



MAJALAH KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN
UKI

Medical Journal of the Christian University of Indonesia

DAFTAR ISI

<i>Karakteristik, dan Peranan Lingkungan Terhadap ISPA non Pneumonia Di Desa Pesanggrahan, Kecamatan Cisalak, Subang Jawa-Barat</i> Herke Sigarlaki	1
<i>Waspada! Legionella Pneumophila di Sekitar Kita</i> Umar Firdaus	8
<i>Keputihan : Penyebab dan Penanganannya</i> Forman Erwin Siagian	13
<i>Pendekatan Diagnosis Ikterus</i> S.P Gultom	24
<i>Peran Radikal Bebas Pada Aging (Proses Menua)</i> Marwito Wiyanto	29
<i>Listeriosis</i> Faisal Yatim	36
<i>Diagnosis dan Penatalaksanaan Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PROK)</i> John Watupongoh	41
<i>Interpretasi Analisa Gas Darah</i> Ganda P. Sibabiat	47
<i>Tinjauan Struktur Sawar Plasenta</i> Marisi H. Siregar	54

Penerbit :
Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Indonesia

ISSN No. 0216-4752 No.
Tahun XXIV
Juni 2006

67

KEPUTIHAN : PENYEBAB DAN PENANGANANNYA

VAGINAL DISCHARGE : CAUSES AND TREATMENT

Forman Erwin Siagian¹

Bagian Parasitologi

Abstract

Vulvovaginitis is a gynecological clinical diagnosis based on several sign and symptom which accompany the presence of vaginal discharge. The causative agent could be infective or non-infective one. One method to establish the diagnosis is to find the causative agent (in infective cases) by way of doing the wet smear examination made on vaginal discharge. The understanding of female genital tract organization with its microflora environment, the causative agent of vulvovaginitis, its sign and symptom with their appropriate treatment and method to prevent the disease to happen will improve the effectivity and success rate of the therapy and ways to avoid this disease.

Key words : Vaginal discharge, microflora, causative agent

PENDAHULUAN

Vulvovaginitis merupakan diagnosis klinis ginekologis yang dibuat atas beragam gejala subyektif yang menyertai keputihan atau duh tubuh sedangkan keputihan merupakan gejala berupa keluarnya cairan abnormal dari vagina yang kerap dikeluhkan oleh wanita penderitanya pada dokter. Selain dalam hal jumlah (volume cairan), warna (putih, kekuningan atau kehijauan) dan konsistensi (encer, pekat, bercampur darah atau tidak), keluhan ini juga sering disertai gejala lain seperti rasa gatal, ada tidaknya bau dan atau ada tidaknya rasa nyeri. Dalam bahasa latin keluhan ini dikenal sebagai *Leukorrhoea* atau *Flour albus*.

Kelainan ini disebabkan oleh penyakit yang disebut *vaginitis* atau *vulvovaginitis*; *vaginitis* jika hanya mengenai daerah vagina dan *vulvovaginitis* jika mengenai juga daerah vulva diluar dari vagina yang mengalami peradangan. Meskipun sebagian besar penyebab penyakit ini adalah infeksi namun ternyata ditemukan juga sebab non-infeksi pada

beberapa kasus. Kerap juga ditemukan infeksi campuran dengan lebih dari satu agen penyebab (Sobel, 1997).

Gejalanya yang seringkali tidak khas, tumpang tindih dan cenderung amat subyektif membuat penanganan penyakit ini lebih sering bersifat *empiris* (berdasarkan pengalaman semata) karena banyak praktisi kedokteran yang beranggapan keluhan ini tidak membahayakan jiwa penderitanya. Selain itu penegakan diagnosis dengan cara yang baik dan benar melalui pemeriksaan laboratorium atas cairan vagina tersebut justru dianggap (terlalu) memakan waktu dan biaya tambahan yang harus ditanggung oleh penderitanya.

Karena sebab diatas pula maka sampai saat ini tidak terdapat angka insidens dan prevalensi yang pasti dari penyakit ini; padahal sebenarnya kelainan ini dapat membahayakan penderitanya terutama bagi mereka yang berada pada kelompok usia yang masih aktif secara seksual serta kemungkinan adanya komplikasi bagi organ dalam kewanitaan dan gangguan pertumbuhan janin bagi wanita penderitanya yang sedang hamil.

Pemahaman mengenai *traktus genitalia* (saluran kelamin) wanita dan lingkungan mikroflora didalamnya beserta penyebab, gejala, penanganan dan cara pencegahannya akan memperbaiki efektivitas dan keberhasilan pengobatan serta cara-cara untuk menghindarinya.

MEMAHAMI TRAKTUS GENITALIA EKSTERNA WANITA, LINGKUNGAN MIKROFLORA DIDALAMNYA SERTA FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHINYA

Traktus genitalia eksterna wanita. *Traktus genitalia eksterna* wanita merupakan saluran kelamin sebelah luar yang pada wanita terdiri dari *vagina* dan *vulva*, yaitu daerah disekitar liang vagina dan memanjang ke belakang sampai ke sekitar anus. Sebagai bagian terluar dari alat kelamin wanita yang berbentuk saluran maka organ ini memiliki keunikan karena *pH* atau keasamannya yang relatif rendah (normal berkisar antara 4.0–4.5) akibat adanya interaksi diantara mikroba dan jamur sebagai flora normal (selanjutnya disebut sebagai mikroflora), yaitu mikroorganisme yang lazim ditemukan pada suatu bagian tubuh, dalam hal ini adalah vagina, dan tidak menyebabkan penyakit. Selain itu, siklus hormonal juga turut mempengaruhi keberadaan mikroflora ini dan pada akhirnya juga dapat mempengaruhi jumlah dan keragaman mikroflora itu sendiri. Keasaman ini diperlukan untuk mencegah agar kuman patogen penyebab penyakit dari luar tidak mudah masuk dan menyebabkan penyakit.

