

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Keputihan

2.1.1 Definisi

Keputihan (*leukorea/fluor albus/vaginal discharge*) adalah semua pengeluaran cairan dari alat genitalia yang tidak berupa darah. Keputihan bukanlah penyakit tersendiri, tetapi merupakan manifestasi gejala dari hampir semua penyakit kandungan. Penyebab utama keputihan harus dicari dengan anamnesa, pemeriksaan kandungan, dan pemeriksaan laboratorium.⁸

2.1.2 Klasifikasi⁸

a. Keputihan fisiologis

Berupa cairan jernih, tidak berbau dan tidak gatal, mengandung banyak epitel dengan leukosit yang jarang.

b. Keputihan patologis

Cairan eksudat yang berwarna, mengandung banyak leukosit, jumlahnya berlebihan, berbau tidak sedap, terasa gatal atau panas, sehingga seringkali menyebabkan luka akibat garukan di daerah mulut vagina.

2.1.3 Etiologi^{8,9}

Keputihan yang fisiologis terjadi pada:

- a. Bayi baru lahir kira-kira 10 hari, hal ini karena pengaruh hormon estrogen dan progesteron sang ibu.
- b. Masa sekitar *menarche* atau pertama kali datang haid.
- c. Setiap wanita dewasa yang mengalami kegairahan seksual, ini berkaitan dengan kesiapan vagina untuk menerima penetrasi saat senggama.
- d. Masa sekitar ovulasi karena produksi kelenjar-kelenjar mulut rahim.
- e. Kehamilan yang menyebabkan peningkatan suplai darah ke daerah vagina dan mulut rahim, serta penebalan dan melunaknya selaput lendir vagina.

Keputihan patologis terjadi disebabkan oleh:

- a. Infeksi

Tubuh akan memberikan reaksi terhadap mikroorganisme yang masuk ini dengan serangkaian reaksi radang. Penyebab infeksi yakni:

- 1) Jamur

Candida albicans adalah jamur paling sering menyebabkan keputihan. Beberapa faktor lain yang dapat menyebabkan infeksi jamur *Candida sp.* seperti pemakaian obat antibiotika atau kortikosteroid yang lama, kehamilan, kontrasepsi hormonal, penyakit diabetes mellitus, penurunan kekebalan tubuh karena

penyakit kronis, selalu memakai pakaian dalam ketat dan dari bahan yang sukar menyerap keringat.

2) Bakteri

Bakteri yang dapat menyebabkan keputihan adalah *Gonococcus sp.*, *Clamidia trachomatis*, *Gardnerella sp.* dan *Treponema pallidum*.

3) Parasit

Parasit yang sering menyebabkan keputihan adalah *Trichomonas vaginalis*. Penularannya yang paling sering adalah dengan koitus.

4) Virus

Sering disebabkan oleh *Human Papiloma Virus* (HPV) dan *Herpes simplex*. HPV ditandai dengan kondiloma akuminata, cairan berbau dan tanpa rasa gatal.

b. Benda asing

Kondom yang tertinggal atau pesarium untuk penderita hernia atau prolapse uteri dapat merangsang sekret vagina berlebih. Selain itu bisa juga disebabkan oleh sisa pembalut atau kapas yang tertinggal.

c. Neoplasma jinak

Keputihan yang timbul disebabkan oleh peradangan yang terjadi karena pertumbuhan tumor jinak ke dalam lumen.

d. Kanker

Gejala keputihan yang timbul ialah cairan yang banyak, berbau busuk, serta terdapat bercak darah yang tidak segar. Darah yang keluar

disebabkan oleh tumor yang masuk ke dalam lumen saluran genitalia kemudian tumbuh secara cepat dan abnormal, serta mudah rusak sehingga terjadi pembusukan dan perdarahan. Biasanya darah keluar sesudah hubungan seks atau setelah melakukan penyemprotan vagina/*douching*. Keputihan abnormal ini disertai rasa tidak enak di perut bagian bawah, terjadi gangguan haid, sering demam, dan badan bertambah kurus, pucat serta lesu, lemas dan tidak bugar.

e. Menopause

Pada wanita menopause, hormon estrogen telah berkurang sehingga lapisan vagina menipis/menjadi kering, menyebabkan gatal yang memicu untuk terjadinya luka kemudian infeksi. Namun keputihan juga bisa muncul bercampur darah (*senile vaginitis*).

2.2 Kandidiasis vulvovaginalis

2.2.1 Definisi

Kandidiasis vulvovaginalis (KVV) adalah infeksi primer atau sekunder yang bersifat lokal pada area vagina oleh genus *Candida*, terutama *Candida albicans* (*C. albicans*). Manifestasi klinisnya sangat bervariasi dari akut, subakut dan kronis ke episodik. Proses patologis yang timbul juga bervariasi dari iritasi dan inflamasi sampai supurasi akut, kronis atau reaksi granulomatosis. Karena *C. albicans* merupakan spesies endogen, maka penyakitnya merupakan infeksi oportunistik.³ Ini merupakan mikosis sistemik yang umum, di mana *Candida sp.*

membentuk koloni di permukaan mukosa vagina semua perempuan selama atau segera setelah lahir, sehingga risiko infeksi endogen senantiasa ada.¹⁰

KVV adalah kondisi sangat umum yang mengenai hingga 75% wanita, setidaknya satu kali selama hidup mereka.¹¹

