

**PENGARUH EKSTRAK KULIT IKAN PATIN  
TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH  
MAKROFAG PADA PENYEMBUHAN  
ULSER MULUT TIKUS DIABETES**

**SKRIPSI**



**Oleh:  
Shabrina Salsabila Putri Wilantara  
04031281823038**

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
PALEMBANG  
2022**

**PENGARUH EKSTRAK KULIT IKAN PATIN  
TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH  
MAKROFAG PADA PENYEMBUHAN  
ULSER MULUT TIKUS DIABETES**

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar  
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

**Oleh:  
Shabrina Salsabila Putri Wilantara  
04031281823038**

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
PALEMBANG  
2022**

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**DOSEN PEMBIMBING**

Skripsi yang berjudul:

**PENGARUH EKSTRAK KULIT IKAN PATIN  
TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH  
MAKROFAG PADA PENYEMBUHAN  
ULSER MULUT TIKUS DIABETES**

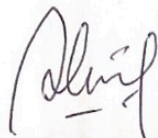
Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar  
Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya

Palembang, Juli 2022

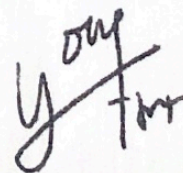
Menyetujui,

Pembimbing I

Pembimbing II



**drg. Ade Puspa Sari, Sp.PM**  
NIP. 197910142022212001



**drg. Yongky Tamigoes, Sp.PM**  
NIP. 198808122014031002

**HALAMAN PENGESAHAN**

**SKRIPSI**

**PENGARUH EKSTRAK KULIT IKAN PATIN  
TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH  
MAKROFAG PADA PENYEMBUHAN  
ULSER MULUT TIKUS DIABETES**

**Disusun oleh:  
Shabrina Salsabila Putri Wilantara  
04031281823038**

**Skripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji  
Program Studi Kedokteran Gigi  
Tanggal 15 Juli 2022  
Yang terdiri dari:**

**Pembimbing I,**



**drg. Ade Puspa Sari, Sp.PM  
NIP. 197910142022212001**

**Pembimbing II,**



**drg. Yongky Tamigoes, Sp.PM  
NIP. 198808122014031002**

**Penguji I,**



**drg. Pudji-Handayani, Sp.PM  
NIP. 198411042018032001**

**Penguji II,**



**drg. Trisnawaty K., M.Biomed  
NIP. 1671054703860004**



**Mengetahui,  
Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**

**drg. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes, Sp.Pro  
NIP. 196911302000122001**



## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan:

1. Karya tulis saya, skripsi ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (SKG), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lain.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing dan masukan Tim Penguji.
3. Isi pada karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.
4. Pelaksanaan prosedur penelitian yang dilakukan dalam proses pembuatan karya tulis ini adalah sesuai dengan prosedur penelitian yang tercantum.
5. Hasil penelitian yang dicantumkan pada karya tulis adalah benar hasil yang didapatkan pada saat penelitian, dan bukan hasil rekayasa.
6. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya ini, serta sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.



Palembang, Juli 2022  
Yang membuat pernyataan,

Shabrina Salsabila Putri Wilantara  
NIM. 04031281823038

## HALAMAN PERSEMBAHAN

*I dedicate this thesis to me and my campus, very special to my parents who are always fighting for and giving the best for their children. This thesis is a sign that my parents' struggle was not in vain.*

*I realize that there are still many shortcomings in this thesis. Therefore, the author expects constructive criticism and suggestions so that it can be developed even better.*

*Finally, I hope this thesis is useful for the development of science and not just idle on the library shelf.*

*Sincerely,*

**Shabrina Salsabila Putri Wilantara**

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, berkah rahmat dan nikmatnya penulis dapat menyelesaikan karya tulis yang diajukan sebagai syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi dengan judul “Pengaruh Ekstrak Kulit Ikan Patin terhadap Peningkatan Jumlah Makrofag pada Penyembuhan Ulser Mulut Tikus Diabetes”. Penulis ucapkan terima kasih kepada semua orang yang terlibat dalam penyusunan skripsi, terkhusus:

