

PERAN PROBIOTIK TERHADAP TINGKAT REKURENSI BAKTERIAL VAGINOSIS

Cynthia Sandra Kuncoro

Alumni Universitas Airlangga

Email: cynthia_s_k@hotmail.com

ARTIKEL INFO

Diterima:
02 Agustus 2022
Direvisi:
Agustus 2022
Dipublish:
Agustus 2022

Kata Kunci:

peran; probiotik;
lactobacillus;
rekurensi; bakterial
vaginosis

ABSTRAK

Vaginosis bakterial (BV) merupakan penyebab keputihan tersering pada wanita usia reproduktif. Pada BV, dominasi Lactobacillus pada mikrobiota vagina mengalami pergeseran dan digantikan oleh bakteri anaerob fakultatif ataupun obligat. Walaupun efikasi terapi lini pertama BV masih cukup tinggi, tetapi rekurensi BV masih sering terjadi. Tujuan kajian literatur ini adalah untuk mengulas hasil uji klinis terkait peran probiotik sebagai terapi adjuvan pada tatalaksana BV sehingga diharapkan dapat menurunkan angka rekurensi BV. Pencarian literatur dilakukan dengan menggunakan database PubMed dan Cochrane dengan kata kunci berupa probiotik, lactobacillus, recurrent, dan bacterial vaginosis. Ditemukan 9 studi yang memenuhi kriteria inklusi. Setelah itu, dilakukan telaah lebih lanjut terhadap studi tersebut untuk dijadikan bahan penulisan tinjauan pustaka. Berdasarkan hasil dari tinjauan literatur, penggunaan strain probiotik, dosis, dan durasi probiotik yang berbeda dapat memberi hasil yang bervariasi juga. Pada beberapa uji klinis, probiotik menunjukkan potensi dalam menurunkan rekurensi BV dibandingkan dengan plasebo atau antibiotik sebagai monoterapi. Namun, masih diperlukan penelitian lebih lanjut dengan skala lebih besar untuk menentukan durasi dan dosis probiotik yang tepat dalam pengobatan BV.

Kata Kunci: probiotik; lactobacillus; rekurensi; bakterial vaginosis

ABSTRACT

Known as the most common cause of vaginal discharge in women of reproductive age, Bacterial Vaginosis (BV) is characterized by shifting of lactobacillus-dominated vagina microbiota to facultative or obligate anaerob bacteria. In spite of first line treatment showing high efficacy toward BV, BV recurrences still frequently occur. The purpose of this study is to review the results of current clinical trials regarding probiotic as adjuvant therapy in the management of BV to reduce the recurrence of BV. Literature search was conducted by using PubMed and Cochrane database with keyword probiotics, lactobacillus, recurrent, and bacterial vaginosis. It results on 9 clinical trials, which match to inclusion criteria and will be evaluated further. Diverse probiotic strains, dosage and duration of probiotics lead to varied outcomes in this review. In several studies, probiotic has potency in reducing the recurrence of BV compared to placebo. However, further large scale studies are still needed to determine the precised duration

Keywords:

Role; probiotics;
lactobacillus;
recurrence;

How to cite:

Kuncoro, C. S. (2022). Peran Probiotik Terhadap Tingkat Rekurensi Bakterial Vaginosis *Jurnal Health Sains* 3 (8).
<http://10.46799/jhs.v3i7.530>

E-ISSN:

2723-6927

Published by:

Ridwan Institute

Pendahuluan

Vaginosis bakterial (BV) merupakan infeksi vagina dan penyebab keputihan yang paling sering terjadi pada wanita usia reproduktif (Larsson et al., 2011; Ling et al., 2013). Etiologi pasti BV masih kontroversial, tetapi BV sendiri ditandai dengan pergeseran mikrobiota vagina yang awalnya didominasi oleh bakteri *Lactobacillus* kemudian digantikan oleh bakteri patogen yang bersifat anaerob fakultatif dan obligat seperti *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* spp., *Bacteroides* sp., *Mobiluncus* spp., atau mikoplasma (Muzny dan Kardas, 2020; Darmayanti et al., 2017). Pergeseran pada mikrobiota vagina ini menyebabkan kenaikan pH, produksi sialidase dan produksi amin yang menyebabkan timbulnya gejala dan tanda BV (Ling et al., 2013).

Diagnosa BV paling sering ditegakkan dengan kriteria Amsel dimana kriteria ini memiliki sensitivitas 81% dan spesifisitas 94% (Hull and McLellan, 2016). Sedikitnya 3 dari 4 kriteria Amsel harus terpenuhi untuk menegakkan diagnosa BV. Kriteria tersebut antara lain sekret vagina yang bersifat putih keabuan, cair, dan homogen; pH vagina >4.5, amin tes positif, keberadaan clue cell pada preparat basah sekret vagina (Muzny dan Kardas, 2020; Webb, 2021). Standar baku emas diagnosa BV sendiri adalah skor Nugent pada pewarnaan gram sekret vagina. Skor ini memiliki sensitivitas 96% dan spesifisitas 96%. Namun, metode ini tidak rutin digunakan pada setting klinis dikarenakan memerlukan waktu dan keahlian khusus (Hull and McLellan, 2016). Terdapat 3 klasifikasi skor Nugent, antara lain skor 0-3 berarti mikrobiota vagina didominasi oleh *Lactobacillus*, skor 4-6 intermediate, dan skor 7-10 berarti BV (Muzny dan Kardas, 2020). Hingga saat ini metronidazole dan klindamisin masih merupakan lini pertama

