

Jurnal Biotek

p-ISSN: 2581-1827 (print), e-ISSN: 2354-9106 (online)
Website: <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/biotek/index>

Uji Diagnostik Jamur Dermatofita Pada Luka Kaki Penderita Diabetes Melitus dengan Metode PCR (Polymerase Chain Reaction)

Miladiarsi^{1*}, Indas Wari Rahman¹, Santi¹, Nurfardila¹

¹Universitas Megarezky, Indonesia

*Correspondence email: miladiarsi.bio09@gmail.com

(Submitted: 05-09-2022, Revised: 28-12-2022, Accepted: 21-06-2023)

ABSTRAK

Luka diabetik sering terjadi pada penderita diabetes melitus sebagai akibat dari adanya gangguan perfusi pada jaringan serta infeksi jamur, salah satunya dermatofita yang berlebihan sehingga menyebabkan kematian jaringan. Penelitian ini bertujuan untuk mendeteksi jamur dermatofita pada luka kaki penderita diabetes melitus dengan metode Polymerase Chain Reaction (PCR). Jenis penelitian observasional laboratorik dengan desain cross sectional study, dan teknik pengambilan sampel yang digunakan yaitu total sampling dengan cara swab luka kaki pada pasien diabetes melitus. Metode penelitian menggunakan metode PCR untuk mendeteksi ada tidaknya jamur dermatofita yang ditandai dengan terbentuknya fragmen DNA pada visualisasi elektroforesis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 8 sampel yang dideteksi ditemukan 5 sampel atau 62,5% positif terinfeksi jamur dermatofita berdasarkan hasil amplifikasi ditandai terbentuknya pita target DNA ampikon berukuran sekitar 700-1000 bp dengan menggunakan primer ITS1 (forward: 5' GGT TGG TTT CTT TTC CT 3') dan ITS2 (reverse: 5' AAG TAA AAG TCG TAA CAA GG 3'), sehingga dapat disimpulkan bahwa dalam mengidentifikasi sampel menggunakan metode PCR (Polymerase Chain Reaction) memiliki sensitivitas yang tinggi dalam mendeteksi jamur sehingga memungkinkan hasil yang lebih spesifik dan lebih akurat.

Kata Kunci: dermatofita, diabetes melitus, PCR

ABSTRACT

Diabetic wounds often occur in people with diabetes mellitus as a result of impaired tissue perfusion and fungal infections, one of which is excessive dermatophytes that cause tissue death. This study aims to detect dermatophyte fungi in foot wounds of diabetics with diabetes mellitus by the Polymerase Chain Reaction (PCR) method. The type of laboratory observational study with a cross sectional study design, and the sampling technique used is total sampling by swab foot wounds in diabetes mellitus patients. The research method uses the PCR method to detect the presence or absence of dermatophyte fungi characterized by the formation of DNA fragments on electrophoresis visualization. The results showed that from 8 samples detected, 5 samples or 62.5% were positive for dermatophyte fungal infection based on amplification results marked by the formation of an amplicon DNA target band measuring around 700-1000 bp using ITS1 primers (forward: 5' GGT TGG TTT CTT TTC CT 3') and ITS2 (reverse: 5' AAG TAA AAG TCG TAA CAA GG 3'), so it can be



concluded that in identifying samples using the PCR (Polymerase Chain Reaction) method has a high sensitivity in detecting fungi so as to allow more specific and more accurate results.

Keywords: dermatofita, diabetes melitus, PCR

How to Cite: Miladiarsi, Indas Wari Rahman, Santi, & Nurfardila. (2023). Uji Diagnostik Jamur Dermatofita Pada Luka Kaki Penderita Diabetes Melitus dengan Metode PCR (Polymerase Chain Reaction). *Jurnal Biotek*, 11(1), 113–124. <https://doi.org/10.24252/jb.v11i1.31707>

