

**EFEKTIFITAS PEMBERIAN EKSTRAK ALOIN TERHADAP
PENEBALAN DERMIS PADA MENCIT JANTAN
(*Mus musculus*) PEMODELAN LANSIA OBESITAS
DENGAN DIABETES MELITUS TIPE 2**

SKRIPSI



Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti
seminar skripsi pada Fakultas Kedokteran
Universitas Baiturrahmah

**RAISYA SAHILA
2110070100095**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BAITURRAHMAH
PADANG
2025**

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

**Judul: EFEKTIFITAS PEMBERIAN EKSTRAK ALOIN TERHADAP
PENEBALAN DERMIS PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)
PEMODELAN LANSIA OBESITAS DENGAN DIABETES MELITUS TIPE
2**

Disusun oleh:

**RAISYA SAHILA
2110070100095**

**Telah disetujui
Padang, 2026**

Pembimbing 1

Pembimbing 2

**(dr,Nadia Purnama D, M.biomed,
Phd)**

**(Apt.Dessy Abdullah, S.Si,
M.Biomed,Phd)**

Penguji 1

Penguji 2

(dr.Ade Teti Vani, M.Biomed)

(dr.Bun Yurizali, Sp.PD)

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Raisya Sahila

NPM : 2110070100095

Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran
Universitas Baiturrahmah, Padang

Dengan ini saya menyatakan bahwa,

1. Karya tulis saya ini berupa skripsi dengan judul “**efektifitas pemberian ekstrak aloin terhadap penekanan dermis pada mencit jantan (*Mus musculus*) pemodelan lansia obesitas Diabetes Melitus Tipe 2**” adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapat gelar akademik di Universitas Baiturrahmah maupun diperguruan tinggi lain.
2. Karya tulis ini Adalah murni gagasan, rumusan dan Penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dpublikasikan orang lain kecuali secara tertulis dan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar Pustaka.
4. Jika terdapat penyimpangan dalam pernyataan ini, saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karya tulis ini, serta sanksi lain berupa norma dan hukum yang berlaku.

Padang, Januari 2026
Yang membuat pernyataan

(Raisya Sahila)

KATA PENGATAR

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

*Alhamdulillahirabbil'alamin, segala puji dan Syukur saya panjatkan kehadiran Allah SWT, atas berkat dan rahmatnya saya dapat menyelesaikan skripsi saya yang berjudul "efektifitas pemberian ekrstrak aloin terhadap penebalan dermis pada mencit jantan (*Mus musculus*) pemodelan lansia obesitas diabetes melitus tipe 2" yang merupakan salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah. Selama penyusunan ini, saya menyadari sangat sulit tanpa bantuan, bimbingan, arahan dan dukungan dari berbagai pihak dengan demikian selesainya skripsi ini. Oleh karena itu, saya menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:*

- 1 Rektor Universitas Baiturrahmah Padang yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk menimba ilmu di Universitas Baiturrahmah.
- 2 Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada kami dengan demikian kami dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar.
- 3 dr.Nadia Purnama Dewi M.Biomed PhD selaku dosen pembimbing 1 saya yang telah menyediakan waktu, tenaga, pikiran dan dukungan untuk membimbing saya dalam penyusunan skripsi ini.
- 4 Apt.Dessy Abdullah S.Si M.Biomed PhD selaku dosen pembimbing 2 saya yang telah bersedia menyediakan waktu, tenaga, pikiran, daan dukungan untuk membimbing saya dalam menyelesaikan penyusunan skripsi ini.
- 5 dr.Ade Teti Vani M.Biomed selaku penguji 1 saya yang telah menyediakan waktu untuk memberi bimbingan, arahan dan saran agar selesainya penyusunan skripsi ini.
- 6 dr.Bun Yurizali Sp.PD selaku penguji 2 saya yang telah menyediakan waktu untuk memberi bimbingan arahan dan saran agar selesainya penyusunan skripsi ini.

- 7 dr.Rifkind Malik, M.Biomed atas izinnya kepada saya untuk memanfaatkan Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah atas keperluan Penelitian.
- 8 Analis laboran yang telah mengizinkan dan membantu saya selama Penelitian.
- 9 Terima kasih kepada kedua orang tua tersayang papa M.Khairi dan mama Fitriati S.P. atas doa, support, dan bantuan secara material selama perkuliahan dan penggerjaan skripsi, dengan demikian penulis bisa menyelesaikan skripsi ini.
- 10 Terima kasih kepada adik saya Keisyah Wulanda atas doa dan semangat yang diberikan selama ini.
- 11 Terimakasih kepada salah satu teman seperjuangan saya yang telah memberikan saya dorongan dan motivasi lebih dalam menyelesaikan skripsi ini, perhatian dan kepeduliannya sangat berarti untuk saya dalam proses penggerjaan skripsi ini.
- 12 Terimakasih kepada teman seperjuangan saya yang telah menemani saya selama masa perkuliahan.

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	i
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL.....	vi
DAFTAR GAMBAR.....	vii
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti	3
1.4.2 Manfaat Bagi Institusi.....	3
1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Diabetes melitus.....	5
2.1.1 Definisi diabetes melitus	5
2.1.2 Etiologi dan faktor risiko diabetes melitus.....	7
2.1.3 Epidemiologi diabetes melitus	7
2.1.4 Patofisiologi diabetes melitus.....	8
2.1.5 Manifestasi Klinis	9
2.1.6 Diagnosis	9
2.1.7 Tatalaksana	11
2.1.8 Komplikasi Diabetes Melitus	13
2.1.9 Komplikasi Kulit Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe.....	13
2.1.10 Stres Oksidatif Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2	14
2.1.11 Hubungan Obesitas dengan Diabetes Melitus	15
2.1.12 Anatomi	17
2.2 Kolagen Kulit.....	19
2.4 Aloin (Aloe vera).....	20
4.1 Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	21
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	24
3.1 Kerangka Teori.....	24
3.2 Kerangka Konsep	25
3.3 Hipotesis	25
BAB IV METODE PENELITIAN	26
4.1 Ruang Lingkup Penelitian	26

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	26
4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian	26
4.4 Populasi dan Sampel.....	26
4.4.1 Populasi Target	26
4.4.2 Sampel	27
4.4.3 Teknik Sampling.....	27
4.4.4 Besar Sampling	27
4.5 Variabel Penelitian.....	28
4.5.1 Variabel Bebas	28
4.5.2 Variabel Terikat.....	28
4.6 Definisi Operasional	29
4.7 Cara Pengumpulan Data	29
4.7.1 Alat dan Bahan	29
4.7.2 Jenis Data	31
4.7.3 Cara Kerja	31
4.7.4 Cara Pengontrolan.....	32
4.7.5 Pembuatan Mencit Jantan (<i>Mus musculus</i>) Pemodelan Lansia Obesitas dengan Diabetes Melitus Tipe 2	32
4.7.6 Pembuatan ekstrak aloin	33
4.8 Uji Aktivitas Antioksidan	34
4.9.6 Terapi Ekstrak Aloin	35
4.9.7 Terapi Metformin.....	35
4.9.8 Perencanaan dosis ekstrak aloin	35
4.9.9 Perencanaan Dosis Metformin	35
4.10.10 Terminasi.....	36
BAB V HASIL PENELITIAN	40
5.1 Ketebalan Dermis Pada Mencit Jantan (<i>Mus musculus</i>) Pemodelan Lansia Obesitas Dengan Diabetes Melitus Tipe 2	40
5.2 Hasil Uji Normalitas.....	Error! Bookmark not defined.
5.3 Efektifitas Pemberian Ekstrak Aloin Terhadap Ketebalan Dermis Pada Kulit Mencit Jantan (<i>Mus musculus</i>) Pemodelan Lansia Obesitas Diabetes Melitus Tipe 2.....	41
BAB VI PEMBAHASAN.....	44
6.1 Ketebalan Dermis Pada Mencit Jantan (<i>Mus musculus</i>) Pemodelan Lansia Obesitas Dengan Diabetes Melitus Tipe 2	44
6.2 Efektifitas Pemberian Ekstrak Aloin Terhadap Ketebalan Dermis Pada Kulit Mencit Jantan (<i>Mus musculus</i>) Pemodelan Lansia Obesitas Diabetes Melitus Tipe 2.....	47
BAB VII PENUTUP.....	51
7.1 Kesimpulan	51
7.2 Saran	51
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kadar Glukosa Dalam Darah	6
Tabel 4.1 Definisi Operasional	29
Tabel 4.2 Hasil Ekstraksi Aloin	33
Tabel 4.3 Rencana Jadwal Penelitian.....	39
Tabel 5.1. Ketebalan Dermis Pada Mencit Jantan (<i>Mus musculus</i>) Pemodelan Lansia Obesitas Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Kelompok Kontrol Dan Kelompok Perlakuan	40
Tabel 5.2 Uji Normalitas dengan Uji Shapiro - Wilk.....	Error! Bookmark not defined.
Tabel 5.3 Efektifitas Pemberian Ekstrak Aloin Terhadap Ketebalan Dermis Pada Kulit Mencit Jantan (<i>Mus musculus</i>) Pemodelan Lansia Obesitas Diabetes Melitus Tipe 2.....	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Lapisan-lapisan dan apendiks kulit	17
Gambar 2.2	Lidah Buaya.....	20
Gambar 2.3	Mencit.....	22
Gambar 3.1	Kerangka Teori.....	24
Gambar 4.1	Alur Penelitian	37

ABSTRAK

EFEKTIFITAS PEMBERIAN EKSTRAK ALOIN TERHADAP PENEBALAN DERMIS PADA MENCIT JANTAN (*mus musculus*) PEMODELAN LANSIA OBESITAS DENGAN DIABETES MELITUS TIPE 2

RAISYA SAHILA

Latar belakang : Gangguan kulit merupakan komplikasi yang sering terabaikan pada penderita diabetes melitus. Hiperglikemia kronis memicu stres oksidatif dan akumulasi *Advanced Glycation End Products* (AGEs), yang memperburuk kerusakan jaringan melalui inflamasi, penurunan fungsi fibroblas, serta berkurangnya produksi kolagen. Kondisi ini berkontribusi pada percepatan penuaan kulit dan penurunan elastisitas dermis.

