

BAB VI PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian mengenai efektifitas ekstrak aloin terhadap penebalan dermis pada mencit jantan (*mus musculus*) pemodelan lansia obesitas diabetes melitus tipe 2, maka pembahasan dapat diuraikan sebagai berikut :

6.1 Ketebalan Dermis Pada Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Pemodelan Lansia Obesitas Dengan Diabetes Melitus Tipe 2

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan data bahwa rata – rata ketebalan dermis pada kelompok kontrol ialah senilai 1,06 dengan standar deviasi sebesar 0.114. Pada kelompok perlakuan ialah senilai 1,49 dengan standar deviasi sebesar 0.187. Hasil ini membuktikan bahwasannya aloin memiliki efektivitas yang lebih tinggi dalam mempertahankan maupun menaikkan struktur dermis dibandingkan dengan metformin.

Penelitian sebelumnya dilaksanakan Gunin, 2018 juga melaporkan bahwa terdapat penurunan jumlah total fibroblas dermis sebesar 42,3% dari usia dua bulan hingga lima bulan, serta penurunan fibroblas dengan pewarnaan positif Ki-67 sebesar 12%. Pada mencit berusia lima bulan yang menerima metformin, jumlah total fibroblas dermis lebih rendah sebesar 13,4% dibandingkan kelompok kontrol, sementara proporsi fibroblas dengan pewarnaan positif Ki-67 menurun sebesar 27,3% dibandingkan hewan yang tidak menerima metformin.⁴⁸

Studi in vivo Bukhari, 2022 pada model diabetes melitus membuktikan bahwasannya ekstrak *Aloe vera* yang mengandung aloin mampu menurunkan kadar glukosa darah sekaligus menaikkan kapasitas antioksidan jaringan.⁴⁹ Penelitian lain melaporkan bahwa aloin berperan dalam menekan ekspresi sitokin

proinflamasi seperti TNF- α dan IL-6, yang secara tidak langsung mendukung perbaikan jaringan kulit.⁵⁰ Selain itu, penelitian pada model kerusakan kulit akibat stres oksidatif membuktikan bahwasannya pemberian aloin dapat menaikkan proliferasi fibroblas serta sintesis kolagen, dengan demikian berkontribusi pada peningkatan ketebalan dermis.⁵¹

Metformin diketahui memiliki sifat antifibrotik dengan menekan proliferasi fibroblas dan mengurangi sintesis kolagen, dengan demikian cenderung menurunkan ketebalan dermis.⁵² Penelitian Karatas et al pada tahun 2022 pada model *scleroderma* mencit melaporkan bahwa metformin menurunkan ketebalan dermis secara signifikan melalui penghambatan fibrosis.⁵³ Demikian pula penelitian Choi, 2020 menemukan bahwa aplikasi topikal metformin pada model dermatitis hewan menyebabkan penurunan ketebalan epidermis dan dermis, yang berkaitan dengan berkurangnya deposisi kolagen.⁵⁴

Sebaliknya aloin yang merupakan senyawa aktif dari *Aloe vera* memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang kuat, terbukti mampu menekan produksi *reactive oxygen species* (ROS), menaikkan kadar *glutathione* dan superoksida dismutase, serta mencegah kerusakan oksidatif pada lipid dan DNA, dengan demikian memberikan perlindungan pada fibroblas kulit dari stres oksidatif.⁵⁵ Selain itu penelitian berbasis fluoresensi membuktikan bahwasannya aloin dapat secara signifikan menghambat pembentukan *Advanced Glycation End Products* (AGEs) yang berperan dalam memperburuk kerusakan jaringan pada kondisi hiperglikemia kronis, serta menurunkan penanda stres oksidatif yang merusak fungsi fibroblas dan menurunkan sintesis kolagen.⁵⁶ Lebih lanjut, studi *in vitro* melaporkan bahwa aloin berperan dalam mempercepat penyembuhan luka

dengan menaikkan ekspresi *epidermal growth factor* (EGF), merangsang proliferasi fibroblas, menaikkan neovaskularisasi, serta menstimulasi deposisi kolagen yang lebih teratur pada jaringan kulit yang mengalami kerusakan.⁵⁷

Metformin diketahui memiliki mekanisme kerja yang khas terhadap jaringan dermis, terutama melalui sifat antifibrotiknya. Secara molekuler, metformin mengaktivasi AMPK yang kemudian menekan jalur anabolik seperti mTOR serta menghambat aktivasi TGF- β /SMAD, dengan demikian mencegah diferensiasi fibroblas menjadi myofibroblas dan menurunkan sintesis kolagen berlebih.⁵⁸ Aktivasi AMPK juga merangsang proses autophagy, yang berperan dalam membersihkan protein fibrotik dan mencegah akumulasi matriks ekstraseluler, dengan demikian berkontribusi pada berkurangnya ketebalan dermis.⁵⁹

Studi terbaru pada model *lymphedema* tikus melaporkan bahwa pemberian metformin secara oral mampu menurunkan ketebalan dermis secara signifikan hingga 38–72%, disertai dengan berkurangnya deposit kolagen tipe I serta penurunan ekspresi TGF- β 1 dan infiltrasi sel T CD4+, yang memperkuat bukti bahwa metformin bekerja menekan proses fibrosis pada kulit.⁶⁰ Demikian pula, penelitian eksperimental lain dengan formulasi topikal menemukan bahwa metformin mengurangi jumlah myofibroblast, menurunkan ekspresi TGF- β 1, serta menaikkan aktivasi AMPK, yang berimplikasi pada terbentuknya jaringan kulit yang lebih tipis namun dengan struktur kolagen yang lebih teratur.⁶¹

Temuan ini konsisten dengan laporan pada model scleroderma, di mana metformin terbukti menurunkan ketebalan dermis secara bermakna melalui mekanisme penghambatan fibrosis.⁶² Selain itu, penelitian oleh Choi, 2020 pada

model dermatitis juga menemukan bahwa aplikasi topikal metformin menyebabkan penurunan ketebalan epidermis dan dermis, yang berkaitan erat dengan pengurangan deposisi kolagen.⁵³ Dengan demikian, dapat dipahami bahwa mekanisme metformin yang menekan proliferasi fibroblas serta sintesis kolagen berlebih, menjadikannya efektif sebagai agen antifibrotik, namun berdampak pada kecenderungan penurunan ketebalan dermis dibandingkan agen seperti aloin yang bersifat pro-regeneratif.