pengobatan BV. Efikasi pengobatan ini cukup tinggi. Namun, tingkat rekurensi BV juga cukup tinggi dimana rekurensi BV didefinisikan sebagai tiga atau lebih episode BV dalam 12 bulan (Wilson, 2004). Larsson et al (2011) menemukan bahwa efikasi pengobatan ini tidak lebih dari 60% setelah 4 minggu. Pada studi lanjutan, setahun setelah terapi metronidazole selama 7 hari ditemukan tingkat rekurensi BV sebesar 58% (49-66%) dan flora vagina abnormal ditemukan sebanyak 69% (61-77%) (Bradshaw et al., 2006), sedangkan menurut Borris et al (1997) pada follow-up 6,9 tahun kemudian, rekurensi BV terjadi sebanyak 52% bahkan setelah terapi metronidazole selama 10 hari. Tingkat rekurensi klindamisin hampir sama dengan metronidazole, tetapi studi terkait rekurensi jangka panjang setelah penggunaan klindamisin masih belum tersedia (Muzny dan Kardas, 2020).

Tingginya rekurensi BV dapat menyebabkan penggunaan antibiotik yang berkepanjangan, meningkatkan resiko munculnya berbagai efek samping obat, serta berpotensi terjadinya komplikasi akibat infeksi BV (Webb et al., 2021). Oleh karena itu, hingga saat ini pencarian terapi alternatif untuk mencegah atau menurunkan rekurensi BV masih dilakukan, salah satunya adalah dengan penggunaan probiotik.

Probiotik merupakan mikro-organisme hidup yang memberi manfaat kesehatan jika diberikan pada jumlah tertentu dan merupakan alternatif yang aman untuk mengembalikan keseimbangan mikrobiota pada saluran reproduksi wanita (Sobel et al., 2022). Sudah terdapat beberapa uji klinis yang menggunakan probiotik sebagai terapi adjuvan untuk pengobatan BV, tetapi review dan penjabaran beberapa hasil uji klinis peran probiotik terhadap rekurensi BV masih terbatas khususnya dalam 10 tahun terakhir ini.

Selain itu, masih banyak variasi pada dosis, rute, dan jenis probiotik yang digunakan sebagai ajuvan terapi BV sehingga kajian literatur ini bertujuan untuk mengulas beberapa hasil uji klinis terkait peran probiotik (termasuk strain dan dosis probiotik yang digunakan) pada tingkat rekurensi BV

Metode Penelitian

Jenis studi yang digunakan adalah kajian literatur. Pencarian literatur dilakukan dengan menggunakan database PubMed dan Cochrane dengan kata kunci berupa probiotik, recurrent, dan bacterial vaginosis. Dilakukan limitasi pencarian berupa tahun publikasi 2012-2022 dan jenis studi berupa uji acak terkontrol. Pencarian literatur dilakukan pada 14 Juli 2022 dan menghasilkan 60 studi. Setelah mengabaikan artikel studi yang terduplikasi, didapatkan 37 artikel. Artikel ini kemudian di skrining sesuai kriteria inklusi. Studi akan dieksklusi jika studi dilakukan pada kelompok post-menopause dan hamil, tidak tersedia teks lengkap, tidak dalam bahasa Inggris ataupun bahasa Indonesia, adanya koinfeksi dengan vaginitis lainnya, dan diagnosa BV yang tidak menggunakan kriteria Amsel ataupun skor Nugent. Variasi pengobatan (intervensi) yang diberikan, jenis dan dosis probiotik yang digunakan, durasi pengobatan dan pemeriksaan lanjutan tidak termasuk kriteria. Hasil akhir didapatkan 9 studi yang memenuhi kriteria. Artikel studi selanjutnya akan ditelaah lebih lanjut untuk dijadikan referensi dalam penulisan kajian literatur ini.

Hasil dan Pembahasan

Salah satu studi yang menunjukkan berkurangnya persentase rekurensi BV secara signifikan diawali dengan pemberian probiotik pada fase induksi dilanjutkan probiotik pada fase perawatan. Pada fase induksi diberikan metronidazol oral 2x500 mg selama 7 hari. Bersamaan dengan terapi antibiotik tersebut diberikan kapsul campuran

dari *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, dan lactoferrin bovin selama 5 hari pertama kemudian dilanjutkan 10 hari berturut-turut. Selanjutnya, pada fase perawatan yang berlangsung selama 6 bulan, kapsul diberikan selama 10 hari berturut-turut dimulai dari hari pertama siklus menstruasi. Pemberian selama masa menstruasi didasarkan bahwa darah menstruasi meningkatkan pH vagina sehingga wanita akan lebih rentan terkena BV selama masa menstruasi. Hasil studi menunjukkan bahwa setelah follow-up 6 bulan, kelompok antibiotik-probiotik mengalami rekurensi lebih rendah (29.17%) secara signifikan ($P < 0.05$) daripada kelompok antibiotik-plasebo (58.33%). Hal yang sama juga terjadi pada follow-up bulan pertama dan ke-4 dimana episode relaps BV berkurang secara signifikan pada kelompok probiotik 25% vs 45.83% (bulan pertama) dan 33.33% vs 87.5% (bulan ke-4) (Russo et al., 2019).

