

**ARTIKEL ILMIAH YANG TIDAK DIPUBLIKASIKAN DAN
TERSIMPAN DI PERPUSTAKAAN**

**JUDUL:
MODEL NON-HEWAN UNTUK PENELITIAN DERMATOFITOSIS**

DISUSUN OLEH: NOVERICKO GINGER BUDIONO



IPB University
— Bogor Indonesia —

**SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2026**

LEMBAR PENGESAHAN
ARTIKEL ILMIAH YANG TIDAK DIPUBLIKASIKAN DAN DISIMPAN DI
PERPUSTAKAAN

Judul Artikel : Model Non-Hewan untuk Penelitian Dermatofitosis

Penulis

a. Nama Lengkap : Dr. drh. Novericko Ginger Budiono, M.Si.

b. Divisi : Mikrobiologi Medik

c. Sekolah/Fakultas : Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis

d. Nomor Telepon : 085691858338

e. Alamat Korespondensi : novericko-gi@apps.ipb.ac.id

Bogor, 30 Juni 2026

Menyetujui,

Dekan Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis Penulis
Institut Pertanian Bogor

Prof. Dr. drh. Amrozi
NIP. 197007211995121001

Dr. drh. Novericko Ginger Budiono, M.Si.
NIP. 199011092020121002

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	2
DAFTAR ISI	3
MODEL NON-HEWAN UNTUK PENELITIAN DERMATOFITOSIS	4
ABSTRACT	4
PENDAHULUAN	4
MODEL NON HEWAN PENELITIAN DERMATOFITOSIS (<i>IN VITRO</i> DAN <i>EX VIVO</i>)	5
Model <i>In Vitro</i>	5
Model <i>Ex Vivo</i> Eksplan Kulit Manusia	6
Model Eksplan Kulit Hewan <i>Ex Vivo</i>	Error! Bookmark not defined.
SIMPULAN	9
DAFTAR PUSTAKA	9

MODEL NON-HEWAN UNTUK PENELITIAN DERMATOFITOSIS

Ditulis Oleh: Dr. drh. Novericko Ginger Budiono, M.Si.

Korespondensi: novericko-gi@apps.ipb.ac.id

ABSTRACT

Dermatofitosis adalah infeksi jamur kosmopolitan pada bidang kedokteran hewan dan veteriner, yang disebabkan oleh jamur dermatofit dari genus *Trichophyton*, *Nannizzia*, *Epidermophyton*, dan *Microsporum*, yang menginfeksi jaringan berkeratin melalui kontak langsung maupun tidak langsung. Pemahaman mengenai interaksi yang kompleks antara jamur dermatofita dengan inangnya membutuhkan model eksperimental. Tulisan ini dibuat untuk melakukan tinjauan pustaka mengenai model non-hewan secara *in vitro* dan *ex vivo* untuk penelitian dermatofitosis. Tulisan ini menguraikan bagaimana model nonhewan dermatofitosis dapat digunakan untuk mengetahui mekanisme utama patogenesis jamur—termasuk adhesi, perkecambahan spora, invasi jaringan, dan penghindaran sistem imun inang—sekaligus berfungsi sebagai alat penting untuk evaluasi toksisitas praklinis, formulasi *nanocarrier*, serta pengujian efektivitas obat antijamur baru. Kata kunci: dermatofita, model non-hewan, *ringworm*, *tinea*

