

VAGINOSIS BAKTERIALIS DENGAN KOINFEKSI KANDIDIASIS VULVOVAGINALIS

Endra Yustin Ellistasari¹, Zilpa Widyastuti², Fitri Kasmitasari³, Adelia Wuri P⁴

Prodi Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, RSUD Dr. Moewardi Surakarta

Email: Endra_yustin@yahoo.com, zilpawidyastuti84@gmail.com, fitriks.dr@gmail.com

ABSTRAK

Kata kunci:

Kandidiasis
Vulvovaginalis,
Vaginosis Bakterial

Latar Belakang : Vaginosis bakterial (VB) merupakan suatu infeksi yang disebabkan oleh ketidakseimbangan jumlah flora normal vagina dan bakteri patogen. Kandidiasis vulvovaginalis (KVV) merupakan infeksi kandida pada vagina dan vulva. Vaginosis bakterialis seringkali disertai dengan koinfeksi KVV, hal tersebut disebabkan oleh berkurangnya enzim hidrogen peroksidase (H_2O_2) yang dapat mengurangi kemampuan leukosit untuk melawan infeksi, sehingga terjadi koinfeksi dengan patogen lain seperti *Candida sp.* Faktor yang berpengaruh terhadap VB dengan koinfeksi KVV antara lain kurangnya higienitas, berganti pasangan, penggunaan alat kontrasepsi dalam rahim, penggunaan antiseptik dengan pewangi dan penyakit lain seperti diabetes mellitus. Prevalensi VB dengan koinfeksi KVV sekitar 10,5 %. Diagnosis VB dengan koinfeksi KVV ditegakkan apabila memenuhi kriteria Amsal dan ditemukan pseudohifa atau blastospora pada pemeriksaan kalium hidroksida (KOH) 10%. Penatalaksanaan berdasarkan patogen spesifik dengan antimikroba dan antifungal diperlukan untuk mengeradikasi patogen penyebab VB dan KVV. **Kasus:** Wanita berusia 40 tahun mengeluhkan keputihan semenjak 3 bulan, keputihan berwarna putih keabuan, berbau amis, tidak gatal dan tidak nyeri saat berhubungan seksual. Pemeriksaan fisik menunjukkan adanya eritema vulva, duh berwarna putih kekuningan pada dinding vagina dan portio serviks. Pemeriksaan KOH 10% menunjukkan adanya pseudohifa. Pemeriksaan Pemeriksaan gram menunjukkan sel polimorfonuklear >50 per lapang pandang besar, batang gram negatif 75-100 per lapang pandang besar dan *clue cells* >50% Pemeriksaan kultur didapatkan *Klebsiella pneumonia* dan *Candida albicans*. Pasien diberikan terapi metronidazol 500 mg tablet sebanyak 2 kali sehari selama 7 hari dan flukonazol 150 mg dosis tunggal. Perbaikan klinis dan laboratorium terdapat pada hari ke-7 dan sembuh pada hari ke-14 setelah pemberian terapi. **Diskusi:** Vaginosis bakterial merupakan infeksi yang disebabkan oleh terjadinya pertumbuhan organisme anaerob yang menyebabkan morbiditas tinggi karena tingkat rekurensinya. Infeksi ini sering disertai dengan infeksi jamur yang disebabkan oleh higienitas yang buruk dan peningkatan kelembaban pada area genitalia seperti kandidiasis vulvovaginalis (KVV). Diagnosis pasti VB bersama dengan KVV didasarkan pada gejala klinis, pemeriksaan mikroskopis dan kultur. Antibiotik dan obat antijamur merupakan terapi andalan untuk VB dengan koinfeksi KVV.

ABSTRACT

Keywords:

Bacterial vaginosis,
vulvovaginal candidiasis

Background : Bacterial vaginosis (BV) is an infection caused by an imbalance in the amount of normal vaginal flora and pathogenic bacteria. Vulvovaginal candidiasis (VVC) is an infection of candida in the vagina and vulva. Bacterial

vaginosis often accompanied by co-infection of VVC, it is caused by a reduction in the enzyme hydrogen peroxidase (H_2O_2) which can reduce the ability of leukocytes to fight infections, resulting in co-infection with other pathogens such as *Candida sp.* Factors that influence VB with co-infection of VVC include lack of hygiene, changing partners, the use of contraceptives in the uterus, the use of antiseptics with fragrances and other diseases such as diabetes mellitus. **Case:** A 40-year-old woman complaints of vaginal discharge since 3 months, white-gray vaginal discharge, fishy smell, no itching, and no pain during sexual intercourse. Physical examination revealed the presence of vulvar erythema, yellowish white discharge on the vaginal wall and portio cervicalis. Examination of 10% KOH showed the presence of pseudohyphae. Gram examination showed polymorphonuclear cells >50 per large field of view, gram negative rods 75-100 per large field of view, and clue cells >50%. The patient was given metronidazole 500 mg tablet twice a day for 14 days and fluconazole 150 mg single dose. Clinical and laboratory improvement was found on day 7 and recovered on day 14 after administration of therapy. **Discussion:** Bacterial vaginosis is an infection caused by the growth of anaerobic organisms that causes high morbidity due to their recurrence rate. This infection is often accompanied by a fungal infection such as kandidiasis vulvovaginalis caused by bad hygiene and increased humidity in genital area. The exact diagnosis of VB along with VVC is based on clinical symptoms, microscopic examination and culture. Antibiotics and antifungal drugs are the mainstay therapies for VB with co-infection of VVC.

PENDAHULUAN

Vaginosis bakterial (VB) merupakan infeksi bakteri pada vagina yang menyebabkan keluhan duh tubuh pada wanita usia reproduktif. Vaginosis bakterial merupakan sindrom klinis akibat pergantian *Lactobacillus sp* penghasil hidrogen peroksidase (H_2O_2) dalam vagina normal dengan bakteri anaerob konsentrasi tinggi contohnya *Bacteroides sp*, *Mobiluncus sp*, *Gardnerella vaginalis* dan *Mycoplasma hominis*. Kandidiasis vulvovaginalis (KVV) atau kandidosis vulvovaginalis merupakan infeksi mukosa vagina dan atau vulva yang disebabkan oleh jamur spesies *Candida* seperti *candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida crusei* dan *Candida glabrata*. Penelitian oleh Samuel tahun 2014 di Uganda menyebutkan *Klebsiella pneumonia* merupakan bakteri oportunistik yang diisolasi dari duh genital. Sekitar 9,3% *Klebsiella pneumonia* dapat menyebabkan vaginitis. Infeksi dapat terjadi secara akut, subakut dan kronis, didapat baik secara endogen maupun eksogen yang menimbulkan keluhan berupa duh tubuh. Umumnya infeksi pertama timbul di vagina disebut vaginitis dan dapat meluas sampai vulva (vulvitis). (AartiP et al., n.d.; Hartanto & Nurul Hidayati, 2021; Makanjuola et al., 2018; Samuel, 2014)