Mikroflora traktus genitalia eksterna wanita. Komposisi mikroflora *traktus genitalia eksterna* wanita merupakan contoh kompleksnya kolonisasi mikroorganisme disana yang pengaturannya masih belum jelas benar mekanismenya. Sejauh ini, pengetahuan kita mengenai komposisi mikroflora ini berasal dari penelitian deskriptif kualitatif dengan keterbatasan disana-sini; terutama dalam hal media pembiakan yang digunakan, metode penelitian serta analisa terhadap hasil yang didapat.

Penelitian Gorbach *et al*, Galask *et al* dan Hill menemukan peran bakteri-bakteri *anaerob* (jenis bakteri yang tidak membutuhkan oksigen untuk hidupnya) baik dalam mempertahankan keadaan sehat maupun menyebabkan penyakit (Larsen & Monif, 2001). Gorbach menemukan pada wanita usia produktif yang sehat tanpa keluhan, jumlah bakteri *anaerob* lebih banyak dari bakteri-bakteri *aerob* (membutuhkan oksigen untuk hidupnya) dengan rasio sampai 10 : 1. Rasio ini jelas menunjukkan proses kolonisasi dengan pengaturan yang kompleks sebab, masih dalam penelitian ini, ditemukan Pada wanita remaja, meskipun jumlah bakteri *anaerob* lebih banyak dari bakteri *aerob* namun agaknya jumlah bakteri *aerob* menjadi semakin berkurang seiring dengan pertambahan usia, meningkatnya aktivitas seksual dan proses kehamilan (Gorbach, Menda, Thadepalli & Keith, 1973).

Secara kuantitatif, *densitas* (kepadatan) koloni mikroba tampaknya menjadi relevan bukan hanya pada kondisi individual yang *asimptomatik* (tanpa gejala) tetapi juga pada tahap awal pembentukan penyakit. Jumlah kepadatan mikroba (*microbial load*) untuk jenis tertentu tampaknya mempengaruhi resiko relatif infeksi *simptomatik*. Penelitian kuantitatif pada *traktus genitalia* wanita sebelah luar dan dalam akibat spesies bakteri eksogen (seperti *Neisseria gonorrhoe*) dan spesies bakteri endogen (misalnya *Gardnerella vaginalis*) menunjukkan adanya peningkatan jumlah bakteri yang ditemukan saat infeksi terjadi.

Penelitian dan analisa mengenai mikroflora bakterial normal *traktus genitalia eksterna* wanita sejauh ini hanya terbatas pada karakteristik jenis bakteri yang ditemukan pada wanita sehat tanpa adanya gejala penyakit. Penelitian Bartlett *et al*, Larsen & Galask dan Goplerud telah membuat semacam daftar mikroflora bakterial yang berada di *traktus genitalia eksterna* wanita meski tidak mencantumkan interelasi antar spesies secara kuantitatif.

Tabel 1. Prevalensi isolat bakteri aerob (fakultatif) pada mikroflora vagina.

Isolat bakteri aerob	Prevalensi, %		
	Rendah	Sedang	Tinggi
Batang gram positif			
<i>Diphtheroids</i>	3	40	80
<i>Lactobacillus</i>	18	60	90
Coccus gram positif			
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	2	25
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5	50	95
Streptococcus spesies			
<i>hemolyticus-α</i>	8	20	38
<i>hemolyticus-β</i>	3	15	2
Non-Hemolyticus	0	20	32
Grup D	2	28	45
Batang gram Negatif			
<i>Escherichia coli</i>	3	18	33
<i>Klebsiella & Enterobacter sp.</i>	0	10	20
<i>Proteus sp.</i>	0	5	10
<i>Pseudomonas sp.</i>	0	0.1	3

Sumber : larsen dan monif,2001

Tabel 2. Prevalensi isolat bakteri *anaerob* dari hasil biakan bahan cairan *cervical* dan *vaginal* dari wanita sehat tanpa keluhan dan gejala penyakit.

Isolat bakteri <i>anaerob</i>	Prevalensi, % Berdasarkan hasil beberapa tim peneliti				
	1	2	3	4	5
<i>Bacteroides sp.</i>					
<i>B. bivius</i>	-	12	-	-	-
<i>B. fragilis</i>	17	4	40	12	16
<i>B. melaninogenicus</i>	-	-	-	33	-
lainnya	40	-	18	46	-
<i>Bifidobacterium sp.</i>	10	-	-	2	2
<i>Clostridium sp.</i>					
<i>C.perfringens</i>	3	4	-	-	-
lainnya	13	2	-	-	-
<i>Eubacterium sp.</i>	3	7	-	31	7
<i>Fusobacterium sp.</i>	-	7	28	13	-
<i>Gaffkya spesies</i>	-	-	-	2	-
<i>Lactobacillus sp.</i>	-	10	-	46	52
<i>Peptococcus sp.</i>					
<i>P. assacharolyticus</i>	-	48	-	12	-
<i>P. magnus</i>	-	11	-	17	-
<i>P. prevotii</i>	-	17	-	21	-
lainnya	-	11	-	33	-
<i>Peptostreptococcus sp.</i>					
<i>P. anaerobius</i>	-	34	-	15	-
<i>P. intermedius</i>	-	5	-	10	-
<i>P. micros</i>	-	7	-	8	-
<i>P. productus</i>	-	-	-	6	-
<i>Propionibacterium sp.</i>	-	2	-	8	0
<i>Veilonella sp.</i>	27	11	6	4	0

Sumber : larsen dan monif,2001

Lactobacillus spesies merupakan spesies kuman yang paling sering diisolasi dari biakan vagina wanita pasca pubertas yang sehat tanpa keluhan dan gejala. Hasil penelitian kuantitatif terhadap kepadatan mikroorganisme ini dalam bilasan vagina menunjukkan angka kepadatan sampai ~107 *Lactobacillus* per gram cairan bilasan vagina. Spesies *Lactobacillus* yang paling banyak ditemukan adalah *L. acidophilus* dan *L. fermentum*; yang lebih jarang adalah *L. plantarum*, *L. Brevis*, *L. Jensenii*, *L. Casei*, *L. delbrueckii* dan *L. salivarius*. Bisa saja ditemukan lebih dari satu spesies pada individu yang sama (Rogosa & Shape, 1960). Suatu penelitian longitudinal menunjukkan dapat terjadi variabilitas dalam jenis spesies dan kombinasi spesies *Lactobacillus* dalam suatu periode tertentu. *Lactobacillus* sp agaknya memainkan peran yang vital dalam menjaga keseimbangan mikroflora vagina dan lingkungan disekitarnya (Donders, Vereecken, Dekeersmaecker, Van Bulck & Spitz, 2000).