1. Orang tua (Agus Irwantoro, S.H, M.H, Eka Septi Winarni, S.H.) dan kedua adik penulis (Muhammad Fahlucky Raihan Wilantara dan Shafira Annisa Zaskia Wilantara) yang senantiasa memberi doa, dukungan, motivasi, dan semangat untuk mengerjakan skripsi dan menyelesaikan pendidikan.
2. drg. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes, Sp.Pros selaku Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah memberi dukungan dan perizinan selama penelitian.
3. drg. Danica Anastasia, Sp.KG selaku dosen pembimbing akademik yang mendukung proses dari perjalanan studi strata 1/ preklinik penulis.
4. drg. Ade Puspa Sari, Sp.PM selaku dosen pembimbing utama dan drg. Yongky Tamigoes, Sp.PM selaku dosen pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu dan pikiran, memberi banyak dukungan, doa, petunjuk, arahan, saran, dan semangat selama proses bimbingan skripsi.
5. drg. Pudji Handayani, Sp.PM selaku dosen penguji 1 dan drg. Trisnawaty K., M.Biomed selaku dosen penguji 2 yang telah memberikan saran, masukan, arahan, dan petunjuk dalam penyempurnaan penulisan skripsi.
6. Kepala dan staff Laboratorium Teknik Kimia Politeknik Sriwijaya, Kepala dan staff Laboratorium *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Kepala dan staff Laboratorium Dyatnitalis Palembang yang telah memberikan izin, memfasilitasi, dan membantu saat penelitian.
7. Dosen dan staff Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah memberikan ilmu selama penulis menempuh pendidikan strata 1, membantu penulis dalam masa preklinik.
8. Sobat seperjuangan teman-teman Orthogenzia, Muhammad Rafly Rizal, S.Ked, Carissa Chosiafillah Gunawan, Rifdah Akhdani Siddik, S.KG, Fio Rizky Oksa, S.KG, Fanny Rismawati, S.KG, Salsabila Adhelia Noer, Anggi Apriani, Bunga Maharani Putri, Syifa Azizah, S.KG, Annisa Tyas Adila, S.KG, Muhammad Reyhan Daffa, S.KG, Husni Mubaroq, S.Ked, Dhiyan Handi, S.Ked yang selalu siap sedia, ada dalam suka duka, memberi motivasi, dan sukarela dalam memberi bantuan saat proses penelitian dan masa studi.
9. Semua pihak yang telah banyak terlibat dalam proses menyelesaikan studi, penyusunan skripsi, dan pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Palembang, 27 Juli 2022

Penulis,

Shabrina Salsabila Putri Wilantara

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>i</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI</b> .....	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	<b>v</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>vi</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>vii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>x</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>x</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xi</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>xii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>xiii</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	5
1.3. Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1. Tujuan umum .....	5
1.3.2. Tujuan khusus .....	5
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1. Manfaat teoritis .....	5
1.4.2. Manfaat praktis.....	5
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>7</b>
2.1. Telaah Pustaka.....	7
2.1.1. Diabetes melitus .....	7
2.1.2. <i>Aphthous-like ulcer</i> .....	16
2.1.3. Penyembuhan luka mukosa mulut.....	21
2.1.4. Makrofag .....	31
2.1.5. Ikan patin.....	35
2.1.6. Gel .....	39
2.1.7. Tikus galur wistar.....	40
2.1.8. Aloksan .....	43
2.2. Kerangka Teori.....	44
2.3. Hipotesis.....	44
<b>BAB 3 METODE PENELITIAN</b> .....	<b>45</b>
3.1. Jenis Penelitian .....	45
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian .....	45
3.2.1. Waktu penelitian .....	45
3.2.2. Tempat penelitian.....	45
3.3. Sampel Penelitian dan Objek Penelitian .....	46
3.3.1. Teknik pengambilan sampel.....	46
3.3.2. Kriteria inklusi.....	46



