NASKAH PUBLIKASI

HUBUNGAN KANDIDIASIS INTERTRIGINOSA DAN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI POLIKLINIK KULIT DAN KELAMIN RSUD DOKTER SOEDARSO PONTIANAK PADA TAHUN 2012



FARHANA MARDILA NIM 111108055

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK
2013

THE ASSOCIATION BETWEEN INTERTRIGINOUS CANDIDIASIS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 IN DERMATOVENEROLOGY OUTPATIENT CLINIC IN RSUD DOKTER SOEDARSO PONTIANAK 2012

Farhana Mardila¹; Retno Mustikaningsih²; Didiek Pangestu Hadi³

Abstract

Background. Intertriginous candidiasis is a type of cutaneous candidiasis which is located at the axila, inguinal, intergluteal, inframammary, interdigitalis, glands penis, and umbilicus. One of the risk factors of intertriginous candidiasis patient is people with diabetes mellitus (DM). The increase of glucose concentration makes more susceptible from Objective. Define the association between intertriginous candidiasis and DM type 2. Method. This research was a case control study which took place in Dermatovenereology Outpatient Clinic RSUD dr. Soedarso from June until November 2013. The minimum sample for this research was 126 people and divided into two groups. The case group consisted of 63 people and the control group consisted of 63 people. The subjects were selected by using consecutive sampling and analyzed by chi-square test. Result. There was an association between intertriginous candidiasis with DM type 2 (p= 0,01). Odds Ratio (OR) value of this research was 2,621 (IK 95%: 1,246 - 5,516). **Conclusion**. Intertriginous candidiasis is associated with DM type 2 and people with DM type 2 have a possibility of 2,621 times higher risk of acquiring intertriginous candidiasis than people without diabetes mellitus.

Keyword: Intertriginous Candidiasis, Diabetes Mellitus (DM) Type 2

1) Medical Faculty, Tanjungpura University, Pontianak, West Borneo

²⁾ Department of Dermatovenereology, dr. Soedarso Hospital, Pontianak, West Borneo

³⁾ Department of Physiology, Medical Faculty, Tanjungpura University, Pontianak, West Borneo

HUBUNGAN KANDIDIASIS INTERTRIGINOSA DAN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI POLIKLINIK KULIT DAN KELAMIN RSUD DOKTER SOEDARSO PONTIANAK PADA TAHUN 2012

Farhana Mardila¹; Retno Mustikaningsih²; Didiek Pangestu Hadi³

Intisari

Latar Belakang. Kandidiasis Intertriginosa adalah jenis kandidasis kutis yang letak lesinya di daerah lipatan ketiak, lipat paha, intergluteal, lipat payudara, antara jari tangan atau kaki, glans penis, dan umbilikus. Salah satu faktor rIsiko kandidiasis intertriginosa adalah diabetes melitus (DM). Peningkatan kadar glukosa kulit pada DM mempermudah terjadinya infeksi. Tujuan. Mengetahui hubungan antara kandidiasis intertriginosa terhadap DM tipe 2. **Metode.** Penelitian ini dilakukan di poliklinik kulit dan kelamin RSUD dr. Soedarso Pontianak periode Juni sampai November 2013 dengan menggunakan studi case control. Penelitian ini memerlukan subjek penelitian 126 orang yang terdiri dari 63 kelompok kasus dan 63 kelompok kontrol, pengambilan sampel secara consecutive sampling lalu data yang diperoleh akan dianalisis menggunakan uji chi-square. Hasil. Terdapat hubungan antara kandidiasis intertriginosa dengan DM tipe 2 (p = 0,01). Nilai *Odds Ratio* (OR) penelitian ini 2,621 (IK 95% : 1,246 -5,516). **Kesimpulan**. Kandidiasis intertriginosa berhubungan dengan DM tipe 2 serta, orang dengan DM tipe 2 beresiko 2,621 lebih tinggi dibandingkan dengan orang tanpa DM tipe 2 untuk menderita kandidiasis intertriginosa.

