

SKRIPSI

DETEKSI GEN ITS (*Internal Transcribed Spacer*) PADA *Candida albicans* DARI SWAB MUKOSA MULUT PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2



Oleh:

SYAFIRA RAHMATUL UMMAH

NIM: 2110262131

**PROGRAM STUDI TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
SARJANA TERAPAN FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2025**



a). Tempat/Tgl : Bantar, 26 Juni 2003; b). Nama Orang Tua (Ayah) Suwardi (Ibu) Masdalena; c). Program Studi: Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis; d). Fakultas Ilmu Kesehatan; e). NIM: 2110262131; f). Tanggal lulus: 25 Juli 2025; g). Predikat lulus: Pujiwan; h). IPK: 3,86; i) Lama studi: 4 Tahun; j). Alamat: Jl. Nelayan, Bantar.

DETEKSI GEN ITS (Internal Transcribed Spacer) Pada *Candida albicans* DARI SWAB MUKOSA MULUT PENDERITA DIABETES MELITUS

Tipe 2

Skripsi

Oleh : Syafira Rahmatul Ummah

Pembimbing : 1. Anggun Sophia, M. Pd, 2. Putra Rahmudea Utami, S.Si, M. Biomed

Abstrak

Candida albicans merupakan jamur oportunistik penyebab kandidiasis oral, terutama pada individu dengan sistem imun menurun seperti penderita Diabetes Melitus (DM) tipe 2. Penelitian ini bertujuan mendeteksi keberadaan gen *Internal Transcribed Spacer* (ITS) *C. albicans* pada mukosa mulut penderita DM tipe 2. Penelitian menggunakan desain observasional analitik dengan metode *cross sectional* pada 10 sampel swab mukosa mulut pasien DM tipe 2. Identifikasi awal dilakukan secara makroskopis dan mikroskopis, dilanjutkan dengan uji *germ tube* serta deteksi gen ITS menggunakan PCR dengan primer ITS1 dan ITS4. Hasil penelitian menunjukkan satu isolat positif *C. albicans* dengan ciri koloni cembung, putih mengkilat, sel ragi (blastospora), tunas (budding), dan hifa semu. Uji *germ tube* juga positif ditandai pembentukan kecambah. PCR mengonfirmasi keberadaan gen ITS *C. albicans*. Dapat disimpulkan Metode PCR efektif dan lebih akurat dibandingkan metode konvensional dalam mendeteksi *C. Albicans*.

Kata kunci : *Candida albicans*, Mukosa , *Polymerase Chain Reaction* (PCR)

Skripsi ini telah dipertahankan didepan sidang penguji dan dinyatakan **LULUS** pada 25 Juli 2025

Abstrak ini telah disetujui oleh penguji :

| Tanda Tangan | 1. | 2. | 3. |
|------------------------------|-------------------------|---|------------------------|
| Syafira Rahmatul Ummah | Anggun Sophia, M. Pd | Putra Rahmudea Utami, S.Si, M. Biomed | Dra. Suraini, M. Si |

Mengetahui

Ketua Program Studi : Dr. Apt. Dewi Yudiana Shinta, M. Si



Tanda tangan



a) Place/Date of Birth : Bantar 26 June 2003; b) Name Parents (Father) Suwardi (Mother) Masdalena; c) Study Program: Bachelor of Applied Medical Laboratory Technology; d) Faculty: Health Sciences; e) Student ID: 2110262131; f) Date of passed: July 25,2025 ;g) Predicate: Honor; h) GPA:3,86 ; i) Length of Study:4 Years; j) Adress: Nelayan Street, Bantar

DETECTION OF ITS (*Internal Transcribed Spacer*) GENE IN *Candida albicans* ISOLATED FROM ORAL MUCOSAL SWABS OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS

Thesis

by : Syafira Rahmatul Ummah

Supervisor : 1. Anggun Sophia, M. Pd, 2. Putra Rahmadea Utami, S.Si, M.

