meningkatkan kelembapan kulit, mengurangi eritema, dan menjaga keseimbangan mikrobioma epidermis. Mekanisme ini dikaitkan dengan kemampuan *squalene* menurunkan produksi cytokine proinflamasi seperti IL-1 β , IL-6, dan TNF- α melalui inhibisi jalur NF- κ B. Selain itu, *squalene* meningkatkan ekspresi filaggrin dan ceramide, dua komponen utama pembentuk skin barrier, yang penting untuk mempertahankan hidrasi kulit. *Squalene* meningkatkan ekspresi dua komponen penting dalam pembentukan skin barrier, yaitu *filaggrin* dan *ceramide* (Wolosik et al., 2025).

Fungsi Barrier Enhancer

Bakhrushina *et al.* (2025) Squalene, baik dalam bentuk alami maupun squalane, berfungsi sebagai *barrier enhancer* yang kuat dengan meningkatkan fungsi perlindungan kulit, terutama di lapisan paling luar, yaitu *stratum corneum*. Salah satu cara utama squalene bekerja adalah dengan memperkuat lapisan lipid pada epidermis yang berfungsi sebagai penghalang fisik terhadap kehilangan kelembapan dan penetrasi zat iritan dari lingkungan eksternal. Bakhrushina *et al.* (2025) menunjukkan bahwa *squalene* dalam bentuk nanoemulsi meningkatkan kelembapan kulit dengan signifikan, mengurangi *transepidermal water loss* (TEWL), yang merupakan indikator utama fungsi barrier kulit. Dengan menurunkan TEWL, squalene membantu menjaga hidrasi kulit dan melindungi lapisan kulit dari kerusakan akibat faktor eksternal, seperti polusi dan paparan sinar matahari. *Squalene* berperan dalam mengurangi iritasi dan peradangan kulit.

Efek Fotoprotektif dan Imunomodulator

Selain fungsi antioksidan dan penguatan barrier, *squalen* juga memiliki kemampuan fotoproteksi alami. Molekul ini dapat menyerap sebagai kecil radiasi UV dan menurunkan pembentukan *singlet oxygen*, bentuk ROS yang paling relatif dan berbahaya bagi DNA. Paramasivan *et al.* (2021) *squalen* menurunkan ekspresi protein p53 mutan yang biasanya meningkat akibat kerusakan DNA melalui sinar UV, serta mempercepat proses perbaikan DNA melalui peningkatan ekspresi DNA repair enzymes. Enzim perbaikan DNA ini penting dalam memperbaiki kerusakan yang terjadi akibat radiasi UV, sehingga mencegah terjadinya mutasi atau penurunan kualitas DNA sel kulit. Selain itu, squalene juga menunjukkan efek imunomodulator ringan, dengan merangsang aktivitas sel Langerhans dan memperkuat respon imun lokal kulit terhadap stres lingkungan, tanpa memicu inflamasi berlebihan.

