

616.969
TEG
P e.1

**PERAN YOGHURT YANG MENGANDUNG
LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS PER ORAL
SEBAGAI PENCEGAH REKURENSI KANDIDIASIS VAGINA**

YULIANA TEGUH

LAPORAN PENELITIAN

Program Studi Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin

Program Pendidikan Dokter Spesialis I

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro



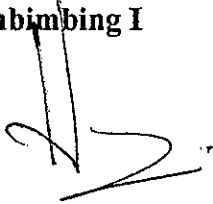
**BAGIAN / SMF ILMU PENYAKIT KULIT DAN KELAMIN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT Dr. KARIADI SEMARANG**

2000

Dipertahankan di depan Panitia Penguji
Karya akhir Bagian /SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang

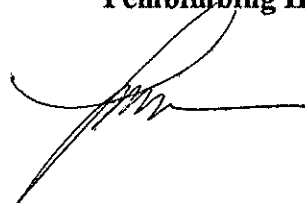
Menyetujui

Pembimbing I



Prof. Dr. Hartadi, Sp.KK
NIP. 130.224.695

Pembimbing II



Dr. Lewie Suryaatmadja, Sp.KK
NIP. 140.095.094

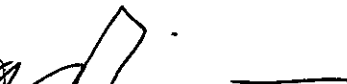
Karya akhir ini dikerjakan
Di Bagian / SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang

Mengetahui

Ketua Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin



Dr. H. Moch. Affandi, Sp.KK
NIP. 130.529.449



KATA PENGANTAR

Puji Syukur saya panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan karya akhir ini yang berjudul :

**PERAN YOGHURT YANG MENGANDUNG
LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS PER ORAL
SEBAGAI PENCEGAH REKURENSI KANDIDIASIS VAGINA**

Yang merupakan salah satu syarat bagi peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis I dalam bidang studi Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang, saya ucapkan terima kasih atas izin dan kesempatan yang telah diberikan kepada saya untuk menyelesaikan pendidikan spesialisasi di Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Pada kesempatan ini perkenankan saya menyampaikan ucapan terima kasih kepada yang saya hormati :

1. Bapak Dr. Moch. Affandi, SpKK Ketua Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I di Bagian

- Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang dan juga memberikan bimbingan serta petunjuk selama saya mengikuti pendidikan.
2. Ibu Sugastiasri Sumaryo, SpKK Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang yang dengan penuh kesabaran memberikan dorongan, bimbingan dan pengarahan selama saya menempuh pendidikan.
 3. Bapak Prof. Dr. Hartadi, SpKK Guru Besar Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang sebagai Pembimbing Utama penelitian saya yang dengan kesabaran dan ketulusan hati telah membimbing dan memberikan pengarahan serta sebagai nara sumber dalam pembuatan karya akhir ini dan juga pada saat saya menempuh pendidikan sampai pada akhirnya menyelesaikan pendidikan.
 4. Bapak Dr. Lewie Suryaatmadja, SpKK, selaku pembimbing penelitian yang telah memberi masukan dan pengarahan serta nasehat selama penyusunan karya akhir dan selama saya mengikuti pendidikan.
 5. Bapak Dr. Subakir, SpKK selaku Konsultan Laboratorium Mikologi dalam penelitian saya ini yang telah memberikan pengarahan dan bimbingan dalam pembuatan karya akhir ini, dan juga pada saat saya menempuh pendidikan.
 6. Bapak Dr. S. Buditjahjono, SpKK Sekretaris Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan kelamin FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah memberi pengarahan, dan membimbing selama saya mengikuti pendidikan.

7. Ibu Dr. ES. Indrayanti, SpKK Sekretaris Program Studi Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UNDIP yang selama ini telah memberikan bimbingan serta nasehat kepada saya.
8. Seluruh Staf Pengajar Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang, atas segala bimbingan, dorongan semangat dan nasehat, sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan.
9. Ibu Dr. Tri Nur Kristina, DMM, Mkes, sebagai pembimbing metodologi yang telah memberi bimbingan dan petunjuk dalam penyusunan proposal serta pengolahan data karya akhir ini.
10. Bapak Prof. H. Noor Pramono, dr. SpOG. Mmed Sc. Ketua Bagian/SMF I.P. Kebidanan Penyakit Kandungan FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi, yang telah memberikan kesempatan dan izin untuk dapat melakukan penelitian di poliklinik Kebidanan dan Penyakit Kandungan.
11. Mr. Oi Ho Chooi, selaku Direktur Dynapharm (M) SDN.BHD Malaysia atas dukungan dan bantuan pengadaan bahan penelitian
12. Bapak Boedi Iliadi selaku Direktur Utama PT B&J Internasional, Jakarta atas dukungan moril terhadap penelitian ini.
13. Bapak Dr. Yufandi Suyudi selaku Direksi PT B&J International, Jakarta atas dukungan moril terhadap penelitian ini dari awal hingga selesai.
14. Dr. Ida Widyastuti, Dr. Widyo Atmoko dan Dr. Indiyah Suhermiyati teman seangkatan dan seperjuangan dalam menempuh program pendidikan Dokter Spesialis I Bidang Studi Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin, terima kasih atas

kerjasama, kekompakan dan dukungan, serta pengertiannya selama ini sampai saya dapat menyelesaikan pendidikan.

15. Teman sejawat, Dokter Muda/Mahasiswa FK UNDIP, Paramedis, Karyawan Bagian/SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang atas kerjasama dan saling pengertiannya selama saya menjalani pendidikan.
16. Kepada ayahku yang tercinta almarhum Budi Hadi Gunawan Teguh dan ibuku tersayang Isabella T yang telah membesarkan, mendidik, mendukung dan memberikan dorongan semangat serta ayah mertua Yusuf Kflee dan ibu mertua terkasih Yoyoh Rohanah yang telah memberikan nasehat, doa dan dorongan semangat sampai saya dapat menyelesaikan pendidikan ini
17. Yang tersayang kakekku Kurniawan Cahyadi dan nenekku Susan Marthalia yang telah memberikan semangat dan doa sampai saya dapat menyelesaikan pendidikan ini.
18. Yang tercinta suamiku Ali Fuchih S. serta ketiga anakku tersayang Liliani Labitta, Lidya Oktaviani dan Liman Julianto, tidak ada kata-kata yang dapat mengungkapkan terimakasih saya atas segala pengorbanan, doa, pengertian dan dukungan sampai selesainya pendidikan ini.
19. Kepada kakakku Hadi Saputra Teguh, SE dan adikku Yuliani Teguh, S.Kom yang tersayang, terimakasih atas segala pengertian dan doa sampai selesainya pendidikan ini.

Semoga karya akhir ini dapat memberikan manfaat bagi siapa saja yang membacanya, dan segala kritik dan saran yang membangun akan saya terima dengan senang hati.

Semarang, September 2000

DAFTAR ISI

Kata pengantar	i
Daftar isi	vi
Daftar Tabel	x
Daftar Bagan	xi
Intisari	xii
Summary	xiii
BAB I. PENDAHULUAN	1
I.1. Latar belakang masalah	4
I.2. Identifikasi masalah	4
I.3. Tujuan penelitian	5
I.4. Manfaat penelitian	5
Bab II. TELAAH KEPUSTAKAAN	
II.A.1. Aspek epidemiologi kandidiasis vagina	6
II.A.2. Etiopatogenesis kandidiasis vagina	8
II.A.3. Faktor predisposisi kandidiasis vagina	15
II.A.3.1. Faktor pejamu	15
II.A.3.2. Faktor jamur	17
II.A.4. Aspek klinis kandidiasis vagina	18
II.A.5. Diagnosis	19
II.A.5.1. Mikroskopis	19
II.A.5.2. Kultur	20

II.A.5.3. pH	20
II.A.5.4. Serologi	21
II.A.5.5. Tes kulit	21
II.A.6. Diagnosis banding	22
II.A.6.1. Gonore	22
II.A.6.2. Trikomoniasis vaginalis	22
II.A.6.3. Bakterial vaginosis	22
II.A.7. Penatalaksanaan Kandidiasis vagina	23
II.A.7.1. Pencegahan	23
II.A.7.1.1. Langkah-langkah pencegahan secara lokal	23
II.A.7.1.2. Pencegahan secara sistemik	24
II.A.7.1.3. Pencegahan dengan nutrisi suplemen anti <i>candida</i>	24
II.7.2. Pengobatan	24
II.7.2.1. Obat topikal anti jamur	25
II.7.2.2. Obat sistemik	26
II.B.1. Yoghurt	26
II.B.2. Definisi yoghurt	27
II.B.3. Pembuatan yoghurt	28
II.B.4. Kandungan yoghurt	29
II.B.5 Mekanisme kerja yoghurt	33
II.B.6 Sumber <i>Lactobacillus</i>	34
II.B.7 Efek menguntungkan <i>Lactobacillus</i>	34
II.B.8 Dosis dan sediaan yoghurt	35

ILB.8.1. Efek samping dan interaksi yoghurt	36
BAB III. HIPOTESIS	37
BAB IV. KERANGKA TEORI	38
BAB V. KERANGKA KONSEP	39
BAB VI. METODOLOGI PENELITIAN	40
VI.1. Rancangan penelitian	40
VI.2. Tempat dan waktu penelitian	40
VI.3. Populasi dan sampel penelitian	40
VI.4. Kriteria inklusi dan eksklusi	41
VI.5. Pengumpulan data	42
VI.6. Alur cara kerja	44
VI.7. Etika penelitian	45
VI.8. Terminasi penelitian	45
VI.9. Cara kerja penelitian	45
VI.10. Analisis statistik	50
BAB VII. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	51
VII.1. Karakteristik peserta penelitian	51
VII.2. Pemeriksaan klinik dan mikologik	56
VII.3. Penilaian hasil penelitian	58
VII.3.1. Evaluasi klinik dan mikologik	58
VII.4. Penilaian besarnya kekambuhan KV	62
VII.5. Hubungan kekambuhan dengan faktor-faktor yang diduga berpengaruh	64

VII.5.1. Hubungan kekambuhan dengan cara hubungan seksual	64
VII.5.2. Hubungan kekambuhan dengan cara KB	65
VII.5.3. Hubungan antara kekambuhan dengan kebiasaan pemakaian celana bahan nilon	65
VII.5.4. Hubungan anatara kekambuhan dengan kebiasaan pemakaian celana ketat	66
VII.5.5. Hubungan antara kekambuhan dengan kebiasaan pemakaian deodoran vaginal	66
BAB VIII KESIMPULAN DAN SARAN	68
VIII.1. Kesimpulan	68
VIII.2. Saran	69
DAFTAR KEPUSTAKAAN	70
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Karakteristik pendidikan, pekerjaan, riwayat sakit, frekuensi sakit, cara kontrasepsi berdasarkan kelompok obat	53
Tabel 2. Karakteristik berat badan pada ke 2 kelompok berdasarkan kelompok obat	55
Tabel 3. Karakteristik lama sakit, lamanya keluhan gatal, rasa terbakar, sakit waktu buang air kecil berdasarkan kelompok obat	56
Tabel 4. Hasil pemeriksaan klinik dan mikologik pada awal penelitian	58
Tabel 5. Hasil evaluasi III keluhan, pemeriksaan klinik dan evaluasi ke II mikologik	61
Tabel 6. Elemen <i>candida</i> yang didapat pada evaluasi ke II mikologik (2 minggu ketiga)	61
tabel 7. Penilaian besar kekambuhan ke 2 kelompok (dalam waktu 4 minggu)	63
Tabel 8. Hubungan antara kekambuhan dengan cara KB	65
Tabel 9. Hubungan antara kekambuhan dengan kebiasaan pemakaian Celana nilon	65
Tabel 10. Hubungan antara kekambuhan dengan kebiasaan pemakaian Celana ketat	66
Tabel 11. Hubungan antara kekambuhan dengan pemakaian deodoran Vagina	67

DAFTAR BAGAN

Bagan 1. Imunopatogenesis kandidiasis vagina rekuren	14
Bagan 2. Perbedaan koloni vaginitis simtomatis dan asimtomatis	19
Bagan 3. Langkah menegakkan diagnosis	21
Bagan 4. Terapi topikal KV	25
Bagan 5. Mikroorganisme yang ditemukan pada saluran pencernaan	29
Bagan 6. Mikroorganisme yang ditemukan pada vagina	30
Bagan 7. Kelompok Utama <i>Lactobacillus</i>	31
Bagan 8. Sebaran pH vagina pada tahap usia wanita	32

BAB I

PENDAHULUAN

I.1. Latar belakang Masalah

Kandidiasis vagina (KV) merupakan penyakit yang sering dijumpai pada usia reproduksi (1). Pada wanita minimal 70-75% pernah satu kali menderita KV selama hidupnya dan 40% - 45% mengalami dua atau lebih episode selanjutnya (2-5).

Tingkat kekambuhannya tinggi berkisar 30% - 90% (6).

Penyebab KV adalah *Candida albicans* (85% - 95%), tetapi akhir – akhir ini insiden infeksi KV non *albicans* meningkat, seperti : *C tropicalis* pada tahun 1970 berkisar 1,3% menjadi 8,2% di tahun 1980, sedangkan *C glabrata* dari 4,6% menjadi 6,7% (2,4,7,8). *Candida albicans* merupakan salah satu flora normal pada vagina, selain *Aerobic lactobacillus spp*, *Bacteroides spp*. Dapat hidup sebagai saprofit pada beberapa alat tubuh manusia; mulut, usus, paru – paru, vulva atau vagina serta tumbuh baik dalam suasana asam (pH normal vagina < 4,5), pH normal vagina dipertahankan oleh adanya *Lactobacillus* yaitu *Basilus Doederlein* yang mencegah pertumbuhan *C. albicans* secara berlebihan (4,6,9,10).

Insiden KV pada dasawarsa terakhir ini semakin meningkat setelah semakin banyaknya penggunaan antibiotik berspektrum luas. Kontrasepsi

hormonal, penggunaan kortikosteroid, penderita diabetes melitus yang tidak terkontrol, penyakit infeksi, idiopatik dan keganasan (2,4,6,9).

Di Semarang Sugastiasri dkk (1987) melaporkan kasus KV sebesar 19,27% (11), Maria dkk (1995) sebesar 28,4% (12).

Di Jakarta, Soeprihatin (1981) melaporkan sebanyak 39,3% (13), Tjitra E dkk (1992) sebesar 52,8% (14). Di Medan Barus dkk (1997) menemukan kasus KV sebesar 46% (15)

Di Amerika Serikat berdasarkan statistik didapatkan KV sebesar 20 – 30% pada wanita seksual aktif (16)

Penyakit ini digolongkan dalam penyakit menular seksual, oleh karena penularan secara berhubungan seksual dimungkinkan, tetapi pengobatan pasangan seksual tanpa gejala tidak diperlukan. Fong, menyatakan pengobatan pada pasangan seksual tidak mengurangi kekambuhan KV (3,4,7,17-20).