Mengetahui efektivitas ekstrak aloin terhadap ketebalan dermis pada mencit jantan (*Mus musculus*) model lansia obesitas diabetes melitus tipe 2.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan *post-test only control group design*. Subjek penelitian adalah mencit putih jantan obesitas dengan berat 30–40 gram. Efektivitas ekstrak aloin dievaluasi berdasarkan perubahan ketebalan dermis dan sel kolagen kulit pada model lansia obesitas diabetes melitus tipe 2.

Hasil: Rata-rata ketebalan dermis kelompok kontrol sebesar $1,06 \pm 0,114$, sedangkan kelompok perlakuan sebesar $1,49 \pm 0,187$. Pemberian ekstrak aloin terbukti menaikkan ketebalan dermis secara signifikan pada kulit mencit jantan model lansia obesitas diabetes melitus tipe 2 ($p = 0,000$).

Kesimpulan : Ekstrak aloin efektif menaikkan ketebalan dermis pada kulit mencit jantan (*Mus musculus*) model lansia obesitas diabetes melitus tipe 2.

Kata Kunci: Aloin, DM Tipe 2, Dermis, Mencit Jantan (*Mus musculus*) Obesitas,

ABSTRACT

EFFECTIVENESS OF ALOIN EXTRACT ADMINISTRATION ON DERMAL THICKENING IN MALE MICE (*Mus musculus*) WITH AN ELDERLY OBESITY MODEL OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS

RAISYA SAHILA

Background: Skin disorders are among the complications often overlooked in patients with diabetes mellitus. Chronic hyperglycemia induces oxidative stress and the accumulation of Advanced Glycation End Products (AGEs), which aggravate tissue damage through inflammation, reduced fibroblast function, and decreased collagen production. These processes accelerate skin aging and reduce dermal elasticity.

Objective: To determine the effectiveness of aloin extract in increasing dermal thickness in male mice (*Mus musculus*) with an elderly obesity model of type 2 diabetes mellitus.

Methods: This study employed a laboratory experimental method with a post-test only control group design to evaluate the treatment effects by comparing the experimental and control groups after intervention. Obese male white mice weighing 30–40 grams were used as subjects. The study assessed the effectiveness of aloin extract on collagen cells in obese mice with an elderly model of diabetes mellitus type 2.

Results: The mean dermal thickness in the control group was 1.06 ± 0.114 mm, while in the treatment group it was 1.49 ± 0.187 mm. Administration of aloin extract was found to be effective in increasing dermal thickness in male mice (*Mus musculus*) with an elderly obesity model of type 2 diabetes mellitus ($p = 0.000$). **Conclusion:** Aloin extract administration is effective in increasing dermal thickness in male mice (*Mus musculus*) with an elderly obesity model of type 2 diabetes mellitus.

Keywords: Aloin, Type 2 Diabetes Mellitus, Dermis, Male mice (*Mus musculus*), Obesity

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan penyakit kronis dengan karakteristik hiperglikemia akibat gangguan sekresi atau kerja insulin, yang menyebabkan glukosa tidak terserap ke dalam sel dan menumpuk dalam darah.¹. Deteksi dan penanganan dini sangat penting dilakukan untuk mencegah komplikasi jangka panjang yang dapat memengaruhi kualitas hidup penderita secara signifikan.²

Menurut International Diabetes Federation (IDF), jumlah penderita diabetes dunia mencapai 537 juta orang pada tahun 2021 dan diperkirakan meningkat menjadi 783 juta pada tahun 2045, dengan sekitar 6,7 juta kematian dewasa setiap tahun akibat komplikasi diabetes. Di Indonesia, Riskesdas tahun 2021 mencatat sebanyak 13.519 dari 36.038 orang usia ≥ 15 tahun menderita diabetes, dengan 92,8% di antaranya telah memperoleh layanan kesehatan sesuai standar.³

Salah satu komplikasi yang sering kurang diperhatikan adalah gangguan pada kulit. Hiperglikemia kronik pada penderita diabetes mempercepat proses penuaan jaringan, khususnya kulit, melalui mekanisme stres oksidatif. Stres oksidatif merupakan ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan kemampuan sistem antioksidan tubuh untuk menetralkasirnya. Kondisi ini menyebabkan kerusakan biomolekul seperti protein, lipid, dan DNA, serta mengganggu regenerasi sel, termasuk sintesis kolagen oleh fibroblast.⁴

Pasien diabetes dengan penebalan dermis diakibatkan oleh akumulasi *Advanced Glycation End Products* (AGEs) yang terbentuk akibat hiperglikemia

kronis turut memperparah kerusakan jaringan dan mempercepat penuaan kulit. AGEs dapat memicu reaksi inflamasi dan memperparah stres oksidatif, dengan demikian menyebabkan penurunan jumlah dan fungsi fibroblas, serta menurunkan produksi kolagen yang merupakan komponen penting dalam menjaga elastisitas dan kekuatan kulit⁵

Salah satu upaya mengatasi kerusakan jaringan akibat penuaan dan stres oksidatif, intervensi berbasis antioksidan alami menjadi alternatif. Aloin, senyawa aktif utama dalam tanaman Aloe vera (Lidah buaya), diketahui memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang kuat. Penelitian oleh Long, 2017 membuktikan bahwasannya aloin dapat menaikkan proliferasi dan migrasi fibroblas, serta berperan dalam proses regenerasi jaringan dan pembentukan kolagen. Penelitian lanjutan oleh Li, 2022 membuktikan bahwa aloin mempercepat penyembuhan luka dengan menaikkan deposisi kolagen. Sementara itu, Vani, 2024 menyatakan bahwa penggunaan aloin pada kulit yang mengalami penuaan menunjukkan peningkatan signifikan dalam aktivitas fibroblas dan perbaikan struktur jaringan.⁶

Berdasarkan uraian tersebut, penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai efektivitas ekstrak aloin salah satu senyawa aktif yang terdapat pada lidah buaya dalam menaikkan produksi kolagen kulit pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang dimodelkan dengan kondisi lansia obesitas dan diabetes melitus tipe 2. Penelitian ini memberikan informasi ilmiah tentang potensi aloin sebagai terapi alternatif untuk perbaikan kondisi kulit pada diabetes melitus tipe 2.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana efektifitas aloin terhadap ketebalan dermis pada mencit jantan (*Mus musculus*) pemodelan lansia obesitas diabetes melitus tipe 2?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini tujuannya mengetahui efektifitas ekstrak aloin terhadap penebalan dermis pada mencit jantan (*Mus musculus*) pemodelan lansia obesitas diabetes melitus tipe 2.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi ketebalan dermis pada mencit jantan (*Mus musculus*) model lansia obesitas dengan diabetes melitus tipe 2
2. Menilai efektivitas pemberian ekstrak aloin terhadap ketebalan dermis kulit mencit jantan (*Mus musculus*) model lansia obesitas diabetes melitus tipe 2

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Menaikkan wawasan dan kemampuan peneliti dalam mengimplementasikan ilmu dan pengetahuan, terkait efektifitas aloin terhadap penebalan dermis pada mencit jantan (*Mus musculus*) pemodelan lansia obesitas diabetes melitus tipe 2.

1.4.2 Manfaat Bagi Institusi

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi ilmiah mengenai efektifitas aloin terhadap penebalan dermis pada mencit jantan (*Mus musculus*) pemodelan lansia obesitas diabetes melitus tipe 2.