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu penyakit metabolik yang bersifat kronik, ditandai dengan meningkatkannya kadar glukosa darah akibat adanya gangguan penggunaan insulin, sekresi insulin, atau keduanya. Diabetes melitus adalah penyakit degeneratif yang muncul akibat kemunduran fungsi sel tubuh (Fridalni *et al.*, 2019; Anita *et al.*, 2020; Adri *et al.*, 2020; Suryanti *et al.*, 2021; Masruroh, 2018). Kadar gula darah yang tinggi pada pasien diabetes melitus mempermudah timbulnya manifestasi kulit berupa dermatitis, infeksi bakterial, infeksi jamur dan lain-lain (Pratiwi *et al.*, 2016). Hal tersebut seringkali menyebabkan komplikasi, salah satu yang utama adalah luka kaki diabetes. Luka kaki diabetes dapat mengalami infeksi yang berujung pada terjadinya amputasi pada tungkai bawah (Nurwahidah *et al.*, 2018).

Permasalahan terbesar dari komplikasi diabetes melitus jika tidak ditangani sejak penderita terdiagnosa adalah amputasi kaki hingga kematian (Susanti & Pramana, 2020). Penyebab utama munculnya luka kaki pada penderita diabetes melitus adalah polineuropati simetris yang bermanifestasi klinis dengan munculnya penurunan sensasi tekanan pada kulit, getaran, dan hilangnya reflek lutut (Yaner, 2019). Luka/ulkus diabetik merupakan luka yang sering terjadi pada penderita diabetes melitus sebagai akibat dari adanya gangguan perfusi pada jaringan, gangguan pada persarafan *peripheral*, dan proses inflamasi yang memanjang, serta infeksi kuman yang berlebihan sehingga menyebabkan kematian jaringan yang sangat luas. Tingginya glukosa darah menyebabkan luka diabetik oleh infeksi bakteri dengan proliferasi yang meningkat karena menurunnya sistem imun yang menyebabkan semakin lama (Primadani & Nurrahmantika, 2021; Laowo & Batubara, 2021).

Kondisi sel epitel dan mukosa pada penderita diabetes melitus juga meningkatkan adhesi terhadap beberapa mikroorganisme seperti infeksi jamur (Saskia & Mutiara, 2015). Jamur dermatofita adalah jamur yang menyebabkan infeksi pada kulit, rambut dan kuku manusia, kadang menjadi penyebab tinea. Sehingga dalam penelitian ini akan

mengidentifikasi jamur dermatofita pada luka kaki diabetes melitus untuk melihat apakah jamur tersebut didapatkan pada luka kaki diabetes melitus tersebut atau tidak. Dermatofita adalah kelompok jamur yang melekat serta tumbuh pada jaringan keratin (Nurfadillah, 2021). Jamur menggunakan jaringan keratin sebagai sumber makanannya. Jaringan yang mengandung keratin adalah jaringan seperti layer korneum pada kulit, kuku, serta rambut pada manusia (Welkriana et al., 2021). Dermatofitosis adalah infeksi jamur yang disebabkan oleh kelompok kapang dermatofita meliputi genus *Microsporum*, *Trichophyton* dan *Epidermophyton*. Kelompok kapang ini bersifat keratinofilik, menyerang lapisan superfisial tubuh seperti kulit, rambut dan kuku (Husni et al., 2018; Awaluddin et al., 2021).

Penderita DM sering terinfeksi berat jamur dan mikroorganiske lainnya disebabkan adanya perubahan membran sel, limfosit, dan makrofang yang mengakibatkan menurunnya fungsi imunitas penderita (deMacedo, 2016). Keberadaan jamur dermatofita hasil diagnosis pada luka penderita membantu dalam proses penanganan dan pengobatannya yang lebih spesifik dalam menghambat pertumbuhan jamur dermatofita agar penyebarannya dapat dihambat.

Diagnosis terinfeksi jamur dapat dilakukan dengan pemeriksaan mikroskopis langsung dengan preparat basah Kalium Hidroksida (KOH), pemeriksaan histopatologis dari lempeng kuku yang dipotong dengan pewarnaan Periodic-Acid-Schiff (PAS), kultur jamur, atau Polymerase Chain Reaction (PCR). Namun, pada pemeriksanaa mikroskopis dan kultur jamur tidak dapat menentukan viabilitas jamur (Velasquez-Agudelo & Cardona-Arias, 2017), tidak terlalu sensitive dan membutuhkan waktu cukup lama (Ghannoum *et al.*, 2018). Sedangkan untuk mendeteksi jamur dermatofita dengan uji laboratorium molekuler salah satunya menggunakan teknik *Polymerase Chain Reaction* (PCR) yang memiliki sensitivitas yang tinggi dalam mendeteksi jamur sehingga memungkinkan hasil yang lebih spesifik. Selain itu, pada metode PCR ini kita mendapatkan hasil lebih cepat dan akurat, serta biaya pemeriksaan yang cukup murah, dan memiliki pengaruh faktor lebih sedikit (Endrawati et al., 2021; Kusnadi et al., 2020).

