

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kandidiasis kutis merupakan infeksi jamur pada kulit yang disebabkan oleh ragi atau mikroorganisme yang termasuk ke dalam genus *Candida*. Terdapat lebih dari 20 spesies jamur *Candida* yang dapat menyebabkan infeksi pada manusia, yang paling umum adalah *Candida albicans*.¹ Kandidiasis akan terlihat seperti bercak merah tebal dan plak dengan lesi satelit dengan bentuk papul dan pustul disekitarnya. Kandidiasis sering terjadi pada daerah intertriginosa (ruam pada lipatan kulit), terutama aksila di bagian bawah payudara dan selangkangan, yang diakibatkan oleh keadaan yang lembab, hangat dan daerah yang berkerut. Keadaan seperti ini biasanya ditemukan pada penderita diabetes dan kelebihan berat badan.

Pada spesies *Candida* dapat terjadi kolonisasi pada kulit dan permukaan mukosa tubuh, salah satunya genitourinary, rongga mulut, dan saluran pencernaan. Kandidiasis dapat ditemukan di seluruh dunia, di segala usia baik pria maupun wanita. Terdapat 62,4% kasus kandidiasis yang terjadi pada wanita. Kandidiasis dapat terjadi sebagai infeksi tunggal maupun disertai oleh infeksi yang lain.²

Faktor penyebab kandidiasis dibagi menjadi dua, faktor predisposisi endogen dan eksogen. Predisposisi endogen faktor seperti kehamilan (karena perubahan pH pada vagina), obesitas (karena keringat), iatrogenik, endokrinopati (DM), penyakit kronis (tuberkulosis, lupus eritematosus dengan keadaan generalisata yang buruk), usia (lansia dan bayi yang lebih muda terkena infeksi karena ketidaksempurnaan status imunologis), imunologis (penyakit genetik).

Faktor predisposisi eksogen seperti iklim, kebersihan kulit dan kontak dengan pasien.³

Telah diketahui bahwa diabetes melitus merupakan salah satu faktor predisposisi terjadinya kandidiasis kutis yang diakibatkan oleh perubahan sistem pertahanan tubuh. Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik ditandai dengan adanya hiperglikemia akibat dari kelainan sekresi insulin ataupun kerja insulin. Proses patogen termasuk kedalam perkembangan diabetes. Dimulai dari penghancuran autoimun sel-sel pankreas yang mengakibatkan defisiensi insulin hingga kelainan yang mengakibatkan resistensi terhadap kerja insulin.⁴

Menurut *World Health Organization (WHO)* diabetes melitus merupakan salah satu dari empat penyakit tidak menular. Menurut *WHO* pada tahun 2014 diperkirakan 422 juta orang dewasa menderita DM.⁵ Menurut Internasional *Diabetes Federation (IDF)* pada tahun 2019 terdapat 463 juta orang pada usia 20-79 tahun di dunia yang menderita diabetes dengan angka prevalensi sebesar 9,3% dari total penduduk dengan usia yang sama. *IDF* memperkirakan prevalensi diabetes menurut jenis kelamin pada tahun 2019 yaitu 9% pada perempuan dan 9,65% pada laki-laki. Prevalensi diabetes diperkirakan akan meningkat seiring penambahan usia penduduk menjadi 19,9% atau 111,2 juta orang pada usia 65-79 tahun. Indonesia menempati peringkat ke-7 dengan jumlah penderita sebesar 10,7 juta. Menurut kementerian Sumatera Utara menempati urutan ke 22 yaitu sebanyak 2%.⁶

Diabetes melitus terbagi menjadi 2 tipe yaitu tipe 1 dan tipe 2. Diabetes melitus tipe 1 terdapat 5% sampai 10% kasus, biasanya ditandai dengan penghancuran autoimun sel beta yang memproduksi insulin di pulau pankreas yang mengakibatkan terjadinya defisiensi insulin absolut. Diabetes melitus tipe 2 termasuk kasus diabetes terbesar yaitu sebanyak 90% kasus. Pada saat resistensi insulin terjadi respon terhadap insulin akan berkurang. Pada diabetes tipe 2 ini

insulin bekerja tidak efektif yang awalnya diimbangi dengan peningkatan produksi insulin untuk mempertahankan homeostasis glukosa, saat produksi insulin menurun maka akan mengakibatkan diabetes melitus tipe 2 ini.⁴