PENDAHULUAN

Dermatofitosis adalah penyakit kulit menular pada manusia dan hewan yang disebabkan oleh mikroorganisme dari kelompok jamur dermatofita (Cambier *et al.* 2017; Colombo *et al.* 2026). Penyakit ini menjadi perhatian di bidang kedokteran dan veteriner karena bersifat kronis, dapat menyebabkan penyakit dengan keparahan tinggi, serta telah dilaporkan peningkatan resistensi agen dermatofita terhadap antijamur (Jartarkar *et al.* 2021). Namun, penyakit ini sering diabaikan, dengan pemahaman yang terbatas tentang epidemiologi dan profil klinisnya, yang berkontribusi pada keberlanjutan penyakit ini (Govindaraju *et al.* 2025). Dermatofita menyerang struktur tubuh yang mengandung keratin, seperti dermis dan epidermis kulit, batang rambut, dan kuku, pada hewan ternak, satwa liar, hewan piaraan, unggas, serta manusia (Lalvand *et al.* 2021; Colombo *et al.* 2026). Stadium infeksius dari dermatofita adalah artrospora, yang terbentuk dari fragmentasi hifa jamur menjadi spora kecil yang dapat menginfeksi. Kerusakan kulit merupakan faktor penting dalam perkembangan infeksi. Artrospora infeksius dapat bertahan di lingkungan sekitar selama 1

tahun (Piorunek *et al.* 2024). Model hewan konvensional untuk dermatofitosis telah memberikan wawasan berharga tentang patogenesis dan respons imun, tetapi pertimbangan etis serta perbedaan spesifik spesies membatasi nilai translasi model tersebut. Hal ini mendorong pengembangan model *in vitro* dan *ex vivo* yang menawarkan platform yang terkontrol dan dapat direproduksi untuk mempelajari invasi jamur, interaksi inang-patogen, serta efektivitas obat.

MODEL NON HEWAN PENELITIAN DERMATOFITOSIS (*IN VITRO* DAN *EX VIVO*)

Model *In Vitro*

Model awal dermatofitosis secara *in vitro* menitikberatkan pada adhesi jamur ke korneosit atau fragmen keratin (rambut, kuku), sehingga memungkinkan studi degradasi keratin dan ekspresi faktor virulensi, namun tanpa mempertimbangkan respons inang. Model sistem *in vitro* dengan keratinosit, neutrofil, atau makrofag membantu menilai pelepasan sitokin, *anti-microbial peptides* (AMP), dan ekspresi reseptor, tetapi kultur monolayer tetap tidak mampu meniru invasi ke epidermis. Model yang lebih relevan—eksplan kulit dan infeksi hewan—memungkinkan analisis simultan terhadap adhesi, perkembangbiakan, invasi, serta aktivasi imun inang, sekaligus uji efektivitas antijamur (Faway *et al.* 2021).

Model *in vitro* dermatofitosis mencakup berbagai tingkat kompleksitas, mulai dari substrat keratin sederhana hingga kultur keratinosit monolayer. Substrat biologis seperti kuku, rambut, atau lapisan yang telah terkornifikasi merupakan hasil yang berguna untuk menilai aktivitas keratinolitik dan pertumbuhan jamur, tetapi tidak dapat menunjukkan respons jaringan inang karena tidak mengandung sel hidup. Sebaliknya, kultur keratinosit 2D memungkinkan analisis pelepasan sitokin dan peptida antimikroba, meski tidak mengalami keratinisasi penuh sehingga kurang tepat untuk mempelajari tahap awal infeksi seperti adhesi dan invasi (Faway *et al.* 2018).

Pendekatan yang lebih maju untuk model *in vitro* dermatofitosis adalah epidermis manusia yang direkonstruksi (RHE) dan teknologi *skin-on-a-chip*. Epidermis manusia yang direkonstruksi meniru struktur kulit dengan lapisan terkornifikasi yang fungsional dan sel hidup yang bereaksi terhadap patogen, sehingga memungkinkan pemantauan infeksi melalui pewarnaan *Periodic Acid-Schiff* (PAS) serta pengukuran gangguan penghalang dengan TEER. Model 3D ini berkembang menjadi sistem kokultur yang kompleks, yang mengintegrasikan sel imun, seperti sel T dan makrofag, sehingga memberikan simulasi yang lebih komprehensif tentang interaksi antara epidermis dan sistem imun dalam konteks klinis manusia (Faway *et al.* 2018).