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan penelitian tentang deteksi jamur dermatofita pada luka kaki penderita diabetes melitus dengan metode PCR.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian yaitu observasi laboratorik dengan desain *cross sectional study* dengan mendeteksi jamur dermatofita pada luka kaki penderita diabetes

melitus dengan metode PCR. Populasi dan sampel adalah swab luka kaki semua pasien diabetes melitus yang berkunjung di Klinik Perawatan Luka Kaki Diabetes *Enterostomal Therapy Nurse* (ETN) Center. Teknik pengambilan sampel yaitu *total sampling* dimana jumlah seluruh populasi yaitu 8 pasien, dijadikan sampel penelitian dengan beberapa kriteria yaitu pasien diabetes melitus tipe 2 yang bersedia untuk diambil swab luka kulit kaki untuk diperiksa, kulit luka sedang iritasi, kulit kaki diabetes terjadi pelepasan dan kemerahan serta bruntusan.

Alat yang digunakan dalam penelitian adalah *Thermal Cycler GeneAmp™ PCR System 9700*, Gel DOC, elektroforesis, *UV transilluminator*, komputer dan freezer. Sedangkan bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sampel swab luka, proteinase-k, GSB buffer, etanol 96%, *washing buffer 1*, *washing buffer 2*, *elution buffer*, primer ITS1 (*forward*) adalah 5'- GGT TGG TTT CTT TTC CT -3', dan ITS2 (*reserve*) adalah 5'- AAG TAA AAG TCG TAA CAA GG -3', kappa master mix, DNA template, *nuclease free water*, *buffer Tris-Borate EDTA* (TBE).

Langkah pertama yaitu preparasi sampel dengan metode swab bagian kulit yang luka dengan cara melingkar (hanya sekali putaran searah jarum jam) dengan alat swab, lalu dimasukkan ke dalam tabung eppendorf yang sudah berisi larutan *Phosphate Buffered Saline* (PBS) sebanyak 0,5 ml. Setelah itu dibawa ke laboratorium *Hasanuddin University Medical-Research Center* (HUM-RC) untuk dilakukan pemeriksaan uji diagnostik metode PCR.

Sampel swab luka kulit dimasukkan kedalam tabung eppendorf steril dipipet sebanyak 200 µl, kemudian ditambahkan proteinase-k sebanyak 10 µl lalu vortex selama 3 detik dan diinkubasi selama 5 menit pada suhu 60°C. Setelah itu, ditambahkan 200 µl GSB buffer lalu dihomogenkan dengan cara di vortex selama 3 detik, lalu diinkubasi selama 5 menit. Kemudian ditambahkan 200 µl etanol absolut lalu homogenkan dengan cara up down 10x sampai homogen. Dipindahkan semua campuran tersebut ke dalam spin column dan disentrifus pada kecepatan 10.000 rpm selama 1 menit. Setelah itu dibuang supernatnya dan pasang kembali *collection tube*.

Kemudian ditambahkan 400 µl buffer wash 1 lalu disentrifus selama 1 menit dengan kecepatan 10.000 rpm. Setelah itu dibuang supernatan yang ada pada *collection tube*. Ditambahkan 600 µl buffer wash 2 lalu disentrifus selama 1 menit dengan kecepatan 10.000 rpm. Lalu dibuang supernatnya dan di sentrifus kembali dalam keadaan kosong selama 3 menit dengan kecepatan 13.000 rpm.