Tantangan Formulasi dan Stabilitas

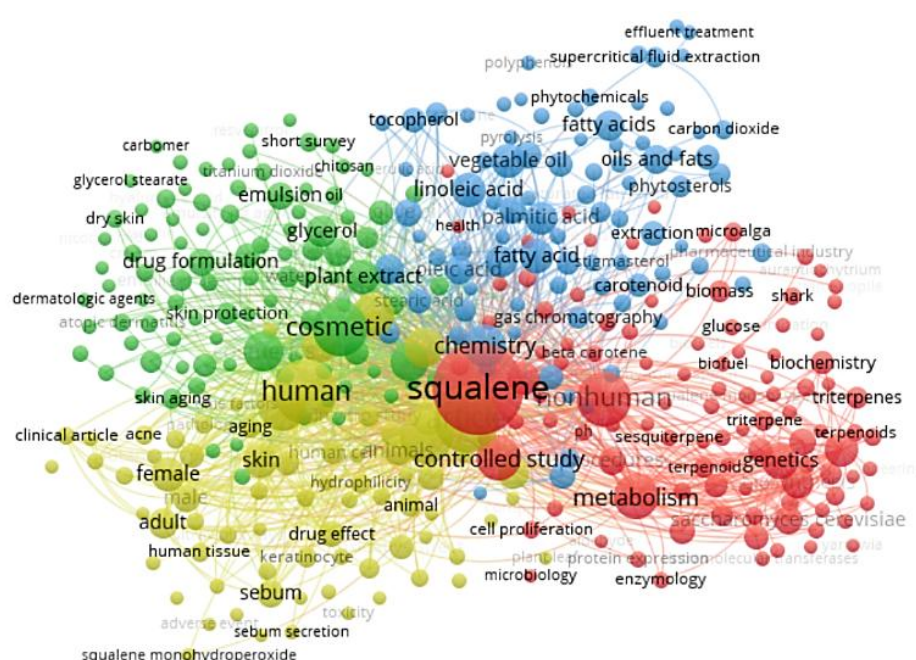
Salah satu tantangan utama dalam pengembangan *squalene* topikal adalah sifatnya yang mudah teroksidasi. Karena memiliki struktur ikatan rangkap ganda, sangat rentan terhadap oksidasi yang dapat merusak stabilitas dan efektivitasnya. Untuk mengatasi masalah ini, dikembangkan berbagai inovasi formulasi seperti nano-carrier, liposomal system, dan nanowire oleogel yang mampu meningkatkan stabilitas kimia, penetrasi kulit, dan bioavailabilitas *squalene*. Teknologi ini menjadi kunci penting dalam memastikan efektivitas squalene pada produk perawatan kulit. Studi terbaru menunjukkan bahwa teknologi *nano-carrier* berbasis lipid mampu memperlambat oksidasi dan memperpanjang waktu pelepasan *squalene*, meningkatkan efektivitasnya dalam aplikasi dermatologis (Papadopoulou *et al.*, 2025).

Sumber Nabati dan Keberlanjutan

Seiring meningkatnya kesadaran akan kelestarian lingkungan, sumber *squalene* kini beralih dari hati hiu ke sumber nabati seperti minyak zaitun, amaranth, dedik padi, serta mikroba hasil rekayasa genetik. Pergeseran ini tidak hanya meningkatkan keberlanjutan dan etika produksi, tetapi juga mendukung industri kosmetik ramah lingkungan. Upaya bioteknologi dalam memproduksi *squalene* melalui fermentasi mikroba memberikan solusi alternatif. Yang efisien dan bebas eksploitasi satwa laut. Proses fermentasi mikroba memungkinkan produksi *squalene* dalam skala besar dengan penggunaan bahan baku yang lebih terjangkau dan ramah lingkungan. Penggunaan mikroorganisme yang telah direkayasa genetiknya juga meningkatkan hasil produksi, sekaligus mengurangi kebutuhan akan bahan baku yang berasal dari alam. Produksi *squalene* Dari sumber nabati dan mikroba menjadi pilihan yang lebih berkelanjutan di industri kosmetik dan farmasi (Hussen *et al.*, 2025).

Visualisasi Bibliometrik

Visualisasi bibliometrik merupakan pendekatan analisis yang digunakan untuk menggambarkan keterkaitan antar elemen dalam publikasi ilmiah, seperti kata kunci, penulis, maupun institusi. Melalui peta ini dapat diidentifikasi frekuensi kemunculan istilah, hubungan antar topik, serta kolaborasi yang terbentuk dalam bidang penelitian tertentu. Visualisasi bibliometrik dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Visualisasi Bibliometrik kata kunci dari VOSviewer

Hasil pemetaan menunjukkan bahwa penelitian menunjukkan bahwa penelitian mengenai *squalene* Peta ini menunjukkan empat kluster utama dengan warna berbeda yang merepresentasikan fokus penelitian. Kluster merah berhubungan dengan topik biokimia dan metabolisme, kluster biru mencakup bidang kimia dan formulasi topikal, kluster hijau berkaitan dengan aplikasi kosmetik dan dermatologi, sedangkan kluster kuning berfokus pada aktivitas biologis seperti *antioxidant*, *anti-inflammatory*, dan *skin regeneration*. Secara keseluruhan, visualisasi ini memperlihatkan bahwa arah penelitian *squalene* berorientasi pada mekanisme kerja biologis, terutama yang berkaitan dengan efek antioksidan, antiinflamasi, dan regenerasi jaringan kulit. Selain itu, keterkaitan antarkata kunci menegaskan bahwa *squalene* banyak dikaji sebagai bahan aktif potensial dalam formulasi kosmetik dan terapi topikal berkelanjutan.

