

REVIEW ARTICLE

The Effect of Green Tea on Epigenetics and Antiaging

Imelda¹, Hadyanto Lim²,

¹ Department of Anti-Aging and Biomedicine of Medicine
Universitas Methodist Indonesia

² Department of Pharmacology and Pharmacy Faculty of Medicine
Universitas Methodist Indonesia

Korespondensi:
mmellmelda@gmail.com

ABSTRACT

Background: The global increase in aging population poses major public health challenges. Green tea, especially its bioactive compound epigallocatechin gallate (EGCG), has shown promising effects on healthspan and age-related diseases. Recent studies have explored its potential role in epigenetic regulation and antiaging mechanisms.

Discussion: Green tea is rich in polyphenols, especially catechins like EGCG, which act as powerful antioxidants. EGCG modulates epigenetic mechanisms by inhibiting histone deacetylases (HDAC), altering DNA methylation, and regulating non-coding RNAs. These modifications support the expression of genes involved in cellular protection, stress resistance, and longevity.

In addition to systemic benefits, green tea also demonstrates topical antiaging effects by reducing oxidative stress and improving collagen synthesis in the skin. Experimental models reveal EGCG's capacity to delay aging through activation of key signaling pathways (e.g., AMPK, SIRT1, FOXO) and modulation of inflammatory and apoptotic mediators. Clinical studies further confirm that consistent green tea intake is associated with reduced epigenetic age and improved biological markers of aging

Conclusion: Green tea, through its epigenetic influence and antioxidant properties, presents itself as a natural and effective antiaging agent. Regular consumption may contribute to the prevention of age-related diseases and the promotion of healthy aging.

Keywords: Green tea, epigenetics, EGCG, antiaging, oxidative stress.

ABSTRAK

Latar Belakang: Peningkatan populasi lanjut usia secara global menimbulkan tantangan besar dalam kesehatan masyarakat. Teh hijau, khususnya kandungan bioaktifnya epigallocatechin gallate (EGCG), menunjukkan potensi besar dalam memperpanjang usia sehat dan mencegah penyakit terkait usia. Studi terkini menyoroti perannya dalam regulasi epigenetik dan mekanisme antiaging

Diskusi: Teh hijau kaya akan polifenol, terutama katekin seperti EGCG, yang merupakan antioksidan kuat. EGCG berperan dalam modifikasi epigenetik melalui penghambatan histone deacetylase (HDAC), perubahan metilasi DNA, dan regulasi RNA non-koding. Modifikasi ini mendukung ekspresi gen pelindung sel dan perpanjangan umur. Selain manfaat sistemik, teh hijau juga memperlihatkan efek antiaging topikal dengan menurunkan stres oksidatif dan meningkatkan sintesis kolagen kulit. Model eksperimental menunjukkan bahwa EGCG dapat memperlambat proses penuaan melalui aktivasi jalur pensinyalan penting (mis. AMPK, SIRT1, FOXO) serta modulasi mediator inflamasi dan apoptosis. Studi klinis mendukung temuan ini, menunjukkan konsumsi teh hijau yang konsisten dapat menurunkan usia epigenetik dan memperbaiki indikator biologis penuaan.

Kesimpulan: Teh hijau memiliki potensi sebagai agen antiaging alami melalui efek epigenetik dan antioksidannya. Konsumsi rutin teh hijau dapat berkontribusi dalam pencegahan penyakit degeneratif dan mendukung proses penuaan yang sehat

Kata Kunci: Teh hijau, epigenetik, EGCG, antiaging, stres oksidatif

PENDAHULUAN

Perkiraan jumlah penduduk dunia yang berusia 60 tahun ke atas antara tahun 2020 hingga 2050 diprediksi akan meningkat dua kali lipat, mencapai 2,1 miliar jiwa, atau sekitar 22% dari populasi global. Penuaan populasi ini menjadi salah satu tantangan global yang signifikan, yang mendorong fokus utama penelitian ilmiah pada upaya memperpanjang usia sehat dan harapan hidup. Meskipun penuaan kronologis terjadi pada setiap individu dengan kecepatan yang relatif sama, proses penuaan biologis dapat dimodifikasi melalui berbagai intervensi, baik yang bersifat genetik, farmakologis, maupun nutrisi. Tujuan dari intervensi ini adalah untuk menunda atau mencegah timbulnya penyakit terkait usia, mengurangi multimorbiditas, serta meningkatkan kualitas hidup dan kesehatan jangka panjang.¹

Teh merupakan salah satu minuman non-alkohol yang paling banyak dikonsumsi di seluruh dunia. Selain dikenal karena rasa yang menyegarkan dan aroma khasnya, teh juga dikenal memiliki berbagai manfaat kesehatan. Teh hijau, yang sangat populer dalam budaya Tiongkok dan Jepang, berasal dari tanaman dalam famili *Theaceae* dan diperoleh dari dua varietas utama *Camellia sinensis*, yaitu *var. sinensis* dan *var. assamica*. Teh hijau mengandung berbagai senyawa bioaktif,

termasuk antioksidan, vitamin, karbohidrat, protein, mineral, klorofil, dan polifenol, yang secara keseluruhan memberikan dampak positif terhadap kesehatan. Salah satu senyawa bioaktif utama yang terkandung dalam daun teh hijau adalah katekin, yang menyusun sekitar 25% hingga 35% dari berat kering daun. Katekin ini terdiri dari delapan senyawa polifenol jenis flavonoid, antara lain (+)-katekin (C), (-)-epikatekin (EC), (+)-galokatekin (GC), (-)-epigalokatekin (EGC), (+)-katekin galat (CG), (-)-epikatekin galat (ECG), (+)-galokatekin galat (GCG), dan (-)-epigalokatekin galat (EGCG). Di antara senyawa-senyawa tersebut, EGCG merupakan senyawa yang paling melimpah dan diperkirakan menyumbang sekitar 50% dari total kandungan polifenol dalam teh hijau.^{2,3}

Penelitian mengenai manfaat teh hijau, terutama yang berkaitan dengan pengaruhnya terhadap epigenetik dan proses *antiaging*, semakin berkembang. Berdasarkan paparan diatas, penulis tertarik untuk

mengeksplorasi pengaruh teh hijau, khususnya senyawa bioaktif seperti EGCG, terhadap mekanisme epigenetik dan proses penuaan, serta perannya dalam memperlambat penuaan dan meningkatkan kesehatan secara keseluruhan.