Kemudian dibuang *collection tube* dan diganti dengan cup PCR (microcentrifuge) yang baru pada bagian spin column. Setelah itu, ditambahkan 50 µl buffer elution dan diamkan selama 3 menit, lalu disentrifus dengan kecepatan 10.000 rpm selama 1 menit. Buang spin column dan tutup cup PCR yang telah berisi DNA. Disimpan pada suhu -4°C untuk digunakan sebagai template PCR.

Proses amplifikasi DNA dermatofita dilakukan menggunakan primer yaitu pasangan primer ITS1 (forward: 5' GGT TGG TTT CTT TTC CT 3') dan ITS2 (reverse: 5' AAG TAA AAG TCG TAA CAA GG 3'), dibuat terlebih dahulu mix PCR, disiapkan tabung eppendorf dan dipipet nuclease free water 24 µl, 84 µl enzim kappa, 6 µl setiap primer. Setelah itu dipipet 10 µl mix PCR dan dimasukkan kedalam tabung PCR, lalu ditambahkan DNA template sampel pada tiap tabung sebanyak 5 µl. sehingga jumlah sampel yang digunakan yaitu 15 µl. kemudian dilakukan amplifikasi PCR. Setiap campuran reaksi dipanaskan (Denaturasi) pada suhu 94°C selama 5 menit. Amplifikasi PCR dilakukan dengan 39 siklus dengan kondisi berikut : 95°C selama 5 menit; 94°C selama 1 menit; 52,8°C selama 30 detik; 72°C selama 1 menit dan 72°C selama 7 menit. DNA diamplifikasi diamati pada 2% gel agarosa di TAE penyangga.

Untuk mengetahui hasil amplifikasi DNA dilakukan proses elektroforesis terhadap produk PCR pada gel agarosa 2%. Pertama ditimbang gel agarosa sebanyak 1 gr dengan konsentrasi 1,5% kemudian dilarutkan dengan 50 ml larutan TBE di dalam Erlenmeyer. Setelah itu dipanaskan dalam microwave hingga panas atau mendidih, setelah itu ditambahkan 2,5 µl ethidium bromide, kemudian dihomogenkan hingga larut dan didiamkan beberapa menit hingga suhunya mencapai 60°C. Lalu dituangkan dalam pencetakan agar yang menggunakan sisir sebagai well-nya.

Setelah didiamkan agarose selama 1 jam selanjutnya diambil sisirnya hingga terbentuk well. Kemudian dipipet 5 µl DNA sampel yang telah di PCR kemudian di masukkan kedalam well setiap sampel dan marker sebagai penanda. Bila semua sampel sudah mengisi well pada gel agarosa, lalu perangkat elektroforesis dijalankan yang telah berisi TBE dengan mengalirkan aliran listrik dari kutub negatif ke kutub positif pada kecepatan 100 volt pada 400 mA selama 60 menit. Kemudian diamati pada lampu UV (UV transilluminator).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah sampel yang diteliti sebanyak 8 sampel yang diperoleh dari swab luka kaki pada penderita diabetes melitus dengan karakteristik pada tabel (Tabel. 1). Pemeriksaan ini dilakukan untuk mendeteksi jamur dermatofita pada luka kaki penderita diabetes melitus. Beberapa karakteristik subjek penelitian pada pasien penderita diabetes melitus yang meliputi karakteristik pada luka.

Tabel 1. Sebaran rerata subjek penelitian berdasarkan karakteristik luka

Karakteristik luka	Jumlah	%(Persen)
Luka iritasi, kemerahan, beruntusan, dan luka dalam (penetrasi sampai ligamen dan otot)	8	100 %
Total	8	100 %

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Deteksi Jamur Dermatofita

No.	Kode Sampel	Keterangan
1	A	+
2	B	+
3	C	-
4	D	-
5	E	-
6	F	+
7	G	+
8	H	+

Keterangan :