Kata Kunci: Kandidiasis Intertriginosa, Diabetes Melitus (DM) tipe 2

1) Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat

3) Bagian Fisiologi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat

²⁾ Bagian Dermatologi, RSUD Dokter Soedarso, Pontianak, Kalimantan Barat

PENDAHULUAN

Kandidiasis atau kandidosis adalah suatu infeksi yang disebabkan oleh *Candida albicans* atau jenis *Candida* lainnya. Organisme ini menginfeksi kulit, kuku, membran mukosa, traktus gastrointestinal, bahkan bisa juga mengakibatkan penyakit sistemik. Kandidiasis dapat ditemukan di seluruh dunia, dapat menyerang semua umur, baik laki-laki maupun perempuan. Tidak terdapat hubungan yang jelas antara kejadian penyakit ini dengan ras tetapi insiden diduga lebih tinggi di negara berkembang. Penyakit ini lebih banyak terjadi pada daerah tropis dengan kelembaban udara yang tinggi dan pada musim hujan sehubungan dengan daerah-daerah yang tergenang air.

Infeksi *Candida* terjadi jika terdapat faktor yang menyuburkan pertumbuhannya atau ada yang memudahkan terjadi invasi jaringan karena daya tahan yang lemah dari pejamu. Faktor-faktor penyebab kandidiasis dibagi menjadi dua, yaitu faktor predisposisi endogen dan eksogen. Faktor predisposisi endogen seperti: perubahan fisiologik pada kehamilan, kegemukan, iatrogenik, endokrinopati, diabetes melitus (DM), penyakit kronik, umur dan imunologik. Faktor predisposisi eksogen seperti: iklim, kebersihan kulit, kebiasaan berendam kaki dan kontak dengan penderita.⁵

Conant (1971) membagi kandidiasis berdasarkan bagian tubuh yang terinfeksi yaitu, kandidiasis selaput lendir (mukosa), kandidiasis kutis, kandidiasis sistemik, dan reaksi id (kandidid). Salah satu contoh kandidiasis kutis adalah kandidiasis intertriginosa. Kandidiasis intertriginosa adalah kandidiasis kutis yang letak lesinya di daerah lipatan kulit ketiak, lipat paha, intergluteal, lipat payudara, antara jari tangan atau kaki, glans penis, dan umbilikus.⁴

Salah satu faktor risiko kandidiasis intertriginosa adalah Diabetes Melitus (DM). Hal ini sejalan dengan pendapat Djuanda (2005)⁶ bahwa kelainan kulit yang sering terjadi pada penderita DM adalah kandidiasis intertriginosa. Pada penelitian Suisan yang dilakukan di RS dr. Soetomo Surabaya tahun 2010 juga didapatkan bahwa pada pasien DM 3,26 kali lebih berisiko menderita kandidiasis intertriginosa daripada pasien yang tidak menderita DM.⁷

Kondisi hiperglikemi kronik pada pasien DM berhubungan dengan komplikasi kronik jangka panjang yang salah satunya menyerang kulit.⁸ Peningkatan kadar glukosa kulit pada pasien DM mempermudah terjadinya infeksi kulit.⁶ Penelitian Panggabean (2011)⁹ di RSU Pusat Haji Adam Malik Medan dikatakan bahwa penyebab infeksi kulit pada penderita DM yang tersering adalah infeksi jamur, dimana kandidiasis merupakan penyebab kedua tersering.

Tahun 2011 kasus DM terbanyak di Kalimantan Barat terdapat di Kabupaten Singkawang, yakni 945 kasus dan untuk kota Pontianak sendiri terdapat 649 kasus DM.^{10,11}

Berdasarkan fakta yang diungkapkan bahwa kondisi hiperglikemi kronik pada penderita DM merupakan faktor risiko terjadinya kandidiasis intertriginosa dan seiring dengan prevalensi DM tertinggi yang terdapat di Kalimantan Barat, serta penelitian yang berkaitan dengan ini masih belum banyak, maka peneliti merasa perlu melakukan penelitian mengenai hubungan antara kandidiasis intertriginosa dan penyakit diabetes melitus tipe 2 di RSUD dr. Soedarso Pontianak.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini adalah studi analitik observasional, yaitu *case control*. Penelitian ini dilakukan di poliklinik kulit dan kelamin RSUD dr. Soedarso Pontianak dari Juni sampai November 2013.