Dalam suatu penelitian *in vitro*, Skarin dan Sylwan menunjukkan kemampuan spesies *Lactobacillus* menghambat pertumbuhan sejumlah spesies bakteri, termasuk diantaranya *G. vaginalis*, *Mobiluncus* sp., *peptostreptococcus* sp. Dan *Bacteroides* sp. Caranya terutama dengan membentuk pH rendah (dalam suasana asam). Sementara menurut Reid, selain menghasilkan pH yang rendah mikroorganisme ini memiliki *fragment* (bagian) dinding sel yang mampu menghambat perlekatan bakteri di saluran kemih pada permukaan epitel seluruh kemih; meski belum jelas benar apakah dengan mekanisme yang sama mikroorganisme ini mampu menghambat perlekatan ke permukaan epitel vagina. Selain kedua mekanisme diatas, Eschenbach *et al* menemukan bahwa *Lactobacillus* sp menggunakan *hydrogen peroxide* yang diproduksinya untuk menghambat pertumbuhan mikroorganisme lain. Dalam penelitiannya ditemukan bahwa wanita yang mengalami infeksi vagina akibat bakteri ternyata hanya 35% yang mengandung spesies *Lactobacillus*; dan dari jumlah itu, hanya 11% yang memiliki kuman *Lactobacillus* yang dapat menghasilkan *hydrogen peroxide*. Temuan itu diperkuat oleh hasil penelitian Hillier yang menunjukkan adanya hubungan signifikan antara tidak ditemukannya spesies *Lactobacillus* penghasil *hydrogen peroxide*

dan kolonisasi vagina oleh kuman lain seperti *G. vaginalis*, *Bacteroides* sp., *Peptostreptococcus* sp. dan *Mycoplasma hominis*. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan diantara strain spesies *Lactobacillus*, yang penghasil *hydrogen peroxide* maupun tidak, dalam kaitannya dengan isolasi terhadap bakteri lain seperti *enterococcus*, *S.hemolyticus*- β dan bakteri dengan *catalase* positif seperti *Diphtheroids*, *Staphylococcus* dengan *coagulase* negatif dan spesies *Enterobacteriaceae* (Esschenbach, Thwin, Patton, Hooton, Stapleton, Agnew et al, 2000).

Saat komposisi mikroflora yang ditemukan masih sangat sederhana, seperti yang lazim ditemukan pada wanita usia remaja, maka *Lactobacillus* merupakan spesies kuman yang paling dominan; dan jika hanya isolat tunggal yang berhasil tumbuh maka spesies itu biasanya *Lactobacillus* sp (Jaquier, stylianopoulos, Hogg & Grover, 1999).

Faktor-faktor yang mempengaruhi mikroflora vagina. Kompleksitas dan komposisi mikroflora di vagina dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya oleh perubahan siklus hormonal yang secara normal rutin terjadi tiap bulannya dalam menstruasi, aktivitas seksual, melahirkan anak dan sejumlah hal lain yang berkaitan dengan peran reproduksi wanita.

Menstruasi atau perdarahan uterus yang normal terjadi secara periodik merupakan fungsi fisiologi yang hanya terjadi pada primata dengan jenis kelamin perempuan. Pada dasarnya proses ini merupakan suatu proses *katabolik* dan berada dibawah pengaruh hormon ovarium dan kelenjar *Pituitary*. Terdapat *interval* yang bervariasi diantara dua periode menstruasi; tergantung kepada usia individu, keadaan fisik dan emosi serta lingkungan. Siklus menstruasi normal biasanya 28 hari namun interval antara 24 sampai 32 hari dapat dianggap normal kecuali siklusnya benar-benar tidak teratur. Durasi lama waktu periode menstruasi rata-rata adalah 3 sampai 7 hari dengan volume darah yang keluar pada periode menstruasi normal adalah 35-90 ml; kira-kira tiga perempat dari volume ini terjadi pada 2 hari pertam menstruasi. Wanita berusia < 35 tahun cenderung kehilangan darah lebih banyak dari wanita > 35 tahun. Cairan menstruasi biasanya mengandung darah, sel epitel vagina dan endometrium yang lepas, cairan mukus dari *cerviks* dan bakteri. Juga ditemukan *prostaglandins* dengan enzim dan *Fibrinolysin* yang berasal dari endometrium. Zat yang disebut terakhir mencegah

pembekuan darah menstruasi kecuali perdarahannya banyak. Meski demikian, gumpalan kecil pada cairan menstruasi dapat terjadi mengingat adanya mukoprotein dan glukosa dalam suasana yang cenderung alkalis (Benson&Pernoll, 1994).

Pada siklus menstruasi terjadi perubahan pada jumlah dan konsistensi mukosa dan cairan *cervical* serta komposisi sel vagina.

Eschenbach *et al* melakukan penelitian pada 74 orang wanita sehat tanpa gejala infeksi *genital* bagian bawah yang tidak menggunakan kontrasepsi vaginal atau sistemik untuk menentukan perubahan jaringan, cairan vagina dan mikroflora yang secara normal terdapat di vagina pada tiga tahap dalam satu siklus menstruasi, yaitu pada hari 1-5 pasca menstruasi, hari 7-12 pasca menstruasi dan hari 19-24 pasca menstruasi.

Lactobacillus sp. merupakan spesies mikroflora paling dominan yang dapat diisolasi; hal ini konsisten dengan temuan pada penelitian lain yang dilakukan Hillier *et al* yang berhasil mengisolasi spesies *Lactobacillus* pada 96% wanita hamil dengan hasil pemeriksaan cairan vagina normal yang diperiksa dengan pewarnaan gram. Pada penelitian ini, jumlah subyek yang memiliki konsentrasi *lactobacillus* sp meningkat secara signifikan diluar siklus menstruasi.