Patogenesis terjadinya kekambuhan KV masih sedikit diketahui, diduga bahwa adanya ketidak seimbangan ekosistem pada saluran pencernaan memegang peranan penting atas terjadinya rekuren, oleh karena merupakan sumber *C. albicans* dan juga perilaku hubungan seksual (3,4,6,9).

Penatalaksanaan KV terdiri dari pencegahan dan pengobatan. Sebagian besar dalam bentuk topikal dan beberapa secara sistemik (4,6,9,10). Kekambuhan secara klinis terjadi pada 25% penderita KV yang berhasil dengan pengobatan topikal ataupun sistemik dalam waktu 30 hari kemudian, sedangkan

pilihan secara sistemik perlu dipertimbangkan efek sampingnya, mengingat tingkat rekurensi KV sangat tinggi (6,9).

Preparat yang direkomendasikan untuk KV : Itrakonazol 2x200 mg per oral per hari selama 3 hari, Flukonazol 150 mg per oral dosis tunggal atau mikonazol / klotrimazol 200 mg per vaginal per hari selama 3 hari, klotrimazol 500 mg intravaginal dosis tunggal, nystatin 100.000 i.u intravaginal per hari selama 14 hari (19,21).

Satu – satunya indikasi penggunaan nystatin adalah untuk pengobatan KV (22).

American Institute of Preventive Medical (1996) menganjurkan mengkonsumsi yoghurt yang mengandung *Lactobacillus acidophilus* hidup untuk pencegahan KV (23). Eckard S, Darnofall M, menyatakan bahwa *Lactobacillus acidophilus* yang terdapat didalam yoghurt bermanfaat untuk KV, sediaan yoghurt ada dalam bentuk tablet, kapsul, granul, powder ataupun produk fermentasi lainnya (24). Yoghurt adalah suatu produk yang dihasilkan oleh proses fermentasi dengan organisme genus *Lactobacillus* terutama *Lactobacillus acidophilus* atau gabungan beberapa organisme lainnya yang merupakan flora normal seperti *Bifidobacterium* dan *streptococcus* grup B (25-27).

Hilton, melaporkan beberapa kasus KV yang kambuhan diobati dengan menggunakan yoghurt per oral, tetapi hasilnya belum memuaskan (4).

Shalev E dkk melakukan penelitian mengenai yoghurt untuk profilaktif kekambuhan KV dan bakterial vaginosis, hasilnya masih memerlukan penelitian lebih lanjut (28).

Bahkan di Amerika saat ini pengobatan untuk KV dikelompokkan menjadi dua bagian yaitu : pengobatan dengan menggunakan nutrisi suplemen anti *Candida* dan obat anti *Candida* (29).

I.2. Identifikasi Masalah

Apakah pemberian yoghurt yang mengandung *Lactobacillus acidophilus* per oral dapat mencegah rekurensi kandidiasis vagina baik dari aspek klinis maupun mikologis.

I.3. Tujuan Penelitian.

I.3.1 Tujuan Umum : mengetahui bahwa yoghurt yang mengandung *lactobacillus acidophilus* per oral dapat digunakan untuk mencegah rekurensi kandidiasis vagina.

I.3.2 Tujuan Khusus: - membandingkan besarnya angka kesembuhan kandidiasis vagina antara pengobatan nystatin tablet vaginal disertai yoghurt yang mengandung *Lactobacillus acidophilus* per oral dengan nystatin tablet vaginal disertai kontrol dalam kurun waktu 2 minggu.

- mengetahui efektivitas yoghurt yang mengandung *Lactobacillus acidophilus* per oral dalam mencegah rekurensi kandidiasis vagina dari aspek klinis.

- mengetahui efektivitas yoghurt yang mengandung *Lactobacillus acidophilus* peroral dalam mencegah per oral kandidiasis vagina dari aspek mikologis.
- mengetahui efektivitas yoghurt yang mengandung *Lactobacillus acidophilus* per oral terhadap *Candida albicans* dan non *C. albicans*.
- mengetahui hubungan rekurensi kandidiasis vagina dengan beberapa faktor yang diduga sebagai faktor predisposisi.

I.4 Manfaat Penelitian.

Memberikan alternatif pencegahan terjadinya kekambuhan pada penderita kandidiasis vagina serta sebagai bahan awal untuk penelitian lebih lanjut.

BAB II

TELAAH KEPUSTAKAAN

II.A.1 Aspek epidemiologi kandidiasis vagina

Kandidiasis vagina (KV) adalah infeksi pada daerah vagina yang disebabkan oleh genus *Candida*, khususnya *C. albicans* dan ragi / yeast lain dari genus *Candida* seperti *C. tropicalis*, *C. glabrata* (30-34). Vaginitis oleh *candida* biasanya disertai kelainan pada vulva sehingga disebut vulvovaginitis (31).

Sinonim KV adalah kandidiasis vulvovaginitis (4), moniliasis vulvovaginalis, thrush, *mycotic vulvovaginitis* (9,19,29,31,32).

Pertama kali yang menghubungkan vaginitis dengan jamur vagina adalah Wilkinson (1849), kemudian pada tahun 1925 oleh Castellani (4,7,33).

Pada wanita dewasa diperkirakan 70 – 75% wanita dewasa pernah menderita KV dalam masa hidupnya dan 40 – 45% diantaranya mengalami dua atau lebih episode berikutnya (2-5).

Penyebab KV sebagian besar adalah *C. albicans* dan terbukti bahwa 90% dapat diisolasi dari vagina, sedangkan golongan lain yang juga sering dijumpai adalah *C. glabrata* dan *C. tropicalis*. Dan dapat menyebabkan

vaginitis serta seringkali resisten dengan pengobatan konvensional, hal ini terbukti bahwa prevalensi vaginitis oleh golongan non *C albicans* semakin meningkat (2,19).

Omer (1981) pada penelitiannya terhadap penderita KV di Sudan, mendapatkan *C Glabrata* merupakan penyebab yang paling sering dibandingkan dengan :*C. albicans*. Gardner dan Kaufinan (1969) berpendapat bahwa pada infeksi kronis tampaknya *C. tropicalis* lebih berperan daripada *C. albicans* (9).

Koeswadji, menyatakan bahwa *C. albicans* merupakan salah satu penyebab penting pada penyakit menular seksual (9), di Amerika Serikat *Candida* merupakan penyebab nomor dua infeksi vagina setelah bakteri (19).

Laporan Tarigan dkk (1997) di Medan menyatakan bahwa penyebab keputihan terbanyak adalah *C. albicans*, 40% dari 105 penderita yang datang berobat (35). Teguh Y dkk (1999) melaporkan KV terdapat pada urutan ke 3 dari jenis penyakit menular seksual terbanyak di Poliklinik Penyakit Kulit dan Kelamin RSUP Dr. Kariadi Semarang (36).

Oriel (1972) menyatakan bahwa *candida albicans* merupakan salah satu penyebab penting pada penyakit yang dapat ditularkan melalui hubungan seksual (3,4,7,9), cara infeksi lain yang dapat terjadi adalah secara tidak langsung dari bagian tubuh lain, juga karena menggunakan air tercemar untuk cuci, handuk, kain atau benda mati lainnya (37-39).

II.A.2 Etiopatogenesis kandidiasis vagina.

Candida albicans adalah jamur bersifat gram positif, mempunyai benang pseudomiselia yang terbagi dalam kelompok *blastospora*, bentuk oval tanpa kapsul, bereproduksi melalui pembentukan tunas (*pseudohifa*) yang pipih memanjang, dapat bercabang, tumbuh dalam biakan atau *in vivo* sebagai tanda penyakit aktif. Tumbuh baik dalam suasana asam (pH 4-5). Pada keadaan normal pH vagina dipertahankan dalam keadaan asam oleh adanya *Lactobacillus* yakni *Bacillus Doederlein* sangat penting maknanya bagi ekosistem dalam vagina, mengubah glikogen menjadi asam laktat yang berfungsi mempertahankan pH vagina dalam suasana asam, keasaman ini mencegah berkembangnya kuman – kuman patogen dalam vagina dan *candida* yang pertumbuhannya berlebihan, sehingga tidak timbul gejala infeksi (2,6,7,9,19). *Candida albicans* berkembang baik pada pH 5.0 – 6,5 dan berkurang pada pH lebih basa maupun lebih asam (9).

Kurang lebih 80% pada orang normal ditemukan koloni *Candida albicans* di orofaring, traktus gastro intestinal dan vagina (33,40,41), dan jarang ditemukan di kulit orang sehat (33,42), kecuali secara sporadis ditemukan didaerah intertriginosa, juga jarang dapat diisolasi dari tanah, tumbuh – tumbuhan dan udara terbuka (33). *Candida albicans* dapat hidup sebagai saprofit pada beberapa alat tubuh manusia seperti; mulut, paru – paru, kolon, vulva, vagina, saluran anorektal dan kuku, dengan demikian

merupakan salah satu flora normal, tetapi mempunyai potensi patogen (4,6), sehingga bersifat oportunistik yaitu : bersifat parasit pada saat kondisi tubuh melemah (43).

Lodder (1970) menyatakan bahwa taksonomi *Candida* adalah sebagai berikut : (44).

Fungi imperfecti atau *deuteromycota*

Famili : *Cryptococcaceae*

Sub famili : *Candidoidea*

Genus : *Candida*

Spesies pada manusia : *C. albicans*

C. stellatoidea

C. tropicalis

C. pseudotropicalis

C. crusei

C. parapsilosis

C. guilliermondia

Ukuran *Candida albicans* 2-5 mikron x 3-6 mikron hingga 2-5,5 mikron x 5-28,5 mikron, bergantung pada umurnya. Koloni pada medium, dengan permukaan halus, licin atau berlipat – lipat, warna putih kekuningan dan berbau ragi. Besar koloni bergantung umur. Pada tepi koloni dapat dilihat hifa semu sebagai benang – benang halus yang masuk ke dalam medium cair.

Spesies *Candida* dapat dibedakan berdasarkan kemampuan fermentasi dan asimilasi terhadap larutan glukosa, maltosa, sakarosa, galaktosa dan laktosa (40,43).

Virulensi masing – masing spesies *Candida* berbeda, tetapi perubahan daya tahan tubuh seseorang berperan untuk terjadinya suatu infeksi. Pada umumnya blastospora atau bentuk sel ragi bersifat non patogen (9).

Patogenesis jamur ini berhubungan dengan perubahan dari bentuk sel ragi menjadi bentuk hifa. Faktor – faktor yang berperan dalam virulensi jamur ini : (31,45)

1. Produk toksik *Candida* (Mikotoksin)

Dapat mengaktifkan komplemen melalui jalur alternatif

2. Perlekatan pada sel epitel :

Perlekatan organisme pada sel epitel merupakan suatu faktor penentu untuk dapat terbentuknya koloni yang kemudian akan diikuti oleh proses invasi jaringan.

C. albicans mengadakan perlekatan pada sel epitel mukosa lebih kuat dibandingkan *C. tropicalis*, *C. crusei* dan *C. Pseudotropicalis*.

3. Bentuk kecambah

4. Enzim proteolitik (sekresi proteinase)

5. Perubahan koloni

Faktor – faktor pertahanan tubuh yang mempengaruhi terjadinya infeksi adalah non imunitas dan imunitas (9, 45) :

- Non imunitas :

1. Pertahanan epidermal

Lapisan korneum sangat berperan dan adanya proses proliferasi epidermal.

2. Fungsi fagosit

Fungsi fagosit neutrofil akan menjadi lebih baik dengan adanya opsonisasi.

3. Zat besi, tranferin dan faktor penghambat serum (serum inhibitory factor).

- Imunitas :

1. Serum dan antibodi humoral

Produksi antibodi yang terdiri dari : Ig G, Ig A, Ig M dan Ig E terjadi sebagai respon tubuh terhadap antigen glikoprotein dinding sel dan sitoplasma.

2. Komplemen

Sebagian besar spesies *candida* dapat mengaktivasi komplemen serum.

3. Imunitas seluler.

Dalam keadaan penurunan imunitas seluler saja atau bersama-sama dengan defisiensi humoral sering disertai dengan kandidiasis yang kronis atau rekuren (9).

Patogenesis KV, biasanya disebabkan adanya pertumbuhan *Candida* yang meningkat kolonisasinya dan kemampuan invasifnya terhadap jaringan, beberapa faktor yang meningkat atau memudahkan pertumbuhannya (seperti pemakaian KB hormonal, kehamilan dsb) cenderung meningkatkan vaginitis, sedangkan keadaan yang menghambat pertumbuhan (seperti flora bakteri) dapat mencegah vaginitis pada wanita yang bersifat pembawa. Faktor virulensi lainnya dipengaruhi adanya enzim proteolitik, toksin, fosfolipase (19). Awal dari penyakit, invasif dengan melekat pada epitel dan bentuk filamen lebih melekat dan resisten terhadap fagositosis. Ada pendapat yang mengemukakan bukti jelas mengenai sistem imun seluler yaitu terjadinya KV meningkat pada keadaan dimana fungsi sel T terganggu dan bahkan menghilang pada pasien KV menahun. Dan ternyata kadar sekretori Ig A yang tinggi akan menekan perlekatan *C. albicans* pada sel epitel (4,6,19). Sedangkan patogenesis dari kasus yang rekuren belum jelas diketahui, diduga bahwa *C. albicans* ada pada saluran pencernaan, oleh karena saluran ini merupakan tempat reservoir *C. albicans* dan melalui hubungan seksual. *Candida* mencapai lumen dan sekresi vagina, terutama dari daerah perianal yang berdekatan letaknya (4).