Biomed

Abstract

Candida albicans is an opportunistic fungus that causes oral candidiasis, particularly in individuals with weakened immune systems such as patients with type 2 Diabetes Mellitus (DM). This study aimed to detect the presence of the *Internal Transcribed Spacer* (ITS) gene of *C. albicans* in the oral mucosa of type 2 DM patients. The research was conducted using an analytical observational design with a cross-sectional method on 10 oral mucosa swab samples from type 2 DM patients. Initial identification was performed macroscopically and microscopically, followed by a germ tube test and detection of the ITS gene using PCR with ITS1 and ITS4 primers. The results showed one positive isolate of *C. albicans* characterized by convex, shiny white colonies, yeast cells (blastospores), budding cells, and pseudohyphae. The germ tube test was also positive with hyphal outgrowth formation. PCR confirmed the presence of the ITS gene of *C. albicans*. PCR is proven to be more effective and accurate than conventional methods in detecting *C. albicans*.

Keywords: *Candida albicans*, mucosa, Polymerase Chain Reaction (PCR)

This thesis was successfully defended before the examination board **PASSED** in 25 July 2025.

The abstract has been reviewed and accepted by the examiners :

| Signature | 1. | 2. | 3. |
|------------------------|----------------------|---------------------------------------|---------------------|
| Syafira Rahmatul Ummah | Anggun Sophia, M. Pd | Putra Rahmadea Utami, S.Si, M. Biomed | Dra. Suraini, M. Si |

Knowing

Head of Program Study : Dr. Apt. Dewi Yudiana Shinta, M. Si

Signature

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus merupakan kondisi metabolisme yang tidak menular dan berlangsung lama, yang ditandai oleh masalah dengan fungsi insulin, produksinya, atau keduanya. Kekurangan insulin menyebabkan gangguan pada metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak. Terdapat faktor genetik dan lingkungan yang berkontribusi dalam perkembangan Diabetes Melitus. Penurunan sekresi insulin, pengurangan penggunaan glukosa, atau peningkatan glukoneogenesis pada akhirnya menyebabkan hiperglikemia dan perubahan yang merugikan pada berbagai organ (Ahmad & Haque, 2021). Diabetes melitus (DM) adalah penyakit kronis yang memiliki jangkauan global dan terus mengalami peningkatan yang mengkhawatirkan, mempengaruhi jutaan individu di berbagai belahan dunia, sebagai akibat dari perubahan gaya hidup, meningkatnya obesitas, seiring dengan penuaan populasi dan urbanisasi (Maguiña et al., 2024).

Saat ini, 422 juta individu di seluruh dunia mengalami Diabetes Melitus. Tiap tahunnya, terdapat 1,6 juta kematian yang berhubungan langsung dengan diabetes. Berdasarkan informasi yang dikumpulkan dari berbagai penelitian yang dilaksanakan di seluruh dunia, Federasi Diabetes Internasional memperkirakan bahwa pada tahun 2045, jumlah kasus diabetes akan mencapai sekitar 693 juta pada

kelompok usia 18–99 tahun (Ahmad & Haque, 2021). Wilayah Asia Tenggara yang di dalamnya termasuk negara Indonesia menduduki posisi ketiga di dunia dengan prevalensi penderita diabetes melitus mencapai 11,3%. Sementara itu, Indonesia berada di posisi ke-7 di antara 10 negara dengan jumlah penderita diabetes melitus terbanyak mencapai 10,7 juta jiwa (Prakosa et al., 2023).

