



9 772686 250000

e-ISSN : 2686-2506



Review: Efektivitas Sari Kedelai sebagai *Anti-aging* dalam Kosmetik

Cahya Khairani Kusumawulan^{1,*}, Nada Salsabila Rustiw², Sriwidodo¹, Marline Abdassah¹.

¹Departemen Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran,

²Departement Profesi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

*E-mail: cahya20005@mail.unpad.ac.id

(Submit 18/09/2022, Revisi 16/10/2022, Diterima 17/10/2022, Terbit 25/10/2022)

Abstrak

Proses penuaan pada kulit dapat meliputi hilangnya elastisitas, degenerasi serat elastis, pengurangan kandungan kolagen dan ketebalan epidermis, peningkatan kerutan dan kondisi kulit yang semakin kering. Perawatan kulit salah satunya dengan menggunakan produk *anti-aging* yang dapat memperlambat proses penuaan. Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai bahan aktif produk *anti-aging* ialah kedelai yang mengandung beberapa komponen fungsional seperti asam fenolat, flavonoid, isoflavonoid (quercetin, genistein, dan daidzein), s-equol, tannin dan proantosianidin serta vitamin E yang merupakan antioksidan untuk melawan radikal bebas sehingga menghambat terjadinya oksidasi, penuaan kulit dan mengurangi kerusakan sel. Tujuan pembuatan review artikel ini ialah memberikan informasi mengenai efektivitas sari kedelai sebagai *anti-aging* dalam kosmetik. Metode penulisan review artikel ini ialah metode penelitian komparatif dengan mempelajari artikel mengenai sari kedelai fermentasi dan non fermentasi untuk *anti-aging* dalam kosmetik. Hasil review dari beberapa artikel dikatakan bahwa sari kedelai fermentasi dan non fermentasi yang mengandung isoflavon genistein dan daidzein memiliki efektivitas yang baik untuk digunakan sebagai *anti-aging*. Polifenol isoflavon mengandung gugus hidroksil fenolat yang berinteraksi dengan ROS dan menghambat aktivitasnya sehingga proses penuaan dapat diperlambat. Selain itu, ekstrak kedelai fermentasi dan non fermentasi dapat digunakan sebagai antioksidan, pelembab, anti keriput dan anti inflamasi.

Kata kunci: Anti-aging, Fermentasi, Kedelai, Kosmetik

Pendahuluan

Kulit merupakan organ terbesar yang ada pada tubuh manusia. Kulit memiliki fungsi sebagai perlindungan tubuh, membantu dalam pengaturan suhu, serta bertindak sebagai salah satu organ sensasi yang mengenal sentuhan sebagai indera peraba. Sama halnya dengan jaringan lain, kulit manusia mengalami proses degeneratif dan penuaan. Proses penuaan pada kulit dapat meliputi hilangnya elastisitas, degenerasi serat elastis, pengurangan kandungan kolagen dan ketebalan epidermis, peningkatan kerutan dan kondisi kulit yang semakin kering. Penuaan kulit berpengaruh pada fungsi perlindungan kulit, gangguan penyembuhan luka, perubahan pigmen, hingga dapat menimbulkan kanker kulit [1], [2]. Proses penuaan tidak dapat dicegah namun, metode untuk menghambat proses penuaan sudah banyak dikembangkan.

Upaya dalam melindungi kulit dari proses penuaan dapat dilakukan metode perawatan dengan terapi penggunaan estrogen yang dapat meningkatkan proliferasi keratinosit, hidrasi epidermis, ketebalan epidermis, dan elastisitas kulit. Selain itu, estrogen dapat mengurangi kerutan kulit, menambah kandungan dan kualitas kolagen, serta meningkatkan tingkat vaskularisasi [3]–[5]. Namun terapi penggantian estrogen memiliki efek samping sebagai salah satu faktor risiko timbulnya kanker payudara dan rahim. Penggunaan produk kosmetik anti-aging yang tepat dan teratur menjadi alternatif terapi untuk membantu merawat kulit dari penuaan dini serta lebih mudah untuk didapat dengan harga terjangkau.