Dapat disimpulkan bahwa perbedaan ketebalan dermis antara kelompok kontrol dan perlakuan disebabkan oleh perbedaan mekanisme kerja kedua zat tersebut. Metformin lebih berfokus pada kontrol metabolisme glukosa dan bersifat antifibrotik, sedangkan aloin secara langsung melindungi fibroblas dari kerusakan akibat stres oksidatif dan AGEs, sekaligus merangsang sintesis kolagen yang berperan penting dalam menjaga ketebalan dan elastisitas dermis.

6.2 Efektifitas Pemberian Ekstrak Aloin Terhadap Ketebalan Dermis Pada Kulit Mencit Jantan (*Mus musculus*) Pemodelan Lansia Obesitas Diabetes Melitus Tipe 2

Hasil penelitian menunjukkan hasil uji statistik memanfaatkan *mann-whitney* didapat nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$), hal ini membuktikan bahwa terdapat perbedaan ketebalan dermis pada kulit mencit Jantan (*Mus musculus*) antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi, dengan selisih ketebalan sebesar 0.43. Artinya adalah pemberian ekstrak aloin efektif terhadap ketebalan dermis pada kulit mencit Jantan (*Mus musculus*) pemodelan lansia obesitas diabetes melitus tipe 2.

Hasil ini sejalan dengan penelitian Aulia tahun 2022, membuktikan bahwasannya ada perbedaan yang signifikan pada rerata jumlah fibroblas, jumlah makrofag, serta ketebalan epidermis di semua kelompok ($p < 0,05$).⁶³

Penelitian Bukhari pada tahun 2021 melaporkan bahwa ekstrak *Aloe barbadensis* memiliki efek antidiabetik dan antilipidemik pada mencit diabetes yang diinduksi aloksan, dengan demikian mendukung peran aloin dalam memperbaiki jaringan yang rusak akibat stres metabolik kronis.⁴⁸ Selain itu, studi Liu et al pada tahun 2015 juga membuktikan bahwasannya aloin mampu melindungi fibroblas kulit manusia dari kerusakan akibat stres oksidatif dengan menstimulasi sistem pertahanan antioksidan. Secara keseluruhan, temuan penelitian ini memperkuat bukti bahwa aloin berpotensi sebagai agen terapi suportif dalam memperbaiki integritas dermis pada kondisi degeneratif akibat diabetes dan obesitas.⁵⁴

Secara teori, proses penuaan dan kondisi diabetes melitus tipe 2 berhubungan erat dengan perubahan struktur kulit, terutama pada lapisan dermis. Penuaan menyebabkan penurunan jumlah fibroblas, berkurangnya sintesis kolagen, serta meningkatnya aktivitas matrix metalloproteinase (MMPs) yang mempercepat degradasi kolagen.⁶⁴ Pasien yang mengalami diabetes mellitus, kondisi hiperglikemia kronis menyebabkan terbentuknya *advanced glycation end products* (AGEs) yang merusak struktur kolagen, menaikkan stres oksidatif, dan memicu inflamasi kronis. Kombinasi faktor tersebut berkontribusi terhadap penipisan dermis dan penurunan elastisitas kulit.⁵⁹

Peningkatan ketebalan dermis pada kelompok intervensi dalam penelitian ini dapat dijelaskan melalui mekanisme kerja aloin. Aloin adalah senyawa

antrakuinon aktif dari Aloe vera yang memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, imunomodulator, serta antifibrosis.⁶⁵ Aloin terbukti mampu menaikkan aktivitas enzim antioksidan endogen seperti *superoxide dismutase* (SOD), catalase, dan glutathione (GSH) dengan demikian menetralkan radikal bebas dan menurunkan stres oksidatif yang menjadi salah satu penyebab utama kerusakan jaringan dermis.⁶⁶

Selain itu, aloin juga mampu menghambat aktivasi jalur sinyal Janus kinase / *signal transducer and activator of transcription* (JAK/STAT) dan nuclear factor kappa B (NF- κ B), yang keduanya berperan sebagai regulator utama dalam produksi sitokin proinflamasi, termasuk interleukin-6 (IL-6), *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α), dan interleukin-1 beta (IL-1 β). Dengan menekan aktivasi kedua jalur ini, aloin mengurangi respons peradangan kronis yang biasanya terjadi pada kulit penderita diabetes melitus, dengan demikian menciptakan kondisi jaringan yang lebih kondusif bagi regenerasi dermis dan pemeliharaan integritas kolagen.⁶⁷

Mekanisme lain yang mendukung adalah aktivasi AMPK (*Adenosine Monophosphate-Activated Protein Kinase*). Aktivasi AMPK oleh aloin dapat memperbaiki sensitivitas insulin, menaikkan metabolisme energi seluler, serta melindungi fibroblas dari apoptosis akibat kondisi hiperglikemia.⁶⁸ Hal ini berdampak pada meningkatnya proliferasi fibroblas dan sintesis kolagen tipe I dan III, yang merupakan komponen utama dermis dengan meningkatnya aktivitas fibroblas dan kolagenisasi, dermis menjadi lebih tebal, kuat, dan elastis.⁶⁹