Terdapat berbagai teori yang berusaha menerangkan patogenesis rekuren KV (7) :

1. Sumber infeksi

- Diduga inokulasi *C. albicans* pada vagina lebih sering pada :
 - Keadaan ekosistem aliran pencernaan yang terganggu.
 - Melalui hubungan seksual
- Relaps di vagina

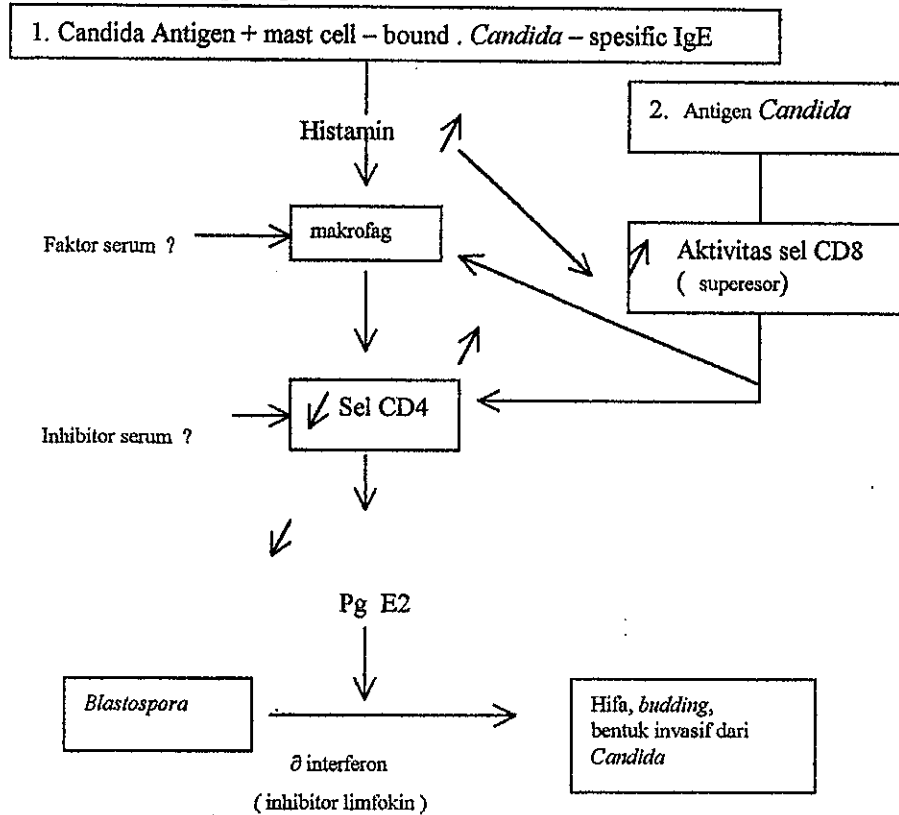
2. Mekanisme

- Peningkatan virulensi *Candida*
- Depresi sistim imun seluler
- Reaktivitas hipersensitivitas tipe segera (IgE)
- Hilangnya koloni bakteri flora vagina

Perubahan imunologi mungkin terjadi pada pejamu sebelum gejala KV timbul (9,46). Tentu saja faktor predisposisi atau faktor pencetus mempercepat perubahan ini (4,7).

Imunopatogenesis dari KV rekuren pada bagan 1 (31).

Bagan 1 : imunopatogenesis KV rekuren .



Kandidiasis vagina rekuren terbagi sebagai (4,17) :

- a. Relaps :rekurensi yang disebabkan oleh infeksi relaps, disimpulkan bahwa : pengobatan pertama gagal. Hal ini mungkin disebabkan adanya organisme yang tersembunyi dalam lumen atau jaringan di mukosa vagina, terdapat suatu teori berdasarkan penelitian, bahwa 25% penderita yang telah berhasil diberikan terapi topikal, dalam 30 hari kemudian kultur vagina menjadi positif lagi, dengan strain yang sama.

b. Reinfeksi : pengobatan awal KV berhasil mengeradikasi organisme maka infeksi rekuren yang terjadi oleh karena reinfeksi, keadaan tersebut menjadi penjelasan timbulnya KV kronis dan rekuren.

Penderita disebut rekuren apabila menderita KV sebanyak 4 atau lebih episode dalam 1 tahun, juga bentuk ini dianggap sebagai komplikasi KV (3,17).

II.A.3. Faktor predisposisi KV :

II.A.3.1. Faktor Pejamu : (3,5,7)

II.A.3.1.1. Hormonal :

II.A.3.1.1.1. Kehamilan

Terutama trimester terakhir, koloni dalam vagina dapat meningkat, juga kerentanan terhadap beberapa episode :

a. Meningkatnya kadar estrogen dan progesteron menyebabkan peningkatan jumlah glikogen dalam sel epitel vagina, mengakibatkan proliferasi dan memperkuat perlekatan pada jamur tersebut.

Hormon ini secara langsung merangsang pertumbuhan *C. albicans*, sehingga pengobatan dengan obat topikal kurang bermanfaat dalam trimester terakhir ini.

b. Penurunan imunitas dapat meningkatkan keluhan

II.A.3.1.1.2. Kontrasepsi hormonal (5-7)

Hormon reproduksi wanita meningkatkan kadar glikogen yang merupakan sumber karbon utama untuk pertumbuhan dan germinasi *Candida*, sehingga meningkatkan pembentukan miselia.

Mekanisme lain, estrogen meningkatkan *avidity* epitel vagina untuk perlekatan *Candida* dan *Candida* reseptor sitosol atau *binding system* untuk hormon reproduksi wanita.

II.A.3.1.1.3. Menstruasi (19)

Pengaruh siklus menstruasi pada perkembangan KV sangat kompleks. Wallin dkk, menemukan hasil kutur *C. albicans* 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.

Segal dkk, melaporkan peningkatan perlekatan *C. albicans* pada epitel sel – sel vagina terutama pada minggu pertama dan ke empat dari siklus menstruasi.

II.A.3.1.2. Imunosupresi (5-7,19)

Supresi fungsi sel T, baik karena obat ataupun penyakit sistemik dapat menyebabkan kandidiasis sistemik maupun lokal (vagina).

II.A.3.1.3. Kelainan penyakit metabolik (19,48)

Peningkatan kadar glukosa dalam urin dan sekresi vagina, mengakibatkan proliferasi jamur (pada diabetes mellitus). Sedangkan wanita non diabetes dihubungkan dengan makanan yang tinggi kadar karbohidrat.

II.A.3.1.4. Obat – obatan (3,19)

Antibiotik, terutama yang berspektrum luas sering menyebabkan kandidiasis, karena penurunan populasi bakteri komensal, sehingga koloni jamur meningkat secara bersamaan koloni rektal meningkat sehingga timbul reinfeksi.

II.A.3.1.5. Faktor Lokal (3,5-7)

II.A.3.1.5.1. Terhadap infeksi *Candida*

II.A.3.1.5.2. Iritasi atau trauma

- a. kerusakan kulit akibat pemakaian spray vagina, tampon atau deodoran vagina.
- b. peningkatan frekuensi koitus dapat menjadi trauma.
- c. pemakaian celana ketat, bahan dari nilon

II.A.3.2. Faktor Jamur (3,5-7,48)

Beberapa strain jamur terdapat perbedaan dalam hal :

- a. Kemampuan jamur menginvasi mukosa vagina
- b. Jumlah produksi protease (protein yang memudahkan invasi mukosa).

c. Pembentukan *pseudohifa*.

II.A.4. Aspek klinis kandidiasis vagina :

Keluhan yang paling menonjol adalah rasa gatal pada vulva diikuti, iritasi duh tubuh vagina yang seringkali minimal (19).

Pada pemeriksaan biasanya didapatkan duh tubuh vagina berwarna putih dan bergumpal (seperti susu pecah). Serviks biasanya normal, kadang pada bagian luar ditutupi oleh *pseudomembran*, mudah diambil dengan kapas, vulva dan labia tampak eritem, edem, kadang sering tertutup *pseudomembran*, mukosa vagina eritem dengan duh tubuh vagina (4,18,19).

Manifestasi klinisnya secara garis besar terbagi menjadi KV simtomatis dan asimtomatis (4,19,49)

- kandidiasis vagina asimtomatis :

biasanya penderita tanpa keluhan, tetapi sering ditemukan koloni *Candida* di vagina, dan ini tidak diperlukan terapi. Koloni tersebut dapat berada lama di vagina berbulan – bulan bahkan bertahun – tahun dalam jumlah tidak banyak dan tidak invasif pada mukosa vagina.

- Kandidiasis vagina simtomatis :

Terdapat koloni *Candida* dalam jumlah yang lebih banyak, organisma berkembang menjadi *pseudohifa* yang memproduksi protease, sehingga timbul invasi mukosa. Suatu penelitian membuktikan bahwa

hipersensitivitas terhadap antigen *candida* memegang peranan dalam terjadinya keluhan pada penderita (4, 6).

Perbedaan koloni pada vaginitis asimtomatis dan simtomatis tampak terlihat dalam **bagian 2** dibawah ini :

	Vaginitis Asimtomatis	Vaginitis Simtomatis
Tipe strain <i>candida</i>	Serupa	Serupa
Fenotipe utama	<i>Blastospora</i> <i>Budding</i>	Miselia, <i>germ tube</i>
Konsentrasi	$\leq 10^3$ /mL	$\geq 10^4$ /mL
Aktifitas proteolitik	+ - +	++ - ++
Koloni putih / <i>opaque</i>	sedikit <i>opaque</i>	bersih <i>opaque</i>

Sumber (31)

II.A.5. Diagnosis

Untuk menegakkan diagnosis pasti, diperlukan konfirmasi laboratorium yang cepat dan tepat (2,4,7,19,34) :

II.A.5.1. Mikroskopis : duh tubuh vagina dapat diperiksa dengan membuat preparat basah garam faali yang kepekaannya 40 – 60%, KOH 10% ternyata lebih sensitif dalam menemukan yeast ini. Sedangkan dengan pengecatan gram, hasil lebih baik karena *Candida* bersifat positif gram, sel tunas lebih jarang terlihat tetapi *pseudohifa* lebih mudah terlihat, karena banyak terdapat pada duh tubuh vagina dan satu – satunya ragi patogen penting yang mudah dideteksi dengan pengecatan gram, *T-glabrata* tidak membentuk *pseudohifa*, sedangkan spesies lain tidak terlibat pada vaginitis, sehingga pemeriksaan mikroskopis dengan pengecatan gram sebagai *gold standart*.
(7)

Bentuk invasif terlihat adanya bentuk ragi (yeast form) :

- a. *Blastospora* bentuk lonjong
- b. sel tunas
- c. *Pseudohifa*, seperti sosis panjang bersambung
- d. kadang *hifa* asli bersepta

Jika *hifa* / *pseudohifa* ditemukan, maka merupakan indikasi pengobatan (6).

Sedangkan Hay RJ dkk, menyatakan, pada pemeriksaan mikroskopis bahan kerokan kulit dan mukosa, umumnya dapat ditemukan *Candida* dalam dua bentuk yaitu : bentuk *budding* dan miselium. Dalam keadaan normal hanya *budding* yang ditemukan, sedangkan keadaan patologis yang ditemukan bentuk miselium (50)

II.A.5.2 Kultur : Kadang pada sediaan basah maupun gram tidak didapatkan candida, sehingga diperlukan kultur, media yang dapat dipakai adalah agar dekstrosa sobouraud dengan atau tanpa antibiotik. Antibiotik ditambahkan untuk menekan bakteri yang terdapat bersama jamur didalam kultur. Dan untuk membantu menegakkan diagnosis, apabila pada kultur tumbuh koloni lebih dari 1000 atau penuh (13).

II.A.5.3. pH vagina dalam keadaan normal (4,0-4,5), ditemukan pada penderita KV, apabila pH > 5 kemungkinan oleh karena infeksi bakteri atau lainnya.

Candida jarang menyebabkan sindrom urethra dan sistitis, tetapi dapat bersama dengan infeksi lain seperti infeksi gonore, dan trikomonas serta bakterial vaginosis (50).

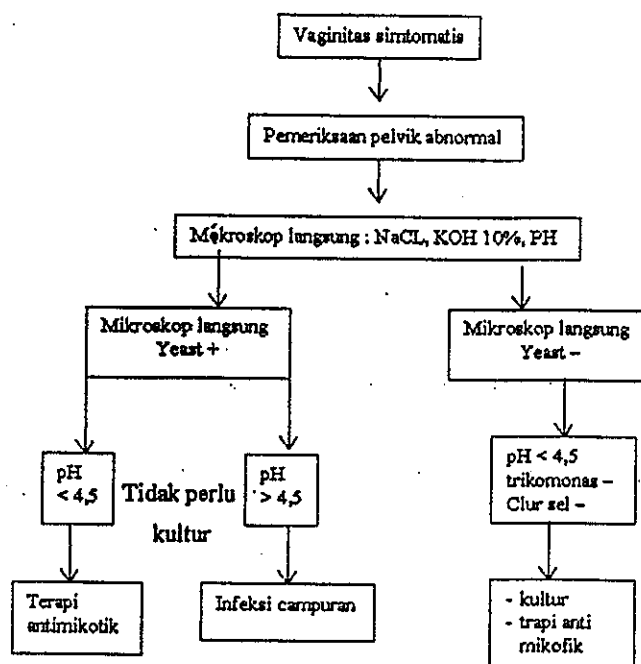
Selain hal tersebut diatas kadang juga dilakukan pemeriksaan dibawah ini :

II.A.5.4 Serologi : dengan teknik slide aglutinasi latex, memakai antibodi poliklonal yang reaktif dengan berbagai *Candida sp.* Tetapi tes ini kurang memiliki keuntungan dibanding pemeriksaan mikroskopis (19,40).

II.A.5.5. Tes kulit : tes *Candida* pada orang dewasa normal, hampir seluruhnya positif, oleh karena itu tes digunakan sebagai indikator kompetisi imunitas seluler (40).

Bagan untuk langkah diagnosis KV tampak pada bagan 3 (16,31)

Bagan 3.: langkah menegakkan diagnosis KV



II.A.6. Diagnosis banding

II.A.6.1. Gonore

Gonore pada wanita tidak menyebabkan iritasi dan jika ada, duh tubuh banyak sekali, warna lebih kuning dari pada KV (51). Gambaran klinis yang mungkin didapat adalah : orifisium uretra dan serviks tampak eritematus dan sembab. Dengan menekan uretra kemungkinan akan didapatkan pus. Pada kasus yang parah mungkin didapatkan vulva yang sembab, nyeri dan meradang, dapat terjadi infeksi pada kelenjar Bartholini. Pada sediaan yang diambil dari muara uretra, serviks atau muara saluran kelenjar Barholini dengan pewarnaan gram akan didapatkan diplokokus gram negatif intra seluler (52,53).

II.A.6.2. Trikomoniasis vaginalis

Pada trikomoniasis, cairan vagina yang keluar sangat banyak, warna kuning kehijauan atau agak abu-abu dan berbusa memberikan gambaran infeksi pada mukosa vagina secara difus vagina warna merah, nyeri tekan tampak bintik-bintik pendarahan (*strawberry vagina*). Vulva dan sekitarnya kemerahan, nyeri tekan, agak gatal. Pada pemeriksaan langsung usap vagina, tampak parasit bergerak dengan flagelnya, bakteri laktobasili sangat sedikit, leukosit dan bakteri lainnya sangat banyak (4,9,51).

II.A.6.3. Bakterial vaginosis

Infeksi vagina ini ditandai adanya duh tubuh berwarna abu-abu, homogen berbau amis, tidak menyebabkan iritasi, pH-nya sama atau lebih

dari 5, tes amin positif, dengan cara duh tubuh diteteskan pada gelas obyek, kemudian ditetesi 1-2 tetes larutan KOH 10% maka tercium bau amis/ikan (*fishy odor*) yang berasal dari *Gardnerella vaginalis* serta bakteri anaerob *vaginalis* sebagai flora vagina utama menggantikan laktobasilus. Pada pemeriksaan mikroskopis dengan sediaan basah secara langsung atau pewarnaan gram, didapatkan *Clue cell* yaitu sel epitel vagina permukaannya diliputi oleh bakteri *Gardnerella vaginalis* (9,51,54).

