

G18.1075
Dew
P 21

**PERBEDAAN EFEKTIVITAS
FLUKONASOL 150 MG DAN ITRAKONASOL 2 x 200 MG PER ORAL
PADA PENDERITA KANDIDOSIS VULVOVAGINAL**

TRI CHANDRA DEWI

Laporan Penelitian

Program Studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Program Pendidikan Dokter Spesialis I

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro



**BAGIAN / SMF ILMU KESEHATAN KULIT DAN KELAMIN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO**

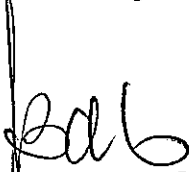
RS Dr. KARIADI SEMARANG

2005

Dipertahankan di depan Panitia Karya Akhir
Bagian / SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro /
Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang

Menyetujui :

Pembimbing I



Dr. Subakir, SpKK(K), DSM

NIP 130 520 050

Pembimbing II



Dr. Lewie Suryaatmadja, SpKK(K)

NIP 140 095 094

Karya akhir ini dikerjakan di Bagian / SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro /
Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang

Ketua Bagian / SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro /
Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang



Dr. Sugastiasri-Sumaryo, SpKK(K)

NIP 130 254 880

ii

UPT-PUSTAK-UNDIP
No. Datt: 3605/TT/PR/01
Tgl. : 11 Mei 05

PRAKATA

Puji syukur saya panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Pengasih dan Penyayang atas rahmat dan hidayahNya sehingga saya mendapat kesempatan dan kemampuan untuk menyelesaikan karya akhir dengan judul :

PERBEDAAN EFEKTIVITAS FLUKONASOL 150 MG DAN ITRAKONASOL 2 x 200 MG PER ORAL PADA PENDERITA KANDIDOSIS VULVOVAGINAL

sebagai salah satu syarat bagi subyek Program Pendidikan Dokter Spesialis I dalam bidang studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang.

Kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Direktur Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang, saya ucapkan terima kasih atas ijin dan kesempatan yang diberikan kepada saya untuk menyelesaikan pendidikan spesialisasi di Bagian / SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang.

Pada kesempatan ini saya ingin sampaikan ucapan terima kasih yang tidak terhingga kepada yang terhormat :

1. Dr. Sugastiasri Sumaryo, SpKK(K) selaku Ketua Bagian / SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk belajar di bagian ini serta bimbingan, dorongan dan nasihat yang berharga selama saya mengikuti pendidikan spesialisasi.
2. Dr. Paulus Yogyartono, SpKK(K) selaku Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang atas segala bimbingan, dorongan dan nasihat yang berharga selama saya mengikuti pendidikan spesialisasi.

3. Prof. Dr. Hartadi, SpKK(K) selaku Guru Besar Bagian / SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang, atas bimbingan dan nasihat yang berharga yang diberikan kepada saya selama mengikuti pendidikan spesialisasi.
4. Prof. Dr. Kabulrachman, SpKK(K) selaku Guru Besar Bagian / SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang, atas bimbingan dan nasihat yang berharga yang diberikan kepada saya selama mengikuti pendidikan spesialisasi.
5. Dr. Subakir, SpKK(K), DSM selaku pembimbing utama penelitian, yang telah memberi bimbingan, nasihat dan pengarahan yang berharga serta dorongan dan koreksi pada pembuatan karya akhir ini sehingga dapat selesai pada waktunya, juga atas segala bimbingan selama saya mengikuti pendidikan spesialisasi.
6. Dr. Lewie Suryaatmadja, SpKK(K) selaku pembimbing penelitian, yang telah memberi bimbingan, nasihat dan pengarahan, koreksi dan masukan yang berharga dalam penyusunan karya akhir ini dan juga atas segala bimbingan selama saya mengikuti pendidikan spesialisasi.
7. Dr. S. Indrayanti, SpKK(K) selaku Sekretaris Program Studi Bagian / SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberikan bimbingan dan dorongan kepada saya selama menjalani pendidikan spesialisasi.
8. Dr. Asih Budiastuti, SpKK selaku Sekretaris Bagian / SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang, yang telah membimbing, mendorong dan memberi nasihat yang berharga selama saya mengikuti pendidikan spesialisasi.
9. Seluruh staf Pengajar Bagian / SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang, (Dr. S. Buditjahjono, SpKK(K), Dr. Moch. Affandi, SpKK(K), Dr. Prawito SP, SpKK(K), Dr. Soejoto, SpKK(K), Dr. Prasetyowati S, SpKK(K), Dr. Irma Binarso SpKK(K), MARS, Dr. TM Sri Redjeki S, SpKK(K), Dr. R. Sri Djoko Susanto, SpKK(K), Dr. med. Kun Jayanata, SpKK(K), Dr. Meilien Himbawani, SpKK(K), Dr. Dhiana Ernawati,

SpKK(K), Dr. Diah Adriani M, SpKK) saya ucapkan terima kasih atas semua bimbingan, dorongan nasihat dan petunjuk sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan.

10. Prof. Dr. Noor Pramono, MMedSc, SpOG(K) selaku Ketua Bagian / SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang, Dr. Suprijono K, SpOG(K) selaku Ketua Program Studi Bagian / SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang dan Ketua Sub Bagian Ginekologi, Dr. Fajar Siswanto, SpOG(K) selaku Ketua Sub Bagian Fertilitas, DR. Dr. W. Adiyono, SpOG(K) selaku Koordinator Litbang Obsgin, yang telah memberikan ijin untuk melakukan penelitian di Bagian / SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang dan seluruh staf yang sangat membantu dalam proses pelaksanaan penelitian ini.
11. Dr. Winarto, DMM, SpMK, Ketua Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberikan ijin untuk melakukan penelitian di laboratorium Mikrobiologi.
12. Bapak Woeryanto, SH, M.SI dan Ibu Irma karyawan laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian.
13. DR. Dr. Hertanto W Subagio MS dan Dr. Niken Puruhita MMedSc, selaku konsultan metodologi penelitian yang membimbing saya tentang cara penulisan karya akhir yang baik dan benar.
14. Seluruh subyek penelitian atas kesediaan dan kerjasamanya sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.
15. Ayahanda Prof. Dr. Untung Praptohardjo, SpOG(K), Fer dan ibunda Siti Isbandijah yang telah memberikan teladan dan dorongan kepada saya sehingga dapat mencapai cita-cita. Kakak adik / ipar ku tercinta, terima kasih atas kasih sayang dan dukungan yang telah diberikan selama saya menempuh pendidikan ini.
16. Kepada Ayah Mertua Drs. Prawoto dan Ibu Mertua Haryati yang banyak membarikan dorongan moril dan spiritual sehingga pendidikan ini dapat saya tempuh dengan baik.

Adik-adik ipar, terima kasih atas pengertian dan bantuan yang diberikan selama menempuh pendidikan.

17. Suami tercinta Drs. Dadang Thesianto dan anak-anakku tersayang Andrea Dennisa, Deadra Dennisa dan Renzo Reynaldo, terima kasih atas pengertian dan pengorbanan yang telah diberikan selama saya menempuh pendidikan.
18. Seluruh teman sejawat subyek Program Pendidikan Dokter Spesialis, paramedik, karyawan / karyawan di Bagian / SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang atas segala bantuan dan kerjasamanya selama saya mengikuti pendidikan spesialisasi.

Kiranya Tuhan Yang Maha Pengasih dan Penyayang senantiasa melimpahkan rahmat dan hidayahNya atas segala keiklasan dan kebaikan yang saya terima selama ini.

Semoga karya akhir ini dapat memberi manfaat bagi yang membacanya dan atas segala kritik yang diberikan saya ucapkan terima kasih.

Semarang, Desember 2004

Peneliti

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PRAKATA	iii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR BAGAN	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL	xi
ABSTRAK	xii
INTISARI	xiii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang Masalah.....	1
1.2. Identifikasi Masalah.....	2
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1. KANDIDOSIS VULVOVAGINAL.....	4
2.1.1. Definisi dan Etiopatogenesis.....	4
2.1.2. Faktor Predisposisi.....	5
2.1.2.1. Faktor Endogen	5
2.1.2.2. Faktor Eksogen	6
2.1.3. Gambaran Klinik	6
2.1.4. Diagnosis.....	7
2.1.5. Penatalaksanaan.....	8
2.2. FLUKONASOL	10
2.2.1. Struktur Kimia.....	10
2.2.2. Aktivitas Antijamur.....	10
2.2.3. Farmakokinetik.....	10
2.2.4. Efek Samping.....	11

2.3. ITRAKONASOL	11
2.3.1. Struktur Kimia.....	11
2.3.2. Aktivitas Antijamur.....	11
2.3.3. Farmakokinetik.....	12
2.3.4. Efek Samping.....	12
2.4. KERANGKA TEORI	13
2.5. KERANGKA KONSEP	14
2.6. HIPOTESIS PENELITIAN.....	15
BAB III. METODE PENELITIAN.....	16
3.1. Ruang Lingkup Penelitian.....	16
3.2. Rancangan Penelitian.....	16
3.3. Populasi dan Sampel.....	16
3.4. Alur Kerja.....	18
3.5. Etika Penelitian.....	19
3.6. Terminasi Penelitian.....	19
3.7. Analisis Statistik.....	19
3.8. Definisi Operasional.....	19
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	23
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	39
5.1. Kesimpulan	39
5.2. Saran	39
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN.....	44

DAFTAR BAGAN

1. Regimen untuk terapi KVV.....	9
----------------------------------	---

DAFTAR GAMBAR

1. Struktur kimia flukonasol.....	10
2. Struktur kimia itrakonasol	11

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Distribusi penderita KVV menurut umur	23
Tabel 2. Distribusi penderita KVV menurut pendidikan	24
Tabel 3. Distribusi penderita KVV menurut pekerjaan penderita.....	25
Tabel 4. Distribusi penderita KVV menurut pekerjaan pasangan	26
Tabel 5. Distribusi penderita KVV menurut jumlah anak.....	26
Tabel 6. Distribusi penderita KVV menurut pengguna kontrasepsi	27
Tabel 7. Distribusi penderita KVV menurut derajat klinik sebelum terapi	28
Tabel 8. Distribusi penderita KVV menurut hasil kultur sebelum terapi.....	29
Tabel 9. Distribusi penderita KVV menurut skor klinik sebelum terapi	30
Tabel 10. Distribusi penderita KVV menurut skor klinik hari ke-4	31
Tabel 11. Distribusi penderita KVV menurut hasil kultur hari ke-4	32
Tabel 12. Distribusi penderita KVV menurut hasil kultur hari ke-35	32
Tabel 13. Angka kesembuhan menurut derajat klinik kelompok flukonasol.....	33
Tabel 14. Angka kesembuhan menurut derajat klinik kelompok itrakonasol.....	34
Tabel 15. Angka kekambuhan kedua kelompok penelitian	35
Tabel 16. Angka kekambuhan menurut derajat klinik kelompok flukonasol	35
Tabel 17. Angka kekambuhan menurut derajat klinik kelompok itrakonasol.....	36
Tabel 18. Distribusi penderita KVV menurut efek samping obat.....	37

ABSTRAK

Latar Belakang : Kandidosis vulvovaginal (KVV) adalah infeksi yang disebabkan oleh spesies *Candida* pada vulva dan / atau vagina dengan gejala utama adanya duh tubuh vagina, rasa gatal dan rasa panas. KVV ini tidak sampai mengancam jiwa tetapi kadang kala masalah ini sangat mengganggu aktivitas penderita. Pemberian obat secara topikal tidak dapat mengeradikasi jamur secara tuntas. Flukonasol dan itrakonasol merupakan antijamur golongan triazol yang memiliki toksisitas yang jauh lebih rendah terhadap hati dan ginjal. Flukonasol yang diberikan dalam dosis tunggal meningkatkan kepatuhan penderita. Dalam dosis terapi flukonasol lebih murah dibandingkan dengan itrakonasol.