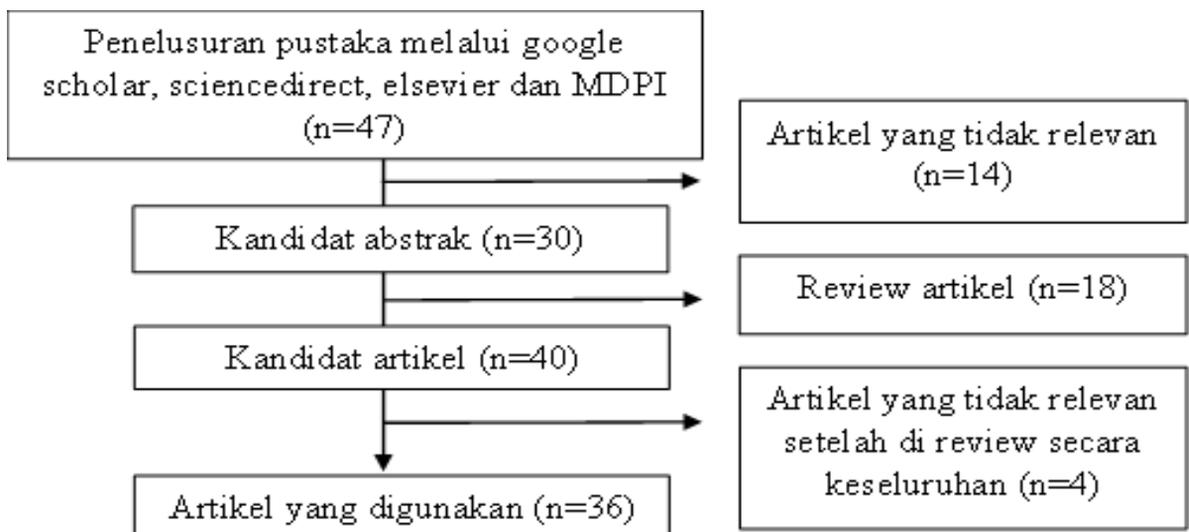
Bahan aktif *anti-aging* mengandung senyawa yang dapat memberikan antioksidan bagi kulit, menstimulasi proses regenerasi sel kulit dan menjaga kelembaban. Fungsi utama *anti-aging* untuk mengurangi garis halus, kerutan dan bintik noda [6]. Salah satu bahan alami yang dapat digunakan sebagai bahan aktif *anti-aging* adalah kedelai yang sudah dipercaya memiliki kandungan protein tinggi (30-50 gram/100 gram). Kedelai mengandung beberapa komponen fungsional seperti asam folat, flavonoid, isoflavonoid (glikosida dan aglikon), dimana isoflavon aglikon memiliki aktivitas biologis yang lebih tinggi, tanin dan proantosianidin serta vitamin E. Komponen fungsional kedelai berperan sebagai antioksidan untuk melawan radikal bebas sehingga menghambat terjadinya oksidasi, mengurangi kerusakan sel, mengurangi resiko penyakit kardiovaskular dan menghambat pertumbuhan sel kanker [7] [8].

Penelitian sebelumnya telah melaporkan bahwa protein dalam kedelai yang digunakan dalam *skincare* memiliki efek anti-kerutan karena fungsinya menghambat aktivitas elastase. Kedelai juga dapat dimodifikasi dengan fermentasi menggunakan jamur dan bakteri. Proses ini menghasilkan isoflavon yang dapat dihidrolisis menjadi molekul peptida kecil dan lebih mudah di absorpsi ke dalam tubuh serta meningkatkan kemampuan isoflavon sebagai anti-inflamasi dan antioksidan [8], [9]. Kapasitas antioksidan pada fermentasi ekstrak kedelai meningkat sejalan dengan konsentrasi kedelai yang digunakan [10]. Kedelai dapat diekstrak dan atau dimodifikasi menjadi susu kedelai kemudian difermentasi menggunakan bakteri asam laktat, sehingga dihasilkan produk kedelai yang memiliki nilai dan kandungan gizi yang lebih tinggi.

Hingga saat ini, informasi mengenai penggunaan fermentasi dan non fermentasi kedelai untuk *anti-aging* masih terbatas. Oleh karena itu, penulisan artikel review ini bertujuan memberikan informasi mengenai efektivitas sari kedelai fermentasi dan non fermentasi sebagai *anti-aging* dalam kosmetik.

Metode

Pembuatan review artikel ini menggunakan metode penulisan komparatif dari XX jurnal yang didapat secara online dari *google scholar*, *sciencedirect*, *elsevier* dan MDPI. Studi literatur dimulai dari tanggal 2 Januari hingga 31 Maret 2022. Kriteria inklusi artikel ini ialah jurnal dari tahun 2012 hingga 2022 yang membahas tentang sari kedelai fermentasi dan non fermentasi dengan fungsi *anti-aging* dalam kosmetik dan kriteria eksklusinya ialah jurnal yang membahas tentang kedelai selain untuk kosmetik. Bagan alir studi literatur dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Bagan alir metode studi literatur.