Cedera pada sel beta pulau saat bersamaan akan menyebabkan defisiensi insulin yang akan berdampak pada pemanfaatan glukosa oleh otot rangka, hati dan jaringan adiposa. Maka dari itu gangguan toleransi glukosa yang ditambah dengan faktor disposisi genetik, faktor lingkungan, diet, aktivitas fisik dan obesitas bekerja dengan baik terhadap perkembangan resistensi insulin dan perkembangan diabetes tipe 2.⁷

Untuk mengetahui tingkat kontrol glukosa seseorang dibutuhkan pemeriksaan HbA1c. Tes ini akan menunjukkan rata-rata kadar gula darah selama 90 hari terakhir dan mewakili persentase. Tes ini juga dapat digunakan untuk mendiagnosis diabetes. Hemoglobin merupakan pemberi warna merah cerah pada darah. Sel darah merah hidup sekitar rata-rata tiga bulan, tes A1c akan mencerminkan sel darah merah yang ada dalam aliran darah pada saat tes, maka dari itu A1c berfungsi sebagai kontrol gula darah rata-rata. Pada tes HbA1c dapat dikatakan terkontrol $\leq 6,5\%$ dan tidak terkontrol $\geq 6,5\%$.⁸

Menurut penelitian Apriliana Puspitasari, dkk pada tahun 2016 terdapat 747 pasien yang terdaftar dalam rekam medis di Devisi Mikologi Unit Rawat Jalan Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya, sebanyak 67 (8,97%) pasien yang didiagnosis kandidiasis.⁹

Pada penelitian Amora Fadila dengan menggunakan perhitungan *Chi Square* terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan kejadian kandidiasis kutis dimana peningkatan risiko terjadinya kandidiasis kutis dimulai ketika kadar HbA1c $\geq 6\%$.¹⁰ Pada penelitian Maulina dikatakan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara kadar HbA1c dengan kandidiasis kutis. Berdasarkan uraian

latar belakang diatas, maka peneliti tertarik melakukan penelitian untuk melihat ada tidaknya hubungan antara kadar HbA1c dengan kejadian kandidiasis kutis.¹¹

Berdasarkan survey pendahuluan yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Pirngadi Kota Medan didapatkan jumlah data pasien diabetes melitus tipe 2 pada periode Januari-Desember tahun 2019 sebanyak 738 orang.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan kadar HbA1c dengan kandidiasis kutis pada pasien DM tipe 2?

1.3 Hipotesis

Terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan kandidiasis kutis pada pasien DM tipe 2.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Menganalisis hubungan kadar HbA1c dengan kandidiasis kutis pada pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit RSUD Dr. Pirngadi Medan.

1.4.2 Tujuan Khusus

1.4.2.1 Untuk mengetahui kadar HbA1c pada pasien yang menderita DM tipe 2 dengan kandidiasis kutis di RSUD Dr. Pirngadi Medan.

1.4.2.2 Untuk mengetahui kadar HbA1c pada pasien yang menderita DM tipe 2 dengan *non* kandidiasis di RSUD Dr. Pirngadi Medan.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Peneliti

Untuk menambah wawasan dan pengetahuan dalam melakukan kegiatan penelitian khususnya mengenai hubungan kadar Hemoglobin glikosilat (HbA1c) dengan kandidiasis kutis pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Dr. Pirngadi Medan serta sebagai salah satu syarat kelulusan sarjana kedokteran

1.5.2 Bidang akademik/ilmiah

Menambah pengetahuan tentang peranan kontrol glikemik (HbA1c) pada pasien kandidiasis kutis dengan DM tipe 2.