Tujuan Penelitian : Membandingkan efektivitas flukonasol 150 mg dan itrakonasol 2x200 mg per oral pada penderita KVV.

Metode Penelitian : Penelitian dengan uji banding acak buta ganda. Untuk menguji perbedaan kesembuhan, kekambuhan dan efek samping obat menurut jenis pengobatan menggunakan uji *chi square*. Batas kemaknaan yang diambil adalah jika $p < 0,05$.

Hasil : Berdasarkan hasil kultur, spesies pada KVV adalah 80,6% *C. albicans*, 3,2% *C. krusei*, 3,2% *C. pseudotropicalis*, 12,9% *Candida spesies*. Pada evaluasi hari ke-4 angka kesembuhan dari kelompok flukonasol 62,5% pada derajat klinik ringan, 20,8% pada derajat klinik sedang dan 16,7% pada derajat klinik berat. Angka kesembuhan dari kelompok itrakonasol 82,6% pada derajat klinik ringan dan 8,7% pada derajat klinik sedang dan berat. Pada evaluasi hari ke-35 angka kekambuhan dari kelompok flukonasol 100% pada derajat klinik ringan (1 dari 24 subyek), angka kekambuhan dari kelompok itrakonasol 100% pada derajat ringan (2 dari 23 subyek). Efek samping obat pada flukonasol berupa mual 6,7%. Efek samping obat pada itrakonasol berupa mual 10% dan sakit kepala 3,3%.

Kesimpulan : Berdasarkan hasil uji statistik, tidak terdapat perbedaan kesembuhan dan kekambuhan pada kedua kelompok penelitian.

Kata kunci : *Kandidosis vulvovaginal, flukonasol, itrakonasol, acak buta ganda*

INTISARI

Kandidosis vulvovaginal adalah infeksi yang disebabkan oleh genus *Candida* pada vulva dan / atau vagina dengan gejala utama adanya duh tubuh vagina dimana 70-75% wanita usia reproduktif pernah mengalami penyakit ini dan 40-50% mengalami sedikitnya dua kali penyakit ini.

Berbagai penelitian membuktikan bahwa pemberian obat secara per oral sangat menguntungkan bila ditinjau dari berbagai hal. Selain lebih mudah sehingga meningkatkan kepatuhan, pemberian obat secara per oral ini dapat mengeradikasi jamur di seluruh tubuh secara tuntas.

Flukonasol dan itrakonasol merupakan antijamur golongan triazol. Dibandingkan dengan antijamur golongan imidasol, maka golongan triazol memiliki toksisitas yang jauh lebih rendah terhadap hati dan ginjal.

Berdasarkan hal tersebut dilakukan penelitian uji banding acak buta ganda untuk membandingkan efektivitas flukonasol 150 mg dan itrakonasol 2x200 mg per oral. Enam puluh dua subyek yang memenuhi kriteria diperiksa secara klinik dan laboratorik serta dilakukan pengamatan hari ke-4 dan ke-35 untuk mendapatkan angka kesembuhan, angka kekambuhan dan efek samping obat.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa *Candida albicans* adalah spesies terbanyak yang teridentifikasi. Dan dari analisis data tidak didapatkan perbedaan bermakna dari kedua jenis obat yang diteliti.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Kandidosis vulvovaginal (KVV) adalah infeksi yang disebabkan oleh genus *Candida* pada vulva dan / atau vagina dengan gejala utama adanya duh tubuh vagina, rasa gatal dan rasa panas. KVV ini tidak sampai mengancam jiwa tetapi kadang kala masalah ini sangat mengganggu aktivitas penderita (1).

Hasil penelitian menunjukkan setidaknya 70-75% wanita usia reproduktif pernah mengalami penyakit ini dan 40-50% mengalami sedikitnya dua kali episode KVV. Prevalensi KVV dari beberapa penelitian berkisar 5-15% (2,3). Manifestasi klinik penyakit ini berhubungan dengan adanya faktor predisposisi. Penyebab utama infeksi ini adalah *Candida albicans* (CA) (60-95%), sedangkan spesies lainnya ditemukan dalam jumlah yang lebih sedikit (4,5,6).

Dari penelitian retrospektif penderita kandidosis vaginalis di poliklinik Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Kariadi Semarang selama periode Januari 1995 - Desember 1998, penderita kandidosis vaginalis sebanyak 16,46% dari penderita baru dan kelompok usia terbanyak 25-34 tahun, terutama pada wanita yang telah menikah (7).

Terapi KVV dapat diberikan secara oral maupun secara topikal dengan berbagai bentuk pemakaian seperti krim, tablet vagina dan lain sebagainya (8).

Berbagai hasil penelitian menyatakan bahwa pemberian secara oral sangat menguntungkan bila ditinjau dari berbagai hal. Pengobatan secara oral dapat mengeradikasi jamur di seluruh tubuh secara tuntas serta pemberiannya lebih sederhana. Pengobatan secara topikal tidak dapat mengeradikasi jamur secara tuntas terutama bila jamur berada di lumen yang dalam, sering terjadi kekambuhan, hal ini membutuhkan kesabaran dan juga cara pemberiannya relatif sulit. Dalam suatu penelitian yang lain dikatakan bahwa sekitar 25% penderita KVV yang telah berhasil diterapi secara oral, dalam 30 hari kemudian pemeriksaan kultur menjadi positif lagi dengan strain yang sama (9-11).

Flukonasol dan itrakonazol merupakan antijamur golongan triazol. Dibandingkan dengan antijamur golongan imidasol, maka golongan triazol memiliki toksisitas yang jauh

lebih rendah terhadap hati dan ginjal (8,10). Flukonasol diberikan dalam dosis tunggal, sedangkan itrakonasol dengan sediaan yang ada 100 mg, dapat diberikan dengan dosis 2 x 200 mg selama satu hari. Dengan flukonasol, pemberian relatif lebih praktis sehingga lebih dapat meningkatkan kepatuhan penderita. Dalam satu dosis terapi, flukonasol lebih murah dibandingkan dengan itrakonasol.

Dari penelitian dengan subyek sebanyak 1197 penderita KVV akut, kelompok yang mendapatkan 400 mg itrakonasol dosis tunggal memberikan angka kesembuhan 80%. Berdasarkan penelitian yang dilakukan pada 88 penderita KVV dengan terapi itrakonasol 2 x 200 mg didapatkan angka kesembuhan sebesar 95% (12). Dari penelitian di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang dengan subyek 73 orang penderita KVV angka kesembuhan klinik itrakonasol 43,59% dan angka perbaikannya 56,41%. Sedangkan angka kesembuhan mikologis itrakonasol adalah 74,30%. Sedangkan angka kekambuhan itrakonasol 5,1% (13). Dari penelitian dengan subyek 110 penderita KVV, dengan pemberian itrakonasol 2 x 200 mg dosis tunggal hasil kultur *candida* negatif pada pemeriksaan duh tubuh vagina minggu pertama, kedua dan ketiga berturut-turut 72,73%, 85,71%, 94,44% (14).

Sedang penelitian multisenter yang dilakukan di Eropa, angka kesembuhan flukonasol adalah 61-85% (4). Dari penelitian yang dilakukan di RSUP Manado dengan 39 subyek yang diterapi dengan flukonasol 150 mg dosis tunggal, pada hari kelima didapatkan angka kesembuhan 94,87%. Sedangkan angka kekambuhan itrakonasol 2,9% (15). Dari penelitian yang dilakukan oleh Noerpramana di Semarang, dengan 30 subyek didapatkan angka kesembuhan mikologi flukonasol sebesar 86,87% (16).

Efek samping flukonasol dan itrakonasol yang dilaporkan pada penelitian tersebut berupa mual, sakit kepala, nyeri abdomen (12,13).

1.2. Identifikasi Masalah

Apakah ada perbedaan efektivitas flukonasol 150 mg dan itrakonasol 2 x 200 mg per oral pada penderita KVV ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk membandingkan efektivitas flukonasol 150 mg dan itrakonasol 2 x 200 mg per oral pada penderita KVV.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Mengidentifikasi CA dan *C. non albicans* (CNA) dalam duh tubuh vagina penderita KVV

1.3.2.2. Menilai hasil pengobatan flukonasol pada penderita KVV

1.3.2.3. Menilai hasil pengobatan itrakonasol pada penderita KVV

1.3.2.4. Membandingkan kesembuhan pada kelompok flukonasol dan kelompok itrakonasol

1.3.2.5. Membandingkan kekambuhan pada kelompok flukonasol dan kelompok itrakonasol

1.3.2.6. Membandingkan efek samping obat pada kelompok flukonasol dan kelompok itrakonasol.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Memberikan asupan tentang perbedaan efektivitas flukonasol 150 mg dan itrakonasol 2 x 200 mg per oral pada pengobatan penderita KVV

1.4.2. Sebagai titik tolak penelitian lebih lanjut dengan subyek yang lebih besar dan waktu yang lama sehingga mendapatkan efektifitas pengobatan dan angka kekambuhani yang lebih akurat.

1.4.3. Memberian alternatif terapi KVV yang mudah dan cepat.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1. KANDIDOSIS VULVOVAGINAL

2.1.1. Definisi dan Etiopatogenesis

Kandidosis vulvovaginal (KVV) adalah infeksi vagina dan / atau vulva oleh genus *Candida*, khususnya CA (4,14). Antara 85-90% ragi yang berhasil diisolasi dari vagina adalah spesies CA sedangkan penyebab yang lainnya dari jenis *C. glabrata* (*Torulopsis glabrata*) dan *C. parapsilosis*. Lebih sering terjadi resistensi terhadap terapi konvensional pada spesies CNA (4,17,18).

Kandida adalah jamur dimorfik yaitu bisa ditemukan dalam 2 fase fenotipe yang berbeda di dalam tubuh manusia. Pada umumnya blastospora (blastokonidia) adalah bentuk fenotipe yang bertanggung jawab terhadap penyebaran atau transmisinya, termasuk ketika menyebar mengikuti aliran darah maupun ketika dalam bentuk kolonisasi asimtomatik di vagina. Sebaliknya ragi yang sedang bertunas dan membentuk pseudomiselia adalah bentuk invasif terhadap jaringan serta sering teridentifikasi pada kondisi yang simtomatik (19).

Kandida di dalam tubuh manusia dapat bersifat 2 macam. Kandida sebagai saprofit terdapat dalam tubuh manusia tanpa menimbulkan gejala apapun, baik subyektif maupun obyektif. Dapat dijumpai di kulit, selaput lendir mulut, saluran pencernaan, saluran pernafasan, vagina dan kuku. Kandida sebagai jamur patogen dapat menimbulkan infeksi primer maupun sekunder dari kelainan yang telah ada. Beberapa faktor predisposisi dapat mengubah sifat saprofit kandida menjadi patogen (19,20).