Studi oleh Reznichenko et al (2020) menyatakan pemberian kombinasi probiotik *L. crispatus* LMG s-29995, *L. brevis*, *L. acidophilus* per oral memberi hasil yang signifikan dalam menurunkan rekurensi BV. Pemberian probiotik dimulai dari 48 jam setelah dinyatakan sembuh dari BV sebanyak dua kali sehari selama 7 hari pertama dilanjutkan sekali sehari hingga hari ke-120. Dosis ganda pada awal pemberian bertujuan untuk mempercepat pengembalian flora normal vagina dan pemberian jangka panjang bertujuan untuk meningkatkan kolonisasi. Rekurensi BV terjadi pada 15/82 wanita (18.3%) pada kelompok probiotik dan 27/82 wanita (32.1%) pada kelompok plasebo ($p = 0.014$). Selain itu, rerata (SD) masa rekurensi BV pada kelompok probiotik 97.3 (26.7) hari jika dibandingkan dengan 74.7 (27.7) hari kelompok plasebo ($p = 0.018$).

Pemberian terapi metronidazol dan kapsul probiotik yang mengandung campuran $\geq 10^8$ CFU *L. gasseri* 57C, *L. fermentum* 57A, dan *L. plantarum* 57B menunjukkan bahwa waktu terjadinya rekurensi pada kelompok

antibiotik-probiotik 51% (71.4 hari) lebih panjang secara signifikan ($p=0.0125$) daripada pada kelompok antibiotik-plasebo (47.3 hari). Pemberian probiotik secara oral dilakukan dua kali sehari selama 10 hari, kemudian dilanjutkan sekali sehari selama 3 bulan yang dimulai dari hari ke-18 siklus menstruasi. Pada studi ini ditemukan bahwa persentase rekurensi berdasarkan gejala klinis pada dua kelompok tersebut tidak menunjukkan perbedaan signifikan. Namun, persentase rekurensi berdasarkan kriteria mikrobiologis (dimana ditemukan >105 CFU bakteri penyebab BV/AV) pada kelompok plasebo lebih tinggi daripada kelompok probiotik (47% vs 45.2%), $p=0.087$ (Heczko et al., 2015).

Selain rute oral, probiotik intravaginal juga menurunkan persentase rekurensi BV secara signifikan. Bohbot et al (2018) menggunakan *L. crispatus* IP 174178 yang diberikan sekali sehari selama 14 hari dimulai pada hari pertama siklus menstruasi dan diberikan selama 4 siklus menstruasi. Sebanyak 79.5% pasien dari kelompok probiotik tidak mengalami rekurensi hingga akhir studi (hari ke-0 s.d hari ke-112), sedangkan pada kelompok plasebo sebanyak 59% ($p=0.0497$). Selain itu, waktu rekurensi pertama pada kelompok probiotik lebih panjang daripada kelompok plasebo yaitu 2.84 ± 0.17 bulan vs 3.76 ± 0.17 bulan ($p=0.0149$). Hasil yang serupa juga terlihat dari studi oleh Cohen et al (2020). *L. crispatus* CTV-05 diberikan 48 jam setelah terapi metronidazol gel berakhir yaitu sebanyak sekali sehari selama 4 hari pada minggu pertama, kemudian dilanjutkan dua kali seminggu selama 10 minggu. Rekurensi BV pada minggu ke-12 kelompok probiotik lebih rendah secara signifikan daripada kelompok plasebo dengan risk ratio 0.66 (95% CI 0.44-0.87, $p=0.01$), sedangkan risk ratio pada minggu ke-24 yaitu 0.73 (95% CI 0.54-0.92).

Pemberian probiotik oral dan semprot vagina (*L. acidophilus*, *L. rhamnosus* GG, *B. bifidum*, *B. longum*) secara bersamaan diteliti oleh Happel et al (2020). Selain metronidazol topical 0.75%, probiotik oral satu kapsul per hari diberikan selama 5 hari. Kemudian, selama 10 hari probiotik oral dilanjutkan bersamaan dengan probiotik semprot intravagina sebanyak dua kali sehari. Sebanyak 3 dari 7 orang di kelompok kontrol yang telah sembuh dari BV kembali BV positif (Nugent 7-10) pada bulan ke-3, sedangkan 4 dari 6 orang di kelompok probiotik tidak mengalami rekurensi. Namun perbedaan antara dua kelompok ini tidak signifikan.

Bodean et al (2013) membandingkan antara tiga kelompok yaitu kelompok antibiotik tanpa probiotik, antibiotik-probiotik oral, dan antibiotik-probiotik intravaginal. Rekurensi BV ditemukan lebih rendah pada kelompok probiotik kapsul oral (*L. acidophilus* dan *L. bifidus*) dibandingkan dengan probiotik kapsul vagina (*L. rhamnosus* b, *L. acidophilus*, *L. bulgaricus* dan *S. thermophilus*) ataupun plasebo. Persentase rekurensi 3 bulan setelah terapi hanya 15% dibandingkan dengan 30% dan 50% pada kelompok probiotik kapsul vagina dan plasebo. Probiotik oral diberikan sebanyak dua kali sehari selama 10 hari, sedangkan probiotik intravaginal diberikan sekali sehari selama 6 hari dimana keduanya diberikan 2 jam setelah konsumsi metronidazol oral dan krim.