1.5.3 Institusi Kesehatan

Sebagai masukan yang bermanfaat bagi tenaga kesehatan dalam proses pelayanan kesehatan tentang kandidiasis pada pasien diabetes melitus, dan memberikan informasi untuk tahap selanjutnya agar meminimalkan risiko terjadinya kandidiasis pada pasien diabetes melitus

1.5.4 Bidang pelayanan masyarakat

Manfaat penelitian ini agar masyarakat mengetahui pentingnya kontrol glikemik secara teratur untuk menurunkan risiko kelainan kulit dan mencegah komplikasi pada pasien DM tipe 2

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Kandidiasis Kutis

2.1.1. Definisi

Kandidiasis kutis merupakan infeksi yang disebabkan oleh ragi *Candida albicans* atau spesies *candida* lainnya. Ragi adalah jamur uniseluler yang biasanya berkembang biak dengan tunas, yang memerlukan keturunan sel induk. *Candida albicans* merupakan infeksi jamur utama yang dapat menginfeksi manusia, *candida albicans* berbentuk oval dengan diameter ukuran 2-6 μm .¹²

2.1.2. Epidemiologi

Kandidiasis kutis dapat ditemukan pada semua usia, baik perempuan maupun laki-laki, kandidiasis juga dapat terkena pada orang yang menderita diabetes (tambah data kasus pertama, lingkungan hidup). Jumlah infeksi *candida* meningkat secara drastis dalam beberapa tahun terakhir yang mencerminkan peningkatan jumlah pasien yang *immunocompromised*. Peningkatan usia terkait dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas. Infeksi *candida* diperburuk oleh obat-obatan tertentu seperti antibiotik, perawatan diri yang buruk, dan penurunan aliran saliva (kandidiasis oral), yang sering dikaitkan dengan penuaan. Pengobatan dengan agen sitotoksik seperti metotreksat dan siklofosfamid untuk kondisi dermatologis dan rematik atau kemoterapi agresif untuk keganasan dapat meningkatkan faktor resiko pada pasien usia lanjut.¹²

2.1.3. Etiologi

Faktor yang menjadi predisposisi pasien terhadap infeksi meliputi faktor lokal, penyakit endokrin, defisiensi nutrisi, dan defisiensi imun sistemik. Faktor lokal seperti kerusakan jaringan akibat trauma, xerostomia, mucositis yang diinduksi radiasi, ulserasi, maserasi kulit, atau oklusi meningkatkan adhesi dan mempengaruhi pasien untuk meningkatkan tingkat infeksi. Kandidiasis kulit lebih sering terjadi pada wanita dibandingkan pada pria. Defisiensi nutrisi dapat mengubah mekanisme pertahanan host atau integritas penghalang epitel, memungkinkan peningkatan kepatuhan atau penetrasi. Anemia defisiensi besi dan defisiensi vitamin B-1, B-2, B-6, C, dan asam folat berhubungan dengan peningkatan angka infeksi.¹²

2.1.4 Patogenesis

Ada beberapa faktor yang mempengaruhi terjadinya patogenesis kandidiasis yaitu:

1. Perubahan fisiologi yaitu usia, kehamilan, dan menstruasi
2. Faktor mekanik yaitu: trauma seperti luka bakar dan ebrasi, oklusi lokal, kelembaban, maserasi (keriput), dan kelebihan berat badan.
3. Faktor nutrisi yang meliputi avitaminosis, defisiensi zat besi, dan malnutrisi (kelainan gizi)
4. Penyakit sistemik seperti penyakit endokrin (misalnya: diabetes melitus, sindroma Cushing), Down Syndrome, acrodermatitis enteropatika, uremia, keganasan, dan imunodefisiensi
5. Iatrogenik (kondisi yang salah pada seorang pasien yang terjadi karena pengobatan seorang dokter) seperti penggunaan kateter, iridiasi sinar X, penggunaan obat-obatan (misalnya glukokortikoid, agen immunosupresi dan antibiotika)¹³

2.1.5. Gambaran Klinis

a. Lokalisata

1. Kandidiasis intertriginosa

Lesi didaerah lipatan kulit ketiak, genitokrural, intergluteal, lipatan payudara, interdigital, dan umbilikus, serta lipatan, kulit dinding perut berupa bercak yang berbatas tegas, bersisik, basah, dan eritematosa.

