



**UJI BEDA SENSITIVITAS JAMUR *Malassezia* sp. TERHADAP
FLUKONAZOL DAN MIKONAZOL SECARA IN VITRO**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

Diajukan sebagai syarat guna mencapai gelar sarjana kedokteran

**ANNISA SEPTININGRUM
22010114120086**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2017**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**UJI BEDA SENSITIVITAS JAMUR *Malassezia* sp. TERHADAP
FLUKONAZOL DAN MIKONAZOL SECARA *IN VITRO***

Disusun oleh:

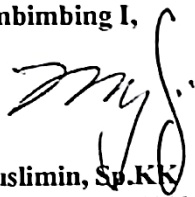
ANNISA SEPTININGRUM

22010114120086

Telah disetujui

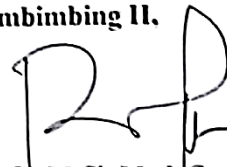
Semarang, 10 Oktober 2017

Pembimbing I,



dr. Muslimin, Sp.KK
NIP. 196703222006041001

Pembimbing II,



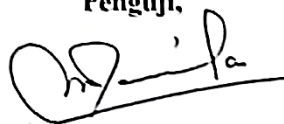
dr. V. Rizke C., M.Si. Med, Sp.MK
NIP. 198409032009122003

Ketua Penguji,



dr. Asih Budjastuti, Sp.KK(k)
NIP. 196004071987032001

Penguji,



Dr. dr. Indranila Kustarini S., Sp.PK (K)
NIP. 195705121987032001

Mengetahui,

a.n Dekan

Ketua Program Studi Kedokteran



Dr. dr. Neni Susilaningsih, M.Si.
NIP. 196301281989022001

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama mahasiswa : Annisa Septiningrum
NIM : 22010114120086
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi
Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas
Diponegoro
Judul KTI : Uji Beda Sensitivitas Jamur *Malassezia* sp. terhadap
Flukonazol dan Mikonazol secara In Vitro

Dengan ini menyatakan bahwa :

- (a) Karya tulis ilmiah saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- (b) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- (c) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 10 Oktober 2017

Yang membuat pernyataan

Annisa Septiningrum

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT karena berkat rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “Uji Beda Sensitivitas Jamur *Malassezia* sp. terhadap Flukonazol dan Mikonazol Secara In Vitro”. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat guna mencapai gelar Sarjana Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh sebab itu penulis mengharapkan kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini. Sangatlah sulit bagi penulis untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak. Bersama ini dengan segala kerendahan hati dan penuh rasa hormat, penulis menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk membina ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan, sarana dan prasarana kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas ini dengan lancar.
3. Dr.dr.Hardian sebagai ketua tim KTI FK UNDIP yang telah memberikan kesempatan penulis untuk menyusun sebuah Karya Tulis Ilmiah ini.
4. dr. Muslimin, Sp. KK selaku dosen pembimbing I dan dr. V. Rizke Ciptaningtyas, M.Si. Med, Sp. MK selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam memberikan koreksi dan bimbingan sehingga karya tulis ini dapat terselesaikan.
5. dr. Asih Budiastuti, Sp.KK (K) selaku ketua penguji dan Dr. dr. Indranila Kustarini S., Sp.PK (K) selaku dosen penguji yang telah memberikan arahan dan koreksi dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.