3.3.3. Kriteria eksklusi .....	46
3.3.4. Objek penelitian .....	47
3.4. Besar Sampel .....	47
3.5. Variabel Penelitian .....	48
3.5.1. Variabel terikat .....	48
3.5.2. Variabel bebas .....	48
3.5.3. Variabel terkendali .....	48
3.5.4. Variabel tidak terkendali .....	49
3.6. Kerangka Konsep .....	49
3.7. Definisi Operasional .....	50
3.8. Alat dan Bahan Penelitian .....	51
3.8.1. Alat penelitian .....	51
3.8.2. Bahan penelitian .....	52
3.9. Prosedur Penelitian .....	53
3.9.1. <i>Ethical clearance</i> .....	53
3.9.2. Persiapan hewan coba .....	55
3.9.3. Pembuatan ekstrak kulit ikan patin .....	55
3.9.4. Pembuatan basis gel kulit ikan patin .....	56
3.9.5. Membuat kondisi diabetes melitus pada tikus .....	57
3.9.6. Pengukuran kadar glukosa darah .....	57
3.9.7. Induksi pembuatan ulser pada mukosa labial bibir bawah bila telah terbukti diabetes .....	58
3.9.8. Pemberian gel ekstrak .....	58
3.9.9. Eutanasia .....	59
3.9.10. Fiksasi jaringan .....	59
3.9.11. Pengolahan jaringan .....	60
3.9.12. Pengamatan jaringan di bawah mikroskop .....	62
3.9.13. Pengambilan dan analisis foto jaringan .....	62
3.10. Analisis Data .....	62
3.11. Alur Penelitian .....	64
<b>BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>65</b>
4.1. Hasil .....	65
4.1.1. Hasil uji terhadap makrofag .....	65
4.2. Pembahasan .....	67
<b>BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>76</b>
5.1. Kesimpulan .....	76
5.2. Saran .....	76
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>77</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>88</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Sel-Sel yang Terlibat dalam Fase Penyembuhan Luka .....	22
Tabel 2. Definisi Operasional .....	50
Tabel 3. Nilai Rata – Rata Jumlah Makrofag pada Kelompok Ekstrak Kulit Ikan Patin dan Kelompok Kontrol .....	66
Tabel 4. Uji Normalitas .....	66
Tabel 5. Uji Non-Parametrik <i>Kruskal-Wallis</i> .....	67

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Mekanisme Pembentukan Ulser Mukosa Mulut.....	18
Gambar 2. <i>Aphthous-like Ulcer</i> .....	20
Gambar 3. Fase Penyembuhan Luka .....	22
Gambar 4. Reepitelisasi pada Luka Mukosa Mulut Diabetes.....	31
Gambar 5. Makrofag.....	31
Gambar 6. Polarisasi Makrofag M1 dan M2 .....	33
Gambar 7. Anatomi <i>Pangasius sp</i> .....	35
Gambar 8. Tikus Galur Wistar ( <i>Rattus norvegicus</i> ) .....	41
Gambar 9. <i>Ball Burnisher</i> .....	58
Gambar 10. Gambaran Pewarnaan Haematoksilin Eosin Jaringan Bibir Bawah Tikus pada Kelompok Perlakuan dan Kontrol .....	67

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Jumlah Sel Makrofag Tiap Kelompok .....	81
Lampiran 2. Waktu Penelitian .....	83
Lampiran 3. Hasil Uji Statistik .....	84
Lampiran 4. Alat Penelitian .....	85
Lampiran 5. Bahan Penelitian.....	86
Lampiran 6. Prosedur Ekstraksi dan Pembuatan Gel Ekstrak Kulit Ikan Patin.....	87
Lampiran 7. Prosedur Induksi Diabetes, Pengecekan Kadar Glukosa Darah, Pembuatan Ulser, Pemberian Perlakuan, Eutanasia, dan Fiksasi Jaringan Bibir Bawah Tikus Wistar.....	88
Lampiran 8. Gambaran Klinis Ulser Bibir Bawah Tikus .....	92
Lampiran 9. Gambaran Pewarnaan Haematoksilin Eosin dengan pembesaran 400x Jaringan Bibir Bawah Tikus .....	89
Lampiran 10. Sertifikat Etik .....	92
Lampiran 11. Surat Izin Penelitian .....	93
Lampiran 12. Surat Keterangan Selesai Penelitian di Laboratorium Teknik Kimia .....	96
Lampiran 13. Surat Keterangan Selesai Penelitian di Laboratorium <i>Animal House</i> .....	97
Lampiran 14. Surat Keterangan Selesai Penelitian di Laboratorium Patologi Anatomi Dyatnitalis.....	98

# PENGARUH EKSTRAK KULIT IKAN PATIN TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH MAKROFAG PADA PENYEMBUHAN ULSER MULUT TIKUS DIABETES

**Shabrina Salsabila Putri Wilantara**  
**Bagian Kedokteran Gigi Dan Mulut**  
**Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**