Kandida memasuki lumen vagina biasanya datang dari daerah perianal atau kontaminasi dari traktus gastrointestinal (18-20). Adanya kolonisasi spesies kandida pada mukosa vagina, diawali dengan perlekatan jamur tersebut pada sel-sel epitel mukosa vagina (21). Perlekatan CA pada sel-sel epitel dalam bentuk sel-sel ragi, keadaan ini dipengaruhi oleh viabilitas jamur, waktu yang cukup untuk mengadakan germinasi, media optimum dan pH (22). Kemudian dengan adanya berbagai faktor predisposisi mencetuskan keadaan yang asimtomatik menjadi simtomatik. Sedangkan mekanisme yang pasti perubahan kolonisasi asimtomatik menjadi simtomatik vaginitis belum diketahui (18-20). Diduga

lebih dari satu macam mekanisme yang mempengaruhinya. Invasi hifa ke dalam epitel jaringan akan menyebabkan terjadinya proses peradangan dan akhirnya merusakkan sel-sel epitel tersebut. Diduga peran enzim protease dan enzim hidrolitik lainnya yang memudahkan penetrasi ke dalam sel. Proses ini menyebabkan reaksi inflamasi pada mukosa yang mengakibatkan pembengkakan, eritema, dan deskuamasi sel epitel vagina (19).

Terjadinya kekambuhan sampai sekarang masih kontroversi. Kemungkinan disebabkan adanya reinfeksi, dimana terapi KVV awal berhasil mengeradikasi organisme, atau kemungkinan adanya relaps, dimana terapi KVV awal gagal kemungkinan karena adanya jamur yang tersembunyi dalam lumen atau jaringan mukosa vagina (3,23,24).

2.1.2. Faktor Predisposisi

Terdapat bermacam-macam faktor predisposisi yang dapat membuat kondisi vagina menjadi lingkungan yang mudah untuk tumbuhnya spesies *Candida* atau membuat kondisi asimtomatik menjadi simtomatik.

2.1.2.1. Faktor endogen

2.1.2.1.1. Kehamilan

Lebih kurang 30-35% kultur vagina wanita hamil terdapat kandida. Insiden KVV simtomatis meningkat selama trimester ketiga (25).

Pada masa kehamilan produksi estrogen dan progesteron akan meningkat. Hal ini akan menyebabkan peningkatan kadar glikogen pada sel epitel mukosa vagina, yang mengakibatkan proliferasi dan memperkuat perlekatan (21,25).

2.1.2.1.2. Kontrasepsi hormonal

Hormon reproduksi wanita meningkatkan kadar glikogen yang merupakan sumber karbon utama untuk pertumbuhan dan germinasi *Candida* sehingga meningkatkan pembentukan miselia. Mekanisme lain, estrogen meningkatkan perlekatan *Candida* pada epitel vagina (26-28).

2.1.2.1.3. Menstruasi

Pengaruh siklus menstruasi pada perkembangan KVV sangat kompleks. Wallin dkk, menemukan hasil kultur CA yang meningkat pada fase akhir siklus menstruasi. Galaks, melaporkan bahwa perlekatan antara *Candida* dengan sel epitel vagina sebelum menstruasi mungkin berpengaruh terhadap peningkatan pH vagina pada saat ini (29).

2.1.2.1.4. Diabetes melitus

Pada penderita diabetes melitus juga ditemukan kolonisasi spesies *Candida* dalam vagina mungkin karena peningkatan kadar glukosa dalam darah, jaringan dan urin. Akan tetapi mekanismenya juga tidak diketahui (3,15,19).

2.1.2.1.5. Pemakaian antibiotika

Penderita KVV yang simtomatik seringkali timbul setelah pemakaian antibiotika oral dalam jangka lama, terutama antibiotika yang berspektrum luas misalnya tetrasiklin, ampisilin, amoksisilin dan sefalosporin. Pemakaian antibiotika ini menekan pertumbuhan bakteri flora normal di vagina sehingga menekan daya perlindungan yang dibuat oleh flora normal tersebut dan menyebabkan kandida tumbuh lebih subur (15). Penelitian klinik terhadap pemakaian tetrasiklin selama 2-3 minggu dalam dosis rendah, menyebabkan peningkatan KVV sekitar 10-30% (30,31).

2.1.2.2. Faktor eksogen

2.1.2.2.1. Kerusakan mukosa akibat pemakaian spray vagina dan tampon vagina.

2.1.2.2.2. Peningkatan frekuensi koitus.

2.1.2.2.3. Kebersihan pasangan seksual

2.1.2.2.4. Pemakaian celana ketat, bahan dari nilon (26-28,32,33).

2.1.3. Gambaran klinik

Penderita KVV mengeluh adanya duh tubuh vagina disertai rasa gatal pada daerah vulva dan / atau vagina. Duh tubuh vagina dapat bervariasi dari yang cair seperti air sampai tebal dan homogen dengan noda seperti keju. Kadang-kadang duh tubuh vagina tampak seperti susu yang disertai gumpalan-gumpalan putih sehingga tampak seperti susu basi /

pecah yang berbau ragi. Akan tetapi lebih sering duh tubuh vagina hanya minimal saja. Keluhan klasik yang lainnya adalah rasa kering pada liang vagina, rasa terbakar pada vulva, dispareunia dan disuria. Jadi sebenarnya tak ada keluhan yang benar-benar spesifik untuk KVV (17,18,21,34).

Pada pemeriksaan fisik ditemukan vulvitis berupa eritema dan edema vulva, fisura perineal, pseudomembran dan lesi satelit papulopustular di sekitarnya (28).

Bila ditemukan keluhan dan tanda-tanda vaginitis serta pH vagina \leq 4,5 dapat diduga adanya infeksi kandida patogen (18).

2.1.4. Diagnosis

Diagnosis klinik KVV dibuat berdasarkan keluhan penderita, gambaran klinik dan pemeriksaan pH duh tubuh vagina, pemeriksaan laboratorik berupa sediaan basah, pengecatan Gram dan pemeriksaan biakan jamur (18,34,35).

Pemeriksaan Gram tidak terlalu sensitif tetapi bisa sangat menolong untuk pemeriksaan yang cepat. Pada pemeriksaan Gram dan KOH yang negatif tidaklah menyingkirkan kemungkinan KVV dan perlu dikonfirmasi dengan kultur. Untuk membantu menegakkan diagnosis, bila pada kultur tumbuh koloni lebih dari 1000 atau penuh (36).

Biakan jamur mempunyai nilai kepekaan yang tinggi sampai 90%. Usapan sebaiknya diambil dari duh tubuh vagina dari dinding lateral vagina (37).

Kultur dilakukan pada media Sabouraud Dekstrosa Agar (SDA) dengan antibiotika, spesies *Candida*. tidak terpengaruh oleh sikloheksimid yang ditambahkan pada media selektif jamur patogen, terdapat beberapa galur *C. tropicalis*, *C. krusei* dan *C. parapsilosis* tidak tumbuh karena sensitif terhadap sikloheksimid. Kultur tumbuh dalam waktu 24-72 jam (20,38).

Nickerson polysaccharide trypan blue (Nickerson-Mankowski agar) atau *Cornmeal agar* dengan *Tween 80*, pada suhu 25° C digunakan untuk menumbuhkan klamidokonidia, yang umumnya hanya ada pada CA. Tumbuh dalam waktu 3 hari (20,38).

2.1.5. Penatalaksanaan

2.1.5.1. Menghilangkan atau mengurangi faktor predisposisi (24,39)

2.1.5.2. Mencegah terjadinya infeksi ulang

2.1.5.2.1. Mencuci dan membersihkan bagian vulva dan anus secara teratur, setelah mandi harus dikeringkan

2.1.5.2.2. Bersihkan anus dari arah depan ke belakang

2.1.5.2.3. Jangan menggunakan handuk orang lain

2.1.5.2.4. Gunakan pakaian dalam dari bahan katun (2, 39,40).

2.1.5.3. Pemberian terapi antijamur

Dalam memilih obat antijamur untuk KVV dipertimbangkan beberapa faktor, termasuk gambaran klinik KVV, berapa kali terkena, interval kekambuhannya, kondisi atau keadaan penderita saat kambuh, dan perlu dipertimbangkan juga frekuensi pemakaian obat antijamur, jangka waktu pemberian terapi, dosis dan bentuk sediaan, abstinensia kontak seksual, riwayat adanya efek samping serta pekerjaannya (34).

Saat ini telah banyak tersedia obat-obat antijamur untuk pemakaian secara topikal maupun oral untuk terapi KVV akut maupun rekuren. Kecenderungan saat ini adalah pemakaian regimen antijamur oral jangka pendek dengan dosis tinggi (34).

Tidak ada indikasi khusus dalam pemilihan bentuk obat topikal. Untuk itu perlu ditawarkan dan dibicarakan dengan penderita sebelum memilih bentuk yang lebih nyaman untuk penderita (34-36).

Banyak penelitian menunjukkan bahwa terapi sistemik mampu mencakup infeksi pada organ yang sukar dicapai pada obat topikal, misalnya mencapai lumen yang dalam, lapisan mukosa yang dalam serta kerja oral dari obat antijamur oral dapat mengobati jamur pada sumber di organ lain. Penggunaan obat secara oral dianggap lebih mudah (24).

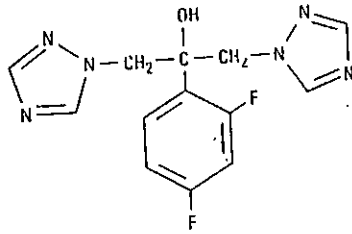
Bagan 1. Regimen untuk terapi KVV (41)

Nama obat	Sediaan	Dosis	Lama pengobatan
Polyenes:			
Nystatin	tablet vagina*	100.000 U	12 hari
Amphotericin B	tablet vagina*	50 mg	7-12 hari
Imidazol:			
Klotrimazol	tablet vagina*	100 mg	6 hari
	tablet vagina	200 mg	3 hari
	tablet vagina*	500 mg	1 hari
Mikonazol	supositoria vagina	100 mg	7 hari
	supositoria vagina	200 mg	3 hari
	krim vagina*	2%	7 hari
Ekonazol	tablet vagina	150mg	2-3 hari
	krim vagina	1%	3 hari
Isokonazol	tablet vagina	100 mg	7 hari
	supositoria vagina	600 mg	1 hari
Tiokonazol	tablet vagina	100 mg	3 hari
	kapsul vagina	300 mg	1 hari
Fentikonazol	kapsul vagina	200 mg	3 hari
	kapsul vagina	600 mg	1 hari
Omokonazol	supositoria vagina	150 mg	6 hari
	supositoria vagina	300 mg	3 hari
	supositoria vagina	900 mg	1 hari
Oxikonazol	tablet vagina	600 mg	1 hari
Ketokonazol	supositoria vagina	400 mg	3 hari
	tablet (oral)*	2 x 200 mg	5 hari
Triazol:			
Flukonasol	kapsul (oral)*	1 x 50 mg	7 hari
	kapsul (oral)*	1 x 150 mg	1 hari
Itrakonasol	kapsul (oral)*	2 x 100 mg	3 hari
		2 x 200 mg	1 hari

* tersedia di Indonesia

2.2. FLUKONASOL

2.2.1. Struktur Kimia



Gambar 1 . Struktur kimia flukonasol (42).

2.2.2. Aktivitas Antijamur

Flukonasol mempunyai spektrum yang luas. Antijamur ini efektif terhadap *Candida*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Microsporium* dan *Trychopyton* (36,38,42).

Flukonasol bekerja dengan mengganggu sintesis ergosterol. Ergosterol (lipid pada membran sel jamur yang berperan penting dalam proliferasi sel). Ergosterol dibentuk dari lanosterol melalui reaksi demetilasi yang diperantai oleh sistem enzim sitokrom P-450 jamur. Enzim sitokrom p-450 ini merupakan sasaran flukonasol, sehingga permeabilitas sel meningkat diikuti dengan kerusakan dan kematian sel (36,42).

2.2.3. Farmakokinetik

Pada orang normal pemberian oral flukonasol diabsorpsi lebih dari 90% melalui saluran cerna dan tidak dipengaruhi oleh makanan (36).