Selain itu aloin juga diketahui memodulasi jalur TGF- β /*Smad signaling* yang berperan dalam remodeling jaringan. Regulasi jalur ini membantu

menyeimbangkan produksi dan degradasi kolagen dengan demikian proses regenerasi dermis berlangsung optimal tanpa menyebabkan fibrosis berlebihan. Mekanisme ini semakin memperkuat peran aloin dalam menjaga kualitas dan ketebalan dermis pada kondisi penuaan, obesitas, dan diabetes.⁷⁰

Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak aloin berpotensi sebagai terapi suportif dalam menjaga ketebalan dermis, terutama pada kondisi lansia dengan obesitas dan diabetes melitus tipe 2. Efek biologis aloin yang bekerja secara simultan melalui jalur antioksidan, antiinflamasi, dan stimulasi regenerasi jaringan menjadi dasar ilmiah efektivitasnya terhadap peningkatan ketebalan dermis pada penelitian ini.

6.3 Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini mempunyai berbagai Batasan dalam menyajikan hasil. Pertama, ukuran sampel yang digunakan masih relatif terbatas dengan demikian dapat memengaruhi hasil penelitian. Kedua, pengukuran ketebalan dermis dilakukan hanya pada satu titik waktu dengan demikian tidak dapat menggambarkan perubahan dinamis jangka panjang dari efek metformin maupun aloin terhadap struktur dermis. Selain itu, penelitian ini hanya mengkomparasikan efek tunggal tiap-tiap agen tanpa mengeksplorasi kemungkinan interaksi sinergis atau kombinasi terapi. Dengan demikian, dibutuhkan penelitian selanjutnya yang jumlah sampel lebih besar, pengukuran parameter molekuler yang lebih spesifik, untuk memastikan efektivitas dan keamanan metformin maupun aloin dalam menjaga ketebalan serta integritas dermis.

BAB VII PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan mengenai efektifitas ekstrak aloin terhadap penebalan dermis pada mencit jantan (*Mus musculus*) pemodelan lansia obesitas diabetes melitus tipe 2, maka pembahasan dapat diuraikan sebagai berikut :

1. Rata – rata ketebalan dermis pada kelompok kontrol ialah senilai 1,06 dengan standar deviasi sebesar 0.114. Pada kelompok perlakuan ialah senilai 1,49 dengan standar deviasi sebesar 0.187.
2. Pemberian ekstrak aloin efektif terhadap ketebalan dermis pada kulit mencit Jantan (*Mus musculus*) pemodelan lansia obesitas diabetes melitus tipe 2 ($p = 0,000$).

7.2 Saran

Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian lanjutan dengan variasi dosis ekstrak aloin untuk mengetahui dosis optimal, mengevaluasi potensi formulasi topikal atau suplemen berbasis aloin, serta menguji efektivitasnya pada model hewan lain. Selain itu, disarankan juga untuk menyelidiki mekanisme molekuler aloin dalam menebalkan dermis, termasuk pengaruhnya terhadap sintesis kolagen, proliferasi fibroblas, dan faktor pertumbuhan kulit.

Bagi Penelitian selanjutnya diharapkan hasil Penelitian ini dijadikan sebagai perbandingan tentang Gambaran penebalan dermis pada mencit Jantan lansia obesitas Diabetes Melitus II.

DAFTAR PUSTAKA

1. PERKENI. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021. PB PERKENI; 2021.
2. Dinas Kesehatan Padang. Profil Kesehatan Kota Padang 2021.
3. Magliano DJ, Boyko EJ; IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee. IDF Diabetes Atlas [Internet]. 10th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2021.
3. Li LJ, Gao SQ, Peng LH, Wang XR, Zhang Y, Hu ZJ, et al. Evaluation of efficacy of aloin in treating acute trauma in vitro and in vivo. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017 Apr 1;88:1211–9.
4. Association of peripheral autonomic neuropathy and type 2 Diabetes Mellitus dry skin
5. Roglic Gojka. Global Report on Diabetes (World Health Organization). World Health Organization; 2016. 86.
6. Septiani A, Fatimah-Muis S, Anjani G. Aktivitas antioksidan dan kadar aloin pada lidah buaya (*Aloe vera chinensis*). *Jurnal Medika Indonesia*. 2020;1(2):17.
7. Yuliani F, Oenzil F, Iryani D. Hubungan Berbagai Faktor Risiko Terhadap Kejadian Penyakit Jantung Koroner Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 [Internet]. 2014.
8. Rias YA, Sutikno E. Hubungan Antara Berat Badan Dengan Kadar Gula Darah Acak Pada Tikus Diabetes Mellitus. 2017 Jun 16;4 No.1:72–7.
8. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. Jan;37, 2014.
9. Kesehatan JI, Husada S, Saputri RD, Komplikasi Sistemik Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 The Systemic Complications in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. Juni. 2020;11(1):230–6.
10. Banjarnahor E, Wangko S, Anatomi-Histologi B, Kedokteran F, Sam U, Manado R. Sel Beta Pankreas Sintesis dan Sekresi Insulin.