Sampel pada penelitian ini adalah seluruh pasien yang terdiagnosis selain kandidiasis intertriginosa dan dermatofitosis kandidiasis intertriginosa pada tahun 2012 serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Dilakukan identifikasi jumlah pasien yang terdiagnosis kandidiasis intertriginosa yang juga menderita DM tipe 2 dan tidak menderita DM tipe 2, serta pasien dengan dermatofitosis selain kandidiasis intertriginosa yang juga menderita DM tipe 2 dan tidak menderita DM tpe 2. Jumlah besar sampel pada penelitian ini adalah 126 orang dengan rincian 63 orang kelompok kasus dan 63 orang kelompok kontrol. Pengambilan sampel menggunakan metode metode nonprobability sampling secara consecutive sampling.

Pengumpulan data menggunakan data sekunder yaitu rekam medik pasien. Pengambilan data dilakukan dengan menyaring nomor rekam medik pasien berdasarkan diagnosis yang tercatat di dalam buku registrasi poliklinik kulit dan kelamin lalu ditelusuri rekam medik pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

Data yang diperoleh akan diolah dan dianalisis secara univariat dan bivariat. Uji hipotesis *chi-square* dilakukan untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas (DM tipe 2) dan variabel terikat (kandidiasis intertriginosa).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rentang usia terbanyak pada kelompok kasus adalah 40–49 tahun yaitu, sebanyak 29 orang (46,0%), sedangkan pada kelompok kontrol rentang usia terbanyak adalah 50–59 tahun yaitu sebanyak 30 orang (47,6%) (tabel 1).

Tabel 1. Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Usia

Usia	Kasus	Kontrol	
30 – 39	6 (9,5%)	1 (1,6%)	
40 – 49	29 (46,0%)	13 (20,6%)	
50 – 59	13 (20, 6%)	30 (47,6%)	
60 – 69	11 (17,5%)	15 (23,8%)	
70 – 79	2 (3,2%)	4 (6,4%)	
≥ 80	≥ 80 2 (3,2%) 0 (0%)		
Total	63 (100%)	63 (100%)	

Sumber: data sekunder, 2012

Pada penelitian ini kandidiasis intertriginosa paling banyak diderita oleh kelompok usia 40–49 tahun yaitu sebesar 29 pasien (46,0%). Peneliti belum menemukan penelitian serupa dengan penelitian ini, namun penelitian yang dilakukan Al–Mutairi¹² tahun 2006 yang menyebutkan bahwa manifestasi penyakit kulit pada penderita DM adalah kelompok usia tua yaitu 40–60 tahun sebesar 42,5% dari 106 pasien. Sementara itu hasil penelitian Dhekne¹³ tahun 2012, menyatakan bahwa menifestasi penyakit kulit pada penderita DM banyak terdapat pada usia 51–60 tahun sebesar 33% dari 100 pasien. Hal ini sesuai dengan teori yang menjelaskan bahwa kelompok usia tua merupakan salah satu faktor risiko terjadinya kandidiasis intertriginosa.⁴ Pada kelompok usia tua terjadi penurunan status imunologik yaitu salah satunya terjadi penurunan dari amphiregulin (AR), sitokin, dan IL–1α yang akan menurunkan fungsi

pertahanan di kulit yang penting dalam melindungi kulit dari mikroorganisme.¹⁴

Pada kelompok kasus lebih banyak perempuan dari pada laki laki yaitu sebesar 37 pasien (58,7%), sedangkan pada kelompok kontrol lebih banyak laki laki yaitu sebesar 35 pasien (55,%) (tabel 2).