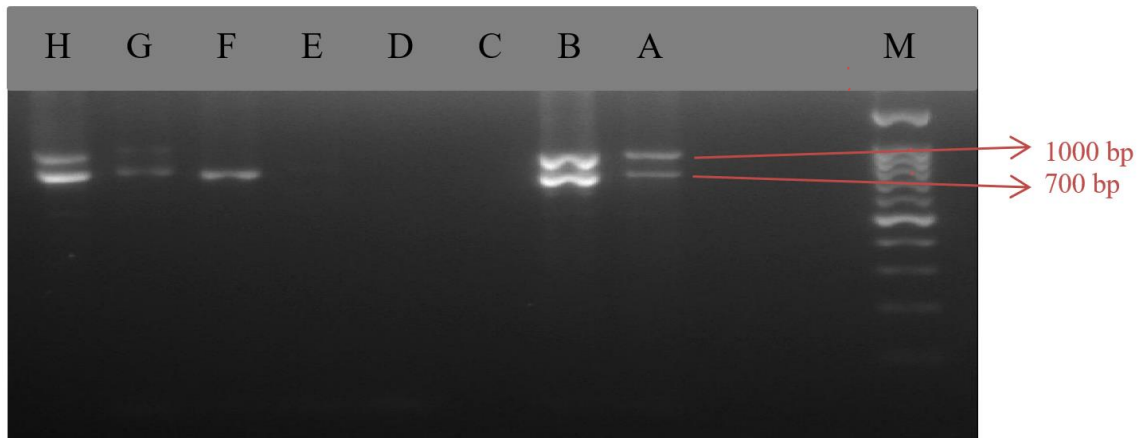
A-H : Kode Sampel

+ : Terdapat Pita DNA

- : Tidak Terdapat Pita DNA

Berdasarkan Tabel 2 dari hasil pemeriksaan PCR dengan total jumlah sampel sebanyak 8 sampel, menunjukkan adanya 5 sampel positif yang terlihat dari terbentuknya pita DNA pada kode sampel (A, B, F, G, H) pada saat pembacaan di elektroforesis. Tiga sampel lainnya dinyatakan negatif, hal ini dikarenakan tidak

terbentuknya pita DNA pada kode sampel (C, D, E).



Gambar 1. Hasil Elektroforesis Pemeriksaan Jamur Dermatofita

Keterangan :

M : Marker DNA 1000-700 : Target band Pita DNA
A-H : Kode Sampel bp : Base pair

Berdasarkan Gambar. 1 hasil dari elektroforesis pada proses PCR dibawah sinar UV (Ultraviolet) menunjukkan adanya pita DNA pada kode sampel (A, B, F, G, H) massa molekul DNA yang terlihat adalah 700-1000 bp, sesuai pernyataan Tartor *et al.*, (2016) menyatakan bahwa sasaran amplicon dermatofita sebesar 600 – 800 bp. Terbentuknya Pita DNA berdasarkan hasil PCR dengan menggunakan primer ITS1 dan ITS2 dapat dipastikan bahwa specimen tersebut terinfeksi jamur dermatofita, sedangkan tidak muncul pita pada hasil PCR terinfeksi jamur saprofit yang tumbuh pada permukaan kulit namun bukan golongan penyebab dermatofisis.

Hasil pemeriksaan menggunakan primer ITS1 (forward: 5' GGT TGG TTT CTT TTC CT 3') dan ITS2 (reverse: 5' AAG TAA AAG TCG TAA CAA GG 3') pada spesimen kerokan kulit menunjukkan pita DNA menunjukkan positif adanya jamur dermatofita. Penggunaan primer *Internal Transcribed Spacer* (ITS) merupakan bagian dari *nuclear ribosomal gene cluster* yang digunakan sebagai penanda DNA spesies pada kingdom cendawan *Dermatophyte specific sequence* ((Endrawati *et al.*, 2021)

Klasifikasi distribusi usia pada sampel swab luka sebanyak 8 sampel ini didapatkan dari pasien yang rata-rata berumur 47-65 tahun dengan status diabetes melitus tipe 2. Menurut (Dewanti & Flora, 2018) mengatakan bahwa untuk kategori usia, dermatofitosis lebih sering terjadi pada usia 60-69 tahun (41,4%), usia 50-59 (27,6%) dan 40-49 (10,3%), hal ini dikarenakan pada usia tersebut tergolong dalam

usia lanjut yang mana terjadi penurunan imunitas tubuh, terlebih lagi jika ditambahkan dengan adanya penyakit seperti Diabetes Melitus. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh (Gayatri et al., 2019) diabetes melitus tipe 2 merupakan jenis DM yang paling sering terjadi di masyarakat dibandingkan DM tipe 1 sekitar 80%-90%. Selain itu DM tipe 2 ini umumnya timbul setelah berumur 40 tahun ke atas. Pada DM tipe 2, pankreas masih bisa membuat insulin tetapi kualitas insulin buruk dan tidak dapat berfungsi dengan baik. Akibatnya insulin tidak dapat bekerja dengan baik dan gula dalam darah meningkat, sehingga gula tidak dapat masuk ke dalam sel dan akhirnya tertimbun dalam peredaran darah (Widyasari, 2017).