Lesi tersebut dikelilingi oleh satelit berupa vesikel-vesikel dan pustul-pustul kecil atau bula yang bila pecah meninggalkan daerah erusif, dengan pinggir yang kasar dan berkembang seperti lesi primer

2. Kandidiasis perianal

Lesi berupa maserasi seperti infeksi dermatofit tipe basah. Penyakit ini menimbulkan pruritus ani

b. Vulvovaginitis

Biasanya sering terdapat pada penderita diabetes melitus karena kadar gula darah dan urin yang tinggi dan pada perubahan hormonal (kehamilan dan siklus menstruasi). Rekurensi dapat terjadi juga karena penggunaan cairan pembersih genital, antibiotik, immunosupresi. Keluhan utama ialah gatal di daerah vulva. Pada yang berat terdapat pula rasa panas, nyeri sesudah miksi, dan dyspareunia. Pada pemeriksaan yang ringan tampak hiperemia pada labia minora, introitus vagina, dan vagina terutama bagian 1/3 bagian bawah. Sering pula terdapat kelainan khas berupa bercak-bercak putih kekuningan. Pada kelainan yang berat juga terdapat edema pada labia minora dan ulkus-ulkus yang dangkal pada labia minor dan sekitar introitus vagina.

c. Balanitis atau balanopostitis

Faktor predisposisi adalah kontak seksual dengan pasangan yang menderita vulvovaginitis, diabetes melitus dan kondisi nonsirkumsisi.

2.2.Diabetes Melitus Tipe 2

2.2.1. Definisi

Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kelainan kerja insulin ataupun bisa terjadi karena keduanya.¹⁴

2.2.2. Epidemiologi

Dikatakan bahwa secara global 1 dari 11 orang dewasa menderita diabetes melitus. Pada diabetes melitus tipe 1 onset akan secara bertahap meningkat sejak lahir dan mencapai puncaknya pada usia 4 sampai 6 tahun, kemudian akan meningkat lagi pada saat usia 10 sampai 14 tahun. Sekitar 45% anak-anak terkena sebelum mencapai usia 10 tahun. Diperkirakan sebanyak 2,3 per 1000 orang yang dibawah usia 20 tahun. Tidak ada perbedaan yang gender yang jelas pada kejadian diabetes melitus tipe 1, tetapi sebagian besar penyakit autoimun lebih sering terjadi pada wanita.

Diperkirakan sebanyak 90% yang menderita diabetes melitus tipe 2. Diabetes melitus tipe 2 dapat terjadi 2 hingga 6 kali lebih umum pada orang yang berkulit hitam.¹⁵

2.2.3. Etiologi

Pada pulau Langerhans di pankreas terdapat dua subkelas utama sel endokrin yaitu sel beta yang memproduksi insulin dan sel alfa yang mensekresi glukagon. Sel beta dan sel alfa akan terus menerus mengubah kadar sekresi hormon berdasarkan lingkungan glukosa. Tanpa adanya keseimbangan antara insulin dan glukagon maka kadar glukosa menjadi tidak seimbang. Pada kasus diabetes melitus apabila insulin tidak ada atau memiliki gangguan kerja (resistensi insulin) maka akan menyebabkan hiperglikemia. Diabetes melitus tipe 1 dapat ditandai dengan adanya penghancuran sel beta di pankreas, biasanya sekunder untuk proses autoimun. Hasilnya adalah

penghancuran mutlak sel beta, dan akibatnya insulin tidak ada atau sangat rendah. Diabetes melitus tipe 2 akan melibatkan onset yang lebih berbahaya dimana ketidakseimbangan antara kadar insulin dan sensitivitas insulin menyebabkan defisit fungsional insulin. Resistensi insulin bersifat multifactorial tetapi pada umumnya berkembang dari obesitas dan penuaan. Diabetes melitus tipe 2 melibatkan interaksi yang lebih kompleks antara genetika dan gaya hidup.¹⁵

2.2.4. Patofisiologi

Seorang penderita diabetes melitus berpotensi mengalami hiperglikemia. Hiperglikemia dapat mengganggu fungsi sel beta pankreas dan berkontribusi terhadap gangguan sekresi insulin. Akibatnya, terbentuklah suatu lingkaran yang akan menyebabkan gangguan metabolisme.