Hasil berbeda ditunjukkan oleh studi Bradshaw et al (2012). Penggunaan pesarium vagina yang mengandung *L. acidophilus* KS400 selama 12 hari bersamaan dengan terapi metronidazol oral tidak menunjukkan penurunan rekurensi BV jika dibandingkan dengan kombinasi metronidazol-plasebo dan metronidazol-krim klindamisin. Persentase rekurensi BV (NS 7-10) pada bulan pertama 3.6%, 6.8%, dan 9.6% pada kelompok

metronidazol-krimklindamisin, metronidazol-probiotik, dan metronidazol-plasebo ($p=0.13$), sedangkan di bulan ke-6 rekurensi BV sebesar 26.7%, 27.8%, dan 30% pada kelompok plasebo, probiotik, dan klindamisin ($p=0.82$).

Studi pilot pada sekelompok wanita di Afrika menunjukkan bahwa suplementasi probiotik kapsul vagina mampu menghasilkan kolonisasi strain *Lactobacillus*, tetapi tidak memiliki efek signifikan pada penyembuhan ataupun pencegahan rekurensi. Pada penelitian ini didapatkan persentase rekurensi pada kelompok antibiotik-probiotik dan kelompok antibiotik saja adalah 40% dan 25%. Probiotik yang berisi *L. Gasseri* DSM

14869 dan *L. rhamnosus* DSM 14870 diberikan segera setelah pengobatan sefiksime 400 mg dan metronidazol 2g dosis tunggal, dan doksisisiklin 2x100 mg selama 7 hari dan lama terapi probiotik selama 190 hari (Marcotte et al., 2019).

Tabel 1
Literatur terkait Uji Klinis Probiotik terhadap Rekurensi BV

Penulis	Populasi	Intervensi	Frekuensi	Hasil yang dinilai
Russo et al. (2019) Romania	Wanita usia 18-50 tahun (48 orang)	I: MTZ + Campuran <i>Lactobacillus</i> (5×10^9) CFU <i>L. acidophilus</i> GLA-14, <i>L. rhamnosus</i> HN 001, Bovine lactoverin K: MTZ + plasebo	2 kaps/hari (5 hari) lanjut 1 kaps/hari (10 hari) lanjut 1 kaps/hari (10 hari) tiap bulan, pada hari pertama siklus haid selama 6 bulan.	P: Persentase kesembuhan berdasarkan gejala BV, mikrobiologi, dan keseluruhan. S: Persentase rekurensi
Bohbot et al. (2018) Perancis	usia >18 tahun (98 orang)	I: <i>L. crispatus</i> IP 174178 10^9 CFU/g K: plasebo	1 kali/hari (14 hari), pada hari I siklus haid (selama 4 siklus haid).	P: rekurensi BV (Hari ke 112) S: Waktu terjadinya rekurensi BV, jumlah pasien yang mengalami rekurensi klinis dan bakteriologis, efek samping, kepatuhan
Reznichenko et al (2020) Ukraina	Wanita 18-45 tahun (166 orang)	I: Campuran total 5.4miliar <i>L. crispatus</i> LMG s29995(60%) <i>L. brevis</i> (20%) <i>L. acidophilus</i> (20%) K: plasebo	2x1 kapsul (7 hari), lanjut 1 kaps/hari (hari ke 8-120)	P: persentase rekurensi selama 16 minggu S: skor Nugent pada minggu ke-0, 8,16 dan waktu terjadinya rekurensi
Happel et al (2020) Afrika Selatan	Wanita 18-45 tahun (30 orang)	I: MTZ + Campuran $\geq 2 \times 10^9$ CFU <i>L. acidophilus</i> <i>L. rhamnosus</i> GG <i>B. bifidum</i> <i>B. longum</i> K: MTZ	1 kaps/hari (5 hari), lanjut 1 kaps/hari kapsul + semprot vagina 2 kali sehari (10 hari)	P: persentase kesembuhan BV (Hari ke-30) S; kepatuhan, rekurensi, perubahan pH, IL-1 α , konsentrasi bakteri probiotik dan bakteri yang terkait kesehatan vagina
Cohen et al (2020) Amerika	Wanita pre-menopause	I: <i>L. crispatus</i> CTV-05(Lactin-V) K: plasebo	1 kali sehari (selama 4 hari pada minggu ke-1),	P: persentase rekurensi saat minggu ke-4, 8, 12 S: persentase rekurensi setelah