Komposisi dan Kandungan Aktif Teh Hijau

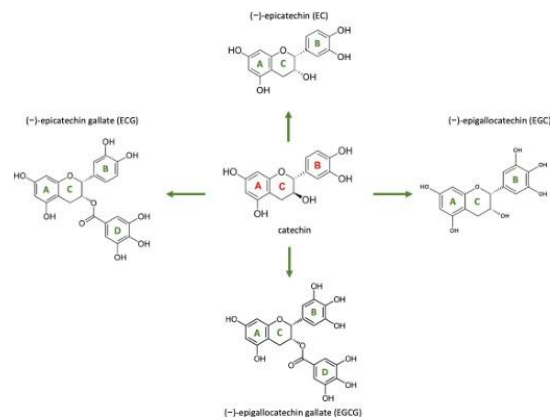
Teh hijau (*Camellia sinensis*) merupakan salah satu jenis teh non-fermentasi yang mengandung beragam senyawa bioaktif dengan berbagai manfaat farmakologis. Senyawa-senyawa ini mencakup polifenol, asam amino, polisakarida, alkaloid, terpenoid, mineral makro, elemen jejak, dan vitamin. Kandungan ini menjadikan teh hijau tidak hanya populer sebagai minuman, tetapi juga sebagai bahan dengan potensi terapeutik dalam berbagai bidang kesehatan.⁴ Komponen utama bioaktif dalam teh hijau adalah polifenol, yang menyusun sekitar 15% hingga 35% dari berat kering daun teh. Polifenol terdiri atas katekin, flavonoid, antosianin, dan asam fenolat. Katekin merupakan komponen polifenol yang paling dominan dan mencakup senyawa seperti *epigallocatechin gallate* (EGCG), *epicatechin gallate* (ECG), *epigallocatechin* (EGC), dan *epicatechin* (EC) (Gambar 1). Di antara senyawa ini, EGCG merupakan komponen paling melimpah dan paling berperan dalam aktivitas biologis teh hijau. Selain polifenol, teh hijau mengandung asam amino, dengan yang paling khas adalah L-theanine. Asam amino ini memiliki struktur kimia yang menyerupai glutamin dan asam glutamat, serta berperan dalam memberikan rasa umami. L-theanine menunjukkan aktivitas biologis yang signifikan, termasuk efek neuroprotektif, peningkatan fungsi kognitif, dan pengurangan stres oksidatif di sistem saraf pusat.⁵



Gambar 1. Tanaman teh hijau (*Camellia sinensis*), gambaran teh hijau dalam tiga tahap, antara lain daun yang diinfus, daun kering, dan infus teh hijau.⁶

Teh hijau juga mengandung polisakarida yang larut dalam air dan tersusun dari monosakarida seperti glukosa, galaktosa, arabinosa, dan asam glukuronat. Polisakarida ini menunjukkan aktivitas antioksidan, imunomodulator, antikanker, antidiabetes, dan antiobesitas. Menariknya, komposisi dan struktur molekul polisakarida berpengaruh terhadap potensi bioaktivitasnya. Komponen lainnya adalah alkaloid, terutama kafein, teobromin, dan teofilin. Kafein dalam teh hijau berkontribusi terhadap efek stimulasi sistem saraf pusat, serta memiliki efek sinergis dengan polifenol dalam mengurangi kelelahan dan meningkatkan performa mental.⁵

Teh hijau juga mengandung terpenoid, senyawa volatil yang memberikan aroma khas pada teh dan menunjukkan berbagai aktivitas biologis seperti antibakteri, antiinflamasi, antitumor, dan analgesik. Selain itu, terdapat kandungan mineral penting seperti zinc, selenium, dan zat besi, serta vitamin yang larut dalam air dan lemak, seperti vitamin C, B1, B2, B3, B5, A, D, dan E. Kombinasi kompleks dari kandungan bioaktif teh hijau ini tidak hanya memberikan manfaat kesehatan yang luas seperti efek antioksidan, antiinflamasi, antikanker, dan kardioprotektif, tetapi juga menjadikan teh hijau sebagai agen fungsional dalam upaya pencegahan dan pengelolaan penyakit degeneratif serta penuaan.⁵



Gambar 2. Struktur kimia dari empat katekin utama yang ditemukan dalam teh dan prekursorinya.²

Teh Hijau sebagai Agen Antiaging

Teh hijau (*Camellia sinensis*) telah lama dikenal sebagai minuman kesehatan yang kaya akan kandungan polifenol yang memberikan efek perlindungan terhadap berbagai proses degeneratif yang terkait dengan penuaan. Kandungan bioaktif ini berperan sebagai antioksidan kuat yang mampu menangkal radikal bebas, menekan stres oksidatif, serta mendukung berbagai mekanisme molekuler *antiaging*.^{7,8} Teh hijau mengandung antioksidan dalam jumlah yang lebih tinggi dibandingkan dengan jenis teh lainnya. Variasi komposisi teh sangat dipengaruhi oleh proses fermentasi yang digunakan selama produksinya. Fitokimia yang terdapat dalam teh hijau diketahui dapat merangsang sistem saraf pusat dan berkontribusi terhadap kesehatan secara keseluruhan. Senyawa ini merupakan sumber antioksidan eksogen yang efektif dalam menetralkan kelebihan ROS dan RNS di dalam tubuh, sehingga dapat mengurangi dampak *photoaging*.⁷

Penelitian telah menunjukkan bahwa katekin merupakan komponen utama dalam teh hijau yang bertanggung jawab atas aktivitas antioksidannya. Katekin dianggap sebagai antioksidan alami potensial yang paling melimpah dalam teh hijau. Aktivitas antioksidan katekin sangat bergantung pada struktur molekulnya, termasuk jumlah dan posisi gugus hidroksil serta substituen lainnya. Sebagai antioksidan eksogen, katekin tidak hanya mampu menghilangkan produk peroksidasi lipid secara langsung, tetapi juga secara tidak langsung mendukung sistem antioksidan

endogen dengan cara mengatur aktivitas enzim dan jalur pensinyalan yang terkait dengan pertahanan seluler.⁹ Lebih lanjut, berbagai penelitian *in vivo* dan *in vitro* menunjukkan bahwa suplementasi teh hijau dapat meningkatkan kandungan serat kolagen dan elastin di kulit serta menekan produksi enzim pengurai kolagen, seperti MMP-3. Hal ini memberikan kontribusi terhadap efek antikerut yang dihasilkan oleh teh hijau. Meskipun mekanisme pasti dari efek *anti-photoaging* teh hijau masih belum sepenuhnya dipahami, studi pada model hewan seperti cacing menunjukkan bahwa perpanjangan umur yang dimediasi oleh teh hijau mungkin bergantung pada aktivasi jalur DAF-16. Selain itu, teh hijau juga memiliki sifat ketahanan terhadap stres dan efek neuroprotektif. Kemampuannya dalam menangkal ROS menjadikannya agen perlindungan stres yang efektif, termasuk dalam merespons stres akibat paparan ion logam. Polifenol dalam teh hijau juga diketahui mampu menginduksi ekspresi berbagai enzim antioksidan serta menghambat kerusakan oksidatif DNA. Bukti yang terus berkembang menunjukkan bahwa teh hijau memiliki potensi sebagai agen terapeutik dalam pencegahan atau pengelolaan penyakit neurodegeneratif, termasuk penyakit Alzheimer.⁷ Potensi efek biologis polifenol teh hijau, seperti EGCG, ECG, EGC, dan EC, terhadap beberapa proses fisiologis yang berkaitan dengan aktivitas antioksidan dan penuaan dirangkum dalam Tabel 1.