Penelitian Elkins dkk tahun 2020 di Amerika menyebutkan prevalensi VB dengan koinfeksi KVV sekitar 3,8% per tahun. (Elkins et al., 2020) Penelitian Khan dkk tahun 2019 di India melaporkan prevalensi VB dengan koinfeksi KVV sekitar 10,5 %. (Khan et al., 2019) Penelitian Lemdamba dkk tahun 2020 di Afrika melaporkan prevalensi VB dengan koinfeksi KVV sekitar 12,06 %. (Lendamba et al., 2020)

Vaginosis bakterialis dan kandidiasis vulvovaginalis diakibatkan oleh perubahan lingkungan flora normal pada vagina. Terjadi penurunan bakteri laktobasilus sebagai flora normal

VB yang diikuti dengan peningkatan kolonisasi bakteri *doderlein bacilli* yang mendorong pertumbuhan candida sehingga menyebabkan KVV.(de Cássia Orlandi Sardi et al., 2021) Faktor-faktor yang dapat mengubah pH (keseimbangan asam basa) melalui efek alkalinisasi antara lain adalah mukus serviks, semen, darah haid dan kebiasaan mencuci vagina (*douching*). Faktor host yang berperan pada KVV selain faktor genetik antara lain status imun yang rendah serta memiliki penyakit kronis seperti diabetes melitus, keganasan dan HIV.(Sustr et al., 2020) Penyebab terjadinya rekurensi pada VB hingga saat ini belum diketahui, diperkirakan terjadinya rekurensi disebabkan oleh adanya infeksi residual, resistensi dan reinfeksi dari organisme penyebab.(Faught & Reyes, 2019)

Manifestasi klinis VB antara lain adalah duh tubuh vagina yang banyak, berwarna abu-abu hingga kuning tipis, homogen, berbau amis dan terdapat peningkatan pH vagina. Anamnesis dan pemeriksaan fisik menunjukkan adanya keluhan cairan vagina yang homogen disertai sedikit tanda peradangan. Pemeriksaan laboratorium didapatkan duh tubuh vagina berbau amis jika ditetaskan kalium hidroksida (KOH) 10% (*Whiff test* positif), pH duh tubuh vagina lebih dari 4,5 dan pemeriksaan mikroskop menunjukkan jumlah *clue cells* meningkat lebih dari 20% dari jumlah sel epitel. (Atanasievska-Kujovic et al., 2022; Pramanick et al., 2019) Manifestasi klinis KVV antara lain adalah rasa gatal di daerah vagina, iritasi, dispareunia dan sakit bila berkemih yang diawali dengan pruritus akut dan keputihan (*fluor albus*). Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan genitalia didapatkan keluhan nyeri, gatal, iritasi disertai dengan adanya duh tubuh berwarna putih kental seperti susu. Pemeriksaan laboratorium bertujuan untuk menemukan spesies *Candida* melalui pemeriksaan duh vagina dengan kalium hidroksida (KOH) 10% atau kultur.(Fleury, 1982; Sasani et al., 2021)

Vaginosis bakterialis (VB) dengan koinfeksi KVV seringkali menimbulkan manifestasi klinis yang bervariasi antar pasien, hal tersebut disebabkan oleh karena KVV dapat timbul tanpa adanya gejala. Manifestasi VB dengan koinfeksi KVV antara lain adalah adanya keluhan duh vagina berwarna putih abu-abu berbau amis, pruritus dan rasa gatal pada vagina. Pemeriksaan laboratorium menunjukan *clue cells*, peningkatan pH vagina lebih dari 4,5 serta ditemukan spesies *Candida sp* pada pemeriksaan KOH maupun kultur. Penatalaksanaan VB dengan koinfeksi KVV membutuhkan terapi spesifik sesuai dengan patogen penyebab yaitu pemberian antimikroba dan antifungal seperti metronidazol 500 mg peroral 2 kali sehari dan flukonazol 150 mg dosis tunggal.(Brown & Drexler, 2020; Crouss et al., 2017; Sobel et al., 2013) Tujuan penulisan makalah ini adalah untuk mendeskripsikan diagnosis VB dengan koinfeksi KVV.

KASUS

Wanita usia 40 tahun datang ke Poli Kulit dan Kelamin Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta dengan keluhan keputihan sejak 3 bulan yang lalu. Pasien mengatakan adanya keputihan dari jalan lahir putih keabu-abuan, berbau amis, tidak gatal, tidak ada nyeri saat berhubungan seksual. Pasien mengatakan 3 bulan yang lalu sudah memeriksakan diri ke RS di Karanganyar dan dilakukan pemeriksaan laboratorium. Pasien kemudian didiagnosis vaginosis bakterialis dan diberikan sefiksim 3 x 100 mg, azitromisin 3 x 500 mg, klindamisin 3 x 150 mg

selama 7 hari namun keluhan tidak membaik. Satu bulan kemudian pasien memeriksakan diri kembali dan diberikan nistatin suppositoria 100.000 unit sebanyak 3 kali sehari dan klindamisin 3 x 150 mg selama 7 hari namun keluhan tidak membaik. Pasien kemudian diberikan doksisisiklin 2 x 100 mg selama 7 hari dan dilakukan pemeriksaan laboratorium ulang. Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan adanya *clue cell*, sel-sel polimorfonuklear sebanyak 100 per lapang pandang besar dan diplokokus gram positif. Pasien kemudian dirujuk ke Poli Kulit dan Kelamin Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta.

Riwayat menstruasi pertama pasien adalah saat usia 15 tahun. Riwayat hubungan seksual semenjak usia 21 tahun dengan suami pasien. Riwayat hubungan seksual terakhir kali 3 bulan yang lalu dengan suaminya dan menggunakan kondom. Riwayat berganti-ganti pasangan disangkal. Pasien juga menyangkal adanya riwayat keluhan serupa sebelumnya, alergi, diabetes mellitus, riwayat penggunaan AKDR, riwayat penggunaan *pantyliner* dan setiap kali habis mencebok, pasien tidak pernah menggunakan handuk atau tissue untuk mengeringkan daerah genitalianya, serta pasien mengaku selalu menggunakan celana berlapis-lapis.