Hasil

Hasil studi literatur dari beberapa penelitian menyatakan bahwa fermentasi dan non fermentasi ekstrak kedelai memiliki kapasitas antioksidan dan dapat digunakan sebagai kosmetik dengan efek *anti-aging*. Kandungan senyawa dan potensi kedelai yang telah di fermentasi maupun non fermentasi sebagai *anti-aging* pada kosmetik telah dirangkum dalam Tabel 1 dan Tabel 2.

Tabel 1. Fungsi, metode dan hasil penelitian dari beberapa artikel mengenai ekstrak kedelai fermentasi dan non fermentasi yang digunakan sebagai anti-aging.

Kedelai	Fungsi	Metode Pengujian	Hasil Penelitian	Referensi
Fermentasi Ekstrak Kedelai	Anti-aging dan antioksidan	Ekstrak kedelai difermentasi menggunakan <i>Monascus</i> (MFSE) lalu diekstraksi menggunakan pelarut aseton, methanol, 80% etanol dan air panas. Uji anti-tirosinase, hyaluronidase dilakukan mengevaluasi inhibitor ekstrak kedelai anti-oksidan menggunakan persamaan Trolox (TEAC).	Kapasitas antioksidan dari ekstrak dalam pelarut methanol dan etanol didapat sebesar 3,13 mM TE/g dan kapasitas absorpsi oksigen radikal sebesar 2,79 mM TE/g. Ekstrak meningkatkan aktivitas anti-enzim inhibitor terhadap enzim yang berperan dalam penuaan kulit (tyrosinase, hyaluronidase dan elastase) hingga 80,2~90,1%. Hasil ini menunjukkan bahwa fermentasi ekstrak kedelai efektif sebagai anti-aging dalam kosmetik.	[10]
Fermentasi Susu Kedelai	Anti-aging, Anti inflamasi, Anti kerutan	Kedelai difermentasi menggunakan <i>paracasei</i> MK1. Aktivitas anti oksidan diuji menggunakan metode DPPH.	Terapi dengan ekstrak susu kedelai dapat meningkatkan sintesis prokolagen sampai 164% pada fibroblas dermal dan penurunan sitokin proinflamasi. Hasil ini lebih tinggi dibandingkan kedelai non fermentasi dan menunjukkan bahwa fermentasi kedelai efektif dalam mengurangi kerusakan kulit karena sinar UV, sebagai agen anti-aging dan anti inflamasi.	[11]

Fermentasi Ekstrak Kedelai	Anti-aging dan antioksidan.	Kedelai difermentasi <i>L. plantarum</i> dapat [8] menggunakan <i>L. plantarum</i> HFY90, struktur isoflavone pada susu kedelai. Isoflavon dihasilkan diuji pada kedelai hasil fermentasi menggunakan HPLC. fermentasi meningkatkan Efek hasil fermentasi ini menjadi 40,86; 38,45; kemudian dievaluasi 48,95 mg/mL. Isoflavon pada organ tikus yang aglikon pada fermentasi telah diinduksi susu kedelai menunjukkan menggunakan D- kapasitas antioksidan galaktosa berdasarkan yang tinggi dan indeks organ, bagian menunjukkan efek proteksi jaringan, level indeks DNA serta berpotensi biokimia, level ekspresi menghambat penuaan. mRNA dan level ekspresi protein.
Ekstrak Kedelai	Anti-aging dan antioksidan	Kedelai diekstraksi Ekstrak kedelai memiliki [12] dalam etanol 70%. efektivitas yang baik, diuji Ekstrak diuji potensi menggunakan H ₂ O ₂ antioksidan scavenging assay (IC ₅₀ : menggunakan H ₂ O ₂ 286.24±11.16 (µg/mL) scavenging assay dan uji anti-aging nya uji antiaging dengan menghasilkan nilai (IC ₅₀ : menghambat 95.80±3.98 (µg/mL). Hasil ini menunjukkan ekstrak kedelai dapat digunakan pada kosmetik untuk terapi anti-aging dan memberikan efek antioksidan.
Ekstrak Kedelai	Anti-aging dan hidrasi	Sediaan kosmetik Ekstrak kedelai 10% [13] ditambahkan ekstrak dalam sediaan kosmetik kedelai sebanyak 6, 8, memberikan efek yang dan 10% kemudian diuji lebih baik dengan parameter (kadar air, meningkatkan kadar air besar pori, jumlah noda dari 29,33 menjadi 40,33, dan kerutan) selama pori-pori mengecil dari empat minggu dan 41,67 menjadi 28,00, dianalisis menggunakan noda hitam berkurang SPSS 21. dari 46 menjadi 31,67 serta kerutan berkurang dari 48,33 menjadi 28,33. Dari hasil ini dapat dikatakan bahwa ekstrak kedelai dalam sediaan kosmetik (masker) efektif untuk anti-aging dan menghidrasi kulit.