Model dermatofitosis secara *ex vivo* yang telah digunakan, tetapi ketersediaannya terbatas dan variabilitasnya tinggi, adalah eksplan kulit manusia maupun hewan. Eksplan kulit manusia dan hewan adalah fragmen jaringan kulit yang diambil dari prosedur bedah dari manusia atau hewan yang telah dieutanasia, kemudian dikultur secara *ex vivo* untuk mempertahankan struktur dan fungsi aslinya. Eksplan ini digunakan untuk meneliti proses biologis seperti penyembuhan luka, pengujian obat/topikal, dan patologi kulit. Keunggulan eksplan kulit yakni model ini mampu mereplikasi kondisi fisiologis kulit secara lebih akurat dan mengurangi kebutuhan penggunaan hewan uji, sedangkan keterbatasannya mencakup viabilitas yang terbatas, variabilitas antarsampel, serta tantangan dalam standardisasi prosedur yang dapat memengaruhi reproduktabilitas hasil penelitian. Beberapa model sebelumnya *ex vivo* selain eksplan kulit yang telah digunakan untuk mempelajari infeksi jamur superfisial, seperti dermatofitosis, yakni medium keratin-kedelai, lembaran stratum korneum, kultur sel monolayer keratinosit, dan rekonstruksi epidermis manusia (Bitencourt *et al.* 2016; Corzo-León *et al.* 2019; Baumbach *et al.* 2020; Guo *et al.* 2025; Marchesim *et al.* 2026).

Model *Ex Vivo* Eksplan Kulit Manusia

Dalam penelitian dermatofitosis, model kulit eksplan *ex vivo* berfungsi sebagai alat canggih untuk mempelajari interaksi inang-patogen secara akurat, dengan cara yang mencerminkan penyakit klinis pada manusia. Model-model ini menggunakan eksplantasi kulit manusia, yang biasanya diperoleh dari operasi reduktif, untuk memberikan lingkungan yang lebih representatif dibandingkan dengan model hewan tradisional atau kultur *in vitro* yang lebih sederhana. Beberapa alasan penggunaan model kulit manusia *ex vivo* adalah relevansi klinis, integritas struktural, kompleksitas seluler, serta pertimbangan etik. Dari sisi relevansi klinis, model hewan sering gagal mencerminkan infeksi jamur pada kulit manusia secara akurat karena presentasi klinis berbeda antarspesies. Misalnya, *Trichophyton rubrum*—penyebab paling umum mikosis superfisial—menunjukkan penyembuhan spontan pada hewan, tetapi menyebabkan infeksi kronis pada manusia. Terkait integritas struktural, eksplan kulit manusia *ex vivo* berbeda dengan epidermis rekonstruksi atau keratinosit monolayer, karena eksplan kulit manusia *ex vivo* mengandung lapisan epidermis berlapis dan dermis. Kehadiran dermis dan fibroblas ini membantu menjaga kapasitas proliferasi dan kelangsungan hidup kulit hingga 14 hari. Dari sisi kompleksitas seluler, model eksplan kulit manusia mencakup komponen kulit penting yang sering kali hilang pada surogat lain,

seperti sel dendritik dan melanosit, sehingga memungkinkan peneliti mempelajari sinyal imun yang lebih kompleks. Pertimbangan lainnya yakni etik, di mana eksplan kulit manusia memanfaatkan eksplantasi jaringan manusia sejalan dengan tujuan menggantikan dan mengurangi penggunaan hewan dalam penelitian farmasi dan kosmetik (Corzo-León *et al.* 2019).

Prosedur pembuatan eksplan kulit manusia *ex vivo* untuk penelitian dermatofitosis yakni pertama-tama kulit dipotong menjadi potongan berukuran 1 cm², kemudian permukaannya dilukai perlahan dengan jarum (6–10 tusukan) untuk memfasilitasi masuknya jamur tanpa menembus seluruh ketebalan kulit. Inokulasi dilakukan dengan menggunakan konsentrasi konidia jamur yang terukur, seperti 1×10^6 sel *Trichophyton rubrum*, secara langsung ke epidermis. Setelah itu, eksplan disimpan pada antarmuka udara-cair, di mana media kultur hanya menyentuh dermis, sementara epidermis tetap terpapar udara, sehingga meniru kondisi alami kulit manusia. Selama proses berlangsung, peneliti memantau kerusakan makroskopik yang pada kasus *T. rubrum* tampak sebagai area datar, merah, dan bersisik menyerupai lesi klinis kurap atau tinea (Corzo-León *et al.* 2019).