Diabetes mellitus tipe 2 dikenal juga sebagai diabetes mellitus non-insulin-dependent (NIDDM) "diabetes yang tidak bergantung pada insulin". Terjadi akibat kurangnya dalam produksi insulin serta terdapat resistensi terhadap insulin atau penurunan sensitivitas terhadap insulin. Ada beberapa teori yang menyatakan penyebab yang pasti serta mekanisme terjadinya resistensi ini, namun obesitas sentral (lemak yang berada di sekitar tubuh bagian pinggang atau bagian dalam abdomen, lemak subkutan) dikenal sebagai faktor yang memudahkan terjadinya resistensi terhadap insulin (Nur'aeny et al., 2020). Pada DM tipe 2 Glukosa berlebih dalam darah ini bisa meningkatkan ketersediaan sumber makanan bagi jamur *Candida*. *Candida albicans* memanfaatkan glukosa sebagai sumber energi untuk berkembang biak. Penderita diabetes memiliki risiko tinggi mengalami infeksi mulut dan proses penyembuhan luka yang lambat. Kadar glukosa yang tinggi didalam rongga mulut serta kondisi sistem kekebalan tubuh yang lemah pada Diabetes Melitus yang tidak terkontrol memudahkan terjadinya infeksi oleh mikroorganisme (Ahmad & Haque, 2021).

Candida albicans adalah jenis jamur patogen dan penyebab infeksi oportunistik yang dikenal sebagai kandidiasis. *Candida albicans* pada dasarnya

adalah bagian dari flora normal di mulut, namun karena sifat oportunistiknya, hal ini mengakibatkan pasien DM mengalami kandidiasis (philabella, 2021) . *Candida albicans* menggunakan glukosa sebagai sumber energi untuk berkembang biak. Sedangkan pada DM tipe 1, kadar gula darah umumnya lebih ketat karena pasien harus secara teratur menyuntikkan insulin. Apabila pengendalian gula darah dilakukan dengan baik, maka kemungkinan terjadinya infeksi *Candida albicans* bisa lebih rendah. *Candida albicans* dianggap sebagai mikroorganisme yang dapat menyebabkan infeksi mulut; umumnya ditemukan dalam keadaan kekurangan nutrisi, perubahan tingkat pH, dan/atau kadar glukosa yang meningkat dalam air liur (Vielma et al., 2024).

Pemeriksaan *Candida albicans* dilakukan dengan berbagai macam metode diantaranya metode kultur. Metode kultur menggunakan media Sabouraud Dextrose Agar (SDA) (Riset et al., 2023). Seiring pesatnya perkembangan teknik dalam bidang biologi molekuler, dalam pemeriksaan jamur salah satu metode yang dapat digunakan adalah metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Metode PCR adalah metode yang dipilih untuk identifikasi dan karakterisasi jamur. Metode PCR mengisolasi DNA dengan kualitas dan kuantitas untuk menganalisis melalui aplikasi yang berbasis PCR (Sasongkowati et al., 2022). Tahapan dalam PCR mencakup Denaturasi, Annealing (proses penempelan primer), dan Extension (proses pemanjangan primer). Teknik PCR ini mampu menghasilkan produk yang lebih baik dibandingkan dengan metode konvensional, yang biasanya membutuhkan waktu lebih lama, memerlukan lebih banyak sampel, dan

menghasilkan pembacaan yang kurang akurat akibat kontaminasi dari mikroorganisme lain karena proses yang tidak cukup steril (Anggun sophia, 2024).

Penelitian tentang deteksi *Candida albicans* pada mukosa mulut pasien diabetes melitus sebelumnya telah dilakukan oleh Prihantoro tahun 2020. Didapatkan hasil kasus kandidiasis pada mulut pasien Diabetes Mellitus menunjukkan bahwa pada mulut penderita Diabetes Mellitus terdapat jamur *Candida sp.* dengan jumlah 45,86%. Spesies *Candida* yang paling banyak ditemukan yaitu *Candida albicans* yang diikuti oleh spesies lainnya seperti *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, dan *Candida krusei*. Penelitian lainnya telah dilakukan oleh Sophia, Suraini dan Arhesta tahun 2024 tentang “Deteksi Gen jamur Candida Albicans pada saliva penderita diabetes melitus dengan metode PCR didapatkan hasil *Candida albicans* terdeteksi dengan panjang produk 600 bp. Hasil ini menunjukkan bahwa PCR memiliki sensitifitas tinggi dalam mendeteksi gen jamur *Candida albicans* pada penderita diabetes mellitus. Kemudian, didapatkan hasil *Candida albicans* dengan menggunakan metode multipleks PCR terdeteksi dengan panjang produk 665 bp pada penelitian tentang Deteksi Gen Jamur Candida spp. pada Swab Tenggorok Penderita Tuberculosis dengan Metode Polymerase Chain Reaction (Yulianingsih et al., 2022)