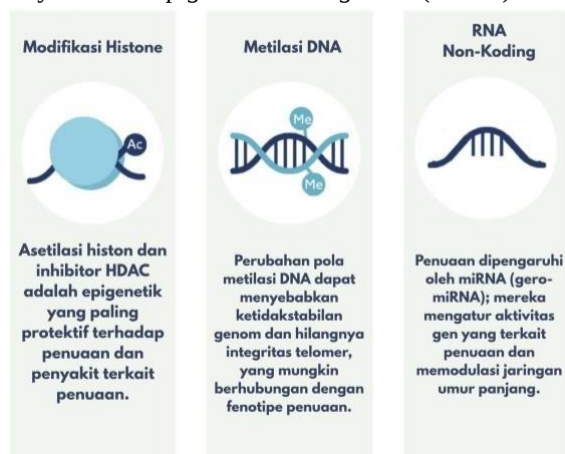
Tabel 1. Potensi Biologis Relatif Polifenol Teh Hijau¹⁰

Aksi Biologis	EGCG	ECG	EGC	EC
Inhibisi pelepasan histamin	Kuat	Sedang	Sedang	Tidak ada efek
Inhibisi pelepasan leukotrien B4	Kuat	Sedang	Sedang	Tidak ada efek
Angiogenesis (pembentukan pembuluh darah baru)	Kuat	Kuat	Lemah	Lemah
Aktivasi RyR1 (reseptor ryanodin tipe 1)	EGCG >	ECG >	-	EC
Sitotoksitas di rongga mulut	EGCG >	ECG >	EGC >	EC
Inhibisi FAS (Fatty Acid Synthase)	EGCG <	ECG	-	-
Aktivasi SIRT1	1,75 kali lipat	1,85 kali lipat	-	-
Inhibisi penukar Na/H	EGCG <	ECG <	EGC <	EC

Mekanisme Teh Hijau dalam Regulasi Epigenetik Terkait Penuaan

Epigenetika mengatur interaksi antara genom dan lingkungan eksternal yang memengaruhi ekspresi

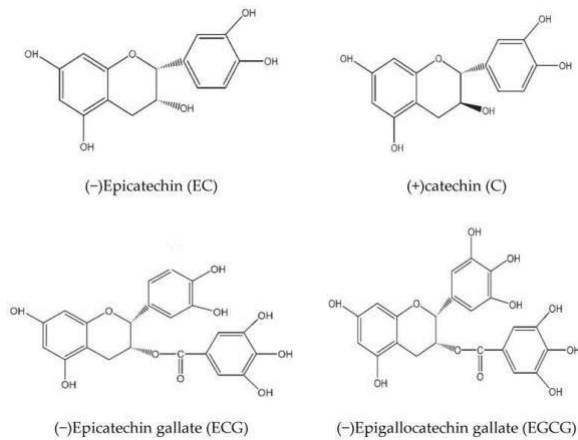
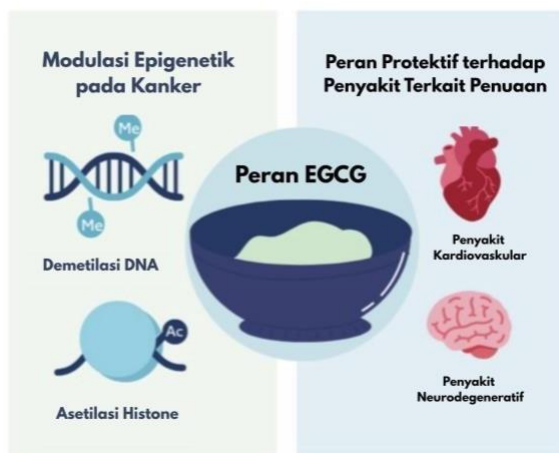
gen sebagai respons terhadap berbagai isyarat lingkungan. Mekanisme epigenetik mengendalikan aksesibilitas DNA dan memengaruhi proses transkripsi gen tanpa mengubah urutan DNA itu sendiri. Regulasi ini melibatkan berbagai proses seperti modifikasi histon, metilasi DNA, serta peran RNA non-koding (non-coding RNA atau ncRNA). Nutrisi berperan penting dalam proses modifikasi epigenetik ini, karena dapat memengaruhi transkripsi dan translasi gen, produksi protein dalam sel, fungsi organ vital, hingga menentukan fenotipe individu sepanjang hidupnya. Salah satu nutrisi dan fitokimia yang diketahui berpengaruh terhadap mekanisme epigenetik adalah teh hijau, yang mengandung senyawa aktif *epigallocatechin gallate* (EGCG).¹¹



Gambar 3. Epigenetika penuaan (Modifikasi histon – Metilasi DNA – RNA non-coding).¹¹

Green tea catechins (GTCs) merupakan kelompok antioksidan flavanol alami yang berasal dari daun teh hijau. Komponen utama GTC meliputi (–)epigallocatechin gallate (EGCG), (–)epicatechin gallate (ECG), (–)epicatechin (EC), dan (–)epigallocatechin (EGC), bersama dengan epi-isomer seperti (+)gallocatechin gallate (CGG), (+)catechin gallate (CG), (+)gallocatechin (GC), dan (+)catechin (C) (Gambar 4). EGCG adalah yang paling

melimpah pada teh hijau.¹² EGCG sangat bioaktif dan merupakan katekin utama dalam teh hijau, yang menyusun 20–30% berat kering daun teh hijau.¹³ *Epigallocatechin Gallate* (EGCG) telah diketahui memiliki potensi dalam memodulasi mekanisme epigenetik yang terkait dengan proses penuaan. Epigenetik sendiri merupakan mekanisme yang mengatur ekspresi gen tanpa mengubah urutan basa DNA, melainkan melalui modifikasi kimiawi seperti metilasi DNA, modifikasi histon, dan pengaturan oleh RNA non-koding. EGCG memengaruhi regulasi epigenetik melalui beberapa jalur utama. Salah satu mekanisme penting adalah modifikasi histon, khususnya asetilasi dan deasetilasi histon. EGCG diketahui dapat meningkatkan tingkat asetilasi histon H3K9 (AcH3K9) dan menurunkan ekspresi histon deasetilase 1 (HDAC1). Peningkatan asetilasi histon ini menjadikan kromatin lebih terbuka dan aksesibel bagi faktor transkripsi, sehingga ekspresi gen yang terkait dengan fungsi protektif terhadap penuaan dapat ditingkatkan. Sebaliknya, penurunan aktivitas HDAC1 mencegah kompaksi kromatin dan turut mempertahankan ekspresi gen-gen protektif tersebut. Selain itu, EGCG juga berperan dalam pengaturan ekspresi mikroRNA (miRNA) yang terkait dengan proses penuaan otot dan penyakit degeneratif. EGCG dapat memodifikasi ekspresi miRNA yang menghambat ekspresi protein penyebab wasting otot (atrofi), sehingga mendukung pemeliharaan massa dan fungsi otot pada proses penuaan. Senyawa ini juga termasuk dalam kelompok fitokimia epigenetik yang dapat menghambat enzim-enzim epigenetik seperti DNA metiltransferase (DNMT) dan HDAC, yang keduanya berperan penting dalam perubahan epigenetik selama proses penuaan (Gambar 5).¹¹

Gambar 4. Struktur molekul katekin parsial.¹²Gambar 5. Keuntungan penggunaan EGCG dan efek protektif pada penuaan.¹¹