Eschenbach juga menemukan bahwa pada kelompok wanita normal tanpa gejala maka jumlah dan komposisi *Lactobacillus* (dalam hal strain yang mampu dan tidak mampu memproduksi *hydrogen peroxide* relatif seimbang) rata-rata tinggi (diatas 80%) dan hanya berubah sedikit saat siklus menstruasi. *Lactobacillus* sp merupakan jenis bakteri paling dominan diantara jenis bakteri yang berhasil diisolasi dari wanita yang normal tanpa gejala keputihan dan jika dibandingkan dalam tiga tahap pada satu fase siklus haid tersebut maka ternyata secara umum komposisi mikroorganisme yang berhasil diisolasi berada pada komposisi yang relatif stabil. Rata-rata *Lactobacillus* sp berhasil diisolasi pada 82-98% wanita normal tanpa gejala; bandingkan dengan hasil lebih rendah yang didapat pada kelompok wanita dengan infeksi vagina akibat bakteri lain (rata-rata < 50%) serta adanya perubahan yang signifikan pada komposisi *Lactobacillus* sp (strain yang mampu memproduksi *hydrogen peroxide* lebih banyak dari strain yang tidak dapat memproduksi zat ini dan kemudian hanya terdapat

sedikit peningkatan jumlah strain yang mampu memproduksi *hydrogen peroxide* selama siklus menstruasi).

Lactobacillus sp dapat mempengaruhi keberadaan mikroflora vagina dengan menghasilkan asam laktat, H₂O₂, atau enzim penghancur bakteri lain atau dengan cara berkompetisi untuk zat makanan atau tempa perlekatan dengan bakteri lain. pH vagina meningkat saat darah menstruasi ada di daerah vagina meski berdasarkan penelitian Eschenbach, pH vagina pada tahap lain dalam satu siklus menstruasi normalnya berkisar antara 4.0-4.5. Kadar pH yang rendah ini terjadi akibat produksi asam laktat sebagai produk antara hasil metabolisme bakteri *Lactobacillus* sp. Asam laktat juga merupakan hasil konversi glikogen menjadi asam laktat oleh sel epitel vagina yang terjadi saat kadar estrogen darah yang tinggi menyebabkan peningkatan konsentrasi glikogen dalam sel. Kebanyakan bakteri lain anggota mikroflora vagina normal tidak dapat tumbuh dengan baik pada suasana pH yang rendah seperti yang normal ditemukan pada wanita tanpa gejala; hal ini juga sedikit menjelaskan mekanisme terhambatnya pertumbuhan mikroorganisme lain selain *Lactobacillus* sp

Keberadaan mikroflora vagina normal juga dipengaruhi oleh siklus hormonal yang berperan langsung dalam pembentukan getah/cairan dari bagian *cervix uteri* serta susunan sel vagina. Jumlah dan konsistensi getah/cairan *cervix* bervariasi selama siklus menstruasi; sedangkan susunan sel vagina juga menunjukkan variasi sesuai dengan naik turunnya kadar hormon estrogen dan progesterone (Nyirjesi, 1999). Kedua hal ini jelas mempengaruhi keberadaan mikroflora normal vagina. Sedangkan siklus menstruasi yang normal juga mempengaruhi keberadaan mikroflora di vagina dimana menurut Schewbke dan Weiss, diantara wanita normal tanpa gejala keputihan terdapat peningkatan kadar konsentrasi *Lactobacillus* sp yang signifikan setelah siklus menstruasi; dimana hanya ditemukan 70% respondennya yang memiliki kadar konsentrasi *Lactobacillus* sp yang tinggi pada saat menstruasi. Mereka juga menemukan pergeseran signifikan dari kadar yang tinggi ke rendah spesies mikroorganisme non-*Lactobacillus* sesaat setelah menstruasi selesai sampai ke akhir satu siklus menstruasi. Terdapat perubahan harian dalam

mikroflora vagina saat siklus menstruasi berlangsung. Taraf perubahan yang paling signifikan terjadi saat fase menstruasi dimana hanya 22% wanita yang masih memiliki *Lactobacillus* sebagai spesies mikroflora vagina yang paling dominan. Faktor eksternal lain yang dapat mempengaruhi keseimbangan mikroflora di vagina adalah jumlah pasangan seksual yang lebih dari satu serta aktivitas hubungan seksual yang tidak aman. Agaknya perilaku (dalam hal ini yaitu aktivitas seksual) juga mempengaruhi secara langsung instabilitas mikroflora di lingkungan vagina (Schewbke dan Weiss, 2001).

Pada jaringan/organ yang dikolonisasi oleh mikroorganisme seperti yang terdapat pada *traktus genitalia eksterna* wanita, maka apa yang disebut *patogen* (mikroorganisme yang menyebabkan penyakit) bukan hanya tergantung pada jenis mikroorganisme yang menyerang serta faktor *virulensi* (keganasan) tetapi juga pada kompleksitas spesies mikroflora normal vagina diantaranya terkait dengan dominasi relatif spesies tertentu, jumlah dan jenis mikroorganismenya pada individu normal tanpa gejala sebelumnya. Berdasarkan pemikiran klasik, suatu *patogen* adalah suatu mikroorganisme yang secara genetis 'dipersenjatai' dengan suatu faktor yang jika terekspresi akan menimbulkan penyakit. Postulat ini menjadi sentral pada konsep pembentukan penyakit infeksi dengan agen penyebab tunggal dan berasal dari luar (*eksogen*) seperti yang ditemukan pada infeksi oleh *N. gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes* dan *Trichomonas vaginalis* yang jelas-jelas bukan merupakan bagian dari flora normal vagina. Mikroorganisme yang disebut sebelumnya bersifat potensial dalam menyebabkan penyakit di vagina/daerah *endocervix* karena memiliki mekanisme *virulensinya* masing-masing; meski keberadaan mereka tidak selalu menjamin terjadinya penyakit secara nyata. Mikroorganisme itu bisa saja ditemukan di vagina tanpa menimbulkan kelainan apapun; dalam hal ini mereka bertindak seolah-olah sebagai bagian dari flora normal *traktus genitalia eksterna* wanita. Yang kemudian menjadi pertanyaan dalam patogenesis penyakit infeksi adalah *apa yang memungkinkan organisme tertentu untuk dapat menyebabkan penyakit?*