Berdasarkan uraian tersebut peneliti tertarik melakukan penelitian dengan judul “Deteksi Gen ITS (*Internal Transcribed Spacer*) Pada *Candida albicans* Dari Swab Mukosa Mulut Penderita Diabetes Melitus Tipe 2” untuk mendapatkan hasil yang lebih akurat dan lebih spesifik.

1.2 Rumusan masalah

Adapun perumusan masalah pada penelitian ini adalah “Bagaimana deteksi gen ITS (*Internal Transcribed Spacer*) pada *Candida albicans* dari swab mukosa mulut penderita diabetes melitus tipe 2 ?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui gen ITS (*Internal Transcribed Spacer*) pada *Candida albicans* dari swab mukosa mulut penderita Diabetes melitus tipe 2.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui gambaran umum swab mukosa mulut pada penderita diabetes melitus tipe 2 ?
2. Untuk mengidentifikasi jamur *Candida albicans* dan karakteristik pada swab mukosa mulut penderita Diabetes melitus tipe 2 ?
3. Untuk mengidentifikasi gen ITS (*Internal Transcribed Spacer*) Pada *Candida albicans* dari swab mukosa mulut penderita Diabetes melitus tipe 2 ?

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Untuk menambah ilmu pengetahuan yang telah diperoleh selama masa perkuliahan terkhusunya pada mata kuliah mikologi dan biologi molekuler dalam mendekripsi gen ITS (*Internal Transcribed Spacer*) pada

Candida albicans dari swab mukosa mulut penderita Diabetes melitus tipe

2

1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan

Sebagai acuan atau tambahan informasi dibidang mikologi dan biologi molekuler bagi institusi pendidikan kesehatan khususnya di Universitas Perintis Indonesia.

1.4.3 Bagi Teknisi Laboratorium

Dapat memberikan informasi dan sumber pengetahuan terbaru terhadap metode untuk mendeteksi gen ITS (*Internal Transcribed Spacer*) pada *Candida albicans* dari swab mukosa mulut penderita Diabetes melitus tipe 2

BAB V

PEMBAHASAN

5. 1 Pembahasan

Penelitian ini menggunakan sampel swab mukosa mulut penderita Diabetes melitus tipe 2. Jumlah kasus kandidiasis oral pada individu dengan diabetes mellitus tipe 2 lebih banyak, mengingat sebagian besar pasien diabetes di Indonesia adalah mereka yang menderita tipe 2 (Aristi, 2021). Kondisi fisik pasien yang terlihat seperti lemah dan lesu serta pasien mengeluh terasa perih dibagian mulut pasien mengalami kekeringan mulut, memiliki sariawan dengan ciri bercak putih atau kuning pada rongga mulut. Diabetes yang tidak terkontrol menyebabkan berkurangnya produksi air liur, yang membuat mulut terasa kering. Air liur berfungsi untuk membersihkan diri, di mana alirannya dapat membantu membilas sisa-sisa makanan dan kotoran dari mulut. Oleh karena itu, jika produksi air liur berkurang, maka bisa menjadi tempat yang baik bagi jamur untuk tumbuh dan berkembang (irwati Drg., 2022).