1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat

Dapat memberikan informasi dan masukan kepada masyarakat mengenai efektifitas aloin terhadap penebalan dermis pada mencit jantan (*Mus musculus*) pemodelan lansia obesitas diabetes melitus tipe 2.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes melitus

2.1.1 Definisi diabetes melitus

WHO mendefinisikan diabetes melitus sebagai penyakit kronis akibat gangguan produksi atau kerja insulin.⁵ Penyakit tidak menular ini ditandai oleh hiperglikemia, resistensi insulin, dan defisiensi insulin relative.⁷ Diabetes melitus dapat menimbulkan berbagai komplikasi serius, antara lain penyakit jantung, stroke, gagal ginjal, dan infeksi.⁸

Seseorang secara klinis didiagnosis DM jika mengalami gejala seperti buang air kecil, minum, sering makan, serta berat badan menurun.¹ Menurut PERKENI, DM ditetapkan jika kadar glukosa darah puasa >126 mg/dL atau >200 mg/dL dua jam setelah mengonsumsi 75 g glukosa. Kadar normal gula darah puasa adalah 60–120 mg/dL, dan kadar >140 mg/dL menunjukkan risiko tinggi diabetes.⁹ Berikut adalah kategori kadar glukosa dalam darah :

Tabel 1 Kadar Glukosa Dalam Darah

Kadar Glukosa Darah	mg/dL	mmol/dL
Normal		
Puasa	< 100	< 5,6
2 jam sesudah makan	< 140	< 7,8
Impaired Fasting Glucose (IFG)		
Puasa	$\geq 100 \text{ & } < 126$	$\geq 5,6 \text{ & } < 7,0$
2 jam sesudah makan	< 140	< 7,8
Impaired Fasting Tolerance (IGT)		
Puasa	≤ 126	$\leq 7,0$
2 jam sesudah makan	$\geq 140 \text{ & } < 200$	$\geq 7,8 \text{ & } < 11,$
Diabetes Melitus Puasa	≥ 126	$\geq 7,0$
2 jam sesudah makan	≥ 200	$\geq 11,1$

Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) adalah jenis diabetes yang paling umum, mencakup 90–95% dari seluruh kasus DM. DMT2 disebabkan oleh resistensi insulin dan defisiensi insulin relatif, yang mengakibatkan hiperglikemia. Gangguan ini terjadi karena penurunan fungsi sel beta pankreas dalam memproduksi insulin.¹⁰

Penyakit ini bersifat kronis dan berkembang secara bertahap. Pada DMT2, pankreas khususnya sel beta di pulau Langerhans tidak mampu memproduksi insulin secara optimal. Selain sel beta, pulau Langerhans juga terdiri dari sel alfa, delta, dan sel polipeptida pankreas yang tiap-tiap berperan menghasilkan glukagon, somatostatin, dan polipeptida pankreatik. Gangguan pada sel beta menyebabkan menurunnya produksi insulin dan terjadinya resistensi insulin, dengan demikian kadar glukosa darah meningkat dan memicu komplikasi jangka panjang.^{11,12}

Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Indonesia menempati peringkat ke-6 dunia dalam jumlah penderita DM tipe 2 terbanyak. Beberapa faktor risiko DMT2 antara lain faktor genetik, lingkungan, usia lanjut, obesitas, dan resistensi insulin.¹³

2.1.2 Etiologi dan faktor risiko diabetes melitus

Diabetes Melitus (DM) paling rentan terjadi pada usia produktif, yaitu 18–60 tahun. Penyebab utama DM mencakup gangguan sekresi insulin, abnormalitas metabolismik, dan disfungsi mitokondria. Insulin berperan dalam metabolisme protein, glukosa, lemak, serta defisiensinya menyebabkan hiperglikemia serta gangguan metabolisme protein dan lemak.¹⁴

Selain itu, DM dapat melibatkan kerusakan pada pankreas eksokrin, khususnya pulau Langerhans, tempat diproduksinya insulin. Bila terjadi kerusakan pada islet pankreas, maka produksi insulin menurun dan menyebabkan gangguan pengaturan glukosa darah.¹⁴

Meskipun tergolong penyakit tidak menular (PTM), DM dapat diturunkan secara genetik. Beberapa faktor risiko lainnya mencakup usia, jenis kelamin, gaya hidup seperti aktivitas fisik yang kurang, makan yang polanya tidak sehat serta merokok.¹⁴

2.1.3 Epidemiologi diabetes melitus

Data Dunia menurut World Health Organization (WHO), jumlah penderita diabetes di Indonesia diperkirakan meningkat dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta pada tahun 2030. Secara nasional dan global, prevalensi DM menunjukkan tren peningkatan yang signifikan. *International Diabetes*

Federation (IDF) memproyeksikan jumlah penderita diabetes di Indonesia akan meningkat dari 9,1 juta pada tahun 2014 menjadi 14,1 juta pada tahun 2035.¹⁷

Data Dinas Kesehatan Kota Padang tahun 2022, jumlah penderita DM mencapai 13.733 orang, dengan 84,4% atau sekitar 11.643 orang telah mendapatkan pelayanan kesehatan sesuai standar. Angka ini mencerminkan tingginya beban pelayanan kesehatan yang berkaitan dengan DM di daerah tersebut.¹⁹

2.1.4 Patofisiologi diabetes melitus

Diabetes melitus terjadi akibat kombinasi antara resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin. Pada kondisi ini, insulin yang dihasilkan tidak mampu bekerja secara optimal pada jaringan target seperti hati, otot, dan jaringan adiposa, yang dikenal sebagai resistensi insulin. Selain itu, terdapat disfungsi sel β pankreas yang menghambat sekresi insulin secara memadai. Kedua mekanisme ini berkontribusi terhadap ketidakseimbangan regulasi glukosa darah.²⁰

Secara fisiologis, kadar glukosa darah normal berkisar antara 80–200 mg/dL, dan dinyatakan tinggi jika melebihi 200 mg/dL. Pada kondisi intoleransi glukosa, pankreas tidak mampu memanfaatkan atau menghasilkan insulin secara efektif, baik akibat kelainan pada sekresi insulin, gangguan kerja insulin, atau kombinasi keduanya. Kekurangan insulin atau gangguan fungsi insulin menyebabkan hiperglikemia, yang menjadi ciri utama diabetes melitus. Kegagalan pankreas dalam memproduksi insulin tidak hanya menyebabkan hiperglikemia, tetapi juga berperan dalam memperburuk resistensi insulin, yang semakin memperberat kondisi klinis penderita diabetes melitus.²¹

2.1.5 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis diabetes melitus terdirikan dengan gejala utama seperti poliuria (sering buang air kecil, terutama malam hari), polifagia (cepat lapar), dan penurunan berat badan. Poliuria berlangsung diakibatkan kadar glukosa darah yang melampaui batas ginjal ($>180 \text{ mg/dL}$), dengan demikian glukosa dikeluarkan melalui urin dan menarik air dalam jumlah besar. Volume urin harian pada pasien DM yang tidak dapat dikendalikan hingga lima kali dibandingkan dengan kondisi normal. Gejala umum meliputi gelisah, nyeri tubuh, kesemutan, penglihatan kabur, dan kelelahan. Gejala-gejala ini muncul akibat gangguan metabolisme dan peningkatan kadar glukosa darah yang tidak terkontrol.⁸

2.1.6 Diagnosis

Pemeriksaan anamnesis pada pasien diperoleh kelelahan, kegelisahan, mata kabur, cepat merasa lapar, berat badan menurun, polyuria, polifagia serta polydipsia. selanjutnya dilakukan pemeriksaan glukosa darah puasa, glukosa 2 jam post prandial, atau glukosa jam ke 2 tes toleransi glukosa oral.

- a. Glukosa darah puasa ($>126 \text{ mg/dl}$, $7,0 \text{ mmol/L}$) : 8-12 jam pasien dipuaskan.
- b. Glukosa 2 jam post prandial ($>200 \text{ mg/dl}$) : dilaksanakan setelah 2 jam tes gula darah puas. 2 jam sebelum test konsumsi makanan dengan kandungan karbohidrat sekitar 100gram.
- c. Glukosa jam ke 2 pada tes toleransi glukosa oral/TTGO ($>200 \text{ mg/dl}$, $111,1 \text{ mmol}$) 2-3 hari sebelum tes konsumsi makanan karbohidrat, tidak merokok, minum kopi maupun alkohol. sebelum tes dilakukan, 8-12 jam dianjurkan

puasa. larangan berolahraga dan konsumsi obat-obatan sebelum dan saat tes dilakukan. hindari sikap emosional saat melakukan tes. perhatikan apakah terjadi hipoglikemi (Lelah, lapar, haus, gelisah).

d. Pemeriksaan HbA1c (6, 5%)²²

Pemeriksaan diagnosis diabetes melitus diawali dengan anamnesis yang mencakup keluhan seperti kelelahan, gelisah, mata kabur, polifagia, penurunan berat badan, poliuria, dan polidipsia. Pemeriksaan penunjang kadar glukosa darah melalui beberapa metode, yaitu:

1. Glukosa darah puasa (GDP)

Dilaksanakan sesudah pasien menjalani puasa berkisar antara 8 hingga 12 jam. Dikatakan abnormal jika kadar glukosa >126 mg/dL ($\geq 7,0$ mmol/L).

2. Glukosa 2 jam post prandial (GD2PP)

Dilaksanakan dua jam sesudah makan makanan yang memiliki kandungan ± 100 gram karbohidrat. Kadar >200 mg/dL menunjukkan kemungkinan diabetes.

3. Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)

Dilakukan setelah pasien mengonsumsi makanan tinggi karbohidrat selama 2–3 hari sebelumnya dan berpuasa 8–12 jam sebelum tes. Selama tes, pasien tidak boleh merokok, minum kopi/alkohol, berolahraga, atau mengonsumsi obat. Kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dL ($\geq 11,1$ mmol/L) pada 2 jam setelah konsumsi glukosa menunjukkan hasil positif. Selama tes juga diamati gejala hipoglikemia seperti lelah, lapar, haus, dan gelisah.

