

PENGARUH PEMBERIAN *GLUCOMANNAN
HYDROLYSATES* (GMH) DAN *BALANCE ACTIV* (BA)
TERHADAP KADAR SITOKIN IL-23 DAN IL-22 PADA
BACTERIAL VAGINOSIS WANITA USIA SUBUR

TESIS

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Magister



OLEH:
ANIK SRI PURWANTI
156070400111010

PROGRAM STUDI MAGISTER KEBIDANAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2017

TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN *GLUCOMANNAN*
HYDROLYSATES (GMH) DAN *BALANCE ACTIV* (BA)
TERHADAP KADAR SITOKIN IL-23 DAN IL-22 PADA
BACTERIAL VAGINOSIS WANITA USIA SUBUR**

Oleh :
ANIK SRI PURWANTI
156070400111010

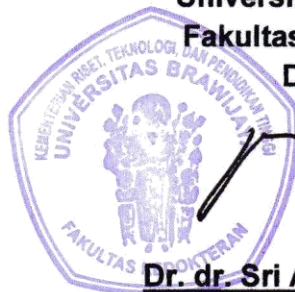
Dipertahankan didepan penguji
Pada tanggal : 22 – 08 – 2017
Dan dinyatakan memenuhi syarat

KOMISI PEMBIMBING


Prof. Dr. dr. Sumarno, DMM., Sp. MK(K)
NIP. 19480706 198002 1 001
Ketua


Dr. dr. Bambang Rahardjo, Sp. OG (K)
NIP. 19690204 199903 1 008
Anggota

Malang, 31 AUG 2017
Universitas Brawijaya
Fakultas Kedokteran
Dekan,



Dr. dr. Sri Andarini, M. Kes
NIP. 195804141987012001

TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN *GLUCOMANNAN*
HYDROLYSATES (GMH) DAN *BALANCE ACTIV* (BA)
TERHADAP KADAR SITOKIN IL-23 DAN IL-22 PADA
BACTERIAL VAGINOSIS WANITA USIA SUBUR**

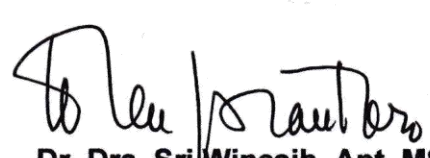
Oleh :
ANIK SRI PURWANTI
156070400111010

Dipertahankan didepan penguji
Pada tanggal : 22 – 08 – 2017
Dan dinyatakan memenuhi syarat

KOMISI PENGUJI


Prof. Dr. dr. Sumarno, DMM., Sp.MK(K)
NIP. 19480706 198002 1 001
Ketua


Dr. dr. Bambang Rahardjo, Sp. OG(K)
NIP. 19690204 199903 1 008
Anggota Penguji


Dr. Dra. Sri Winasih, Apt., MSi
NIP. 19540823 198103 2 001
Anggota Penguji


Dr. dr. Sri Poeranto, Sp. Par(K), M.Kes
NIP. 19520506 198002 1 002
Anggota Penguji

COPY

PERNYATAAN ORISINALITAS TESIS

Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa sepanjang pengetahuan saya, di dalam Naskah TESIS ini tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik di suatu Perguruan Tinggi, dan tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis di kutip dalam naskah ini dan disebutkan dalam sumber kutipan dan daftar pustaka.

Apabila ternyata di dalam naskah TESIS ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur PLAGIASI, saya bersedia tesis ini digugurkan dan gelar akademik yang telah saya peroleh (MAGISTER) dibatalkan, serta diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku. (UU No. 20 Tahun 2003, Pasal 25 Ayat 2 dan pasal 70)

Malang, 22 Agustus 2017

Mahasiswa,



Nama : Anik Sri Purwanti
NIM : 156070400111010
PS : Magister Kebidanan
Fak : Kedokteran UB

RIWAYAT HIDUP

Anik Sri Purwanti. Lahir di Malang pada tanggal 31 Oktober 1987. Anak pertama dari dua bersaudara, putri dari Bapak Suriadi dan Ibu Siti Sundari. Riwayat pendidikan penulis lulus dari SD Negeri 2 Turen tahun 2000, lulus dari SMP Negeri I Turen pada tahun 2003, lalu di SMA Negeri I Kepanjen lulus tahun 2006. Kemudian penulis melanjutkan pendidikan Diploma III di Prodi Kebidanan Poltekkes Depkes Malang lulus pada tahun 2009. Melanjutkan D-IV Kebidanan Klinik di Poltekkes Kemenkes Malang lulus pada tahun 2011. Pada tahun 2015 mengambil pendidikan Magister Kebidanan di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. Penulis merupakan dosen kebidanan di Poltekkes RS dr. Soepraoen Malang sejak tahun 2011 hingga saat ini.