## ABSTRAK

**Latar belakang:** Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronik yang dapat disertai manifestasi ulser mulut. Penyembuhan ulser pada DM berlangsung lebih lama karena kondisi hiperglikemia yang menghambat proses inflamasi saat menjadi makrofag antiinflamasi. Kulit ikan patin mengandung asam amino yang dapat mempengaruhi kecepatan dan kualitas penyembuhan luka saat proses inflamasi. Tujuan dari penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit ikan patin secara topikal terhadap peningkatan jumlah makrofag pada proses penyembuhan ulser mulut tikus diabetes. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental *post-test only with control group design*. Penelitian dilakukan pada 24 ekor tikus Wistar jantan diabetes umur 2-3 bulan, berat badan 150-180 g yang terdiri dari kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Tikus diinduksi diabetes dengan Aloksan 150 mg/kgBB. Ulser dibuat pada bibir bawah tikus dengan menempelkan *ball burnisher* panas tanpa tekanan selama 1 detik. Tikus dieutanasia pada hari ke-3 dan ke-5. Preparat histologi diidentifikasi dan dihitung jumlah makrofagnya. Data dianalisis menggunakan SPSS uji *One-Way ANOVA* dengan dasar signifikansi nilai  $p < 0.05$ . **Hasil:** Jumlah makrofag pada kelompok ekstrak kulit ikan patin hari ke-5 menunjukkan nilai tertinggi dan pada kelompok kontrol hari ke-5 menunjukkan nilai terendah. Pemberian ekstrak kulit ikan patin secara topikal pada ulser tikus diabetes menyebabkan peningkatan jumlah makrofag pada penyembuhan ulser mulut tikus diabetes tetapi tidak bermakna secara statistik ( $p > 0.05$ ). **Kesimpulan:** Ekstrak kulit ikan patin tidak berpengaruh signifikan dalam meningkatkan jumlah makrofag pada penyembuhan ulser mulut tikus diabetes.

**Kata kunci:** diabetes, kulit ikan patin, makrofag, ulser.

**EFFECT OF PATIN FISH SKIN EXTRACT ON INCREASING  
THE NUMBER OF MACROPHAGES IN HEALING  
DIABETIC RAT MOUTH ULCERS**

**Shabrina Salsabila Putri Wilantara**  
*Department of Dentistry*  
*Medical Faculty of Sriwijaya University*

**ABSTRACT**

**Background:** Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease that can be accompanied by oral ulcers. Ulcer healing in DM lasts longer because of the hyperglycemic condition that inhibits the inflammatory process while becoming anti-inflammatory macrophages.. Patin skin contains amino acids that can affect the speed, quality of wound healing during the inflammatory process. The purpose of the study was to determine the effect of topical application of catfish skin extract on increasing the number of macrophages in the healing process of diabetic rat mouth ulcers. **Methods:** This research is an experimental post-test only with a control group design. The study was conducted on 24 male diabetic Wistar rats, aged 2-3 months, with a body weight of 150-180 g consisting of a treatment group and a control group. Rats were induced with diabetes with Alloxan 150 mg/kg. Ulcers were made on the rat's lower lip by applying a hot ball burnisher. Mice were euthanized on the 3<sup>rd</sup> and 5<sup>th</sup> days. Histological preparations were identified and the number of macrophages was counted. Data were analyzed using the SPSS One-Way ANOVA test with a significance basis of  $p < 0.05$ . **Results:** The number of macrophages in the patin skin extract group on the 5th day showed the highest value and on the 5th day the control group showed the lowest value. Topical administration of catfish skin extract on ulcers of diabetic rats caused an increase in the number of macrophages in healing mouth ulcers of diabetic rats but was not statistically significant ( $p > 0.05$ ). **Conclusion:** Patin skin extract had no significant effect in increasing the number of macrophages in mouth ulcer healing diabetic rats.

**Key words:** diabetes, patin fish skin, macrophages, ulcer.

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Diabetes merupakan masalah global yang dapat menyebabkan berbagai macam komplikasi seperti kebutaan, penyakit gagal ginjal, penyakit jantung, dan lain-lain. Indonesia berkontribusi dalam peningkatan prevalensi kasus diabetes di wilayah Asia Tenggara. Menurut Kemenkes pada tahun 2020, Indonesia berada pada peringkat ketujuh dari 10 negara dengan prevalensi 10,7% masyarakatnya mengalami diabetes.<sup>1</sup> Diabetes melitus adalah suatu kelainan metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia kronik serta gangguan pada metabolisme protein, karbohidrat, dan lipid.<sup>2</sup> Penyebab hiperglikemia kronik yang terjadi pada diabetes melitus adalah defek sekresi insulin, aksi insulin maupun defek pada keduanya.<sup>3</sup> Penderita diabetes melitus dapat memiliki manifestasi oral seperti xerostomia, kerusakan gigi, gingivitis, penyakit periodontal, kandidiasis oral, sensasi mulut terbakar, *geographic tongue*, oral lichen planus, peningkatan kecenderungan infeksi, gangguan penyembuhan luka, dan *aphtous-like ulcer*.<sup>4</sup>