	18-45 tahun (228 orang)		lanjut 2 kali seminggu (10 minggu)	12 minggu intervensi hingga minggu ke-24, persentase <i>L. crispatus CTV-05</i> Minggu ke-12 dan 24, akseptibilitas lacticin-V
Heczko et al (2015) Polandia	Wanita 18-50 tahun (578 orang)	I: MTZ + Campuran $\geq 10^8$ CFU <i>L. gasseri 57C</i> <i>L. fermentum 57A</i> <i>L. plantarum 57B</i> K: MTZ + plasebo	2x1 kaps (10 hari), lanjut 1x1 kaps (10 hari) dari hari ke-18 sd hari ke-22 siklus haid, selama 3 bulan	P: Rekurensi klinis dan mikrobiologis pada kunjungan ke-3, 4,5 (1 minggu setelah haid), dan keamanan probiotik S: pH vagina, skor nugent, jumlah laktobasilus
Bradshaw et al (2012) Australia	Wanita 18-50 tahun (450 orang)	I: MTZ + <i>L. acidophilus</i> KS400 $\geq 10^7$ CFU atau MTZ-klindamisin K: MTZ + plasebo	1 Pessarium vagina digunakan selama 12 malam	P: rekurensi BV pada 1, 2, 3, dan 6 bulan. S: rekurensi flora abnormal
Marcotte et al (2019) Afrika Selatan	Wanita 18-40 tahun pre-menopause (39 orang)	I: Antibiotik + Probiotik K: Antibiotik	1 ovula/hari (30 hari), lanjut 1 ovula/minggu s.d hari ke-190	P: persentase kesembuhan BV pada bulan ke-1 dan persentase rekurensi bulan ke-6 S: kolonisasi laktobasilus
Bodean et al (2013) Rumania	Wanita 20-45 tahun (173 orang)	I: antibiotik + <i>L. acidophilus</i> 750×10^6 CFU dan <i>L. bifidus</i> 250×10^6 CFU atau antibiotik + <i>L. rhamnosus b</i> <i>L. acidophilus</i> <i>S. thermophilus</i> <i>L. bulgaricus</i> K: antibiotik	Oral: 2x1 kaps, selama 10 hari Intravaginal: 1x1 ovula selama 6 hari Intervensi diberikan selama 3 periode haid.	Persentase rekurensi pada 3 bulan pertama

MTZ: metronidazol Kaps: kapsuln

CFU: Colony Forming Uni

I: Intervensi K: kontrol

P: hasil primer S: hasil sekunder

Pembahasan

BV merupakan infeksi vagina tersering pada wanita usia reproduktif dan berpotensi memengaruhi kesehatan fisik dan mental seseorang. Selain itu, infeksi BV merupakan faktor resiko terjadinya komplikasi dalam masa kehamilan seperti kelahiran prematur, membran ruptur prematur, berat bayi lahir rendah, keguguran berulang, korioamnionitis, dan meningkatkan insiden infeksi menular seksual. Metronidazol dan klindamisin masih menjadi terapi lini pertama di berbagai negara (Liu and Yi, 2022). Namun, rendahnya efikasi

antibiotik untuk mencegah rekurensi dapat disebabkan oleh ketidakmampuan antibiotik dalam mengeradikasi biofilm bakteri BV (Russo et al., 2019). Lebih lanjut, Sobel et al (2022) menjelaskan bahwa terdapat 3 hipotesis penyebab tingginya angka rekurensi antara lain karena ketidakpatuhan dalam pengobatan, reinfeksi melalui transmisi seksual dari partner wanita ataupun pria, dan relaps akibat kegagalan dalam mengeradikasi bakteri patogen termasuk biofilm atau kegagalan mengembalikan flora vagina normal yang didominasi oleh *Lactobacillus*. Selain itu, tingginya rekurensi BV menyebabkan penggunaan antibiotik yang berlebihan dan berkepanjangan yang dapat berakibat pada resistensi antibiotik (Webb et al., 2021). Oleh karena itu, terapi alternatif diperlukan untuk menurunkan tingkat

rekurensi BV dan memperpanjang masa remisi BV. Sebanyak 5 dari 9 uji coba klinis yang ditemukan pada kajian literatur ini menunjukkan hasil yang signifikan dalam menurunkan rekurensi BV. Dua studi lainnya menunjukkan angka rekurensi yang lebih rendah dengan pemberian probiotik, tetapi masih diperlukan uji signifikansi terhadap hasil tersebut. Berbanding terbalik dengan 7 studi sebelumnya, hasil studi oleh [Bradshaw et al \(2012\)](#) dan [Marcotte et al \(2019\)](#) tidak menunjukkan adanya penurunan angka rekurensi BV jika dibandingkan dengan kelompok plasebo. Namun, [Marcotte et al \(2019\)](#) menunjukkan peningkatan kolonisasi *Lactobacillus* secara signifikan pada kelompok probiotik tetapi tidak menimbulkan efek signifikan pada tingkat kesembuhan dan pencegahan BV. Hasil uji klinis yang bervariasi dapat disebabkan oleh perbedaan strain *Lactobacillus*, metode, dan durasi pemberian probiotik yang digunakan. Beragam jenis probiotik memiliki karakteristik yang juga berbeda sehingga dapat memengaruhi hasil dari terapi BV. Belum ada ketentuan yang jelas terkait protokol pemberian probiotik pada terapi BV ([Liu dan Yi, 2022](#)). Hasil penelitian yang bervariasi juga terlihat pada studi [Tidbury et al \(2020\)](#) dimana persentase rekurensi BV yang lebih rendah ditunjukkan oleh uji klinis dengan durasi pemberian probiotik yang lebih panjang, khususnya probiotik yang diberikan pada siklus menstruasi. Selain itu, jumlah flora vagina normal dan jumlah *Lactobacillus* ditemukan lebih banyak secara signifikan dibandingkan dengan kelompok plasebo. Berdasarkan hasil ini, sediaan *Lactobacillus* oral ataupun vagina dapat menyeimbangkan mikrobiota vagina dan menurunkan angka rekurensi yang relatif tinggi. Meta analisis oleh [Darmayanti et al \(2017\)](#) menunjukkan kombinasi probiotik dan pengobatan antimikroba menurunkan resiko rekurensi BV (RR= 0.49; 95% CI= 0.17-1.44) dibandingkan pengobatan antibiotik saja walaupun tidak