EGCG menekan proses inflamasi yang menyebabkan transformasi, hiperproliferasi, dan inisiasi karsinogenesis. Polifenol teh hijau menghambat proliferasi sel dan mengarahkan aktivitas antiradikal yang kuat. Polifenol seperti EGCG terbukti meningkatkan aktivitas antioksidan dalam berbagai organ tikus dan dengan demikian, meningkatkan efek kemopreventif antioksidan secara keseluruhan dalam sel dan jaringan tersebut. EGCG dapat meningkatkan komunikasi gap junctional antara sel dan dengan demikian melindungi sel dari perkembangan tumor. Flavonoid ini juga terbukti memengaruhi beberapa jalur biologis, termasuk jalur yang dimediasi faktor pertumbuhan, jalur yang bergantung pada *mitogen activated protein* (MAP) kinase, dan jalur degradasi ubiquitin/proteasome (Gambar 6).¹⁴ Berbagai penelitian juga telah mengidentifikasi beberapa target molekuler dan jalur biologis utama yang dimodulasi oleh EGCG dalam memberikan efek antioksidan, antiinflamasi, antikanker, serta perlindungan terhadap berbagai jaringan tubuh. Target-target biologis utama beserta mekanisme kerjanya dapat dilihat secara lebih rinci pada Tabel 2. Selain itu, beberapa studi eksperimental *in vitro* juga telah mengevaluasi efek pengobatan EGCG pada berbagai jenis sel, dengan konsentrasi yang bervariasi, untuk mengidentifikasi aktivitas biologisnya secara spesifik. Rangkuman efek pengobatan EGCG pada berbagai respons seluler ditampilkan pada Tabel 3.

Tabel 2. Target dan Tindakan Biologis Utama EGCG⁶

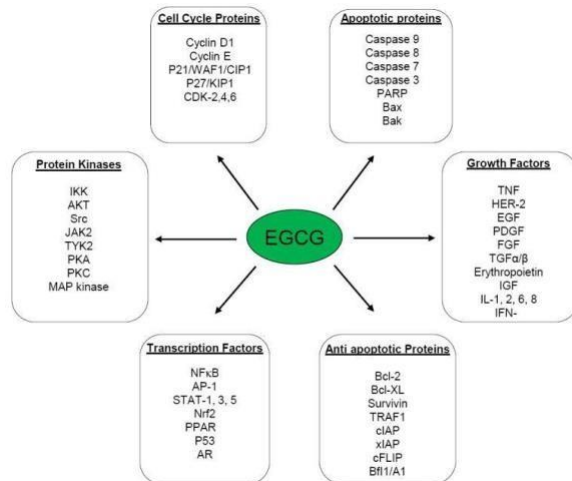
Target	Modulasi oleh EGCG	Efek Biologis dari EGCG
Reseptor Permukaan Sel		
67LR	Aktivasi	Induksi apoptosis sel kanker, aksi antiinflamasi
TLR4	Inhibisi	Aksi antiinflamasi, neuroproteksi, perbaikan resistensi insulin
PDGFR	Inhibisi	Inhibisi mitogenesis sel otot polos vaskular
EGFR	Inhibisi	Inhibisi proliferasi, migrasi, dan invasi sel pada berbagai jenis kanker
VEGFR	Inhibisi	Inhibisi angiogenesis, penekanan pertumbuhan kanker

IGFR	Inhibisi	Penekanan pertumbuhan berbagai jenis kanker
Jalur Sinyal Intraseluler		
Kalsium Sitoplasma (Ca^{2+})	Peningkatan	Berbagai aksi biologis termasuk vasodilatasi dan perlindungan kardiovaskular
cAMP	Peningkatan	Inhibisi agregasi trombosit, vasodilatasi
cGMP	Peningkatan	Vasodilatasi dan perlindungan kardiovaskular, aksi antitumor
MAPK	Inhibisi/Aktivasi	Aksi antiinflamasi, aksi antitumor, neuroproteksi
COX-2	Inhibisi	Aksi antitumor, aksi antiinflamasi, neuroproteksi
AMPK	Aktivasi	Induksi apoptosis sel kanker, autofagi hati, regulasi metabolisme lemak, antiinflamasi, neuroproteksi
PI3K/Akt/eNOS	Inhibisi/Aktivasi	Reduksi edema otak vaskogenik, aksi antiinflamasi, penurunan apoptosis neuron dan endotel
Faktor Transkripsi Nuklir		
NF- κ B	Inhibisi	Aksi antiinflamasi, aksi antioksidan, penghambatan proliferasi kanker, neuroproteksi
AP-1	Inhibisi	Aksi antiinflamasi, perlindungan iskemia-reperfusi miokard, penghambatan pertumbuhan kanker
Nrf2/HO-1	Aktivasi	Aksi antioksidan dan antiinflamasi, antikanker, perlindungan jantung dan vaskular
STAT1	Inhibisi	Perlindungan kardiovaskular, aksi antitumor, antiinflamasi, pencegahan remodeling vaskular
STAT3	Inhibisi	Aksi antiinflamasi, aksi antitumor

Tabel 3. Efek Pengobatan EGCG Pada Berbagai Respon Seluler¹⁰

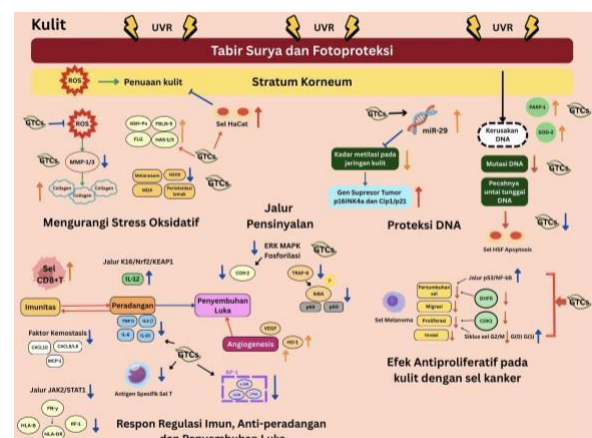
Fungsi Seluler	Jenis Sel	Konsentrasi EGCG (μM)	Mekanisme
Pengambilan glukosa	3T3-L1	<5	Antioksidan
Diferensiasi adiposit	3T3-L1	5–10	Meningkatkan ekspresi gen adipogenik
Inhibisi glukoneogenesis	Hepatosit	<1	CaMKK β /AMPK pro-oksidan
Autofagi	Sel endotel	10	Ca ²⁺ /CaMKK β
Autofagi/Anti-tumor (kematian sel)	Sel kanker	>50	Pro-oksidan
Transformasi	Sel kanker	20	Inhibisi AP-1

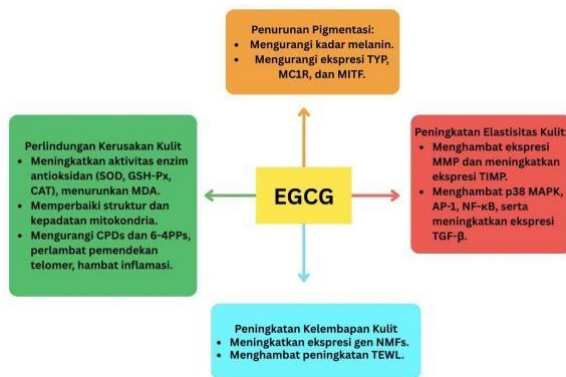
Perlindungan	HaCaT (sel kulit manusia)	>20	Pro-oksidan
Anti-proliferasi	Sel kanker	>20	Pro-oksidan