Distribusi jenis kelamin, pada 8 sampel ini di dapatkan 4 sampel pada kode sampel (A,B,G,H) dengan berjenis kelamin perempuan, dan 4 sampelnya pada kode sampel (C,D,E,F) berjenis kelamin laki-laki. Menurut (Fitria et al., 2017) bahwa penderita luka kaki diabetes dengan DM tipe 2 didominasi oleh perempuan (54,4%). Berbeda dengan hasil penelitian oleh Pandapotan (2018) yang mengatakan bahwa pasien berjenis kelamin laki-laki (60%) lebih banyak daripada pasien berjenis kelamin perempuan (40%). Sedangkan kasus dermatofitosis pada pasien diabetes melitus menurut (Dewanti & Flora 2018) penderita dermatofitosis terbanyak adalah perempuan (62%) dan laki-laki (38%). Hal ini dikarenakan, wanita lebih sering mengalami obesitas yang memicu hingga ke diabetes melitus, sehingga timbulnya banyak lipatan kulit yang kelembaban tinggi pada tubuhnya, sehingga mudah terjadi intertrigo dan maserasi kulit. kondisi tersebut mengakibatkan infeksi lebih sering terjadi, termasuk infeksi dermatofitosis. Sehingga dapat disimpulkan bahwa, jenis kelamin perempuan lebih dominan dan terbanyak menderita diabetes melitus tipe 2 dengan kejadian dermatofitosis.

Hubungan luka diabetes dengan dermatofitosis dapat dilihat dengan hasil penelitian Graceciela (2021) bahwa faktor resiko terkena dermatofitosis adalah orang obesitas atau indeks massa tubuh berlebihan dan diabetes melitus yang mengalami luka bisa meningkatkan peluang dermatofita, karena dapat menurunkan daya tahan tubuh penderita sehingga rentan terinfeksi jamur pada kulitnya. Prevalensi kejadian infeksi jamur dermatofita pada penderita diabetes melitus tipe 2 cukup tinggi. Hal ini disebabkan oleh adanya gangguan dari sistem regulasi imun tubuh,

Hasil penelitian ini berhubungan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh (Pandapotan, 2018); (Dewanti & FLora 2018) yang menjelaskan adanya hubungan

diabetes melitus dengan terjadinya dermatofitosis berupa data yang telah di analisis bahwa keberadaan jamur sehingga terjadi dermatofitosis pada penderita diabetes melitus. Sehingga pada penelitian ini memperjelas hubungan antara diabetes melitus dengan terjadinya dermatofitosis dengan mendeteksi jamur dermatofita penyebab dermatofitosis pada penderita diabetes melitus.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian deteksi jamur dermatofita yang telah dilakukan bahwa adanya terdeteksi jamur yang menyebabkan dermatofitosis pada pasien diabetes melitus dengan dengan karakteristik luka iritasi, kemerahan, beruntusan, dan luka dalam (penetrasi sampai ligamen dan otot). Jamur terdeteksi dengan menggunakan metode molekuler menggunakan PCR ditandai adanya pita DNA pada saat pembacaan di elektroforesis dengan target molekul 700 – 1000 bp. Hal ini dapat disimpulkan bahwa, ditemukan jamur dermatofita pada luka kaki diabetes melitus dengan metode PCR.