Model eksplan kulit manusia *ex vivo* ini memungkinkan analisis molekuler yang mendalam terhadap proses infeksi. Histologi dan morfologi menggunakan *scanning electron microscope* (SEM) serta pewarnaan dengan Calcofluor dapat menunjukkan pertumbuhan hifa pada permukaan kulit serta pelepasan sel epidermis. Respons imun manusia yang juga dapat diamati pada model ini yakni peningkatan ekspresi sitokin seperti interleukin-8 (IL-8) dan *macrophage inflammatory protein-3 alpha* (MIP-3 α), yang juga dikenal sebagai CCL20, yang berperan dalam perekrutan sel imun. Analisis proteomik juga dapat diamati, seperti perubahan diferensiasi keratinosit, misalnya penurunan Caspase 14 (indikasi diferensiasi rendah) dan peningkatan Keratin 18 (penanda apoptosis dini). Meski efektif, model ini terbatas karena kondisi neutropenik: kulit donor tidak memiliki peredaran darah sehingga tidak dapat merekrut neutrofil baru maupun sel imun lainnya. Namun, pengembangan lebih lanjut dapat dilakukan dengan menambahkan sel imun secara manual ke dalam media kultur (Corzo-León *et al.* 2019).

Model *Ex Vivo* Eksplan Kulit Hewan

Eksplan kulit hewan *ex vivo* telah dikembangkan sebagai model penelitian dermatofitosis, menggunakan eksplan kulit marmot yang secara spesifik menargetkan spesies jamur *Trichophyton benhamiae* (Baumbach *et al.* 2020). Model ini memungkinkan analisis komprehensif terhadap

anatomi kulit marmot, identifikasi karakteristik histologis yang khas, serta verifikasi viabilitas eksplan hingga 10 hari dalam kultur. Selama proses infeksi, dermatofita terbukti menimbulkan keratinolisis (penghancuran jaringan keratin) dan trikolisis (penghancuran rambut) yang bersifat agresif, sehingga berujung pada kerusakan membran dasar dan struktur dermis. Selain itu, eksplan kulit marmot memberikan data kuantitatif mengenai peningkatan ketebalan epidermis dan penghentian proliferasi keratinosit, sekaligus menghadirkan representasi tiga dimensi yang lebih realistis dibandingkan kultur jamur pada media agar konvensional. Eksplan kulit marmot dapat dianggap sebagai model yang bernilai tinggi untuk mengungkap faktor virulensi dermatofita serta mengevaluasi efektivitas terapi antijamur baru (Baumbach *et al.* 2020).

Prosedur pembuatan eksplan kulit marmot dilakukan dengan memanen kulit terlebih dahulu. Kulit marmot didesinfeksi dengan alkohol 70% sebelum dieksisi. Setelah jaringan lemak berlebih dibuang, kulit marmot yang sehat secara klinis dipotong berukuran 2 mm², kemudian dipindahkan ke wadah kultur sel pada pelat 12 sumur. Eksplan kulit tersebut kemudian dibuat menjadi dua kompartemen, yakni bagian epidermis yang bebas bertemu dengan udara dan bagian dermis yang disuplai media pertumbuhan dari bagian bawah. Media pertumbuhan yang digunakan yakni *Dulbecco's Modified Eagle Medium* (DMEM) dan F12, dilengkapi dengan 10% serum marmot, faktor pertumbuhan epidermal (EGF), faktor pertumbuhan fibroblas manusia rekombinan (rhFGF), serta antibiotika (kombinasi penisilin dan streptomisin). Prosedur inokulasi dilakukan dengan suspensi jamur dermatofita *T. benhamiae* dengan konsentrasi 1×10^3 colony-forming unit (CFU) yang disuspensikan dalam 2 mL larutan *phosphate-buffered saline* (PBS) dan diletakkan di tengah bagian atas eksplan kulit marmot. Tegangan permukaan tetesan diamati untuk memastikan inokulan jamur dermatofita hanya menyentuh dari atas. Kultur diinkubasi pada suhu 30°C dengan kadar CO₂ 5% dan kelembapan relatif 95% hingga 10 hari, dengan perubahan media dilakukan pada hari ke-3 dan ke-7 (Baumbach *et al.* 2020).