Pemeriksaan fisik didapatkan pasien tampak sakit ringan, *compos mentis*, tekanan darah 120/70 mmHg, denyut nadi 90 kali per menit, laju respirasi 18 kali per menit, suhu tubuh 36,4°C, saturasi oksigen 98% pada udara ruang dan nilai *visual analog scale* (vas) 1-2. Pemeriksaan genitalia menggunakan spekulum menunjukkan adanya eritema pada vulva hingga dinding vagina serta duh berwarna putih keabuan kental pada seluruh dinding vagina dan portio serviks (**Gambar 1A**). Pasien kemudian dilakukan apusan duh vagina untuk pemeriksaan laboratorium.

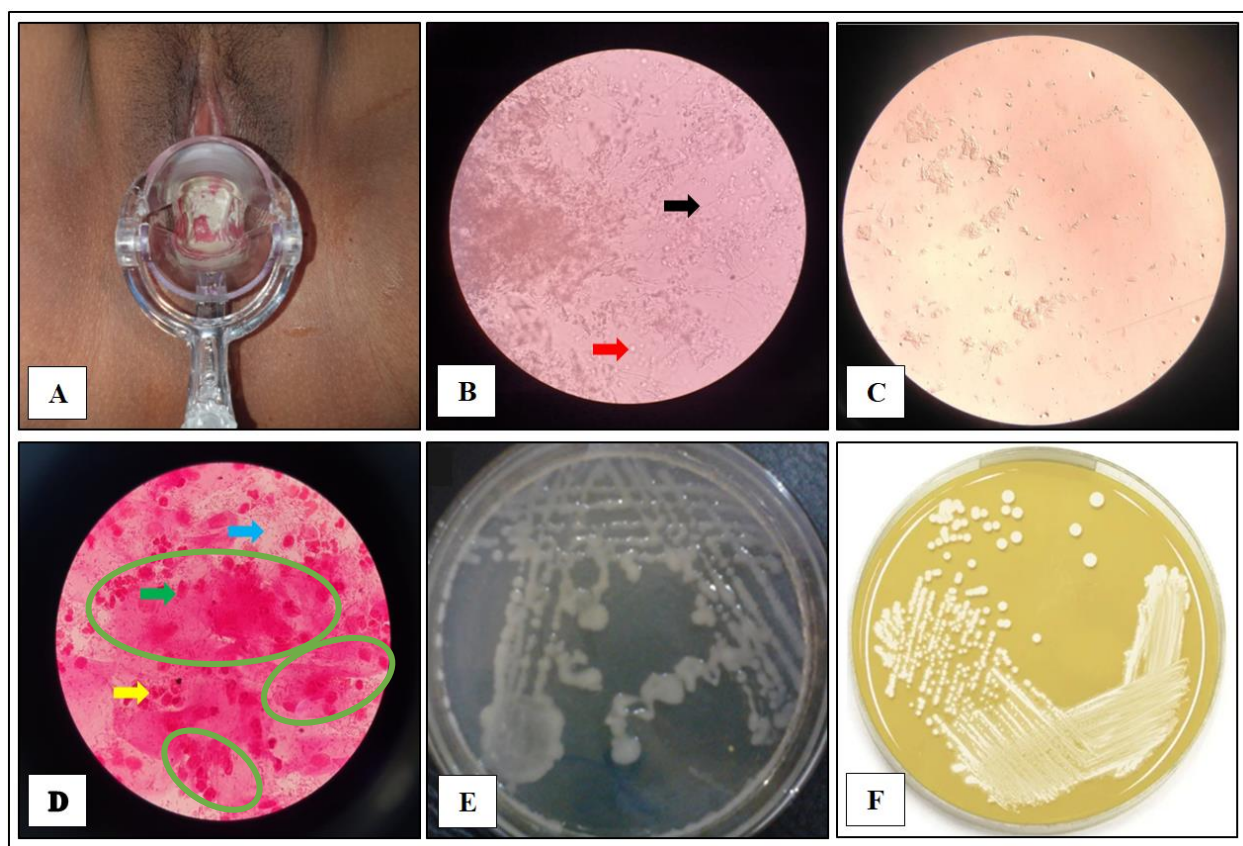
Pemeriksaan mikroskopis dengan KOH 10% menunjukkan adanya pseudohifa dan *budding cell* (**Gambar 1B**). Pemeriksaan mikroskopis menggunakan NaCl 0.9% tidak menunjukkan adanya *Trichomonas vaginalis* (**Gambar 1C**). Pemeriksaan gram menunjukkan sel polimorfonuklear >50 per lapang pandang besar, batang gram negatif 75-100 per lapang pandang besar dan *clue cells* >50% (**Gambar 1D**). Hasil pemeriksaan kultur dan sensitivitas dengan *MacConkey agar* menunjukkan kolonisasi bakteri *Klebsiella pneumonia* yang sensitif terhadap antibiotik amikasin, seftriakson dan ampicilin/sulbaktam (**Gambar 1E**). Hasil pemeriksaan kultur dan sensitivitas dengan *saboroud dextrose agar* menunjukkan kolonisasi bakteri *Candida albicans* yang sensitif terhadap flukonazol, vorikonazol, kaspofungin dan flusitosin (**Gambar 1F**). Pemeriksaan pH pada duh vagina menunjukkan nilai 5.

Berdasarkan hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan genitalia dan pemeriksaan penunjang, pasien didiagnosis dengan vaginosis bakterial dan kandidiasis vulvovaginalis. Pasien kemudian diberikan antibiotik metronidazol 500 mg tablet sebanyak 2 kali sehari selama 7 hari dan flukonazol 150 mg diberikan dalam dosis tunggal.

Pasien kemudian kontrol kembali ke Poli Kulit dan Kelamin Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta setelah 7 hari pemberian terapi. Pasien mengatakan keluhan keputihan masih muncul, tetapi tidak disertai rasa gatal ataupun panas. Pemeriksaan genital menggunakan spekulum menunjukkan vulva tidak eritema, terdapat duh berwarna putih pada dinding vagina

bagian bawah (**Gambar 2A**). Pemeriksaan mikroskopis dengan KOH 10% tidak menunjukkan adanya pseudohifa maupun *budding cell* (**Gambar 2B**). Pemeriksaan gram menunjukkan sel polimorfonuklear 20 per lapang pandang besar, batang gram negatif 50 per lapang pandang besar, dan *clue cells* 20-30% (**Gambar 2C**). Pasien kemudian diberikan lanjutan terapi metronidazole 500 mg tablet oral sebanyak 2 kali sehari selama 7 hari sehingga pasien mendapatkan terapi metronidazol selama 14 hari.