Gambar 6. Mekanisme kerja EGCG.¹⁴

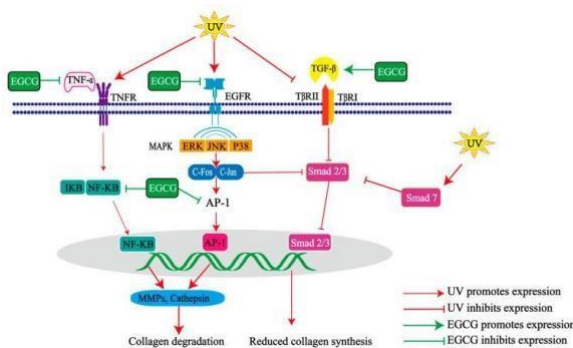
EGCG mampu menginduksi hipometilasi selektif, terutama pada gen-gen yang berkaitan dengan perbaikan DNA dan supresi tumor, sehingga memungkinkan aktivasi ulang gen-gen tersebut untuk memperkuat pertahanan seluler terhadap stres dan kerusakan.^{15,16} EGCG juga terbukti memperbaiki kerusakan kulit akibat paparan sinar ultraviolet (UV), terutama dengan cara mengurangi stres oksidatif, kerusakan DNA, peradangan, serta menghambat disfungsi mitokondria.¹⁷ Setelah terinternalisasi ke dalam sitoplasma, EGCG menunjukkan efek antiinflamasi dengan menurunkan ekspresi IL-1β, IL-4, TNF-α, dan faktor transkripsi AP-1. Selain itu, EGCG berkontribusi dalam mempercepat penyembuhan luka melalui peningkatan ekspresi *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan angiopoietin-1, juga berperan dalam melindungi DNA kulit dari kerusakan yang disebabkan oleh sinar UV, antara lain dengan mengurangi tingkat metilasi DNA, mencegah penurunan ekspresi miR-29, mengurangi kerusakan untai tunggal DNA, serta menjaga struktur kromosom dan pelepasan DNA mitokondria. GTC mendorong angiogenesis dengan meningkatkan ekspresi VEGF dan CD31, yang bermanfaat dalam

mempercepat penyembuhan luka diabetes. Namun, dalam konteks lain, GTC juga menunjukkan efek antiangiogenik terapeutik melalui regulasi ekspresi VEGF. EGCG turut menekan pelarian imun tumor yang dimediasi oleh indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO), dengan memblokir jalur pensinyalan JAK–PKC–δ–STAT1 yang diaktivasi oleh *interferon gamma* (IFN-γ). Mekanisme ini menjadikan EGCG sebagai agen terapeutik yang berpotensi secara imunologis dan spesifik terhadap target. GTC juga menunjukkan efek fotoprotektif dengan mencegah penurunan glutathione (GSH) yang diinduksi oleh sinar UV, serta menghambat peningkatan radikal anion superoksida dan malondialdehid (MDA). Baik EGCG maupun GTC telah menunjukkan efek perlindungan kulit melalui regulasi berbagai jalur pensinyalan, termasuk peningkatan respon imun dengan menghambat fosforilasi JAK2 yang diaktivasi oleh IFN-γ serta menekan aktivasi transduser dan aktivator sinyal STAT1 dan STAT3 pada jalur pensinyalan JAK–STAT. Selain itu, keduanya menurunkan ekspresi siklooksigenase-2 (COX-2) dengan cara menghambat fosforilasi ERK dan aktivitas MEK pada jalur pensinyalan ERK. Penghambatan jalur PI3K/AKT dan MEK/ERK secara sinergis memperkuat efek antiangiogenik EGCG melalui aktivasi faktor transkripsi FOXO (Gambar 7).¹²

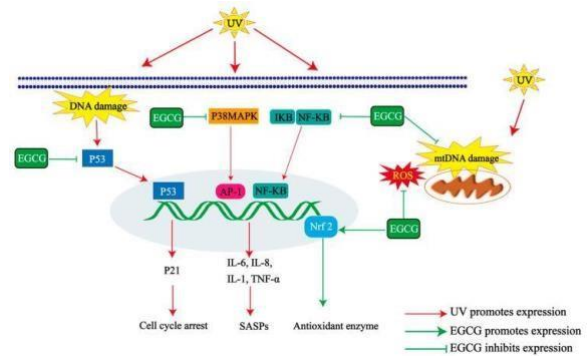
Gambar 7. Mekanisme GTC bagi kesehatan kulit.¹²



Gambar 8. Manfaat EGCG untuk memperbaiki kulit yang menua akibat sinar matahari.¹⁷



Gambar 9. Mekanisme kerusakan UV dan perbaikan EGCG pada lapisan jaringan kolagen pada kulit yang menua akibat sinar matahari. EGCG menghambat activated protein-1 AP-1) dan nuclear transcription factor-κB (NF-κB) yang berkontribusi terhadap penurunan ekspresi matrix metalloproteinases (MMP) dan peningkatan sintesis kolagen melalui jalur pensinyalan epidermal growth factor receptor (EGFR), keluarga mitogen-activated protein kinase (MAPK), tumor necrosis factor-α (TNF-α), dan transcriptional growth factor-β (TGF-β). AP-1 juga menghambat sintesis kolagen dengan menghambat faktor transkripsi Smad 2 dan Smad 3.¹⁷



Gambar 10. Mekanisme kerusakan UV dan perbaikan EGCG pada kulit yang mengalami penuaan dini. EGCG menghambat pelepasan mediator pro-inflamasi seperti TNF-α dan interleukin-6/8/1 (IL-6/8/1) melalui *p38 mitogen-activated protein kinase* (P38MAPK) dan NF-κB dan menghambat *senescence-associated secretory phenotypes* (SASP). EGCG menghindari penangkapan siklus sel dengan menghambat kerusakan DNA dan ekspresi P53 dan P21. EGCG memperlambat disfungsi mitokondria dan menjaga integritas *mitochondrial DNA* (mtDNA). EGCG meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan menghambat kandungan ROS melalui *nuclear factor erythroid 2-related factor 2* (Nrf2).¹⁷

Kaitan Antara Epigenetik dan Antiaging melalui Konsumsi Teh Hijau Dalam Berbagai Studi

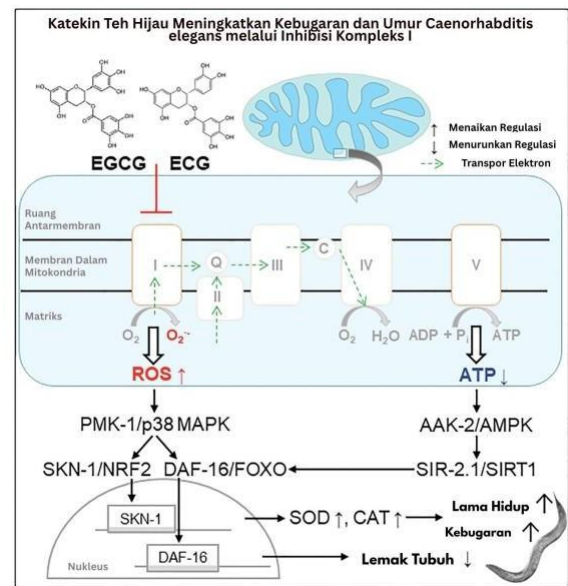
Perubahan epigenetik merupakan salah satu ciri khas utama dari proses penuaan biologis. Modifikasi epigenetik yang umum terjadi seiring bertambahnya usia meliputi pola metilasi DNA yang terganggu, hilangnya struktur heterokromatin, perubahan modifikasi histon, serta perubahan ekspresi RNA non-koding. Perubahan ini dapat menyebabkan deregulasi program transkripsi yang pada akhirnya berkontribusi terhadap senescence seluler, instabilitas genom, dan peningkatan kerentanan terhadap berbagai penyakit degeneratif terkait usia.^{15,16} Berbagai strategi telah disarankan untuk penuaan yang sehat dan untuk menunda atau memperlambat penuaan. Matriks tanaman yang kaya akan molekul antioksidan, seperti polifenol, fitosterol, vitamin, dan mineral, telah terbukti mengurangi risiko sindrom terkait usia dalam berbagai penelitian *in vitro*.¹⁸ Katekin pada teh hijau terutama EGCG memainkan peran antioksidan secara