*Aphtous-like ulcer* sering didiagnosis pada pasien diabetes.<sup>5</sup> Ulserasi merupakan lesi berbentuk kawah putih kekuningan ditandai dengan hilangnya seluruh epitel jaringan ikat di bawahnya, dan dapat disertai dengan edema.<sup>6,7</sup> Penyembuhan ulser pada penderita diabetes berlangsung lebih lama dibanding ulser normal. Penyembuhan ulser pada diabetes melitus terhambat pada proses inflamasi. Umumnya ulser berada di dalam rongga mulut selama 7-10 hari, tetapi penderita diabetes mengalami ulser lebih lama akibat kondisi hiperglikemia yang

yang meningkatkan produksi *reactive oxygen species*, *advanced glycation end product*, dan kurangnya jumlah makrofag antiinflamasi yang tersekresi.<sup>8-11</sup>

Jumlah dan fenotip makrofag yang diatur dengan benar sangat penting untuk efisiensi perbaikan luka. Disregulasi keduanya dapat menyebabkan gangguan penyembuhan luka. Peningkatan jumlah makrofag proinflamasi pada luka menyebabkan gangguan penyembuhan luka diabetes. Gangguan transisi fenotip makrofag dari proinflamasi menjadi antiinflamasi dan berkurangnya kemampuan fagositosis berkontribusi pada inflamasi kronis. Jumlah makrofag antiinflamasi diperlukan lebih banyak daripada makrofag proinflamasi agar terjadi penyembuhan luka.<sup>12,13</sup>

Fase penyembuhan ulser mukosa mulut terbagi menjadi empat fase antara lain hemostasis, inflamasi, proliferasi dan *remodeling*. Fase hemostasis terjadi pada awal penyembuhan ulser. Kemudian terjadi fagositosis oleh neutrofil, makrofag dan limfosit saat fase inflamasi. Beberapa hari hingga beberapa minggu setelahnya terjadi fase proliferasi dari fibroblas. Ulser mengalami fase remodeling selama beberapa minggu hingga beberapa bulan dan ditandai dengan maturasi jaringan.<sup>14,15</sup>

Obat topikal pada perawatan ulser bertujuan untuk menghilangkan nyeri dan mempercepat proses penyembuhan sehingga terjadi pemulihan jaringan. Obat topikal telah dipertimbangkan sebagai perawatan standar untuk kasus ulser rongga mulut yang ringan. Terapi ulser saat ini dengan pemberian antiseptik. Umumnya klorheksidin glukonat 0,2% digunakan sebagai antiseptik dalam perawatan ulser. Klorheksidin memiliki efek antimikroba pada bakteri, jamur dan virus penyebab



berbagai penyakit mulut. Penggunaan klorheksidin dalam jangka waktu panjang dapat menimbulkan berbagai macam efek samping seperti xerostomia, hipogeusia, *glossodynia*, deskuamasi mukosa mulut, pewarnaan pada gigi, dan pewarnaan mukosa mulut.<sup>16-18</sup> Oleh karena itu, diperlukan bahan terapi alternatif lain yang alami, memiliki efek samping minimal, dan dapat menekan proses inflamasi berlebihan pada ulser diabetes melitus, salah satunya yaitu ikan patin. Ikan patin dapat menjadi alternatif untuk meningkatkan penyembuhan luka karena kandungan asam aminonya yang tinggi seperti arginin, glutamin, dan glisin.<sup>19,20</sup>

Ikan patin adalah salah satu spesies ikan budidaya air tawar yang banyak dimanfaatkan masyarakat Indonesia sebagai bahan untuk menyembuhkan luka.<sup>21</sup> Umumnya hanya bagian daging ikan saja yang digunakan dalam pengolahan ikan patin, sementara bagian tubuh lain seperti isi perut, duri, kepala, dan kulit ikan menjadi limbah.<sup>22</sup> Limbah kulit ikan patin masih dapat dimanfaatkan menjadi produk yang bernilai tinggi.<sup>19</sup>