Sebagian besar spesies *Candida* dapat diobati dengan flukonasol dengan *Minimum inhibitory concentration* (MIC) untuk CA 0,25 mg/L. Berdasarkan penelitian yang lain MIC untuk *C. tropicalis* \leq 2,0 mg/L (36).

Dua jam setelah pemberian flukonasol 150 mg dosis tunggal dapat dicapai konsentrasi plasma maksimum, berkisar 2,44 - 3,58 mg/L, dan 8 jam setelah pemberian flukonasol tersebut konsentrasi maksimal flukonasol dapat dijumpai pada duh tubuh vagina dan hal ini dipertahankan dalam waktu lebih dari 24 jam setelah terapi (43-45).

Rerata waktu paruh eliminasi plasma flukonasol dalam dosis tunggal berkisar 30,2 - 37,3 jam pada orang penderita KVV (45).

Flukonasol 150 mg dosis tunggal akan mencapai efek terapeutik dalam waktu 72 jam kemudian dan cukup untuk menyembuhkan penderita. Konsentrasi yang tinggi flukonasol dalam plasma dan duh tubuh vagina lebih ditunjukkan dengan 150 mg dosis tunggal daripada regimen 50 mg selama 3 hari (41).

Pemberian flukonasol 150 mg dosis tunggal yang diulang lagi pada hari ke-28 lebih efektif dalam penurunan insiden KVV rekuren (45).

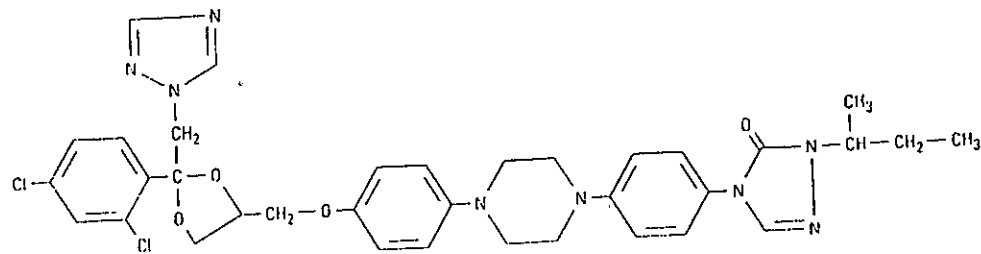
Flukonasol diekskresi secara utuh sekitar 80% dari dosis oral melalui ginjal (36).

2.2.4. Efek Samping

Hepatotoksisitas ringan pernah dilaporkan dengan insiden rendah (45). Efek samping lain gangguan gastrointestinal (8,6%), sakit kepala (1,9%) dan rash (1-2%) (43,44).

2.3. ITRAKONASOL

2.3.1. Struktur Kimia



Gambar 2 . Struktur kimia itrakonasol (46)

2.3.2. Aktivitas Antijamur

Itrakonasol mempunyai spektrum jamur yang luas. Efektif terhadap spesies *Candida*, spesies *Aspergillus*, *Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum* dan *Paracoccidioides brasiliensis* (46).

Merupakan obat antijamur golongan triazol, dan mekanisme kerjanya sama seperti flukonasol (36,38,46,47).

2.3.3. Farmakokinetik

Absorpsi pada pemberian peroral dengan baik. Absorpsi akan meningkat bila diberikan setelah makan. Bila diminum dalam keadaan perut kosong, absorpsinya hanya mencapai 30% bila dibandingkan dengan pemberian sesudah makan (48).

Konsentrasi tertinggi itrakonazol terdapat di dalam jaringan kulit, kuku, lemak, omentum, endometrium dan mukosa serviks / vagina (36,48,49)

Pada penelitian dengan itrakonazol dosis 2x200 mg satu hari terapi, didapatkan efek penghambatan pada jaringan vagina manusia dalam waktu 3 hari (41).

Pada penelitian KVV dengan dosis total minimal itrakonazol 400-600 mg, efek optimal dicapai dalam 4 minggu (49).

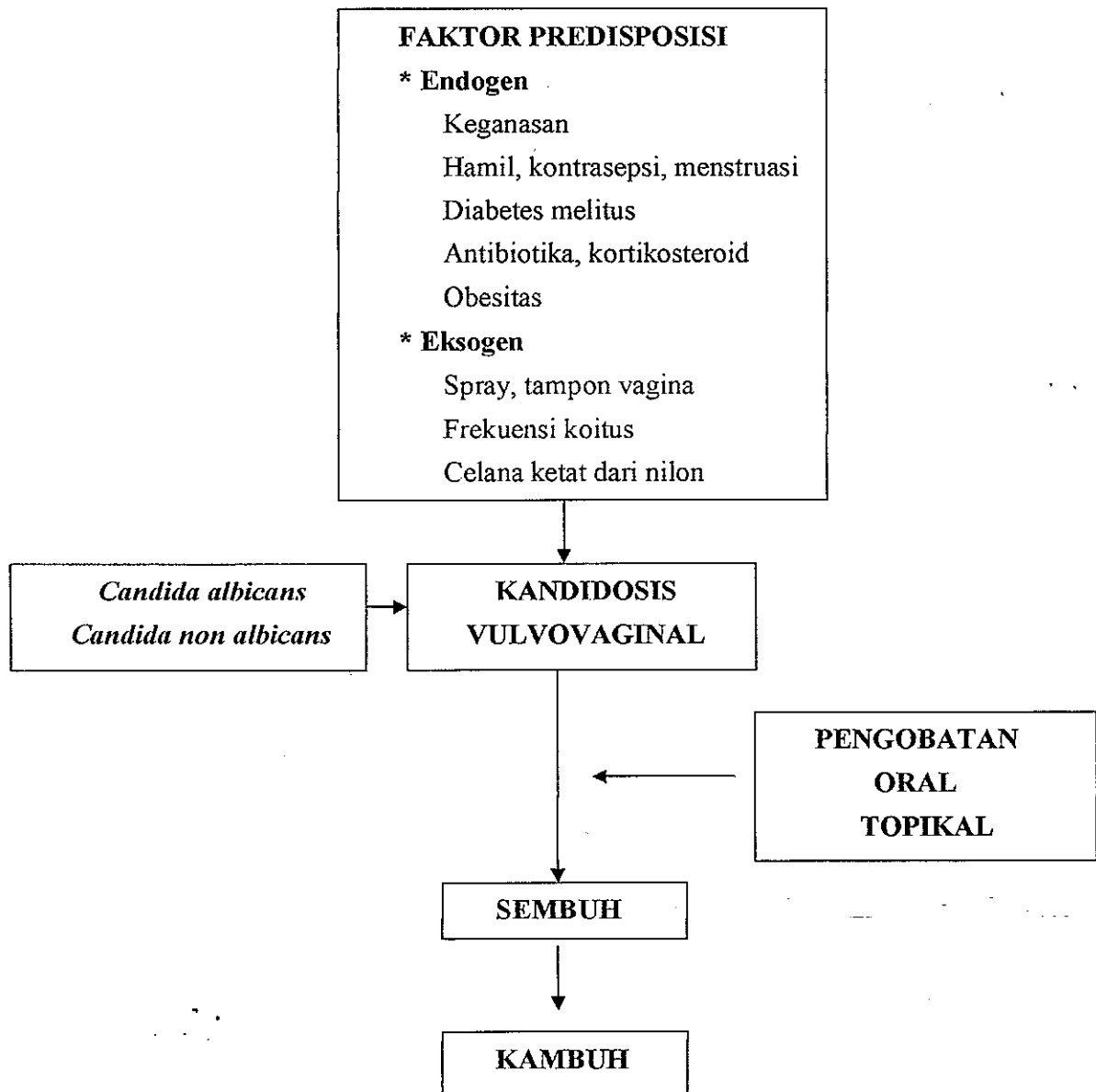
Efektifitas klinik dalam minggu pertama setelah pengobatan itrakonazol pada KVV dengan dosis 100-200 mg selama satu hari mencapai 85%, sedangkan efektifitas mikologik mencapai 79%. Efektifitas klinik dan mikologik ini ternyata dapat bertahan selama 4 minggu, masing-masing 83% dan 81% (49).

Metabolismenya terjadi di hati. Metabolitnya bisa ditemukan dalam empedu, feses serta urin (36,48).

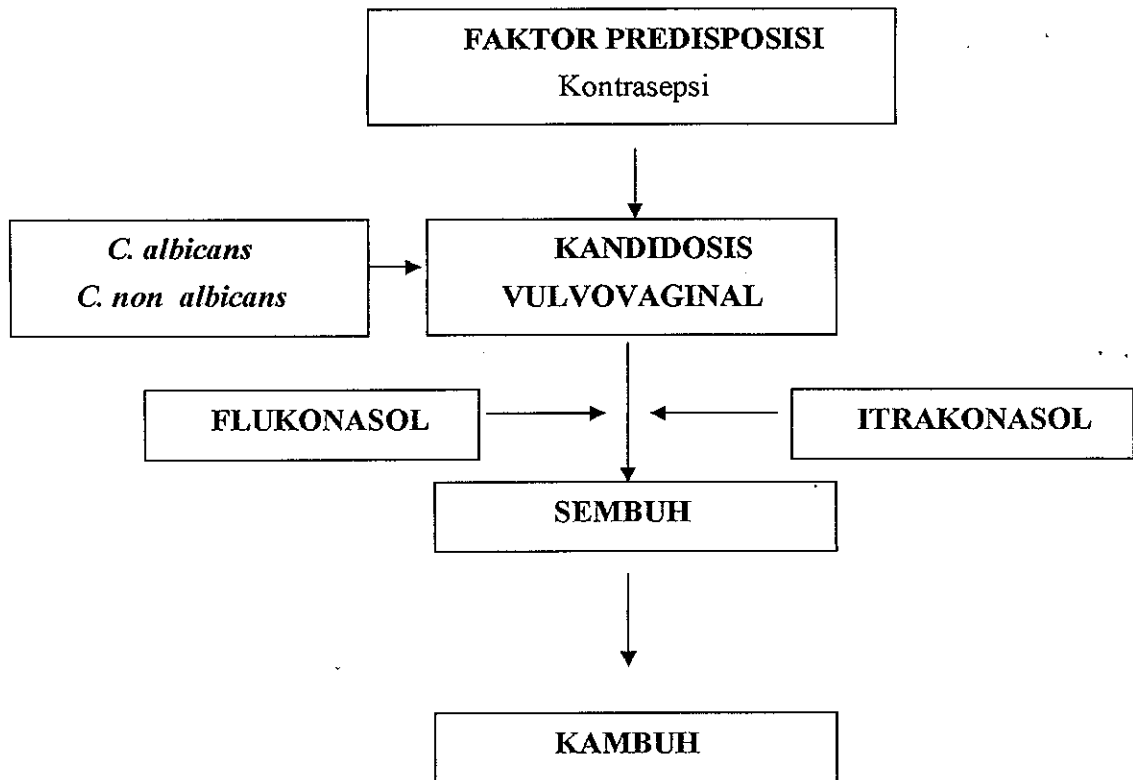
2.3.4. Efek Samping

Sampai dengan dosis 200 mg/hari umumnya itrakonazol dapat ditoleransi dengan baik. Efek samping yang sering dikeluhkan adanya mual, muntah yang tidak memerlukan penghentian obat. Efek samping lain yang kadang-kadang muncul adalah rash, pruritus, rasa lelah, pening dan vertigo. Itrakonazol jarang dilaporkan menyebabkan gejala-gejala kerusakan hati (48).