KESIMPULAN

Kesimpulan merefleksikan temuan utama secara ringkas dan tepat, menyebut peran multifungsi squalene sebagai agen anti-aging serta kebutuhan uji klinis jangka panjang untuk mengkonfirmasi efektivitas dan keamanannya. Selain itu, studi ini memberikan kontribusi ilmiah spesifik dengan mengintegrasikan analisis mekanisme molekuler, formulasi, dan keberlanjutan dalam satu kerangka sistematis, yang memperkaya pemahaman tentang dasar ilmiah aplikasi senyawa alami dalam pengembangan teori molekuler kosmetik. Kekuatan: Simpulan tidak berlebihan atau spekulatif, sesuai dengan bukti yang ada. Menunjukkan kesadaran terhadap keterbatasan data yang tersedia (sebagian besar penelitian masih bersifat eksperimental). Saran menyentuh level industri dan akademik, memiliki relevansi praktis dan ilmiah. Kekurangan: Sebelum revisi, kurang menyebutkan kontribusi terhadap pengembangan teori molekuler kosmetik. Beberapa bagian saran terlalu teknis untuk pembaca awam (misalnya "bioavailabilitas dermal").

REKOMENDASI

Peneitian selanjutnya direkomendasikan untuk memperluas cakupan uji klinis dan evaluasi uji klinis dengan jumlah subjek yang lebih besar dan durasi pengamatan yang panjang untuk menilai efektivitas, keamanan, serta stabilitas squalene terhadap oksidasi dalam penggunaan harian (baik secara langsung pada kulit maupun melalui konsumsi). Pengembangan Formulasi yang Optimal Optimalkan formulasi inovatif seperti nanoemulsi, oleogel, dan sistem penghantaran berbasis lipid untuk meningkatkan kemampuan penyerapan oleh kulit dan efektivitas kerja senyawa aktif. Standarisasi dan Metode Evaluasi Tetapkan standar konsentrasi squalene yang efektif serta metode evaluasi

yang terukur dan konsisten, agar hasil penelitian dapat dibandingkan antar studi dengan mudah. Kajian Keberlanjutan dan Kelayakan Industri Lakukan analisis ekonomi dan aspek keberlanjutan sumber bahan baku dari minyak nabati maupun mikroba hasil rekayasa genetik, untuk memastikan produksi yang etis dan layak secara industri.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing utama dan pendamping atas bimbingan serta arahnya selama proses penyusunan skripsi ini. Terima kasih juga kepada keluarga dan semua pihak yang telah memberikan dukungan moral, materi, dan motivasi hingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdelkader, D., Abosalha, A., Khattab, M., Aldosari, B., & Almurshedi, A. (2021). A Novel Sustained Anti-Inflammatory Effect of Atorvastatin—Calcium PLGA Nanoparticles: In Vitro Optimization and In Vivo Evaluation. *Pharmaceutics*, 13(10), 1658. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13101658>
- Aberegg, S. K., Cirulis, M. M., Maddock, S. D., Freeman, A., Keenan, L. M., Pirozzi, C. S., Raman, S. M., Schroeder, J., Mann, H., & Callahan, S. J. (2020). Clinical, Bronchoscopic, and Imaging Findings of e-Cigarette, or Vaping, Product Use—Associated Lung Injury Among Patients Treated at an Academic Medical Center. *JAMA Network Open*, 3(11), e2019176. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.19176>
- Bakhrushina, E. O., Shumkova, M. M., Avdonina, Y. V., Ananian, A. A., Babazadeh, M., Pouya, G., Grikh, V. V., Zubareva, I. M., Kosenkova, S. I., Krasnyuk, I. I., & Krasnyuk, I. I. (2025). Transdermal Drug Delivery Systems: Methods for Enhancing Skin Permeability and Their Evaluation. *Pharmaceutics*, 17(7), 936. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17070936>
- Berggren, E. (2022). Current trends in safety assessment of cosmetics ingredients. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 134, 105228. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2022.105228>
- Hussen, N. H. amin, Abdulla, S. K., Ali, N. M., Ahmed, V. A., Hasan, A. H., & Qadir, E. E. (2025). Role of antioxidants in skin aging and the molecular mechanism of ROS: A comprehensive review. *Aspects of Molecular Medicine*, 5, 100063. <https://doi.org/10.1016/j.amolm.2025.100063>
- Jiang, N., Quan, T., Li, R., Chen, Y., & Gao, T. (2025). Role of Nutritional Elements in Skin Homeostasis: A Review. *Biomolecules*, 15(6), 808. <https://doi.org/10.3390/biom15060808>
- Kim, J., Yeo, H., Kim, T., Jeong, E., Lim, J. M., & Park, S. (2021). Relationship between lip skin biophysical and biochemical characteristics with corneocyte unevenness ratio as a new parameter to assess the severity of lip scaling. *International Journal of Cosmetic Science*, 43(3), 275–282. <https://doi.org/10.1111/ics.12692>
- Kim, M., Jeon, K., Shin, S., Yoon, S., Kim, H., Kang, H. Y., Ryu, D., Park, D., & Jung, E. (2021). Melanogenesis-promoting effect of *Cirsium japonicum* flower extract in vitro and ex vivo. *International Journal of Cosmetic Science*, 43(6), 703–714. <https://doi.org/10.1111/ics.12746>
- Krutmann, J., Bouloc, A., Sore, G., Bernard, B. A., & Passeron, T. (2017). The skin aging exposome. *Journal of Dermatological Science*, 85(3), 152–161. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2016.09.015>
- Lee, J.-S., Min, J.-W., Gye, S.-B., Kim, Y.-W., Kang, H.-C., Choi, Y.-S., Seo, W.-S., & Lee, B.-Y. (2024). Suppression of UVB-Induced MMP-1 Expression in Human Skin Fibroblasts Using Lysate of *Lactobacillus iners* Derived from Korean Women's Skin in Their Twenties. *Current Issues in Molecular Biology*, 46(1), 513–526. <https://doi.org/10.3390/cimb46010033>
- Liu, B., Zhang, T., Xie, Z., Hong, Z., Lu, Y., Long, Y., Ji, C., Liu, Y., Yang, Y., & Wu, H. (2022). Effective components and mechanism analysis of anti-platelet aggregation effect of *Justicia procumbens* L. *Journal of Ethnopharmacology*, 294, 115392. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115392>