11. Rahayu P, Utomo M, Setiawan MR. Hubungan Antara Faktor Karakteristik, Hipertensi dan Obesitas dengan Kejadian Diabetes Mellitus di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Soewondo Kendal.
12. Abdullah D. Aktivitas Fisik, Pola Makan, dan Konsumsi Makanan Glikemik Tinggi Meningkatkan Risiko Kejadian Diabetes Mellitus Tipe 2. 2023
13. Susanti N, Syahpira DD, Aulia ST, Rahman Syahmala A, Ilmu P, Masyarakat K, et al. Hubungan Usia Pada Kejadian Diabetes Mellitus Tipe-2 Dengan Pendekatan Stepwise. 2024;5(2).
14. Sina I, Kedokteran J, Kedokteran KF, Islam U, Utara S, Penelitian A, et al. Aprian Muliadin Harahap 81 Hubungan Indeks Massa Tubuh Dengan Kadar Gula Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus di Desa Sisumut. 2020.
15. Abdullah D, Nurridah N, Febrianto BY, Vani AT, Dewi NP. Aloin Extract on Histopathological Features of Osteogenesis in Fractures of Rattus Norvegicus Wistar Strains. Journal La Medihealtico. 2024 Feb 5;5(1):56–6
16. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. Vol. 14, Nature Reviews Endocrinology. Nature Publishing Group; 2018. p. 88–98.
17. Kesehatan MP, Persalinan S, Berhubungan Y, Kepuasan D, Haryono M, Woro O, et al. Indonesian Journal of Public Health and Nutrition Pelayanan. 2021
18. Widiyari KR, Made I, Wijaya K, Suputra PA. Diabetes Melitus Tipe 2: Faktor Risiko Diagnosis dan Tatalaksana. Vol. 1, Ganesha Medicina Journal. 2021.
19. Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Type 2 diabetes. Vol. 389, The Lancet. Lancet Publishing Group; 2017. p. 2239–51.
20. Mezil SA, Ahmed B. Complication of Diabetes Mellitus. Vol. 25. 2021.

21. Masi G, Oroh W, Studi P, Keperawatan I, Kedokteran F, Sam U, et al. Hubungan Diabetes Melitus Dengan Kejadian Obesitas di Wilayah Kerja Puskesmas Ranomut Kota Manado. Vol. 6. 2018.
22. Kruk J, Duchnik E. Oxidative Stress and Skin Diseases: Possible Role of Physical Activity. Vol. 15, Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. Asian Pacific Organization for Cancer Prevention; 2014. p. 561–8.
23. Rinnerthaler M, Bischof J, Streubel MK, Trost A, Richter K. Oxidative stress in aging human skin. Vol. 5, Biomolecules. MDPI AG; 2015. p. 545–89.
24. Kalangi Bagaian SJR, Fakultas AH, Universitas K, Manado SR. Histofisiologi Kulit
25. Ly S, Wong M, Lee J, Tan M. Dermatological manifestations of diabetes mellitus and its complications. *Diabetology*. 2025;6(2):88–97.
26. Mederle O, Popescu S, Dinu A, Voiculescu V. Cutaneous adverse drug reactions associated with SGLT2 inhibitors: a review of case reports. *J Clin Med*. 2025;14(1):188.
27. World Health Organization (WHO). *Diabetes: Key Facts*. Geneva: WHO; 2023.
28. International Diabetes Federation (IDF). *IDF Diabetes Atlas*, 10th ed. Brussels: IDF; 2024.
29. Abu Khadra KM, Bataineh MI, Khalil A, Saleh J. Oxidative stress and type 2 Diabetes: Development and pathogenesis. Jordanian cross-sectional study, *European journal of Medical Research*. 2024;29;370.
30. Nunez-selles, AJ, Linking oxidative stress biomarkers to disease progression and antioxidant therapy in hypertension and diabetes mellitus. 2025;12;16111842.
31. Yaribeygi H, Sathyapalan T, Atkin SL, Sahebkar A. Molecular mechanisms linking oxidative stress and diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(5):1595–1602.

32. Chen C-y, Zhang J-Q, Li L, Guo M-m, He Y-f, Dong Y-m, Meng H, Yi F. Advanced glycation end products in the skin: molecular mechanisms, methods of measurement, and inhibitory pathways. *Front Med.* 2022;9:837222. doi:10.3389/fmed.2022.837222.
33. Nakyai W, Tissot M, Humbert P, Grandmottet F, Viyoch J, Viennet C. Effects of repeated UVA irradiation on human skin fibroblasts embedded in 3D tense collagen matrix. *Photochem Photobiol.* 2018;94(4):715–724. doi:10.1111/php.12895.
34. Bolke L, SG, GJ, & VW. A Collagen Supplement Improves Skin Hydration, Elasticity, Roughness, and Density: Results of a Randomized, PlaceboControlled, Blind Study Nutrients. 2019,Vol 11, Page 2494
35. Poltavets V, KM, PSM, & SMS. The Role of The Extracellular Matrix and its Molecular and Cellular Regulators in Cancer Cell Plasticity. 2018;
36. Irdalisa 1) K 2) dan MS 3). Pemberian Ekstrak Lidah Buaya (Aloe vera. L) Sebagai Antihiperglikemik Pada Tikus Putih (*Rattus wistar*). 2015;274–275 p.
37. Mesher AL. Histologi Dasar Junqueiraedisi 14. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC;2016. 448-465.
38. Zorina A, Zorin V, Isaev A, Kudlay D, Vasileva M, Kopnin P. Dermal fibroblasts as the main target for skin anti-age correction using a combination of regenerative medicine methods. *Curr Issues Mol Biol.* 2023;45(5):3829–3847.
39. Poltavets V, KM, PSM, & SMS. The Role of The Extracellular Matrix and its Molecular and Cellular Regulators in Cancer Cell Plasticity. 2018;
40. Naik PP,Farrukh SN clinical significance of Diabetic Dermatopathy 2020;13:4823-4827.Published2020Dec8.
41. Edwards E & Yosipovitch G. Skin Manifestations of Diabetes Mellitus. National Library of Medicine. National Center for Biotechnologi Information. 2025.