Pasien kemudian kontrol kembali pada hari ke-14 setelah pemberian terapi dan dilakukan pemeriksaan genitalia dan laboratorium. Pemeriksaan genitalia dengan spekulum menunjukkan tidak adanya eritema dan peradangan pada vulva hingga dinding vagina dan tidak didapatkan adanya duh pada vagina, portio licin (**Gambar 3A**). Pemeriksaan mikroskopis dengan KOH 10% tidak menunjukkan adanya pseudohifa maupun *budding cell* (**Gambar 3B**). Pemeriksaan gram menunjukkan sel polimorfonuklear 15 per lapang pandang besar, batang gram negatif 25 per lapang pandang besar dan penurunan jumlah *clue cell* (**Gambar 3C**).



Gambar 1. Pemeriksaan genitalia dan laboratorium hari pertama (A) Pemeriksaan genitalia menggunakan spekulum menunjukkan adanya eritema vulva hingga dinding vagina disertai duh berwarna putih keabuan kental pada dinding vagina dan portio serviks. (B) Pemeriksaan mikroskopis dengan KOH 10% menunjukkan adanya pseudohifa (panah hitam) dan *budding cell* (panah merah). (C) Pemeriksaan mikroskopis menggunakan NaCl 0.9% tidak menunjukkan adanya *Trichomonas vaginalis*. (D) Pemeriksaan gram menunjukkan sel polimorfonuklear >50 per lapang pandang

besar (panah kuning), batang gram negatif 75-100 per lapang pandang besar (panah biru) dan *clue cells* >50% (panah dan lingkaran hijau). **(E)** Hasil pemeriksaan kultur dan sensitivitas dengan *MacConkey agar* menunjukkan kolonisasi bakteri *Klebsiella pneumonia* yang sensitif terhadap antibiotik amikasin, seftriakson dan ampicilin/sulbaktam. **(F)** Hasil pemeriksaan kultur dan sensitivitas dengan *saboroud dextrose agar* menunjukkan kolonisasi bakteri *Candida albicans* yang sensitif terhadap flukonazol, vorikonazol, kaspofungin dan flusitosin.

METODE

Penelitian ini berjenis case report yang menyajikan laporan tentang suatu kasus. Kasus yang disajikan pada laporan ini adalah kasus veruka vulgaris dengan koinfeksi kandidiasis vulvovaginalis pada seorang wanita berusia 40 tahun. Data diperoleh dari rekam medis pasien yang sebelumnya telah mendapatkan persetujuan dari komite etik dan pasien sendiri.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Vaginosis bakterial merupakan suatu infeksi yang disebabkan oleh ketidakseimbangan jumlah flora normal vagina dan bakteri patogen. Perubahan mikrobiologis ini menyebabkan peningkatan pH vagina, produksi uap amina serta peningkatan kadar endotoksin dan glikosidase bakteri pada cairan vagina. Kandidiasis vulvovaginalis merupakan infeksi kandida pada vagina dan vestibulum yang dapat meluas ke regio labia minora, labia mayora dan intercruris. Vaginosis bakterial seringkali disertai dengan koinfeksi KVV. Hal tersebut disebabkan oleh perubahan keseimbangan flora normal vagina yang menyebabkan berkurangnya enzim hidrogen peroksidase (H_2O_2) sehingga menyebabkan mengurangi kemampuan leukosit untuk melawan infeksi lain dan dapat menyebabkan terjadi koinfeksi dengan patogen yang lain seperti *Candida sp.* (Abdul-Aziz et al., 2019; Van Der Pol et al., 2019)

Epidemiologi VB yang disertai koinfeksi KVV belum banyak dilaporkan. Penelitian oleh Abdul-Aziz dkk pada tahun 2019 di Yaman melaporkan bahwa terdapat 27,2 % diantaranya mengalami VB dengan rerata usia antara 23 hingga 32 tahun pada seluruh responden wanita usia produktif. Sejumlah 38,2% dari seluruh responden dengan VB mengalami infeksi KVV. Van dkk pada tahun 2019 di Amerika juga melaporkan bahwa pada seluruh responden dengan VB dan terdapat 24,4 hingga 25,7% wanita disertai dengan koinfeksi KVV. Faktor risiko koinfeksi meningkat pada responden yang menggunakan alat kontrasepsi dalam rahim (AKDR), berganti-ganti pasangan dan penggunaan sabun yang mengandung antiseptik atau pewangi. (Abdul-Aziz et al., 2019; Van Der Pol et al., 2019)

Patogenesis terjadinya VB dengan koinfeksi KVV hingga saat ini masih belum diketahui secara pasti, namun terdapat beberapa penelitian mengatakan bahwa terdapat peranan genetik sebagai penyebab VB dengan koinfeksi KVV. Penelitian oleh Donders dkk pada tahun 2011 melaporkan dibandingkan dengan kelompok kontrol, wanita yang memiliki polimorfisme genetik dari respon imun bawaan lebih sering terjadi VB dengan koinfeksi KVV, hal ini disebabkan oleh mekanisme defisien mannose binding lectin (MBL). Secara teoritis, wanita dengan kodon MBL polimorfisme bisa menjadi kurang efisien dalam pembersihan infeksi vagina akut, sehingga meningkatkan kemungkinan memiliki kandidosis berulang atau VB, yang biasanya merupakan gangguan ekologis kronis yang persisten dari mikroflora vagina. (Donders et al., 2011) Pentingnya

respons bawaan dalam mendorong respons inflamasi terkait dengan KVV telah menyebabkan banyak wawasan baru-baru ini mengenai patogenesis KVV. Diketahui bahwa sel-sel host bawaan mengekspresikan reseptor yang mengenali pola molekuler terkait patogen (PAMPs). Kelas utama reseptor yang mengenali pola molekuler terkait candida adalah kelas reseptor seperti tol dan famili reseptor seperti lektin. Mannose Binding Lectin (MBL) mengenali dan mengikat mannan permukaan candida, meningkatkan aktivasi komplemen dan menghambat pertumbuhan candida. Demikian pula makrofag, sel dendritik dan sel epitel memainkan peran penting dan memberikan perlindungan. Makrofag dan sel dendritik memiliki reseptor permukaan spesifik yang mengenali MBL dan mempromosikan opsonisasi mikroorganisme yang terikat MBL infeksi KVV. (Sustr et al., 2020; Yano et al., 2019)