2.2.2 Etiologi

Kandidiasis vulvovaginalis (KVV) umumnya disebabkan oleh *C. albicans* (80-90%), *C. glabrata* (6-10%), *C. tropicalis* (5-10%), *C. krusei*, *C. stellatoidea*, *C. kefyr*, dan *Saccharomyces cerevisiae*.³ Berikut adalah taksonomi dari etiologi KVV:¹²

Kingdom : Fungi
 Filum : Ascomycota
 Subfilum : Saccharomycotina
 Kelas : Saccharomycetes
 Ordo : Saccharomycetales
 Famili : Saccharomycetaceae
 Genus : *Candida*

2.2.3 Morfologi dan Identifikasi

Di dalam kultur atau jaringan, *Candida sp.* tumbuh sebagai sel ragi berbentuk oval dan bertunas (ukuran 3-6 μm). *Candida sp.* juga membentuk pseudohifa ketika tunas-tunasnya terus bertumbuh, tetapi gagal melepaskan diri sehingga menghasilkan rantai-rantai sel panjang yang bertakik atau menyempit pada lokasi penyekatan di antara sel. Tidak

seperti spesies *Candida* yang lain, *C. albicans* bersifat dimorfik; selain ragi dan pseudohifa, *C. albicans* juga dapat menghasilkan hifa sejati. Di medium agar atau dalam 24 jam di suhu 37°C atau suhu ruang, *Candida sp.* membentuk koloni lunak berwarna krem dengan bau beragi. Pseudohifa tampak sebagai sebarang pertumbuhan di bawah permukaan agar.¹⁰

Ada dua uji morfologi sederhana yang dapat membedakan *C. albicans*, patogen yang paling umum, dengan spesies *Candida* lainnya, yaitu setelah diinkubasi di dalam serum selama sekitar 90 menit pada suhu 37°C, sel ragi *C. albicans* akan mulai membentuk hifa sejati atau tabung-tabung tunas, dan di atas medium yang kurang bernutrisi, *C. albicans* menghasilkan klamidospora bulat berukuran besar. Uji asimilasi dan fermentasi gula dapat digunakan untuk memastikan identifikasi dan mengkhususkan isolat *Candida* yang lebih umum, seperti *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, *C. kefyr*, *C. krusei*, dan *C. lusitanae*, di antara patogen ini, *C. glabrata* tergolong unik karena hanya menghasilkan ragi tanpa ada bentuk pseudohifa.¹⁰

Pertumbuhan optimum terjadi pada pH antara 2,5 – 7,5 dan temperatur berkisar 20°C – 38°C. *Candida* merupakan jamur yang pertumbuhannya cepat yaitu sekitar 48–72 jam. Kemampuan *Candida* tumbuh pada suhu 37°C merupakan karakteristik penting untuk identifikasi. Spesies patogen tumbuh secara mudah pada suhu 25°C –

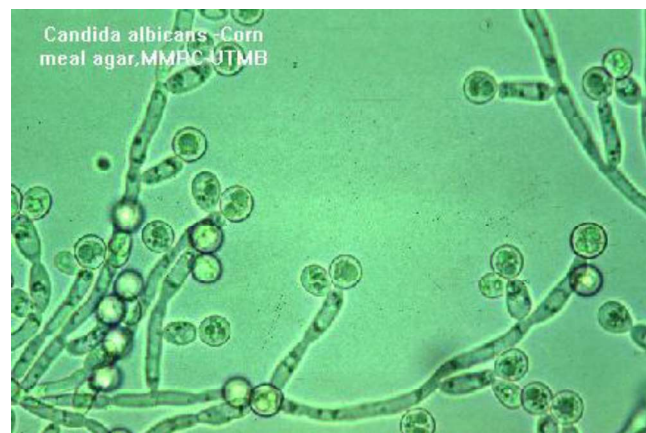
37°C, sedangkan spesies saprofit kemampuan tumbuhnya menurun pada temperatur yang semakin tinggi.¹²

Candida tumbuh baik pada media padat, tetapi kecepatan pertumbuhannya lebih tinggi pada media cair. Pertumbuhan juga lebih cepat pada kondisi asam dibandingkan dengan pH normal atau alkali. Morfologi koloni *Candida* pada medium padat agar sabouraud dekstrosa atau *glucose-yeast extract-peptone water* umumnya berbentuk bulat dengan ukuran (3,5-6) x (6-10) µm dengan permukaan sedikit cembung, halus, licin, kadang sedikit berlipat terutama pada koloni yang telah tua. Besar kecilnya koloni dipengaruhi oleh umur biakan. Warna koloni *Candida* putih kekuningan (krem lembut) dan berbau khas.¹²

Identifikasi spesies dapat dilakukan secara makroskopik dan mikroskopik, secara makroskopik dapat dilakukan pada media chromogenik (CHROMagar). Pada medium ini *Candida sp.* akan membentuk warna koloni yang berbeda. *C. albicans* membentuk koloni berwarna hijau, *C. tropicalis* berwarna ungu muda dengan puncak ungu tua, *C. parapsilopsis* berwarna putih, *C. krusei* berwarna merah muda dengan koloni kasar dan puncak merah muda sampai putih pucat dan *C. glabrata* berwarna putih dengan puncak merah muda pucat.¹²