42. Fatimah-Muis S, Anjani G. Aktivitas Antioksidan dan Kadar Aloin Pada Lidah Buaya (*Aloe vera Chinensise*). Vol. 1, Jurnal Medika Indonesia. 2020.
43. Liu FW, Liu FC, Wang YR, Tsai HI, Yu HP. Aloin protects skin fibroblasts from heat stress-induced oxidative stress damage by regulating the oxidative defense system. *PLoS One*. 2015;10(12):e0143528.
44. Moriyama M, Moriyama H, Uda J, Kubo H, Nakajima Y, Goto A, Akaki J, Yoshida I, Matsuoka N, Hayakawa T. Beneficial effects of the genus *Aloe* on wound healing, cell proliferation, and differentiation of epidermal keratinocytes. *PLoS One*. 2016;11(10):e0164799. doi:10.1371/journal.pone.0164799
45. Breschi A., Gingeras T. R., & Guigó R. (2017). *Comparative transcriptomics in human and mouse*. *Nature Reviews Genetics*, 18(7), 425–440. doi:10.1038/nrg.2017.19.
46. Mutiarahmi CN, Hartady T, Lesmana R. Kajian pustaka: Penggunaan mencit sebagai hewan coba di laboratorium yang mengacu pada prinsip kesejahteraan hewan. *Indones Med Vet*. 2021;10(1):134–145.
47. Oltulu Pembe, Ince Bilsev, Kokbudak Naile. Measurement of Epidermis, Dermis, and Total Skin Thicknesses from Six Different Body Regions with a new Ethnical Histometric Technique 2018;57-61.
48. Gunin AG, Golubtsova NN, Subbotkina NO, Subbotkin AS. The influence of metformin on age-related changes in the number and proliferation of dermal fibroblasts in mice [Article in Russian]. *Adv Gerontol*. 2018;31(4):505-9. doi: 10.1134/S2079057018040051.
49. Bukhari SSI, Jahan N, Khan MKA, Zaheer M, Javed S. Antidiabetic and antilipidemic effect of *Aloe barbadensis* gel extract in alloxan induced diabetic mice. *Punjab Univ J Zool*. 2021;36(2):217-24. doi:10.17582/journal.pujz/2021.36.2.217.224.

50. Luo X, Zhang H, Wei X, Shi M, Fan P, Xie W, et al. Aloin suppresses lipopolysaccharide-induced inflammatory response and apoptosis by inhibiting the activation of NF- κ B. *Molecules*. 2018 Feb 26;23(3):517. doi:10.3390/molecules23030517
51. Wu S, Xia Y, Yang C, Mei L. Protective effects of aloin on asthmatic mice by activating Nrf2/HO-1 pathway and inhibiting TGF- β /Smad2/3 pathway. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2023;51(4):10-8. doi:10.15586/aei.v51i4.853.
52. Shi L, Jiang Z, Li J, Lin H, Xu B, Liao X, Fu Z, Ao H, Guo G, Liu M. Metformin promotes burn wound healing by modulating fibroblasts and macrophages in the microenvironment. *Cells*. 2022;11(24):4094. doi: 10.3390/cells11244094.
53. Karatas A, Oz B, Celik C, Akar ZA, Akkoc RF, Etem EO, Dagli AF, Koca SS. Tofacitinib and metformin reduce the dermal thickness and fibrosis in mouse model of systemic sclerosis. *Sci Rep*. 2022;12(1):2553. doi: 10.1038/s41598-022-06581-1.
54. Choi SY, Lee C, Heo MJ, Choi YM, An I, Bae S, An SK. Metformin ameliorates animal models of dermatitis. *Inflammopharmacology*. 2020;28(5):1293-1300.
55. Liu, C., Leung, M. Y. K., Koon, J. C. M., Zhu, L. F., Hui, Y. Z., Yu, B., Fung, K. P., & Lau, C. B. S. (2015). Aloin protects human skin fibroblasts from heat shock-induced oxidative stress damage by regulating oxidative defense systems. *PLoS ONE*, 10(12).
56. Grzegorzczak-Karolak I, Gołab K, Gburek J, Wysokińska H, Matkowski A. Inhibition of advanced glycation end-product formation and antioxidant activity by extracts and polyphenols from *Scutellaria alpina* L. and *S. altissima* L. *Molecules*. 2016;21(6):739. doi:10.3390/molecules21060739.
57. Hekmatpou, D., Mehrabi, F., Rahzani, K., & Aghamel, K. (2019). Effect of Aloe vera gel on wound healing: A systematic review. *Journal of Tissue Viability*, 28(2), 73–79.