Ekstrak Kedelai	Anti-aging dan pelembab.	Formula mengandung ekstrak kedelai diaplikasikan pada pipi selama 12 minggu dan dievaluasi parameter kulit berbeda seperti kelembaban, elastisitas dari dan SELS (surface evaluation of living skin). kedelai	yang Formulasi mengandung 4% ekstrak kedelai yang signifikan terhadap elastisitas, garis halus atau kerutan dan kelembaban kulit. Sehingga aplikasi topikal kosmetik yang mengandung ekstrak kedelai berpotensi memberikan efek anti-aging.	[14]
Ekstrak Kedelai	Anti-aging dan antioksidan	Pengujian dari ekstrak hitam dan menggunakan aktivitas scavenging ABTS dan pengujian anti-aging menggunakan inhibisi enzim elastase.	Kedelai hitam kaya akan kandungan daidzein yang dapat melawan radikal bebas dan menghambat penuaan kulit. Hasil pengujian menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan pada ekstrak kedelai hitam lebih baik dibandingkan daidzein yaitu sebesar IC_{50} 77.39 ± 4.05 $\mu\text{g/ml}$. Sedangkan untuk aktivitas anti-aging, daidzein lebih baik dibandingkan ekstrak kedelai dengan nilai IC_{50} sebesar 57.35 ± 5.64 $\mu\text{g/ml}$.	[15]

Tabel 2. Kandungan Senyawa Kimia pada Kedelai

Bagian Kedelai	Senyawa Kimia	Referensi
Seluruh bagian tanaman.	Asam Fenolat, flavonoid dengan tipe isoflavone glukosida (daidzingenistin dan glisitin); asetilglukosida (asetildaidzin, asetilgenistin dan asetilglisitin), malonilglukosida (malonildaidzin, malonilgenistin and malonilglisitin), aglikon (daidzein, genistein and glisitein) serta protein.	[7] [16]
Biji	Asam fenolat; asam siringat, ferulat, dan sinapat.	[17] [18]
Biji	Isoflavon (genistein dan daidzein).	[15] [19] [20] [12] [21]
Biji	Isoflavon aglikon (genistein, daidzein, and glycitein), CoQ10, dan α -tokoferol.	[10]

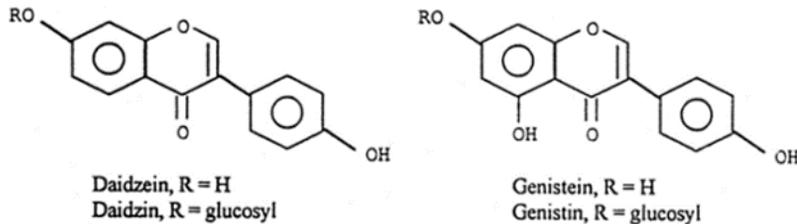
Biji	Benzoic, ferulic, chlorogenic, gentisic, protocatechuic dan asam β -Resorculic.	[22]
Biji	Fosfolipid, fosfatidil kolin, lemak esensial, isoflavon, saponin, asam amino esensial, fitosterol, kalsium, kalium, besi, dan protease.	[14]
Biji	isoflavones, soyasaponins, lignans, cinnamic acid derivatives, terpenes, and sterols	[23]
Biji	S-euol	[24], [25]
Biji	Vitamin E, Vitamin A, asam lemak tak jenuh (asam oleat, linoleat, dan linolenat) dan asam lemak jenuh (asam palmitat, stearat, dan laurat).	[13]

Pembahasan

Glycine max Merrill atau biasa dikenal dengan nama kedelai merupakan hasil pertanian yang populer di Asia, Eropa, USA dan Amerika Selatan. Kedelai memiliki kandungan protein, lemak seperti asam linolenat dan omega 3, serat, kalsium dan choline. Manfaat kedelai antara lain: menyehatkan pencernaan, meningkatkan metabolisme, meningkatkan daya ingat dan fungsi otak, *anti-aging*, menjaga kesehatan jantung, menurunkan gula darah baik untuk penderita diabetes, pencegahan osteoporosis, memerangi radikal bebas, mencegah kanker dan meredakan gejala menopause [18].