Sedangkan identifikasi spesies secara mikroskopik morfologik dapat dilakukan dengan menanam jamur pada medium tertentu, seperti agar tepung jagung (*corn-meal agar*), agar tajin (*rice-cream agar*) + tween 80. Pada medium itu *C. albicans* membentuk klamidospora terminal yaitu

sel ragi berukuran besar berdinding tebal dan terletak diujung hifa. Pada medium yang mengandung protein, misalnya putih telur, serum atau plasma darah, pada suhu 37°C selama 1-2 jam terjadi pembentukan kecambah (*germ tube*) dari blastospora. Karakteristik pembentukan klamidospora dan germ tube dapat digunakan untuk membantu identifikasi.¹²



Gambar 1. Morfologi *Candida albicans*¹⁶

2.2.4 Patogenesis dan Patologi

Kandidiasis superfisial (kutaneus atau mukosal) ditegakkan melalui adanya peningkatan jumlah populasi *Candida* setempat dan kerusakan kulit/epitel yang memungkinkan invasi setempat oleh ragi dan pseudohifa. Histologi setempat lesi kutan/mukokutan ditandai oleh reaksi peradangan yang beragam, mulai dari abses piogenik hingga granuloma kronis. Lesi-lesi ini mengandung sel ragi bertunas serta pseudohifa yang sangat banyak.¹⁰

Perkembangan penyakit karena spesies *Candida* bergantung pada interaksi kompleks antara organisme yang patogen dengan mekanisme pertahanan tubuh pejamu. Infeksi kandida merupakan infeksi oportunistik yang dimungkinkan karena menurunnya pertahanan tubuh pejamu.³

Faktor-faktor predisposisi yang dihubungkan dengan meningkatnya insidens kolonisasi dan infeksi kandida pada vagina adalah:

3,13,14

- a. Faktor mekanis: trauma (luka bakar, abrasi), oklusi lokal, lembab dan/atau maserasi, bebat tertutup atau pakaian, kegemukan.
- b. Faktor nutrisi: avitaminosis, defisiensi besi, defisiensi folat, vitamin B12, malnutrisi generalis.
- c. Perubahan fisiologis: umur ekstrim (sangat muda/sangat tua), kehamilan (terutama trimester terakhir), menstruasi, kontrasepsi hormonal (estrogen).
- d. Penyakit sistemik: penyakit endokrin (diabetes melitus, penyakit cushing, hipoadrenalisme, hipotiroidisme, hipoparatiroidisme), uremia, keganasan terutama hematologi (leukimia akut, agranulositosis), timoma, imunodefisiensi (sindroma AID).
- e. Penyebab iatrogenik: pemasangan kateter, dan pemberian IV, radiasi sinar-X (xerostomia), obat-obatan (oral, parenteral, topikal, aerosol), antara lain: kortikosteroid, antibiotik spektrum luas, metronidazol, trankuilaiser, kolkhisin, fenilbutason, *histamine 2-blocker*.

Faktor penting lainnya adalah perbedaan virulensi di antara spesies *Candida* yang menentukan kemampuan untuk menginvasi epitel. Mekanisme invasi masih tidak jelas, tetapi mungkin menyangkut kerja enzim keratolitik, fosfolipase atau enzim proteolitik galur spesifik. Pseudohifa dapat menembus intraselular ke dalam korneosit. Terlihat ruang terang di sekitar *Candida*, menandakan suatu proses lisis jaringan kulit epitel yang sedang berlangsung. Bentuk hifa maupun ragi (*yeast*) keduanya dapat menembus jaringan pejamu dan menunjukkan virulensi yang potensial serta berperan pada infeksi manusia. Bentuk hifa mempercepat kemampuan *Candida* invasi jaringan.³

2.2.5 Gejala

Keluhan sangat gatal atau pedih disertai keluar cairan yang putih mirip krim susu/keju, kuning tebal, tetapi dapat cair seperti air atau tebal homogen.^{3,20} Lesi bervariasi, dari reaksi eksema ringan dengan eritema minimal sampai proses berat dengan pustul, eksoriasi dan ulkus, serta dapat meluas mengenai perineum, vulva, dan pada wanita tidak hamil biasanya keluhan dimulai seminggu sebelum menstruasi. Gatal sering lebih berat bila tidur atau sesudah mandi air hangat. Umumnya didapati disuria dan dispareunia superfisial.^{3,22} *Discharge* keputihan yang disebabkan oleh infeksi jamur, seperti *Candida sp.*, adalah cairan berwarna putih berbusa, dengan pH <4,5.^{8,14}

Kandidiasis vulvovaginalis dibagi menjadi 2 klasifikasi yaitu:^{3,11,14}

a. Kandidiasis vulvovaginalis (KVV) tidak sulit (*uncomplicated*)

- Kandidiasis vulvovaginalis tidak sering atau sporadis, atau
 - Kandidiasis vulvovaginalis ringan sampai sedang, atau
 - Disebabkan oleh *C. albicans*, atau
 - Perempuan non imunokompromais/imunokompeten
- b. Kandidiasis vulvovaginalis (KVV) sulit (*complicated*)
- Kandidiasis vaginalis rekuren, yaitu pasien yang terkena gejala simptomatik kandidiasis vulvovaginalis 4 kali atau lebih dalam setahun oleh karena berbagai faktor predisposisi, atau
 - Kandidiasis vulvovaginalis berat (eritema luas, edema, eksoriasi dan terbentuk fisura), atau
 - Kandidiasis non-albicans, atau
 - Perempuan dengan diabetes tidak terkontrol atau keadaan immunosupresif (mendapat kortikosteroid jangka lama, pasien HIV/AIDS) atau yang hamil.
- c. Kandidiasis vulvovaginalis (KVV) kronis

Relatif sering terjadi dengan khas rasa gatal, sering dengan eksaserbasi siklus premenstrual. Nyeri vulva terutama dispareunia dapat yang utama pada sindroma ini. Anamnesis yang tepat paling penting dalam mendiagnosis KVV kronis. Berhubungan dengan serangan berulang kandidiasis akut, menjadi semakin sering sebelum gejala berat dan kronis.