Resistensi insulin merupakan komponen dari diabetes melitus tipe 2, hasil dari tingkat penyakit yang penuh ketika pasien memiliki produksi insulin yang tidak memadai untuk mengkompensasi resistensi insulin mereka. Resistensi insulin disebabkan oleh kelebihan asam lemak dan sitokin proinflamasi, yang menyebabkan gangguan transportasi glukosa dan meningkatkan pemecahan lemak. Dikarenakan adanya respon atau produksi insulin yang tidak memadai, tubuh merespon dengan meningkatkan glucagon secara tidak tepat, sehingga selanjutnya berkontribusi pada hiperglikemia. Hiperglikemia kronis dapat menyebabkan glikasi nonenzimatik protein dan lipid. Tingkat ini dapat diukur dengan tes glikasi hemoglobin (HbA1c).¹⁵

2.2.5. Gejala

1. Rasa haus yang ekstrim
2. Sering buang air kecil
3. Kelelahan dan lesu
4. Mual
5. Pusing¹⁶

2.2.6. Faktor Risiko

1. Kelebihan berat badan dan tidak mendapatkan cukup Latihan fisik
2. Merokok
3. Diet rendah serat, tinggi lemak, dan manis
4. Obat-obatan tertentu yang mempengaruhi metabolisme gula tubuh
5. Faktor genetik: Diabetes tipe 2 dapat terjadi pada beberapa keluarga¹⁶

2.2.7. Klasifikasi

1. Diabetes Melitus Tipe 1
Destruksi sel beta pankreas, umumnya berhubungan dengan defisiensi insulin absolut
2. Diabetes Melitus Tipe 2
Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif, sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin.
3. Diabetes Melitus Gestasional
Diabetes yang didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan dimana sebelum kehamilan tidak didapatkan diabetes
4. Tipe spesifik yang berkaitan dengan penyebab lain
 - 1) Sindroma diabetes monogenik (diabetes neonatal, maturity onset diabetes of the young (MODY))
 - 2) Penyakit eksokrin pankreas (fibrosis, kistik, pankreatitis)

- 3) Disebabkan oleh obat atau zat kimia (misalnya penggunaan glukokortikoid pada terapi HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ)¹⁴

2.2.6 Diagnosis DM Tipe 2

Diagnosis diabetes melitus ditegakkan berdasarkan pemeriksaan kadar glukosa darah dan HbA1c. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatis dengan bahan plasma darah vena. Hasil pengobatan dapat dipantau melalui glukometer. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria. Berbagai keluhan dapat ditemukan pada pasien diabetes melitus. Kecurigaan adanya diabetes melitus dapat dilihat apabila terdapat keluhan seperti:

1. Keluhan klasik diabetes melitus: poliuria, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya
2. Keluhan lain: lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita.¹⁴