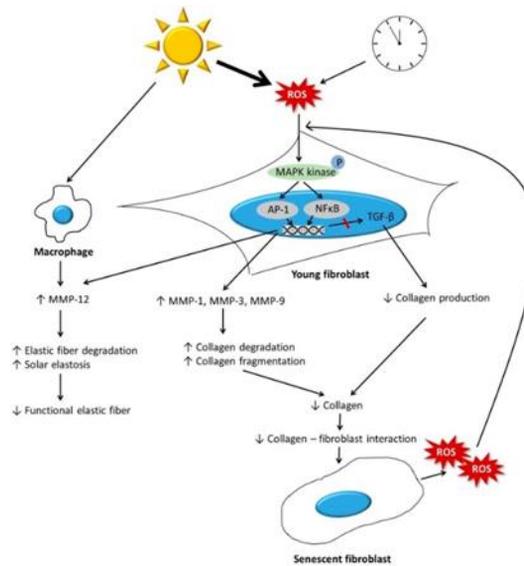
Kandungan pada kedelai diantaranya, asam fenolat yang mengandung dua karbon konstitutif hidroksinamat, asam hidroksibenzoat sebagai antioksidan in vitro, isoflavone genistein dan daidzein (Gambar 2) sebagai antioksidan potensial, inhibitor spesifik dari protein tirokinase dan fitoestrogen. Senyawa kimia kedelai (Tabel 2) dapat digunakan sebagai bahan aktif dalam formulasi kosmetik dan saat ini kosmetik berbahan dasar natural seperti kedelai telah berkembang. Potensi kedelai perlu dimaksimalkan agar dapat menghasilkan produk yang baik dan memiliki nilai ekonomi. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, kedelai dapat di modifikasi dengan proses fermentasi menggunakan bakteri dan jamur. Proses fermentasi dapat meningkatkan kandungan gizi seperti vitamin, asam amino bebas, vitamin E, asam lemak bebas dan nitrogen terlarut. Bakteri dan jamur yang dapat membantu proses fermentasi diantaranya, *Bacillus subtilis*, *Lactobacillus paracasei*, *L. plantarum* HFY90, dan jamur *Monascus* [8], [10], [11], [26]. Kedelai yang telah difermentasi terbukti memiliki aktivitas antioksidan lebih tinggi dibandingkan non fermentasi. Aktivitas antioksidan dari fermentasi kedelai menunjukkan efek antioksidan yang lebih tinggi pada semua parameter yang diujikan

(aktivitas *scavenging* radikal bebas, aktivitas *scavenging* O_2^- , aktivitas *scavenging* OH^- , inhibisi autooksidatif pada asam linoleate dan inhibisi aktivitas tirosinase). Sehingga dapat disimpulkan bahwa fermentasi ekstrak kedelai memiliki efek antioksidan dan anti-aging lebih baik dibandingkan ekstrak kedelai non fermentasi [11], [26].



Gambar 2. Struktur kimia isoflavone kedelai, daidzein dan genistein [7].

Kulit kita mengandung kolagen, elastin dan asam hyaluronat yang berfungsi untuk menjaga kelembaban kulit dan elastisitasnya. Perubahan jumlah dan struktur kolagen yang ada pada kulit menjadi pengaruh utama pada penuaan kulit. Proses berkurangnya kolagen menyebabkan kulit keriput dan kurangnya elastisitas. MMP (*Matrix Metalloproteinase*) dan ROS (*Reactive Oxygen Species*) berperan penting pada proses penuaan kulit. MMP dapat mendegradasi protein ECM (*Extracelullar Matrix*) pada lapisan kulit yang banyak mengandung kolagen. Mekanisme penuaan pada Gambar 3, dimulai dari ROS yang mengaktifkan *Mitogen-Activated Protein Kinase* (MAPKs) dan menginduksi faktor transkripsi (*activator protein 1/AP-1* dan factor inti— $\kappa B/NF-\kappa B$). Aktivasi ini meningkatkan ekspresi MMP dan menghambat *Transforming Growth Factor- β* (TGF- β) yang mengarah pada fragmentasi kolagen dan menurunnya biosintesis kolagen. Interaksi mekanis antara fibroblast dan matriks ekstraselular terhambat dan secara langsung mengurangi ukuran fibroblast dermal. Semakin lama fibroblas bertahan maka proses penuaan akan semakin cepat karena fibroblas yang lama akan meningkatkan jumlah ROS dan ekspresi MMP serta menghambat TGF- β [27], [28].