4. Pemeriksaan HbA1c

Menunjukkan kadar glukosa rata-rata dalam 2–3 bulan terakhir. Nilai $\geq 6,5\%$ menandakan diabetes.²²

2.1.7 Tatalaksana

Tatalaksana diabetes melitus meliputi terapi jangka pendek untuk mengontrol gejala dan komplikasi akut serta terapi jangka panjang untuk mencegah komplikasi kronis, sehingga menurunkan morbiditas dan mortalitas pasien. selain itu terdapat beberapa penatalaksanaan lain meliputi:

a. Edukasi

Memberikan edukasi dan nasehat yang dapat memotivasi pasien, dengan demikian pasien tidak mengalami cemas. memberikan informasi secara bertahap agar mudah dipahami pasien, melakukan pendekatan untuk mengatasi problem yang dialami.

b. Pola makan

Anjuran makanan yang mengandung karbohidrat (45-65%), Lemak (20-25%), penurunan konsumsi protein (0, 8g/Kg BB perhari), natrium (<150gr), serat (20-35gr) per hari.

Dalam menentukan Kebutuhan kalori dapat dilakukan dengan rumus berikut.

a) Rumus Broca yang dimodifikasi:

Berat badan ideal= 90% x (TB dalam cm-100) x1kg

b) Rumus menurut Indeks Massa Tubuh (IMT)

Indeks masa tubuh=BB (KG) /TB (m^2)

Klasifikasi IMT

1. BB <18, 5
 2. BB normal18, 5-22, 9
 3. BB >23, 0
 4. Dengan risiko 23, 0-24, 9
 5. Obes I 25, 0-29, 9
 6. Obes II >30
- c. Olahraga
- Olahraga rutin 3–5 kali per minggu membantu menaikkan sensitivitas insulin dan mengontrol kadar glukosa darah, dengan latihan seperti bersepeda, jalan santai, jogging, dan berenang.²³
- d. Terapi Farmakologis
- Pengobatan yang dianjurkan untuk antidiabetes adalah metformin. metformin berfungsi dalam menurunkan kadar gula darah puasa., disamping itu, metformin dapat menimbulkan keluhan pada gastrointestinal. efek baiknya metformin tidak dapat menambah berat badan atau penurunan berat badan. Metformin tetap menjadi pilihan lini pertama pada kasus diabetes melitus.metformin dapat mengurangi keluaran glukosa hati,menaikkan sensitifitas jaringan perifer dan secara efektif menurunkan kadar HbA1c sekitar1-2%, netral terhadap berat badan,tidak menyebabkan hipoglikemia,dan memiliki efek yang meguntungkan pada darah^{20,23}
- e. Terapi nonfarmakologis

Penderita dm harus rutin melakukan latihan fisik seperti olahraga, jalan santai, jogging untuk mengurangi berat badan dan menjaga Kesehatan tubuh²⁰

2.1.8 Komplikasi Diabetes Melitus

Komplikasi diabetes melitus dibagi menjadi 2, yaitu dm tipe 1 dan tipe 2. jika penanganan dm kurang tepat maka dapat terjadi berbagai komplikasi. komplikasi DM akut seperti hipoglikemia dan hiperglikemia. pada kondisi kronik/makrovaskular yang terjadi seumur hidup terdiri dari penyakit arteri coroner, penyakit serebrovaskular, dan arteri perifer. faktor utama terjadinya komplikasi vaskular diabetes adalah hiperglikemia kronis. disfungsi endotel yang disebabkan hiperglikemia yang merupakan faktor pemicu utama pathogenesis vascular diabetes²⁴

2.1.9 Komplikasi Kulit Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolismik kronis yang dapat menimbulkan berbagai komplikasi, termasuk pada kulit. Komplikasi kulit merupakan salah satu manifestasi yang paling umum pada penderita DM, dengan prevalensi mencapai 30–70%. Kelainan kulit ini sering menjadi tanda awal gangguan metabolismik sebelum diagnosis diabetes ditegakkan oleh Ly, 2025.²⁵

Secara patofisiologis, komplikasi kulit pada DM disebabkan oleh berbagai mekanisme, antara lain:²⁶

1. Penurunan produksi kolagen pada dermis.

Hiperglikemia kronis menyebabkan akumulasi produk akhir glikasi lanjutan (AGEs) yang merusak struktur dan fungsi protein kolagen. Akibatnya, kulit menjadi lebih tipis, mudah rusak, dan penyembuhan luka melambat

2. Gangguan sirkulasi mikro dan makrovaskular

Kerusakan pada pembuluh darah kecil (mikroangiopati) maupun besar (makroangiopati) menghambat suplai darah dan nutrisi ke jaringan kulit. Hal

ini menyebabkan penurunan hidrasi kulit, meningkatnya risiko ulkus, dan gangguan regenerasi sel²⁷

3. Stres oksidatif

Kondisi hiperglikemia menaikkan stres oksidatif dalam tubuh, yang mempercepat proses penuaan kulit dan memicu inflamasi kronis. Stres oksidatif juga berkontribusi terhadap kerusakan struktur dermal dan epidermal (Ly et al., 2025).

Manifestasi klinis dari komplikasi kulit pada penderita diabetes meliputi:

1. Xerosis (kulit kering) dan pruritus, disebabkan oleh hidrasi kulit yang buruk dan gangguan regulasi saraf.
2. Dermopati diabetik, ditandai dengan lesi bulat atau oval berwarna kecokelatan pada tungkai bawah, akibat gangguan mikrosirkulasi.
3. Necrobiosis lipoidica diabetorum, berupa plak merah-kuning dengan tepi menonjol dan pusat atrofi, sering ditemukan di daerah pretibial.
4. Acanthosis nigricans, berupa penebalan dan hiperpigmentasi pada lipatan kulit, berhubungan dengan resistensi insulin.
5. Infeksi kulit, baik bakteri (misalnya furunkulosis, selulitis) maupun jamur (seperti kandidiasis), sering terjadi karena imunitas tubuh yang menurun.
6. Ulkus kaki diabetik, merupakan komplikasi berat akibat kombinasi neuropati perifer dan gangguan vaskular, yang dapat berujung pada amputasi jika tidak ditangani dengan tepat^{26,28}.

2.1.10 Stres Oksidatif Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2

Stres oksidatif terjadi akibat ketidakseimbangan antara ROS dan sistem antioksidan, yang berkontribusi terhadap komplikasi diabetes melitus tipe 2.²⁹

Hiperglikemia kronis pada diabetes tipe 2 menaikkan produksi ROS melalui berbagai jalur metabolismik, yang menyebabkan kerusakan oksidatif dan percepatan kerusakan jaringan.^{30,31}

Stres oksidatif juga menyebabkan menurunnya aktivitas sistem antioksidan endogen yang mencakup dengan glutathione peroxidase (GPx), superoxide dismutase (SOD), serta katalase. Hal ini memperburuk disfungsi sel beta pankreas dan mempercepat resistensi insulin, serta memperbesar risiko terjadinya komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular.²⁹

Dalam konteks jaringan kulit, stres oksidatif menaikkan ekspresi *matrix metalloproteinases* (MMPs), yaitu enzim yang memecah kolagen dan elastin di dermis. Akibatnya, struktur dermis menjadi rapuh dan kehilangan elastisitas. Selain itu, stres oksidatif menurunkan aktivitas fibroblas dan angiogenesis, yang penting untuk perbaikan luka dan regenerasi jaringan.³²

AGEs yang menumpuk juga menyebabkan kolagen menjadi kaku dan tidak elastis. Hal ini berkontribusi pada penuaan dini kulit (*skin aging*) serta meningkatnya risiko ulkus diabetikum, terutama pada ekstremitas bawah (Papaconstantinou, 2019). ROS juga mempercepat degradasi matriks ekstraseluler dan memicu inflamasi kronis pada kulit.³³

2.1.11 Hubungan Obesitas dengan Diabetes Melitus

Obesitas merupakan penyakit yang disebabkan dengan tubuh yang memiliki kadar lemak terlalu tinggi. seseorang dikatakan diabetes jika berat badan yang melebihi 20% dari bb ideal dengan indeks masa tubuh lebih dari 25kg/m². salah satu masalah Kesehatan yang timbul oleh kondisi obesitas ini, contohnya adalah diabetes melitus. Pola makan tidak sehat dan kurang aktivitas fisik dapat

menyebabkan obesitas yang berisiko menimbulkan diabetes melitus. Pada diabetes tipe 2, insulin masih diproduksi tetapi tidak bekerja efektif dalam mengontrol glukosa darah. namun insulin kurang efektif dalam membantu penyerapan glukosa kedalam sel tubuh karena terhambat oleh komplikasi obesitas seperti tingginya kadar glukosa darah, kadar lemak, kolesterol dan trigliserida.³⁴

2.1.12 Hubungan Diabetes Melitus dengan Stres Oksidatif

Stres oksidatif adalah suatu kondisi ketidakseimbangan antara pembentukan oksidan seperti (radikal bebas,spesies oksigen dan nitrogen reaktif) dan kemampuan sel sebagai pertahanan dengan mekanisme antioksidan. stres oksidatif terjadi ketika adanya gangguan pada keseimbangan prooksidan/antioksidan dalam sel yang mengakibatkan kerusakan pada struktur seluler ROS dan RNS yang dihasilkan selama metabolisme sel normal. ketidakseimbangan dalam produksi ROS bisa menyebabkan peroksidasi asam nukleat,basa,protein,lipid dan enzim yang mengandung sulfur serta terjadi kerusakan yang dapat mempengaruhi fungsi seluler. Hal ini dapat berperan dalam perkembangan berbagai penyakit.³⁵