6. Pak Wuryanto, Bu Budi, dan Pak Bambang yang telah membantu penulis dalam pengerjaan penelitian ini.
7. Kedua orangtua penulis, Tarjo, S.Sos, M.Si dan Agustina Susilaningrum, Amd. Keb, serta adik penulis, Firdaus Rizky Abietya, yang selalu mendukung dan mendoakan agar penyusunan karya tulis ini dapat berjalan dengan baik dan lancar.
8. Dingga Arga Adijaya yang selalu memberikan semangat dan dorongan dalam penulis menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
9. Pasien penderita PV di RSND dan warga desa Samban Ungaran yang telah bersedia menjadi subjek penelitian dalam penelitian ini.
10. Wayan Dimas Yogiswara teman satu kelompok Karya Tulis Ilmiah yang selalu mendukung dan bekerjasama dengan baik hingga Karya Tulis Ilmiah ini selesai.
11. Ramadhania Diba dan Zahara Aulia Ulfa yang memberikan dukungan dan bantuan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
12. Adiyani Harianingrum, Dyah Ayu Palupi, Anita Tri Kurniawati, Widya Halimatus S, Dhya Budi Amalin, dan sahabat penulis lainnya yang selalu membantu dan mendukung dalam pembuatan karya tulis ini.
13. Serta semua pihak yang membantu dalam penyusunan karya tulis ini yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Akhir kata, penulis berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan dari semua pihak yang telah membantu penulis dalam menyusun Karya Tulis Ilmiah ini. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 10 Oktober 2017

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
ABSTRAK	xv
<i>ABSTRACT</i>	xvi
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Ilmu Pengetahuan dan Teknologi	5
1.4.2 Pelayanan Kesehatan	5
1.4.3 Kepentingan Masyarakat	5

1.4.4 Penelitian	5
1.5 Orisinalitas Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Pitiriasis Versikolor	8
2.1.1 Definisi	8
2.1.2 Epidemiologi	9
2.1.3 Etiologi	10
2.1.4 Patogenesis	11
2.1.5 Penetapan Diagnosis	13
2.1.5.1 Gambaran Klinis	14
2.1.5.2 Pemeriksaan Lampu Wood.....	15
2.1.5.3 Pemeriksaan Mikroskopik KOH 10%	16
2.1.5.4 Uji Provokasi Skuama	17
2.2 Pengobatan Antijamur pada PV	18
2.2.1 Pengobatan Antijamur Topikal pada PV	19
2.2.2 Pengobatan Antijamur Sistemik pada PV	20
2.2.3 Flukonazol.....	21
2.2.3.1 Sediaan Obat dan Penggunaannya sebagai Terapi Farmakologis PV	22
2.2.3.2 Efek Samping Obat.....	23
2.2.4 Mikonazol	23
2.2.4.1 Sediaan Obat dan Penggunaannya sebagai Terapi Farmakologis PV	24

2.2.4.2	Efek Samping Obat.....	25
2.3	Resistensi Antijamur	25
2.3.1	Definisi	25
2.3.2	Mekanisme Resistensi Obat Antijamur Golongan Azol	27
2.4	Uji Sensitivitas Antijamur	28
2.4.1	Macam Metode Uji Sensitivitas.....	28
2.4.2	Uji Sensitivitas Antijamur Metode <i>Disk Diffusion</i>	29
2.5	Kerangka teori	31
2.6	Kerangka konsep	32
2.7	Hipotesis	32
BAB III METODE PENELITIAN		
3.1	Ruang Lingkup Penelitian	33
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	33
3.3	Jenis dan Rancangan Penelitian	33
3.4	Populasi dan Sampel Penelitian	34
3.4.1	Populasi Target	34
3.4.2	Populasi Terjangkau	34
3.4.3	Sampel Penelitian	34
3.4.3.1	Kriteria Inklusi	34
3.4.3.2	Kriteria Eksklusi	34
3.4.4	Cara Pemilihan Sampel	35
3.5	Besar Sampel	35
3.6	Variabel Penelitian	36

3.6.1 Variabel Terikat	36
3.6.2 Variabel Bebas	36
3.7 Definisi Operasional	37
3.8 Cara Pengumpulan Data	37
3.8.1 Bahan	37
3.8.2 Alat	38
3.8.3 Jenis Data	38
3.8.4 Cara Kerja	38
3.8.4.1 Pengambilan Sampel	38
3.8.4.2 Pemeriksaan Kultur Sel Jamur	39
3.8.4.3 Uji Kepekaan dengan Metode <i>Disk Diffusion</i>	40
3.9 Alur Penelitian	42
3.10 Analisis Data	43
3.11 Etika Penelitian	43
 BAB IV HASIL PENELITIAN	
4.1 Karakteristik Subjek Penelitian	44
4.2 Ukuran Diameter Zona Hambat Flukonazol dan Mikonazol	48
 BAB V PEMBAHASAN	
5.1 Karakteristik subjek penelitian	52
5.2 Hasil Penelitian	54
5.3 Keterbatasan Penelitian	57
 BAB VI SIMPULAN DAN SARAN	
6.1 Simpulan	58