Gambar 3. Ilustrasi mekanisme proses penuaan kulit [27].

Sinar UV merupakan faktor utama yang menyebabkan penuaan kulit (*photoaging*) karena ketika terpapar oleh sinar UV akan membentuk *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang merupakan radikal bebas dan stres oksidatif yang mengganggu fungsi enzim dalam menjaga keseimbangan kulit seperti hyaluronidase. Aktivitas *anti-aging* dari ekstrak kedelai dapat dibuktikan salah satunya dengan uji inhibisi hyaluronidase. Saat hyaluronidase meningkat maka dapat menyebabkan kerutan tanda penuaan dan dapat diinhibisi menggunakan antioksidan [29], [30].

Studi *in vitro* dan *in vivo* kedelai pun telah dilakukan, salah satunya bertujuan untuk mengevaluasi efek dan mekanisme isoflavon kedelai. Isoflavon dapat mengurangi sel kulit mati dan menurunkan fosforilasi p38 MAPK, JNK, dan ERK1/2 pada sel yang diuji dengan UVB serta menurunkan ketebalan epidermal dan ekspresi COX-2 dan PCNA sebaik meningkatnya katalase pada ICR-Foxn/(nu) pada tikus yang diberikan isoflavon secara topikal [31]. Selain isoflavon, studi mengenai polifenol pada kedelai menyatakan gugus hidroksil fenolat yang berinteraksi dengan ROS menyebabkan terhambatnya aktivitas ROS. Senyawa polifenol yang mengandung gugus hidroksil lebih banyak memiliki kapasitas antioksidan lebih tinggi. Polifenol juga dapat berperan sebagai antioksidan dengan meregulasi jalur Nrf-2 yang merupakan faktor transkripsi untuk ekspresi beberapa enzim detoksifikasi (SOD, GPx1, GSH, NQO1, GST dan HO1) dengan berikatan pada unsur *antioxidant-response* pada bagian promotor pada gen enzim [16], [32].

Mekanisme anti-aging oleh genistein pada kedelai dapat terjadi karena genistein menginduksi ekspresi subkutan VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) dan meningkatkan TGF- β pada lapisan kulit sehingga meningkatkan ketebalan kolagen. Genistein dapat menurunkan kenaikan H₂O₂ pada keratinosit yang disebabkan oleh radiasi UVB dan melindungi karakteristik *UVB-induced senescence-like* dengan menjaga aktivitas enzim antioksidan dan modulasi dari stres oksidatif mitokondrial [6], [33]. Genistein juga dapat menghambat MMP dengan meningkatkan kadar protein TIMP dan menyebabkan penurunan degradasi kolagen. Penggunaan genistein dalam sediaan kosmetik *anti-aging* telah diuji dan menunjukkan hasil yang baik dalam elastisitas kulit, *photoaging*, dan pencegahan kanker kulit. Genistein dapat menunda penuaan kulit, dan ditemukan bahwa genistein dapat meningkatkan ketebalan kolagen kulit dengan menginduksi ekspresi VEGF subkutan dan meningkatkan TGF- β di kulit. Genistein juga menghambat MMP dengan meningkatkan kadar protein TIMP, yang dapat menurunkan degradasi kolagen [34].

Selain genistein, daidzein berperan sebagai fitoestrogen. Daidzein dapat menginduksi komponen matriks ekstraselular pada fibroblas dermal, menyebabkan aktivitas transkripsi estrogen reseptor-dependent meningkat. Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan daidzein dapat secara signifikan meningkatkan ekspresi kolagen tipe I dan IV, elastin dan fibrillin-1 pada fibroblas kulit [19], [35]. Daidzein berpotensi lebih baik dalam menghambat enzim hyaluronidase dan sebagai antioksidan, memiliki dua mekanisme dalam menghambat radikal bebas yang meningkatkan aktivitas enzim antioksidan [12]. Selain itu, daidzein secara signifikan meningkatkan ekspresi kolagen tipe I, kolagen tipe IV, elastin, dan fibrillin-1 pada fibroblas dermal manusia [36]. Kombinasi isoflavon aglikon genistein dan daidzein dengan perbandingan 1:4 pada konsentrasi 8-10 μ M, dapat berpotensi sebagai pelindung yang baik terhadap kerusakan DNA akibat sinar UVB pada sel kulit BJ-5ta. Kemudian, S-Equol yang merupakan estrogen non steroid (turunan isoflavon kedelai) berfungsi untuk melawan radikal bebas untuk melindungi kulit dari kerusakan dan penuaan, berpotensi untuk digunakan secara topikal saat *treatment anti-aging* dengan meningkatkan komponen ECM pada kulit dan sebagai agen ER- β yang lebih aman dibanding kemoterapi estrogen [25].