2.3 Hemoglobin glikosilat (HbA1c)

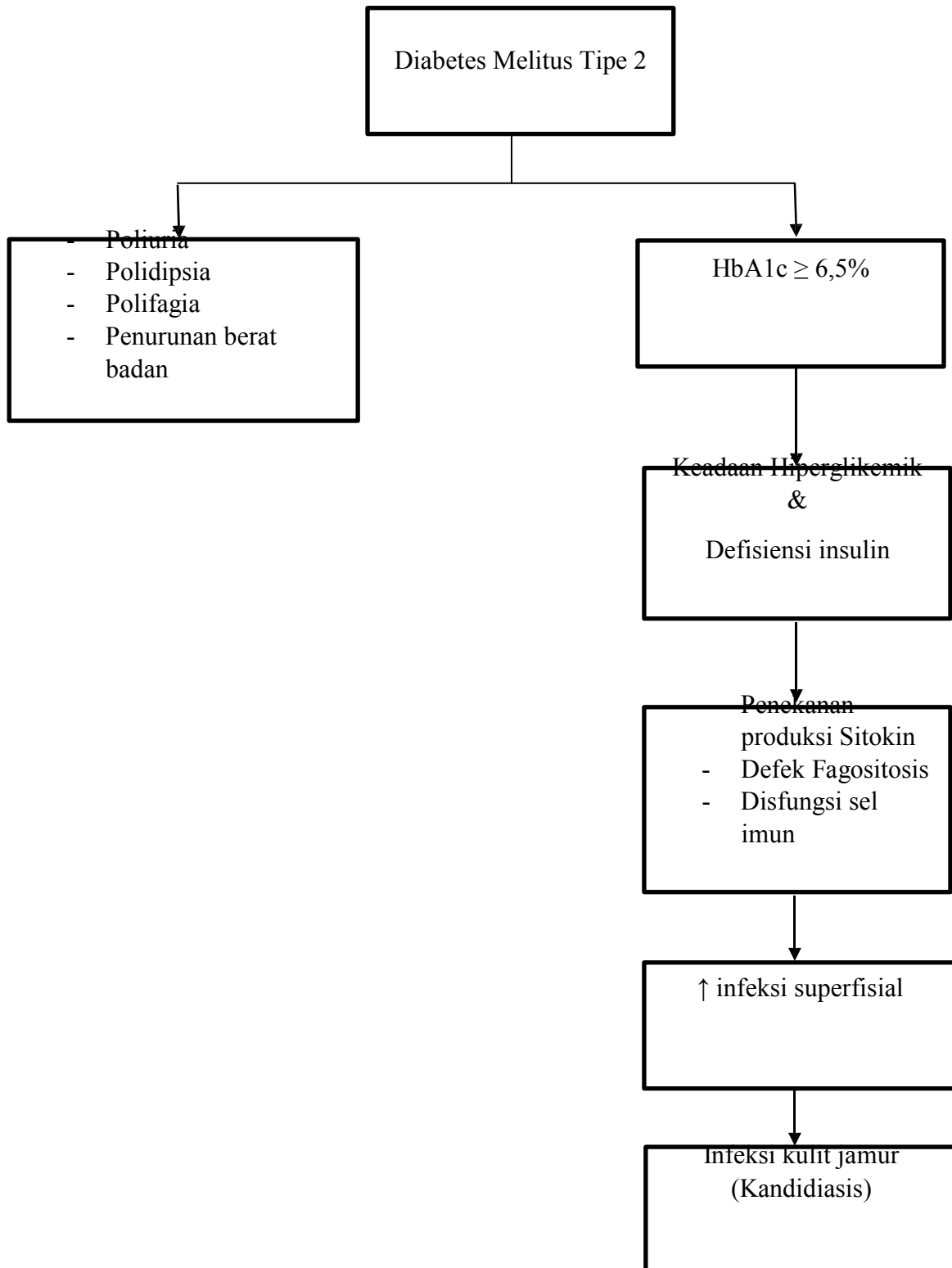
HbA1c merupakan indikator penting untuk mengontrol glikemik jangka panjang dengan kemampuan mencerminkan riwayat glikemik kumulatif dari dua sampai tiga bulan sebelumnya. Pemeriksaan HbA1c merupakan biomarker yang andal untuk diagnosis dan prognosis diabetes.¹⁷ Pasien penderita diabetes melitus perlu memeriksakan A1c secara teratur untuk menentukan apakah kadar glukosa darah rata-rata berada dalam keadaan normal. *The American Diabetes Association (ADA)* merekomendasikan bahwa pemeriksaan HbA1c dilakukan dua kali setahun pada pasien terkontrol dengan baik, dan setiap tiga bulan pada pasien dengan perubahan obat, atau tidak terkontrol dengan baik. Pada tes HbA1c dapat dikatakan terkontrol $\leq 6,5\%$ dan tidak terkontrol $\geq 6,5\%$.⁸ Pemeriksaan ini dapat dilakukan kapan saja dan tidak memerlukan persiapan khusus seperti puasa. Maka dari itu pemeriksaan ini dijadikan tes untuk menilai kontrol glikemik pada orang dengan riwayat diabetes.¹⁸ HbA1c dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu genetik, hematologi dan faktor yang berhubungan dengan penyakit lainnya. Faktor yang paling umum terjadi di seluruh dunia yang dapat mempengaruhi kadar HbA1c adalah hemoglobinopati, anemis tertentu dan gangguan yang terkait dengan percepatan pergantian sel darah merah seperti malaria.¹⁸