II.A.7. Penatalaksanaan kandidiasis vagina

II.A.7.1. Pencegahan

Paling penting adalah menghilangkan atau menghindari faktor predisposisi (9,55,56). Tetapi didalam prakteknya hampir tidak mungkin atau sulit menghilangkan faktor predisposisi (4,6).

II.A.7.1.1. Langkah-langkah pencegahan secara lokal yang disarankan (29,56) :

- Dianjurkan mencuci dan membersihkan bagian vulva dan anus secara teratur, setelah mandi harus dikeringkan.
- Jangan menggunakan handuk orang lain.
- Hindari sabun atau parfum juga talk yang menyebabkan iritasi.
- Gunakan pakaian dalam dari bahan katun
- Bersihkan anus dari arah depan ke belakang
- Pastikan pasangan seksual bersih, gunakan kondom jika sedang terinfeksi

- Hindari hubungan seksual jika vagina terasa sakit dan terjadi luka/lecet.

II.A.7.1.2. Pencegahan untuk faktor predisposisi yang sistemik, perlu diperhatikan (4,5,22,53) :

- Penggunaan antibiotik jangka panjang
- Pemakaian kortikosteroid
- Pemakaian oral kontrasepsi
- Gangguan metabolisme endokrin

II.A.7.1.3. Pencegahan dengan nutrisi suplemen anti *Candida* (4,24,29,53,56).

- Yoghurt yang mengandung *Lactobacillus acidophilus*
- Biotin dapat mencegah perluasan miselia jamur (29,57).
- Garlic dapat sebagai anti jamur dan anti bakterial karena kandungan *alli cin* (29).
- Asam *Caprylic* dari kelapa

Merupakan derivat asam lemak dapat membantu ekosistem jamur ataupun bakteri di dalam colon. Dipasaran dikenal sebagai caprystatin[®], penggunaan beberapa minggu sampai beberapa bulan (29).

II.A.7.2. Pengobatan

Pada dasarnya pengobatan KV adalah pemberian obat jamur. Banyak pilihannya, tetapi sebagian besar bekerja hanya secara topikal dan beberapa bisa secara sistemik (6,55).

Kekambuhan secara klinis terjadi pada 25% penderita KV yang kemudian, kultur dari vagina menjadi positif lagi. Banyak penelitian dilakukan untuk membandingkan efektivitas pengobatan KV, setelah 1 minggu dan tingkat rekuren dalam 4 minggu setelah pengobatan (6).

II.A.7.2.1. Obat topikal anti jamur

Obat topikal yang tersedia dapat berupa krim, *douche*, vaginal tablet, *suppositoria* dan *coated tampon* (49). Lihat bagan 4 (3,9).

Bagan 4 : terapi topikal untuk KV

Obat (generik)	Formulasi	Dosis/aturan
Butokonazol	2% krim	5 gm x 3 hari
Klotrimazol	1% krim	5 gm x 7-14 hari
	100 mg tablrt vaginal	1 tablet x 7 hari
	100 mg tablet vaginal	2 tablet x 3 hari
	500 mg tablet vaginal	1 tablet sekali
Mikonazol	2% krim	5 gm x 7 hari
	100 mg supositoria vaginal	1 supositoria x 7 hari
	200 mg supositoria vaginal	1 supositoria x 3 hari
	1200 mg supostoria vaginal	1 supositoria sekali
Ekonazol	150 mg tablet vaginal	1 tablet x 3 hari
Fentikonazol	2% krim	5 mg x 7 hari
Tiokonazol	2% kirm	5 mg x 3 hari
	6,5% krim	5 gm dosis tunggal
	0,4% krim	5 mg x 7 hari
Terkonazol	0,8% krim	5 mg x 3 hari
	80 mg supositoria vaginal	80 mg x 3 hari
	100.000 U tablet vaginal	1 tablet x 14 hari

Sumber : (3,9)

Secara umum angka kesembuhan mikologi dengan polien, misalnya : nystatin tablet vaginal 100.000 unit selama 14 hari, berkisar 70-80%,

sedangkan golongan azol hasilnya lebih memuaskan 85-90%, tetapi sering memberikan reaksi iritasi lokal (6,18,48).

Beberapa peneliti menyatakan bahwa selama memberi terapi obat anti jamur, saluran pencernaan perlu diberikan tambahan sediaan yang mengandung laktobasilus (29).

II.A.7.2.2. Obat sistemik

Pemakaian obat sistemik harus dipertimbangkan efek sampingnya, mengingat tingkat rekurensi KV sangat tinggi (4,6,18). Disamping itu harganya mahal (49).

Obat yang digunakan : (21,49)

- Itrakonazol 200 mg/hari untuk 3 hari atau 400 mg dosis tunggal
- Flukonazol 150 mg dosis tunggal, memberikan efektivitas yang tinggi dalam penyembuhan klinis dan mikologi pengobatan KV.

II.B.1. Yoghurt

American Institute of Preventive Medical (1996) melakukan penelitian dan memperkenalkan tentang penggunaan yoghurt untuk mencegah timbulnya KV (28,58).

Shalev dkk (1996) : terdapat korelasi yang kuat antara kultur *Candida* rektum dan koloni *candida* vagina yang menjadi berkurang antara kelompok yang mengkonsumsi 150 ml yoghurt. $P < 0,05$ (28).

Hal tersebut mendukung teori rekurensi KV berkaitan dengan keadaan dimana terdapat ketidak seimbangan ekosistem pada saluran pencernaan, mungkin disebabkan laktobasilus dalam jangka panjang memberi proteksi terhadap vagina dari infeksi dengan mempertahankan lingkungan asam atau pengaruh hasil metabolismenya seperti ; hidrogen peroksidase yang menghambat mikroorganisme lain melalui gangguan perlekatan terhadap sel epitel (28,29).

Eckard S dan Darnofall M pada penelitiannya terhadap 30 wanita dengan KV, dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok yang minum susu yoghurt dan kelompok yang tidak minum susu yoghurt mendapatkan hasil : tidak ada perbedaan nilai pH dan terjadi rekurensi sebanyak 1 orang dari 15 pengonsumsi yoghurt sedangkan 3 orang pada pada 15 orang yang tidak mengonsumsi yoghurt (24).

II.B.2. Definisi Yoghurt

Yoghurt adalah suatu produk yang dihasilkan oleh proses fermentasi dengan organisme genus *Lactobacillus* terutama *Lactobacillus acidophilus* atau gabungan beberapa organisme lainnya yang merupakan flora normal seperti *Bifidobacterium* dan *Streptococcus grup B* (26,27,59).

Proses fermentasi adalah suatu proses penguraian atau peragian yang disebabkan oleh fermentasi yaitu bahan yang dapat menyebabkan peragian (60).

Pada kandungan yoghurt yang terdapat *Lactobacillus acidophilus*, proses fermentasi ini merupakan konversi dari glukosa menjadi asam laktat (27).

Terdapat 2 macam fermentasi oleh *Lactobacillus acidophilus* yaitu (40,60) :

- Homofermentasi : suatu organisme pada fermentasi gula selalu hanya menghasilkan asam laktat (dengan cara *The Emden Meyer Pathway*).
- Heterofermentasi : suatu kelompok bakteri yang mempunyai beberapa produk hasil fermentasi yaitu berupa asam laktat, asam asetat, ethanol, karbondioksida (CO₂), asetaldehide.

Yoghurt dapat juga dihasilkan melalui proses pasteurisasi yaitu suatu proses penanaman secara berulang dengan pemanasan sampai suhu 68⁰C, kemudian didinginkan dengan cepat sehingga sebagian benih penyakit dan spora menjadi mati, jadi disini hanya sebagian yang mati, berbeda dengan sterilisasi yang mencapai suhu 100⁰C (28,59).

II.B.3. Pembuatan Yoghurt

Yoghurt terdapat dalam beberapa bentuk/sediaan, tetapi prinsip pembuatannya hampir sama yaitu : (27,59).

- Susu dikentalkan/dikeringkan sampai ²/₃ daripada volume semula
- Kemudian ditanami biakan terdiri : bakteri-bakteri yang merupakan flora normal, seperti *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus thermophilus*,

- *Thermobacterium bulgaricum* dimana masing-masing bakteri saling bersimbiosis dan antibiosis
- Setelah itu disimpan selama beberapa jam dalam suhu 40°C-50°C akan timbul asam
- Saat ini dengan teknologi modern hasil fermentasi tersebut dapat dimasukan ke dalam selaput *Enteric film*.

II.B.4. Isi Kandungan Yoghurt

Didalam yoghurt terdapat kandungan mikroorganisme yang merupakan flora normal pada manusia,

Lihat pada bagan 5 dan bagan 6.

Bagan 5. Mikroorganisme yang ditemukan pada saluran pencernaan.

- Berbagai *Enterobacteriaceae* kecuali spesies *Salmonella*, *Shigella*, *Yernisia*, *Vibrio* dan *compylobacter*
- Batang gram negatif yang tidak meragikan dekstroza
- *Enterococcus*
- *Staphylococcus epidermidis*
- *Streptococcus* alfa kemolitik dan non hemolitik
- *Difterroid*
- Sejumlah kecil *Staphylococcus aureus*
- Sejumlah kecil ragi / yeast
- Sejumlah besar kuman anaerob (*Lactobacilli*, *Bifidobacterium*)

Sumber : (40)

Bagan 6. Mikroorganisme yang ditemukan pada vagina

Mikroorganisme	%
Lactobacilli	50 – 75
Bacteroides species	60 – 80
Clostridium species	15 – 30
Peptostreptococcus	30 – 40
Bifidobacterium	10
Eubacterium	5
Aerobic corynebacteria (diphtheroids)	45 – 75
Staphylococcus aureus	5 – 15
Staphylococcus epidermidis	35 – 80
Enterococci (Streptococcus grup D)	30 – 80
Streptococci (umumnya grup B)	5 – 20
Enterobacteiaceae	18 – 40
Candida albicans	30 – 50

Sumber (61)

Genus *Lactobacillus* terutama *Lactobacillus acidophilus* merupakan flora normal pada saluran pencernaan dan alat kelamin serta saluran kemih (24,40,53,61).

Lactobacillus acidophilus bersifat gram positif, non motil, non sporing, berbentuk batang dengan ukuran 1-5 umx10um, anaerobik, menghasilkan asam, tahan pada pH 5, tumbuh dalam inkubasi 2-4 hari dengan suhu 37°C didalam plate kaya glukosa (62).

Bagan 7. Kelompok utama *Lactobacilli* (invitao)

Homofermentative		Heterofermentative
carbohydrates fermented to lactic acid		carbohydrates fermented to lactic acid + volatile acid + CO ₂
Thermobacterium	Streptobacterium	Betabacterium
Growth at 45° C +	Growth at 45° C +	
Growth at 15° C -	Growth at 15° C -	L. fermenti
L. helveticus	L. casie	L. buchneri
L. jugurti	L. palnatarum	L. brevis
L. bulgaraicus		L. cellobiosus
L. lactis		L. viridescens
L. acidolhilus		
L. leichmannii		
L. delbrueckii		
L. salivarius		

Sumber : (60)

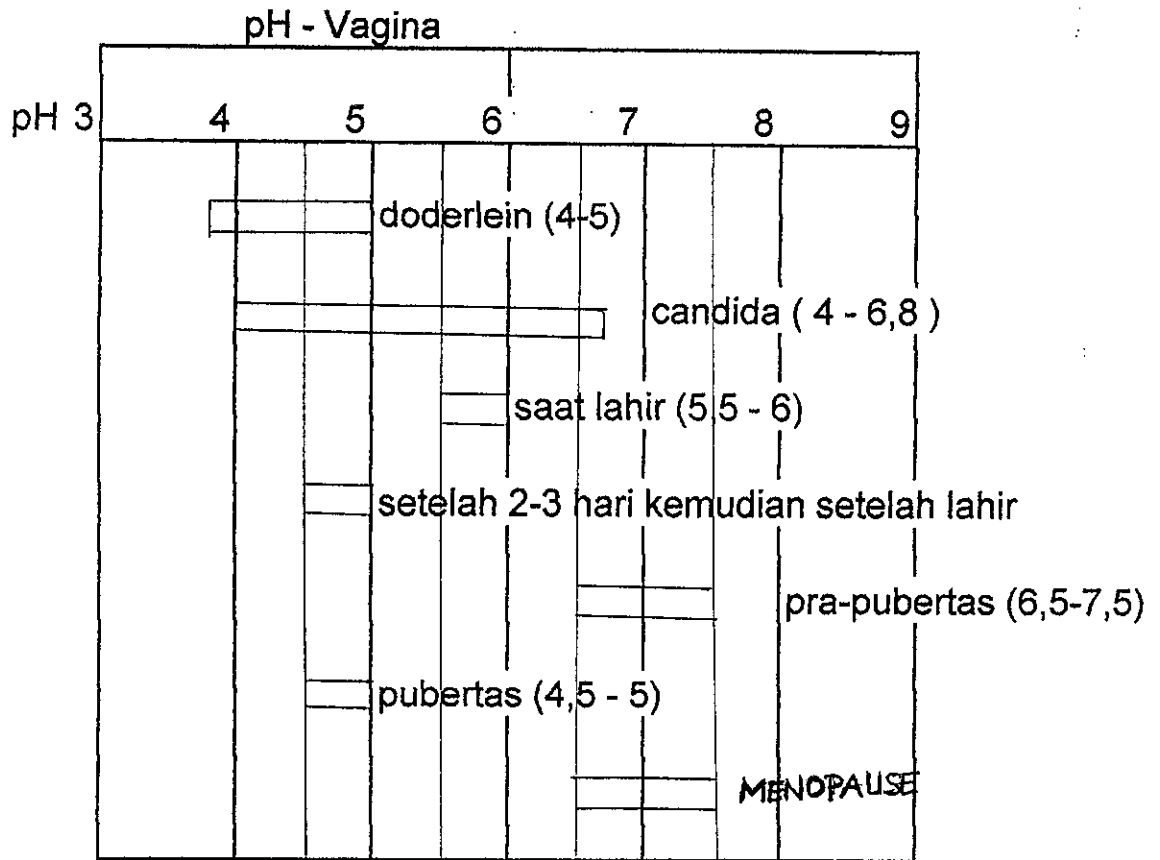
Sewaktu lahir usus manusia adalah steril, jasad renik segera masuk bersamaan makanan, pada dewasa muda esofagus mengandung *Lactobacillus* yang berasal dari saliva dan makanan. Di oesofagus terdapat 10^3 - 10^5 organisme hidup/gram isi bmbung, caecum dan colon terdapat 10^8 - 10^{10} organisme hidup/gram isi lambung (40).

Pada beberapa penelitian di nyatakan bahwa dalam usus manusia terdapat sekitar 1,6 kg bakteri yang dibagi menjadi 2 jenis bakteri yaitu : bakteri menguntungkan (80%) dan sisanya yang merugikan. (59)

Lactobacillus aerob (basil deoderlein) terdapat dalam vagina segera setelah lahir dan menetap selama pH tetap asam (dalam beberapa minggu). Bila pH menjadi netral (tetap sampai pubertas) terdapat flora campuran kokus dan basil. Pada waktu pubertas, laktobasil terdapat dalam jumlah besar dan

mempertahankan pH melalui pembentukan asam dari karbohidrat khususnya glikogen. Lihat bagan 8 (40,63).