Kulit ikan patin mengandung kolagen dan gelatin yang kaya asam amino.<sup>19,23</sup> Sepertiga total dari asam amino yang diperoleh dari kolagen ikan patin adalah glisin.<sup>19</sup> Penelitian yang dilakukan Mardiyantoro dkk. (2019) menyatakan bahwa asam amino yang terkandung pada ikan patin dapat mempengaruhi kecepatan dan kualitas penyembuhan luka saat proses inflamasi dengan meningkatkan fungsi limfosit T sehingga terjadi peningkatan aktivasi makrofag.<sup>20</sup> Ikan patin mengandung asam lemak omega-6 yang dapat bertindak sebagai agen antiinflamasi dan mempercepat proses penyembuhan luka. Asam linoleat akan

menstimulasi sel inflamasi untuk masuk ke area luka, menurunkan produksi sitokin dan ROS.<sup>24,25</sup>

Penelitian *in vivo* yang dilakukan Mardiyantoro dkk. (2021) menyatakan bahwa gelatin kulit ikan patin dapat meningkatkan jumlah makrofag di antara hari ke-3 dan ke-5 pasca ekstraksi gigi tikus putih.<sup>23</sup> Penelitian Xu *et al.* (2020) menyebutkan bahwa gelatin dapat mengurangi hilangnya neuron, meningkatkan pemulihan fungsional syaraf, dan memodulasi polarisasi makrofag untuk mengurangi pelepasan sitokin proinflamasi seperti IL-1 $\beta$  & TNF- $\alpha$  yang dapat secara langsung menekan proses inflamasi.<sup>26</sup>

Penelitian Sivaraman dan Shanthi (2021) menyebutkan bahwa kolagen kulit ikan patin dalam menurunkan mediator inflamasi pada makrofag yang distimulasi oleh lipopolisakarida.<sup>27</sup> Penelitian Shang *et al.* (2021) menyebutkan bahwa kolagen dari kulit ikan tilapia dapat menyembuhkan ulser mulut dengan penurunan infiltrasi sel inflamasi, penurunan ekspresi TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , peningkatan fibroplasia, angiogenesis, dan kolagenesis.<sup>28</sup>

Pengaruh asam amino dari ekstrak kulit ikan patin terhadap percepatan penyembuhan luka telah banyak diteliti sedangkan pengaruh ekstrak kulit ikan patin terhadap peningkatan jumlah makrofag pada proses penyembuhan ulser diabetes melitus belum pernah diteliti. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk meneliti pengaruh ekstrak kulit ikan patin terhadap peningkatan jumlah makrofag pada penyembuhan ulser mulut tikus diabetes.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang, rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah pemberian ekstrak kulit ikan patin secara topikal berpengaruh terhadap peningkatan jumlah makrofag pada penyembuhan ulser mulut tikus diabetes.

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan umum**

Tujuan umum dari penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit ikan patin secara topikal terhadap peningkatan jumlah makrofag pada proses penyembuhan ulser mulut tikus diabetes.

### **1.3.2. Tujuan khusus**

Tujuan khusus dari penelitian untuk:

1. Mengetahui jumlah makrofag pada proses penyembuhan ulser mulut tikus diabetes setelah diberi ekstrak kulit ikan patin selama 3 dan 5 hari.
2. Mengetahui jumlah makrofag pada proses penyembuhan ulser mulut tikus diabetes pada kelompok perlakuan dan kontrol.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Manfaat teoritis**

Manfaat teoritis penelitian sebagai sumber referensi mengenai alternatif terapi ulser pada penderita diabetes serta panduan untuk penelitian selanjutnya, sehingga bisa dihasilkan suatu produk obat herbal.

### **1.4.2. Manfaat praktis**

Manfaat dari penelitian diharapkan dapat menambah wawasan yang berguna untuk dokter gigi sehingga bisa dijadikan referensi dalam pertimbangan

pemberian dan pengembangan ekstrak kulit ikan patin sebagai alternatif penyembuhan ulser rongga mulut pada penderita diabetes. Kemudian diharapkan dapat dihasilkan suatu produk obat herbal untuk alternatif terapi ulser penderita diabetes pada bidang kesehatan.