5.1.1 Karakteristik Responden Swab Mukosa Mulut Penderita Diabetes Melitus tipe 2

Berdasarkan hasil penelitian karakteristik responden berdasarkan jenis kelamin didapatkan hasil 10 responden berjenis kelamin perempuan. Dalam penelitian ini, jumlah perempuan lebih tinggi hal ini disebabkan oleh fakta bahwa perempuan lebih rentan mengalami diabetes melitus yang menjadi salah satu penyebab kandidiasis oral. Salah satu penyebabnya adalah obesitas, karena perempuan biasanya memiliki tingkat aktivitas fisik yang lebih rendah

dibandingkan laki-laki dan pola makan yang banyak mengonsumsi makanan instan, sehingga penyakit dapat dengan mudah berkembang dalam tubuh (Putri, 2013). Hal ini juga didukung oleh penelitian Nur izzati 2020 prevalensi diabetes mellitus pada wanita menurut diagnosa dokter akan bertambah seiring bertambahnya usia, yakni lebih tinggi 1,7% dibandingkan dengan laki-laki.

Berdasarkan tingkat usia responden paling banyak ditemukan pada lansia akhir (56-65 tahun) sebanyak 7 orang. Dari 10 responden 1 orang positif *candida albicans* pada Lansia akhir ditandai dengan proses penuaan. Bertambahnya usia adalah suatu proses di mana kemampuan sel atau jaringan untuk memperbaiki diri atau mengganti diri secara perlahan-lahan menghilang dan mempertahankan bentuk serta fungsinya yang normal sehingga tidak dapat melawan infeksi dan memperbaiki kerusakan yang terjadi. Penurunan fungsi sel ini mengakibatkan masalah kesehatan lebih mudah muncul pada lansia akhir(Jayanti & Jirna, 2018). Berdasarkan lama menderita Dm tipe 2, responden paling banyak pada rentang 1-10 tahun, yaitu sebanyak 8 orang. Komplikasi menyebabkan penurunan kualitas penderita DM tipe 2. Didukung oleh penelitian sebelumnya hal lain yang disebabkan karena diabetes sering kali tidak teridentifikasi atau diabetes dapat terjadi hingga tujuh tahun sebelum diagnosa, sehingga morbiditas dan mortalitas muncul pada kasus-kasus yang tidak terdeteksi (Jayanti & Jirna, 2018).

5.1.2 Hasil Makroskopis Dan Mikroskopis Jamur *Candida albicans* Pada Swab Mukosa Mulut

Hasil pemeriksaan dengan metode kultur, 1 sampel teramati memiliki karakteristik makroskopis meliputi bentuk bulat, konsistensi lembut, warna putih,

permukaan koloni yang halus, serta berbau seperti ragi. *Candida albicans* mempunyai ciri-ciri koloni dengan permukaan yang halus licin, berwarna putih kekuningan (Putri, 2025). Kemudian Isolat diperiksa secara mikroskopis dengan pewarnaan *lactophenol cotton blue* dan pewarnaan gram. Hasil pengamatan mikroskopis dengan pewarnaan LPCB menunjukkan sel ragi (blastospora) yang berbentuk bulat atau oval, dan sel tunas (budding). Pada pewarnaan gram didapatkan isolat bersifat gram positif, memiliki struktur blastospora berbentuk oval, serta terdapat hifa semu atau pseudohifa. Secara mikroskopis, *C. albicans* memiliki sel yang berbentuk oval diujung, bertunas, dan berwarna biru saat diuji dengan pewarnaan gram. Pewarnaan ini mengidentifikasi jamur sebagai organisme gram positif (Sophia & Suraini, 2024).

Hasil uji *germ tube* pada isolat menunjukkan hasil positif ditandai dengan adanya sel ragi atau blastospora yang memiliki bentuk kecambah atau menyerupai raket. Hasil dari penelitian ini didukung oleh penemuan blastospora atau sel ragi yang menghasilkan kecambah (pseudohifa) saat dilakukan pengujian *germ tube*, yang menunjukkan bahwa spesies *Candida albicans* telah teridentifikasi dengan sukses (Sophia et al., 2021).