Selain itu, mikroorganisme yang tadinya merupakan bagian dari mikroflora normal vagina secara potensial ternyata pada suatu waktu dapat juga menyebabkan penyakit; meski untuk ini diperlukan beberapa perubahan dalam lingkungan mikro dan mikroflora di vagina. Dalam kelompok ini beberapa contoh diantaranya adalah *C. albicans*, *S. hemolyticus* group B, *G. vaginalis* dan *Escherichia coli*, yaitu contoh mikroorganisme yang sebenarnya kerap ditemukan di *traktus genitalia eksterna* wanita. Agaknya terjadi perubahan lingkungan mikroflora yang dapat mempengaruhi ekspresi faktor virulensi intrinsik organisme tersebut. Secara teoritis, jika faktor virulensi diperhitungkan, maka jumlah organisme yang ada akan menentukan taraf faktor virulensi yang dimiliki mikroorganisme tersebut untuk mulai menyebabkan infeksi. Jumlah suatu mikroorganisme tertentu agaknya dapat dikendalikan dengan menggunakan mekanisme interaksi antagonistik atau sinergistik antar spesies mikroorganisme yang berbeda yang ada di lingkungan mikroflora vagina, sehingga jumlah masing-masing spesies relatif berada dalam taraf atau keadaan yang seimbang.

Keputihan : Penyebab dan Gejalanya.

Berdasarkan uraian diatas mengenai kompleksitas dan komposisi mikroflora normal vagina serta faktor internal lain seperti hormonal/siklus menstruasi dan faktor eksternal seperti infeksi yang mempengaruhinya maka perlu disadari bahwa keluhan keputihan bagi wanita lebih menjadi suatu sifat gejala penyakit ketimbang penyakit yang berdiri sendiri sehingga untuk itu perlu diketahui lebih jauh penyebab dan gejalanya.

Keputihan sendiri dapat digolongkan menjadi dua bagian, normal dan abnormal. Keputihan normal adalah gejala yang dikeluhkan hanya saat menjelang dan selama menstruasi, hilang dengan sendirinya tanpa pengobatan khusus dan biasanya tidak disertai gejala/keluhan lain. Patut diingat bahwa menjelang menstruasi, pembentukan getah/cairan dari cervix uteri relatif makin banyak dan makin pekat disertai menipisnya lapisan sel epitel vagina sehingga produksi cairan tersebut dapat keluar ke vagina. Saat menstruasi selesai, prosuksi cairan cervix akan berkurang dan sel epitel vagina mengalami perbaikan.

Berdasarkan jenis *etiologi* (penyebabnya), keputihan yang abnormal dapat dibagi menjadi keputihan akibat infeksi dan non-infeksi.

Penyebab keputihan Non-Infeksi. Keputihan abnormal akibat agen penyebab non infeksi dapat terjadi, meski jarang ditemukan. Penyebabnya antara lain *Vaginitis atropicans*, *vaginitis* akibat iritasi kimiawi atau alergi (Sobel, 1997).

Vaginitis atropicans (selanjutnya disebut VA). Mayoritas penderitanya dengan keadaan atropi epitel tahap ringan sampai sedang dan biasanya *asimptomatik* (tanpa gejala).

Hal ini dapat terjadi karena berkurangnya kadar estrogen endogen dalam darah akibat fase *menopause* sehingga epitelium *traktus genitalia* terutama bagian *eksterna* (luar) mengalami penipisan hebat dengan kadar glikogen sel yang rendah; hal ini menyebabkan berkurangnya produksi asam laktat dan meningkatkan pH vagina. Perubahan dalam lingkungan mikro di vagina ini yang memungkinkan terjadinya pertumbuhan berlebih spesies bakteri *Coliform non-acidophilic* serta hilangnya spesies *lactobacillus*.

Pada penderita dengan keadaan atropi yang berat, munculnya gejala berupa rasa tidak nyaman di daerah vagina, rasa terbakar pasca sanggama, *dyspareunia* (nyeri saat sanggama) serta kadang muncul bercak kemerahan. Pada keadaan ini, mukosa vaginanya biasanya tipis dengan tanda eritema (kemerahan) yang luas, kadang terdapat bercak perdarahan kecil (*petechiae* dan *ecchymosis*). Cairan keputihannya biasanya encer atau *serosanguinus* (bercampur darah dan nanah) dengan kadar pH yang meninggi antara 5.0 sampai 7.0. Secara mikroskopis, tampak adanya sel darah putih terutama jenis *polymorphonuclear* dengan adanya sel epitel vagina basal yang cenderung berbentuk bulat dan kecil. Flora normal yang seharusnya didominasi oleh spesies *lactobacillus* digantikan oleh campuran flora bakteri batang gram negatif meskipun untuk ini tidak diperlukan kultur/biakan bakteriologis. Pengobatannya yang utama adalah dengan pemberian hormon estrogen per vaginam topikal (lokal); pengobatan selama satu sampai dua minggu biasanya berhasil mengurangi gejala meski kekambuhan sering terjadi dan mungkin menunjukkan perlunya pengobatan dengan hormon estrogen secara sistemik (Owen & Clenney, 2004).

Keputihan akibat Infeksi. Infeksi merupakan penyebab tersering keputihan terutama pada kelompok wanita usia subur. Menurut Kent secara epidemiologis, infeksi inilah yang mendasari 10 juta kunjungan/berobat ke dokter setahunnya di Amerika Serikat saja dan merupakan alasan utama kunjungan/berobat ke ahli kebidanan dan kandungan. Hal ini dapat terjadi akibat perubahan flora normal vagina akibat adanya mikroorganisme patogen atau akibat adanya perubahan dalam lingkungan mikroflora vagina yang memungkinkan pertumbuhan mikroorganisme patogen di lingkungan vagina.