2.4. KERANGKA TEORI



2.5. KERANGKA KONSEP



2.6. HIPOTESIS PENELITIAN

1. Terdapat perbedaan efektivitas kesembuhan flukonasol 150 mg dengan itrakonasol 2 x 200 mg per oral pada penderita KVV
2. Terdapat perbedaan kekambuhan pada kelompok flukonasol 150 mg dengan itrakonasol 2 x 200 mg per oral pada penderita kandidosis vulvovaginal
3. Terdapat perbedaan efek samping flukonasol 150 mg dengan itrakonasol 2 x 200 mg per oral pada penderita KVV

BAB III METODE PENELITIAN

3.1. Ruang Lingkup Penelitian

- Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Poliklinik Obstetri – Ginekologi serta Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- Waktu penelitian : Juni - November 2004

3.2. Rancangan Penelitian

Jenis penelitian adalah *double blind randomized controlled trial*

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi

Populasi target penelitian terdiri dari semua penderita KVV yang datang ke Poliklinik Kulit dan Kelamin, Poliklinik Obstetri – Ginekologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang, populasi terjangkau penelitian terdiri dari semua penderita KVV yang datang ke Poliklinik Kulit dan Kelamin, Poliklinik Obstetri – Ginekologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang pada bulan Juni – Oktober 2004 yang telah menyatakan kesediaan ikut penelitian.

3.3.2. Sampel

Rumus yang digunakan :

$$n_1 = n_2 = \frac{(z\alpha \sqrt{2PQ} + z\beta \sqrt{P_1Q_1 + P_2Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Dengan $p=0,05$
power 80%
 $P_1= 0,95$
 $P_2=0,61$

Maka diperlukan jumlah sampel untuk masing-masing kelompok minimal sebanyak 28 orang. Perkiraan angka drop out 10%, sehingga dibutuhkan tiap kelompok adalah 31 orang.

Kriteria inklusi dan eksklusi :

Kriteria inklusi :

Wanita dengan KVV (berdasarkan pemeriksaan klinik dan mikologis)

Wanita seksual aktif

Wanita dengan kontrasepsi baik hormonal atau bukan hormonal

Kriteria eksklusi :

Tidak sedang hamil dan menyusui

Tidak sedang menstruasi

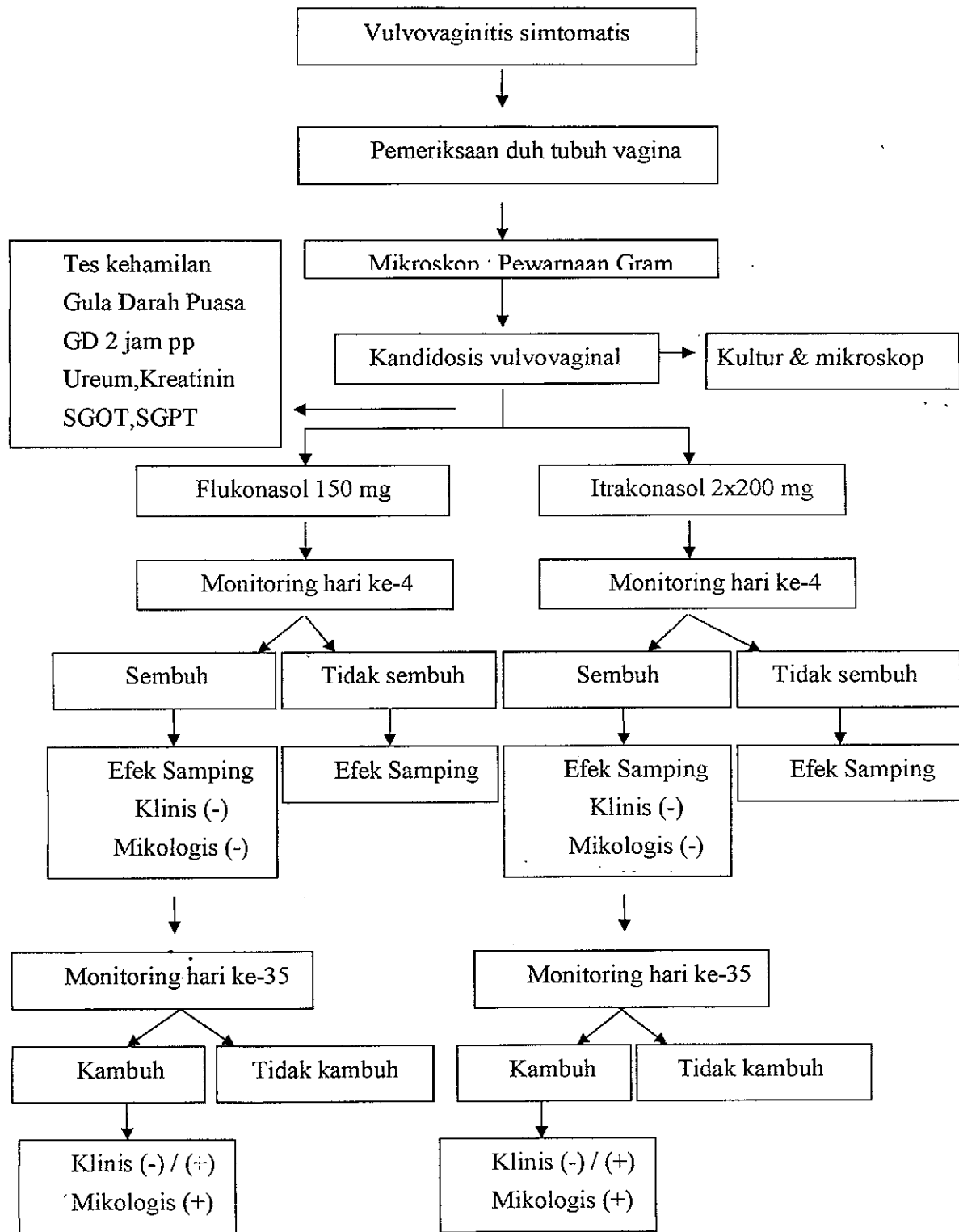
menopause

Tidak mempunyai penyakit keganasan

Wanita dengan penyakit sistemik yang kronik yang menyebabkan gangguan bioavailabilitas obat, penyakit metabolik ataupun penyakit imunologis (misalnya : penyakit hati, penyakit ginjal, diabetes melitus)

Sedang menjalani terapi sitostatika, antibiotika, antijamur, kortikosteroid

3.4. Alur Kerja



3.5. Etika Penelitian

3.5.1. Setiap subyek yang ikut penelitian menandatangani persetujuan (*informed consent*)

3.5.2. Kepentingan penderita tetap diutamakan, penderita yang ingin menghentikan penelitian tidak dihalangi, dimana sebelumnya di motivasi semaksimal mungkin.

3.6. Terminasi Penelitian

3.6.1. Putus Penelitian

3.6.1.1. Subyek penelitian tidak mematuhi dan memenuhi prosedur dan jadwal penelitian, sehingga hasil tidak bisa dinilai

3.6.1.2. Subyek penelitian tidak bersedia melanjutkan prosedur penelitian

3.6.2. Penelitian selesai

Penelitian selesai bila seluruh prosedur penelitian telah dilaksanakan sesuai rencana.

3.7. Analisis Statistik

Data yang tercatat pada status penderita (formulir anamnesis) diberi kode, kemudian ditabulasi dan dianalisis.

- Untuk menguji perbedaan kesembuhan, kekambuhan dan efek samping obat menurut jenis pengobatan menggunakan uji *chi square*
- Batas kemaknaan yang diambil adalah jika $p < 0,05$.

3.8. Definisi Operasional

3.8.1. Kandidosis Vulvovaginal :

Kandidosis vulvovaginal adalah suatu infeksi vagina dan / atau vulva oleh genus CA (81%), ditandai dengan keluhan adanya duh tubuh vagina, bervariasi dari yang cair seperti air sampai tebal dan homogen dengan noda seperti keju. Kadang-kadang duh tubuh vagina tampak seperti susu yang disertai gumpalan-gumpalan putih sehingga tampak seperti susu basi / pecah dan tak berbau atau berbau ragi.

Pada pemeriksaan fisik ditemukan duh tubuh vagina , vaginitis dan / atau vulvitis.

Pada pemeriksaan laboratorium berupa sediaan basah maupun Gram terdapat

elemen *Candida* (yeast / blastospora / budding / hifa / pseudohifa / pseudomiselia) ; pada pemeriksaan kultur dan mikroskopis ditemukan spesies *Candida* serta penghitungan jumlah koloni.

3.8.2. Vaginitis :

Peradangan vagina ; keadaan ditandai dengan nyeri dan adanya duh tubuh vagina dari encer sampai purulen yang dapat menimbulkan rasa gatal di sekitar vagina dan sering disertai rasa terbakar.

3.8.3. Vulvitis :

Peradangan vulva berupa eritema dan edema vulva, bisa disertai fisura perineal, pseudomembran dan lesi satelit papulopustular di sekitarnya.

3.8.4. Kriteria & kategori derajat klinik

Duh tubuh vagina (DTV) :

Tidak ada = 0

DTV hanya di vagina = 1

DTV sampai di luar vagina = 2

Konsistensi DTV :

Tidak ada gumpalan = 0

Ada gumpalan = 1

Gatal :

Tidak ada = 0

Kadang-kadang mengganggu aktivitas = 1

Sering mengganggu aktivitas = 2

Mengganggu aktivitas tidur = 3

Panas :

Tidak ada = 0

Kadang-kadang mengganggu aktivitas = 1

Sering mengganggu aktivitas = 2

Mengganggu aktivitas tidur = 3

Vaginitis :

Tidak ada = 0

Vaginitis ringan, hampir tidak terlihat = 1

Vaginitis jelas terlihat = 2

Vaginitis merah sekali, sangat jelas terlihat = 3

Vulvitis :

Tidak ada = 0

Vulvitis ringan, hampir tidak terlihat = 1

Vulvitis jelas terlihat = 2

Vulvitis merah sekali, sangat jelas terlihat = 3

Derajat klinik ditentukan berdasarkan total skor sebagai berikut :

Ringan apabila total skor 1-5

Sedang apabila total skor 6-10

Berat apabila total skor 11-15

3.8.5. Kesembuhan :

3.8.5.1. Dinyatakan sembuh, bila pada hari ke-4 :

- Anamnesis : tidak ada keluhan

- Status venereologik : -duh tubuh vagina –

- tanda vulvitis -, vaginitis –

- Mikologis : - pewarnaan Gram : elemen *Candida* –

(yeast/blastospora/budding/hifa/pseudohifa/
pseudomiselia)

- Kultur spesies *Candida* –, hitung jumlah koloni

3.8.5.2. Dinyatakan tidak sembuh, bila pada hari ke-4 :

- Anamnesis : ada / tidak ada keluhan

- Status venereologik : -duh tubuh vagina + / –

- tanda vulvitis + / -, vaginitis + / –

- Mikologis : - pewarnaan Gram : elemen *Candida* +

(yeast / blastospora / budding / hifa / pseudohifa /

pseudomiselia)

- Kultur spesies *Candida* +, hitung jumlah koloni

3.8.6. Kekambuhan :

Telah dinyatakan sembuh pada evaluasi hari ke-4 dan pada evaluasi hari ke-35 :

- Anamnesis : ada / tidak ada keluhan

- Status venereologik : -duh tubuh vagina + / -

- tanda vulvitis + / -, vaginitis + / -

- Mikologis : - pewarnaan Gram : elemen *Candida* +

(yeast / blastospora / budding / hifa / pseudohifa / pseudomiselia)

- Kultur spesies *Candida* +, hitung jumlah koloni.