2.1.13 Proses Penuaan Pada Dermis

Pada dasarnya, kulit manusia terbagi menjadi dua lapisan yaitu epidermis dan dermis. proses terjadinya penuaan diakibatkan oleh kurangnya kolagen, asam hialuronat, dan serat elastis yang menyebabkan kerutan halus. Pada proses pembentukan kolagen, serat elastis, dan proteoglikan dilaksanakan enzim ekstraseluler(ECM).³⁶

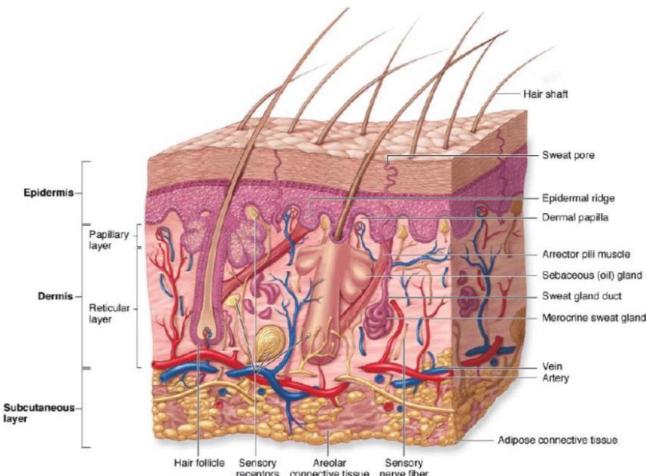
Pada proses penuaan intrinsik jaringan kolagen dan serat elastis akan membentuk jaringan yang lebih lebar. penuaan ekstrinsik terutama akibat dari

paparan sinar uv akan mengakibatkan hilangnya jaringan kolagen I,II,VII, serta rusaknya jaringan dermis.proses penuaan ini berlangsung dengan cepat oleh sinar uv dan akan menghasilkan ROS. Serta mengaktifkan jalur sinyal seluler dan menaikkan ekspresi MMPs. ROS juga mempengaruhi keseimbangan apoptosis dengan demikian berpotensi terjadinya karsinogenesis pada kulit yang mengalami penuaan,selain itu, ROS juga mempengaruhi penyakit kelainan kulit lainnya seperti penyakit yang diakibatkan kerusakan melanosit atau vitiligo.³⁶

2.2 Kulit

2.2.1 Anatomi

Kulit adalah organ terbesar tubuh yang terdirikan atas dermis, epidermis, serta hipodermis. Epidermis berasal dari ektoderm, dermis dari mesoderm, dan hipodermis tersusun atas jaringan ikat longgar yang sering mengandung lemak³⁷



Gambar 2.1 Lapisan-lapisan dan apendiks kulit.³⁷

2.2.2 Histologi

Kulit manusia terdirikan dengan dua lapisan utama yaitu epidermis dan dermis.³⁷

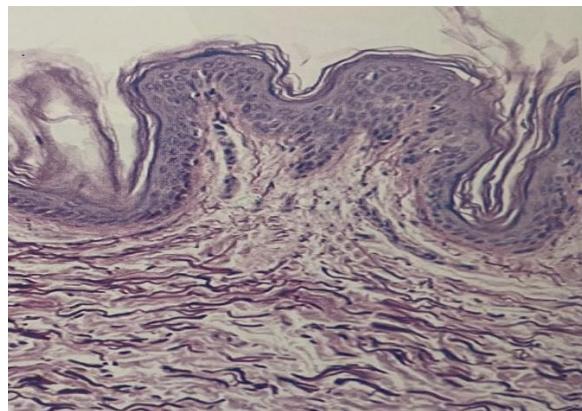
1. Epidermis

Epidermis adalah lapisan terluar kulit yang tersusun dari epitel skuamosa berkeratin tanpa pembuluh darah. Lapisan ini terdiri dari lima bagian berlapis, dengan *stratum basale* sebagai lokasi proliferasi sel, dan *stratum korneum* sebagai lapisan pelindung yang terdirikan dengan sel-sel mati berisi keratin.³⁷

2. Dermis

Dermis terletak di bawah epidermis, terdirikan dengan jaringan ikat padat yang mengandung fibroblas, serat kolagen, elastin, pembuluh darah, serta ujung saraf sensorik. Dermis terbagi menjadi:

- a. *Stratum papilaris* (superfisial, longgar, banyak kapiler dan ujung saraf), dan
- b. *Stratum retikularis* (lebih dalam, padat, mengandung serat kolagen dan elastin berikatan silang).³⁷



Gambar 2.2 Serat Elastin Dermis³⁸

Fibroblas merupakan sel utama dermis yang bertanggung jawab dalam sintesis kolagen, elastin, dan matriks ekstraseluler (ECM). Kolagen, khususnya tipe I dan III, penting untuk kekuatan tarik dan struktur kulit. Elastin menjaga

elastisitas, sedangkan komponen ECM lainnya menjaga hidrasi dan fleksibilitas jaringan.³⁸

Kolagen tipe I dominan (~80 %) membentuk serat padat di dermis retikularis, sedangkan kolagen tipe III (~15 %) lebih banyak di dermis papilaris sebagai serat halus yang mendukung kulit muda dan elastis. Elastin melengkapi struktur dermal dengan menjaga fleksibilitas dan stabilitas jaringan kulit³⁸.

2.3 Kolagen Kulit

Kolagen adalah protein struktural utama pada jaringan ikat yang berperan menjaga struktur kulit. Bersama elastin, asam hialuronat, dan proteoglikan, kolagen membentuk matriks ekstraseluler yang memberikan dukungan mekanik dan sinyal fungsional bagi sel.³⁹

Kolagen merupakan protein dominan pada jaringan ikat dan menyusun sekitar 30% dari total protein tubuh, dengan konsentrasi tertinggi terdapat pada lapisan dermis kulit. Protein kolagen dapat dikelompokkan berdasarkan struktur yaitu kolagen pembentuk fibril, fibril-associated collagens (FACIT), kolagen pembentuk jaringan, transmembrane collagens (MACIT), kolagen membran basalis dan lain-lain dengan fungsi yang unik.³⁹

2.4 Ketebalan Dermis Pada Diabetes Melitus

Penebalan kulit sering diamati pada pasien diabetes. Area kulit yang terkena dapat tampak menebal, berlilin, atau edema. Pasien-pasien ini seringkali asimptomatis tetapi dapat mengalami penurunan sensasi dan nyeri. Meskipun berbagai bagian tubuh dapat terlibat, tangan dan kaki paling sering terlibat. Evaluasi ultrasonografi kulit dapat bersifat diagnostik dan menunjukkan penebalan kulit. Penebalan kulit umum subklinis adalah jenis penebalan kulit

yang paling umum. Kulit tebal pada penderita diabetes dapat merupakan manifestasi lain dari perubahan kulit yang menyerupai skleroderma, keterbatasan mobilitas sendi, atau skleredema diabetikorum.⁴⁰

Penebalan dermis, atau yang sering disebut sebagai dermopati diabetik atau kulit tebal diabetik, adalah komplikasi umum pada pasien diabetes mellitus (DM). Kondisi ini terjadi akibat serangkaian perubahan biokimia dan struktural yang kompleks pada kulit.⁴¹

2.5 Aloin (Aloe vera)

Lidah buaya (*Aloe vera*) adalah tanaman berdaun tebal, memanjang, dan berlendir yang banyak dimanfaatkan sebagai bahan pangan dan obat tradisional.



gambar 2.2 Lidah Buaya

Aloin atau barbaloin merupakan salah satu senyawa bioaktif yang terkandung dalam lidah buaya. senyawa lainnya meliputi antranol, cinnamid acid, aloetic acid dan emodin juga termasuk dalam senyawa bioaktif. Aloin terdapat pada bagian dalam lidah buaya pada lapisan kulit dan daging daun. Kadar aloin dalam gel lidah buaya segar berkisar antara 0,099–3,1 mg per 100 g dan terutama terdapat pada bagian kulit serta jaringan daun berwarna kuning. Aloin merupakan senyawa fenolik bergugus glikosida dengan rumus molekul C₂₁H₂₂O₉. Pemutusan ikatan glukosa menghasilkan emodin aloe berwarna cokelat hingga kehitaman.