58. Zhu H, Jia Z, Li YR, Danelisen I. Molecular mechanisms of action of metformin: latest advances and therapeutic implications. *Clin Exp Med*. 2023.
59. Li S, Li C, Pang X, Zhang J, Yu G, Yeo AJ, Lavin MF, Shao H, Jia Q, Peng C. Metformin attenuates silica-induced pulmonary fibrosis by activating autophagy via the AMPK-mTOR signaling pathway. *Front Pharmacol*. 2021;12:719589. doi:10.3389/fphar.2021.719589.
60. Wei M, Wang L, Liu X, Deng Y, Yang S, Pan W, Zhang X, Xu G, Xiao S, Deng C. Metformin eliminates lymphedema in mice by alleviating inflammation and fibrosis: implications for human therapy. *Plast Reconstr Surg*. 2024 Dec 1;154(6):1128e-1137e.
61. Zhang J, Shimozaki K, Hattori S, Pastukh V, Maloney D, Hogan MV, Wang JHC. Metformin lotion promotes scarless skin tissue formation through AMPK activation, TGF- β 1 inhibition, and reduced myofibroblast numbers. *PLoS One*. 2024 Sep 27;19(9):e0311147. doi:10.1371/journal.pone.0311147. eCollection 2024.
62. Karatas, E., Sahin, H., & Erdal, E. (2022). Metformin attenuates dermal fibrosis and decreases skin thickness in a murine model of scleroderma. *Journal of Dermatological Science*, 105(2), 120–127.
63. Aulia L, Pane YS. Effect of Aloe vera extract in post-burn skin repair in rats. *F1000Res*. 2022 Feb 11;11:168. doi: 10.12688/f1000research.79538.3. eCollection 2022.
64. Rittie, L., & Fisher, G. J. (2015). Natural and sun-induced aging of human skin. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 5(1), a015370.
65. Pezzuto, J. M., Venkatasubramanian, R., & Hamad, M. (2020). Diabetes and skin aging: Mechanisms and potential therapeutic interventions. *Aging Research Reviews*, 62, 101–109.
66. Septiania S, Fatimah-Muis S, Anjani G. Aktivitas antioksidan dan kadar aloin pada lidah buaya (Aloe vera chinensis). *J Medika Indones*. 2020;1(2):17–24.

67. Hęś M, Dziedzic K, Górecka D, Jędrusek-Golińska A, Gujska E. Aloe vera (L.) Webb.: Natural sources of antioxidants – A review. *Plant Foods Hum Nutr.* 2019;74(3):255–65.
68. Shen Z, Yang C, Zhu P, Tian C, Liang A. Protective effects of syringin against oxidative stress and inflammation in diabetic pregnant rats via TLR4/MyD88/NF-κB signaling pathway. *Biomed Pharmacother.* 2020.
69. Szewczuk M, Boguszevska K, Kaźmierczak-Barańska J, Karwowski BT. The role of AMPK in metabolism and its influence on DNA damage repair. *Mol Biol Rep.* 2020 Oct 18;47(11):9075–86.
70. Mathew-Steiner SS, Roy S, Sen CK. Collagen in wound healing. *Bioengineering (Basel).* 2021;8(5):63. doi: 10.3390/bioengineering8050063.
71. Ren Q, Qu L, Yuan Y, Wang F. Modulator alami jalur sinyal kunci dalam peradangan kulit. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2024 Dec 18;17:2967–88.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Kode Etik Kedokteran Universitas Baiturrahmah



FAKULTAS KEDOKTERAN
Universitas Baiturrahmah
Jl. Raya B. Pass KM 15 An. Pacan Koto Tengahan - Padang.
Sumatera Barat Indonesia 25119
(0751) 462 089
fb@unbra.ac.id

KOMISI ETIK PENELITIAN
Health Research Ethics Committee

KETERANGAN LAYAK ETIK
Description of Ethical Approval

"Ethical Approval"
No: 054/ETIK-FKUNBRAH/03/07/2025

Protokol penelitian yang diusulkan oleh:
The Research Protocol Proposed by

Penelitian Utama : RAISYA SAHILA/ 21-095
Principal Investigator

Nama Institusi : FAKULTAS KEDOKTERAN
Name of The Institution UNIVERSITAS BAITURRAHMAH

Dengan Judul
Title

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

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu: 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Value, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assesment And Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 11 Agustus 2025 sampai dengan 11 Agustus 2026.
This declaration of ethics applies during the period Agust, 11, 2025 until Agust, 11, 2026



11 Agust, 2025
Chairperson,
dr. Muhara Amssa, Sp.KJ

Tembusan:
1. Arsip

Lampiran 2.Surat Permohonan Izin



FAKULTAS KEDOKTERAN

Universitas Baiturrahmah
Jl. Raya By Pass KM. 15 Ate Pauh Kota Tengah - Padang,
Sumatera Barat Indonesia 25118
(0751) 463 069
fb@unbrah.ac.id

Nomor : B.531/AK/FK-UNBRAH/SKRIPSI/VIII/2025

Lamp : ---

Hal : Permohonan Izin Penelitian

Kepada Yth,
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Baiturrahmah
di
tempat

Dengan hormat,

Sehubungan dengan akan dilakukannya penyusunan skripsi mahasiswa Program Studi
Kedokteran tahun ajaran 2024/2025:

Nama : Raisya Sahila

NPM : 2110070100095

Judul : Efektifitas Pemberian Ekstrak Aloin terhadap Penebalan Dermis pada
Mencit Jantan (*Mus musculus*) Pemodelan Lansia Obesitas dengan
Diabetes Melitus Tipe 2

Pembimbing : 1. dr. Nadia Purnama Dewi, M.Biomed, PhD

2. apt. Dessy Abdullah, S.Si, M.Biomed, PhD

Dengan ini kami mohon izin kepada Bapak untuk memberikan izin kepada mahasiswa
tersebut untuk melakukan Penelitian di Laboratorium Penelitian dan Inovasi (LPI) FK
Unbrah, atas perhatian dan kerjasama Bapak kami ucapkan terima kasih.