3.8.7. Efek Samping :

Efek merugikan yang ditimbulkan oleh suatu obat, terutama pada jaringan atau sistem organ yang berlainan dari organ yang diharapkan dapat diuntungkan dengan pemberian obat tersebut, misalnya mual, nyeri abdomen, sakit kepala dsb.

BAB IV
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Karakteristik Subyek

Penelitian telah dilakukan di Rumah Sakit Dr Kariadi Semarang, dalam kurun waktu 5 bulan (Juni – November 2004). Subyek penelitian adalah 62 orang yang memenuhi kriteria penelitian. Kemudian subyek dibagi menjadi 2 kelompok untuk pemberian obat yaitu kelompok obat A (flukonasol 150 mg) berjumlah 31 orang dan kelompok obat B (itrakonasol 2x200 mg) berjumlah 31 orang. Obat diberikan secara acak buta ganda. Pada akhir penelitian 47 orang (2 orang tidak datang pada kontrol pertama dan 13 dikeluarkan pada kontrol kedua karena tidak terdapat penyembuhan klinik maupun mikologik pada evaluasi pertama sehingga jumlah keseluruhan subyek yang dinilai pada akhir penelitian adalah 47 orang yaitu kelompok A sebesar 24 orang dan kelompok B sebesar 23 orang.

Tabel 1. Distribusi penderita KVV menurut umur pada kedua kelompok penelitian

Umur (tahun)	Flukonasol		Itrakonasol		Total	
	n	%	n	%	n	%
20-24	3	9,7	3	9,7	6	9,7
25-29	11	35,5	8	25,8	19	30,6
30-34	3	9,7	8	25,8	11	17,7
35-39	7	22,6	4	12,9	11	17,7
40-44	3	9,7	6	19,4	9	14,5
>44	4	12,9	2	6,5	6	9,7
Total	31	100	31	100	62	100

$$\chi^2 = 4,965 \quad df=5 \quad p=0,420$$

Dari 62 penderita, yang terbanyak penderita berumur 25-29 tahun sebanyak 19 orang (30,6%), kemudian umur 30-34 tahun dan umur 35-39 tahun sebanyak masing-masing 11 orang (17,7%), dan paling sedikit yang berumur 20-24 tahun dan >44 tahun sebanyak 6 orang (9,7%).

Tidak ada perbedaan yang bermakna menurut umur pada kedua kelompok penelitian, dimana $p=0,420$.

Hasil penelitian ini sesuai dengan kepustakaan bahwa KVV merupakan penyakit yang sering dijumpai pada wanita dengan seksual aktif (3,28,32). Sesuai dengan penelitian yang dilakukan Noerpramana NP di RS. Dr. Kariadi Semarang di bagian Kebidanan dan Kandungan, penderita terbanyak kelompok umur 26-30 tahun sebanyak 31 orang (28,18%) dan 31-35% sebanyak 25 orang (22,27%) (14).

Tabel 2. Distribusi penderita KVV menurut pendidikan pada kedua kelompok penelitian

Pendidikan	Flukonasol		Itrakonasol		Total	
	n	%	n	%	n	%
SD	1	3,2	0	0	1	1,6
SLTP	5	16,1	9	29,0	14	22,6
SLTA	15	48,4	18	58,1	33	53,2
Akademi	3	9,7	2	6,5	5	8,1
PT	7	22,6	2	6,5	9	14,5
Total	31	100	31	100	62	100

$$\chi^2 = 5,393 \quad df = 4 \quad p = 0,249$$

Berdasarkan pendidikan penderita tampak penderita dengan pendidikan SLTA menempati urutan teratas sebanyak 33 orang (53,2%). Dan penderita dengan pendidikan SD menempati urutan terbawah sebanyak 1 orang (1,6%).

Tidak ada perbedaan yang bermakna menurut pendidikan pada kedua kelompok penelitian, dimana $p=0,249$.

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Watumbara IG di RSUP Manado, penderita dengan pendidikan SMA sebanyak 23 orang (41,8%) (4).

Kelompok SLTA menempati urutan teratas, hal ini mungkin disebabkan karena kelompok ini yang paling banyak di masyarakat dan tidak mampu melanjutkan ke jenjang yang lebih tinggi.

Tabel 3. Distribusi penderita KVV menurut pekerjaan pada kedua kelompok penelitian

Pekerjaan Penderita	Flukonasol		Itrakonasol		Total	
	n	%	n	%	n	%
Swasta	15	48,4	7	22,6	22	35,5
PNS	2	6,5	7	22,6	9	14,5
Mahasiswa	3	9,7	0	0	3	4,8
Wiraswasta	3	9,7	4	12,9	7	11,3
Ibu rumah tangga	8	25,8	13	41,9	21	33,9
Total	31	100	31	100	62	100

$$\chi^2=8,168 \quad df=4 \quad p=0,086$$

Dari 62 penderita, yang terbanyak penderita adalah pegawai swasta sebanyak 22 orang (35,5%), kemudian disusul ibu rumah tangga sebanyak 21 orang (33%), dan Pegawai Negeri Sipil sebanyak 9 orang (14,5%).

Tidak ada perbedaan yang bermakna menurut pekerjaan penderita pada kedua kelompok penelitian, dimana $p=0,086$.

Hasil penelitian yang dilakukan di Bagian / SMF Obstetri Ginekologi FK Unsrat / RSUP Manado bahwa pekerjaan penderita terbanyak adalah ibu rumah tangga 28 orang (50,9%) (4).

Tabel 4. Distribusi penderita KVV menurut pekerjaan pasangan pada kedua kelompok penelitian

Pekerjaan Pasangan	Flukonasol		Itrakonasol		Total	
	n	%	n	%	n	%
Swasta	15	48,4	19	61,3	34	54,8
PNS	5	16,1	5	16,1	10	16,1
Mahasiswa	1	3,2	1	3,2	2	3,2
Wiraswasta	8	25,8	5	16,1	13	21,0
Tidak bekerja	2	6,5	1	3,2	3	4,8
Total	31	100	31	100	62	100

$$\chi^2=1,496 \quad df=4 \quad p=0,827$$

Berdasarkan hasil penelitian, pekerjaan pasangan terbanyak adalah pekerja swasta 34 orang (54,8%), diikuti pekerjaan wiraswasta sebanyak 13 orang (21,0%).

Tidak ada perbedaan yang bermakna menurut pekerjaan pasangan pada kedua kelompok penelitian, dimana $p=0,827$.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Lebang di RSUP Manado, kelompok pekerjaan pasangan terbanyak adalah pekerja swasta sebanyak 34 orang (45,96%) (15).

Tabel 5. Distribusi penderita KVV menurut jumlah anak pada kedua kelompok penelitian

Jumlah Anak	Flukonasol		Itrakonasol		Total	
	n	%	n	%	n	%
0	2	6,5	3	9,7	5	8,1
1-2	21	67,7	20	64,5	41	66,1
3-4	8	25,8	8	25,8	16	25,8
Total	31	100	31	100	62	100

$$\chi^2=3,872 \quad df=2 \quad p=0,424$$

Dari 62 subyek, yang terbanyak mempunyai anak 1-2 orang (66,1%), kemudian yang mempunyai anak 3-4 orang sebanyak 16 orang (25,8%). Hal ini kemungkinan disebabkan pemahaman program KB yang gencar digalakkan.

Tidak ada perbedaan yang bermakna menurut jumlah anak pada kedua kelompok penelitian, dimana $p=0,424$.

Tabel 6. Distribusi penderita KVV menurut pengguna kontrasepsi pada kedua kelompok penelitian

Pengguna Kontrasepsi	Flukonasol		Itrakonasol		Total	
	n	%	n	%	n	%
KB (-)	12	38,7	13	41,9	25	40,3
Kondom	2	6,5	4	12,9	6	9,7
Pil	4	12,9	6	19,4	10	16,1
Suntik	5	16,1	2	6,5	7	11,3
IUD	4	12,9	1	3,2	5	8,1
MOW	4	12,9	3	9,7	7	11,3
Norplant	0	0	2	6,5	2	3,2
Total	31	100	31	100	62	100

$$\chi^2=0,067 \quad df=6 \quad p=0,796$$

Sebanyak 62 orang penderita, 25 orang (40,3%) tidak menggunakan kontrasepsi, mungkin disebabkan karena masih ingin mempunyai anak. Sedangkan penderita dengan kontrasepsi pil sebanyak 10 orang (16,1%), suntik 7 orang (11,3%) dan norplant sebanyak 2 orang (3,2%).

Tidak ada perbedaan yang bermakna menurut pengguna kontrasepsi pada kedua kelompok penelitian, dimana $p=0,796$.

Sesuai dengan kepustakaan bahwa kontrasepsi hormonal merupakan salah satu faktor predisposisi KVV (25,29) dan akhir-akhir ini dilaporkan terjadi peningkatan penyakit KVV seiring dengan meningkatnya kelompok pemakai kontrasepsi hormonal (50,51). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Bagian / SMF Obstetri Ginekologi FK Unsrat / RSUP Manado bahwa penderita dengan KB terbanyak adalah KB hormonal, dengan pil sebanyak 16 orang (44,4%) dan dengan suntik sebanyak 6 orang (16,7%) (4).

4.2. Gambaran Klinik

Tabel 7. Derajat klinik sebelum terapi pada kedua kelompok penelitian

Derajat Klinik	Flukonasol		Itrakonasol		Total	
	n	%	n	%	n	%
Ringan (skor 4-5)	22	71	24	77,4	46	74,2
Sedang (skor 6-9)	5	16,1	4	12,9	9	14,5
Berat (skor 11-12)	4	12,9	3	9,7	7	11,3
Total	31	100	31	100	62	100

$$\chi^2=0,341 \quad df=2 \quad p=0,843$$

Dari 62 orang penderita, derajat klinik sebelum terapi yang paling banyak ditemukan pada kedua kelompok adalah derajat ringan sebanyak 46 orang (74,2%), kemudian derajat sedang sebanyak 9 orang (14,5%) dan derajat berat sebanyak 7 orang (11,3%), tetapi secara statistik tidak terdapat perbedaan bermakna menurut derajat klinik sebelum terapi pada kedua kelompok penelitian, dimana $p=0,843$.

Adanya kesadaran penderita untuk segera berobat cukup tinggi, sehingga penyakitnya masih dini.

4.3. Hasil kultur

Tabel 8. Distribusi penderita KVV menurut kultur sebelum terapi pada kedua kelompok penelitian

Kultur	Flukonasol		Itrakonasol		Total	
	n	%	n	%	n	%
<i>C. albicans</i>	20	64,5	25	80,6	45	72,6
<i>C. krusei</i>	3	9,7	1	3,2	4	6,5
<i>C. pseudotropic</i>	1	3,2	1	3,2	2	3,2
<i>C. spesies</i>	7	22,6	4	12,9	11	17,7
Total	31	100	31	100	62	100

$$\chi^2=1,764 \quad df=3 \quad p=0,623$$

Dari 62 penderita, kultur yang tumbuh sebanyak 45 orang (72,6%) adalah CA, 11 orang (17,7%) adalah *C. spesies*.

Tidak ada perbedaan yang bermakna menurut kultur sebelum terapi pada kedua kelompok penelitian, dimana $p=0,623$.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Watumbara tahun 2000, spesies yang terbanyak menimbulkan gejala klinik adalah CA (76%) (4)

Menurut kepustakaan etiologi KVV umumnya karena CA (80-90%), *C. glabrata* (10%), *C. tropicalis* (5-10%), *C. stellatoidea*, *C. kefir* dan *C. krusei* (20).