Bagan 8. Sebaran pH vagina pada tahap usia wanita



Hal tersebut merupakan mekanisme penting untuk mencegah menetapnya jasad renik lain yang merugikan. Bila laktobasil ditekan oleh antibiotik, maka ragi atau berbagai kuman akan bertambah jumlahnya dan menyebabkan iritasi serta peradangan. (4,16,23,53,59)

Pada penelitian-penelitian terakhir disimpulkan bahwa *Candida albicans* dalam keadaan laktobasil tertekan, dapat tumbuh berlebihan dan meningkat dari 1 menjadi 100 dalam 24 jam dan dari *Candida* tersebut masing-masing menghasilkan 100 *Candida* baru lagi dalam 24 jam kemudian dan proses ini terus berlangsung, *candida* tersebut selain dari saluran pencernaan, juga terjadi didalam vagina dan kulit. (29)

Setelah menopause, laktobasil kembali berkurang dan flora campuran timbul kembali. Sebagian besar wanita, pada introitus vaginanya mengandung banyak flora yang hampir serupa dengan flora daerah perineum dan perianal. Hal ini mendukung faktor predisposisi infeksi KV berulang (40,48).

Selain itu laktobasil, biasanya gabungan mikroorganisme lain yang merupakan flora normal pada manusia dapat dimasukkan dalam komposisi yoghurt seperti : *Streptococcus faecalis*, *Bifidobacterium* dan lainnya yang berfungsi dan berperan menjaga keseimbangan ekosistem pencernaan (27,58).

II.B.5. Mekanisme kerja yoghurt sebagai nutrisi suplemen anti *Candida* dari beberapa penelitian; diketahui bahwa laktobasilus mempunyai kemampuan

1. Mensintesis vitamin B dalam usus.

Vitamin B membantu mencegah penyebaran miselia dari *candida*, vitamin B juga didapat dari diet sehari-hari seperti daging, sereal. (27,29,64)

Vitamin B ini juga disintesis oleh *Bifidobacteria*

2. Menstimulasi sistem imun spesifik melalui Galt (Gut Associated Lymphoid Tissue), yang berperan penting dalam status imun tubuh seseorang (sistem imun seluler) (57,64)
3. Menstimulasi sistem imun spesifik melalui peningkatan produksi IgA dalam serum (57,64)
4. Menstimulasi sistem imun non spesifik terutama pada aktivitas fagositosis oleh polimorfonuklear lekosit dan kemotaksis terhadap polimorfonuklear lekosit menjadi tidak sempurna. (65)
5. Menghasilkan hidrogen peroksidase dan hipothiosianat yang mengganggu perlekatan *candida* dengan sel epitel (66)

II.B.6. Sumber *Lactobacillus*.

Laktobasilus bisa didapatkan pada yoghurt, keju, tempe dan produk fermentasinya (24). Jika kekurangan kandungan ini, dapat terjadi peningkatan ketidak seimbangan ekosistem pada saluran pencernaan dapat dirusak oleh adanya faktor : stres, kebiasaan diet yang buruk, pemakaian pil KB, antibiotik (24,48).

II.B.7. Efek menguntungkan laktobasilus : (24, 29,66)

- Menjaga keseimbangan ekosistem pada saluran pencernaan.

Koloni dari bakteri ini menghambat pertumbuhan patogen lainnya dengan cara kompetisi dari bahan nutrisi dan letak perlekatannya yang merubah

tingkat keasaman dan oksigen serta produksi bakteriosin, H_2O_2 dan produk akhir metabolisme berupa asam laktat dan asam asetat.

- Setelah penggunaan antibiotik

Mencegah kolonisasi dari kuman patogen yang menyebabkan infeksi rekuren.

- Infeksi vagina karena ragi, sangat berkaitan dengan keseimbangan ekosistem pada saluran pencernaan serta penggunaan antibiotik.

Dengan mengkonsumsi laktobasilus dalam jumlah besar dapat mengakibatkan jasad renik tersebut tinggal sementara dalam usus dan akibatnya menekan sebagian mikroflora usus lainnya (40).

II.B.8 Dosis dan sediaan yoghurt :

Sediaan yoghurt dalam beberapa bentuk dan mutu serta viabilitas laktobasilus sangat dipengaruhi oleh pabrik yang memproduksi, kemasannya serta penyimpanannya

Terdapat dalam beberapa bentuk (24,28,59.67) :

- Tablet
- Kapsul
- Granula
- Powder
- Produk susu yang difermentasi

Dosis yang dianjurkan (24,40,59) :

1. 100 juta-1 milyar organisme hidup setiap hari
dosis ini dianjurkan pada kasus KV
2. 15-20 milyar organisme hidup diperlukan untuk penderita pasca
pemakaian antibiotik
3. 10⁸ organisme hidup/ml x 10 ml pemakaian 2x/hari untuk pemakaian
bilas vagina

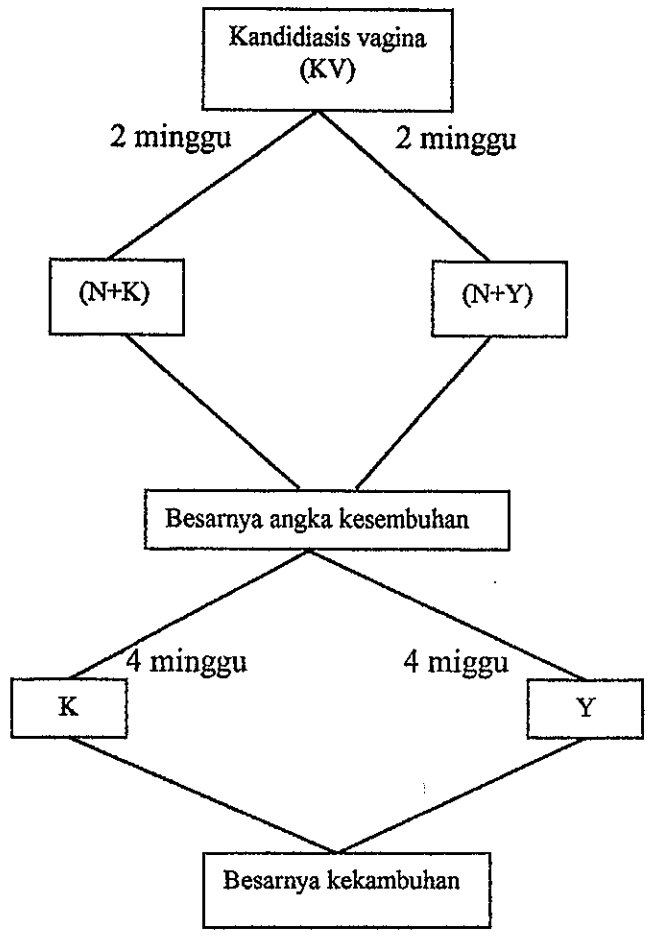
II.B.8.1. Efek samping dan interaksi yoghurt

Sampai saat ini belum ditemukan efek samping dan bersifat sangat aman, tidak dipengaruhi oleh antibiotik ataupun alkohol, pada wanita hamil belum ada penelitian khusus. Dari sedikit penelitian didapatkan penemuan bahwa yoghurt dapat mengganggu metabolisme sulfasalazin, kloramfenikol palmitat dan phtalylsulfathiazole (24,59)

BAB III
HIPOTESIS

Yoghurt yang mengandung *Lactobacillus acidophilus* per oral dapat mencegah rekurensi kandidiasis vagina

BAB V
KERANGKA KONSEP



N = Nystatin

K = Placebo

Y = Yoghurt

BAB VI

METODOLOGI PENELITIAN

VI.1. Rancangan penelitian : studi acak kontrol, buta ganda (*Double Blind*

Randomized Controlled Trial). Peserta penelitian diambil secara alokasi acak (*Randomized*) dan dibagi secara acak (*Randomized Permuted block*). Masing-masing mendapatkan pengobatan dengan nystatin tablet vaginal+yoghurt tablet (+*Lactobacillus acidophilus*) (N+Y) atau nystatin tablet vaginal+placebo (N+K) pada malam hari.

VI.2 Tempat dan waktu penelitian : Sub bagian Penyakit Menular Seksual (PMS)

Bagian Kulit dan Kelamin RSDK, Poliklinik Obstetri-Ginekologi RSDK
Laboratorium Mikrobiologi RSDK, pada bulan Juli 1999 sampai dengan Desember 1999.

VI.3. Populasi dan Sampel penelitian (68)

1. Populasi penelitian adalah penderita kandidiasis vagina yang datang di Poliklinik Kulit dan Kelamin dan Poliklinik Obstetri-Ginekologi RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah menyatakan kesediaan ikut penelitian
2. Pengambilan sampel penelitian dilakukan secara acak (*random*).
3. Besar sampel yang akan diteliti diperkirakan berdasarkan formula perbandingan antara 2 proporsi

$$N = \frac{\left\{ Z_{1-\alpha} \sqrt{2P(1-P)} + Z_{1-\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right\}^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

keterangan :

$$P = \frac{P_1 + P_2}{2}$$

$Z_{1-\alpha}$ = tingkat kemaknaan = 5%

$Z_{1-\beta}$ = Power = 80%

P_1 = perkiraan proporsi kekambuhan dari penderita kandidiasis vagina yang di obati dengan nystatin tablet vaginal + placebo = $\frac{4}{15} = 0,27$

P_2 = perkiraan proporsi kekambuhan dari penyakit kandidiasis vagina yang di obati dengan nystatin tablet vaginal+yoghurt = $\frac{1}{15} = 0,067$

$$P = \frac{0,27 + 0,067}{2} = \frac{0,337}{2} = 0,169 = 0,17.$$

$$N = \frac{\left\{ 1,645 \sqrt{0,34(1-0,17)} + 0,84 \sqrt{0,27(0,73) + 0,067(0,933)} \right\}^2}{(0,27 - 0,067)^2}$$

$$N = \frac{(0,87 + 0,378)^2}{0,0412} = 37,9$$

n yang diperlukan untuk setiap kelompok pada penelitian ini adalah 37,9. Perkiraan angka drop out 10% dengan demikian jumlah sampel yang dibutuhkan untuk setiap kelompok adalah 42 orang, sehingga sampel keseluruhan berjumlah 84 orang.

VI.4. Kriteria inklusi dan eksklusi

1. Kriteria inklusi

- Wanita dengan kandidiasis vagina (berdasarkan pemeriksaan klinis dan mikologis) tanpa penyakit PMS penyerta lainnya.
- Wanita sudah pernah berhubungan seksual
- Penderita setuju ikut penelitian dan mentaati peraturan yang ada
- Belum menopause
- Tidak sedang menstruasi
- Wanita dengan kontrasepsi baik hormonal atau bukan hormonal

2. Kriteria eksklusi

- Wanita hamil
- Wanita dengan keganasan
- Wanita dengan sitostatika
- Wanita dengan diabetes mellitus

3. Variabel lain yang mungkin berpengaruh terhadap penelitian

- Perilaku seksual
- Kegemukan
- Memakai celana ketat
- Memakai pakaian dalam bahan nilon
- Memakai antibiotik jangka lama
- Penggunaan deodoran vagina

VL5. Pengumpulan data

Sarana/perlengkapan yang digunakan terdiri :

1. Formulir pernyataan kesediaan (*informed consent*)

- status (memuat identitas, anamnesis, data klinis berupa adanya duh tubuh abN, gejala vaginitis dan vulvitis, data hasil pemeriksaan laboratorium/mikologik; pewarnaan gram, kultur, identifikasi spesies penyebab.
- Formulir kontrol dan kesimpulan
- Formulir pengantar pemeriksaan mikologik
- Alat-alat tulis

2. Reagen yang digunakan

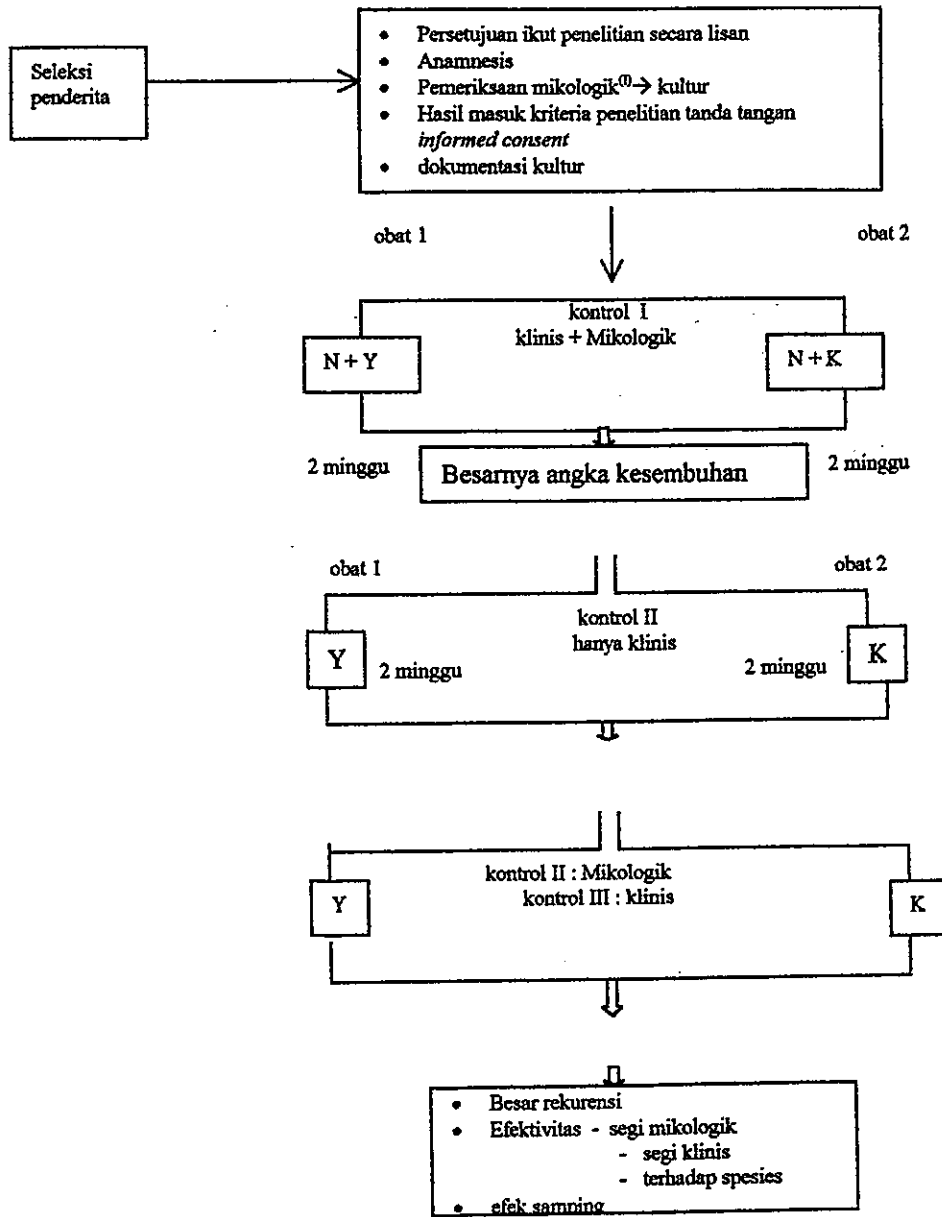
- Air
- Pewarnaan gram : karbon gentian violet, lugol, alkohol absolut, air Fushin
- minyak emersi
- spiritus
- media sabouraud
- serum manusia (untuk tes *kecambah*)

3. Alat-alat yang digunakan

- lidi kapas steril
- tabung reaksi steril

- gelas penutup
- lampu spiritus
- sengkeli
- mikroskop
- spekulum
- kertas lakmus
- (tabung agar miring dextrosa sabouraud) (69)
- gelas obyek cekung
- alat pengeram
- gelas obyek

VI.6. Alur cara kerja



VI.7. Etika penelitian

- setiap sampel yang ikut penelitian menandatangani persetujuan (*informed consent*)
- kepentingan penderita tetap diutamakan, penderita yang ingin menghentikan penelitian tidak dihalangi, dimana sebelumnya di motivasi semaksimal mungkin.