Padang, 14 Agustus 2025

Koordinator Skripsi,

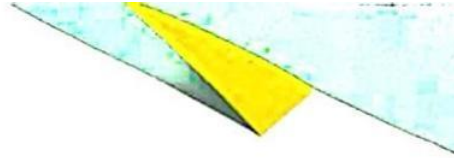
dr. Meta Zulyati O, Sp.PA, M.Biomed
NIK.19851002201021066

Lampiran 3. Surat Izin Penelitian



FAKULTAS KEDOKTERAN
Universitas Baiturrahmah

Jl. Raya By Pass KM. 15 Arah Pacah Kuto Tengah - Padang,
Sumatera Barat Indonesia 25158
(0751) 463 069
fb@unbrah.ac.id



Nomor : C.1300 /UM/FK-UNBRAH/VII/2025
Lamp : -
Hal : Izin Penelitian

Kepada Yth,
Koordinator Skripsi
di
tempat

Sehubungan dengan surat Ibu No.B.424/AK/FK-UNBRAH/SKRIPSI/VII/2025, tanggal 15 Juli 2025 tentang Izin Penelitian/Pengambilan Data di Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah dari mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah atas nama :

Nama : Raisya Sahila
NPM : 2110070100095
Judul : Efektifitas Pemberian Ekstrak Aloin terhadap Peningkatan Kolagen pada Mencit Jantan (Mus Musculus) Pemodelan Lansia Obesitas dengan Diabetes Melitus Tipe 2
Pembimbing : 1. dr. Nadia Purnama Dewi, M.Biomed, PhD
2. apt.Dessy Abdullah, S.Si, M.Biomed, PhD

Kami menyetujui untuk mengadakan Penelitian di Fakultas Kedokteran Universitas Baiturrahmah, dengan mematuhi peraturan yang berlaku di lingkungan Fakultas Kedokteran dan berkoordinasi dengan pihak yang berwenang di lokasi penelitian.

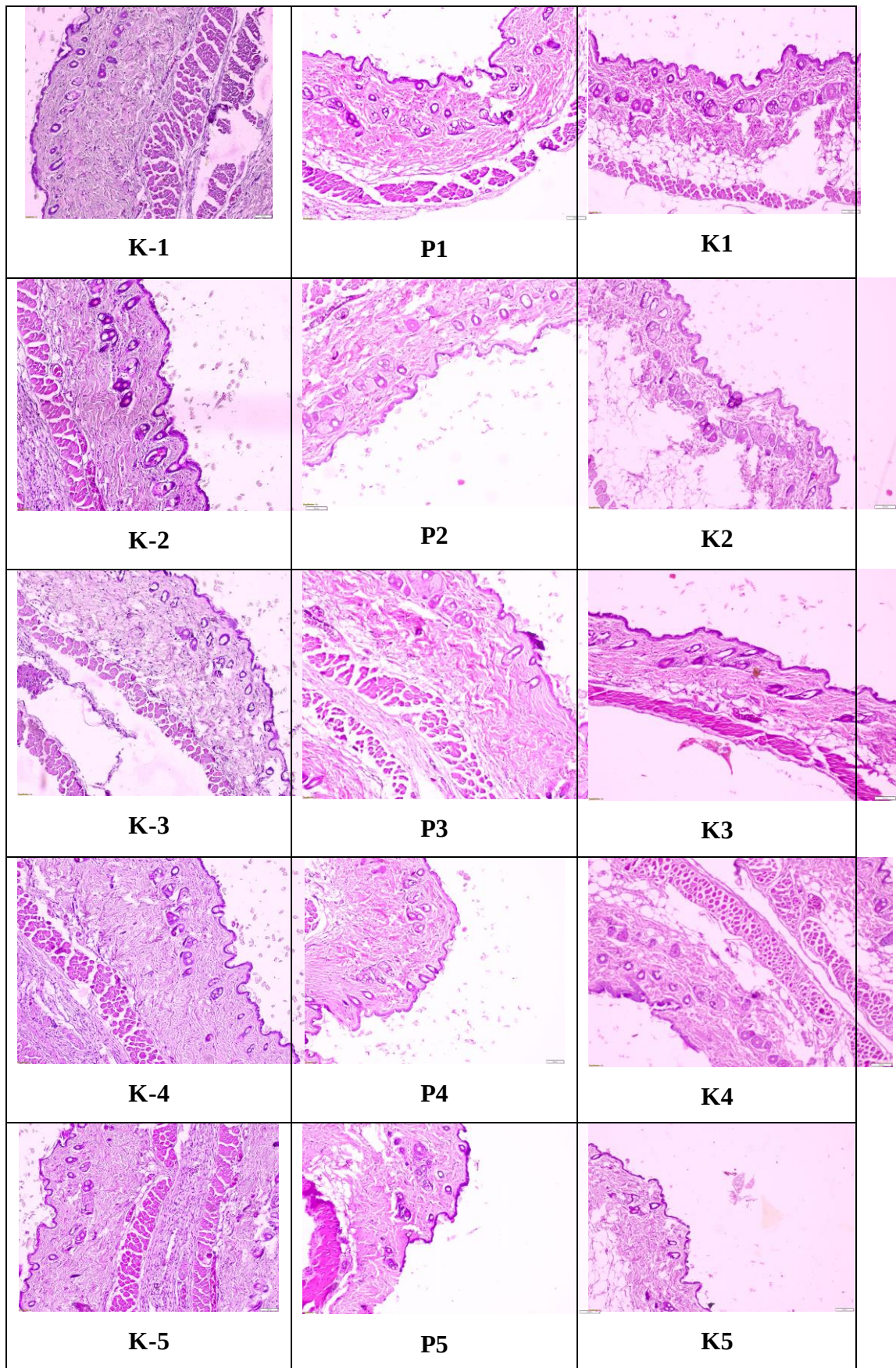
Demikian kami sampaikan, atas perhatiannya kami ucapkan terimakasih.