Serangan biasanya didahului dengan pemberian antibiotika, tetapi dapat juga udara panas, perjalanan jauh, senggama, dan memakai

baju ketat serta pasien yang mendapat terapi sulih hormon estrogen. Begitu menjadi kronis, biasanya dirasakan gatal dan pedih. Kambuh pada 7 hari sebelum menstruasi dan membaik pada permulaan menstruasi. Pemeriksaan khas tampak sangat eritema dan meradang pada vulva termasuk labia minor, siklus interlabia, introitus dan vagina. Sering tidak selalu ada keputihan yang seperti krim, juga dapat tampak normal atau agak meradang.²¹

2.2.6 Diagnosis

a. Anamnesis^{8,14}

- 1) Umur, harus diperhatikan pengaruh estrogen pada bayi ataupun wanita dewasa. Pada wanita usia lebih tua diperhatikan kemungkinan keganasan terutama kanker serviks.
- 2) Metode kontrasepsi yang dipakai, kontrasepsi hormonal dapat meningkatkan sekresi kelenjar serviks yang diperparah dengan adanya infeksi jamur.
- 3) Kontak seksual, merupakan salah satu penyebab penyebaran penyakit.
- 4) Perilaku, seperti tukar menukar alat mandi atau handuk, serta cara membilas vagina yang salah merupakan faktor terjadinya keputihan.
- 5) Sifat keputihan, yang diperhatikan adalah jumlah, bau, warna dan konsistensinya, keruh jernih, ada tidaknya darah, dan telah berapa

lama. Ini penting dalam menegakkan penyebab terjadinya keputihan.

6) Menanyakan kemungkinan menstruasi atau kehamilan.

b. Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan fisik khusus yang harus dilakukan adalah pemeriksaan genital, meliputi inspeksi dan palpasi dari genital eksterna, pemeriksaan spekulum untuk melihat vagina dan serviks, pemeriksaan pelvis bimanual.⁸ KVV oleh karena *C. albicans* keluhan utamanya adalah gatal, kadang-kadang disertai iritasi atau terbakar. Namun pada kandidiasis non-albicans, keluhan khas iritasi dan terbakar lebih menonjol daripada gatalnya, tampak eritema vagina atau tidak ada kelainan sama sekali.³



Gambar 2. Pemeriksaan fisik Kandidiasis Vulvovaginalis (KVV) ¹⁷

c. Pemeriksaan laboratorium^{3,8,14}

- 1) Penentuan pH, menggunakan kertas indikator (normal 3,0 - 4,5)
- 2) Penilaian sediaan basah, *C. albicans* akan terlihat jelas dengan KOH 10%. Tampak budding yeast dengan atau tanpa pseudohifa (gambaran seperti untaian sosis) atau hifa. Bila ada hifa berarti infeksi kronis. Hanya *C. albicans* dan *C. tropicalis* yang dapat membentuk hifa sebenarnya. Pada *Candida non-albicans* terutama *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei* dan *S. Cerevisiae* tampak hanya budding yeast dan biasanya lebih sulit dilihat dengan mikroskop, perlu pembesaran yang lebih besar. Spesimen harus baru dan segera diperiksa. Leukosit harus dalam jumlah normal (≤ 30 sel/lp), bila jumlahnya berlebihan (>30 sel/lp) berarti ada infeksi campuran non-spesifik.
- 3) Pengecatan gram



Gambar 3. Pseudohifa & blastokonidia pada pengecatan Gram KVV

Jamur (*budding yeast cell*, blastospora, pseudohifa, hifa) tampak positif Gram dan sporanya lebih besar dari bakteri. Pemeriksaan langsung KOH atau Gram harus dilakukan pada kandidiasis mukosa dan apabila hasilnya positif, sudah dapat menyokong diagnosis. Leukosit harus dalam jumlah normal (≤ 30 sel/lp), bila jumlahnya berlebihan (>30 sel/lp) berarti ada infeksi campuran non-spesifik.

4) Kultur, untuk menentukan kuman penyebab serta menyingkirkan kemungkinan diagnosis lainnya. Spesimen yang digunakan harus baru dengan media sebagai berikut:

- *Saboraud Dextrose Agar (SDA)* dengan antibiotik

Candida sp. umumnya tidak terpengaruh oleh sikloheksimid yang ditambahkan pada media selektif jamur patogen, kecuali *C. tropicalis*, *C. krusei* dan *C. parapsilosis* yang tidak tumbuh karena sensitif terhadap sikloheksimid. Kultur tumbuh dalam 24-72 jam.