6.2 Saran	58
DAFTAR PUSTAKA	59
LAMPIRAN	63

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Orisinalitas Penelitian	6
Tabel 2. Kelompok genus <i>Malassezia</i>	11
Tabel 3. Dosis obat antijamur topikal dan oral untuk pengobatan PV.....	18
Tabel 4. Faktor yang berperan terhadap resistensi antijamur	26
Tabel 5. Dasar biokimia resistensi azol	27
Tabel 6. Interpretasi untuk <i>yeast</i> berdasarkan CLSI 2011	30
Tabel 7. Definisi operasional	37
Tabel 8. Distribusi frekuensi subjek penelitian berdasarkan usia	45
Tabel 9. Distribusi frekuensi subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin	45
Tabel 10. Distribusi frekuensi subjek penelitian berdasarkan pekerjaan	45
Tabel 11. Distribusi frekuensi subjek penelitian berdasarkan lama menderita.....	46
Tabel 12. Distribusi frekuensi subjek penelitian berdasarkan predileksi lesi	46
Tabel 13. Distribusi frekuensi subjek penelitian berdasarkan riwayat terapi	47
Tabel 14. Zona hambat disk flukonazol dan mikonazol	48
Tabel 15. Interpretasi untuk <i>yeast</i> berdasarkan CLSI 2011	49
Tabel 16. Interpretasi zona hambat berdasarkan CLSI	50
Tabel 17. Analisis perbedaan sensitivitas <i>Malassezia</i> sp. terhadap Flukonazol dan Mikonazol	51

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 . Lesi hiperpigmentasi PV	14
Gambar 2. Lesi hipopigmentasi PV	15
Gambar 3. Lesi eritematosa PV	15
Gambar 4. PV dengan pemeriksaan lampu wood	16
Gambar 5. <i>Spaghetti and meatball appearance</i> pada pemeriksaan mikroskopik PV menggunakan KOH 10%	16
Gambar 6. Uji provokasi skuama PV	18
Gambar 7. Obat antijamur sistemik flukonazol	22
Gambar 8. Obat antijamur topikal mikonazol	24
Gambar 9. Pembacaan zona hambat uji sensitivitas antifungal metode <i>disk</i> <i>diffusion</i>	30
Gambar 10. Kerangka teori	31
Gambar 11. Kerangka konsep	32
Gambar 12. Desain penelitian	33
Gambar 13. Alur penelitian	42
Gambar 14. Diagram hasil penelitian	47
Gambar 15. Diagram zona hambat flukonazol dan mikonazol	49

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 <i>Ethical Clearence</i>	63
Lampiran 2 Surat Ijin Penelitian Rumah Sakit Nasional Diponegoro	64
Lampiran 3 <i>Informed Consent</i>	65
Lampiran 4 Kuesioner Penelitian	68
Lampiran 5 Hasil Analisis SPSS	69
Lampiran 6 Tabel CLSI	72
Lampiran 7 Dokumentasi Penelitian	73
Lampiran 8 Biodata Mahasiswa	77

DAFTAR SINGKATAN

CLSI	: <i>The Clinical and Laboratory Standards Institute</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IV	: Intravena
KOH	: Kalium Hidroksida
MIC	: <i>Minimum Inhibitory Concentration</i>
KHM	: Kadar Hambat Minimum
PV	: Pitiriasis versikolor
RCT	: <i>Randomized Controlled Trial</i>
SDA	: <i>Sabouroud Dextrose Agar</i>
MH	: <i>Mueller Hinton Agar</i>
RPMI	: <i>Rowell Park Memorial Institute</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
<i>JOF</i>	: <i>Journal of Fungi</i>
DSD	: <i>Danish Society of Dermatology</i>
DD	: <i>Dose Dependent</i>
LNA	: Leeming Notman Agar
ERG11	: 14 α -lanosterol demethylase