2.4 Hubungan diabetes melitus dengan kejadian kandidiasis kutis

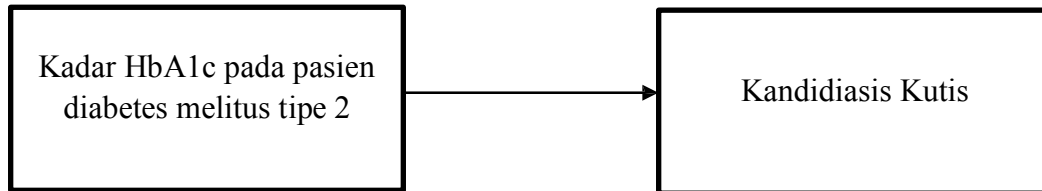
Diabetes melitus tipe 2 merupakan gangguan metabolisme umum yang paling banyak di seluruh dunia. Diabetes melitus yang disebabkan oleh faktor genetik atau gangguan klinis bermanifestasi sebagai suboptimal atau tidak adanya sekresi insulin yang dapat mengakibatkan peningkatan kadar gula darah. Keadaan hiperglikemik yang berkepanjangan dan defisiensi insulin dapat mengakibatkan pasien rentan pada infeksi, neuropati, penekanan produksi sitokin, defek fagositosis, disfungsi sel imun dan respon imun suboptimal terhadap bakteri. Maka dari itu, pasien yang menderita diabetes melitus tipe 2 rentan terhadap infeksi.

Infeksi yang paling umum yang dapat mempengaruhi diabetes melitus tipe 2 adalah kandidiasis kulit. Kandidiasis kulit dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas di kalangan pasien yang sakit, diabetes melitus tipe 2 dapat mempengaruhi kandidiasis kutis karena adanya keadaan immunosupresi.¹⁹

2.5 Kerangka Teori



2.6 Kerangka Konsep



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan analitik observasional dengan rancangan *retrospektif*. Untuk mengetahui hubungan kadar hemoglobin glikosilat (HbA1c) dengan kandidiasi kutis pada pasien diabetes melitus tipe 2.

3.2. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSUD Dr. Pirngadi Medan pada bulan Desember 2022

3.3. Populasi Penelitian

3.3.1. Populasi Target:

Pasien diabetes melitus tipe 2 dengan keluhan kelainan kulit di kota Medan.

3.3.2. Populasi Terjangkau

Pasien diabetes melitus tipe 2 dengan keluhan kelainan kulit yang berobat di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Pirngadi Medan tahun 2019.

3.4. Sampel dan Cara Memilih sampel

3.4.1. Sampel

Pasien yang menderita diabetes melitus tipe 2 dengan riwayat kandidiasis kutis melakukan pemeriksaan kadar hemoglobin yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi

3.4.2. Cara Memilih Sampel

Cara pemilihan sampel dilakukan menggunakan metode *puposive sampling* dengan menggunakan data sekunder berupa rekam medik.

3.5. Estimasi Besar Sampel

Pada penelitian ini, untuk menghitung besar sampel penelitian dilakukan dengan menggunakan rumus analitik kategorik tidak berpasangan:

