

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Saluran reproduksi wanita sering kali mengalami masalah, terutama pada wanita usia subur. Salah satunya yaitu *Bakterial Vaginosis* atau yang biasa disingkat dengan BV, yang merupakan suatu kondisi klinis yang banyak terjadi pada wanita, terutama pada usia reproduksi (Patterson, 2009). Awalnya BV disebut sebagai vaginitis nonspesifik, yaitu suatu gambaran keadaan yang merupakan pengecualian dari vaginitis yang sudah jelas etiologinya. Hal yang khas pada BV ialah dijumpainya perubahan flora vagina (Putra, 2014) dan beberapa karakteristik bakteri yang juga disertai dengan perubahan sifat-sifat dari cairan vagina (Mardh *et al.*, 1984; Erricsson, 2011).

Angka kejadian BV di dunia dapat dibilang cukup tinggi. Seperti hasil penelitian yang dilakukan Amsel dkk, pada wanita yang mendatangi klinik ginekologi di pusat kesehatan Universitas Washington, Amerika mendapatkan prevalensi BV sebesar 25 %, 50 % diantaranya asimtomatis (Hillier, 2005). Di Indonesia pun tak kalah jumlahnya dari prevalensi di dunia. Di RSUD dr. Soetomo Surabaya mengalami peningkatan prevalensi selama tahun 2011-2013 yaitu *Bacterial Vaginosis* 45%-50%, *Vulvovaginal Kandidiasis* 30%-35% dan *Trichomoniasis* 5%-10% (Dinkes Surabaya, 2014).

Infeksi BV merupakan infeksi polimikrobial yang disebabkan oleh penurunan jumlah *Lactobaclilus* diikuti peningkatan bakteri anaerob yang berlebihan. *Lactobacillus* merupakan bakteri dominan didalam vagina wanita yang berperan sebagai regulator flora normal vagina. Ketidakseimbangan flora normal inilah yang dapat mengakibatkan terjadinya suasana yang abnormal ditandai dengan perubahan konsentrasi *hidrogen peroksida* (H₂O₂) yang merupakan hasil dari produksi flora normal *Lactobacillus* di vagina. Penurunan

konsentrasi H₂O₂ ini akan digantikan oleh peningkatan konsentrasi bakteri anaerob salah satunya *Gardnerella vaginalis*. Dimana *G. Vaginalis* sebanyak 95% muncul pada kasus BV (Patterson, 2009)

BV dapat didukung adanya faktor resiko antara lain wanita yang memiliki banyak pasangan atau berganti-ganti pasangan seksual, pemakaian kontrasepsi IUD, penggunaan antibiotik, bilas vagina (*douching*) dan merokok (Marconi, 2015). Akibatnya paparan dari BV pada wanita usia subur dapat memperparah infeksi saluran genital, endometritis, infeksi pascaoperasi, dan infeksi saluran kemih (Sweet, 200; Ness, 2001; Guaschino, 2002), meningkatkan resiko penyakit *Pelvic Inflammatory Deases* (Myziuk *et al.*, 2003; Van Os, 2004), serta meningkatkan risiko komplikasi pada penyakit menular seksual (Fethers, *et.al*, 2012) dan HIV (Thurman, 2015), maupun infeksi penyakit kelamin lainnya (CDC&Prevention, 2010) terutama pada wanita yang sering berganti pasangan.

Swidsinski *et al.* (2005) menunjukkan bahwa *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 (Gelber, 2008). 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 naïve berdiferensiasi menjadi Th17 yang kemudian mengeluarkan IL17 dan IL-22. Dimana IL-23 yang dihasilkan oleh APC memiliki kemampuan untuk meningkatkan sel T memproduksi IFN γ dan proliferasi dari sel T. IL-22 sebagai

hasil dari sekresi Th 17 berperan penting dalam modulasi respon jaringan selama terjadi inflamasi (Zhang, *et al.*, 2008) serta mempertahankan host dari paparan penyakit autoimun dari paparan bakteri patogen ekstraseluler (Leung, *et.al*, 2010). BV tergolong infeksi lokal yang terjadi pada vagina wanita, namun dapat menjadi infeksi sistemik. Hal tersebut bisa terjadi karena adanya kontribusi dari sel dendritik, dimana sel tersebut berperan penting dalam mengontrol aktivasi, pertahanan, dan ekspansi sel regulator dalam sistem imun mukosa. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa sel dendritik mukosa dapat mempengaruhi ekspresi reseptor *homing* (Askitosari, 2013), sehingga memungkinkan infeksi lokal menjadi sistemik yang difasilitasi oleh sel dendritik ini.

