

## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Skabies adalah penyakit kulit menular yang disebabkan oleh tungau *Sarcoptes scabiei* dan dianggap sebagai salah satu penyakit penting pada manusia dan hewan. Diperkirakan lebih dari 300 juta orang terinfeksi setiap tahun. Saat ini Skabies dianggap sebagai *emerging/re-emerging parasitic disease* yang mengancam kesehatan manusia dan hewan secara global (Lastuti *et al.*, 2018).

*Sarcoptes scabiei* (*S. scabiei*) mengalami beberapa tahap perkembangan yaitu telur, larva, *protonymph*, *trytonymph* dan dewasa. Keseluruhan dari siklus hidup tersebut terjadi pada inang (He *et al.*, 2018). Tungau *S. scabiei* adalah obligat parasit, yang berkembang di kulit, menembus stratum korneum dan membentuk terowongan untuk menyelesaikan siklus hidup mulai dari telur hingga tahap dewasa pada inang. Selain kerusakan yang disebabkan oleh terowongan yang dibuat *S. scabiei*, infeksi *S. scabiei* dapat memicu beberapa reaksi seperti reaksi alergi, peradangan juga dapat menginduksi respon imun humoral dan seluler (Lastuti *et al.*, 2018).

*Sarcoptes scabiei* bersifat menular dan ditransmisikan dengan cepat secara langsung maupun tidak langsung antar hewan dengan spesies yang sama atau dari spesies hewan yang berbeda, antar manusia dan antar hewan. Tungau parasit dalam spesies inang yang berbeda sulit dikonfirmasi adalah spesies yang sama pada tingkat morfologis atau DNA (Hu *et al.*, 2016).

Baru-baru ini penelitian menggunakan amplifikasi asam nukleat secara konvensional dan kuantitatif menggunakan metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dan dua metode ini memiliki sensitivitas yang lebih tinggi untuk mendeteksi

tungau dibandingkan menggunakan identifikasi melalui mikroskop dengan metode *scraping* pada kulit yang menunjukkan gejala khas Skabies (Fraser *et al.*, 2018). Hal ini dikarenakan pada infeksi awal Skabies hanya melibatkan sedikit tungau dan gejala yang ditimbulkan menyerupai penyakit kulit lain seperti dermatitis atopik, eksim, psoriasis, ruam, gigitan serangga, *poison ivy* dan lain sebagainya sehingga menyulitkan dilakukannya *scraping* lesi Skabies, dengan demikian ada banyak minat dalam pengembangan tes darah diagnostik dan pengembangan kandidat vaksin untuk Skabies pada hewan dan manusia (Arlan *and* Morgan, 2017).

Berbagai lokus gen seperti *Second Internal Transcribed Spacer* (ITS-2), *12 Subunit Ribosom Ribonucleic Acid* (12S rRNA), *16 Subunit Ribosom Ribonucleic Acid* (16S rRNA) dan *Cytochrome C Oxidase 1* (COX-1) telah digunakan sebagai penanda genetik *S. scabiei* (Makouloutou *et al.*, 2015). Kasus Skabies di Indonesia telah didukung oleh penelitian tentang prevalensi Skabies, namun penelitian di bidang molekuler sangat terbatas. Analisis molekuler gen *Cytochrome C Oxidase 1* (COX-1) *S. scabiei* isolat lokal Indonesia telah dilakukan untuk melihat tingkat homologi *S. scabiei* pada kelinci (Lastuti *et al.*, 2019).

Hasil analisis sekuensing dari ribosom dan mitokondria menunjukkan bahwa tungau *S. scabiei* dari asal geografis yang berbeda secara genetik dapat dibedakan (Berrilli *et al* , 2002). Dalam penelitian lain yang menganalisis *Mitochondria Deoxyribonucleic Acid 16 Subunit* (mtDNA 16 S) dan *Mitochondria Deoxyribonucleic Acid Cytochrome C Oxidase 1* (mtDNA COX 1) juga *Ribosom Deoxyribonucleic Acid Second Internal Transcribed Spacer* (rDNA ITS-2) dari

tungau *Sarcoptes* pada inang yang berbeda memperlihatkan adanya perbedaan (Walton *et al.*, 2004; Amer *et al.*, 2014). COX1 dipilih menjadi fokus utama dalam penelitian tertentu karena gen ini jarang mengalami substitusi asam amino sehingga berguna untuk merekonstruksi keragaman filogenetik pada cabang evolusi dibawah tingkat spesies (Desiandura, 2017).

Lebih dari 15 keanekaragaman varietas telah diidentifikasi dimana ada kesamaan morfologis, tetapi memiliki variasi morfologis dan genetik yang jelas dari berbagai inang (Alasaad *et al.*, 2013). Marka molekuler yang dapat digunakan untuk studi taksonomi dan filogenetik pada tingkat spesies salah satunya adalah marka molekul ITS-2 (Kress *et al.*, 2002). ITS-2 pada daerah 18S-28S rDNA nuclear menjadi fokus utama untuk digunakan pada rekonstruksi filogenetik, hal ini dikarenakan daerah ITS-2 memiliki tingkat variasi yang tinggi dibandingkan dengan daerah lainnya pada rDNA subunit kecil dan subunit besar (Soltis *and* Soltis, 1998).