Aloin berperan sebagai antioksidan yang berfungsi untuk menurunkan risiko dm tipe 2 dan resistensi de-insulin.⁴²

Studi Liu et al menemukan bahwa hidrogel berbasis *Aloe vera* dan *Aloe arborescens* secara signifikan menaikkan migrasi dan proliferasi fibroblas, dengan ekspresi *Col1* dan *Col3* meningkat hingga 3–4 kali lebih tinggi dibanding control.⁴³

Moriyama et al juga membuktikan bahwa Genus *Aloe*, khususnya melalui kandungan aktifnya seperti aloin dan acemannan, dapat menaikkan penyembuhan luka melalui stimulasi proliferasi keratinosit, percepatan migrasi sel, dan induksi diferensiasi epidermis, serta memperbaiki lingkungan luka melalui aktivitas anti-inflamasi.⁴⁴

2.6 Mencit (*Mus musculus*)

Mencit merupakan hewan laboratorium yang banyak digunakan karena kemampuan reproduksi tinggi, biaya pemeliharaan rendah, siklus hidup relatif singkat, serta kemudahan penanganan. Sifat anatomi, fisiologi, dan genetiknya telah terkarakterisasi dengan baik sehingga sesuai sebagai model penelitian penyakit dan uji keamanan bahan obat. Selain mencit, hewan laboratorium lain yang sering digunakan meliputi tikus, kelinci, dan hamster, dengan mencit menyumbang sekitar 40–80% dari total penggunaan hewan model laboratorium.

Syarat mencit dapat menjadi percobaan dengan syarat sebagai berikut:

- 1) Mencit harus bebas dari kuman patogen.
- 2) Mencit memiliki respons imun yang baik.
- 3) Mencit peka terhadap penyakit yang diteliti.

- 4) Nutrisi, kebersihan, pemeliharaan, dan kesehatan mencit terjaga dengan baik.

Mencit hasil pembiakan di instalasi hewan coba sesuai digunakan sebagai hewan penelitian karena dipelihara secara terstandar dan bebas parasit.

4.4.2 Taksonomi Mencit (*Mus musculus*)

Mencit dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom: animalia

Filum : chordata

Kelas : mammalia

Ordo : rodentia

Famili : murinane

Genus : mus

Spesies: *Mus musculus*



gambar 2.4 Mencit

4.4.2 Penanganan Hewan Percobaan Mencit (*Mus musculus*)

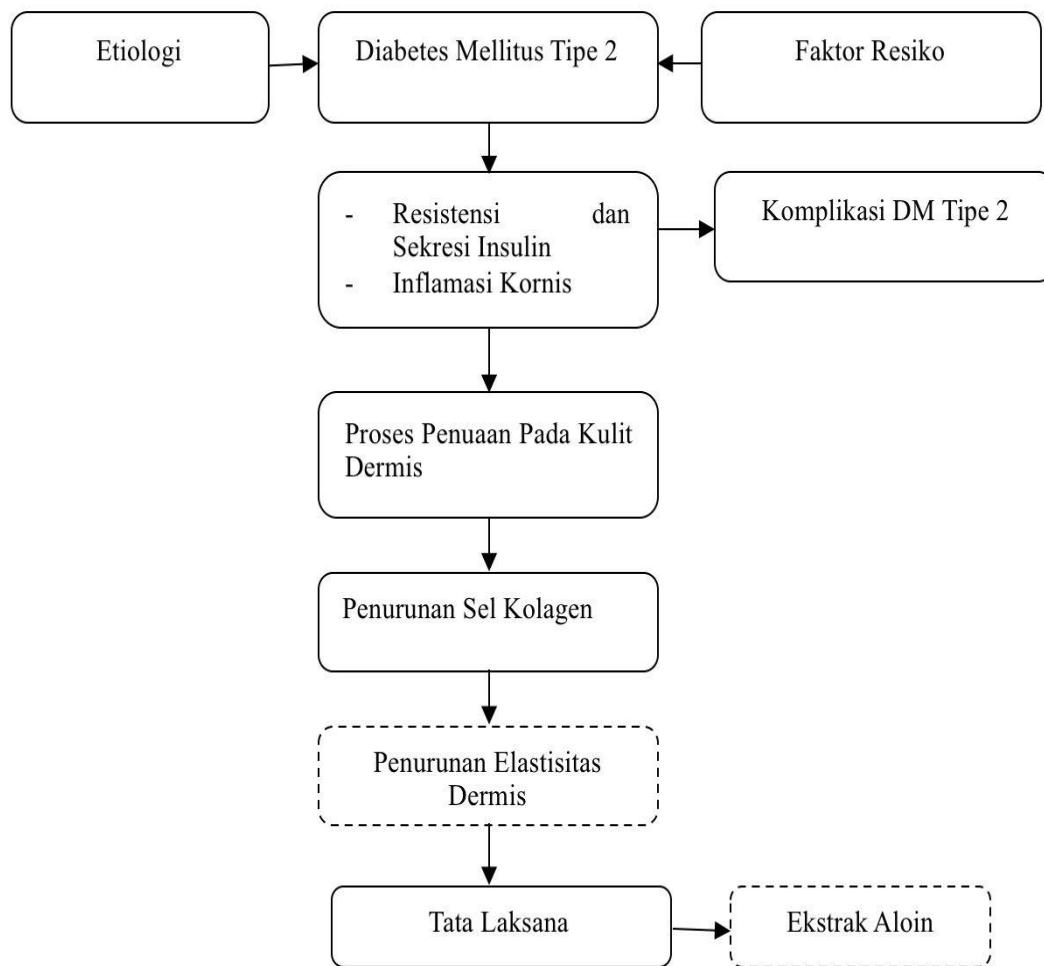
Hewan coba digunakan dalam penelitian farmakologi untuk menilai keamanan dan khasiat suatu zat sebelum diaplikasikan pada

manusia. Mencit banyak digunakan sebagai model penelitian berbagai penyakit, mencakup dengan gangguan pencernaan, kanker, obesitas, diabetes serta penyakit kardiovaskular. Penggunaan mencit didukung oleh kemiripan karakter biologis, perilaku, dan struktur genetiknya dengan manusia, sehingga hasil penelitian lebih relevan dan akurat.⁴⁵

Hasil studi Breschi et al membuktikan bahwasannya secara umum profil ekspresi gen antara manusia dan mencit cukup konservatif, namun tingkat konservasi ini bervariasi antar jaringan dan gen.⁴⁵ Mencit memiliki lebih dari 85% kesamaan genetik dengan manusia, termasuk kesamaan dalam jalur metabolisme, sistem imun, dan proses biologis seperti penuaan serta inflamasi⁴⁵. Mencit memiliki siklus hidup singkat ($\pm 2\text{--}3$ tahun), dengan demikian memungkinkan pemantauan proses penuaan dalam waktu yang efisien. Mencit usia >18 bulan sering digunakan sebagai model lansia.⁴⁶

BAB III **KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS**

3.1 Kerangka Teori



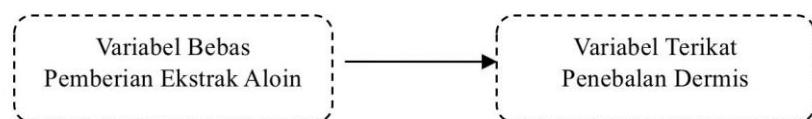
gambar 3.1 Kerangka Teori

Keterangan :

Diteliti :

Tidak Diteliti :

3.2 Kerangka Konsep



Gambar 3. 2 Kerangka Konsep

3.3 Hipotesis

H1 : Terdapat peningkatan ketebalan dermis kulit pada mencit Jantan (*Mus musculus*) lansia obesitas diabetes melitus tipe 2 dengan perlakuan aloin.

H0 : Tidak terdapat peningkatan ketebalan dermis kulit pada mencit Jantan (*Mus musculus*) lansia obesitas diabetes melitus tipe 2 dengan perlakuan aloin.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Ruang Lingkup Penelitian

Ruang lingkup penelitian ini adalah mengenai pengaruh pemberian ekstrak aloin terhadap ketebalan dermis pada kondisi lansia obesitas diabetes melitus 2, penelitian ini mencakup ilmu patologi anatomi, ilmu penyakit dalam dan farmakologi.

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Baiturrahmah pada bulan Juli hingga Desember 2024.

4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan *post-test only control group design*. Pengaruh perlakuan dinilai dengan mengkomparasikan kelompok perlakuan dan kelompok kontrol setelah intervensi. Subjek penelitian adalah mencit putih jantan obesitas dengan berat badan 30–40 gram. Penelitian dilakukan untuk melihat efektifitas ekstrak aloin terhadap sel kolagen pada mencit obesitas pemodelan lansia.

4.4 Populasi dan Sampel

4.5.4 Populasi Target

Populasi target pada penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus*) diabetes melitus tipe 2.

4.5.5 Sampel

Sampel penelitian berupa mencit jantan (*Mus musculus*) model lansia obesitas diabetes melitus tipe 2 yang sesuai kriteria inklusi dan eksklusi:

1. Kriteria Inklusi

- a. Mencit putih jantan (*Mus musculus*) tidak ada kelainan, tampak sehat, berumur 14-18 minggu dalam keadaan sehat.
- b. Mencit yang mengalami obesitas dengan berat 30-40 gram
- c. Mencit memiliki kadar glukosa darah 176 mg/dl.

2. Kriteria eksklusi

- a. Mencit mati saat penelitian.
- b. Mencit sakit selama penelitian

4.5.6 Teknik Sampling

Penelitian ini memanfaatkan teknik *simple random sampling* dengan sampel berupa mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang sesuai kriteria inklusi dan eksklusi.