tidak langsung yang bermanfaat sebagai komponen antiaging.¹²

Penelitian menunjukkan bahwa GTC memberikan banyak tindakan fisiologis yang bermanfaat bagi kesehatan kulit. Sifat antioksidannya membantu mengurangi kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh paparan UVR, sehingga melindungi integritas sel sambil meningkatkan umur panjang di antara populasi sel vital seperti fibroblas. Selain itu, GTC memiliki kualitas fotoprotektif yang meningkatkan ketahanan terhadap bahaya yang disebabkan oleh sinar matahari dengan menyaring sinar UV yang berbahaya sebelum menembus lapisan kulit yang lebih dalam. Selain itu, GTC menunjukkan efek antiinflamasi yang dapat meringankan kondisi yang ditandai dengan peradangan kronis seperti jerawat atau rosacea sekaligus mendukung kesehatan dermatologis secara keseluruhan melalui aktivitas imunomodulatori. GTC telah menunjukkan janji dalam antikarsinogenesis yang berpotensi mengurangi risiko yang terkait dengan bentuk-bentuk tumor kulit tertentu yang terkait langsung dengan paparan sinar UV. Selain itu, penelitian menunjukkan bahwa GTC berperan dalam mengatur jalur pensinyalan yang terlibat dalam proliferasi dan diferensiasi sel. GTC juga berkontribusi secara signifikan terhadap mekanisme perlindungan DNA, menjaga materi genetik dari kerusakan yang disebabkan oleh sumber endogen seperti *reactive oxygen species* (ROS) yang dihasilkan selama metabolisme dan sumber eksogen, termasuk UVR. Selain itu, pengaruhnya terhadap regulasi angiogenesis memfasilitasi peningkatan aliran darah, yang diperlukan untuk pengiriman nutrisi selama fase penyembuhan luka, hal ini menjadi aspek penting yang sering terganggu dengan penurunan fungsi vaskular terkait usia di dalam jaringan. Baik metode aplikasi topikal seperti krim yang mengandung formulasi terkonsentrasi dan strategi suplementasi oral yang memanfaatkan GTC telah dieksplorasi secara ekstensif terkait kemanjurannya terhadap tanda-tanda penuaan kulit, bersama dengan gangguan dermatologis lain yang umum terjadi saat ini. Suplemen oral biasanya digunakan dalam bentuk kapsul yang diisi dengan 180–500 mg GTC murni. GTC topikal atau

EGCG biasanya digunakan dalam bentuk salep yang mengandung 10–15% GTC atau EGCG murni.¹²

Studi eksperimental menggunakan model hewan *Caenorhabditis elegans* menunjukkan bahwa konsentrasi rendah EGCG dan ECG (2,5 μ M) mampu memperpanjang usia hidup dan meningkatkan ketahanan terhadap stres oksidatif. Efek ini dimediasi melalui aktivasi jalur sinyal mitohormetik, khususnya AMPK, SIRT1, p38 MAPK, NRF2 (SKN-1), dan FOXO (DAF-16). Salah satu mekanisme utama yang terlibat adalah penghambatan sementara respirasi mitokondria melalui inhibisi kompleks I rantai transpor elektron, yang menyebabkan penurunan transien produksi ATP dan lonjakan *reactive oxygen species* (ROS). Walaupun peningkatan ROS ini bersifat sementara, agen ini dapat memicu respons adaptif sel berupa peningkatan aktivitas enzim antioksidan seperti superoksida dismutase (SOD) dan katalase (CAT), sehingga menurunkan stres oksidatif secara keseluruhan dan memperkuat sistem pertahanan seluler terhadap kerusakan akibat penuaan (Gambar 3).⁸



Gambar 11. Katekin teh hijau meningkatkan usia *Caenorhabditis* melalui penghambatan kompleks I.⁸

Selain melalui aktivitas sistemik, teh hijau juga menunjukkan efek *antiaging* lokal, terutama pada

kulit. Aplikasi topikal ekstrak teh hijau maupun konsumsi oralnya telah terbukti mengurangi kerusakan kulit akibat paparan sinar ultraviolet (*photoaging*), dengan menekan aktivitas enzim perusak kolagen seperti MMP-3 serta meningkatkan kadar kolagen dan elastin.⁷ Konsumsi teh hijau, khususnya karena kandungan senyawa aktif *epigallocatechin-3-gallate* (EGCG), telah terbukti memberikan efek protektif terhadap perubahan epigenetik tersebut. EGCG bekerja sebagai agen epigenetik yang memodulasi beberapa jalur penting dalam regulasi penuaan. Salah satunya adalah kemampuannya menghambat enzim DNA *methyltransferase* (DNMT), yang berperan dalam menekan ekspresi gen protektif melalui hipermetilasi.^{15,16}

Sebuah uji klinis acak selama 18 bulan menunjukkan bahwa konsumsi teh hijau sebanyak 3–4 cangkir per hari sebagai bagian dari pola makan Green-Mediterranean diet secara signifikan dikaitkan dengan penurunan usia epigenetik, yang diukur melalui usia metilasi DNA. Bahkan setelah disesuaikan dengan faktor-faktor seperti usia kronologis, jenis kelamin, dan indeks massa tubuh, peserta menunjukkan usia biologis yang lebih muda secara epigenetik, dengan rata-rata perbedaan sebesar 8,9 bulan. Secara *in vitro*, EGCG juga bertindak sebagai inhibitor *histone deacetylase* (HDAC), yang memicu relaksasi struktur kromatin melalui peningkatan asetilasi histon dan penurunan protein pengikat heterokromatin. Pada studi hewan, pemberian jangka panjang EGCG terbukti mampu mencegah disfungsi jantung terkait usia, terutama melalui penghambatan HDAC1 dan peningkatan ekspresi protein struktural seperti troponin I. Selain itu, teh hijau juga memengaruhi ekspresi RNA non-koding, terutama nc886, suatu long non-coding RNA yang umumnya menurun selama *senescence* pada sel fibroblas. EGCG mampu mengembalikan ekspresi nc886, yang diyakini memainkan peran penting dalam menunda penuaan seluler dan menjaga stabilitas genom.^{15,16}