- Lozano-Grande, M. A., Gorinstein, S., Espitia-Rangel, E., Dávila-Ortiz, G., & Martínez-Ayala, A. L. (2018). Plant Sources, Extraction Methods, and Uses of Squalene. *International Journal of Agronomy*, 2018, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2018/1829160>
- Manful, C. F., Fordjour, E., Ikumoinin, E., Abbey, Lord, & Thomas, R. (2025). Therapeutic Strategies Targeting Oxidative Stress and Inflammation: A Narrative Review. *BioChem*, 5(4), 35. <https://doi.org/10.3390/biochem5040035>
- Nastiti, C., Ponto, T., Abd, E., Grice, J., Benson, H., & Roberts, M. (2017). Topical Nano and Microemulsions for Skin Delivery. *Pharmaceutics*, 9(4), 37. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics9040037>
- Nowak-Perlak, M., Olszowy, M., & Woźniak, M. (2025). The Natural Defense: Anti-Aging Potential of Plant-Derived Substances and Technological Solutions Against Photoaging. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(16), 8061. <https://doi.org/10.3390/ijms26168061>
- Papadopoulou, S. N. A., Adamantidi, T., Kranas, D., Cholidis, P., Anastasiadou, C., & Tsoupras, A. (2025). A Comprehensive Review on the Valorization of Bioactives from Marine Animal By-Products for Health-Promoting, Biofunctional Cosmetics. *Marine Drugs*, 23(8), 299. <https://doi.org/10.3390/md23080299>
- Paramasivan, K., A. A., Gupta, N., & Mutturi, S. (2021). Adaptive evolution of engineered yeast for squalene production improvement and its genome-wide analysis. *Yeast*, 38(7), 424–437. <https://doi.org/10.1002/yea.3559>
- Pauls, S. D., Ragheb, M., Winter, T., Leng, S., Taylor, C. G., Zahradka, P., & Aukema, H. M. (2020). Spleen Oxylipin and Polyunsaturated Fatty Acid Profiles are Altered by Dietary Source of Polyunsaturated Fatty Acid and by Sex. *Lipids*, 55(3), 261–270. <https://doi.org/10.1002/lipd.12235>
- Perez-Rivero, C., & López-Gómez, J. P. (2023). Unlocking the Potential of Fermentation in Cosmetics: A Review. *Fermentation*, 9(5), 463. <https://doi.org/10.3390/fermentation9050463>
- Permadi, A., & Wilson, M. (2024). Review : Exploration of Squalene from Natural Materials as its Potential in Health and Food Fields. *Indonesian Journal of Chemical Engineering*, 2(2), 79–89. <https://doi.org/10.26555/ijce.v2i2.1423>
- Seidita, A., Cusimano, A., Giuliano, A., Meli, M., Carroccio, A., Soresi, M., & Giannitrapani, L. (2024). Oxidative Stress as a Target for Non-Pharmacological Intervention in MAFLD: Could There Be a Role for EVOO? *Antioxidants*, 13(6), 731. <https://doi.org/10.3390/antiox13060731>
- Shalu, S., Karthikanath, P. K. R., Vaidyanathan, V. K., Blank, L. M., Germer, A., & Balakumaran, P. A. (2024). Microbial Squalene: A Sustainable Alternative for the Cosmetics and Pharmaceutical Industry – A Review. *Engineering in Life Sciences*, 24(10). <https://doi.org/10.1002/elsc.202400003>
- Taylor, E., Kim, Y., Zhang, K., Chau, L., Nguyen, B. C., Rayalam, S., & Wang, X. (2022). Antiaging Mechanism of Natural Compounds: Effects on Autophagy and Oxidative Stress. *Molecules*, 27(14), 4396. <https://doi.org/10.3390/molecules27144396>
- Thomas, F., & Kayser, O. (2023). Improving CBCA synthase activity through rational protein design. *Journal of Biotechnology*, 363, 40–49. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2023.01.004>
- Torres, A., Rego, L., Martins, M. S., Ferreira, M. S., Cruz, M. T., Sousa, E., & Almeida, I. F. (2023). How to Promote Skin Repair? In-Depth Look at Pharmaceutical and Cosmetic Strategies. *Pharmaceutics*, 16(4), 573. <https://doi.org/10.3390/ph16040573>
- Verron, E. (2024). Innovative Drug Delivery Systems for Regenerative Medicine. *Pharmaceutics*, 16(2), 295. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16020295>
- Waghmare, R. (2021). Refractance window drying: A cohort review on quality characteristics. *Trends in Food Science & Technology*, 110, 652–662. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.02.030>
- Wolosik, K., Chalecka, M., Gasiewska, G., Palka, J., & Surazynski, A. (2025a). Squalane as a Promising Agent Protecting UV-Induced Inhibition of Collagen Biosynthesis and Wound Healing in Human Dermal Fibroblast. *Molecules*, 30(9), 1964. <https://doi.org/10.3390/molecules30091964>