Pada umumnya penderita BV akan diberikan terapi berupa antibiotik *Metronidazole* dan *Clindamycin* dalam formulasi oral atau topikal (Workowski, 2002). Namun, pemberian antibiotik tersebut kurang memuaskan, tidak mampu mencapai lebih dari sekitar 70% dari angka kesembuhan (Wilson, 2004), dan apabila pemberian antibiotik secara terus menerus dapat menimbulkan efek resistensi sehingga tak jarang dapat meningkatkan kejadian berulang (Coste *et al*, 2012; Machado *et al*, 2016). Selain itu, pemberian antibiotik pada BV dapat memberikan efek negatif terhadap pertumbuhan dan perkembangan mikroflora normal yang ada didalam vagina (Machado *et al*, 2016). Oleh karena itu perlu adanya suatu metode baru guna memerangi paparan dari BV. Salah satunya yaitu dengan pemberian prebiotik dan probiotik untuk menstimulasi pertumbuhan bakteri menguntungkan (Roberfroid, 2007; Machado *et al*, 2016) Salah satu prebiotik yang dapat digunakan sebagai alternative penanganan BV yaitu *Glucmannan Hydrolysates* (GMH) dan *Balance Activ* (BA). Kedua prebiotik ini dalam sediaan terpisah mengandung berbagai nutrisi yang dibutuhkan untuk

pertumbuhan dan perkembangan flora normal vagina. GMH merupakan hasil ekstraksi (sebagai polisakarida) dari tanaman Konjac yang banyak digunakan di Asia sebagai sumber pangan (Tester, 2012), diperoleh dari hidrolisis secara enzimatis, polisakarida glukomannan dari tanaman konjac. Material prebiotik ini telah diuji baik *in vitro* and *in vivo* dan berhasil yang ditunjukkan dengan peningkatan pertumbuhan *Lactobacilli/ Bifidobacteria* (Chen *et al*, 2005; Al-Ghazzewi *et al*, 2007), dan berkurangnya *pathogen* (Sutherland, 2008). Sedangkan Balance Activ mengandung *Lactic Acid, Glycogen, Propylene Glycol, Methylhydroxypropyl, Sodium Lactate, Water*, pH 3,8. Dengan keberadaan prebiotik ini diharapkan dapat memaksimalkan pertumbuhan bakteri *Lactobacillus* yang menguntungkan guna menekan pertumbuhan *pathogen* melalui produksi substansi anti-mikrobia (asam, H₂O₂ dan *bacteriocyn*).

Berdasarkan uraian diatas, peneliti ingin memberikan prebiotik *GMH dan BA* yang bertujuan untuk meningkatkan produksi sekresi mukosa vagina melalui aktivasi sel Th17. Sehingga apabila bakteri penyebab BV yang memapar permukaan mukosa vagina akan teririgasi keluar. Karena produksi secret mukosa diinduksi oleh IL-23 yang mengaktifasi T naïve untuk berdiferensiasi menjadi sel Th17 kemudian menghasilkan IL-22 sebagai pemicu peningkatan barrier dan produksi β defensins pada mukosa vagina.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas maka diambil rumusan masalah “Apakah pemberian antibiotik *Metronidazole, Glucomannan Hydrolisates* (GMH)+Antibiotik, *Balance Activ (BA)* dan Kombinasi GMH + BA dapat meningkatkan kadar sitokin IL-23 dan IL-22 pada *Bacterial Vaginosis* wanita usia subur?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian antibiotik *Metronidazole*, *Glucomannan Hydrolisates* (GMH) + antibiotik *Metronidazole*, *Balance Activ* (BA) dan Kombinasi GMH + BA terhadap kadar sitokin IL-23 dan IL-22 pada *Bacterial Vaginosis* wanita usia subur

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Untuk membandingkan kadar sitokin IL-23 sebelum dan sesudah diberikan Antibiotik *Metronidazole* pada *Bacterial Vaginosis* wanita usia subur
- b. Untuk membandingkan kadar sitokin IL-22 sebelum dan sesudah diberikan Antibiotik *Metronidazole* pada *Bacterial Vaginosis* wanita usia subur
- c. Untuk membandingkan kadar sitokin IL-23 sebelum dan sesudah diberikan *Glucomannan Hydrolisates* (GMH)+antibiotik *Metronidazole* pada *Bacterial Vaginosis* wanita usia subur
- d. Untuk membandingkan kadar sitokin IL-22 sebelum dan sesudah diberikan *Glucomannan Hydrolisates* (GMH)+antibiotik *Metronidazole* pada *Bacterial Vaginosis* wanita usia subur
- e. Untuk membandingkan kadar sitokin IL-23 sebelum dan sesudah diberikan *Balance Activ* (BA) pada *Bacterial Vaginosis* wanita usia subur
- f. Untuk membandingkan kadar sitokin IL-22 sebelum dan sesudah diberikan *Balance Activ* (BA) pada *Bacterial Vaginosis* wanita usia subur
- g. Untuk membandingkan kadar sitokin IL-23 sebelum dan sesudah diberikan *Kombinasi GMH + BA* pada *Bacterial Vaginosis* wanita usia subur
- h. Untuk membandingkan kadar sitokin IL-22 sebelum dan sesudah diberikan *Kombinasi GMH + BA* pada *Bacterial Vaginosis* wanita usia subur

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan sebagai referensi dalam memahami peranan dan mekanisme *Glucosamin Hydrolysates* (GMH) dan *Balance Activ* (BA) terhadap penanganan BV yang dihubungkan dengan kadar sitokin IL-23 dan IL-22.

1.4.2 Manfaat Praktis

Sebagai masukan bagi tenaga kesehatan khususnya bidan untuk memberikan informasi, edukasi, dan motivasi yang tepat untuk menangani pasien BV. Selain itu sebagai tindakan preventif dan kuratif untuk menurunkan angka kesakitan dan kematian pada ibu akibat paparan bakteri patogen.