Meski tidak terdapat angka kejadian yang pasti namun diperkirakan 90% wanita pernah mengalaminya setidaknya sekali selama hidupnya, dan hal ini biasanya sekunder akibat *vaginosis bakterial*, *vulvovaginal candidiasis* atau *trikomoniiasis*.

Vaginosis bakterial. Merupakan suatu keadaan infeksi polimikrobial di daerah vagina bahkan dapat sampai ke vulva (Nyirjesy, 1999), saat ini merupakan jenis infeksi vagina yang paling sering diderita oleh wanita pada usia subur (prevalensinya sekitar antara 40 sampai 50%). Infeksi ini dipercaya disebabkan oleh sejumlah mikroorganisme non komensal (bukan merupakan bagian dari flora normal) termasuk diantaranya *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* sp., *Mycoplasma hominis*, *Peptostreptococcus* sp., *Bacteroides* sp., *Eubacterium* sp., *Fusobacterium* sp., *Prevotella* sp. serta bakteri golongan anaerob lainnya (Nyirjesy, 1999; Eschenbach).

Meskipun merupakan penyakit akibat infeksi pada bagian genitalia wanita, sulit untuk memastikan *vaginosis bakterial* merupakan suatu penyakit yang ditularkan melalui hubungan seksual sebab beberapa penelitian menunjukkan penyakit ini dapat diderita oleh remaja wanita yang hidup selibat dan belum pernah melakukan hubungan seksual sebelumnya (Sobel, 1997), meskipun ada penelitian yang menunjukkan adanya hubungan antara kejadian *vaginosis bakterial* dengan jumlah partner seksual aktif yang dimiliki (Barbone, Austin & Louv, 1990). Pengobatan pada partner seksual wanita dengan *vaginosis bakterial* ternyata tidak bermanfaat dalam mengurangi angka kejadian infeksi. Faktor lain yang mungkin berperan dalam terjadinya infeksi adalah penggunaan alat kontrasepsi dalam rahim/AKDR (seperti spiral), kehamilan dan penggunaan sabun/zat pembersih vagina.

Mikroorganisme yang berhasil diisolasi dari cairan keputihan wanita dengan *vaginosis bakterial* kadang-kadang justru merupakan bagian dari mikroflora normal vagina (Esschenbach, 1988).

Sekitar 50% penderitanya biasanya asimtomatik/tanpa gejala. Jika ada gejala maka penderitanya biasanya mengeluhkan cairan keputihan dalam jumlah yang banyak dan berbau amis. Bau amis ini akan lebih menonjol saat menstruasi atau segera setelah melakukan hubungan seksual dimana saat kadar pH vagina yang tinggi bereaksi dengan cairan semen/sperma yang dikeluarkan di liang senggama/vagina menguap melepaskan senyawa-senyawa amine (*trimethylamine*) (Sobel, 1997). Selain itu juga kerap dikeluhkan adanya rasa gatal/iritasi di bagian vagina (ditemukan pada lebih kurang 67% kasus).

Diagnosa ditegakkan sebagian besar justru berdasarkan alasan klinis dan bukan berdasarkan hasil biakan. Secara praktis, diagnosa penyakit ini dapat ditegakkan menggunakan kriteria Amsel dengan sensitivitas 69% dan spesifisitas 93% (Thomason, Gelbart, Anderson, Walt, Osypowski & Broekhuizen, 1990). Pemeriksaan cairan keputihan langsung menggunakan mikroskop dengan metode basah memiliki sensitivitas sampai 93% dan spesifitas sampai 70%

(Nugent, Krohn & Hillier, 1991). Perubahan dalam pola mikroflora normal vagina juga dapat dilihat menggunakan pewarnaan Gram pada cairan vagina.

Pengobatannya menggunakan Metronidazole 3 x 500 mg selama 7 hari atau gel Metronidazole 0.75% untuk pemakaian malam hari selama 5 hari atau krim Clyndamycin 2%. Kekambuhan pasca pengobatan sering terjadi, ditemukan pada 30% kasus dalam 3 bulan pasca terapi (Sobel, 1997). Saat ini diketahui bahwa infeksi ini meningkatkan faktor resiko terjadinya ruptur prematur membran dan kelahiran prematur (terjadi pada 2.0 sampai 6.9% kasus). Pengobatan infeksi ini pada saat kehamilan akan mengurangi resiko terjadinya dua hal yang disebut sebelumnya. Infeksi ini juga diketahui dapat menyebabkan infeksi endometrium, radang panggul bagian dalam, demam pasca melahirkan, infeksi pasca abortus serta *Cellulitis*. Pada masa lalu infeksi ini tidak diobati karena seringkali tanpa gejala namun kemajuan teknologi telah menunjukkan adanya hubungan antara infeksi ini dengan komplikasi obstetri dan ginekologi.

Vulvovaginal candidiasis (VVC). Penyakit ini tetap merupakan salah satu penyakit infeksi genital wanita yang kerap ditemukan, dimana 20% wanita ternyata mengalami kolonisasi oleh jamur *Candida albicans* di vaginanya. Data epidemiologis mengenai penyakit ini tidak jelas karena prevalensinya seringkali diperhitungkan hanya berdasarkan perkiraan dan riwayat penyakit yang disampaikan penderitanya kepada dokter tanpa melakukan pemeriksaan cairan vagina; sebanyak 50% cara diagnosa seperti ini setelah ditelusuri ternyata disebabkan oleh penyebab lain. Belum lagi dengan meluasnya penggunaan obat-obat anti jamur yang dijual bebas yang digunakan secara 'serampangan' tanpa pengawasan dokter sehingga mempersulit usaha pendataan epidemiologis atas penyakit ini (Sobel, 1997).