- *CHROMagar Candida*

Pada *CHROMagar Candida* masing-masing koloni spesies *Candida* mempunyai warna khas, yaitu *C. albicans* berwarna hijau apel, *C. dubliniensis* berwarna hijau tua, *C. glabrata* berwarna merah muda (pink) sampai ungu, dan besar, *C. tropicalis* berwarna biru tua, kadang-kadang merah muda, dan semuanya membentuk halo ungu, *C. krusei* berwarna merah muda pucat, besar, datar, dan permukaan kasar, *C. parapsilosis*

berwarna putih kotor (off white) sampai merah muda pucat, *C. guilliermondii* berwarna merah muda sampai ungu, dan kecil. Khusus untuk *C. dubliniensis* hanya dapat diidentifikasi dengan *CHROMagar Candida*.

- *Fenomena Reynolds Braude*

Identifikasi *C. albicans* dapat dengan melihat fenomena *Reynolds Braude*, yakni memasukkan jamur yang tumbuh pada kultur ke dalam koloid (albumin telur) dan diinkubasi selama 2 jam pada suhu 37°C. Di bawah mikroskop akan tampak *germ tubes* (bentukan seperti kecambah) >90% yang khas pada *C. albicans*.

- *Cornmeal agar dengan Tween 80 atau Nickerson polysaccharide trypan blue (Nickerson-Mankowski agar)*

Pada suhu 25°C, digunakan untuk menumbuhkan klamidokonidia, umumnya hanya ada pada *C. albicans* dan tumbuh dalam 3 hari.

- Tes karbohidrat (fermentasi dan asimilasi)

Untuk identifikasi spesies *Candida* secara lebih tepat.

Pilihan kultur terbaik adalah kombinasi *CHROMagar Candida* dan *Cornmeal agar dengan Tween 80* disertai tes karbohidrat.

5) *Polymerase Chain Reaction (PCR)*

Dapat mendeteksi wanita yang pada anamnesis memiliki riwayat kandidiasis vulvovaginalis rekuren (KVVR) tetapi asimtomatik, dengan PCR 28,8% positif dibandingkan dengan kultur 6,6%.

2.2.7 Diferential Diagnosis^{3,15,20}

- a. Trikomoniasis vaginalis (trikomonas vaginitis)
- b. Vaginosis bakterial
- c. Leukorea fisiologis pada kehamilan
- d. Bakterial vaginitis

Khas ada tanda dan gejala radang oleh karena *Streptococcus* grup B. Biasanya karena predisposisi benda asing di vagina (kertas toilet atau tampon). Duh tubuh berwarna kuning/hijau, biasanya dispareunia.

- e. *Cytolytic vaginosis (Doderlein Cytolytic)*

Karena peningkatan abnormal *lactobacilli*, gejala seperti KVV tetapi tanpa tanda-tanda inflamasi dan laboratorium tidak ada *Candida*, terdapat sel epitel yang sitoplasmanya hilang hingga seperti sel darah putih.

- f. *Lactobacillus vaginosis*

Karena meningkatnya *lactobacili*, gejalanya seperti KVV. Laboratoriumnya leukosit normal, tidak ada *Candida*, khas ada *lactobacilli* yang sangat panjang (*leptothrix*).

2.2.8 Terapi^{3,11,14}

- a. Kandidiasis vulvovaginalis tidak sulit (KVV *uncomplicated*)

1) Umum

- Mengurangi dan mengobati faktor-faktor predisposisi
- Memakai pakaian dalam dari katun dan menghindari pakaian ketat
- Antibiotik spektrum sempit bila perlu: golongan eritromisin/azitromisin, linkomisin/klindamisin, kotrimoksazol/sulfa.

2) Obat topikal yang ada di Indonesia

Untuk vaginitis

- Nistatin supositoria vagina; 1 tablet (100.000 μ) / malam selama 14 hari, kurang efektif dibanding derivat imidazol.
- Amfoterisin B supositoria vagina; 1 tablet (50 mg)/malam selama 7-12 hari. Sediaannya dikombinasi dengan Tetrasiklin 100 mg untuk meningkatkan aktifitas anti jamur dari Amphoterasin B.
- Klotrimazol tablet vagina; 1 tablet (100 mg)/malam selama 7 hari
- Mikonazol 2% krim vagina; 1 kali/malam selama 7 hari
- Butokonazol nitrat 2% krim vagina; dosis tunggal, dapat diulang pada hari ke 4-5 bila diperlukan

Untuk vulvitis

- Nistatin krim; dioleskan 2 minggu
- Derivat imidazol, naftifin, siklopiroksolamin dan haloprogen krim; dioleskan selama 2 minggu

Pada vulvitis kandida yang berat dapat diberi tambahan obat topikal kortikosteroid ringan (hidrokortison 1% - 2,5%) untuk 3-4 hari pertama, selanjutnya diberikan obat anti jamur topikal. Indikasi obat topikal: wanita hamil, KKV akut, KVV ringan sampai sedang tanpa komplikasi, pemakaian jangka pendek (7 hari atau dosis tunggal).