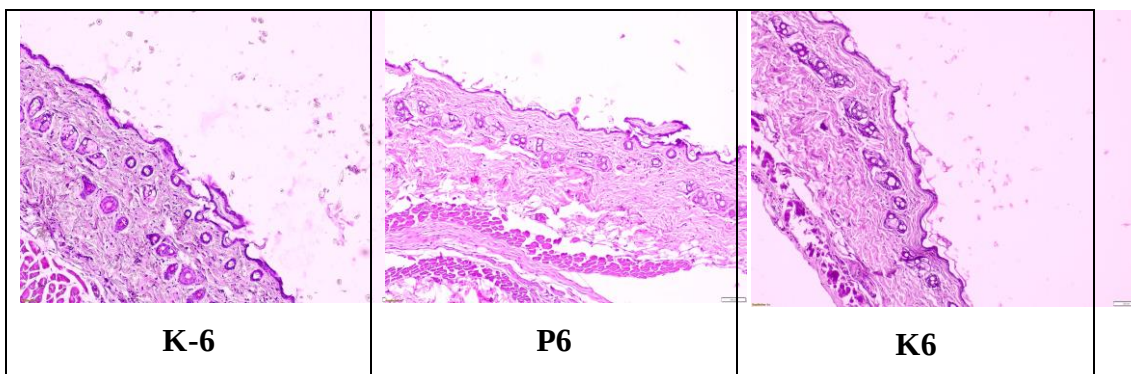
Padang, 17 Juli 2025
Dekan,

dr. Rendi Bayu Hansah, Sp.PD, FINASIM
NIDK 19790420201111107

Tembusan:
1. Arsip

Lampiran 4. Gambaran Histologi kelompok Kontrol dan Perlakuan





Lampiran 5. Master Tabel

Kode	No	Berat Badan Awal	Berat Badan Akhir	Gula Darah Pretest	Gula Darah Post- test 1	Gula Darah Post- test 2	Ketebalan Dermis
Perlakuan (Aloin dan Metformin)	1	27	35	180	137	122	1,3
	2	31	37	184	170	130	1,4
	3	29	35	183	135	80	1,7
	4	31	35	177	155	145	1,8
	5	29	33	176	160	120	1,7
	6	27	30	188	125	105	1,2
	7	29	33	180	139	127	1,6
	8	29	33	198	162	142	1,8
	9	32	36	181	148	134	1,5
	10	27	39	182	154	143	1,4
	11	28	31	177	134	120	1,6
	12	29	32	190	146	133	1,4
	13	28	34	177	161	145	1,4
	14	29	31	188	173	157	1,5
	15	30	34	182	136	119	1,3
	16	29	33	180	149	122	1,3
Kontrol (Metformin)	1	29	33	188	159	114	1,2
	2	28	31	188	117	107	1
	3	29	32	182	153	147	0,9
	4	29	34	182	144	135	1,2

	5	27	31	179	153	148	0,9
	6	29	35	178	138	114	1,1
	7	28	30	179	137	121	1,1
	8	28	32	178	166	151	0,9
	9	29	31	196	171	168	1,1
	10	27	30	182	158	144	1,2
	11	27	30	179	144	136	1,2
	12	30	33	179	127	120	0,9
	13	28	30	176	143	134	1
	14	30	34	200	162	154	1,1
	15	28	30	179	132	127	1.1
	16	29	32	211	149	138	1.1

Lampiran 6. HASIL OLAH DATA

HASIL OLAH DATA

UJI NORMALITAS

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kontrol	.253	16	.007	.846	16	.012
Perlakuan	.191	16	.121	.934	16	.283

a. Lilliefors Significance Correction

ANALISA DESKRIPTIF

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Kontrol	16	.90	1.20	1.0625	.11475
Perlakuan	16	1.20	1.80	1.4938	.18786
Valid N (listwise)	16				

UJI MANN WHITNEY

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

	klp	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Penebalan Dermis	Kontrol	16	8.63	138.00
	Perlakuan	16	24.38	390.00
	Total	32		

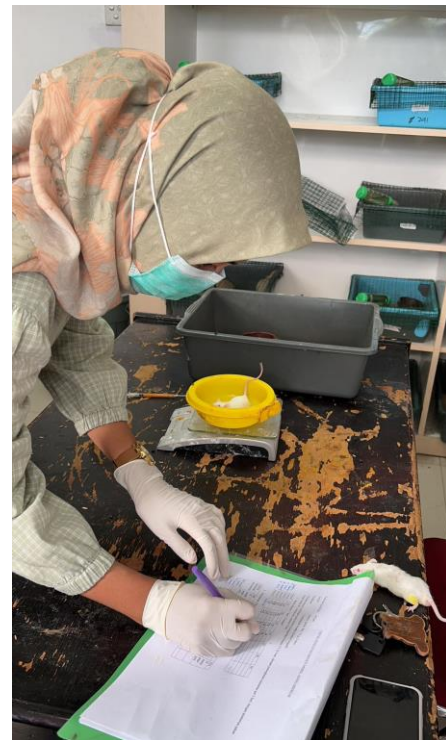
Test Statistics^a

	Penebalan Dermis
Mann-Whitney U	2.000
Wilcoxon W	138.000
Z	-4.786
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000 ^b

a. Grouping Variable: klp

b. Not corrected for ties.

Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian





Lampiran 8. Biodata Peneliti

Nama Lengkap	: Raisya Sahila
Tempat, Tanggal Lahir	: Sungai Penuh, 05 Juli 2003
Jenis Kelamin	: Perempuan
Agama	: Islam
No. Telp/Hp	: 082260287044
Asal SMA	: SMAN 2 Kota Sungai Penuh
Fakultas/Program Studi	: Fakultas Kedokteran/ Pendidikan Dokter
Orang Tua	
Nama Ayah	: M.Khairi
Pekerjaan	: Wiraswasta
Nama Ibu	: Fitriati.A S.P
Pekerjaan	:Wiraswasta
Anak Ke	: 1 dari 2 bersaudara
Alamat Rumah	: Sungai Penuh, Lawang Agung
Email	: Shilarey009@gmail.com
Pengalaman Organisasi	: Anggota BEM
	Mahasiswa 2022/2023