Manifestasi klinis VB antara lain keputihan yang banyak dengan bau yang tidak sedap yang terkadang disertai rasa gatal pada vagina dan rasa terbakar pada vulva. (Abdul-Aziz et al., 2019) Manifestasi klinis pada KVV antara lain adalah keluarnya duh vagina berwarna putih seperti susu, rasa gatal dan kemerahan pada vagina, serta bisa disertai nyeri saat berhubungan seksual. (Abdul-Aziz et al., 2019) Manifestasi klinis pada VB dengan koinfeksi KVV berbeda-beda antar individu. Hal tersebut disebabkan oleh karena KVV yang dapat bersifat asimtomatik. Pasien dengan VB dengan koinfeksi KVV seringkali mengeluhkan gejala keluarnya duh vagina yang berbau tidak sedap, berwarna putih keabuan, disertai rasa gatal dan panas pada vulva hingga vagina. (Richardson et al., 2018; Willems et al., 2020) Pasien pada kasus ini mengeluhkan adanya keputihan dari jalan lahir semenjak 3 bulan, keputihan berwarna putih keabu-abuan, berbau amis, tidak gatal dan tidak nyeri saat berhubungan seksual. Manifestasi klinis tersebut sesuai dengan manifestasi infeksi vaginosis bakterial. Pada pasien juga ditemukan duh putih keabuan kental pada pemeriksaan dinding vagina, hal ini sesuai dengan manifestasi klinis VB dengan koinfeksi KVV.

Pasien pada kasus ini datang ke poliklinik Rumah Sakit Umum Dr Moewardi Surakarta dengan keluhan keputihan semenjak 3 bulan sebelum memeriksakan diri. Pasien menyangkal menggunakan AKDR. Pasien berhubungan seksual mulai usia 21 tahun dengan suami menggunakan kondom. Faktor risiko yang mungkin menyebabkan keluhan pada pasien adalah kurangnya higienitas area genital seperti tidak mengeringkan daerah genital dan menggunakan celana berlapis-lapis. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan pada wanita di Brazil, didapatkan bahwa penggunaan kondom, kurangnya kebersihan area genital, kelembaban yang tinggi dapat meningkatkan resiko terjadinya vaginosis bakterial. (Marconi et al., 2015)

Vaginosis bakterial (VB) disebabkan oleh infeksi akibat adanya pergeseran flora normal menjadi bakteri patogen seperti *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella sp*, *Bacteroides sp* dan *Klebsiella sp*. (Abdul-Aziz et al., 2019) *Klebsiella pneumonia* merupakan salah satu bakteri yang paling banyak menyebabkan vaginitis. *Klebsiella pneumoniae* merupakan patogen potensial dengan berbagai manifestasi klinis termasuk septikemia, pneumonia, infeksi saluran kemih (ISK), meningitis dan abses purulen di lokasi yang berbeda. *Klebsiella pneumonia* juga merupakan spesies kedua yang paling sering diisolasi dari infeksi saluran kemih setelah *Escherichia coli*.

Kemampuan bakteri untuk mematuhi struktur inang dianggap penting untuk perkembangan infeksi. Diagnosis VB dapat ditegakkan dengan kriteria Amsel yaitu terdapat 3 dari 4 kriteria berikut: (1) duh vagina tipis dan homogen, (2) pH vagina lebih besar dari 4,5, (3) bau amis pada cairan bagina setelah penambahan larutan 10% kalium hidroksil (KOH) (*whiff test*) dan (4) ditemukan *clue cell* pada pemeriksaan mikroskopis. (Abdul-Aziz et al., 2019) Pemeriksaan kultur juga dapat dilakukan untuk membantu menegaskan diagnosis. Kultur bakteri juga penting dilakukan untuk mengetahui mikrobiota patogen penyebab infeksi, tingkat virulensi, sensitivitas antibiotik dan urutan genom bakteri sehingga memudahkan dalam pengobatan penyakit yang disebabkan oleh mikrobiota patogen.

Kandidiasis vulvovaginalis disebabkan oleh infeksi fungal *Candida* seperti *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida crusei* dan *Candida glabrata*. Diagnosis KVV dapat ditegakkan dengan anamnesis adanya pruritus, dispareunia, disuria eksternal dan duh yang abnormal. Pemeriksaan fisik pada KVV dapat ditemukan edema vulva, fisura, ekskoriasi atau *fluor albus* putih kental seperti susu pecah dan pH kurang dari 4,5. Pemeriksaan mikroskopis duh vagina dengan KOH 10% menunjukkan *budding yeast*, blastospora atau pseudohifa. (Abdul-Aziz et al., 2019; Han et al., 2019) Selain VB dan KVV terdapat diagnosis banding lain yang sering saling dikaitkan satu sama lain, infeksi yang juga tidak jarang terjadi ini adalah trikomoniasis. (Abdul-Aziz et al., 2019) Trikomoniasis disebabkan oleh infeksi bakteri *Trichomonas vaginalis*. Diagnosis trikomoniasis dapat ditegakkan dengan pemeriksaan fisik adanya duh vagina yang difus, berbau busuk, kuning-hijau dengan atau tanpa keterlibatan vulva serta rasa sakit saat berhubungan seksual. Pemeriksaan kultur akan menunjukkan keberadaan bakteri *Trichomonas vaginalis*. (Abdul-Aziz et al., 2019) Pasien pada kasus ini dilakukan pemeriksaan laboratorium dengan sampel duh vagina menggunakan KOH 10% dan didapatkan gambaran pseudohifa dan *budding cell* yang mengarah pada infeksi *Candida sp.* Pemeriksaan gram menunjukkan sel polimorfonuklear >50 per lapang pandang besar, batang gram negatif 75-100 per lapang pandang besar, dan *clue cells* >50% yang mengarah pada kondisi VB. Hasil pemeriksaan kultur dan sensitivitas dengan MacConkey agar menunjukkan kolonisasi bakteri *Klebsiella pneumonia* sedangkan hasil pemeriksaan kultur dan sensitivitas dengan *saboroud dextrose agar* menunjukkan kolonisasi bakteri *Candida albicans*, dimana munculnya kedua kolonisasi bakteri ini mengarah pada VB dengan koinfeksi KVV. Pemeriksaan mikroskopis menggunakan NaCl 0,9% tidak ditemukan adanya *Trichomonas vaginalis* sehingga diagnosis trikomoniasis bisa disingkirkan.