5.1.3 Hasil Pemeriksaan PCR (*Polymerase Chain Reaction*) Gen ITS (*Internal Transcribed Spacer*) Pada *Candida albicans*

Setelah dilakukan identifikasi *candida albicans* secara konvensional didapatkan 1 sampel positif *candida albicans* dengan karakteristik pertumbuhan koloni yang jelas dan murni. Isolat kemudian dilanjutkan dengan menggunakan metode polymerase chain reaction (PCR) untuk mengidentifikasi dan memastikan

adanya gen spesifik dari *Candida albicans* guna mendukung diagnosis yang tepat. hasil visualisasi DNA genom yang diisolasi dari sampel jamur. Marker yang digunakan adalah marker λ DNA dengan konsentrasi 50 ng/ μ l. Berdasarkan hasil visualisasi diatas, DNA genom dari jamur isolat berhasil diisolasi, dimana ditunjukkan oleh munculnya pita yang sejajar dengan pita marker λ DNA. Intensitas pendaran pita menunjukkan perbedaan konsentrasi DNA yang diperoleh. Semakin tinggi intensitas pendaran dan semakin tebal pita yang muncul menunjukkan konsentrasi DNA yang semakin tinggi, begitu pun sebaliknya. Pita yang tervisualisasi dari DNA sampel jamur tidak memiliki pita produk kontaminan. Hasil penelitian lain yang sejenis menunjukkan bahwa isolasi DNA dari jamur *Candida albicans* juga menunjukkan pita yang jelas, sejajar dengan marker DNA. Penelitian itu mengungkapkan bahwa intensitas cahaya pada pita berkaitan langsung dengan konsentrasi DNA, di mana pita yang lebih tebal menunjukkan isolat yang lebih murni dan tidak terkontaminasi (sophia, 2024).

Selanjutnya, DNA dengan tingkat kemurnian yang baik memiliki nilai absorbansi 260/280 rentang optimal 1,7 – 2,0. Jika rasio pengukuran yang didapatkan lebih rendah artinya pada sampel terdapat protein, senyawa fenolik, dan kontaminan lainnya. Pada tabel diatas, sampel DNA memiliki nilai absorbansi 260/280 berada pada angka 1,7-2,3, artinya DNA genom jamur tersebut sudah murni. Hasil uji kuantitas DNA didapatkan konsentrasi DNA yang baik dengan nilai lebih dari 100 ng/ μ l. Tingkat konsentrasi tertinggi DNA tergantung pada banyaknya DNA, kondisi sampel serta beberapa faktor pada saat ekstraksi DNA tahap lisis dan pengendapan sel memerlukan penghilangan supernatan, yang

mengendapkan DNA dalam beberapa sampel, menjadikan faktor laju ekstraksi sebagai faktor yang berpengaruh . Faktor lain yang bisa mempengaruhi kuantitas DNA seperti jenis sampel yang digunakan, metode ekstraksi, dan kondisi lingkungan yang kurang steril(Exzora & Qurrohman, 2024).

Hasil visualisasi PCR pada sampel swab mukosa mulut responden penderita diabetes melitus ditunjukkan adanya pita DNA yang jelas. Ukuran estimasi produk amplifikasi gen ITS adalah ± 600 bp. Hasil amplifikasi memperlihatkan terdapat pita target (panah merah) terlihat berada di posisi ukuran 600 bp. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Prihantoro tahun 2020. persentase frekuensi *C. albicans* lebih tinggi pada pasien diabetes melitus dibandingkan dengan pasien non-diabetes. Teknik molekuler pada satu isolat menunjukkan satu pita DNA dengan ukuran sekitar 700 bp pada gel agarosa di bawah sinar ultraviolet (Mohammed and Lazim, 2024). Penemuan ini menegaskan pentingnya pemilihan primer yang tepat guna memperoleh amplifikasi yang spesifik dalam proses identifikasi *C. albicans*. Hasil ini sejalan dengan temuan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa amplifikasi spesifik dapat dipercaya untuk mengidentifikasi *C. Albicans* .