Alhamdulillah hirabbil 'alamiin...
Karya ilmiah ini kuperuntukkan kepada Suamiku tercinta Arif,
serta Ibu, Ayah, dan Adik ku tersayang....



RINGKASAN

Anik Sri Purwanti

Pengaruh Pemberian *Glucomannan Hydrolysates* (GMH) dan *Balance Activ* (BA) Terhadap Kadar Sitokin IL-23 dan IL-22 pada *Bacterial Vaginosis* Wanita Usia Subur, Program Studi Magister Kebidanan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Ketua Komisi Pembimbing : Prof. Dr. dr. Sumarno, DMM, Sp.MK (K) ; Anggota : Dr. dr. Bambang Rahardjo, Sp.OG (K).

Saluran reproduksi wanita sering kali mengalami masalah, terutama pada wanita usia subur. Salah satunya yaitu *Bakterial Vaginosis*, yang merupakan suatu kondisi klinis yang banyak terjadi pada wanita. Angka kejadian BV di dunia dapat dibilang cukup tinggi. Di Indonesia angka kejadian BV di RSUD dr. Soetomo Surabaya mengalami peningkatan prevalensi selama tahun 2011-2013 yaitu BV 45%-50. Infeksi BV merupakan infeksi polimikrobial yang disebabkan oleh penurunan jumlah *Lactobacillus* diikuti peningkatan bakteri anaerob yang berlebihan. *Lactobacillus* merupakan bakteri dominan didalam vagina wanita yang berperan sebagai regulator flora normal vagina. Ketidakseimbangan flora normal dapat mengakibatkan terjadinya suasana yang abnormal ditandai dengan perubahan konsentrasi *hidrogen peroksida* (H_2O_2) yang merupakan hasil dari produksi flora normal *Lactobacillus* di vagina. Penurunan konsentrasi H_2O_2 ini akan digantikan oleh peningkatan konsentrasi bakteri anaerob salah satunya *Gardnerella vaginalis*. Dimana *G. Vaginalis* sebanyak 95% muncul pada kasus BV. BV dapat didukung adanya faktor resiko antara lain wanita yang memiliki banyak pasangan atau berganti-ganti pasangan seksual, pemakaian kontrasepsi IUD, penggunaan antibiotik jangka panjang, bilas vagina (*douching*) dan merokok. Akibatnya terjadinya BV pada wanita usia subur dapat memperparah infeksi saluran genital, endometritis, infeksi pascaoperasi, dan infeksi saluran kemih meningkatkan resiko penyakit *Pelvic Inflammatory Deases* serta meningkatkan risiko komplikasi pada penyakit menular seksual, HIV, maupun infeksi penyakit kelamin lainnya. *G. vaginalis* mampu membentuk biofilm yang menempel pada epitel vagina wanita dengan BV. Biofilm tersebut dapat memfasilitasi kelompok bakteri lain untuk ikut masuk ke dalam lapisan. Hal tersebut dapat menunjukkan bahwa ada kemungkinan untuk bakteri anaerob lain ikut menginvasi vagina. *G. vaginalis* juga memproduksi *vaginolysin toxin*, yang merupakan anggota dari *family Cholesterol-Dependent Cytolysin* (CDC), toxin ini lisis dalam sel darah merah manusia dan sel-sel epitel. Kemudian *vaginolysin toxin* akan dikenali oleh *Antigen Presenting Cell* (APC). APC akan mengeluarkan sitokin – sitokin sebagai pemicu aktivasi T naive membentuk Th1, Th2, Treg dan Th 17. Salah satu sitokin yang dikeluarkan oleh APC adalah *Interleukin – 23* (IL-23) yang membuat T naive berdiferensiasi menjadi Th17 yang kemudian mengeluarkan IL17 dan IL-22. Kemudian IL-22 sebagai hasil dari sekresi Th 17 berperan penting dalam modulasi respon jaringan selama terjadi inflamasi serta mempertahankan host dari paparan penyakit dan juga bakteri patogen ekstraseluler. Untuk meningkatkan imunitas alami dari flora normal vagina dapat diberikan terapi. Salah satu nya dengan diberikan *Glucomannan Hydrolysates* (GMH) yang mengandung prebiotic glucose dan mannose yang dapat mendukung pertumbuhan dan perkembangan *Lactobacillus* didalam mukosa vagina.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian Antibiotik, *Glucomannan Hydrolysates* (GMH) + Antibiotik, *Balance Active* (BA) dan Kombinasi GMH + BA terhadap kadar sitokin IL-23 dan IL-22 pada *Bacterial Vaginosis* wanita usia subur.