DAFTAR PUSTAKA

- Adri, K., Arsin, A., & Thaha, R. M. (2020). Faktor Risiko Kasus Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan Ulkus Diabetik di RSUD Kabupaten Sidrap. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Maritim*, 3(1)101-108. <https://doi.org/10.30597/jkmm.v3i1.10298>
- Anita, A. , A. N. N. , F. A. , M. N. (2020). Studi Literatur Identifikasi Jamur Pada Kuku dan Sela Kaki Penderita Diabetes Melitus. *Journal Of Health Science & Technology*, 1(2), 87–99. <https://doi.org/10.53861/lontarariset.v1i2.75>
- Awaluddin, A. , Syarif, Rizalinda. , & Ilyas, Farida (2021). Penggunaan Metode Pcr – Rflp (Polymerase Chain Reaction – Restriction Fragment Length Polymorfism) Dalam Mendeteksi Jamur Dermatofit. *Jurnal Media Kesehatan*, 14, 96–102. <https://doi.org/10.33088/jmk.v14i1.615>
- Dewanti, A. A. (2018). Hubungan Kontrol Gula Darah Dengan Kejadian Dermatofitosis Pada Pasien Dengan Riwayat Diabetes Melitus Di Rumah Sakit Umum Daerah Dr Moewardi Surakarta. *Skripsi*. Universitas Muhammadiyah Surakarta. <http://eprints.ums.ac.id/id/eprint/60075>
- Eka Fitria, E. F., Abidah Nur, A. N., Nelly Marissa, N. M., & Nur Ramadhan, N. R. (2017). Karakteristik Ulkus Diabetikum pada Penderita Diabetes Mellitus di RSUD dr. Zainal Abidin dan RSUD Meuraxa Banda Aceh (Characteristics Of Ulcer Among Diabetes Mellitus Patient In Rsud Dr. Zainal Abidin and Rsud Meuraxa Banda Aceh). *Buletin Penelitian Kesehatan*, 45(3), 153–160. <http://dx.doi.org/10.22435/bpk.v45i3.6818.153-160>
- Endrawati, D., Pribadi, E. S., Indrawati, A., & Kusumaningtyas, E. (2021). Penggunaan Teknik Molekuler untuk Mengenali Dermatofita yang Diisolasi dari Hewan Kesayangan di Jakarta dan Bogor. *Jurnal Veteriner Maret*, 22(1), 56–67. <https://doi.org/10.19087/jveteriner.2021.22.1.56>
- Fridalni, N., Minropa, A., & Sapardi, V. S. (2019). Pengenalan Dini Penyakit Degeneratif. *Jurnal Abdimas Saintika*, 1(1), 129–135. <http://dx.doi.org/10.30633/jas.v1i1.483>