bermakna secara statistik. Di sisi lain, sebuah meta analisis oleh [Aldikha et al \(2022\)](#) menunjukkan bahwa tingkat rekurensi BV pada kelompok probiotik *L.crispatus* lebih rendah secara signifikan daripada kelompok plasebo (p=0.008) dengan risk ratio 0.694 (95% CI= 0.532-0.906, p= 0.007). Pada kajian literatur ini, studi pada kelompok wanita paska menopause tidak termasuk dalam kriteria inklusi dikarenakan perubahan hormon khususnya estrogen diperkirakan meningkatkan resiko terjadinya BV dan memengaruhi efikasi terapi. Paska menopause terjadi penurunan sekresi estrogen yang berhubungan dengan penurunan jumlah *Lactobacillus* dan proliferasi epitelium vagina. Selain itu, hormon progesteron selama masa menstruasi diketahui berperan pada proses sitolisis sel epitel vagina dimana glikogen akibat sitolisis sel digunakan kembali oleh *Lactobacillus* untuk metabolisme dan konversi glikogen menjadi glukosa dan maltosa. Kemudian keduanya akan dikonversi menjadi asam laktat sehingga pH 3.8-4.4 pada kondisi normal ([Darmayanti et al., 2019](#)).

Dari beberapa uji klinis terlihat dosis pemberian probiotik berkisar antara 10^7 – 10^9 CFU, baik terdiri dari strain tunggal probiotik ataupun kombinasi, dengan durasi selama minimal 12 hari. Lama pemberian probiotik pada periode yang panjang (1-3 bulan) bermanfaat secara signifikan untuk menurunkan angka rekurensi dan masa remisi BV ([Liu dan Yi, 2022](#)). [Homayouni et al \(2013\)](#) menyatakan bahwa pemberian probiotik oral $\geq 10^8$ CFU (*L. acidophilus*, *L. rhamnosus* GR-1, dan *L.fermentum* RC 14) selama 2 bulan dapat mencegah rekurensi dan meningkatkan kolonisasi *Lactobacillus* vagina sehingga mengembalikan normal mikrobiota pada vagina. [Darmayanti et al \(2019\)](#) mengemukakan bahwa dosis pemberian *Lactobacillus* 2×10^8 CFU lebih efektif daripada 1×10^8 CFU, tetapi hasil ini tidak bermakna secara statistik. Saat antibiotik

digunakan sebagai terapi BV, tidak hanya bakteri patogen yang ikut terbunuh tetapi juga bakteri non-patogen sehingga menciptakan lingkungan yang steril. Mekanisme pemberian probiotik pada beberapa uji klinis di kajian literatur ini yaitu bersamaan dengan antibiotik. Pemberian probiotik pada momentum ini bertujuan meningkatkan kolonisasi flora normal vagina secara cepat dan diharapkan dapat mencegah terjadinya rekurensi (Liu dan Yi, 2022). *Lactobacillus* melindungi epitel vagina melalui 3 cara yaitu; pertama, memproduksi asam laktat sebagai hasil dari metabolisme glikogen pada sel-sel dinding vagina sehingga meningkatkan keasaman vagina (pH 4.0-4.5) dan patogen tidak dapat tumbuh. Kedua, *lactobacillus* mampu menghasilkan hidrogen peroksida yang menghambat pertumbuhan mikroba. Ketiga, *lactobacillus* bersaing dengan mikroorganisme patogen dalam melakukan adhesi pada dinding vagina. Strain *lactobacillus* tertentu mampu melakukan koagregasi dengan *Gardnerella vaginalis* dan menghalangi perlekatan *G. vaginalis* pada epithelial vagina (Parma et al, 2013). Probiotik juga dapat menekan reaksi inflamasi, menormalkan permeabilitas mukosa, meningkatkan pertahanan imunologis terutama respons IgA sehingga memberi stimulus pada sistem kekebalan tubuh (Darmayanti et al., 2019).