Infeksi ini jarang ditemukan pada wanita sebelum usia pubertas dan lebih sering terjadi pada wanita pasca menopause. Pada penelitian lain sedikitnya terjadi satu episode infeksi ini pada 75% wanita premenopause dan 5% diantaranya mengalami episode infeksi yang berulang yang disebut sebagai *VVC* rekurens (episode infeksi yang terjadi lebih atau sama dengan empat kali setahun) (Fidel & Sobel, 1996).

Jamur golongan *Candida* sp sebenarnya sangat banyak namun *Candida albicans* merupakan spesies yang paling sering ditemukan sebagai penyebab pada 80 sampai 90% kasus. Akhir-akhir ini, frekuensi spesies non-*albicans* sebagai penyebab keputihan (misalnya *Candida glabrata*) makin meningkat; hal ini kemungkinan akibat penggunaan obat-obat anti jamur secara serampangan serta aktivitas seksual yang multipartner. Infeksi oleh jamur spesies ini juga meningkat resikonya akibat penggunaan obat-obat kontrasepsi oral terutama yang mengandung hormon estrogen dalam dosis tinggi, penggunaan alat kontrasepsi dalam rahim, aktivitas senggama pertama pada usia yang sangat muda, frekuensi senggama lebih dari 4 kali per bulan dan hubungan seks orogenital, adanya penyakit diabetes, kehamilan atau konsumsi obat-obat antibiotika dalam jangka yang lama (Sobel, Faro, Force, Foxman, Ledger, Nyirjesi, et al, 1998). *VVC* tidak serta-merta termasuk kedalam golongan penyakit yang ditularkan melalui hubungan seksual sebab infeksi ini juga dapat terjadi pada wanita yang hidup selibat dan belum pernah

melakukan hubungan seksual dan juga karena spesies jamur ini dianggap sebagai bagian dari mikro flora normal vagina. Hal ini tidak berarti penularan penyakit ini tidak dapat terjadi secara seksual sebab terdapat peningkatan frekuensi/insidens kejadian VVC pada saat kebanyakan wanita mulai melakukan aktivitas seksual regulernya. Agaknya penyakit ini bukan hanya berhubungan dengan jumlah partner seksual atau frekuensi senggama tetapi kemungkinan besar juga berhubungan dengan perilaku seksual secara orogenital (Foxman, 1990).

Gejala penderita dengan VVC biasanya berupa rasa gatal/*pruritus*, iritasi, rasa kering dan tidak nyaman atau rasa terbaar. Pada kasus kronik sering dijumpai nyeri saat senggama/*dyspareunia*. Cairan keputihannya biasanya pekat warna putih kekuningan seperti kepala susu pecah. Kerap ditemukan adanya kemerahan bahkan edema pada daerah vulva dan vagina. PH vaginanya sendiri biasanya normal. Diagnosis ditegakkan lewat pemeriksaan langsung cairan keputihan menggunakan larutan KOH 10% dan menemukan *hyphae* atau *blastospora*. Pemeriksaan tersebut memiliki spesivitas yang relatif tinggi (> 70%) meskipun sensitivitasnya hanya sekitar 59%. Oleh sebab itu sebaiknya cairan keputihan juga dibiak dalam medium agar khusus terutama pada penderita yang hasil pemeriksaan langsungnya negatif sebab bisa saja karena jumlahnya yang relatif sedikit (ambang mikroskopis) maka elemen jamurinya terlewatkan saat pemeriksaan.

Pengobatannya dapat menggunakan obat dari golongan azole topikal yang diketahui cukup efektif dan dapat ditoleransi tubuh dengan baik. Untuk terapi peroral dapat digunakan Fluconazole dosis tunggal 150 mg yang agaknya sama efektifnya dengan terapi topikal golongan azol.

Trikomoniasis. Merupakan penyakit yang 99% ditularkan melalui hubungan seksual sehingga faktor-faktor perilaku seperti jumlah partner seksual dalam kurun waktu tertentu, riwayat penyakit akibat hubungan seksual lainnya, tidak menggunakan kondom saat melakukan aktivitas seksual beresiko tinggi agaknya juga berperan dalam penyebaran infeksi ini (Azzam WM, JR Carmeno-Vivas, Y Garcia-Orellan, SJ Penna, 2002).

Pada wanita penderitanya, infeksi ini bisa bersifat asimptomatik pada 25 sampai 50% kasus. Jika ada, gejalanya berupa cairan keputihan yang pekat, purulen bahkan dapat bercampur darah/*serosanguinus* yang sering disertai dengan cairan yang berbau rasa gatal dan *dyspareunia*. Gejala trikomoniasis lain dapat muncul jika infeksi ini juga turut menyebabkan infeksi saluran encing, infeksi kelenjar Bartholin bahkan infeksi panggul bagian dalam (Sobel, 1997).

Pemeriksaan mikroskopis atas cairan vagina penderitanya dengan larutan KOH 10% menunjukkan adanya protozoa ini disertai dengan meningkatnya jumlah sel darah putih dan berubahnya komposisi mikroflora normal vagina. Pengobatan dengan metronidazole oral 3 X 500 mg selama 7 hari atau dalam dosis tunggal metronidazole 2 gram. Sebaiknya jika mulai mengobati penderitanya maka partner seksualnya juga harus turut diobati secara simultan untuk menghindari kemungkinan terjadinya infeksi baru.