Model eksplan kulit marmot memiliki sejumlah keunggulan yang menjadikannya relevan untuk studi dermatofitosis, seperti struktur jaringan yang realistis karena mempertahankan membran basal dan folikel rambut, sehingga memungkinkan analisis adhesi dan penetrasi; kompatibilitas dengan inang alami karena marmot merupakan reservoir dan hewan yang peka terhadap infeksi jamur dermatofita; serta kesamaan biologis dengan kulit manusia dalam komposisi sel, susunan molekul, dan anatomi folikel rambut. Selain itu, model ini mendukung prinsip etis 3R, yakni *replacement* (penggantian), *reduction* (pengurangan), dan *refinement*

(penyempurnaan), dengan memungkinkan pengambilan beberapa sampel eksplan dari satu ekor hewan yang telah dimatikan, serta menawarkan reproduktibilitas yang lebih baik melalui penggunaan suspensi CFU standar dibandingkan dengan inokulum miselia atau pemotongan agar. Namun, keterbatasan model eksplan kulit marmot masih tetap ada, termasuk viabilitas jaringan yang menurun secara signifikan setelah 10 hari kultur, ketiadaan respons imun inang yang menyebabkan kerusakan jaringan lebih cepat, penurunan proliferasi keratinosit basal dari sekitar 8% menjadi kurang dari 3% pada hari ke-10, serta peningkatan apoptosis seluler yang mencapai puncaknya pada sekitar hari ke-7 (Baumbach *et al.* 2020).

Selain eksplan kulit marmot, penggunaan model kulit babi *ex vivo* yang dieksplanasi menawarkan keuntungan signifikan karena sifatnya yang netral secara etis dan ekonomis, mengingat jaringan ini dapat diperoleh dengan biaya rendah sebagai sisa dari rumah potong hewan. Secara struktural, kulit babi sangat mirip dengan kulit manusia dalam hal ketebalan lapisan stratum korneum, epidermis, dan dermis, serta memiliki kepadatan rambut yang sebanding. Kesamaan anatomi ini membuat model kulit babi jauh lebih unggul dibandingkan model hewan pengerat yang memiliki kulit jauh lebih tipis dan permeabilitas yang berbeda, sehingga menghasilkan hasil yang lebih representatif dalam penelitian medis. Selain kemiripan fisiknya, model eksplan kulit babi *ex vivo* ini sangat berguna untuk mempelajari tahap awal infeksi jamur, seperti proses pelekatan konidia, pembentukan tabung kecambah, hingga invasi hifa pada tahap awal. Karena menyediakan struktur kulit yang lengkap, model ini menjadi platform yang efektif untuk mengevaluasi kemanjuran berbagai terapi, termasuk pengujian krim antifungal topikal. Meskipun memiliki keterbatasan karena kurangnya sistem imun aktif, kemampuan kulit babi dalam meniru fungsi penghalang (*barrier*) kulit manusia menjadikannya alat yang andal untuk menganalisis pengiriman obat melalui rute dermal serta strategi pencegahan infeksi secara praktis (Ho *et al.* 2020).

SIMPULAN

Tinjauan ini menjelaskan model eksperimental nonhewan pada penelitian dermatofitosis yang ada, yang mencakup model *in vitro* dan *ex vivo*.

DAFTAR PUSTAKA

Baumbach C, Schrödl W, Nenoff P, Uhrlass S, Mülling CKW, Michler JK. 2020. Modeling dermatophytosis: Guinea pig skin explants represent a highly suitable model to study *Trichophyton benhamiae* infections. *J. Dermatol.* 47(1):8–16.doi:10.1111/1346-8138.15150.