VI.8. Terminasi Penelitian

- Putus Penelitian

Putus uji penelitian adalah penelitian yang dihentikan apabila :

- Sampel penelitian tidak mematuhi prosedur dan jadwal penelitian, sehingga hasil tidak dapat dinilai
- Sampel penelitian tidak bersedia melanjutkan prosedur penelitian karena alasan tertentu dan dapat diterima
- Timbul efek samping yang berat sebelum prosedur penelitian selesai
- Penelitian selesai
 - Dinyatakan selesai bila seluruh penelitian telah dilaksanakan sesuai dengan rencana

VI.9. Cara kerja penelitian

1. Pemilihan sampel yang memenuhi kriteria

2. Dijelaskan mengenai formulir pernyataan (*informed consent*)
3. Anamnesis lengkap (mengisi formulir)
4. Pemeriksaan status venereologik
 - Duh tubuh vagina abnormal putih susu, kental, berbau ragi; vaginitis, vulvitis, pemeriksaan pH. Tes amin dengan larutan KOH 10%

4.1. Pengambilan bahan pemeriksaan

Dengan 2 batang lidi kapas steril dan 2 gelas obyek serta 2 gelas penutup, masing-masing diberi nomor I,II dan 1 tabung agar miring sabouraud untuk kultur

- lidi pertama diusapkan pada orifisium servikalis kemudian dioleskan pada gelas obyek nomor I untuk dibuat sediaan dengan pewarnaan Gram
- lidi kedua diusapkan pada forniks posterior kemudian di oleskan rata di permukaan pada tabung agar miring sabouraud, selebihnya dioleskan ke gelas obyek II untuk dibuat sediaan basah dengan NaCL fisiologis

Semua gelas obyek dan tabung diberi nomor sampel dengan warna berbeda

4.2. Dibuat sediaan dengan pewarnaan Gram

- diharapkan elemen jamur; pseudohifa/blastofora/budding.

- Dapat menyingkirkan diagnosis banding bila didapatkan; diplokokus gram negatif, sel clue, hitung lekosit per lapang pandang.

4.3. Dibuat sediaan basah dengan larutan NaCL Fisiologis untuk menyingkirkan diagnosis banding dengan ditemukannya trikomonas.

- setelah tabung agar miring sabouraud dioleskan merata dengan spesimen.(pada 4.1).
- di inkubasi pada suhu 37⁰C selama 1-3 hari
- koloni *Candida* dapat dilihat

4.4 Dokumentasi hasil kultur

4.5 Melakukan identifikasi spesies (tes *germ tube*) (70)

- setelah koloni tumbuh pada tabung agar miring
- diambil bagian koloni dan diletakkan dalam obyek gelas cekung yang telah ditetesi dengan serum dan dimasukkan ke dalam plat petri.
- Di inkubasi dalam suhu 37⁰C selama 24 jam diharapkan tumbuh *kecambah (germ tube)*.
- Diperiksa dibawah mikroskop untuk melihat *germ tube*
- Dapat dibedakan spesies *candida albicans* dan *non Candida albicans*.

- 5 Penderita yang tidak memenuhi kriteria laboratorium dikeluarkan dari penelitian ini.
- 6 Penderita yang memenuhi syarat diminta menandatangani *informed consent*.
- 7 Penderita yang sudah menandatangani *informed consent*, diacak secara *Randomized Permuted Block* untuk menentukan pemberian obat N + Y dan N + K dibagi secara buta menjadi kelompok 1 dan 2. Masing-masing dimasukkan kedalam kotak.
- 8 Pemberian obat : setiap peserta mendapat 1 kotak (yang berisi 2 botol obat masing-masing N + Y untuk kelompok 1 dan N + K kelompok 2).
Obat N : digunakan secara pervaginam pada malam hari 1 kali sehari (nystatin tablet vaginal 100.00 unit) selama 14 hari
Obat Y/K : diminum setiap malam 1 kali sehari selama 14 hari (yoghurt tablet $1,3 \times 10^8$ mikroorganisme hidup)
Peserta diminta mencatat perubahan atau jika ada efek samping yang dirasa timbul selama pemakaian obat
9. Penderita diberi formulir kontrol mikologik yang sudah terjadwal (sudah tertera tanggal) untuk 2 minggu pertama.
10. Dan setiap kontrol penderita wajib membawa kotak obat
11. Evaluasi
 - 11.1. Kontrol penderita setiap 2 minggu selama 3 kali kontrol.

- 11.2. Pada kontrol I mikologik dan klinik diharapkan ada perubahan/kemajuan yang positif.
- 11.3. Pada kontrol II klinik diharapkan keadaan masih baik dan keluhan negatif.
- 11.4. Pada kontrol II Mikologik dan kontrol III klinik diharapkan ada perbedaan hasil antara kelompok obat 1 dan obat 2.
- 11.5. Diharapkan tidak ada efek samping yang terjadi selama penelitian berlangsung.

12. Penilaian hasil pengobatan

12.1. Dinyatakan sembuh, bila :

- Anamnesis : tidak ada keluhan
- Status venereologik : - duh tubuh vagina abnormal -
 - tanda vulvitis -, vaginitis -
- Mikologik : elemen *Candida* -
(*Pseudohifa/blastospora/budding* -)

12.2. Dinyatakan rekuren bila :

- Anamnesis : ada/tidak ada keluhan
- Status venereologik : - duh tubuh vagina abnormal +/-
 - tanda vulvitis +/-, vaginitis +/-
- Mikologik : elemen *Candida* +
(*pseudohifa +/budding/blastospora* +)

VI.10. Analisis Statistik

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

Untuk pengambilan kesimpulan uji kemaknaan memakai :

- Analisis statistik tentang perbedaan proporsi kekambuhan antar 2 kelompok dianalisa dengan X^2 (kai-kuadrat) (chisquare test).
- Bila didapatkan 2 sel atau lebih yang nilainya kurang dari 5 dianalisis dengan Fisher Exact test.
- Perbedaan rerata pada karakteristik antara 2 kelompok dianalisis dengan *student't test*
- Batas kemaknaan yang diambil adalah 5% dengan kriteria sangat bermakna bila $P < 0,01$, bermakna jika $0,01 < P < 0,05$ dan tidak bermakna jika $P \geq 0,05$.

BAB VII

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

VII.1. Karakteristik peserta penelitian

Penelitian telah dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang, dalam kurun waktu 5 bulan (Juli 1999-Desember 1999). Peserta penelitian adalah 85 orang yang menderita KV. Kemudian sampel dibagi menjadi 2 kelompok untuk pemberian obat yaitu kelompok obat I (pengobatan dengan nystatin tablet vaginal 100.000 unit + tablet yoghurt) berjumlah 44 orang dan kelompok obat II (pengobatan nystatin tablet vagina 100.000 unit + placebo) berjumlah 41 orang. Pada akhir penelitian 4 orang dikeluarkan karena tidak datang kontrol (2 orang tidak datang setelah evaluasi pertama), 1 orang tidak datang pada evaluasi terakhir dan 1 orang tidak minum yoghurt selama 3 hari, sehingga jumlah keseluruhan sampel yang dinilai pada akhir penelitian adalah 81 orang yaitu kelompok 1 sebesar 42 orang dan kelompok 2 sebesar 39 orang.

Peserta pada penelitian ini rerata umur pada kelompok obat I adalah 34,06 tahun dengan SD 7,48 sedangkan kelompok obat II dengan rerata 33,04 tahun dengan SD 7,37, sehingga karakteristik umur pada ke 2 kelompok peserta penelitian tidak tampak perbedaan yang bermakna ($P=0,53$), hal ini sesuai dengan kepustakaan bahwa KV merupakan penyakit yang sering dijumpai pada usia reproduksi dan seksual aktif (1,3,4,7,20).

Status perkawinan dari peserta sebanyak 82 orang berstatus kawin (96,5%) dan 3 orang belum kawin tapi pernah berhubungan seksual (3,5%), sesuai dengan kepustakaan yang menyatakan bahwa penularan KV dimungkinkan melalui hubungan seksual dan juga merupakan salah satu faktor predisposisi untuk timbulnya KV melalui mekanisme trauma (3,4,7,9). Selain tingkat pendidikan pada tabel 1 menerangkan jenis pekerjaan, riwayat sakit, frekuensi sakit, cara kontrasepsi.

Tabel I karakteristik pendidikan, pekerjaan, riwayat sakit, cara kontrasepsi berdasarkan kelompok obat.

Variabel	Kel. Obat I	Kel. Obat II	Jumlah	P
<u>Jenis pekerjaan :</u>				
Ibu rumah tangga	27	25	52	0,38
Guru	3	4	7	
Buruh/Karyawan	5	3	8	
PNS	6	1	7	
Swasta	2	4	6	
Pedagang	1	4	5	
<u>Pendidikan :</u>				
Tidak sekolah	1	0	1	0,16
SD	7	16	23	
SLTP	13	11	24	
SLTA	17	9	26	
D1-3	4	2	6	
PT	2	3	5	
<u>Pernah sakit (+)</u>				
	32	30	62	0,96
<u>(-)</u>	12	11	23	
<u>Frekuensi sakit/tahun :</u>				
1 x	2	1	3	0,21
2 x	12	14	26	
3 x	1	3	4	
4 x	5	9	14	
5 x	10	3	13	
6 x	1	0	1	
10 x	1	0	1	
Jumlah	32	30	62	
<u>Cara KB :</u>				
Tidak KB	16	18	34	0,17
Kondom	3	5	8	
Hormonal	13	8	21	
MOW	2	6	8	
AKDR	10	4	14	

Kai kuadrat, $P > 0,05$

Dari riwayat pernah sakit ditemukan 32 orang pernah sakit dari 44 peserta pada kelompok obat I dan 30 orang dari 39 peserta pada kelompok II, sedangkan dilihat dari frekuensi sakitnya terbanyak 2x pada 26 orang dari 85

peserta (39,5%), disusul dengan riwayat serangan 4x sebanyak 14 peserta (16,47%), hal ini sesuai dengan kepustakaan, diperkirakan 70-75% wanita pernah satu kali menderita KV selama hidupnya dan 40-50% mengalami dua atau episode selanjutnya (2-5).

Sebanyak 34 orang dari 85 peserta (40%) adalah tidak menggunakan kontrasepsi, mungkin disebabkan belum punya anak dan merupakan pasangan baru, sedangkan peserta dengan kontrasepsi oral sebanyak 21 orang dari 85 peserta (24,7%), pengguna AKDR (alat kontrasepsi dalam rahim) sebanyak 14 orang (16,47%), sesuai dengan kepustakaan bahwa kontrasepsi hormonal dan faktor lokal, trauma merupakan salah satu faktor predisposisi KV (3,5,7,19).

Selain kaitan frekuensi hubungan seksual dengan pasangan dan jumlah anak, ternyata riwayat pemakaian deodoran vaginal, cara hubungan seksual, pemakaian celana ketat, celana dari bahan nilon pada ke 2 kelompok penelitian tidak tampak perbedaan yang bermakna (dihitung secara *fisher*), hal ini sesuai dengan kepustakaan bahwa pada penderita KV yang rekuren, sebagian besar tidak didukung oleh adanya faktor predisposisi (28).

Pada penelitian ini ternyata rerata berat badan berkisar 21,61 kg pada kelompok obat I dan 21,20 kg pada kelompok obat II sehingga diantara ke 2 kelompok tidak tampak perbedaan bermakna pada berat badannya dan hal ini mencerminkan peserta penelitian ini mempunyai berat badan dalam batas normal. Tabel 2 memperlihatkan rerata berat badan ke 2 kelompok

Tabel 2. Karakteristik berat badan pada ke 2 kelompok berdasarkan kelompok obat.

Kelompok	Peserta berat badan (kg/cm ²)	SD	SE	Jumlah	P
Obat I	21,61	3,29	0,49	44	0,56
Obat II	21,20	3,12	0,48	41	

Student's t test $P > 0,05$

Berdasarkan anamnesis yang didapat keluhan ke 2 kelompok peserta penelitian ini tidak tampak perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$). Pada tabel 3 tampak karakteristik penderita mengenai lama sakit, lamanya keluhan gatal, rasa terbakar, sakit waktu buang air kecil, hal ini sesuai dengan kepustakaan bahwa penderita KV mempunyai keluhan yang sangat mencolok yaitu : rasa gatal, diikuti rasa panas dan terbakar serta terkadang rasa sakit sewaktu buang air kecil (4,18,19).

Tabel 3. Karakteristik lama sakit, lamanya keluhan gatal, rasa terbakar, sakit sewaktu buang air kecil berdasarkan kelompok obat.

Variabel	Rerata	SD	SE	Jumlah	P
Lama sakit					
Kel. Obat I	24,73 hari	22,81	3,44	44	0,16
Kel. Obat II	18,44 hari	17,63	2,75	41	
Lama gatal					
Kel. Obat I	8,95 hari	4,25	0,64	44	0,48
Kel. Obat II	8,36 hari	3,34	0,52	41	
Lama rasa Terbakar					
Kel. Obat I	8,16 hari	3,55	0,63	32	
Kel. Obat II	7,25 hari	3,33	0,52	34	
Lama sakit bila buang air kecil					
Kel obat I	6,33 hari	3,82	0,69	30	0,44
Kel obat II	5,72 hari	2,26	0,40	32	

Student's t test $P > 0,05$

VII.2. Pemeriksaan Klinik dan Mikologik

Saat awal penelitian, penderita diperiksa secara Klinik dan Mikologik untuk pertama kali, dari ke 2 kelompok penelitian didapatkan adanya duh tubuh vagina yang abnormal; putih seperti susu pecah dan berbau khas ragi semua ada pada ke 2 kelompok, dimana kelompok obat I sebanyak 44 orang (100%) dan kelompok obat II sebesar 41 orang (100%), sedangkan gejala klinik berupa vaginitis mencapai 83 orang (97,6%) dan vulvitis sebesar 67 orang (78,8%), hal ini sesuai dengan kepustakaan yang menyatakan bahwa penderita KV pada pemeriksaan klinik didapatkan duh tubuh vagina berwarna

putih, bergumpal (seperti susu pecah), vulva dan labia eritem, edem dan mukosa vagina eritem dengan duh tubuh vagina (4,18,18).