3) Obat sistemik

- Ketokonazol tablet; 2 x 200 mg / hari selama 5-7 hari
- Itrakonazol kapsul; 200 mg/hari selama 2-3 hari
- Flukonazol kapsul; 1x 50 mg/ hari selama 7 hari

b. Kandidiasis vulvovaginalis sulit (KVV complicated)

1) Kandidiasis vulvovaginalis rekuren (KVVR)

- Mencari berbagai faktor predisposisi dan mengatasinya, misalkan pasien Diabetes Melitus untuk tidak melakukan aktivitas seksual selma pengobatan untuk mengurangi iritasi/trauma, mengurangi pemakaian douche, mengurangi iritasi oleh penggunaan kertas toilet, dan menghindari kolam renang yang airnya banyak mengandung khlor.
- Pengobatan KVVR sama seperti KVV akut, tetapi perlu jangka lama (10-14 hari), baik obat topikal maupun oral
- Profilaksis; bila gejala sudah tidak tampak lagi dalam 3-6 bulan, maka pengobatan profilaksis dapat dihentikan.

- 2) Kandidiasis vulvovaginalis (KVV) berat
 - Azol topikal vagina selama 10-14 hari
 - Flukonazol tablet 150 mg, 2 kali selang 3 hari (hari 1 dan 4)
- 3) Kandidiasis vulvovaginalis (KVV) *non-albicans*
Itrakonazol 2 kapsul (200 mg)/hari selama 7-14 hari
- 4) Kandidiasis vulvovaginalis (KVV) *non-albicans* resisten/kambuh
 - Asam borak, 600 mg dalam kapsul gelatin dimasukkan ke vagina 1x/hari selama 1 bulan, memiliki efek samping iritasi.
 - Tablet vagina nistatin 2x/hari selama 1 bulan
 - Solusio gentian violet 1% dioleskan seminggu sekali selama 4-6 minggu, memiliki efek samping iritasi namun lebih efektif.
 - Amphoteterisin vagina suppositoria
- 5) Kandidiasis vulvovaginalis (KVV) kronis
 - Itrakonazol; 100 mg/hari selama 1 minggu-3 bulan, bila semua gejala hilang turunkan menjadi 100 mg/minggu selama 6 minggu.
 - Flukonazol; 50 mg/hari selama 1 minggu-3 bulan, bila semua gejala hilang turunkan menjadi 150 mg/minggu selama 6 minggu.

2.3 Kontrasepsi

2.3.1 Definisi

Kontrasepsi, sesuai dengan makna asal katanya, dapat didefinisikan sebagai tindakan/usaha yang bertujuan untuk mencegah terjadinya konsepsi/pembuahan. Pembuahan dapat terjadi bila syarat berikut terpenuhi, yaitu adanya sel telur dan sel sperma yang subur, kemudian sperma harus ada di dalam vagina untuk dapat masuk hingga ke saluran oviduk dan membuahi sel telur. Sel telur yang telah dibuahi harus mampu bergerak dan turun ke rahim untuk melakukan nidasi, dinding rahim harus dalam keadaan siap untuk menerima nidasi.¹⁶

2.3.2 Jenis-jenis kontrasepsi¹⁷

Klasifikasi kontrasepsi berdasarkan metodenya adalah sebagai berikut:

- 1) Metode kontrasepsi sederhana / alamiah / tradisional:
 - Metode kalender/pantang berkala, metode suhu basal, metode lendir serviks, metode sanggama terputus (*coitus interruptus*), metode laktasi.
- 2) Metode kontrasepsi modern / konvensional:
 - Metode mekanis; kondom, kap serviks/*cervical cap*, diafragma, Alat Kontrasepsi Dalam Rahim (AKDR)/*Intra Uterine Device* (IUD)
 - Metode hormonal; pil KB, implan / susuk KB, suntikkan KB
- 3) Kimiawi: suppositorial, *jelly/cream/pasta, tissue*, tablet berbusa, aerosol

- 4) Metode operatif: Medis Operatif Wanita (MOW)/Tubektomi, Medis Operatif Pria (MOP)/Vasektomi

2.3.3 Metode kontrasepsi hormonal ¹⁸

a. Pil KB kombinasi

Bekerja efektif karena mencegah ovulasi sebagaimana kehamilan mencegah ovulasi, mengandung progesteron dan estrogen.

1) Mekanisme kerja:

Hormon progesteron dalam pil KB akan mencegah produksi *Follicle Stimulating Hormon* (FSH) sehingga tidak ada sel telur yang masak.

Hormon estrogen akan membantu pembentukan endometrium. Di bawah pengaruh kedua hormon tersebut, endometrium terbentuk tetapi karena tidak ada sel telur yang masak maka tidak akan ada kehamilan, meskipun ada sel spermatozoa yang masuk ke dalam rahim. Bila seorang wanita, setelah menelan pil selama 21 hari kemudian menghentikan pemakaiannya selama beberapa hari, maka endometrium yang sudah menebal tersebut akan meluruh, dan akan terjadi menstruasi.

2) Cara pemakaian:

Kebanyakan berjumlah 21 pil per kemasan, pil pertama diminum pada malam hari ke-5 siklus menstruasi (hari pertama siklus adalah hari pertama menstruasi), setiap hari satu tablet sampai habis pada hari ke-25, kemudian berhenti minum Pil selama beberapa hari sampai

mendapatkan haid, biasanya pada hari ke-29 yang akan menjadi hari pertama siklus berikutnya. Pada hari kelima wanita itu mulai minum Pil lagi (21 Pil lagi).

3) Keuntungan:

Efektifitasnya nyaris sempurna bila diminum teratur, mudah dipakai dan tidak mengganggu kegiatan sanggama.