Metode penelitian ini menggunakan rancangan *Experimental* secara *in vivo*. Subjek yang dipilih pada racangan penelitian ini menggunakan teknik acak (*Randomized*). Sampel selanjutnya dikelompokkan menjadi 4 (empat) kelompok yaitu P1 WUS dengan BV yang diberikan antibiotik Metronidazole peroral dengan dosis perhari 1000mg selama 7 hari berturut-turut, P2 WUS dengan BV yang diberikan GMH 300mg + Antibiotik 1000mg selama 9 hari penggunaan, P3 WUS dengan BV yang diberikan BA dengan dosis 5mL selama 7 hari berturut-turut, P4 WUS dengan BV yang diberikan kombinasi GMH+BA. Untuk menilai kadar sitokin IL-23 dan IL-22 menggunakan metode ELISA.

Analisis data menggunakan *Kruskal-Wallis* kemudian dilakukan pengujian komparasi menggunakan *One-Way Anova* dan uji lanjut menggunakan *Pearson*. Berdasarkan pengujian dengan *Kruskal-Wallis* dapat diketahui bahwa diantara keempat kelompok yang diberikan terapi, peningkatan kadar sitokin IL-23 dan IL-22 yang signifikan terdapat pada kelompok P4 dengan pemberian kombinasi GMH+BA.

Simpulan dari penelitian ini adalah pengaruh pemberian kombinasi GMH dan BA dapat meningkatkan kadar sitokin IL-23 dan IL-22 secara signifikan dibandingkan dengan terapi yang lain. Oleh karena itu disarankan penggunaan GMH dan BA untuk meningkatkan imunitas mukosa vagina apabila mengalami bacterial vaginosis terutama pada wanita usia subur.

SUMMARY

Anik Sri Purwanti

The Effect of Giving *Glucomannan Hydrolysates* (GMH) and *Balance Activ* (BA) Toward Cytokine Levels IL-23 and IL-22 on *Bacterial Vaginosis* of Childbearing Age Women, Master of Midwifery Program of Medical Faculty, Universitas Brawijaya. Chairman of Supervisor Commission: Prof. Dr. dr. Sumarno, DMM, Sp.MK (K); Members: Dr. dr. Bambang Rahardjo, Sp.OG (K).

Female reproductive tracts often have problems, especially in women of childbearing age. One of them is *Bacterial Vaginosis*, which is a clinical condition that occurs in many women. The number of BV events in the world can be quite high. In Indonesia the incidence of BV in dr. Soetomo Hospital Surabaya has increased prevalence BV 45% -50% during 2011-2013,. BV infection is a polymicrobial infection caused by a decrease in the amount of *Lactobacillus* following an excessive increase in anaerobic bacteria. *Lactobacillus* is the dominant bacteria in the female vagina that acts as a normal vaginal flora regulator. Normal flora imbalance can lead to an abnormal atmosphere characterized by changes in hydrogen peroxide concentration (H_2O_2) which is the result of the production of normal flora of *Lactobacillus* in the vagina. This decrease in H_2O_2 concentration will be replaced by an anaerobic bacteria concentration increase of *Gardnerella vaginalis*. Where *G. vaginalis* as much as 95% appears in the case of BV. BV can be supported by risk factors such as women who have multiple partners or multiple sexual partners, IUD contraceptive use, long-term antibiotic use, vaginal douching and smoking. As a result, BV in women of childbearing age may aggravate genital tract infections, endometritis, postoperative infections, and urinary tract infections increasing the risk of Pelvic Inflammatory Diseases and increasing the risk of complications in sexually transmitted diseases, HIV, and other sexually transmitted diseases. *G. vaginalis* is able to form a biofilm attached to the female vaginal epithelium with BV. The biofilm can facilitate other bacterial groups to enter the lining. This may indicate that it is possible for other anaerobic bacteria to invade the vagina. *G. vaginalis* also produces *vaginolysin toxin*, which is a member of the *Cholesterol-Dependent Cytolysin* (CDC) family, this toxin lysis in human red blood cells and epithelial cells. Then *vaginolysin toxin* will be recognized by *Antigen Presenting Cell* (APC). APC will excrete cytokines as a trigger for T naïve activation to form Th1, Th2, Treg and Th 17. One of the cytokines issued by APC is Interleukin-23 (IL-23) which makes T naïve differentiate into Th17 which then excludes IL17 and IL-22 Where IL-23 produced by APC has the ability to increase IFN-producing T cells and proliferation of T cells. IL-22 as a result of Th 17 secretion plays an important role in modulating tissue responses during inflammation as well as maintaining host from disease exposure as well as pathogenic bacteria extracellular. To enhance the natural immunity of the normal flora of the vagina can be given therapy. One of them is *Glucomannan Hydrolysates* (GMH) containing prebiotic glucose and mannose that can support growth and development of *Lactobacillus* in the vaginal mucosa.