4.5.7 Besar Sampling

Penentuan besar sampling digunakan rumus feederer sebagai berikut :

$$(t-1)(r-1) \geq 15$$

Keterangan:

t : jumlah kelompok

n : jumlah sampel

Penelitian memanfaatkan 2 kelompok perlakuan pada mencit putih jantan (*Mus musculus*), antara lain:

Kelompok 1 : Kontrol,pemberian obat metformin.

Kelompok 2 : Kelompok perlakuan,pemberian obat dan metformin dengan aloin

$$(2-1)(r-1) \geq 15$$

$$1(r-1) \geq 15$$

$$r - 1 \geq 15$$

$$r \geq 15+1$$

$$r \geq 16$$

Berdasarkan rumus tersebut dibutuhkan 16 ekor mencit pada setiap kelompok perlakuan dengan demikian total mencit yang diperlukan adalah 32 ekor mencit jantan.

4.5 Variabel Penelitian

4.7.4 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah ekstrak aloin.

4.7.5 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah Penebalan Dermis pada Mencit.

4.6 Definisi Operasional

Tabel 4.1 Definisi Operasional

Tabel 2 Tabel 4.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
Ekstrak Aloin	Aloin yang dikenal sebagai barbaloin merupakan zat senyawa fenolik yang terkandung dalam lidah buaya yang memiliki banyak manfaat dalam dunia Kesehatan. ⁴²	Neraca Ukur	Dosis aloin 750 microgram/KgBB	Dosis dalam μg	Rasio
Ketebalan dermis	Penebalan dermis terjadi akibat serangkaian perubahan biokimia dan struktural yang kompleks pada kulit. ketebalan dermis dihitung pada lapisan dermis dapat memanfaatkan image j dengan mencari lapisan paling tebal pada seluruh lapang pandang. ⁴⁰	ImageJ dengan pewarnaan HE	Batas atas epidermal ridge dan permulaan stratum papilare, batas bawah jaringan lemak.	μm	Rasio

4.7 Cara Pengumpulan Data

4.7.1 Alat dan Bahan

- Hewan Coba dan Bahan Untuk Pemeliharaan Hewan Coba

- a) Mencit putih Jantan yang sesuai kriteria
 - b) Makan dan minum mencit
 - c) Sekam
- b. Bahan Sediaan Uji
- a) Ekstrak Aloin
 - b) Metformin
 - c) Sample darah mencit
 - d) UV-vis
 - e) Pewarnaan Hematoxylin dan Eosin
- c. Bahan pakan obesitas
- a) Royal canin maincoon
 - b) Kuning telur bebek
- d. Alat
- a) Kandang hewan coba
 - b) Tempat pakan dan minum
 - c) Oral sande
 - d) Gunting
 - e) Glukometer on touch easy
 - f) Sarung tangan
 - g) Masker
 - h) Jas Laboratorium
 - i) Alkohol
 - j) xylol
 - k) Alat tulis
 - l) Sputit

- m) kalkulator
- e. Alat pengukur kolagen
 - a) Aplikasi Image j
 - b) Laptop

4.7.2 Jenis Data

Jenis data untuk penelitian ini ialah berbentuk dengan data primer. data diperoleh langsung dari hasil kolagen dermis kulit yang dihitung menjadi % kolagen dermis memanfaatkan aplikasi image J.

4.7.3 Cara Kerja

- 1) Peneliti mengurus surat izin peneliti kepada Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah. Melakukan persiapan berupa pengumpulan mencit jantan sesuai kriteria inklusi.
- 2) Melakukan pengelompokan pada mencit yaitu kontrol dan kelompok perlakuan tiap-tiap 16 mencit.
- 3) Melakukan tindakan awal berupa penimbangan berat badan dan meningkatkan kolesterol pada mencit. selanjutnya dilakukan pemeriksaan awal glukosa darah pada mencit sudah terjadi obesitas.mencit dinyatakan obesitas (30-40 gram).
- 4) Pengambilan data awal berupa kolagen kulit pada mencit. Jika sudah melakukan pengambilan kolagen pada mencit masuk ke tahap pemberian obat dan aloin pada tiap kelompok yang telah ditentukan (kontrol dan perlakuan).
- 5) Penelitian berlangsung selama 28 hari.
- 6) Setelah semua sampel di evaluasi selama 28 hari, kemudian sampel kulit dievaluasi memanfaatkan aplikasi image j.
- 7) Mencit di euthanasia dengan pemberian klorofom dan ditempatkan diruangan kedap udara.
- 8) Dana dalam penelitian bersumber dari peneliti.

Cara Pengontrolan

Dilakukan di Laboratorium Biomedik, mencit diberi makanan tinggi gula dan minuman air mineral setiap harinya.

Mencit Kontrol

Pemberian obat metformin di pagi hari pada saat makan

Mencit Perlakuan

Pemberian obat metformin di pagi hari pada saat makan lalu pemberian ekstrak aloin 30 menit setelah makan.

4.7.4 Pembuatan Mencit Jantan (*Mus musculus*) Pemodelan Lansia Obesitas dengan diabetes melitus Tipe 2

Menimbang berat badan mencit dan diberi tanda dengan spidol. pengecatan dilakukan pada ekor mencit agar memudahkan saat melakukan perlakuan. masukkan mencit kedalam kandang, yaitu bak plastik yang ditutupi oleh kawat. hal ini tujuannya memudahkan dalam pengamatan mencit dan mengambil mencit. mencit diberi sekam sebagai alas tidur agar mencit merasa nyaman. sekam diganti dua hari sekali agar tidak kotor dan berbau. agar mencit tidak stress, secara perlahan masukkan mencit dengan hati hati lalu pegang bagian tubuh mencit. masukkan satu persatu mencit kedalam kandang.

Mencit diadaptasikan selama 7 hari agar mencit bisa menyesuaikan diri terhadap lingkungan yang baru. setiap hari mencit diberikan pakan standar, makanan yang diberikan sebanyak 15gram/KgBB/hari. Makanan diberikan 2 kali sehari yaitu pagi dan sore hari. jika makanan bersisa maka akan diganti dengan makanan yang bar, serta diberi minum. pemberian

pakan dilakukan sampai berat mencit 30-35 gram dan kadar glukosa darah diatas 175mg/dl. lalu dilakukan penimbangan berat badan mencit dan disesaikan dengan perlakuan (K dan P). Proses pemodelan lansia dilakukan melalui paparan sinar UVC selama 9 hari dengan durasi bertahap setiap 3 hari, yaitu 15 menit, 20 menit, dan 25 menit. Induksi hiperglikemia dilakukan dengan pemberian streptozotosin (STZ) secara intraperitoneal 3 hari sebelum pemeriksaan pretest dengan dosis tunggal 50 mg/kgBB. Pada mencit dengan berat rata-rata 40 g, dosis STZ yang diberikan sebesar 2 mg per ekor. STZ dilarutkan dalam buffer sitrat 0,02 M dengan konsentrasi 10 mg/mL, sehingga volume injeksi yang diberikan adalah 0,2 mL per ekor.

4.7.5 Pembuatan ekstrak aloin

Pembuatan ekstrak aloin dilakukan di laboratorium mark herb dengan mengekstraksi aloin yang berasal dari lidah buaya (*Aloe vera*) *Barbadensis miller* yang berasal dari Kalimantan. hasil ekstraksi didapatkan tes kemurnian >95% yaitu sekitar 99, 49%, Aloin B (1) >40% yaitu 42, 12%, Aloin A (2) >55% yaitu 57, 88% yang terlihat pada tabel dibawah ini.

ANALYTICAL RESULTS			
Test	Method	Specification	Result
Appearance	NA	Pale yellow, powder	Yellow, powder
Purity Total	HPLC-PDA	> 95%	99.49%
• Aloin B (1)		> 40%	42.12%
• Aloin A (2)		> 55%	57.88%
• Other compounds (impurities)			0.51%
UV spectrum	UV Spectroscopy	NA	NA
Mass spectrum	LC-MS/MS	NA	NA
NMR	¹ H-NMR, ¹³ C-NMR	NA	NA
NA, not available			

Tabel 4.2 Hasil Ekstraksi Aloin

Tabel 3 Tabel 4.2 Hasil Ekstraksi Aloin

4.8 Uji Aktivitas Antioksidan

1000 ml larutan DPPH dan 200 ml etanol 96% digabungkan dan ditutup dengan aluminium foil. Setelah didiamkan selama 30 menit, diukur serapannya memanfaatkan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 517 nm. Dengan memanfaatkan mikropipet, 100 l sampel ditambahkan ke 1000 l etanol untuk membuat larutan sampel, kemudian divortex hingga homogen. Endapan dan supernatan muncul setelah larutan sampel disentrifugasi selama 7 menit pada kecepatan 4700 rpm. Setelah 200 ml supernatan dihilangkan, ditambahkan 1000 ml DPPH, kemudian campuran diinkubasi pada suhu kamar selama 30 menit. Spektrofotometer UV-Vis digunakan untuk mengukur serapan pada Panjang gelombang 517 nm.