Pada pemeriksaan pH ke 2 kelompok didapatkan hasil pH 4-5 sebanyak 22 orang dan pH>5 sebanyak 22 orang pada kelompok obat I, sedangkan kelompok obat II didapatkan 26 orang mempunyai pH 4-5 dan 15 orang dengan pH>5.

Pada pemeriksaan mikologik dengan pewarnaan gram didapatkan elemen *Candida*, sel *budding* dan *blastospora* pada 61 orang (71,8%) dan pada 24 orang (28,2%) ditemukan bentuk *blastospora*, *budding* serta *pseudohifa*. Pada kepustakaan dikatakan pemeriksaan dengan pewarnaan gram pada penderita KV merupakan *gold standart* untuk menegakkan diagnosis (2.4.7.19.34).

Bentuk *budding* dan *pseudohifa* merupakan tanda aktif penyakit karena merupakan bentuk yang patogen (2,7,19).

Hasil kultur dari sediaan 20 orang (23,5%) didapatkan spesies *Candida albicans* dan *Candida spesies* didapatkan pada sediaan 65 orang (75,5%), hal ini sesuai dengan beberapa hasil penelitian bahwa insiden KV pada dasawarsa terakhir ini semakin meningkat (2,4,6,9) dan didapatkan pula peningkatan insiden infeksi KV yang disebabkan oleh *Candida spesies* yang mungkin resisten dengan pengobatan konvensional (2,4,7,8).

Pada tabel 4 menerangkan hasil pemeriksaan klinik penderita KV dan mikologik dengan pewarnaan gram tetapi dari hasil ke 2 kelompok tidak tampak perbedaan yang bermakna ($P>0,05$).

Tabel 4. Hasil pemeriksaan Klinik dan Mikologik pada awal penelitian (I)

Variabel	Kel.Obat I	Kel.obat II	Jumlah	%	P
Vaginitis (+)	43	40	83	97,6	0,74
(-)	1	1	2	2,4	
vulvitis (+)	32	35	67	78,8	0,15
(-)	12	6	18	21,2	
pH 4-5	22	26	48	56,5	0,2
>5	22	15	37	43,5	
elemen candida					
- <i>Blastospora</i> + <i>Budding</i>	32	29	61	71,8	0,84
- <i>Blastospora</i> + <i>Budding</i> + <i>pseudihifa</i>	12	12	24	28,2	
Kultur					
<i>Candida albicans</i>	14	6	20	23,5	0,06
<i>Candida spesies</i>	30	35	35	76,5	

Kai kuadrat : $P>0,05$

VII.3 Penilaian hasil penelitian.

VII.3.1. Evaluasi klinik dan mikologik

Setelah ke 2 kelompok diberikan obat sesuai kelompoknya yaitu; kelompok obat I : nystatin tablet vaginal 100.000 unit+tablet yoghurt yang mengandung *Lactobacillus acidophilus* per oral dengan dosis $1,3 \times 10^8$ mikororganisme hidup (N+Y) dan kelompok obat II : nystatin tablet vaginal 100.000 unit + placebo (N+K). Peserta penelitian wajib datang untuk evaluasi selang 2 minggu kemudian untuk pemeriksaan ulang klinik ataupun

mikologik. Hasil evaluasi 2 minggu pertama, hasil yang didapat dari ke 2 kelompok penelitian ini sangat baik oleh karena baik keluhan, gejala klinik ataupun hasil mikologik negatif, tampak adanya perbaikan (100%), hal ini sesuai dengan kepustakaan bahwa pada pengobatan KV dapat dipilih cara topikal dengan preparat nystatin tablet vaginal 100.000 unit digunakan 1 x perhari setiap malam selama 14 hari (19,21). Dan satu-satunya indikasi penggunaan nystatin adalah untuk pengobatan KV (22). Tablet yoghurt diberikan untuk pemakaian selama 14 hari dengan dosis $1,3 \times 10^8$ mikroorganisme hidup (24) berperan menghambat pertumbuhan *C. albicans* secara berlebihan (4,6,9,10).

Setelah evaluasi pertama, ke 2 kelompok diperlakukan dengan hanya minum tablet yoghurt pada kelompok obat I dan hanya minum tablet kontrol pada kelompok obat II selama 2 minggu, tetapi pada kelompok obat II pesertanya tidak datang sebanyak 2 orang sehingga peserta penelitian menjadi 39 orang sedangkan kelompok obat I tetap 44 orang. Pada ke 2 kelompok diwajibkan datang untuk evaluasi ke dua berupa pemeriksaan klinik saja, hasil dari evaluasi ke dua ternyata ke 2 kelompok masih dalam keadaan baik, tanpa keluhan ataupun gejala.

Peserta kemudian diwajibkan datang lagi untuk evaluasi ke tiga dengan diberikan formulir pemeriksaan mikologik ke 2 dan tablet yoghurt pada kelompok obat I serta kontrol untuk kelompok obat II selama 2 minggu.

Pada evaluasi ketiga kelompok obat I pesertanya tidak datang 1 orang dan 1 orang peserta lainnya lupa minum tablet yoghurt selama 3 hari sehingga dikeluarkan dari penelitian, jumlah total peserta penelitian menjadi 81 orang, kelompok obat I sebanyak 42 orang dan kelompok obat II sebanyak 39 orang.

Tabel 5 memperlihatkan adanya perbedaan yang bermakna pada ke 2 kelompok oleh karena adanya keluhan baru berupa gatal, pada pemeriksaan klinik tampak duh tubuh vagina abnormal, vaginitis serta pada pemeriksaan ditemukan kembali elemen *Candida* dan $\text{pH}>5$ pada 2 orang dari 42 peserta (4,8%) kelompok obat I dan kelompok obat II didapatkan sebanyak 13 orang dari 39 peserta (33,3%) timbul kembali keluhan gatal, adanya duh tubuh vagina abnormal dan ditemukan elemen *candida*, sebanyak 10 orang dari 39 peserta (27,7%) disertai dengan vaginitis dan 9 orang dari 39 peserta (2,5%) disertai dengan vulvitis dan $\text{pH}>5$.

Hal tersebut sesuai dengan kepustakaan bahwa beberapa penelitian menyatakan sekitar 25% penderita KV yang telah berhasil di terapi topikal maupun sistematik, dalam 30 hari kemudian kultur vagina menjadi positif lagi dengan strain yang sama (4,17) dan yoghurt dapat mempertahankan keasaman sehingga mencegah tumbuhnya *C. albicans* secara berlebihan serta kemampuan *Lactobacillus* yang merupakan kandungan yoghurt dapat meningkatkan sistem imun seluler dan humoral serta sistem imun non

spesifik (57,64). Tabel 6 memperlihatkan elemen *Candida* yang timbul kembali pada evaluasi ke II.

Tabel 5. Hasil evaluasi III keluhan, pemeriksaan klinik dan evaluasi ke II mikologik (2 minggu ketiga)

Variabel	Kel.obat I	Kel.obat II	Jumlah	P
Keluhan (+)	2	13	15	0,0009
(-)	40	26	66	
Duh abN (+)	2	13	15	0,0009
(-)	40	26	66	
Vaginitis (+)	2	10	12	0,008
(-)	40	29	69	(0,008)
Vulitis (+)	2	10	11	0,02
(-)	40	30	70	
pH 4-5	40	30	70	0,02
>5	2	9	11	
elemen <i>candida</i> (+)	2	13	15	0,0009
(-)	40	26	66	

Kai kuadrat : $P < 0,05$

Tampak perbedaan bermakna pada besarnya angka kekambuhan kelompok I dibandingkan kelompok II

Tabel 6. Elemen *candida* yang didapat pada evaluasi mikologik II (2 minggu Ketiga).

Elemen <i>candida</i>	Kel.obat I	Kel.obat II	Jumlah
<i>Blastospora + budding</i>	2	8	10
<i>Blastospora + budding + pseudohifa</i>	0	5	5
Jumlah	2	13	15

Tampak perbedaan pada temuan elemen candida antara kelompok I dan II

VII.4. Penilaian besarnya kekambuhan KV

Untuk menentukan penilaian kekambuhan pada penelitian ini berdasarkan anamnesis, pemeriksaan klinik dan mikologik pada jangka waktu tertentu, yaitu :

- Dinyatakan sembuh bila : - Anamnesis tidak ada keluhan
 - pemeriksaan klinik :
 - duh tubuh vagina abnormal –
 - vaginitis –
 - vulvitis -
 - mikologik : elemen *Candida* -
(*pseudohifa, blastospora, budding*)
- Dinyatakan kambuh bila : - Anamnesis ada/tidak ada keluhan
 - pemeriksaan klinik
 - duh tubuh vagina abnormal +/-
 - vaginitis +/-
 - vulvitis +/-
 - mikologik : elemen *Candida* +
(*pseudohifa, blastospora, budding*)

Jangka waktu untuk menilai kekambuhan pada penelitian ini berdasarkan kepustakaan (4,17) bahwa kekambuhan secara klinik terjadi pada

25% penderita KV yang berhasil dengan pengobatan topikal ataupun sistemik dalam kurun waktu 30 hari kemudian dan untuk membandingkan efektivitas pengobatan KV, setelah 1 minggu dan tingkat kekambuhan dalam 4 minggu setelah pengobatan (6).

Pada penelitian ini didapatkan besar kekambuhan sebanyak 13 orang dari 81 peserta (16.0%) pada kelompok obat II sedangkan kelompok obat I hanya dijumpai 2 orang dengan kekambuhan KV (2,5%) dan ini tampak jelas berbeda. Hal ini sesuai dengan kepustakaan bahwa tingkat kekambuhan KV sangat tinggi berkisar 30-90% (6) dan teori patogenesis kekambuhan masih belum jelas, tetapi beberapa penelitian mencoba memberi penjelasan mekanismenya dengan beberapa teori diantaranya kemungkinan inokulasi *C. albicans* pada saluran pencernaan dan pengaruh sistem imun baik seluler maupun humoral (7).

Tabel 8. Memperlihatkan dengan jelas perbedaan besar kekambuhan pada ke 2 kelompok penelitian.

Tabel 7. Penilaian besar kekambuhan pada ke 2 kelompok (dalam waktu 4 minggu)

Kelompok obat	Sembuh	Kambuh	Total
Obat I	40 (49,4%)	2 (2,5%)	42 (51,9%)
Obat II	26 (32,1%)	13 (16,0%)	39 (48,1%)
Jumlah	66 (81,5%)	15 (18,5%)	81 (100%)

Kai kuadrat=10,94; df=1; P=0,0009

Tampak perbedaan yang bermakna pada besarnya kekambuhan antara kelompok I dan II

Proporsi kekambuhan pada kelompok obat I = $\frac{2}{42}$ (4,6%) sedangkan pada kelompok obat II = $\frac{13}{39}$ (33,33%). Tampak secara bermakna yoghurt dapat menurunkan insidensi kekambuhan dibandingkan obat standart saja sebanyak 28,0%.

Dari hasil evaluasi pemeriksaan mikologik ke II pada 2 minggu ke III ternyata pada 2 penderita yang mengalami kekambuhan didapati spesies *candida albicans* pada kelompok obat I, sedangkan pada kelompok obat II pada 3 orang didapati spesies *C. albicans* dan 10 orang didapati *Candida spesies*. Tampak kecenderungan *Candida spesies* lebih banyak menyebabkan rekurensi.

Selama penelitian ini berlangsung sampai dengan selesai, dari 42 peserta penelitian dalam kelompok obat I yang diberikan tablet yoghurt, tidak pernah menyampaikan keluhan yang merugikan ataupun efek samping lainnya yang mengganggu peserta.

VII.5. Hubungan kekambuhan dengan faktor-faktor yang diduga berpengaruh.

VII.5.1. Hubungan kekambuhan dengan cara hubungan seksual.

Pada penelitian ini tidak terdapat hubungan bermakna antara cara hubungan seksual pada masing-masing kelompok (tabel 9), walaupun pada beberapa kepustakaan dan penelitian lain dikatakan ada pengaruh cara hubungan seksual dengan KV.

VII.5.2. Hubungan kekambuhan dengan cara KB

Pada penelitian ini tidak terdapat hubungan yang bermakna antara cara KB pada masing-masing kelompok (tabel 10), walaupun pada beberapa penelitian dikatakan adanya hubungan KV dengan kontrasepsi hormonal.

Tabel 8. Hubungan antara kekambuhan dengan cara KB

Cara KB	Sembuh	Kambuh	Total
Tidak KB	28	6	34
Kondom	4	4	8
Hormonal	17	1	18
MOW	6	2	8
AKDR	11	2	13
Total	66	15	81

Kai kuadrat=7,58; df=4; P=0,85

VII.5.3. Hubungan antara kekambuhan dengan kebiasaan pemakaian celana bahan nilon

Pada penelitian ini tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kebiasaan ini pada masing-masing kelompok (tabel 9).

Tabel 9. Hubungan antara kekambuhan dengan kebiasaan pemakaian celana nilon

Celana Nilon	Sembuh	Kambuh	Total
(+)	7	0	7
(-)	59	15	74
Total	66	15	81

Kai kuadrat=1,74; df=1; P=0,18.

VII.5.4. Hubungan antara kekambuhan dengan kebiasaan pemakaian celana ketat.

Walau pada beberapa penelitian dikatakan ada hubungan antara kekambuhan dengan kebiasaan ini tetapi pada penelitian ini tidak terdapat hubungan yang bermakna. (tabel 10).

Tabel 10. Hubungan antara kekambuhan dengan kebiasaan pemakaian celana ketat.

Celana Ketat	Sembuh	Kambuh	Total
(+)	11	4	15
(-)	55	11	66
Total	66	15	81

Kai kuadrat=0,81; df=1; P=0,37

VII.5.5. Hubungan antara kekambuhan dengan kebiasaan pemakaian deodoran vaginal

Pada beberapa peneliti menyebutkan kebiasaan ini merupakan salah satu faktor predisposisi untuk terjadinya KV melalui mekanisme trauma lokal/iritasi tetapi pada penelitian ini tidak didapati hubungan yang bermakna diantara masing-masing kelompok (tabel 11).

Tabel 11. Hubungan antara kekambuhan dengan pemakaian deodoran vaginal.