Vaginosis bakterial dengan koinfeksi KVV seringkali disebabkan oleh patogen bakteri maupun fungal. (Abdul-Aziz et al., 2019; Han et al., 2019) Vaginosis bakterial yang disertai koinfeksi KVV ditandai dengan terpenuhinya kriteria Amsel dan ditemukannya *yeast*, pseudohifa, atau blastospora pada pemeriksaan KOH 10%. (Ho et al., 2019; Rogiers & Ulrika C, 2019; Sobel & Sobel, 2018) Pasien pada kasus ini telah memenuhi kriteria Amsel yaitu terdapat duh vagina yang homogen, pH vagina 5, bau amis pada cairan vagina setelah dilakukan *whiff test* dan pada pemeriksaan

mikroskop menunjukkan jumlah *clue cells* meningkat lebih dari 20% . Berdasarkan pemeriksaan duh vagina dengan KOH 10% juga didapatkan adanya pseudohifa dan *budding cells*. Hasil kultur ditemukan spesies *Klebsiella pneumonia* dan *Candida albicans* yang mengkonfirmasi diagnosis VB dengan koinfeksi KVV.

Penatalaksanaan VB bertujuan untuk mengeradikasi patogen penyebab VB dan mengurangi manifestasi klinis VB yaitu dengan pemberian antimikroba seperti metronidazol oral 500 mg sebanyak 2 kali sehari selama 7 hari, gel metronidazol 0,75% 5 gram intravagina sekali sehari selama 7 hari atau krim klindamisin 2% 5 gram intravagina sebelum tidur selama 7 hari. Penatalaksanaan KVV bertujuan untuk mengurangi manifestasi klinis KVV, yaitu dengan agen antifungal seperti flukonazol 150 mg dosis tunggal, mikonazol atau klotrimazol 200 mg intravagina setiap hari selama 3 hari, klotrimazol 500 mg intravagina dosis tunggal, intrakonazol 200 mg peroral dosis tunggal, atau nistatin 100.000 IU intravagina setiap hari selama 7 hari. Penatalaksanaan VB dengan koinfeksi KVV diberikan sesuai dengan masing-masing patogen spesifik. Regimen terapi pada VB dengan KVV meliputi antimikroba dan antifungal sesuai dengan patogen penyebab.(Bitew & Abebaw, 2018; Hernández Ceruelos et al., 2019; Powell et al., 2016) Pasien pada kasus ini diberikan terapi berupa antibiotik metronidazol 500 mg sebanyak 2 kali sehari selama 7 hari dan flukonazol 150 mg peroral diberikan dalam dosis tunggal. Pemberian terapi selama 7 hari pada pasien menghasilkan perbaikan kondisi klinis dan laboratorium. Pasien mengatakan keputihan berkurang dan tidak ada rasa gatal. Pemeriksaan genitalia dengan spekulum menunjukkan adanya duh vagina putih keabuan yang berkurang. Pemeriksaan duh vagina dengan KOH 10% tidak menunjukkan adanya pseudohifa maupun *budding cell*. Pemeriksaan gram menunjukkan penurunan jumlah batang gram negatif, penurunan jumlah sel-sel polimorfonuklear dan penurunan persentase *clue cell*. (**Gambar 2**). Terapi kemudian dilanjutkan dengan pemberian metronidazol 500 mg sebanyak 2 kali sehari selama 7 hari. Pemberian terapi selama 14 hari menghasilkan perbaikan klinis dan laboratorium yang signifikan. Pasien tidak mengeluhkan adanya keputihan dan tidak gatal. Pemeriksaan genitalia menggunakan spekulum menunjukkan vulva hingga vagina tidak hiperemis, tidak ditemukan adanya duh dan portio licin. Pemeriksaan mikroskopis dengan KOH 10% tidak menunjukkan adanya pseudohifa maupun *budding cell*. Pemeriksaan gram menunjukkan sel polimorfonuklear 15 per lapang pandang besar, batang gram negatif 25 per lapang pandang besar dan penurunan jumlah *clue cell* < 10% (**Gambar 3**).

Metronidazol merupakan antibiotik dengan properti anti anaerobik fakultatif seperti *Klebsiella pneumonia*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sp*, *Clostridium sp*. Metronidazol juga bersifat sitotoksik pada mikroorganisme anaerob fakultatif. Metronidazol berdifusi ke dalam organisme, menghambat sintesis protein dengan berinteraksi dengan DNA serta menyebabkan hilangnya struktur heliks DNA. Mekanisme kerja metronidazol terjadi melalui empat langkah. Langkah pertama adalah masuknya organisme melalui difusi melintasi membran sel patogen anaerob dan aerob. Langkah kedua melibatkan aktivasi reduktif oleh protein transpor intraseluler dengan mengubah struktur kimia piruvat-ferredoksin oksidoreduktase. Langkah ketiga yaitu

interaksi dengan target intraseluler melalui partikel sitotoksik yang berinteraksi dengan DNA sel inang yang mengakibatkan kerusakan untai DNA dan destabilisasi fatal heliks DNA. Langkah keempat adalah pemecahan produk sitotoksik. (Hernández Ceruelos et al., 2019; Stevens et al., 2005) Pasien pada kasus ini dilakukan kultur dan didapatkan organisme *Klebsiella pneumonia* kemudian pasien diberikan regimen terapi berupa metronidazol tablet 500 mg. Perbaikan signifikan secara klinis maupun laboratorium didapatkan setelah 14 hari pemberian terapi tersebut.

Flukonazol merupakan agen antifungal yang masuk kedalam kelompok triazol. Flukonazol diindikasikan untuk terapi kandidiasis vagina, kandidiasis orofaringeal, peritonitis dan infeksi *Candida* sistemik. Flukonazol bekerja dengan cara menghambat sintesis ergosterol pada sel jamur sehingga sel tersebut mengalami kerusakan dan kematian. (Fan et al., 2015; Sheppard, 2020) Pasien pada kasus ini dilakukan kultur dan didapatkan organisme *Candida albicans* kemudian pasien diberikan regimen terapi berupa flukonazol 150 mg dosis tunggal. Perbaikan signifikan secara klinis maupun laboratorium didapatkan setelah 7 hari pemberian terapi yaitu keputihan yang mulai berkurang, tidak ada gatal maupun panas, tidak didaptkannya pseudohifa pada pemeriksaan KOH 10%. Kombinasi antimikroba berupa metronidazol 500 mg sebanyak 2 kali sehari selama 14 hari dan antifungal berupa flukonazol 150 mg dosis tunggal dapat secara efektif memperbaiki VB dengan koinfeksi KVV pada pasien ini.