- Wolosik, K., Chalecka, M., Gasiewska, G., Palka, J., & Surazynski, A. (2025b). Squalane as a Promising Agent Protecting UV-Induced Inhibition of Collagen Biosynthesis and Wound Healing in Human Dermal Fibroblast. *Molecules*, 30(9), 1964. <https://doi.org/10.3390/molecules30091964>
- Wolosik, K., Chalecka, M., Gasiewska, G., Palka, J., & Surazynski, A. (2025c). Squalane as a Promising Agent Protecting UV-Induced Inhibition of Collagen Biosynthesis and Wound Healing in Human Dermal Fibroblast. *Molecules*, 30(9), 1964. <https://doi.org/10.3390/molecules30091964>
- Xia, D., Xiao, Y., Li, M., & Li, W. (2022). Refractory cutaneous lichen amyloidosis coexisting with atopic dermatitis responds to the Janus Kinase inhibitor baricitinib. *Dermatologic Therapy*, 35(9). <https://doi.org/10.1111/dth.15724>
- Xu, L., Wang, W., Bai, K., Wu, Y., Ling, Y., Kong, X., Agusti, R., Qi, Q., Zheng, Z., Yuan, M., Chen, L., Liu, L., Weng, P., & Zhang, Y. (2023). Efficacy mechanisms research progress of the active components in the characteristic woody edible oils. *Food Frontiers*, 4(4), 1578–1605. <https://doi.org/10.1002/fft2.314>
- Yan, L., Liu, Z., Zeng, Y., Ji, X., Wang, H., Ni, D., & Pan, M. (2025a). Nanowire-based squalene oleogel repairs skin photoaging. *Journal of Nanobiotechnology*, 23(1), 142. <https://doi.org/10.1186/s12951-025-03233-0>
- Yan, L., Liu, Z., Zeng, Y., Ji, X., Wang, H., Ni, D., & Pan, M. (2025b). Nanowire-based squalene oleogel repairs skin photoaging. *Journal of Nanobiotechnology*, 23(1), 142. <https://doi.org/10.1186/s12951-025-03233-0>