Tabel 9. Skor klinik sebelum terapi pada kedua kelompok penelitian

Skor Klinik	Flukonasol		Itrakonasol		Total	
	n	%	n	%	n	%
4 (Ringan)	12	38,7	8	25,8	20	32,3
5 (Ringan)	10	32,3	16	51,6	26	41,9
6 (Sedang)	1	3,2	2	6,5	3	4,8
7 (Sedang)	1	3,2	1	3,2	2	3,2
8 (Sedang)	2	6,5	1	3,2	3	4,8
9 (Sedang)	1	3,2	0	0	1	1,6
11 (Berat)	4	12,9	2	6,5	6	9,7
12 (Berat)	0	0	1	3,2	1	1,6
Total	31	100	31	100	62	100

$$\chi^2=5,518 \quad df=7 \quad p=0,597$$

Berdasarkan tabel 9 dapat diketahui bahwa skor klinik sebelum terapi pada penelitian ini yang terkecil adalah 4 (Ringan) sebanyak 20 orang (32,3%) dan yang terbesar adalah 12 (Berat) sebanyak 1 orang (1,6%). Dan skor klinik terbanyak adalah 5 (Ringan) sebanyak 26 orang (41,9%), tetapi secara statistik tidak terdapat perbedaan bermakna menurut derajat klinik sebelum terapi pada kedua kelompok penelitian, dimana $p=0,597$.

Tabel 10. Skor klinik hari ke-4 pada kedua kelompok penelitian

Skor Klinik	Flukonasol		Itrakonasol		Total	
	n	%	n	%	n	%
0 (Sembuh)	24	80	23	76,7	47	78,3
2 (Ringan)	2	6,7	1	3,3	3	5
3 (Ringan)	3	10	3	10	6	10
4 (Ringan)	1	3,3	2	6,7	3	5
8 (Sedang)	0	0	1	3,3	1	1,7
Total	30	100	30	100	60	100

$$\chi^2=1,688 \quad df=4 \quad p=0,793$$

Pada tabel 10, berdasarkan pemeriksaan hari ke-4 tampak adanya kecenderungan jumlah skor klinik subyek turun. Dimana hal ini menunjukkan terjadinya perbaikan klinik pada kedua kelompok terapi.

Tampak skor klinik 0 (sembuh) menduduki peringkat terbanyak 78,3% (47 orang) dimana pada kelompok flukonasol sebesar 90% (24 orang) dan pada kelompok itrakonasol sebesar 76,7% (23 orang).

Selain itu pada tabel skor klinik yang tertinggi 8 (sedang) sebanyak 1,7% (1 orang), yaitu dari kelompok itrakonasol.

Secara statistik tidak terdapat perbedaan bermakna menurut derajat klinik hari ke-4 pada kedua kelompok penelitian, dimana $p=0,793$.

4.5. Evaluasi Mikologik

Tabel 11. Hasil kultur hari ke-4 pada kedua kelompok penelitian

Kultur	Flukonasol		Itrakonasol		Total	
	n	%	n	%	n	%
<i>C. albicans</i> +	1	3,3	0	0	1	1,7
<i>C. albicans</i> -	29	96,7	30	100	59	98,3
Total	30	100	30	100	60	100

$$\chi^2=1,017 \text{ df}=1 \text{ p}=0,313$$

Secara statistik tidak terdapat perbedaan bermakna menurut hasil kultur hari ke-4 padakedua kelompok penelitian, dimana $p=0,313$.

Dalam kepustakaan disebutkan angka kesembuhan mikologik dari flukonasol dengan dosis 150 mg 84,09% (51). Sedangkan angka kesembuhan mikologik dari itrakonasol dengan dosis 2x200 mg selama satu hari sebesar 92% (41).

Tabel 12. Hasil kultur hari ke-35 pada kedua kelompok penelitian

Kultur	Flukonasol		Itrakonasol		Total	
	n	%	n	%	n	%
<i>C. albicans</i> +	1	4,2	2	8,7	3	6,4
<i>C. albicans</i> -	23	95,8	21	91,3	44	93,6
Total	24	100	23	100	47	100

$$\chi^2=0,403 \text{ df}=1 \text{ p}=0,525$$

Dari hasil kultur hari ke-35 ternyata dari kelompok flukonasol ada 1 orang (4,2%) yang mengalami kekambuhan didapati CA dan dari kelompok itrakonasol ada 2 orang (8,7%) yang mengalami kekambuhan didapati CA.

Secara statistik tidak terdapat perbedaan bermakna menurut derajat klinik hari ke-4 pada kedua kelompok penelitian, dimana $p=0,525$.

Beberapa penelitian menyatakan bahwa sekitar 25% penderita KVV yang telah berhasil dengan terapi oral, dalam 30 hari kemudian pemeriksaan kultur menjadi positif lagi dengan strain yang sama (9,11).

Tabel 13. Angka kesembuhan menurut derajat klinik pada kelompok flukonasol

Derajat Klinik	Sembuh		Tidak Sembuh		Total	
	n	%	n	%	n	%
Ringan	15	62,5	6	100	21	70
Sedang	5	20,8	0	0	5	16,7
Berat	4	16,7	0	0	4	13,3
Total	24	100	6	100	30	100

$$\chi^2=3,214 \quad df=2 \quad p=0,200$$

Dari data di atas, tampak angka kesembuhan pada kelompok yang diberi flukonasol terbanyak dari derajat klinik ringan 62,5% (15 orang), diikuti derajat klinik sedang 20,8% (5 orang) dan derajat klinik berat 16,7% (4 orang).

Sedangkan yang tidak sembuh, terdapat 100% (6 orang) dari kelompok flukonasol dengan derajat klinik ringan.

Secara statistik tidak terdapat perbedaan bermakna menurut angka kesembuhan menurut derajat klinik pada kelompok yang diberi flukonasol, dimana $p=0,200$.

Dalam kepustakaan disebutkan angka kesembuhan pada kelompok yang diberi terapi flukonasol 150 mg dosis sehari sebesar 36,46%(16).

Tabel 14. Angka kesembuhan menurut derajat klinik pada kelompok itrakonasol

Derajat Klinik	Sembuh		Tidak Sembuh		Total	
	n	%	n	%	n	%
Ringan	19	82,6	5	71,4	24	80
Sedang	2	8,7	1	14,3	3	10
Berat	2	8,7	1	14,3	3	10
Total	23	100	7	100	30	100

$$\chi^2=0,419 \quad df=2 \quad p=0,811$$

Dari data di atas, tampak angka kesembuhan pada kelompok yang diberi itrakonasol terbanyak dari derajat klinik ringan 82,6% (19 orang), diikuti derajat klinik sedang dan berat masing-masing 8,7% (2 orang).

Sedangkan yang tidak sembuh terdapat 71,4% (5 orang) dari kelompok itrakonasol dengan derajat klinik ringan, diikuti derajat klinik sedang dan berat masing-masing 14,3% (1 orang).

Secara statistik tidak terdapat perbedaan bermakna menurut angka kesembuhan menurut derajat klinik pada kelompok yang diberi itrakonasol, dimana $p=0,811$.

Dalam kepustakaan disebutkan angka kesembuhan pada kelompok yang diberi terapi dengan itrakonasol 2x200 mg selama satu hari sebesar 85% (49).

Tabel 15. Angka kekambuhan pada kedua kelompok penelitian

Variabel	Flukonasol		Itrakonasol		Total	
	n	%	n	%	n	%
Kambuh (+)	1	4,2	2	8,7	3	6,4
(-)	23	95,8	21	91,3	44	93,6
Total	24	100	23	100	47	100

$$\chi^2=0,403 \quad df=1 \quad p=0,525$$

Pada penderita yang mendapat obat flukonasol, 4,2% kambuh dan 95,8% tidak kambuh. Pada penderita yang mendapat obat itrakonasol, 8,7% kambuh dan 91,3% tidak kambuh.

Secara statistik tidak terdapat perbedaan bermakna menurut angka kekambuhan pada kedua kelompok penelitian, dimana $p=0,525$.

Tabel 16. Angka kekambuhan menurut derajat klinik pada kelompok flukonasol

Derajat Klinik	Kambuh		Tidak Kambuh		Total	
	n	%	n	%	n	%
Ringan	1	100	14	60,9	15	62,5
Sedang	0	0	5	21,7	5	20,8
Berat	0	0	4	17,4	4	16,7
Total	1	100	23	100	24	100

$$\chi^2=0,626 \quad df=2 \quad p=0,731$$

Dari data di atas, tampak angka kekambuhan pada kelompok yang diberi flukonasol 100% (1 orang) pada kelompok dengan derajat klinik ringan.

Sedangkan yang tidak kambuh, 60,9% (14 orang) dari kelompok flukonasol dengan derajat klinik ringan, diikuti dengan 21,7% (5 orang) dari kelompok dengan derajat klinik sedang.

Secara statistik tidak terdapat perbedaan bermakna menurut angka kekambuhan menurut derajat klinik pada kelompok yang diberi flukonasol, dimana $p=0,731$.

Tabel 17. Angka kekambuhan menurut derajat klinik pada kelompok itrakonasol

Derajat Klinik	Kambuh		Tidak Kambuh		Total	
	n	%	n	%	n	%
Ringan	2	100	17	81	19	82,6
Sedang	0	0	2	9,5	2	8,7
Berat	0	0	2	9,5	2	8,7
Total	2	100	21	100	23	100

$$\chi^2=461 \quad df=2 \quad p=0,794$$

Dari data di atas, tampak angka kekambuhan pada kelompok yang diberi itrakonasol 100% (2 orang) pada kelompok dengan derajat klinik ringan.

Sedangkan yang tidak kambuh terdapat 81% (17 orang) dari kelompok itrakonasol dengan derajat klinik ringan, diikuti derajat klinik sedang dan berat masing-masing 9,5% (2 orang).

Secara statistik tidak terdapat perbedaan bermakna menurut angka kekambuhan menurut derajat klinik pada kelompok yang diberi itrakonasol, dimana $p=0,794$.

Berdasarkan kepustakaan, angka kekambuhan KVV berkisar 30-90% (9,10,29) dan teori patogenesis kekambuhan masih belum jelas, tetapi beberapa peneliti memberi penjelasan mekanismenya dengan beberapa teori diantaranya kemungkinan inokulasi CA pada saluran cerna dan pengaruh sistem imun baik seluler maupun humoral (28).

4.6. Efek Samping Obat

Tabel 18. Distribusi penderita KVV menurut efek samping obat pada kedua kelompok penelitian

Efek Samping Obat	Flukonasol		Itrakonasol		Total	
	n	%	n	%	n	%
Mual	2	6,7	3	10,0	5	8,3
Sakit kepala	0	0	1	3,3	1	1,7
ES (-)	28	93,3	26	86,7	54	90
Total	30	100	30	100	60	100

$$\chi^2=1,274 \quad df=2 \quad p=0,529$$

Pada kelompok yang mendapat terapi flukonasol 93,3% (28 orang) adalah kelompok yang tidak mempunyai efek samping obat. Diikuti 6,7% (2 orang) adalah kelompok dengan efek samping mual. Sedangkan yang mendapat terapi itrakonasol 86,7% (26 orang) adalah kelompok yang tidak mempunyai efek samping obat, 10,0% (3 orang) adalah kelompok dengan efek samping mual dan 3,3% (1 orang) adalah kelompok yang mempunyai efek samping sakit kepala.