Tabel 2. Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Kasus	Kontrol	
Laki-Laki	26 (41,3%)	35 (55,6%)	
Perempuan	37 (58,7%)	28 (44,4%)	
Total	63 (100%)	63 (100%)	

Sumber: data sekunder, 2012

Perempuan pada penelitian ini lebih banyak menderita kandidiasis intertriginosa yakni sebanyak 37 pasien (58,7%). Penelitian yang serupa dengan penelitian ini belum ditemukan, tetapi Fadila¹⁵ pada tahun 2011 menemukan 5 dari 6 pasien (83,4%) positif kandidiasis kutis adalah perempuan. Hasil yang sama didapatkan dari penelitian Hayat¹⁶ tahun 2010 yaitu 60 pasien (57,14%) dari 105 pasien adalah perempuan. Penelitian Hasan *et al.*¹⁷ tahun 2008 mengenai rata rata kandidiasis kutan pada pasien dengan mikosis kulit di Baguba juga didapatkan, perempuan lebih banyak menderita kandidiasis kutan yaitu sebanyak 127 pasien (64,5%) dari 197 pasien. Hasil ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Rahman¹⁸ tahun 2011 di Bangladesh yang mendapatkan bahwa penderita infeksi jamur superfisialis terbanyak adalah laki-laki yaitu sebanyak 310 pasien (51, 58%) dari 601 pasien. Penelitian yang dilakukan oleh Tan¹⁹ tahun 2005 di Singapura juga mendapatkan bahwa penderita infeksi jamur superfisilis adalah laki-laki yaitu sebesar 9335 pasien (72,3%) dari 12.903 pasien. Penelitian lain yang sejalah dengan penelitian Tan dan Rahman adalah penelitian Baloch et al.20 tahun 2008 yag mendapatkan penyakit kulit pada penderita DM tipe 2 terbanyak adalah laki laki daripada perempuan yaitu sejumlah 50 pasien (55,5%) dari 90 pasien.

Jumlah perempuan yang lebih banyak pada kandidiasis ini mungkin disebabkan oleh aktifitas saat melakukan pekerjaan rumah tangga yang menimbulkan pajanan terhadap bahan kimia seperti detergen dan aseton sehingga dapat merusak lapisan paling luar kulit yang memudahkan terjadinya infeksi. Aktifitas pekerjaan rumah tangga juga dapat mengakibatkan terjadi maserasi pada kulit. Pada saat mencuci, tangan akan sering terpajan oleh air, ini menyebabkan kulit menjadi rentan dan memudahkan terjadinya maserasi yang menyebabkan pertahanan dari keratin di epidermis hilang dan memudahkan terjadi infeksi dari *Candida*.¹⁷

Subjek penelitian pada kelompok kasus hampir sama antara yang memiliki riwayat DM (Diabetes Melitus) tipe 2 dan yang tidak memiliki riwayat yaitu 31 pasien (49,2%) memiliki riwayat dan 32 pasien (50,8%) tidak memiliki riwayat. Pada kelompok kontrol lebih banyak pasien yang tidak memiliki riwayat DM Tipe 2 yaitu sebanyak 46 pasien (73,0%) (tabel 3).

Tabel 3. Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Riwayat DM Tipe 2

Riwayat DM Tipe	Kasus	Kontrol	
2			
Ya	31 (49,2%)	17 (27,0%)	
Tidak	32 (50,8%)	46 (73,0%)	
Total	63 (100%)	63 (100%)	

Sumber: data sekunder, 2012

Hasil penelitian ini menunjukkan pada kelompok kasus didapat hasil yaitu, 31 pasien (49,2%) memilki riwayat DM tipe 2 sedangkan yang tidak memiliki riwayat DM tipe 2 sebesar 32 pasien (50,8%). Hal ini menunjukkan bahwa hampir sama banyaknya antara yang memiliki riwayat DM tipe 2 dan yang tidak memiliki riwayat DM tipe 2 pada kelompok kasus. Teori menyebutkan bahwa DM berhubungan erat sekali dengan kejadian kandidiasis superfisialis.²¹

Pada uji *chi-square* didapatkan bahwa nilai p 0,010 (p < 0,05), maka dapat diambil kesimpulan bahwa terdapat hubungan antara kandidiasis intertriginosa dengan DM Tipe 2. Parameter untuk menentukan kekuatan hubungan antar keduanya digunakan *odds ratio* (OR). *Odds ratio* antara kandidiasis intertriginosa dan DM Tipe 2 adalah 2,621 dengan indeks kepercayaan (IK) 95% 1,246 – 5,516 (tabel 4).