4) Kerugian/efek samping:

Sakit Kepala, mual, berdebar-debar, pengencangan payudara, peningkatan berat badan, penurunan produksi air susu ibu, tekanan darah tinggi, perdarahan antar menstruasi (*breakthrough bleeding*), penyumbatan pembuluh darah (jarang terjadi), sedikit meningkatkan risiko untuk mendapatkan kanker serviks. Efek samping ini kan hilang setelah beberapa kali siklus pemakaian Pil KB, atau setelah berganti merek Pil.

b. Pil KB mini

Pil KB mini hanya mengandung progesteron.

1) Mekanisme kerja:

Progesteron menyebabkan lendir serviks menjadi pekat sehingga tidak dapat dilalui oleh spermatozoa, dan endometrium menjadi tipis serta atrofi.

2) Cara pemakaian: diminum setiap hari.

3) Keuntungan:

Pil KB mini hanya mengandung progesteron, sehingga tidak mengganggu laktasi (keluarnya ASI), atau efek samping yang biasa ditimbulkan Pil KB kombinasi, seperti tekanan darah tinggi dan sakit kepala, mengurangi gangguan kardiovaskuler, menurunkan nyeri dan banyaknya darah haid.

4) Kerugian/efek samping:

Tingkat kehamilannya lebih tinggi daripada Pil KB kombinasi, lebih sering menyebabkan haid tidak teratur dan spotting, dan kemungkinan mendapatkan kehamilan diluar kandungan relatif tinggi.

c. Suntikan KB

Terdapat tiga jenis suntikan KB, yaitu:

- Suntikan 150 mg DMPA (Depomedroksi-Progesteron Asetat) atau Depo Provera diberikan setiap 3 bulan.
- Suntikan 200 mg NET-EN (Noretindron Enantat) diberikan setiap 3 bulan.
- Suntikan setiap bulan (Cyclofen).

1) Mekanisme kerja:

Endometrium menjadi tipis dan atrofi, dan lendir serviks menjadi sangat pekat sehingga tidak dapat dilalui oleh spermatozoa dan mencegah ovulasi.

2) Cara pemakaian:

Hormon progestin sintetik disuntikkan ke dalam otot, kemudian menyebar sedikit demi sedikit melalui peredaran darah.

3) Keuntungan:

Efektif dan reversibel, tidak disertai efek samping yang serius kecuali kadang terjadi perdarahan banyak, pemakaiannya tidak merepotkan (hanya sekali dalam tiga bulan), tidak mengganggu laktasi dan pertumbuhan bayi.

4) Kerugian/efek samping:

Gangguan haid atau perdarahan yang banyak pada 25% penggunaannya, perdarahan di antara haid dan amenorea (tidak haid) setelah pemakaian yang lama terjadi pada 50% pemakainya, kembalinya kesuburan baru setelah 4-8 bulan setelah pemberian terakhir, berat badan bertambah, kecenderungan peningkatan kadar glukosa darah, mual, muntah, sakit kepala, panas dingin, pegal-pegal, nyeri perut.

d. Implan/susuk KB

Susuk KB sistem Norplant terdiri dari 6 batang kapsul atau 2 batang kapsul yang mengandung progestin levonorgestrel.

1) Mekanisme kerja:

Kandungan dalam setiap batang akan berdifusi secara teratur masuk ke dalam peredaran darah. Setelah 5 tahun obat steroid dalam setiap batang akan habis, kemudian batang tersebut harus dikeluarkan dengan pembedahan kecil. Progestin menghambat ovulasi, lendir serviks

menjadi pekat sehingga tidak dapat dilalui spermatozoa, serta mengakibatkan endometrium menjadi tipis dan atrofi sehingga tidak dapat untuk implantasi hasil pembuahan.

2) Cara pemakaian:

Batang implan disusukkan dibawah kulit lengan atas bagian dalam oleh dokter atau bidan yang sudah terlatih. Lengan yang dipasang implan biasanya lengan dari tangan yang tidak banyak digunakan beraktifitas.

3) Keuntungan:

Sangat efektif dan reversibilitas berlangsung cepat, pemakaiannya hanya sekali dalam lima tahun, tidak mempengaruhi laktasi, lipid darah dan tekanan darah.

4) Kerugian/efek samping:

Ketidak teraturan haid, pemasangan dan pengambilan susuknya memerlukan prosedur pembedahan.

2.4 Hubungan antara kandidiasis vaginalis dengan kontrasepsi hormonal

Di antara berbagai faktor predisposisi dari infeksi kandidiasis vulvovaginal, kontrasepsi hormonal diduga kuat sebagai salah satu faktor yang berpengaruh. Pada pasien yang mengkonsumsi kontrasepsi berisi hormon estrogen, kejadian kandidiasis vaginalis dapat meningkat melalui mekanisme yang dimediasi oleh hormon estrogen tersebut, termasuk meningkatnya kandungan glikogen dalam vagina, keasaman/pH vagina,