ABSTRAK

Latar Belakang: Pitiriasis versikolor (PV) merupakan infeksi kulit superfisial yang disebabkan oleh proliferasi jamur lipofilik yaitu *Malassezia* sp. Berbagai obat antijamur telah digunakan untuk mengobati PV diantaranya flukonazol dan mikonazol. Namun, masih banyak ditemukan adanya resistensi terhadap obat antijamur sehingga perlu dilakukan pengujian secara rutin. Salah satu metode untuk melihat sensitivitas obat antijamur yaitu *disk diffusion*.

Tujuan: Menganalisis perbedaan sensitivitas jamur *Malassezia* sp. terhadap flukonazol dan mikonazol secara *in vitro*.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel adalah 16 hasil kultur dan subkultur jamur *Malassezia* sp. yang diambil dari kerokan kulit penderita PV yang berobat di RSND dan warga Desa Samban Ungaran yang dikonfirmasi dengan pemeriksaan klinis, lampu wood, mikroskopik KOH. Selanjutnya dilakukan uji sensitivitas menggunakan disk antijamur flukonazol dan mikonazol dengan metode *disk diffusion*. Diameter zona hambat yang terbentuk dibaca sesuai tabel CLSI. Hasil penelitian dianalisis menggunakan uji *chi square*.

Hasil: Dari 16 sampel didapatkan karakteristik mayoritas berusia 45-64 tahun, berjenis kelamin laki-laki, pekerjaan dalam ruangan, lama menderita >1 tahun, predileksi terbanyak di punggung, dan belum menggunakan obat anti jamur. Hasil uji sensitivitas seluruh sampel menunjukkan hasil sensitif terhadap flukonazol, sedangkan terhadap mikonazol 10 sampel resisten dan 6 sampel intermediate. Dari Uji chi square didapatkan nilai $p=0,001$ ($p<0,05$) maka secara statistik terdapat perbedaan bermakna pada sensitivitas jamur *Malassezia* sp. terhadap flukonazol dan mikonazol secara *in vitro*.

Kesimpulan: Terdapat perbedaan bermakna pada sensitivitas jamur *Malassezia* sp. terhadap flukonazol dan mikonazol secara *in vitro*.

Kata Kunci: *Malassezia* sp., flukonazol, mikonazol, pitiriasis versikolor, *disk diffusion*

ABSTRACT

Background: *Pitiriasis versicolor (PV)* is a superficial skin infection caused by the proliferation of lipophilic fungi *Malassezia sp.* Various antifungal drugs have been used to treat PV such as fluconazole and miconazole. However, there are still a lot of resistance to antifungal drugs that need to be tested regularly. One method to look at the sensitivity of antifungal drugs is the disk diffusion.

Objective: To analyze the *in vitro* sensitivity of *Malassezia sp.* against fluconazole and miconazole.

Methods: This research is an observational analytic with cross sectional approach. The samples were 16 cultures and subcultures of *Malassezia sp.* taken from skin scrap of PV patients at RSND and Samban Ungaran villagers confirmed by clinical examination, wood lamp, microscopic KOH. The samples were tested using fluconazole and miconazole antifungal disc with disk diffusion method. The inhibitory zone diameter formed was read according to CLSI table. The results were analyzed using chi square test.

Results: 16 samples obtained the majority characteristics aged 45-64 years, male, indoor work, long suffering >1 year, most predilection in the back, and had not using any antifungal drugs. According to statistic, the sensitivity result of fluconazole and miconazole showed a significant difference $p = 0,001$ ($p < 0,05$) in which all samples showed sensitive to fluconazole, while 10 samples were resistant and 6 samples were intermediate to miconazole.

Conclusion: There was significant difference in the sensitivity of the *Malassezia sp.* against fluconazole and miconazole *in vitro*.

Keywords: *Malassezia sp.*, fluconazole, miconazole, *Pitiriasis versicolor*, disc diffusion