Tabel 4. Hubungan Kandidiasis Intertriginosa dengan DM Tipe 2

Kandidiasis					OR
DM Tipe 2	Intertr	iginosa	Jumlah	р	(IK 95%)
_	Ya	Tidak	_		
Ya	31	17	48		2,621
Tidak	32	46	78	0,010	(1,246 –
Total	63	63	126		5,516)

Sumber : data sekunder, 2012

Penyakit kandidiasis intertriginosa ini sebagian besar ditemukan pada penderita dengan riwayat DM tipe 2. Pada penelitian ini dari hasil uji *chisquare* didapatkan nilai p=0.010 (p<0.05) yang artinya terdapat hubungan antara kandidiasis intertriginosa dan DM tipe 2. Nilai OR pada penelitian didapatkan 2,621 yang berarti bahwa orang yang menderita DM tipe 2 berisiko 2,621 lebih besar untuk terifeksi kandidiasis intertriginosa jika dibandingkan dengan orang tanpa DM tipe 2. Hasil ini didukung oleh

penelitian Suisan⁷ tahun 2010 di RS Soetomo Surabaya, dimana didapatkan nilai OR sebesar 3,26 yang berarti orang DM berisiko 3,26 kali lebih besar menderita kandidiasis intertriginosa dibandingkan orang tanpa DM. Poradzka *et al.*²² tahun 2013 juga menyatakan terjadi peningkatan 2 sampai 3 kali kejadian infeksi *Candida* pada penderita DM. Hal ini sejalan dengan teori yang menyebutkan bahwa DM merupakan salah satu faktor risiko untuk terinfeksi kandidiasis intertriginosa, sebab DM merupakan penyakit yang dapat menekan sistem imun, khususnya sistem imun selular yang berperan dalam mencegah terjadinya kandidiasis.^{5,7}

Pada penderita DM terjadi kondisi hiperglikemia yang dapat menghambat fungsi neutrofil yang akan meningkatkan terjadinya infeksi. Pada penelitian Loreiro *et al* pada tahun 2007 mengenai fungsi neutrofil dan metabolisme pada penderita diabetes, menunjukkan bahwa terdapat perubahan pada neutrofil diantaranya adhesi neutrofil ke endotelium, migrasi ke daerah inflamasi, kemotaksis, aktivitas, bakterisidal, fagositosis dan memproduksi *Reactive Oxygen Species* (ROS). Perubahan ini menyebabkan penurunan dari fungsi neutrofil yang berperan penting dalam pencegahan infeksi.²³

Penelitian yang dilakukan oleh Yosipovitch *et al.*²⁴ tahun 1993 mengenai salah satu yang meningkatkan kerentanan inang terhadap infeksi dari *Candida sp*, adalah pH kulit yang meningkat. Penelitian Yosipovitch ini membandingkan pH kulit dan kelembaban kulit pada area intertriginosa pasien diabetes dibandingkan dengan pasien nondiabetes. Perbandingan pH kulit antara 50 pasien DM tipe 2 dibandingkan dengan 40 pasien nondiabetes, menunjukkan bahwa pH kulit pada regio inguinal dan aksila pasien DM tipe 2, mengalami peningkatan secara signifikan (p<0,0001). Pasien wanita dengan DM juga memiliki pH yang lebih tinggi pada daerah di bawah mamae, dibandingkan dengan wanita normal (p<0,01) namun

tidak pada laki - laki. Enam dari 50% pasien DM tipe 2 tersebut menderita infeksi *Candida sp.* pada area intertriginosa.