- Bitencourt TA, Macedo C, Franco ME, Assis AF, Komoto TT, Stehling EG, Belebani RO, Malavazi I, Marins M, Fachin AL. 2016. Transcription profile of *Trichophyton rubrum* conidia grown on keratin reveals the induction of an adhesin-like protein gene with a tandem repeat pattern. *BMC Genomics*. 17(1):249.doi:10.1186/s12864-016-2567-8.
- Cambier L, Heinen M-P, Mignon B. 2017. Relevant animal models in dermatophyte research. *Mycopathologia*. 182(1–2):229–240.doi:10.1007/s11046-016-0079-3.
- Colombo S, Fabbri E, Scarampella F. 2026. Epidemiological and clinical features of dermatophytosis in a referral practice in Italy: a retrospective study in different feline breeds. *Vet. Dermatol*. 2026(0):1–6.doi:10.1111/vde.70050.
- Corzo-León DE, Munro CA, MacCallum DM. 2019. An ex vivo human skin model to study superficial fungal infections. *Front. Microbiol*. 10:1172.doi:10.3389/fmicb.2019.01172.
- Faway É, Lambert De Rouvroit C, Poumay Y. 2018. In vitro models of dermatophyte infection to investigate epidermal barrier alterations. *Exp. Dermatol*. 27(8):915–922.doi:10.1111/exd.13726.
- Faway E, Thiry M, Mignon B, Poumay Y. 2021. Experimental Models of Dermatophytosis. Di dalam: Bouchara J-P, Nenoff P, Gupta AK, Chaturvedi V, editor. *Dermatophytes and Dermatophytoses*. [internet] Cham: Springer International Publishing. hlm. 135–160. [diunduh 2026 Agu 5]. Tersedia pada: https://link.springer.com/10.1007/978-3-030-67421-2_7
- Govindaraju N, Swaroop MR, Devaraj Y, Johnson RA, Panigrahi S. 2025. Clinicomycological study of dermatophytosis in adults at rural tertiary care hospital: A cross- sectional study. *IP Indian J. Clin. Exp. Dermatol*. 11(2):244–251.
- Guo X, Hüging M, Mirastschijski U, Blume-Peytavi U, Vogt A, Schaudinn C, Rancan F. 2025. Improving the culture of human skin explants for use in preclinical testing of wound healing treatments. *Pharmaceutics*. 17(12):1611.doi:10.3390/pharmaceutics17121611.
- Ho FK-H, M Begoña D-C, Bolhuis A. 2020. Evaluation of an Explanted Porcine Skin Model to Investigate Infection with the Dermatophyte *Trichophyton rubrum*. *Mycopathologia*. 185(2):233–243.doi:10.1007/s11046-020-00438-9.
- Jartarkar SR, Patil A, Goldust Y, Cockerell CJ, Schwartz RA, Grabbe S, Goldust M. 2021. Pathogenesis, immunology and management of dermatophytosis. *J. Fungi*. 8(1):39.doi:10.3390/jof8010039.
- Lalvand M, Hashemi SJ, Bayat M. 2021. Effect of fluconazole and terbinafine nanoparticles on the treatment of dermatophytosis induced by *Trichophyton mentagrophytes* in guinea pig. *Iran. J. Microbiol*. 13(5):608–616.doi:10.18502/ijm.v13i5.7424.
- Marchesim H, Neto WF, Moscatel BC, Angélico HC, Machiori LB, Sanches PHS, Cavallini E, Costa SDS, Girol AP. 2026. The use of skin explants in Brazil: A scoping review of

applications, methodologies and research trends. *Altern. Lab. Anim.* 54(3):164–175.doi:10.1177/02611929261438778.

Piorunek M, Kubisiak-Rzepczyk H, Dańczak-Pazdrowska A, Trafas T, Walkowiak J. 2024. Superficial zoonotic mycoses in humans associated with cats. *J. Fungi.* 10(4):244.doi:10.3390/jof10040244.