The purpose of this study was to determine the effect of antibiotic, *Glucomannan Hydrolysates* (GMH)+antibiotic, *Balance Active* (BA) and GMH + BA combination against cytokine levels IL-23 and IL-22 in *Bacterial Vaginosis* of women of childbearing age.

This research method used *Experimental design* test in vivo. The subjects chosen in this study were randomized. The next sample was grouped into 4 (four) groups among others P1 WUS with BV given antibiotic Metronidazole peroral with daily dose 1000mg for 7 days in a row, P2 WUS with BV given GMH 300mg + antibiotic 1000mg for 9 days use, P3 WUS with BV Which is given BA with a dose of 5mL for 7 days in a row, P4 WUS with BV given combination of GMH + BA. To assess the levels of cytokines IL-23 and IL-22 using the ELISA method.

Analysis of data using *Kruskal-Wallis* then performed comparative testing using One-Way Anova and further test using Pearson. Based on testing with *Kruskal-Wallis* it can be seen that among the four treatment groups, significant increases in cytokine levels of IL-23 and IL-22 were obtained in the P4 group by combination of GMH + BA.

The conclusion of this study is that the effect of combining GMH and BA may increase the levels of cytokines IL-23 and IL-22 significantly compared with other therapies. It is therefore recommended the use of GMH and BA to improve vaginal mucosal immunity when experiencing *bacterial vaginosis*, especially in women of childbearing age.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala limpahan, rahmat dan hidayahNya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan tesis dengan judul “Pengaruh Pemberian *Glucomannan Hydrolysates* (GMH) dan *Balance Activ* (BA) terhadap Kadar Sitokin IL-23 dan IL-22 pada *Bacterial Vaginosis* Wanita Usia Subur”.

Dengan selesainya tesis ini, penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. Ir. Mohammad Bisri, MS., selaku Rektor Universitas Brawijaya Malang beserta segenap jajarannya atas kesempatan dan fasilitas pendidikan yang disediakan selama menempuh pembelajaran di Program Studi Magister Kebidanan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.
2. Dr. dr. Sri Andarini, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang beserta segenap jajarannya yang telah memberikan izin, fasilitas dan berbagai kebijakan selama menempuh pembelajaran di Program Studi Magister Kebidanan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.
3. Dr. dr. Bambang Rahardjo, Sp.OG (K)., selaku Ketua Program Studi Magister Kebidanan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang dan selaku Pembimbing II, beserta segenap staf yang telah memberikan bantuan, perhatian dan motivasi selama pembelajaran hingga penyelesaian tesis ini.
4. Prof. Dr. dr. Sumarno, DMM, Sp. MK (K), selaku Ketua Pembimbing I yang telah memberikan ilmu, bimbingan dan motivasi selama penyusunan tesis ini.

5. Dr. Dra. Sri Winarsih, Apt. M.Si, selaku penguji I yang telah memberikan ilmu, bimbingan dan motivasi selama penyusunan tesis ini
6. Dr. dr. Sri Poeranto, Sp.Par (K), M.Kes, selaku penguji II yang telah memberikan ilmu, bimbingan dan motivasi selama penyusunan tesis ini.
7. Kolonel (Purn) dr. I Putu Gde Santika, M.Si., selaku Direktur Politeknik Kesehatan RS dr. Soepraoen Malang beserta jajarannya yang telah memberikan bantuan dan dukungan selama menempuh pendidikan Magister Kebidanan.
8. Letnan Kolonel (Ckm) dr. Zainal Alim, Sp.OG., selaku Ka Departemen Obgyn RS Tk II dr. Soepraoen yang telah memberikan dukungan dan motivasi untuk menempuh pendidikan lanjut.
9. Rani Safitri, M.Keb, selaku Ketua Program Studi Kebidanan Politeknik Kesehatan RS dr. Soepraoen Malang beserta para dosen Prodi Kebidanan yang telah memberikan semangat dan motivasi selama menempuh pendidikan Magister Kebidanan.
10. Teman seperjuangan “Tim Kece BV” (Novi Budi Ningrum, Miftakhul Mahfirah Ermadona, Yussy Septyane Nurita, Ambar Dwi Retnoningrum) terima kasih atas kebersamaan, kekompakan, serta kerja keras, dukungan dan semangat yang luar biasa selama penyusunan tesis ini. Tak sia-sia apa yang telah kita korbankan selama penyelesaian tugas ini.
11. Rekan-rekan Mahasiswa Program Studi Magister Kebidanan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Angkatan 2015. Terimakasih atas dukungan, semangat dan kebersamaan selama menempuh pendidikan Magister Kebidanan.
12. Dr. Dra. RR. Ettie Rukmigarsari, M.Kes., selaku konsultan penelitian dan analisis data statistik atas bantuannya dalam penelitian ini hingga selesai.