- Gayatri, R. W. A. N. K. V. S. V. , A. P. S. (2019). *Diabetes Melitus Dalam Era 4.0*. Wineka Media.
- Ghannoum, M., Mukherjee, P., Isham, N., Markinson, B., Rosso, J. del, & Leal, L. (2018). Examining the importance of laboratory and diagnostic testing when treating and diagnosing onychomycosis. *International Journal of Dermatology*, 57(2), 131–138. <https://doi.org/10.1111/ijd.13690>
- Graceciela, Y. E. (2021). Hubungan Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Kejadian Dermatofitosis. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 1(02 Desember), 22–26.
- Husni, H., Asri, E., & Gustia, R. (2018). Identifikasi Dermatofita Pada Sisir Tukang Pangkas Di Kelurahan Jati Kota Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 7(3), 331–335. <https://doi.org/10.25077/jka.v7i3.882>
- Kusnadi, J. , E. L. A. (2020). *Polymerase Chain Reaction (PCR) Teknik dan Fungsi*. UB Press.
- Laowo, D. F., & Batubara, K. (2021). Pendidikan Kesehatan tentang Perawatan Luka Kaki pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Keperawatan Profesional (KEPO)*, 2(2), 68–73. <https://doi.org/10.36590/kepo.v2i2.183>
- De Macedo Geisa Maria Campos, Samanta Nunes & Tania Barreto. 2016. Skin disorders in diabetes mellitus: an epidemiology and physiopathology review. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 8:63. <https://doi.org/10.1186/s13098-016-0176-y>
- Masrurroh, E. (2018). Hubungan umur dan status gizi dengan kadar gula darah penderita diabetes melitus tipe II. *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 6(2). <https://doi.org/10.32831/jik.v6i2.172>
- Nurfadillah, H. (2021). Identifikasi Jamur Dermatofita Penyebab Tinea unguium Pada Kuku kaki Petani di Dusun Ballakale Desa Aska Kecamatan Sinjai selatan Kabupaten Sinjai. *Kampurui Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 3(2), 84–92. <https://doi.org/10.55340/kjkm.v3i2.498>
- Nurwahidah, S. Y. , T. T. (2018). Identifikasi Jenis Bakteri pada Luka Kaki Diabetik berdasarkan Penyebab Luka di Rumah Perawatan Luka dan Poliklinik Luka di Kota Makassar. *Jurnal Kesehatan Manarang*, 4(2), 97–103. <https://doi.org/10.33490/jkm.v4i2.70>
- Pandapotan, A. (2018). Hubungan Antara Diabetes Mellitus dengan Terjadinya Dermatitis di Puskesmas Kejuruan Muda Kuala Simpang Kabupaten Aceh Tamiang. <http://repositori.usu.ac.id/handle/123456789/7028>
- Pratiwi, P., Amatiria, G., & Yamin, M. (2016). Pengaruh stress terhadap kadar gula darah sewaktu pada pasien diabetes melitus yang menjalani hemodialisa. *Jurnal Kesehatan*, 5(1). <http://dx.doi.org/10.26630/jk.v5i1.59>
- Primadani, A. F., & Nurrahmantika, D. (2021). Proses Penyembuhan Luka Kaki Diabetik Dengan Perawatan Luka Metode Moist Wound Healing. *Ners Muda*, 2(1), 9–16. <https://doi.org/10.26714/nm.v2i1.6255>
- Saskia, T. I., & Mutiara, H. (2015). Infeksi jamur pada penderita diabetes mellitus. *Jurnal Majority*, 4(8), 69–74. <https://juka.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/1476>
- Suryanti, S. (2021). Hubungan Gaya Hidup dan Pola Makan Dengan Kejadian Diabetes Mellitus di Rumah Sakit Bhayangkara Kota Makassar. *Jurnal Promotif Preventif*, 4(1), 1–9. <https://doi.org/10.47650/jpp.v4i1.246>
- Susanti, D., & Pramana, Y. (2020). Hubungan antara efikasi diri dengan perawatan mandiri kaki pada pasien diabetes melitus di poli penyakit dalam rsud sultan syarif mohamad alkadrie pontianak. *Tanjungpura Journal of Nursing Practice and Education*, 2(1). <http://dx.doi.org/10.26418/tjnpe.v2i1.41827>

- Tartor, Y. H., el Damaty, H. M., & Mahmmod, Y. S. (2016). Diagnostic performance of molecular and conventional methods for identification of dermatophyte species from clinically infected Arabian horses in Egypt. *Veterinary Dermatology*, 27(5), 401–e102. <https://doi.org/10.1111/vde.12372>
- Velasquez-Agudelo, V., & Cardona-Arias, J. A. (2017). Meta-analysis of the utility of culture, biopsy, and direct KOH examination for the diagnosis of onychomycosis. *BMC Infectious Diseases*, 17(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2258-3>
- Welkriana, P. W., Saputra, A., & Susiwati, S. (2021). Identification of Dermatophyte Fungi (*Tinea Unguium*) on Nail Screening of Chicken Traders in Panorama Market, Bengkulu City in 2021. *Avicenna: Jurnal Ilmiah*, 16(3), 120–128. <https://doi.org/10.36085/avicenna.v16i3.2019>
- Widyasari, N. (2017). Hubungan karakteristik responden dengan resiko diabetes melitus dan dislipidemia kelurahan tanah kalikedinding. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 5(1), 130–141. <https://pdfs.semanticscholar.org/7e1a/9e7164fe513249486d9bed1b69a3cab0b584.pdf>
- Yaner, N. R. (2019). Pengaruh Pendidikan Kesehatan Terhadap Peningkatan Pengetahuan Dan Sikap Penderita Diabetes Mellitus Dalam Pencegahan Luka Kaki Diabetik Di Puskesmas Jagir Kecamatan Wonokromo. *NERSMID: Jurnal Keperawatan Dan Kebidanan*, 2(2), 144–153. <http://nersmid.unmerbaya.ac.id/index.php/nersmid/article/view/57>