$$n_1 = n_2 \frac{\sqrt{P_1 Q_1} + \sqrt{P_2 Q_2}}{\sqrt{P_1 P_2}}$$

n = Jumlah minimal sampel

Z_α = Deviat baku alfa = 1,96

Z_β = Deviat baku beta = 0,84

P_2 = 0,9

$P_1 - P_2$ = Selisih proporsi minimal yang dianggap bermakna =

P_1 = 0,6

Q_1 = 1 - P_1

Q_1 = 1 - 0,6

= 0,4

Q_2 = 1 - P_2

Q_2 = 1 - 0,9

= 0,1

P = 0,75

Q = 1 - P

$$\begin{aligned}
 &= 1 - 0,75 \\
 &= 0,25 \\
 n_1 = n_2 &= \frac{\sqrt{\frac{1 - 0,75}{0,25}} \sqrt{\frac{1 - 0,75}{0,25}}}{\frac{\sqrt{\frac{1 - 0,75}{0,25}} \sqrt{\frac{1 - 0,75}{0,25}}}{\sqrt{\frac{1 - 0,75}{0,25}} \sqrt{\frac{1 - 0,75}{0,25}}} + \frac{\sqrt{\frac{1 - 0,75}{0,25}} \sqrt{\frac{1 - 0,75}{0,25}}}{\sqrt{\frac{1 - 0,75}{0,25}} \sqrt{\frac{1 - 0,75}{0,25}}}} \\
 &= \frac{2}{2} = 1 \\
 &= 31 \\
 n &= 62
 \end{aligned}$$

3.6. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.6.1. Kriteria Inklusi:

1. Pasien diabetes melitus tipe 2
2. Pasien berumur 35 sampai 65 tahun

3.6.2. Kriteria Eksklusi

1. Pasien Wanita dengan kehamilan
2. Pasien yang sedang mendapatkan pengobatan kortikosteroid dalam waktu 2 minggu.

3. Pasien dengan immunosupresif seperti pasien HIV, pasien transplantasi dan pasien dengan kanker
4. Pasien yang menderita penyakit yang berhubungan dengan kadar HbA1c (kehilangan darah akut maupun kronis seperti anemia)
5. Pasien dengan pekerjaan yang berhubungan dengan kelembaban

3.7. Prosedur Kerja

1. Peneliti meminta izin serta membuat survey permohonan pelaksanaan penelitian yang diajukan pada institusi Pendidikan Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen.
2. Peneliti meminta izin permohonan penggunaan rekam medis yang diajukan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Pirngadi Medan.
3. Peneliti mengambil data berupa data sekunder rekam medis pasien.
4. Peneliti mengumpulkan rekam medis pasien diabetes melitus tipe 2 pada tahun 2019 sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.
5. Pengambilan data berupa usia, kadar HbA1c dan kejadian kandidiasis kutis.
6. Peneliti melakukan pengelolaan data yang diambil dari rekam medis dan melakukan analisis data.

3.8. Identifikasi Variabel

3.8.1. Variabel bebas: Kadar HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe 2

3.8.2. Variabel terikat: Kandidiasis kutis

3.9. Defenisi Operasional

No	Nama Variabel	Defenisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1	Umur	Interval umur berdasarkan pengukuran depkes RI	Rekam medik	1. 35-44 2. 45-54 3. 55-64 Apabila lebih besar dari 6 bulan dilakukan pembulatan keatas dan apabila lebih kecil dari 6 bulan dilakukan pembulatan ke bawah	Interval
2	Kandidiasis kutis	1. Kandidiasis kutis merupakan penyakit infeksi kulit yang disebabkan oleh genus	Rekam medik	1. Berdasarkan hasil kerokan kulit dan kuku dengan KOH 10% dan 20%	1. Nominal

		<i>candida</i>			
		2. Kandidiasis kutis dengan pemeriksaan negatif	Rekam medik	2. Dikatakan negatif kandidiasis apabila tidak terdapat data pada rekam medik	2. Nominal
3	Pasien DM tipe 2	Yang termasuk kedalam kriteria DM tipe 2 yaitu pasien dengan pemeriksaan kadar gula darah puasa	Rekam medik	Kadar gula darah puasa 99 mg/dl atau lebih rendah adalah normal, 100mg/dl hingga 125 mg/dl prediabetes, dan 126mg/dl atau lebih tinggi diabetes	Nominal
4	Hemoglobin Glikosilat (HbA1c)	HbA1c merupakan penambahan glukosa pada hemoglobin melalui proses glikasi	Rekam medik	Terkontrol \leq 6,5% Tidak Terkontrol \geq 6,5%	Ordinal

3.10. Analisa data

Analisis bivariat dilakukan untuk melihat hubungan antara variabel independent dan dependen. Data yang diperoleh akan dianalisis menggunakan perangkat lunak computer menggunakan uji *chi square*.