13. Suami tercinta, Arif Hadi Setiawan, terimakasih selama ini selalu mendampingi, memberikan bimbingan, arahan, doa, cinta dan kasih sayang yang tulus dalam mendukung selama menempuh pendidikan Magister Kebidanan.
14. Ayahanda, Ibunda dan adik tersayang, terimakasih atas doa, kasih sayang, motivasi dan dukungan baik moril maupun materiil selama menempuh pendidikan Magister Kebidanan.

Penulis menyadari masih terdapat kekurangan sehingga saran untuk perbaikan sangat diharapkan demi penyempurnaan tulisan ini kelak bermanfaat bagi yang membutuhkan.

Malang, Agustus 2017

Penulis

DAFTAR ISI

COVER.....	i
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN ORISINALITAS TESIS.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
RINGKASAN	ix
SUMMARY	xi
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xx
DAFTAR SINGKATAN	xxi

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat Teorits	6
1.4.2 Manfaat Praktis	6

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Glucomannan.....	7
2.1.1 Pengertian <i>Glucomannan</i>	7
2.1.2 Sumber <i>Glucomannan</i>	8
2.1.3 <i>Amorphophallus Konjac</i>	8
2.1.4 Manfaat <i>Glucomannan</i> dalam respon imun	10
2.2 Prebiotik.....	10
2.2.1 Pengertian Prebiotik	10
2.2.2 Jenis Prebiotik.....	11
2.2.3 Manfaat Prebiotik	12
2.2.4 Prebiotik Sebagai Terapi Bacterial Vaginosis	12
2.2.5 Perbedaan antara Prebiotik dan Probiotik	12
2.2.6 Manfaat yang Diperoleh dari Prebiotik.....	13
2.3 <i>Balance Activ (BA)</i>	15

2.3.1	Deskripsi <i>Balance Activ</i> (BA)	15
2.3.2	Cara Penggunaan <i>Balance Activ</i>	15
2.4	Respon Imun	16
2.4.1	Respon Imun pada <i>Bacterial Vaginosis</i>	17
2.5	Sitokin	18
2.5.1	Definisi Sitokin	18
2.6	Interleukin 23	20
2.6.1	Definisi Interleukin 23	20
2.6.2	Struktur, Reseptor, dan <i>Signaling Pathways</i>	20
2.7	Interleukin 22	22
2.7.1	Definisi Interleukin 22	22
2.7.2	Reseptor dan Fungsi Interleukin 22	22
2.8	Wanita Usia Subur	24
2.8.1	Pengertian	24
2.8.2	Tanda- tanda Wanita Usia Subur	24
2.8.3	Perhitungan Masa Subur	25
2.9	Ekosistem Normal Vulvovaginal	25
2.10	<i>Bacterial Vaginosis</i>	29
2.10.1	Pengertian	29
2.10.2	Etiologi	30
2.10.3	Faktor Predisposisi <i>Bacterial Vaginosis</i>	31
2.10.4	Patofisiologi Paparan Mikrobial pada <i>Bacterial Vaginosis</i>	32
2.10.5	Epidemiologi <i>Bacterial Vaginosis</i>	32
2.10.6	Gejala <i>Bacterial Vaginosis</i>	33
2.10.7	Diagnosis	33
2.10.8	Pengobatan	36
2.10.9	Komplikasi	36
BAB 3 KERANGKA TEORI, KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS		
3.1	Kerangka Teori	38
3.2	Kerangka Konsep	41
3.3	Hipotesis	43
BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN		
4.1	Rancangan Penelitian	44
4.2	Populasi dan Sampel	44
4.2.1	Besar Sampel Penelitian	45
4.2.2	Sampel Penelitian	45
4.2.3	Kelompok Perlakuan	47
4.3	Variabel Penelitian	48
4.4	Definisi Operasional	48
4.5	Prosedur Penelitian dan Pengumpulan Data	50
4.5.1	Prosedur Penelitian	50
4.5.2	Pengumpulan Data	50
4.6	Tempat dan Waktu Penelitian	51
4.6.1	Tempat Penelitian	51
4.6.2	Waktu Penelitian	51
4.7	Alat dan Bahan Penelitian	51
4.7.1	Alat Penelitian	51
4.7.2	Bahan Penelitian	51
4.8	Prosedur Pemeriksaan	52
4.8.1	Pemeriksaan Kadar IL-23	52
4.8.2	Pemeriksaan Kadar IL-22	54