Selain itu, pemberian probiotik yang bersamaan dengan pemberian antibiotik diterapkan pada beberapa uji klinis. Penggunaan metronidazol sebagai antibiotik yang efektif terhadap bakteri obligat anaerob memiliki efek minimal terhadap pertumbuhan flora normal vagina dan mempertahankan *Lactobacillus* endogen (Simoes et al, 2001). (Agnew & Hillier, 1995) melaporkan bahwa metronidazol vagina dan oral meningkatkan kolonisasi *Lactobacillus*, tetapi separuh dari wanita kehilangan *Lactobacillus* penghasil hidrogen peroksida. Di sisi lain, penggunaan

krim klindamisin menyebabkan penurunan 18% terhadap *Lactobacillus* seminggu setelah terapi. Konsentrasi metronidazol <512 µg/ml memiliki tendensi untuk memberi stimulasi pertumbuhan *Lactobacillus*. Metronidazol gel 0.75% intravaginal 37.5 mg mencapai konsentrasi serum maksimal 0.2 µg/ml dan konsentrasi di vagina mencapai 1000 µg/ml. Kandungan metronidazol pada serum umumnya 12.5 µg/ml dan pada vagina 26 µg/ml setelah pemberian oral (Simoes et al, 2001). Bayer et al (1978) menyatakan bahwa minimum inhibitory concentration (MIC) dan minimum bactericidal concentration (MBC) metronidazol terhadap *Lactobacillus* > 320 µg/ml. Konsentrasi metronidazol ≥1000 µg/ml mampu menghambat pertumbuhan *Lactobacillus* vagina secara in-vitro.

Selain disbiosis vagina, terdapat beberapa faktor resiko yang juga memengaruhi rekurensi dari BV. Walaupun BV tidak termasuk dalam infeksi menular seksual, tetapi berhubungan dengan aktivitas seksual, seperti partner seksual multiple dan penggunaan kondom yang tidak teratur berpengaruh terhadap rekurensi BV. Rekurensi BV juga ditemukan pada kelompok partner seksual yang konsisten. Namun, penggunaan kondom dan kontrasepsi hormonal memberi efek protektif terhadap BV (Coudray et al., 2020). Bradshaw et al (2006) menyatakan bahwa riwayat BV sebelumnya dan partner seksual wanita juga berhubungan dengan rekurensi BV.

Kesimpulan

Perawatan BV yang rekuren merupakan tantangan tersendiri bagi klinisi karena belum ada pedoman yang pasti terkait pengobatan dan pencegahan infeksi rekuren berulang. Probiotik sebagai terapi ajuvan masih memberikan hasil yang bervariasi dalam penurunan tingkat rekurensi dan pencegahan rekurensi BV. Pada beberapa uji klinis probiotik memang menunjukkan

potensi dalam meningkatkan kolonisasi *Lactobacillus* sebagai flora normal vagina, memperpanjang masa remisi BV, dan diharapkan dapat mengurangi angka rekurensi BV secara signifikan, tetapi masih diperlukan penelitian lebih lanjut terkait durasi dan dosis yang tepat dalam pemberian probiotik. Selain itu, diperlukan pengendalian ketat terkait faktor-faktor resiko untuk mengurangi tingkat rekurensi BV.

Bibliografi

- Agnew, K. J., & Hillier, S. L. (1995). The effect of treatment regimens for vaginitis and cervicitis on vaginal colonization by lactobacilli. *Sexually Transmitted Diseases*, 269–273. [Google Scholar](#)
- Aldikha, I., Riyanto, P., Budiastuti, A., Malik, D. A., Widayati, R. I., Mulimin, Hardian. (2022). The Effectiveness of *Lactobacillus crispatus* Probiotics as Prophylactic Therapy for Bacterial Vaginosis Recurrence: A Systematic Review and Meta-analysis. *American Journal of Dermatological Research and Reviews*. 5(54), 1-13. [Google Scholar](#)
- Bayer, A. S., Chow A. W., Concepcion, N., dan Guze, L. B. (1978). Susceptibility of 40 *Lactobacilli* to Six Antimicrobial Agents with Broad Gram-Positive Anaerobic Spectra. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 14(5), 720-722. [Google Scholar](#)
- Bodean, O., Munteanu, O., Cirstoiu, C., Secara, D., Cirstoiu, M. (2013). Probiotics- a helpful additional therapy for bacterial vaginosis. *Journal of Medicine and Life*. 6(4), 434-436. [Google Scholar](#)
- Bohbot, J. M., Darai, E., Bretelle, F., Brami, G., Daniel, C., dan Cardot, J. M. (2018). Efficacy and safety of vaginally administered lyophilized *Lactobacillus crispatus* IP 174178 in the prevention of bacterial vaginosis recurrence. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. [Google Scholar](#)
- Boris, J., Pahlson C., Larsson, P. G. (1998). Six Years Observation after Successful Treatment of Bacterial Vaginosis. *Infectious Diseases in Obstetric and Gynecology*. 5, 297-302. [Google Scholar](#)
- Bradshaw, C.S., Morton A. N., Hocking J., Garland S. M., Morris. M. B., Moss, L. M., Horvath L. B., Kuzevska I., dan Fairley, C. K. (2006). High Recurrence Rates of Bacterial Vaginosis over the Course of 12 Months after Oral Metronidazole Therapy and Factors Associated with Recurrence. *The Journal of Infectious Diseases*. 193, 1478-1496. [Google Scholar](#)
- Bradshaw, C. S., Pirotta, M., De Guingand, D., Hocking, J. S., Morton, A. N., Garland, S. M., et al. (2012). *Plos ONE*. 7(4): 1-10. [Google Scholar](#)
- Cohen, C. R., Wierzbicki, M. R., French, A. L., Morris, S., Newmann, S., Reno, H., et al. (2020). Randomized Trial of Lactin-V to Prevent Recurrence of Bacterial Vaginosis. *N Engl J Med*. 382 (20): 1906-1915. [Google Scholar](#)
- Coudray, M. S., Sheehan, D. M., Tan, L., Cook, R. L., Schwebke, J., dan Madhivanan, P. (2020). Factors Associaed with the Recurrence, Persistence, and Clearance of Asymptomatic Bacterial Vaginosis among Young African American Women: A Repeated-Measures Latent Class Analysis. *Sexually Transmitted Diseases*. 47(12), 832-839. [Google Scholar](#)
- Darmayanti, A. T., Murti, B., Susilawati, T. N. (2017). The efectiveness of Adding Probiotic on Antimicrobial for Bacterial Vaginosis: A systematic review. *Indonesian Journal of Medicine*. 2(3): 161-168. [Google Scholar](#)