Daerah ITS-2 mempunyai kelebihan dibandingkan dengan daerah molekuler target lain, diantaranya yaitu memiliki tingkat sensitivitas tinggi karena mempunyai sekitar 100 ulangan dalam genom. Daerah ITS-2 juga memiliki laju evolusi yang tinggi dan terdapat pada semua gen rDNA (Jorgensen *et al.*, 1987). Penelitian sebelumnya juga telah menggunakan *Second Internal Transcribed Spacer* (ITS-2) *Sarcoptes scabiei* sebagai penanda gen untuk mendeteksi adanya mutasi genetik yang disebabkan karena perbedaan letak geografis (Li *et al.*, 2018). Penelitian lebih lanjut dengan asal geografis yang berbeda di Indonesia perlu dilakukan untuk mengetahui

adanya perbedaan urutan basa nukleotida yang memungkinkan adanya mutasi genetik.

Keragaman genetik pada suatu spesies dipengaruhi oleh lingkungan termasuk letak geografis dan sel inang. Penentuan kekerabatan *S. scabiei* yang ditemukan dapat dilakukan melalui analisis homologi menggunakan Gen penyandi ITS-2 *S. scabiei* pada data *Gene Bank*. Penggunaan primer yang spesifik *S. scabiei* sangat diperlukan untuk diagnosis. Hasil pengecekan dengan metode *Basic Local Alignment Search Tool* (BLAST) untuk primer dari gen penyandi ITS-2 yang diperoleh dari beberapa sumber tidak tulis secara utuh pada jurnal yang telah dipublikasikan oleh beberapa peneliti, sehingga tidak dapat digunakan sebagai acuan penggunaan primer dalam penelitian ini.

Berdasarkan latar belakang permasalahan tersebut, maka dilaksanakan penelitian tentang karakterisasi gen penyandi ITS-2 *S. scabiei* dari kelinci yang berasal dari beberapa daerah di Jawa Timur menggunakan primer yang dibuat oleh peneliti sendiri dengan memotong dari susunan DNA *S. scabiei* isolat China dari *Gene bank* dengan kode akses KX695125.1, yang selanjutnya akan dilakukan sekuensing DNA untuk mengetahui susunan DNA *S. scabiei* dari sampel yang dikoleksi.

Melalui metode tersebut dapat diketahui tingkat homologi *S. scabiei* dari kelinci yang berasal dari lima daerah di Jawa Timur yaitu Sidoarjo, Pasuruan, Mojokerto, Nganjuk dan Surabaya dibandingkan data pada *Gene Bank* melalui *Basic Local Alignment Search Tool* (BLAST). Informasi tersebut dapat mengetahui tingkat

homologi dengan negara lain. Gen penyandi ITS-2 dipilih menjadi fokus utama dalam penelitian ini karena belum ada laporan untuk *S. scabiei* isolat lokal dalam penelitian di bidang molekuler. Selain itu, gen ini sangat mudah di amplifikasi sehingga memudahkan untuk dilakukannya analisis dan identifikasi. Daerah ITS-2 merupakan daerah yang *highly conserved* dan selalu digunakan untuk mengidentifikasi dan membedakan spesies inang yang terinfeksi oleh *S. scabiei* (Peltier *et al.*, 2017).

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimana susunan nukleotida gen penyandi ITS-2 *S. scabiei* yang menginfeksi kelinci dari beberapa daerah di Jawa Timur ?
2. Bagaimana analisis homologi susunan nukleotida antara gen penyandi ITS-2 *S. scabiei* yang menginfeksi kelinci dari beberapa daerah di Jawa Timur dibandingkan dengan data pada *Gene Bank* ?
3. Bagaimana analisis pohon filogenetik *S. scabiei* yang menginfeksi kelinci dari beberapa daerah di Jawa Timur dengan data yang terdapat pada *Gene Bank* berdasarkan gen penyandi ITS-2 ?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Secara umum penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi karakter genetik tunggau *S. scabiei* yang menginfeksi kelinci lokal di beberapa daerah di Jawa Timur sebagai data dasar informasi genetik.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis karakter molekuler berdasarkan susunan nukleotida gen penyandi ITS-2 *S. scabiei* yang menginfeksi kelinci di beberapa daerah di Jawa Timur dengan metode PCR dan sekuensing DNA.
2. Menganalisis homologi gen penyandi ITS-2 *S. scabiei* yang menginfeksi kelinci di beberapa daerah di Jawa Timur dengan data yang terdapat pada *Gene Bank*.
3. Menganalisis pohon filogenetik *S. scabiei* yang menginfeksi kelinci di beberapa daerah di Jawa Timur dengan data yang terdapat pada *Gene Bank* berdasarkan gen penyandi ITS-2.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat Teoritis Penelitian

Hasil penelitian tentang karakterisasi molekuler *S. scabiei* penyebab Skabies pada kelinci di beberapa daerah di Jawa Timur diharapkan dapat memberikan informasi teoritis tentang karakter genetik *S. scabiei* isolat lokal.

### 1.4.2 Manfaat Praktis Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan menjadi bahan dasar untuk dilakukan penelitian lanjutan dalam pengembangan kit diagnostik dan vaksin untuk penanggulangan Skabies pada kelinci.