Tabel 3. Gambaran sebagian besar vaginitis

Dasar diagnosis	Vaginaosis bakterial	Vulvovaginal Candidiasis	Trichomoniasis
Tanda dan gejala keputihan	Cairannya encer, putih	Cairannya pekat, putih (seperti kepala susu pecah) dan tidak berbau	Cairannya pekat, kuning kehijauan, berbau disertai rasa gatal
Ciri Khas	Bau Amis seperti bau ikan, makin tajam pasca senggama	Nyeri saat kencing (dysuria)	Iritasi vagina (bisa tanpa gejala pada 20-50% penderita)
Tanda dan gejala keputihan	Biasanya gambaran jaringan normal, ada cairan keputihan encer homogen yang melekat ke dinding vagina	Kemerahan bahkan bengkak pada daerah vulva dan vagina, cairan keputihannya melekat ke dinding vagina	Kemerahan dan bengkak, ada gambaran 'strawberry' ada cervix pada 25% penderitanya, cairan keputuhannya pekat dan purulen
pH vagina normal	(>4.5)	Normal	(>4.5)
tes Amine	positif	negatif	negatif
Hasil pemeriksaan mikroskopis langsung dengan sedian basah/ larutan KOH	clue cells (epitel vagina yang diliputi oleh bakteri); sedikit Lactobacillus; kadang ditemukan bakteri batang melengkung (<i>Mobiluncus</i> sp.)	Pseudohifa, blastospora	<i>T. vaginalis</i> yang aktif bergerak; sel polimorfonuklear
"tes amin" (normal : tanpa bau)	Positif	Negatif	Bisa positif
tes tambahan	Kriteria Amsel (3 dari 4 kriteria harus dipenuhi); kriteria Spiegel atau Nugent untuk pewarnaan Gram	Secara mikroskopis dengan KOH; Pewarnaan Gram	Uji biomolekuler
Diagnosa	Vaginosis bakterial	Kandidosis vulvovaginal	Vaginitis purulenta, vaginitis deskuamatif inflamatori, Vaginitis atropi dengan infeksi sekunder, Liken planus erosif.
Differential	-	Vulvitis alergi atau iritasi, vulvitis fokal (vulvodinia), vulvitis iritasi kimia	

Dari beberapa sumber.

Infeksi Campuran. Infeksi campuran tidak sering terjadi dan jika terjadi maka gejala klinisnya umumnya tidak lagi khas dan tumpang tindih. Gejala umumnya biasanya lebih berat dan hasil pemeriksaan tidak menunjukkan gambaran yang lebih berat. Hasil pemeriksaan sekret vagina biasanya mengkonfirmasi dengan ditemukannya lebih dari satu agen penyebab. Untuk pengobatan biasanya tergantung kepada penyebab; agen penyebab yang lebih dominan ditandai dengan jumlah mikroorganisme yang lebih banyak, dapat diprioritaskan terlebih dahulu untuk menghindari interaksi obat yang tidak perlu yang biasanya tentu saja dapat memperberat keadaan sakit.

DAFTAR PUSTAKA

1. Azman WM, JR Carmeno-Vivas, Y Garcia-Orellan, SJ Penna. Vulvovaginitis caused by *Candida* sp and *Trichomonas vaginalis* in sexually active women. *Invest Clin* 2002 Mar; 49(1) : 3-13
2. Barbone F, Austin H., Louv WC. A Follow-up study of methods of Contraception, Sexual activity and Rates of trichomoniasis, candidiasis and Bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1990 ; 163 :510.
3. Donders G.G.G, Vereecken A., Dekeersmaecker A., Van Bulck B. & Spitz B. *J Clin Pathol* 2000; 5 : 308-13
4. Esschenbach DA. Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1988 ; 158 : 819-28
5. Essenchbach DA. Screening, Diagnosis and management of bacterial Vaginosis. *Issues in Management of STDs in Family Planning Settings.*
6. Esschenbach DA., Thwin SS., Patton DL., Hooton TM., Stapleton AE., Agnew K., Winter C., Meier A., Stamm WE. Influence of the Normal Menstrual cycle on Vaginal Tissue, Discharge and microflora. *Clin Infect Dis* 2000 Jun 13; 30 : 901-7
7. Fidel Jr, PF & Sobel JD. Immunopathogenesis of Recurrent Vulvovaginal Candidiasis. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9 : 335-48
8. Foxman B. The Epidemiology of Vulvovaginal Candidiasis : Risk Factors. *Am J Public Health* 1990; 80 :329-31
9. Gorbach SL., Menda KB., Thadepalli H., Keith L. Anaerobic microflora of the cervix of healthy women. *Am J Obstet gynecol.*1973; 117 : 1053-5
10. Jaquiere A., stylianopoulos A., Hogg G. & Grover S. Vulvovagiitis : Clinical Features, Aetiology and Microbiology of the Genital Tract. *Arch Dis Child* 1999; 81 : 64-7
11. Larsen B., Monif RG. Understanding the Bacterial Flora of the Female Genital Tract. *Clin Infect Dis* 2001 Feb 9;32 : e 70-7
12. Mardh PA., Tchoudomirova K., Elshibly S., Hellberg D. Symptoms and signs in single and mixed genital infections. *Int J Gynaecol Obstet.* 1998 Nov; 63 (2):145-52.
13. Nugent RP., Krohn MA., Hillier SL. Reliability of Diagnosing Bacterial Vaginosis is improved by a standardized Method of Gram Stain Interpretation. *J Clin Microbiol* 1991; 29: 297-301
14. Nyirjesy P. Vaginitis in the adolescent patient. *Ped Clin Nor Am.* 1999 Aug ; 46 (4) : 733 - 46
15. . Management of vaginitis. *Am Fam Physician.* 2004 Dec 1;70 (11): 2125-32.
16. Pernoll ML, RC Benson, eds. Female reproductive anatomy and reproductive function. In: *Benson and Pernoll's handbook of obstetrics and gynecology.* New York : Mc Graw-Hill, 1994: 490-5
17. _____ . Disorders of the vulva and vagina. In _____ : 490-5
18. Rogosa M., Shape ME. Species Differentiation of Human Vaginal *Lactobacilli.* *J Gen microbial.* 1960 ; 23 : 197-201
19. Influence of the normal menstrual cycle on vaginal microflora. *Clin Infect Dis.* 2001 Jan 15;32(2):325.
20. Sobel JD. Vaginitis. *N Engl J Med* 1997; 337 : 1896 -1902.
21. Sobel JD., Faro S., Force RW., Foxman B., Ledger WJ., Nyirjesi PR, et al. Vulvovaginal Candidiasis : Epidemiologic, Diagnostic and Therapeutic Considerations. *Am J Obstet Gynecol* 1998 ; 178 : 203 -11
22. Thomason JL., Gelbart SM., Anderson RJ., Walt AK., Osypowski PJ & Broekhuizen FF. Statistical Evaluation of Diagnostic criteria for bacterial Vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1990 ;162: 155-60