Tidak ada perbedaan yang bermakna antara efek samping obat pada kedua kelompok penelitian, dimana $p=0,529$

Efek samping flukonasol adalah hepatotoksisitas ringan (45); gangguan gastrointestinal (8,6%), sakit kepala (1,9%) dan rash (1-2%) (43,44). Efek samping

ittrakonasol yang sering dikeluhkan adalah mual, muntah, rash, pruritus, rasa lelah, pening dan vertigo (48).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Dari 62 penderita dengan KVV yang diteliti di RS Dr. Kariadi Semarang, dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Berdasarkan hasil kultur, spesies pada KVV adalah 80,6% *C. albicans*, 3,2% *C. krusei*, 3,2% *C. pseudotropicalis*, 12,9% *Candida spesies*.
2. Angka kesembuhan pada flukonasol 62,5% pada derajat klinik ringan, 20,8% pada derajat klinik sedang dan 16,7% pada derajat klinik berat.
3. Angka kesembuhan pada itrakonasol 82,6% pada derajat klinik ringan dan 8,7% pada derajat klinik sedang dan berat.
4. Angka kekambuhan pada flukonasol 4,2 % pada derajat klinik ringan.
5. Angka kekambuhan pada itrakonasol 8,7 % pada derajat klinik ringan.
6. Efek samping obat pada flukonasol berupa mual 6,7%.
7. Efek samping obat pada itrakonasol berupa mual 10% dan sakit kepala 3,3%.
8. Berdasarkan hasil uji statistik, tidak terdapat perbedaan kesembuhan dan kekambuhan pada kedua kelompok penelitian.

5.2. Saran

1. Flukonasol dan itrakonasol adalah obat yang bisa dipilih untuk pengobatan KVV. Dengan flukonasol 150 mg dosis tunggal lebih memberikan kemudahan dalam mengkonsumsi.

2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan subyek yang lebih besar dan waktu yang lebih lama sehingga dapat memperoleh hasil yang lebih akurat.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan spesies *Candida* dengan menggunakan metode selain uji morfologi seperti uji karakteristik DNA sehingga spesies lain yang tidak dapat dideterminasi dengan uji morfologi dapat ditentukan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Alison SK, Ann GM, Michael PH. Yeast infections : candidiasis, pityriasis (tinea) versicolor. Dalam : Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Golsmith LA, Katz SI. Fitzpatrick's dermatology in general medicine, 6th ed. New York ; Mc. Graw Hill Co, 2003 : 2006-18.
2. Hadiloekito MG. Candidiasis vulvovaginalis problem multifactorial dan tatalaksananya. Disampaikan pada Perhimpunan Mikologi Kedokteran Manusia dan Hewan Indonesia, Surakarta 2001.
3. Sobel JD. Vulvovaginal candidiasis. Dalam : Holmes KK, Maudh PA, Sparling PF, Lenon SM, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN. Sexually transmitted diseases, 3rd ed. New York ; Mc. Graw Hill Co, 1999 : 629-39.
4. Watumbara, Wawengkang RAA, Saner OMG. Identifikasi spesies candida pada kandidosis vagina pemakai kontrasepsi hormonal. Tesis. Manado 2000.
5. Meltzer. Vulvovaginitis in sciarra gynecology and obstetrics. Revised ed. Philadelphia, 1997 ; 1-13.
6. Barabah J. Candida vulvovaginitis. Lab/UPF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya. 1996 : 1-9.
7. Muslimin, Widiansyah A, Soekandar TMSR, Suryaatmadja L. Kandidosis vaginalis di RSUP. Dr Kariadi Semarang. J. Mikologi Kedokteran Indonesia vol 1, no 2 : Desember 2000 ; 81-3.
8. Perkembangan antifungal dari generasi ke generasi. Info Medik Pharos Buletin. 1994 : 4 ; 17-20.
9. Sobel MD. Treatment of complicated candida vaginitis. Am. J. Obstet. Gynecol, 2001 ; 185 : 363-8.
10. Konsensus FKUI-PMKI. Tatalaksana mikosis sistemik. Jakarta, 2001 : 34-6.
11. Karen L, Maria M, Tryson H. Itraconazole in drug evaluation. Auckland, 1996 : 585-620.
12. Wessel S. Itraconazole : a single-day oral treatment for acute vulvovaginal candidosis. British J. Of Clinical Practice vol 44 : November 1989 : 77-80.
13. Syahab MH, Amran R, Byrin A, Rusydi S. Efektifitas flukonazol sistemik pada candidiasis vulvovaginal. Disampaikan pada Pertemuan Ilmiah Tahunan XI, Semarang 1999.
14. Noerpramana NP, Siswanto F. Pengobatan candidiasis vagina memakai itraconazole oral dosis sehari. Kumpulan makalah simposium kemajuan terbaru terapi mikosis. FK. UNDIP/RS. Dr. Kariadi, Semarang, 1993.
15. Lebang D, Sanger OMG, Rompas J. Efektivitas flukonazol pada pengobatan candidiasis vagina spesies candida albicans. Kumpulan makalah ilmiah. Pertemuan Ilmiah Tahunan XIII, Malang, 2002.
16. Noerpramana NP. Pengobatan flukonazole dibandingkan ketokonazole pada candidiasis vaginal. Majalah kedokteran diponegoro, No.4, Semarang, 1993 : 397-409.
17. Centers for Disease Control: Sexually transmitted diseases. Treatment Guidelines 2002. MMWR ; 2002 : 52-4.

18. Adimora AA, Hamilton H, Holmes KK, Sparling PF. Dalam : Sexually transmitted diseases. Companion Handbook. 2nd ed. New York: McGraw Hill; 1994 : 27-34.
19. Sobel JD. Genital candidiasis. Dalam : Bodey GP. Candidiasis: Pathogenesis, diagnosis and treatment. 2nd ed. New York ; Raven Press Ltd, 1993 : 225-47.
20. Rippon JW. Medical mycology. 3rd ed. WB. Philadelphia ; Saunders Company, 1988 : 532-75.
21. Sobel JD, Kinghorn GR. Medical overview of vaginal candidiasis. *Int. J. Gynecol. Obstet. (Suppl)* ; 1992 : 37 : 3-8.
22. Sobel JD, Myers PG, Kaye D, Levinson ME. Adherence of candida albicans to human vaginal and buccal epithelial cells. *J. Infect. Dis.* 1981 ; 143 : 76-82.
23. Rozaliyani A, Wahyuningsih R. Imunitas lokal pada kandidosis vulvovaginal rekuren. *Maj. Kedokt. Indon.* Vol 52, no 5 : Mei 2002 ; 174-81.
24. Sobel JD. Pathogenesis and treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Clin Infect Dis (Suppl. 1)* 1992 ; 14 : S148-53.
25. Milson I, Forssman L. Repeated candidiasis : Reinfection or rerudescence ? A review. *Am. J. Obstet. Gynecol* 1985 ; 152 : 956-9.
26. Nelson AL. The impact of contraceptive methods on the onset of symptomatic vulvovaginal candidiasis in the menstrual cycle. *Am. J. Obstet. Gynecol*, 1997 : 176 : 1376-80.
27. Samil SR, Nuranna L, Wishnuwardhani SD. Permasalahan penatalaksanaan kandidosis vulvovaginal. Kumpulan makalah simposium vaginitis. Pertemuan Tahunan Perkumpulan VII POGI, Surakarta, 1991 : 8-23.
28. Soedarmadi. Kandidiasis vulvovaginalis. Dalam : Daili FS, dkk. Penyakit menular seksual, 1997 : 73-8.
29. Sobel JD. Genital candidosis. *Medicine Int. J.* 1996 : 36 : 83-6.
30. Sobel JD. Epidemiology and pathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1985 ; 152 ; 924-35.
31. Sobel JD. Candida vulvovaginitis. Dalam : Sobel JD, Bowie WR, Cook RL. Vulvovaginal infections. Current concepts in diagnostic and therapy. New ork ; Academy Professional Information Services Inc, 1990 : 36-56.
32. Sobel JD. Vulvovaginal candidiasis : Epidemiologic, diagnostic and therapeutic consideration. *Am. J. Obstet. Gynecol*, 1997 : 176 : 1376-80.
33. Siregar RS. Mikosis intermediat kandidiasis. Dalam : Siregar RS. Penyakit jamur kulit. Jakarta ; EGC, 1995 : 28-37.
34. Sary A. Treatment of vulvovaginal candididasis. *Dermatologic therapy* ; 1997 : 37-42.
35. Kent HL. New thrapy for vulvovaginal candidiasis. Dalam : Horowitz BJ, Mardh PA. Vaginitis and vaginosis. New York ; A John Wiley & Sons Inc, 1992 : 257-68.
36. Richardson DW, Warnock DW. Fungal infection: diagnosis and management. Blackwell Scientific Publications, London ; 1993.
37. Depace P, Zinner SH. Yeast vaginitis. Dalam : Felman YM, Phil M. Sexually transmitted diseases. New York ; Churchil Livingstone, 1986 : 121-7.
38. Suyoso S. Kandidiasis mukosa. Dalam : Budimulja U, Kuswadji, Bramono K, Menaldi SL, Dwihastuti P, Widaty S. Dermatmikosis superfisialis. Balai Penerbit FKUI, Jakarta ; 2001 : 67-79.
39. Tahitoe D, Syarifudin PK, Adjung SA. Kandidiasis vagina dan permasalahannya. *Maj.*

- Parasitologi Indonesia. Vol 7 (1), 1994 : 55-67.
40. Sastrowardoyo W. Perkembangan pengobatan kandidosis vaginalis. Kumpulan makalah simposium vaginitis. Pertemuan Tahunan Perkumpulan VII POGI, Surakarta, 1991 : 29-35.
 41. Suyoso S, Bindusari A. Terapi kandidiasis vulvovaginalis. Berkala Ilmu Penyakit Kulit & Kelamin. Airlangga University Press. Vol 13, 2001. No 3 : 147-55.
 42. Adiguna MS. Pengobatan dermatomikosis dengan flukonasol. MDVI Vol 27 ; No 4 : 2000 ; 182-92.
 43. Kuswadji. Penanggulangan dermatomikosis superfisialis masa kini. Kumpulan makalah Simposium Antimikotik Oral Baru. Bogor, 1994 ; 1-22.
 44. Gan S. Farmakologi dan terapi. Edisi 3. Bagian Farmakologi UI. Jakarta.1987.
 45. Kobayashi GS, Odds FC. Current perspective on antifungal susceptibility testing : Focus on flukonasole. Pfizes Inc. Pharmaceuticals Division. 1989.
 46. Degreef H, Doncker PD. Fighting fungal infections around the globe. Itraconazole in perspective. Weells Medical Holding Ltd, New York, 2000 : 10-163.
 47. Jain S, Sehgal VN. Itraconazole an effective oral antifungal for onychomycosis. Int. J. Of Dermatol 2001 ; 40, 1-5
 48. Sastrowardoyo W. Perkembangan pengobatan kandidosis vaginalis. Kumpulan makalah simposium vaginitis. Pertemuan Ilmiah Tahunan Perkumpulan VII POGI, Surakarta, 1991 : 29-36.
 49. Witjaksono J. Aspek imunohumoral kandidosis vagina pada pengobatan itrakonasole. Kumpulan makalah simposium vaginitis. Pertemuan Ilmiah Tahunan Perkumpulan VII POGI, Surakarta, 1991 : 24-8.
 50. Mulyati. Perbandingan hasil identifikasi spesies candida berdasarkan morfologi dan uji fisiologi. Tesis Magister Program Studi Ilmu Biomedik. Program Pasca Sarjana UI. Jakarta, 1996.
 51. Susilo J. Infeksi nosokomial oleh jamur, masalah yang semakin meningkat . Simposium Infeksi Nosokomial. KOPAPDI IX. Bali, 1993.