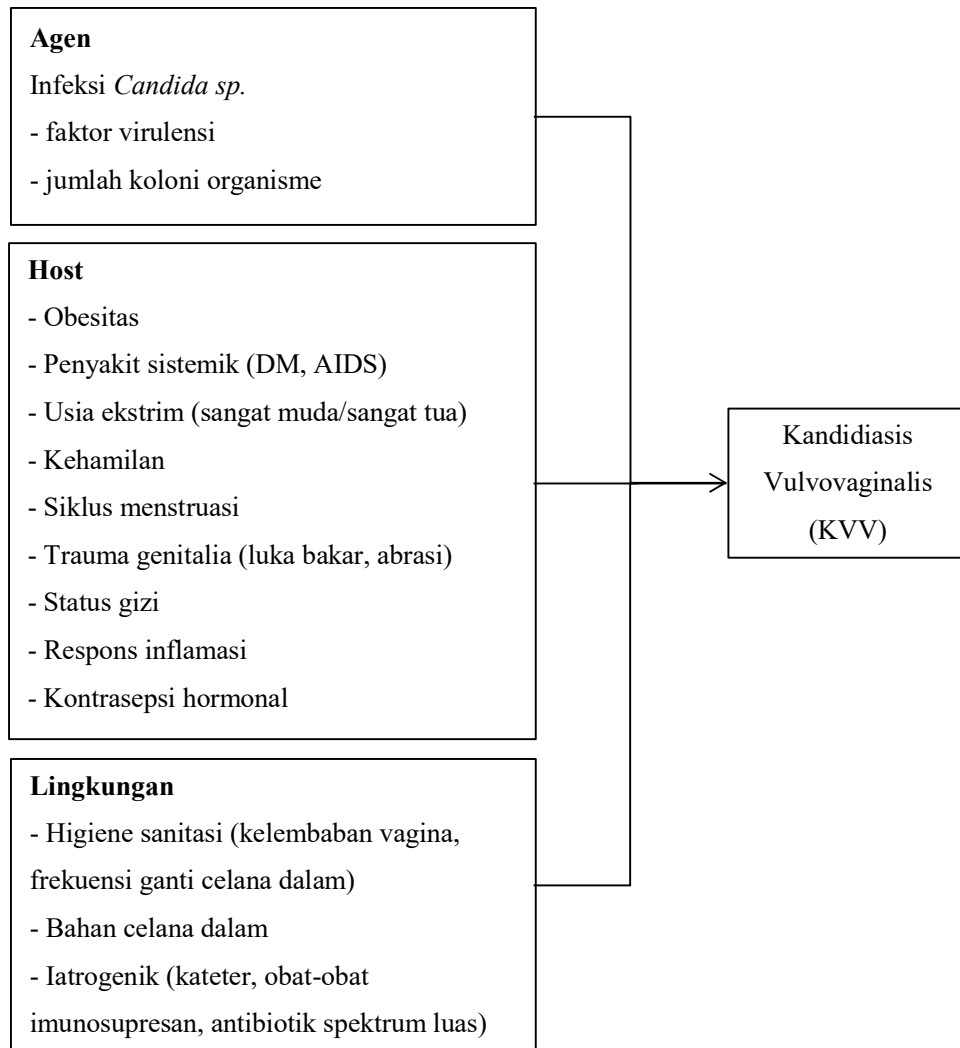
serta kemampuan aderens dari sel epitel vagina. Mekanisme alternatif lainnya yang berpengaruh pula termasuk faktor-faktor non spesifik yang berkaitan dengan perilaku seksual, seperti meningkatnya frekuensi senggama.^{13,15}

Dari berbagai literatur, data yang tersedia menunjukkan adanya hubungan antara kontrasepsi oral dan infeksi kandidiasis vulvovaginal, di mana kontrasepsi oral yang mengandung kadar estrogen tinggi dapat meningkatkan jumlah kolonisasi *Candida sp.* dalam vagina.^{13,14} Faktor hormon estrogen dalam menimbulkan kandidiasis vaginalis awalnya dicurigai karena insidensi KVV yang rendah pada perempuan sebelum pubertas maupun setelah menopause, meningkat selama masa kehamilan, dan dilaporkan mencapai angka tertinggi pada fase luteal akhir dari siklus menstruasi, yaitu ketika estrogen dan progestin diproduksi secara maksimal.^{15,19}

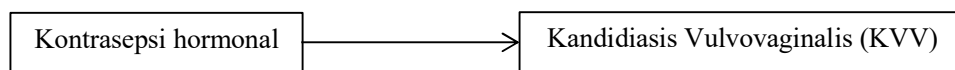
Terdapat beberapa literatur pula yang berpendapat bahwa hormon reproduktif dapat mempengaruhi imunitas seluler lokal dan karena itu dapat menyebabkan keadaan patologis pada vagina. Proliferasi limfosit yang diinisiasi oleh *Candida sp.* sangat dipengaruhi oleh perubahan hormonal selama siklus menstruasi. Imunitas seluler sebagai respons terhadap *Candida sp.* dihambat oleh progesteron melalui mekanisme yang bergantung pada makrofag. Kontrasepsi oral modern mampu mempengaruhi respons imun lokal terhadap *Candida sp.* dengan meningkatkan relaps vagina rekuren melalui komponen progesteron dibanding estrogen dari pil.

Regimen profilaktik dengan agen antimikotik yang diberikan secara terus-menerus dapat mengeliminasi aksi predisposisi dari kontrasepsi oral menjadi vaginitis rekuren.^{13,15, 19}

2.5 Kerangka Teori



2.6 Kerangka Konsep



2.7 Hipotesis

Terdapat hubungan antara terjadinya kandidiasis vulvovaginalis (KVV) dengan penggunaan kontrasepsi hormonal.