Proses pembuatan sampel dari lidah buaya segar sama dengan proses pengukuran DPPH. Buatlah larutan sampel dengan menambahkan 1000 ml etanol ke dalam 100 ml sampel memanfaatkan mikropipet, lalu aduk campuran tersebut hingga homogen. Larutan sampel kemudian disentrifugasi (4700 rpm) selama 7 menit dengan demikian terbentuk endapan dan supernatan. 2, 2'-Azinobis (3-ethylbenzothiazolin) -6-sulfonic acid (ABTS) dan etanol digabungkan untuk membuat blanko. Blanko kemudian ditempatkan dalam kuvet 1 ml, dikocok, dan diputar tiga kali. Sebuah kuvet harus berisi 100 l supernatan, 900 l ABTS, dan harus dikocok serta dibalik tiga kali. Spektrofotometer UV-Vis dengan Panjang gelombang 734 nm digunakan untuk mengukur serapan.

4.9 Terapi Ekstrak Aloin

Terapi ekstrak aloin pada mencit jantan (*Mus musculus*) Diabetes Melitus tipe 2 diberikan per oral memanfaatkan sonde dengan perhitungan volume pemberian konsentrasi ekstrak setiap 1 kali sehari selama 28 hari.

4.10 Terapi Metformin

Terapi metformin pada mencit Jantan (*Mus musculus*) Diabetes Melitus tipe 2 diberikan per oral memanfaatkan sonde dengan perhitungan volume pemberian konsentrasi metformin setiap 1x sehari selama 28 hari.

4.11 Perencanaan dosis ekstrak aloin

Penelitian ini memanfaatkan ekstrak aloin dengan konsentrasi dosis yang diberikan dalam konsentrasi 0,06 ml perhari.

Cara menghitung dosis aloin :

Untuk 1 ekor mencit :

$$750 \text{ mcg} \times 40 \text{ gr (bb mencit)} = 750 \text{ mcg} \times 0,04 \text{ (kgBB)} = 30 \text{ mcg/KgBB}$$

Untuk 16 ekor mencit selama 28 hari :

$$16 \times 30 \text{ mcg} \times 28 \text{ hari} = 13.440 \text{ mcg} = 13,44 \text{ mg}$$

4.12 Perencanaan Dosis Metformin

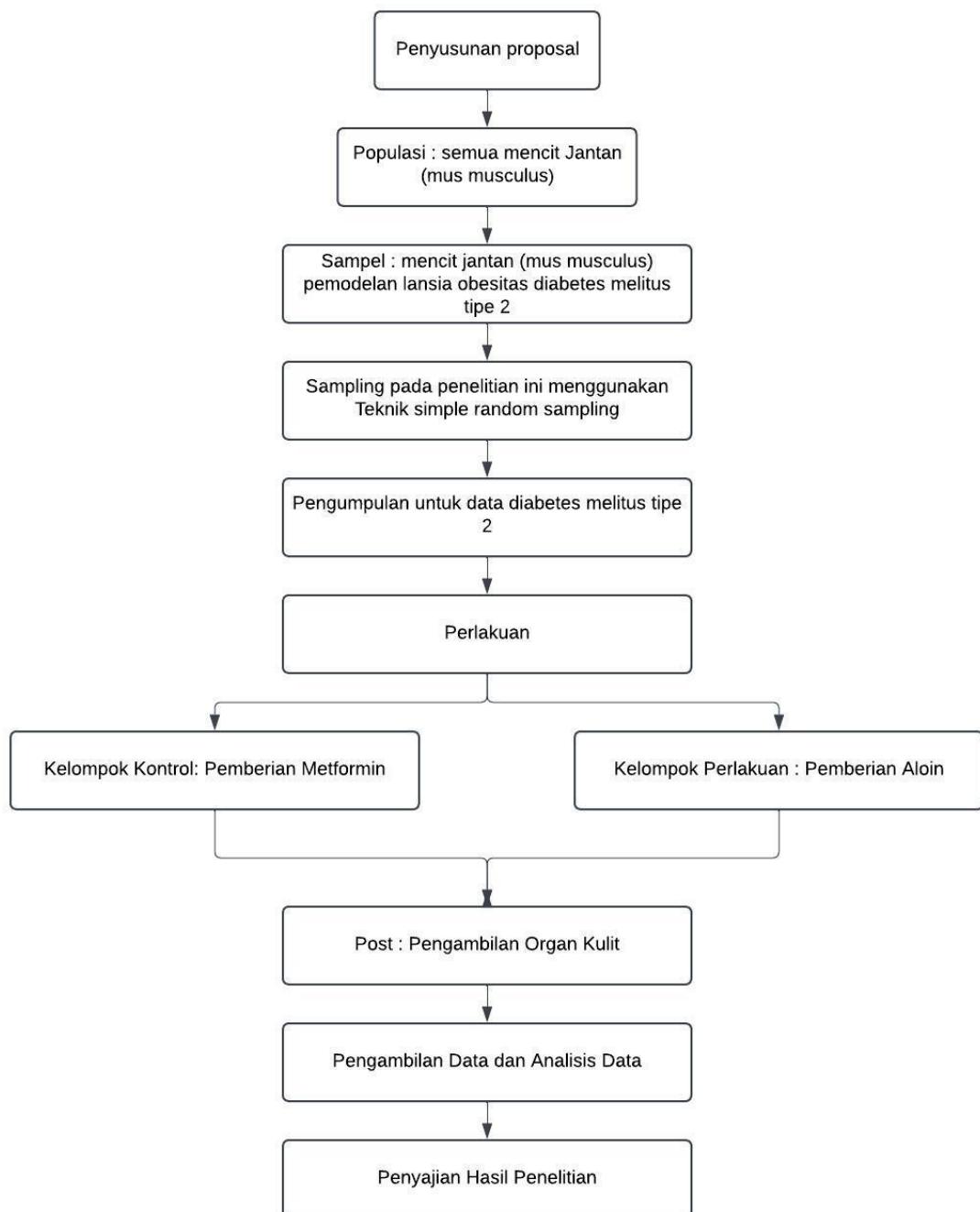
Berdasarkan tabel konversi dosis antarspesies, faktor konversi dosis manusia (70 kg) ke mencit (20 g) adalah 0,0026. Dengan dosis metformin pada manusia sebesar 500 mg/hari, maka dosis untuk mencit 20 g adalah 1,3 mg/ekor/hari. Karena berat mencit dalam penelitian ini mencapai 40 g, dosis metformin disesuaikan menjadi 2,6 mg/ekor/hari. Metformin diberikan secara per

oral dengan melarutkan 26 mg metformin dalam 2 mL aquades, sehingga setiap mencit menerima 0,2 mL larutan per hari.

4.13 Terminasi

Proses terminasi dimulai dengan membius mencit dengan ether sebanyak 20–30 ml di dalam botol plastik yang tertutup atau *killer bottle*. Setelah itu, mencit diperiksa untuk mendapatkan organ kulitnya. Organ mencit kemudian dicuci dengan natrium klorida fisiologis 0, 9% dan difiksasi dengan buffer formalin neutral (BNF) 10% sebelum membuat preparat histopatologi.

4.14 Alur Penelitian



Gambar 4.1 Alur Penelitian

4.7.6 Pengolahan dan Analisis Data

1. Univariat

Analisis univariat adalah penilaian yang dilakukan pada variable hasil penelitian. Penilaian ini hanya menyajikan distribusi dan persentase dari tiap-tiap variabel sebelum diberikan aloin dan setelah diberikan aloin, tanpa menghasilkan kesimpulan. Tujuan analisis univariat adalah untuk memberikan gambaran tentang distribusi dan persentase dari tiap-tiap variabel serta analisis deskriptif untuk tiap-tiap variabel.

2. Bivariat

Analisis bivariat fungsinya menilai pengaruh pemberian aloin terhadap kolagen kulit pada mencit jantan (*Mus musculus*) model obesitas diabetes melitus. Analisis bivariat dilakukan untuk melihat apakah ada perbedaan signifikan pada kolagen kulit mencit Jantan (*Mus musculus*) obesitas dengan diabetes melitus yang diberi metformin dengan mencit yang diberi aloin. Analisis data diawali dengan uji normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk. Data dinyatakan berdistribusi normal jika nilai $p > 0,05$ dan tidak berdistribusi normal jika nilai $p < 0,05$.

Data yang berdistribusi normal dapat diuji dengan Uji T Tidak Berpasangan (Independent T-test) untuk mengetahui hubungan antara dua variabel apakah signifikan atau tidak. Pengujian dilakukan dengan bantuan software SPSS. Jika data tidak berdistribusi normal, maka digunakan uji Mann-Whitney. Hasil analisis bermakna jika nilai $p < 0,05$ dan tidak bermakna jika nilai $p > 0,05$.

4.7 Etika Penelitian

Permohonan persetujuan etik penelitian diajukan oleh peneliti dengan melampirkan proposal penelitian kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah, serta mendapatkan persetujuan etik dari Laboratorium Farmakologi Universitas Andalas. Peneliti juga menyediakan kandang yang nyaman, makanan dan minuman, menjaga kebersihan hewan.,

4.8 Rencana Jadwal Penelitian

Tabel 4.3 Rencana Jadwal Penelitian

Tabel 4.3 Rencana Jadwal Penelitian

Bulan/kegiatan	Mar	Apr	Mei	Jun	Jul	Agt	Sep	Okt	Nov	Des	Jan
Penyusunan proposal											
Ujian skripsi											
Perizinan pengambilan data											
Pengambilan data											
Pengolahan Data											
Penyusunan Laporan Akhir Skripsi											
Ujian Seminar Akhir											