Kesimpulan

Hasil review dari beberapa artikel dikatakan bahwa sari kedelai fermentasi dan non fermentasi memiliki efektifitas yang baik untuk digunakan sebagai *anti-aging*. Senyawa aktif pada kedelai yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan yaitu golongan isoflavon genistein dan daidzein. Selain memiliki potensi untuk digunakan sebagai *anti-aging*, sari kedelai fermentasi dan non fermentasi dapat digunakan sebagai antioksidan, pelembab, anti kerutan dan anti inflamasi.

Daftar Pustaka

- [1] R. L. Nagula and S. Wairkar. Recent advances in topical delivery of flavonoids: A review. *J. Control. Release*. 2019; 296: 190–201.
- [2] J. Thornton. Estrogens and aging. *Dermatoendocrinol*. 2013; 5(2); 264–270.
- [3] S. Stevenson and J. Thornton, Effect of estrogens on skin aging and the potential role of SERMs. *Clin Interv Aging*. 2007; 2(3); 283–297.
- [4] M. J. Thornton. Outstanding questions regarding the role of estrogens in skin and improve our understanding of the physiology and interaction of. *Exp. Dermatol*. 2022; 11(9); 487–502.
- [5] M. J. Thornton. Estrogen functions in skin and skin appendages. *Expert Opin. Ther. Targets*. 2005; 9(3); 617–629.
- [6] S. Sharma and S. Sultana. Modulatory effect of soy isoflavones on biochemical alterations mediated by TPA in mouse skin model. *Food Chem Toxicol*. 2004; 42(10), 1669–1675.
- [7] M. Waqas, N. Akhtar, R. Mustafa, M. Jamshaid, H. M. Khan, and G. Murtaz. Dermatological and Cosmeceutical Benefits of Glycine Max (Soybean) and Its Active Compound. *Acta Pol. Pharmacy and Drug Res*. 2015; 72(1); 3–11.
- [8] X. Zhou. Anti-aging effect of *Lactobacillus plantarum* HFY09-fermented soymilk on D-galactose-induced oxidative aging in mice through modulation of the Nrf2 signaling pathway. *J. Funct. Foods*. 2021; 78; 104-386.
- [9] L. D. de Queirós, A. R. A. de Ávila, A. . Botaro, and D. Chiroto. Combined isoflavones biotransformation increases the bioactive and antioxidant capacity of soymilk. *Appl. Microbiol. Biotechnol*. 2020; 104(23); 10019–10031.
- [10] Y. J. Jin and Y. H. Pyo. Effect of *Monascus*-Fermented Soybean Extracts on Antioxidant and Skin Aging-Related Enzymes Inhibitory Activities. *Prev. Nutr. Food Sci*. 2017; 22(4); 376–380.
- [11] L. Sulhee, J. W. Kim, and Y. Park. Anti-wrinkle Effect of Soy Peptides Prepared by Fermentation of Soymilk using *Lactobacillus paracasei* on Skin Care. 2014.
- [12] T. Asan et al., Potency of Black Soybean (*Glycine max* (L.) Merr) Extract and Daidzein as Antioxidant and Antihyaluronidase. *Maj. Obat Tradisional*. 2019; 24(1); 52.
- [13] B. S. Simamora. Pengujian Efektivitas Minyak Kacang Kedelai (*Soya max* L.) sebagai Anti-Aging dalam Sediaan Masker Clay. 2017.
- [14] M. K. Waqas et al. In vivo evaluation of a cosmetic emulsion containing soybean extract for anti-aging. *Trop. J. Pharm. Res*. 2014; 13(9); 1401–1406.
- [15] C. Juliana, I. N. E. Lister, E. Girsang, A. N. Nasution, and W. Widowati. Antioxidant and Elastase Inhibitor from Black Soybean (*Glycine max* L.) and Its Compound (Daidzein). *J. Biomed. Transl. Res*. 2020; 6(1); 11–14.
- [16] J. Luo, H. Si, Z. Jia, and D. Liu. Dietary anti-aging polyphenols and potential mechanisms. *Antioxidants* 2021; 10(2).
- [17] A. Seo and C. Morr. Improved high-performance liquid chromatographic analysis of phenolic acids and isoflavonoids from soybean protein products. *J. Agric. Food Chem*, 1984; 32(3); 530–533.