DeoVag	Sembuh	Kambuh	Total
(+)	10	2	12
(-)	56	13	69
Total	66	15	81

Kai kuadrat=0,03; df=1; P=0,86

BAB VIII

KESIMPULAN DAN SARAN

VIII.1. Kesimpulan

1. Penelitian ini membuktikan bahwa pemberian obat standart untuk kandidiasis vagina yang disertai tablet yoghurt yang mengandung *Lactobacillus acidhopillus* per oral hasilnya sama dengan pemberian obat standart tanpa yoghurt (dalam waktu 2 minggu).
2. Dilihat dari besarnya proporsi kekambuhan pada akhir penelitian (4 minggu setelah berhasil diterapi dengan obat anti jamur topikal), tampak kelompok I yang mengkonsumsi tablet yoghurt yang mengandung *Lactobacillus acidhopillus* per oral secara bermakna lebih baik dibandingkan kelompok II yang tidak mengkonsumsi tablet yoghurt yang mengandung *Lactobacillus acidhopillus* per oral.
3. Tablet yoghurt yang mengandung *Lactobacillus acidhopillus* per oral
 - mempunyai efektifitas yang sangat baik dalam mencegah timbulnya kekambuhan baik secara klinik dan mikologik.
 - berpengaruh terhadap spesies penyebab baik spesies *Candida albicans* ataupun non *Candida albicans*.
4. Tidak dipengaruhi faktor-faktor yang dianggap sebagai faktor predisposisi timbulnya kandidiasis vagina.

5. Terbukti mengkonsumsi tablet yoghurt yang mengandung *Lactobacillus acidophilus* per oral dapat mempertahankan keasaman vagina pH 4-5 secara tidak langsung
6. Efek samping yang terjadi selama penelitian dengan mengkonsumsi tablet yoghurt tidak dijumpai.

VIII.2. Saran

1. Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar dan waktu evaluasi lebih lama lagi
2. Diharapkan dilakukan penelitian lebih lanjut untuk membuktikan pengaruh terhadap sistim imunitas.
3. Adanya penelitian pada penderita kandidiasis vagina yang menderita diabetes mellitus.

Kepustakaan

1. Epidemiologi dan diagnosis. Kumpulan makalah simposium keputihan. Kongres Obstetri dan Ginekologi Indonesia IX, Jakarta 1993 : 7-10.
2. Soper DE, Genitourinary Infections and sexually Transmitted Diseases. In : Novak's Gynecology, 12 th, eds, 1996 : 429 – 450.
3. Sobel JD, et al. Vulvovaginal candidiasis : Epidemiologic, diagnostic and therapeutic considerations. Am. J. obstet, gynecol, 1997:176:1376-80.
4. Sobel JD, Vulvovaginalis candidiasis. In : Holmes KK, Maudh PA, Sparling PF, Lenon SM, Stamm WE, Piot P. wasserheit JN. Sexually Transmitted Diseases, 3rd, Mc. Graw Hill Co, 1999 : 629 – 639.
5. Nelson AL, the impact of contraceptive methods on the onset of symptomatic vulvovaganalis candidiasis in the menstrual cycle. Am. J. obstet. Gynecol, 1997 : 176 : 1376 – 80.
6. Samil SR, Nuranna L, Wishnuwardhani S.D., Permasalahan penatalaksanaan kandidosis vulvovaginal. Kumpulan makalah simposium vaginitis. Pertemuan tahunan perkumpulan (PTP) VII POGI, Surakarta, 1991 : 8 – 23.
7. Soedarmadi, Kandidiasis vulvovaganalis. Dalam : Daili FS, dkk. Penyakit menular seksual, 1997 : 73 – 78.
8. Ries AJ : Treatment of vaginal infection : Candidiasis, Bacterial vaginosis, and Trichomoniasis. J. am Pharm Assoc, 1997 : 563 – 9.

9. Kuswadji, Aspek Klinis dan penatalaksanaan kandidosis vaginalis, DEXA media, 1994, 2 : 9 – 12.
10. Cotch MF, et al. Epidemiologi and outcomes associated with moderate to heavy candida colonization during pregnancy. Am. J. obstet. Gynecol. 1998 : 178 : 374 – 80.
11. Sugastiasri, Moerbono, Paulus. Insidens Vaginal discharge di RS Dr. Kariadi Semarang 1985 – 1987. Simposium vaginal discharge. Surakarta. PADVI, 1987.
12. Maria B., Prawiro BM., Subakir, Redjeki TMS, Sugastiasri S. kandidosis vaginalis di URJ Sub Bagian PMS RS Dr. Kariadi Semarang selama 5 tahun. Kumpulan makalah KONAS VIII PEDOSKI. Yogyakarta 1995 : 777 – 783.
13. Soeprihatin SD. Tinjauan etiologi keputihan dan pengobatannya naskah lengkap. Seminar Pengobatan Rasional Keputihan. Jakarta 1981.
14. Tjitra E, Reny M, Dewi RM. Pengobatan Flour albus. Cermin Dunia Kedokteran, 1992 : 76 : 22 – 25.
15. Barus IG, Siddik D, Muzahar, Tarigan A. penyebab keluhan keputihan di Poliklinik Kebidanan RSUD Dr. Pirngadi Medan. Kumpulan, naskah lengkap. Pertemuan Ilmiah Tahunan X, Ujung Pandang, 1997 : 7 – 11.
16. Adimora AA, Hamilton H, Holmes KK, et al. Vulvovaginalis candidiasis. In : Sexually Transmitted Diseases 2nd eds. Mc. Graw Hill International Eds, 1994 : 223 – 32.

17. Nyirjesy P, et al. Chronic fungal vaginitis : The value of cultures. Am. J. obstet. Gynecol, 1995, 173 : 820 – 3.
18. Adler MW. Vaginal discharge : Diagnosis and Management, ABC Sexually Transmitted Diseases, 1993 : 9 – 17.
19. Sobel JB. Genital candidosis, Medicine International Journal, 1996 : 36 : 83 – 86.
20. Genital Candidiasis. Dalam : Sexually transmitted diseases management guidelines. Departemnt of STD. Control National Skin Center, 1999 : 14 – 15.
21. Gupta AK, Del Rosso.JQ. an evaluation of intermittent therapies used to treat onychomycosis and dermatomycoses with the oral antifungal agenst. Int J of Derm 2000 : 401 – 411.
22. Sastrowardoyo W, Perkembangan pengobatan kandidosis vaginalis, Kumpulan makalah simposium vaginitis. Pertemuan Tahunan Perkumpulan (PTP) VII POGI, Surakarta, 1991:29 – 37.
23. American Institue of preventive medicine, yeast infection, Medical selfcare, 1996 : 1 – 3.
24. Eckard S, Darnofall M, Lactobacillus acidophilus. 1996 : 1 – 5.
25. Roid G, et al. *Is there a role for lactobacili in prevention of urogenital and instetinal infection ?* Clin. Microbial Rev 1990; 335 – 7.
26. Dorlan's illustrated, Medical dictionary, 26th ed. WB. Saunders, 1994.
27. Yogurt. <http://www.cas.muohio.edu/~mbi-ws/food/micro/yogurt.htm>. p : 1 – 4.

28. Shalev E, Battino S, Weiner E, Colodner R, Keness Y, Injections of yogurt containing lactobacillus acidophilus. Compared with pasteurized yogurt as prophylaxis for recurrent candida vaginitis and bacterial vaginosis, Arch. Fam. Med, 1996 ; 5 : 593 – 596.
29. Thrush (candidiasis) <http://www.dr.locki@com/disease/thrush.htm> (more result from www.dr.locki@com). P : 1 – 8.
30. Rippon JW. Medical mycology, ed2. Philadelphia, WB Saunders.Co, 1982 : 484 – 531.
31. Sobel JD. Genital candidiasis. In : Bodey GP eds. Candidiasis, Revan press, New York, 1993 : 225–44.
32. Webster SB, Nontreponemal sexually transmissible diasease, In : Moschella SL, Hurley HJ. Dermatology 3th ed. WB Sauders, Do, 1992 : 987 – 1007.
33. Martin AG, Kobayashi GS. Yeast Infections : Candidiasis, Pityriasis (Tinea) versicolor, In : Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF. Dermatologi in general medicine, 4th ed. Mc. Graw Hill, 1993 : 2452 – 2467.
34. Holmes KK, Lower genital tract infections in women : cystiti/urethritis, vulvovaginitis, and cervicitis. In : Holmes KK, Mardh PA, P. sparling PF, Weisner PJ, eds. Sexually Transmitted Diseases. New York : Mc. Graw Hill.
35. Tarigan A, Barus IG, Sid. Muzahar. Penyebab keluhan keputihan di poliklinik kebidanan dan penyakit kandungan RSUP Dr. Pirngadi Medan. Kumpulan Naskah Lengkap Pertemuan Ilmiah Tahunan X. Ujung Pandang, 1997 : 7 – 11.

36. Teguh Y, Widyastuti I, Suryaatmadja, Hartadi. Kondiloma akuminata di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Konas PERDOSKI IX Surabaya 1999 : 227 – 30.
37. Susilo YAM. Masalah Kandidiasis vagina : Epidemiologi dan diagnosis. Simposium Keputihan Kongres Obstetri – Ginekologi Indonesia IX, 1993 : 7 – 10.
38. Luna, Tortoledo ME. Histologic Identification and pathologic Patterns of Diseases caused by candida Dalam : Bodey GP ed. Candidiasis Pathogenesis, Diagnosis and treatment ed 2. New York : Revan Press 1993 : 21 – 40.
39. Webster SB, Felman YM. Sexually Transmitted Diseases. In : Orkin M, Maibach HI, Dahl MV, eds. Dermatology. 4th ed. USA : Appleton s Large, 1991 : 100 – 25.
40. Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA, Mikologi kedokteran. In : Mikrobiologi untuk profesi kesehatan (Review of Medical Microbiology), ed 20 Jakarta EGC. 608 – 637.
41. Horowitz BJ. Giaguinta D. evolving phatogen Dalam Vulvovaginal Candidiasis : Implication for patient care J. clin. Pharmocal 1992 : 248 – 55.
42. Canizares D. Candidiasis and deep fungal infections Dalam : A Manual of dermatology for developing countries. Ed 2 Oxford : Oxford University Press. 1993 : 109 – 22.
43. Iskandar Y, keputihan – stress dan depresi. Tinjauan kepustakaan dan pengalaman klinis. Kumpulan makalah simposium keputihan, Kongres Obstetri dan Ginekologi Indonesia IX, Jakarta 1993 : 1 – 6.

44. Siregar RS. Mikosis Intermediat. Kandidiasis Dalam : Penyakit Jamur Kulit. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC, 1995 : 28 – 37.
45. Smith CB, Vartivarian S. pathogenesis host resistance and predisposing factors. Dalam : Bodey GP. Candidiasis : Pathogenesis, diagnosis, and treatment, Revan Press. New york 1993 : 59 – 75
46. Arnold HL, Odom RB, James WD. Candidiasis. In : Andrew's Diseases of the skin. Clinical dermatology 8th eds. Philadelphia : WB. Sauders Co, 1990 : 340 – 52.
47. Roberts JE. Genital Candidosis. Dalam : Candida today Sponsored by Bayer AG. 1991 : 8 – 13.
48. Hay RJ, Mackenzie DRW Mycology In : Rook, Wilkinson DS, Ebling FJG, Champion RH, Burton JL, eds. Texbook of dermatology. Vol 4, 5th ed. Oxford : Blackwell Scientific Publications, 1992 : 1180 – 95.
49. Sobel JD. Candidal vulvovaginitis, Medicine digest, January, 1994:
50. Ive FA. Candidal vulvovaginitis. In : Rook, Wilkinson DS, Ebling FJG, Champion RH, Burton JL, eds. Texbook of Dermatology. Vol 4, 5th ed. Oxford : Blackwell Scientific Publications, 1992 : 2832 - 3.
51. Csonka GW. Genital candidiasis. In : Csonica GW, Oetes Jk, Sexually Transmitted Diseases. A Texbook of genitourinary medicine. London : Baillere Tindall, 1990 : 293 – 8.
52. Judson FN. Gonorrhoea Med Int Journal 1996 : 58 – 61.

53. Sexually Transmitted Bacterial Infections. Dalam : Habif T.P. clinical Dermatology. A color Guide ro Diagnosis and Therapy ed.3 by Mosby-year book. 1996 : 271 – 296.
54. Robinson A.I. bacterial Vaginosi. Med Int Jaournal 1996 : 72 – 73.
55. Yeast infection. University of Toronto Sexual education & Peer Counselling centre, 1997 : 1 – 3.
[http://www.campus life, toronto : ca/series/sec/alter.htm/](http://www.campuslife.toronto.ca/series/sec/alter.htm/).
56. Yaacob H, Rahman RA, Philip K. lacid acid bacteria (omx capsules) in the treatment of oras. Makalah lengkap pada seminar on Oral Recurrent Aphthous Ulcerations di Universitas Malaya 1999.
57. Health news. Yoghurt helpful against vaginal infections. New England Journal of Medicine 1996 on health.com.
58. Yoghurt. Dalam : Info Kesehatan B&J International, Jakarta 1999 : 40 – 42.
59. Sharp ME, Fryer TF. Identification of the lactic acid bacteria. National institute for Research in Dairying, England 1996 : 65 – 77
60. Sommers HM, Youman S, Paterson PY. Dalam : the biologic and clinical basis of infection diseases. Philadelphia. WB Saunders 1975 : 81 – 96.
61. Cruickshank R, Duguid JO, Marmion BP, Swain RHA Lactobacillus. Dalam : Medical Microbiology ed 12 vol I. Longman grup Limited 1976 : 263 – 6.
62. Schoni, M et al. Journal suisse de Pharmacil, vol 126, no.6, 1998, p : 143 – 146.

63. Van wiemeersch. J.Miroeusstraat 33. B-2000, Belgium.
64. Schiffrin EJ, Rochat F. link-Amster H.ed al : Immunomodulation of human blood celes following ingestion of lactic acid bacteria. T. dairy Sc. 1995 ; 70 : 49 – 497.
65. Berry, fitsimmons : Inhibition of candida albicans by lactobacillus acidophilus : evidence for the involvement of a peroxidase system. Microbios (England) 1994, 80 (323) P:125 – 33.
66. Common alternative therapies : Lactobacillus acidophilus Gay Mesis Health Crisis : Treatment issues, vol 7 no.11/12, 1993/1994 Bree Scott-Hartland.
67. Kristina T.N. sampling (Metoda Pengambilan sampel penelitian). Pelatihan Metodologi Penelitian 1999 : 65-79.
68. Bonang G, Koeswardono E.S. jasad renik pada manusia dan cara pengambilan dan pengiriman bahan pemeriksaan Mikrobiologik Dalam : Mikrobiologi Kedokteran, Jakarta 1982 : 39-123.
69. Spencer RC. Laboratory diagnosis of STD, Med Internasional, 1996 : p1-3.