4.9	Alur Penelitian.....	57
4.10	Analisa Data	58
4.10.1	Uji Prasyarat Parametrik	58
4.10.2	Uji Komparasi <i>One Way ANOVA</i>	58
BAB 5 HASIL PENELITIAN		
5.1	Data Umum.....	59
5.1.1	Karakteristik Usia	59
5.1.2	Karakteristik Parietas	60
5.1.3	Karakteristik Pendidikan	60
5.1.4	Karakteristik Jenis Kontrasepsi.....	61
5.1.5	Karakteristik Jenis Pekerjaan	61
5.1.6	Karakteristik <i>Personal Hygiene</i>	62
5.2	Data Khusus.....	62
5.2.1	Hasil Uji Prasyarat Parametrik.....	62
5.2.2	Hasil uji perbandingan kadar IL-23 dan IL-22 pada kelompok perlakuan pemberian antibiotik (P1)	63
5.2.3	Hasil uji perbandingan kadar IL-23 dan IL-22 pada kelompok perlakuan pemberian GMH + antibiotik (P2)	66
5.2.4	Hasil uji perbandingan kadar IL-23 dan IL-22 pada kelompok perlakuan pemberian Balance Activ (BA) (P3)	70
5.2.5	Hasil uji perbandingan kadar IL-23 dan IL-22 pada kelompok perlakuan pemberian GMH+BA (PA)	73
5.2.6	Perbedaan Kadar sitokin IL-23 dan IL-22 pada kelompok antibiotik, GMH + Antibiotik, <i>Balance Activ</i> (BA) dan kombinasi GMH + <i>Balance Activ</i> pada <i>Bacterial Vaginosis</i> wanita usia subur	76
5.2.7	Hasil Uji Korelasi Kadar sitokin IL-23 dan IL-22 pada kelompok antibiotik Metronidazole, GMH+antibiotik, <i>Balance Activ</i> (BA) dan kombinasi GMH+BA pada <i>Bacterial Vaginosis</i> wanita usia subur	78
BAB 6 PEMBAHASAN		
6.1	Hubungan Karakteristik Usia, Parietas, Pekerjaan, Pendidikan, Kontrasepsi dan Personal Hygiene Responden Terhadap Kejadian <i>Bacterial Vaginosis</i> pada Perempuan Usia Subur.....	80
6.2	Kadar Sitokin IL-23 pada Hari ke 0, Hari ke 11 dan Hari ke 22 dengan pemberian terapi antibiotik, GMH+Antibiotik, BA, GMH+BA.....	82
6.3	Kadar Sitokin IL-22 pada Hari ke 0, Hari ke 11 dan Hari ke 22 dengan pemberian terapi Antibiotik, GMH+Antibiotik, BA, GMH+BA.....	85
6.4	Keterbatasan Penelitian	88
BAB VII PENUTUP		
7.1	Kesimpulan	90
7.2	Saran	91
DAFTAR PUSTAKA		92
LAMPIRAN.....		101
RIWAYAT HIDUP		150