Di Sotto et al., memberikan tinjauan komprehensif tentang kemajuan penelitian dalam memahami efek GTC oral pada berbagai penyakit kulit, seperti eritema yang diinduksi UV, *photoaging*,

mekanisme pertahanan antioksidan, jerawat, dan genodermatosis. Messire et al., merangkum potensi penggunaan katekin dalam kosmetik dengan membahas potensi antioksidannya dalam formulasi kosmetik dan memberikan tinjauan umum uji klinis yang sedang berlangsung yang melibatkan katekin dalam kosmetik. Aljuffali et al., menyajikan ringkasan yang menyoroti bagaimana nanoenkapsulasi dapat meningkatkan penyerapan kulit dan kemanjuran terapeutik GTC sambil juga membahas aplikasi masa depan dan batasan yang terkait dengan nanocarrier untuk pengiriman topikal. Sinha et al. meninjau potensi kuratif nanoform berbasis EGCG dalam infeksi luka dan proses penyembuhan dengan mengeksplorasi berbagai formulasi nano seperti liposom, nanopartikel lipid, polimer alami, nanostruktur peptida, hidrogel, jarum mikro, nanopartikel, dan serat elektrospun yang digunakan dalam bahan balutan luka.¹²

Berbagai studi pada model hewan juga menunjukkan bahwa teh hijau memiliki potensi dalam memperpanjang rentang hidup. Pada *Caenorhabditis elegans*, pemberian EGCG sebesar 220 μM per hari meningkatkan harapan hidup hingga 14%. Pada *Drosophila melanogaster*, rentang hidup rata-rata lalat jantan yang diberi ekstrak teh hijau meningkat sebesar 16%, disertai peningkatan aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD) dan katalase. Pada tikus jantan, ditemukan bahwa kelompok yang menerima teh hijau memiliki rentang hidup yang lebih panjang dibandingkan kelompok kontrol, di mana EGCG secara signifikan memperpanjang umur rata-rata hingga 105 minggu. Salah satu penelitian menunjukkan bahwa EGCG menunda kematian pada tikus sehat dan mengurangi stres oksidatif terkait usia, peradangan, serta kerusakan hati dan ginjal. Lebih lanjut, efek perpanjangan usia yang ditimbulkan EGCG pada nematoda dikaitkan dengan kemampuan antioksidannya dalam membersihkan radikal bebas baik secara *in vitro* maupun *in vivo*, serta peningkatan regulasi protein SOD-3 dan HSP-16.2. Studi mengenai efek spesifik berdasarkan jenis kelamin menunjukkan bahwa teh hijau hanya memperpanjang umur lalat jantan *Drosophila melanogaster*. Efek ini bersifat independen terhadap intervensi penuaan umum seperti

pembatasan kalori, regulasi metabolisme energi oksidatif, dan peningkatan toleransi terhadap stres. Peningkatan umur tersebut diduga terjadi karena teh hijau menurunkan potensi reproduksi lalat jantan, kemungkinan melalui pembatasan asupan zat besi. Di bawah tekanan suhu tinggi sebesar 35 °C, EGCG meningkatkan harapan hidup rata-rata sebesar 13,1%, 8,0%, dan 11,8% masing-masing pada konsentrasi 0,1–10,0 µg/mL. Dalam kondisi stres oksidatif,

peningkatan umur rata-rata nematoda tercatat sebesar 172,9%, 177,7%, dan 88,5% pada konsentrasi yang sama. Namun, dalam kondisi kultur normal, EGCG tidak menunjukkan efek terhadap umur nematoda. Secara keseluruhan, EGCG memiliki efek perpanjangan usia yang jelas pada nematoda, yang kemungkinan berkaitan dengan aktivitas antioksidan serta peningkatan ekspresi protein ketahanan stres seperti SOD-3 dan HSP-16.2.¹⁹

Tabel 4. Studi terkait Epigenetik dan *Antiaging* melalui Konsumsi Teh Hijau

No	Peneliti, tahun	Judul	Metode	Hasil studi
1	Yilmas., 2025 ²⁰	<i>Green Tea Mitigates the Hallmarks of Aging and Age-Related Multisystem Deterioration</i>	Penelitian in vitro, hewan, dan manusia	• Polifenol GT dapat meningkatkan jalur perbaikan DNA, mempertahankan panjang telomer, memodulasi penanda penuaan epigenetik, meningkatkan proteostasis dan fluks autofagik, mengatur jaringan penginderaan nutrisi, dan meremajakan fungsi mitokondria • GT menunjukkan sifat anti-inflamasi dan dapat memulihkan komposisi mikrobiota usus fisiologis • Konsumsi GT pada manusia telah dikaitkan dengan peningkatan fungsi kognitif, kesehatan kardiovaskular, pelestarian otot, dan regulasi metabolik pada populasi yang menua.
2	Di Sotto et al., 2022 ²¹	<i>Efficacy and Safety of Oral Green Tea Preparations in Skin Ailments: A Systematic Review of Clinical Studies</i>	Tinjauan sistematis dari literatur yang ada di database PubMed, Scopus, dan Web of Science	• Studi klinis dan in vivo telah menunjukkan bahwa GTC dapat diserap baik melalui pengobatan topikal maupun pemberian oral, melindungi kulit dari penuaan akibat stres dan penyakit seperti kutil kulit, eritema dan dermatitis akibat radiasi, sebum kulit berlebih, telangiectasia, dan peradangan akibat sengatan matahari.
3	Chen et al., 2017 ²²	<i>Anti-skin-aging effect of</i>	Studi eksperimental pada tikus jantan	Pada studi ini hewan coba dibagi menjadi kelompok kontrol dan kelompok intervensi.

		<i>epigallocatechin gallate by regulating epidermal growth factor receptor pathway on aging mouse model induced by d-Galactose</i>		Kelompok kontrol kontrol diberikan injeksi d-galaktosa, dan kelompok intervensi diberikan EGCG dan Vit C secara bersamaan diberikan sekali sehari dengan menyuntikkan secara subkutan setelah 5 jam untuk menyuntikkan d-galaktosa. Hasilnya menunjukkan bahwa EGCG dapat diserap oleh kulit. Secara keseluruhan, kondisi kulit pada kelompok perlakuan EGCG membaik, seluruh struktur kulit lebih baik daripada kelompok kontrol, dan tingkat stres oksidatif serta ekspresi protein terkait EGFR secara signifikan lebih tinggi daripada kelompok kontrol setelah perlakuan EGCG. Semua temuan ini menunjukkan bahwa EGCG dapat melawan penuaan kulit secara efektif. EGFR dengan protein terkait di hilir terlibat dalam penuaan kulit.
4	Villanueva et al., 2025 ²³	<i>Dietary associations with reduced epigenetic age: a secondary data analysis of the methylation diet and lifestyle study</i>	Uji coba terkontrol acak percontohan dari intervensi diet dan gaya hidup yang menggunakan usia epigenetik sebagai hasil utamanya, yang diukur menggunakan jam Horvath	Dalam regresi linier hierarkis, makanan yang diteliti sebagai modulator polifenol dari metilasi DNA (teh hijau, teh oolong, kunyit, rosemary, bawang putih, beri) yang dikategorikan dalam penelitian asli sebagai metil adaptogen menunjukkan hubungan linier yang signifikan dengan perubahan usia epigenetik setelah mengendalikan percepatan usia epigenetik dasar dan perubahan berat badan. Meskipun kelompok intervensi kehilangan berat badan secara signifikan lebih banyak daripada kelompok kontrol, perubahan ini tidak dikaitkan dengan perubahan usia epigenetik dalam model regresi. Temuan ini menunjukkan bahwa mengonsumsi makanan yang dikategorikan sebagai metil adaptogen dapat mengurangi penanda penuaan epigenetik.
5	Alyamani et al., 2023 ¹¹	<i>Antiaging Effect of Tea Epigallocatechin Gallate and Its Role in Modifying Aging Epigenetics: A Systematic Review</i>	<i>Systematic review</i> dalam empat basis data (PubMed, Science Direct, Scopus, dan Google Scholar). Studi dipilih menurut hubungan antara	EGCG dalam penuaan otot adalah modifikasi miRNA, yang menurunkan ekspresi gen dan protein yang bertanggung jawab atas penyusutan otot, peran lain EGCG dalam penuaan melalui peningkatan ekspresi ACh3K9 dan HDAC1 yang lebih rendah, yang meningkatkan fungsi diastolik jantung. EGCG adalah salah satu fitokimia pengubah epigenetik dalam penuaan. Diketahui