Keterbatasan pada laporan kasus ini adalah hanya mempresentasikan satu kasus koinfeksi vaginosis bakterialis dengan kandidiasis vulvovaginalis yang diterapi menggunakan kombinasi antimikroba berupa metronidazol 500 mg sebanyak 2 kali sehari selama 14 hari dan antifungal berupa flukonazol 150 mg dosis tunggal sehingga tidak dapat membandingkan efikasi pemberian terapi pada individu yang berbeda.

KESIMPULAN

Seorang wanita 40 tahun datang dengan keluhan keputihan dari jalan lahir berwarna putih keabu-abuan, berbau amis, tidak gatal dan tidak nyeri saat berhubungan seksual. Keluhan sudah dirasakan sejak 3 bulan terakhir. Kasus ini telah memenuhi kriteria Amsel yaitu terdapat duh vagina yang homogen, pH vagina 5 dan bau amis pada cairan vagina setelah dilakukan *whiff test* dan pada pemeriksaan mikroskop menunjukkan jumlah *clue cells* meningkat lebih dari 20%. Berdasarkan pemeriksaan duh dinding vagina dengan KOH 10% juga didapatkan pseudohifa. Pasien kemudian didiagnosis sebagai VB dengan koinfeksi KVV. Hasil kultur ditemukan spesies *Klebsiella pneumonia* dan *Candida albicans* yang mengkonfirmasi diagnosis VB dengan koinfeksi KVV. Selanjutnya, pasien diberikan perawatan menggunakan antimikroba berupa metronidazol 500 mg sebanyak 2 kali sehari selama 14 hari dan antifungal berupa flukonazol 150 mg dosis tunggal dan didapatkan perbaikan klinis mulai hari ke-7 serta sembuh pada hari ke 14. Metronidazol merupakan antimikroba yang efektif untuk mengeradikasi patogen anaerob fakultatif. Flukonazol merupakan antifungal yang dapat mengeradikasi *Candida sp.* Penggunaan

kombinasi metronidazol dan flukonazol dapat memperbaiki VB dengan koinfeksi KKV pada pasien baik secara klinis maupun laboratorium.

DAFTAR PUSTAKA

- AartiP, K., Pavani, Jyothilakshmi, & ShashikalaReddy. (n.d.). *Role of Probiotics in Bacterial Vaginosis*. <https://doi.org/10.9790/0853-1906033337>
- Abdul-Aziz, M., Mahdy, M. A. K., Abdul-Ghani, R., Alhilali, N. A., Al-Mujahed, L. K. A., Alabsi, S. A., Al-Shawish, F. A. M., Alsarari, N. J. M., Bamashmos, W., Abdulwali, S. J. H., Al Karawani, M., & Almikhlafty, A. A. (2019). Bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis and trichomonal vaginitis among reproductive-aged women seeking primary healthcare in Sana'a city, Yemen. *BMC Infectious Diseases*, 19(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4549-3>
- Atanasievska-Kujovic, S., Ristanovic, E., Protic-Djokic, V., & Nenadic, D. (2022). Association of bacterial vaginosis with the most common sexually transmitted infections. *Srpski Arhiv Za Celokupno Lekarstvo*, 00, 18–18. <https://doi.org/10.2298/sarh211116018a>
- Bitew, A., & Abebaw, Y. (2018). Vulvovaginal candidiasis: Species distribution of Candida and their antifungal susceptibility pattern. *BMC Women's Health*, 18(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12905-018-0607-z>
- Brown, H., & Drexler, M. (2020). Improving the Diagnosis of Vulvovaginitis: Perspectives to Align Practice, Guidelines, and Awareness. *Population Health Management*, 23(S1), S3–S12. <https://doi.org/10.1089/pop.2020.0265>
- Crouss, T., Sobel, J. D., Smith, K., & Nyirjesy, P. (2017). Long term outcomes of women with recurrent vulvovaginal candidiasis after a course of maintenance fluconazole. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 217(6), 743. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.08.047>
- de Cássia Orlandi Sardi, J., Silva, D. R., Anibal, P. C., de Campos Baldin, J. J. C. M., Ramalho, S. R., Rosalen, P. L., Macedo, M. L. R., & Hofling, J. F. (2021). Vulvovaginal Candidiasis: Epidemiology and Risk Factors, Pathogenesis, Resistance, and New Therapeutic Options. *Current Fungal Infection Reports*, 15(1), 32–40. <https://doi.org/10.1007/s12281-021-00415-9>
- Donders, G., Bellen, G., Ausma, J., Verguts, L., Vaneldere, J., Hinoul, P., Borgers, M., & Janssens, D. (2011). The effect of antifungal treatment on the vaginal flora of women with vulvovaginal yeast infection with or without bacterial vaginosis. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 30(1), 59–63. <https://doi.org/10.1007/s10096-010-1052-6>
- Elkins, J. M., Cantillo-Campos, S., & Sheele, J. M. (2020). Frequency of Coinfection on the Vaginal Wet Preparation in the Emergency Department. *Cureus*, 12(11), 5–13. <https://doi.org/10.7759/cureus.11566>