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Jenis Bakteri Asam Laktat terkait manusia sebagai <i>host</i>	7
Tabel 2.2 Teknik Pemakaian Suppositoria <i>Balance Activ</i>	16
Tabel 2.3 Jenis Bakteri Asam Laktat terkait manusia sebagai <i>host</i>	27
Tabel 2.4 Tabel perbedaan antara beberapa jenis vaginitis	35
Tabel 2.5 Kriteria diagnosis berdasarkan skor <i>Nugent</i>	35
Tabel 4.1 Definisi Operasional Penelitian	48
Tabel 5.1 Karakteristik Usia Responden Penelitian Pengaruh Pemberian <i>Glucomannan Hydrolysates</i> (GMH) dan <i>Balance Activ</i> (BA) terhadap Kadar Sitokin IL-23 dan IL-22 pada <i>Bacterial Vaginosis</i> Wanita Usia Subur.....	59
Tabel 5.2 Karakteristik Parietas Responden Penelitian Pengaruh Pemberian <i>Glucomannan Hydrolysates</i> (GMH) dan <i>Balance Activ</i> (BA) terhadap Kadar Sitokin IL-23 dan IL-22 pada <i>Bacterial Vaginosis</i> Wanita Usia Subur	60
Tabel 5.3 Karakteristik Pendidikan Responden Penelitian Pengaruh Pemberian <i>Glucomannan Hydrolysates</i> (GMH) dan <i>Balance Activ</i> (BA) terhadap Kadar Sitokin IL-23 dan IL-22 pada <i>Bacterial Vaginosis</i> Wanita Usia Subur	60
Tabel 5.4 Karakteristik Jenis Pendidikan Responden Penelitian Pengaruh Pemberian <i>Glucomannan Hydrolysates</i> (GMH) dan <i>Balance Activ</i> (BA) terhadap Kadar Sitokin IL-23 Dan IL-22 pada <i>Bacterial Vaginosis</i> Wanita Usia Subur	61
Tabel 5.5 Karakteristik Jenis Kontrasepsi Responden Penelitian Pengaruh Pemberian <i>Glucomannan Hydrolysates</i> (GMH) dan <i>Balance Activ</i> (BA) terhadap Kadar Sitokin IL-23 dan IL-22 pada <i>Bacterial Vaginosis</i> Wanita Usia Subur	61
Tabel 5.6 Karakteristik Personal Hygiene Responden Penelitian Pengaruh Pemberian <i>Glucomannan Hydrolysates</i> (GMH) dan <i>Balance Activ</i> (BA) terhadap Kadar Sitokin IL-23 dan IL-22 pada <i>Bacterial Vaginosis</i> Wanita Usia Subur	62
Tabel 5.7 Hasil uji normalitas data	63
Tabel 5.8 Perbandingan antar hari pengamatan pada kelompok perlakuan pemberian antibiotik <i>Metronidazole</i>	64
Tabel 5.9 Perbandingan antar hari pengamatan pada kelompok perlakuan pemberian GMH + antibiotik <i>Metronidazole</i>	67

Tabel 5.10	Perbandingan antar hari pengamatan pada kelompok perlakuan pemberian <i>Balance active</i> (BA)	70
Tabel 5.11	Perbandingan antar hari pengamatan pada kelompok perlakuan pemberian GMH+BA.....	73

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Struktur kimia dari bagian <i>glucomannan</i>	7
Gambar 2.2	Rumus Molekul <i>Glukomannan</i>	9
Gambar 2.3	Tanaman Konjac.....	9
Gambar 2.4	<i>Balance Active</i> BV komersial	15
Gambar 2.5	Model diferensiasi sel Th dari sel CD41 T naif	19
Gambar 2.6	Interleukin 22 yang menengahi efek melalui stimulasi dari <i>Signal Transducer and Activator of Transcription</i>	23
Gambar 2.7	Gram-stain smear vagina dari seorang wanita normal dan dengan BV.....	30
Gambar 2.8	Prevalensi setiap spesies bakteri yang terdeteksi antara wanita dengan dan tanpa <i>bakterial vaginosis</i>	31
Gambar 2.9	Clue cells.....	34
Gambar 3.1	Kerangka Teori Penelitian.....	38
Gambar 3.2	Kerangka Konsep Penelitian.....	41
Gambar 4.1	Bagan Prosedur Penelitian	50
Gambar 4.2	Gambar pengenceran <i>Standard</i> IL-23.....	53
Gambar 4.3	Gambar pengenceran <i>Standard</i> IL-22.....	55
Gambar 4.4	Alur Penelitian	57
Gambar 5.1	Histogram rerata kadar IL-23 pada kelompok P1	65
Gambar 5.2	Histogram rerata IL-22 pada kelompok P1.....	66
Gambar 5.3	Histogram rerata kadar IL-23 pada kelompok P2.....	68
Gambar 5.4	Histogram rerata IL-22 pada kelompok P2.....	69
Gambar 5.5	Histogram rerata kadar IL-23 pada kelompok P3.....	72
Gambar 5.6	Histogram rerata IL-22 pada kelompok P3.....	72
Gambar 5.7	Histogram rerata kadar IL-23 pada kelompok P4.....	75
Gambar 5.8	Histogram rerata IL-22 pada kelompok P4.....	76

Gambar 5.9	Perbedaan kadar sitokin IL-23 pada kelompok Antibiotik, GMH+ Antibiotik, <i>Balance Activ</i> , GMH + BA	77
Gambar 5.10	Perbedaan kadar sitokin IL-22 pada kelompok Antibiotik, GMH+ antibiotik, <i>Balance Activ</i> , GMH + BA.....	77
Gambar 5.11	Korelasi Kadar sitokin IL-23 dan IL-22 pada kelompok antibiotik, GMH + antibiotik, <i>Balance Activ (BA)</i> dan GMH + BA.....	78