Faktor risiko dari penyebab kandidisis intertriginosa sangat banyak. Faktor risiko selain DM yang menjadi faktor perancu pada penelitian ini masih belum dapat dikendalikan oleh peneliti seperti obesitas, hiperhidrosis, kebiasaan pasien, kebersihan kulit, dan riwayat kontak dengan penderita kandidiasis sebelumnya.

Berdasarkan uji statistik dan analisa yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa DM tipe 2 merupakan faktor risiko terhadap kejadian candidiasis intertriginosa. Lesi candida intertriginosa pada pasien, dapat dijadikan kecurigaan dari penyakit diabetes yang tidak diketahui sebelumnya sehingga dapat dilakukan upaya pengendalian dan pencegahan komplikasi dari DM tipe 2 yang diderita guna meningkatkan kualitas hidup pasien.

KESIMPULAN DAN SARAN

Terdapat hubungan yang bermakna antara kandidiasis intertriginosa dan Diabetes Melitus (DM) tipe 2 serta orang dengan DM tipe 2 berisiko menderita kandidiasis intertriginosa 2,621 kali lebih besar jika dibandingkan dengan orang tanpa DM tipe 2. Saran bagi peneliti lain dapat dilakukan penelitian lebih lajut dengan menggunakan metode yang berbeda dari penelitian sebelumnya, seperti kohort prospektif dengan variabel yang lebih beragam. Bagi masyarakat terutama yang termasuk dalam kelompok usia tua hendaknya dapat lebih memperhatikan jika terdapat penyakit kandidiasis intertriginosa sebab kemungkinan terdapat penyakit DM tipe 2 yang belum terdiagnosis. Begitu juga pada pasien DM tipe 2 perlu mengetahui upaya pencegahan agar tidak terjadi komplikasi pada kulit seperti : mengontrol gula darah, menjaga kebersihan kulit, dan

mengurangi aktivitas yang berkontak dengan air. Bagi rumah sakit khususnya pada poli penyakit kulit dan kelamin di RSUD dr. Soedarso dapat melakukan pemeriksaan gula darah pada pasien kandidiasis secara rutin khususnya kelompok usia yang rentan menderita DM Tipe 2.

DAFTAR PUSTAKA

- 1. Pudjiati SR dan Soedarmadi. Infeksi Menular Seksual dengan Penyebab Jamur. Edisi ke-4. Di dalam: Daili SF, Wresti IBM, Farida Z, editor. Infeksi Menular Seksual. Jakarta: FKUI. 2009. p. 171.
- 2. Janik MP and Michael PH. Yest Infection: Candidiasis and Tinea (Pytriasis) Versicolor. Ed. 7th. Di dalam: Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilcharest BA, Paller AS, and Leffell DJ, editor. Fitzpatrick Dermatology in General Medicine. New York: McGraw-Hill Company. 2008. p.1822-8.
- 3. Siregar RS. Atlas Berwana Saripati Penyakit Kulit. Edisi ke-2. Jakarta: EGC. 2004. p. 31-4.
- 4. Kuswadji. Kandidosis. Edisi ke-4. Di dalam: Djuanda A, Hamzah M, Aisah S, editor. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. edisi ke-4. Jakarta: FKUI. 2005. p. 106-9.
- 5. Mansjoer A, Kuspuji T, Rakhmi S, Wahyu IW, dan Wiwiek S. Kapita Selekta Kedokteran. Jilid 2. Edisi ke-3. Jakarta: Media Aesculapius FKUI. 2009. p. 105-9.
- 6. Djuanda. Hubungan Kelainan Kulit dan Penyakit Sistemik. Edisi ke-4. Di dalam: Djuanda A, Hamzah M, dan Aisah S, editor. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. Jakarta: FKUI. 2005. p. 323-5.
- Suisan CY. Diabetes Sebagai Faktor Risiko Terjadi Intertriginosa di RSU dr. Soetomo Surabaya Tahun 2006-2007 (Abstark skripsi). Surabaya: FK Universitas Airlangga; 2010.
- Schteingart DE. Metabolisme Glukosa dan Diabetes Melitus. Volume
 Edisi ke- 6. Di Dalam: Price SA dan Lorraine MW. Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Jakarta: EGC. 2006. p. 1259-70.
- 9. Panggabean LO. Manifestasi Penyakit Kulit pada Pasien DM di RSU Pusat Haji Adam Malik Medan Periode Juni 2008 sampai Juni 2011 (Skripsi) Medan: FK Universitas Sumatra Utara. 2011.
- 10. JPNN, Pontianak: Hipertensi dan DM Penyakit Terbanyak di Kalbar, 2012, http://m,JPNN,com/news,php?id=146426, (26 Desember 2012).
- 11. Dinas Kesehatan (Dinkes) Pontianak. Data Kasus Penyakit DM di Kota Pontianak Tahun 2012. Pontianak. 2012.