- Fan, S., Liu, X., Wu, C., Xu, L., & Li, J. (2015). Vaginal Nystatin Versus Oral Fluconazole for the Treatment for Recurrent Vulvovaginal Candidiasis. *Mycopathologia*, 179(1–2), 95–101. <https://doi.org/10.1007/s11046-014-9827-4>
- Faught, B. M., & Reyes, S. (2019). Characterization and Treatment of Recurrent Bacterial Vaginosis. *Journal of Women's Health*, 28(9), 1218–1226. <https://doi.org/10.1089/jwh.2018.7383>
- Fleury, F. J. (1982). Recurrent Candida vulvovaginitis. *Chemotherapy*, 28(Suppl. 1), 48–50. <https://doi.org/10.1159/000238152>
- Han, C., Li, H., Han, L., Wang, C., Yan, Y., Qi, W., Fan, A., Wang, Y., & Xue, F. (2019). Aerobic vaginitis in late pregnancy and outcomes of pregnancy. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 38(2), 233–239. <https://doi.org/10.1007/s10096-018-3416-2>
- Hartanto, F., & Nurul Hidayati, A. (2021). The Role of Microbiome in Sexually Transmitted Infections. *International Journal of Research Publications*, 84(1), 118–127. <https://doi.org/10.47119/ijrp100841920212228>
- Hernández Ceruelos, A., Romero-Quezada, L. C., Ruvalcaba Ledezma, J. C., & López Contreras, L. (2019). Therapeutic uses of metronidazole and its side effects: An update. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 23(1), 397–401. https://doi.org/10.26355/eurev_201901_16788
- Ho, J., Yang, X., Nikou, S. A., Kichik, N., Donkin, A., Ponde, N. O., Richardson, J. P., Gratacap, R. L., Archambault, L. S., Zwirner, C. P., Murciano, C., Henley-Smith, R., Thavaraj, S., Tynan, C. J., Gaffen, S. L., Hube, B., Wheeler, R. T., Moyes, D. L., & Naglik, J. R. (2019). Candidalysin activates innate epithelial immune responses via epidermal growth factor receptor. *Nature Communications*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-019-09915-2>
- Khan, Z., Bhargava, A., Mittal, P., Bharti, R., Puri, P., Khunger, N., & Bala, M. (2019). Evaluation of reliability of self-collected vaginal swabs over physician-collected samples for diagnosis of bacterial vaginosis, candidiasis and trichomoniasis, in a resource-limited setting: A cross-sectional study in India. *BMJ Open*, 9(8), 1–7. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-025013>
- Lendamba, R. W., Onanga, R., Bignoumba, M., Ndzime, Y. M., Nguema, P. M., Kassa-kassa, R. F., Amahani, G., Moghoa, K. M., & Yala, J. F. (2020). Bacterial Vaginosis : Prevalence in Sexually Active Women Living in the City of Franceville (Gabon) and its Surroundings. *Journal of Wommen's Health Care*, 10, 501–509. <https://doi.org/10.35248/2167-0420.20.10.501>. Copyright
- Makanjuola, O., Bongomin, F., & Fayemiwo, S. A. (2018). An update on the roles of non-albicans candida species in vulvovaginitis. *Journal of Fungi*, 4(4). <https://doi.org/10.3390/jof4040121>
- Marconi, C., Duarte, M. T. C., Silva, D. C., & Silva, M. G. (2015). Prevalence of and risk factors for bacterial vaginosis among women of reproductive age attending cervical screening in

- southeastern Brazil. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 131(2), 137–141. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.05.016>
- Powell, A. M., Gracely, E., & Nyirjesy, P. (2016). Non-albicans Candida Vulvovaginitis: Treatment Experience at a Tertiary Care Vaginitis Center. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 20(1), 85–89. <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000126>
- Pramanick, R., Mayadeo, N., Warke, H., Begum, S., Aich, P., & Aranha, C. (2019). Vaginal microbiota of asymptomatic bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis: Are they different from normal microbiota? *Microbial Pathogenesis*, 134(February), 103599. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103599>
- Richardson, J. P., Willems, H. M. E., Moyes, D. L., Shoaie, S., Barker, K. S., Tan, S. L., Palmer, G. E., Hube, B., Naglik, J. R., & Peters, B. M. (2018). Candidalysin drives epithelial signaling, neutrophil recruitment, and immunopathology at the vaginal mucosa. *Infection and Immunity*, 86(2). <https://doi.org/10.1128/IAI.00645-17>
- Rogiers, O., & Ulrika C, F. (2019). *Candidalysin Crucially Contributes to Nlrp3 Inflammasome Activation by Candida albicans Hyphae*. October 2018, 1–7.
- Samuel, G. (2014). *Etiology of urogenital discharges and their antibiograms in HIV / AIDS positive patients at Bwizibwera Health Centre IV : Mbarara District- Uganda*. 2(September), 75–80.
- Sasani, E., Rafat, Z., Ashrafi, K., Salimi, Y., Zandi, M., Soltani, S., Hashemi, F., & Hashemi, S. J. (2021). Vulvovaginal candidiasis in Iran: A systematic review and meta-analysis on the epidemiology, clinical manifestations, demographic characteristics, risk factors, etiologic agents and laboratory diagnosis. *Microbial Pathogenesis*, 154(September 2020), 104802. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2021.104802>
- Sheppard, C. (2020). Treatment of vulvovaginitis. *Australian Prescriber*, 43(6), 195–199. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2020.055>
- Sobel, J. D., & Sobel, R. (2018). Current treatment options for vulvovaginal candidiasis caused by azole-resistant Candida species. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 19(9), 971–977. <https://doi.org/10.1080/14656566.2018.1476490>
- Sobel, J. D., Subramanian, C., Foxman, B., Fairfax, M., & Gygax, S. E. (2013). Mixed vaginitis - More than coinfection and with therapeutic implications. *Current Infectious Disease Reports*, 15(2), 104–108. <https://doi.org/10.1007/s11908-013-0325-5>
- Stevens, D. L., Bisno, A. L., Chambers, H. F., Everett, E. D., Dellinger, P., Goldstein, E. J. C., Gorbach, S. L., Hirschmann, J. V., Kaplan, E. L., Montoya, J. G., & Wade, J. C. (2005). Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clinical Infectious Diseases*, 41(10), 1373–1406. <https://doi.org/10.1086/497143>
- Sustr, V., Foessleitner, P., Kiss, H., & Farr, A. (2020). Vulvovaginal candidosis: Current concepts, challenges and perspectives. *Journal of Fungi*, 6(4), 1–14. <https://doi.org/10.3390/jof6040267>

- Van Der Pol, B., Daniel, G., Kodsí, S., Paradis, S., & Cooper, C. K. (2019). Molecular-based testing for sexually transmitted infections using samples previously collected for vaginitis diagnosis. *Clinical Infectious Diseases*, 68(3), 375–381. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy504>
- Willems, H. M. E., Ahmed, S. S., Liu, J., Xu, Z., & Peters, B. M. (2020). *Willems H, Ahmed S, Liu J, Xu Z, Peters B. Vulvovaginal Candidiasis : A Current Understanding and Burning Questions. J Fungi. 2020;2(6):1-20. 2.*
- Yano, J., Sobel, J. D., Nyirjesy, P., Sobel, R., Williams, V. L., Yu, Q., Noverr, M. C., & Fidel, P. L. (2019). Current patient perspectives of vulvovaginal candidiasis: Incidence, symptoms, management and post-treatment outcomes. *BMC Women's Health*, 19(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12905-019-0748-8>