			EGCG dan regulasi tanda epigenetik terkait penuaan pada model hewan tikus mengikuti daftar periksa pernyataan PRISMA.	bahwa pemulihan asetilasi histon oleh penghambat HDAC 1, dan ada (<i>geromiRNA</i>) yang mengatur aktivitas gen terkait penuaan.
--	--	--	---	--

KESIMPULAN

Teh hijau, dengan kandungan bioaktif utama seperti *epigallocatechin gallate* (EGCG), menunjukkan potensi yang signifikan dalam mempengaruhi mekanisme epigenetik dan mendukung proses *antiaging*. Senyawa-senyawa dalam teh hijau, terutama polifenol, dapat memodifikasi ekspresi gen melalui mekanisme epigenetik, seperti modifikasi histon dan regulasi mikroRNA, yang pada gilirannya dapat memperlambat penuaan seluler dan mencegah perkembangan penyakit degeneratif terkait usia. Selain itu, konsumsi teh hijau secara teratur berpotensi menurunkan usia epigenetik dan meningkatkan ketahanan terhadap stres oksidatif, yang berperan penting dalam memperlambat proses penuaan biologis. Dengan demikian, teh hijau dapat menjadi agen alami yang efektif dalam strategi *antiaging* berbasis epigenetik, memberikan manfaat bagi kesehatan jangka panjang dan kualitas hidup individu yang mengalami penuaan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Xiang Y, Xu H, Chen H, et al. Tea consumption and attenuation of biological aging: a longitudinal analysis from two cohort studies. *Lancet Reg Heal - West Pacific* 2024;42:100955.
2. Capasso L, Masi L De, Sirignano C, et al. Epigallocatechin Gallate (EGCG): Pharmacological Properties, Biological Activities and Therapeutic Potential. *Molecules* 2025;30(3):1–34.
3. Bartosikova L, Necas J. Epigallocatechin gallate: A review. *Vet Med (Praha)* 2018;63(10):443–467.
4. Via FI Della, Alvarez MC, Basting RT, Saad STO. The Effects of Green Tea Catechins in Hematological Malignancies. *Pharmaceuticals* 2023;16(7).
5. Luo Q, Luo L, Zhao J, Wang Y, Luo H. Biological potential and mechanisms of Tea's bioactive compounds: An Updated review. *J Adv Res* 2023;65:345–363.
6. Mokra D, Joskova M, Mokry J. Therapeutic Effects of Green Tea Polyphenol (–)-Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG) in Relation to Molecular Pathways Controlling Inflammation, Oxidative Stress, and Apoptosis. *Int J Mol Sci* 2023;24(1).
7. Prasanth MI, Sivamaruthi BS, Chaiyasut C, Tencomnao T. A review of the role of green tea (*camellia sinensis*) in antiphotaging, stress resistance, neuroprotection, and autophagy. *Nutrients* 2019;11(2).
8. Tian J, Geiss C, Zarse K, Madreiter-sokolowski CT, Ristow M. Green tea catechins EGCG and ECG enhance the fitness and lifespan of *Caenorhabditis elegans* by complex I inhibition. *Aging (Albany NY)* 2021;13(19).
9. Sheng Y, Sun Y, Tang Y, et al. Catechins: Protective mechanism of antioxidant stress in atherosclerosis. *Front Pharmacol* 2023;14(March):1–15.
10. Kim H-S, Quon MJ, Kim J. New insights into the mechanisms of polyphenols beyond antioxidant properties; lessons from the green tea polyphenol, epigallocatechin 3-gallate.

- Redox Biol* 2014;2:187–195.
11. Alyamani RA, Almatrafi NA. Antiaging Effect of Tea Epigallocatechin Gallate and Its Role in Modifying Aging Epigenetics: A Systematic Review. *Pharmacophore* 2023;14(6):11–19.
 12. Zheng X-Q, Zhang X-H, Gao H-Q, et al. Green Tea Catechins and Skin Health. *Antioxidants (Basel)* 2024;13(12):1506.
 13. Yan R, Cao Y. The Safety and Efficacy of Dietary Epigallocatechin Gallate Supplementation for the Management of Obesity and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Recent Updates. *Biomedicines* 2025;13(1).
 14. Singh BN, Shankar S, Srivastava RK. Green tea catechin, epigallocatechin-3-gallate (EGCG): mechanisms, perspectives and clinical applications. *Biochem Pharmacol* 2011;82(12):1807–1821.
 15. Yilmaz Y. Green Tea Mitigates the Hallmarks of Aging and Age-Related Multisystem Deterioration. 2025;1–20.
 16. Arora I, Sharma M, Sun LY, Tollefsbol TO. The epigenetic link between polyphenols, aging and age-related diseases. *Genes (Basel)* 2020;11(9):1–21.
 17. Sun J, Jiang Y, Fu J, et al. Beneficial Effects of Epigallocatechin Gallate in Preventing Skin Photoaging: A Review. *Molecules* 2024;29(22).
 18. Rusu ME, Fizeşan I, Vlase L, Popa DS. Antioxidants in Age-Related Diseases and Anti-Aging Strategies. *Antioxidants* 2022;11(10):1–5.
 19. Liu JK. Antiaging agents: safe interventions to slow aging and healthy life span extension. *Nat Products Bioprospect* [Internet] 2022;12(1). Available from: <https://doi.org/10.1007/s13659-022-00339-y>
 20. Yilmaz Y. Green Tea Mitigates the Hallmarks of Aging and Age-Related Multisystem Deterioration. *Aging Dis* 2025;
 21. Sotto A Di, Gulli M, Percaccio E, Vitalone A, Mazzanti G, Giacomo S Di. Efficacy and Safety of Oral Green Tea Preparations in Skin Ailments: A Systematic Review of Clinical Studies. *Nutrients* 2022;14(15).
 22. Chen J, Li Y, Zhu Q, et al. Anti-skin-aging effect of epigallocatechin gallate by regulating epidermal growth factor receptor pathway on aging mouse model induced by D-Galactose. *Mech Ageing Dev* [Internet] 2017;164:1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mad.2017.03.007>
 23. Villanueva JL, Vita AA, Zwickey H, et al. Dietary associations with reduced epigenetic age: a secondary data analysis of the methylation diet and lifestyle study. *Aging (Albany NY)* 2025;17(4):994–101
 24. 0.