- [18] S. N. Aritonang, E. Roza, and E. Rosi, Probiotik dan Prebiotik Dari Kedelai untuk Pangan Fungsional. 2019.
- [19] T. Liu et al. Recent advances in the anti-aging effects of phytoestrogens on collagen, water content, and oxidative stress. *Phyther. Res.* 2019; 34(3), 435–447.
- [20] T. Chiu, C. Huang, T. Lin, J. Fang, and C. Hung. In Vitro and In Vivo Anti-Photoaging Effects of an Isoflavone Extract from Soybean Cake. *J. Ethnopharmacol.* 2009; 126(1); 108–113.
- [21] S. Handayani. Kandungan Senyawa Isoflavon Dalam Tempe Dan Manfaatnya Bagi Kesehatan. Universitas Negeri Yogyakarta. 2008.
- [22] I. M. Chung, S. H. Seo, J. K. Ahn, and S. H. Kim. Effect of processing, fermentation, and aging treatment to content and profile of phenolic compounds in soybean seed, soy curd and soy paste. *Food Chem.* 2011; 127(3); 960–967.
- [23] C. H. Jang, J. Oh, J. S. Lim, H. J. Kim, and J. S. Kim. Fermented soy products: Beneficial potential in neurodegenerative diseases. *Foods.* 2021; 10(3).
- [24] E. D. Lephart, “A review of the role of estrogen in dermal aging and facial attractiveness in women,” *J. Cosmet. Dermatology.* 2018; 17(3); 282–288.
- [25] F. Mena, A. Mena, and J. Tréton. Polyphenols against Skin Aging. *Polyphenols Hum. Heal. Dis.* 2013; 1; 819–830.
- [26] G. Y. Chae and B. J. Ha. The comparative evaluation of fermented and non-fermented soybean extract on antioxidation and whitening. *Toxicol. Res.* 2011; 27(4); 205–209.
- [27] J. W. Shin et al. Molecular mechanisms of dermal aging and antiaging approaches. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20(9).
- [28] G. Fisher, Z. Wang, S. Datta, J. Varani, S. Kang, and J. Voorhees. Pathophysiology of Premature Skin Aging Induced by UV Light. *N. Engl. J. Med.* 2012; 337; 427–434.
- [29] G. Ndlovu, G. Fouche, M. Tselanyane, W. Cordier, and V. Steenkamp. In vitro determination of the anti aging potential of four southern African medicinal plants. *BMC Complement. Altern. Med.* 2013;13(1); 304.
- [30] W. Widowati, N. Fauziah, H. Herdiman, A. M, E. Afifah, and H. Kusuma. Antioxidant and Antiaging Activities of Jasminum Sambac Extract, and its Compounds. *J. Rep. Phamrceutical Science.* 2018; 7(3); 270–285.
- [31] T. Chiu, C. Huang, T. Lin, J. Fang, N. Wu, and C. Hung. In vitro and in vivo anti-photoaging effects of an isoflavone extract from soybean cake. *J. Ethnopharmacol.* 2009; 126(1), 108–113.
- [32] L. Liu, P. Guo, P. Wang, S. Zheng, Z. Qu, and N. Liu. The Review of Anti-aging Mechanism of Polyphenols on *Caenorhabditis elegans*. *Front. Bioeng. Biotechnology.* 2021; 9; 1–13.
- [33] Y. Wang, W. Wu, H. Chen, and H. Fang. Genistein protects against UVB-induced senescence-like characteristics in human dermal fibroblast by p66Shc down-regulation. *J. Dermatol Sci.* 2010; 58(1); 19–27.
- [34] F. Polito et al. Genistein aglycone, a soy-derived isoflavone, improves skin changes induced by ovariectomy in rats. *Br. J. Pharmacol.* 2012; 165(4); 994–1005.
- [35] S. Lee. The phytoestrogenic effect of daidzein in human dermal fibroblasts. *J. Soc. Cosmetic Science Korea.* 2014; 40; 279–287.
- [36] M. Kim, C. Y. Hong, and S. H. Lee. The Phytoestrogenic Effect of Daidzein in Human Dermal Fibroblas. *J. Soc. Cosmetic Science Korea.* 2014; 40(3); 279–287.