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Surat Permohonan Etik.....	101
Lampiran 2	Formulir Etik Penelitian Kesehatan	102
Lampiran 3	Surat Ijin Tindakan Penanganan Responden.....	108
Lampiran 4	Surat Keterangan Laik Etik	109
Lampiran 5	Surat Keterangan Uji Turn It In	110
Lampiran 6	Lembar Informasi Untuk Responden dan Keluarga.....	111
Lampiran 7	<i>Informed Consent</i>	114
Lampiran 8	Lembar Persetujuan Responden Penelitian	115
Lampiran 9	Kuisisioner Responden	116
Lampiran 10	Jadwal Pemberian Terapi	117
Lampiran 11	Tabel Kendali.....	127
Lampiran 12	Dokumentasi Pelaksanaan Penelitian	130
Lampiran 13	Hasil Analisa Statistik SPSS	133
Lampiran 14	Bukti <i>Submitting Manuscript</i>	144
Lampiran 15	Lembar Konsultasi Bimbingan Tesis	146

DAFTAR SINGKATAN

AB	: Antibiotik
APC	: <i>Antigen Presenting Cells</i>
ATP	: <i>Adenosina Trifosfat</i>
BA	: <i>Balance Active</i>
BV	: <i>Bacterial Vaginosis</i>
CAMP	: <i>Christie, Atkins, Munch-Peterson</i>
Cc	: <i>Cubical centimeter</i>
CFU	: <i>Colony Forming Unit</i>
Cm	: Centimeter
CMI	: <i>Cell Mediated Immunity</i>
CO ₂	: Karbon Oksida
COX-2	: <i>Cyclooxygenase-2</i>
DC	: <i>Dendritic Cell</i>
Dkk	: dan kawan-kawan
DNA	: Asam Deoksiribonukleat
E. Coli	: <i>Escherichia Coli</i>
EGF	: <i>Epidermal Growth Factor</i>
FGF	: <i>Fibroblast Growth Factor</i>
GALT	: <i>Gut Associated Lymphoid Tissue</i>
GMH	: <i>Glucomannan Hydrolysates</i>
GPCR	: <i>G Protein Coupled Receptor</i>
G. vaginalis	: <i>Gardnerella vaginalis</i>
H ₂ O ₂	: Hidrogen Peroksida
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HSC	: <i>Haematopoietic Stem Cell</i>

IFN	: <i>Interferon</i>
IGF-1	: <i>Insulin-like Growth Factor</i>
Ig A	: <i>Imunoglobulin A</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
IRS	: <i>Immuno Reactive Score</i>
ISK	: <i>Infeksi Saluran Kencing</i>
IUD	: <i>Intra Uterine Device</i>
Depkes	: <i>Departemen Kesehatan</i>
kg	: <i>Kilo Gram</i>
LAB	: <i>Lactic Acid Bacteria</i>
<i>L. vaginalis</i>	: <i>Lactobacillus vaginalis</i>
m^2	: <i>Meter persegi</i>
MALT	: <i>Mucosal Assosiated Lymphoid Tissue</i>
MDGs	: <i>Millenium Development Goals</i>
mg	: <i>Mili Gram</i>
mL	: <i>Mili Liter</i>
MRSA	: <i>methicilin-resistant Staphylococcus aureus</i>
MSA	: <i>Mannitol Salt Agar</i>
NF-kB	: <i>Nuclear Factor-kappa Beta</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
p-IgR	: <i>Polymetrik Ig Receptor</i>
PAMP	: <i>Pathogen Associated Molecular Pattern</i>
PBS	: <i>Phospat Buffered Saline</i>
PDGF	: <i>Platelet Derived Growth Factor</i>
PepG	: <i>Peptidoglycan</i>
pH	: <i>Power of Hydrogen</i>

pg	: pico gram
PMN	: <i>Polimorfonuklear</i>
PP	: <i>Plak Peyer</i>
PVC	: <i>Pack Cell Volume</i>
SDKI	: Survey Demografi dan Kesehatan Indonesia
Sel M	: Sel Mikrofoid
slg A	: Sekretori Immunoglobulin A
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TCR	: <i>T Cell Receptors</i>
TGF- α	: <i>Transforming Growth Factor Alpha</i>
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factor Beta</i>
Th	: <i>T Helper</i>
TLR	: <i>Toll-Like Receptor</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
WIB	: Waktu Indonesia Barat
WUS	: Wanita Usia Subur
α	: Alfa
β	: Beta
γ	: Gamma