- 12. Mutairi NA, Amr Z, Ashok KS, and Mazen As. Cutaneous Manifestation of Diabetes Mellitus. *Med Princ Pract* 2006; 15: 427 430.
- 13. Dhekne A. A Cross Sectional Study of Cutaneous Manifestations in 100 Patients of Diabetes Mellitus (Disertasi). Belgum: KLE University Belgum, *Jawaharlal Nehru Medical Collage*. 2012.
- 14. Thiele J, Chantal OB, Ruby G, and Peter ME. Permeability and Antioxidant Berriers in Aged Epidermis. Chapter 7. Di dalam: Gilchrest BA, Jean K, editor. Skin Aging. Germany: Springer Verlag Berlin Heidelberg. 2006. p. 65-9.
- 15. Fadila A. Hubungan Kadar HbA1c dengan Prevalensi Kejadian Kandidiasis Kutis di RSUD DR. Moewardi Surakarta (Skripsi). Surakarta: FK Universitas Sebelas Maret. 2011.
- Hayat AS, Tariq ZH, Abdul HK, and Naila S, Frequency and Pattern of Cutaneous Manifestation in Type 2 Diabetes Mellitus at Northern Institue of Medical Sciences Abbottabad. World Appl Sci J 2010; 9(5): 467-473.
- 17. Hasan AR, Abbas AAD, and Nazar SAA. The Rate of Cutaneous Candidiasis in Patient with Skin Mycosis in Baquba/Diyala Province Iraq. *Iraqi J Comm Med* 2008; 3: 242-5.
- 18. Rahman MH, Md H, Mohammod KJ, Bhuiyan, Nahida I, Nazma PA, Sabrina AM, and Israt JC. Prevalence of Superficial Fungal Infection in The Rural Areas of Bangladesh. *Iran J Dermatol* 2011; 14: 86-91.
- 19. Tan HH. Superficial Fungal Infections Seens at the National Skin Center Singapure. *J Med Mycol* 2005; 46(2): 77-80.
- Baloch GH, Noor MM, Bikha RD, Pervez S, and Nasreen KT. Cutaneous Manifestation of Type II Diabetes Mellitus. *JLUMHS* 2008; p. 67-70.
- 21. Wakner DK and Peter GS. Cutaneous Defenses against Dermatophytes and Yeast. *Clinical Microbiology Reviews* 1995; 8 (3): 317–335.
- 22. Poradzka A, Mariusz J, Waldemar K, and Piotr F. Clinical Aspects Of Fungal Infections in Diabetes. *Acta Poloniae Pharmaceutica* 2013; 70 (4): 587-596.
- 23. Loreilo TC, Munhoz CD, Martins JO, Cerchiaro, GA, Scavone C, Curi R, and Sannomiya P. Neutrofil Function and Metabolisme in Individual with Diabetes Mellitus. *Brizilian Journal of Medical and Biological Reasearch* 2007; 40: 1037-1044.
- 24. Yosipovitch G, Ethel T, Ohad C, and Yeal R. Skin Surface pH in Intertriginous Area in NIDDM Patients Possible Correlation to Candidal Intertrigo. *Diabetes Care* 1993; 16 (4): 560-3.