- Darmayanti, A. T., Susilawati, T. N., dan Murti, B. (2019). Giving Probiotic for a Better Therapy of Bacterial Vaginosis. The 1st International Conference on Health, Technology and Life Sciences, KnE Life Sciences. 239-246. [Google Scholar](#)
- Happel, A., Singh R., Mitchdev, N., Mlisana, K., Jaspán, H.B., Barnabas, S. L., dan Passmore J.S. (2020). Testing the regulatory framework in South Africa- a single-blind randomized pilot trial of commercial probiotic supplementation to standard therapy in women with bacterial vaginosis. BMC Infectious Diseases. 20 (491), 1-13. [Google Scholar](#)
- Heczko, P. B., Tomusiak, A., Adamski, P., Jakimiuk, A. J., Stefanski, G., Mikolajczyk-Cichonska, A., et al. (2015). Supplementation of standard antibiotic therapy with oral probiotics for bacterial vaginosis and aerobic vaginitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. BMC Women's Health. 15 (115), 1-12. [Google Scholar](#)
- Homayouni, A., Bastani, P., Ziyadi, S., Mohammad-Alizadeh-Charandabi, S., Ghalibaf, M., Mortazavian, A. M., dan Mehrabany, E. V. (2014). Effects of Probiotics on the Recurrence of Bacterial Vaginosis: A Review. Journal of Lower Genital Tract Disease. 18(1), 79-86. [Google Scholar](#)
- Hull C. E., and McLellan, A. R. (2016). Acute and Recurrent Bacterial Vaginosis. Clinician Reviews. 43-48. [Google Scholar](#)
- Larsson, P., Brandsborg, E., Forsum, U., Pendharkar, S., Andersen, K. K., Nasic, S., Hammarstrom, L., dan Marcotte, H. (2011). Extended antimicrobial treatment of bacterial vaginosis combined with human lactobacilli to find the best treatment and minimize the risk of relapses. 2011. BMC Infectious Diseases. 11(223), 1-14. [Google Scholar](#)
- Ling Z., Liu, X., Chen, W., Luo, Y., Yuan, L., Xia, Y., et al. (2013). The Restoration of the Vaginal Microbiota after Treatment for Bacterial Vaginosis with Metronidazole or Probiotics. Microb Ecol. 65, 773-780. [Google Scholar](#)
- Liu, H. F. Dan Yi, N. (2022). A systematic review and meta-analys on the efficacy of probiotics for bacterial vaginosis. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 26, 90-98. [Google Scholar](#)
- Marcotte, H., Larsson, P.G., Andersen, K. K., Zuo, F., Mikkelsen, L.S., Brandsborg, E., et al. (2019). An exploratory pilot study evaluating the supplementation of standard antibiotic therapy with probiotic lactobacilli in South African women with bacterial vaginosis. BMC Infectious Disases. 19(824), 1-15. [Google Scholar](#)
- Muzny, C. A and Kardas, P. (2020). A Narrative Review of Current Challenges in the Diagnosis and Management of Bacterial Vaginosis. Sex Transm Dis. 47(7): 441-446. [Google Scholar](#)
- Parma, M., Dindelli, M., Caputo, L., Redaelli, A., Quaranta, L., dan Candiani, M. (2013). The role of vaginal Lactobacillus Rhamnosus (Normogin) in preventing Bacterial Vaginosis in women with history of recurrences, undergoing surgical menopause: a prospective pilot study. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 17, 1399-1403. [Google Scholar](#)
- Reznichenko, H., Henyk, N., Maliuk, V., Khyzhnyak, T., Tynna, Y., Filipiuk, I. et al. (2020). Oral intake of Lactobacilli Can be Helpful in Symptomatic

- Bacterial Vaginosis: A Radomized Clinical Study. *J Low Genit Tract Dis.* 24, 284-289. [Google Scholar](#)
- uptodate.com/contents/bacterial-vaginosis-treatment#H1785151692. [Google Scholar](#)
- Russo, R., Karadja, E., dan De Seta, F. (2019). Evidence-based mixture containing *Lactobacillus* strains and lactoferrin to prevent recurrent bacterial vaginosis: a double blind, placebo controlled, randomised clinical trial. *Beneficial Microbes.* 10(1), 19-26. [Google Scholar](#)
- Tidbury, F. D., Langhart, A., Weidlinger, S., Stute, P. (2020). Non-antibiotic treatment of bacterial vaginosis-a systematic review. *Archives of Gynecology and Obstetrics.* [Google Scholar](#)
- Simoes, J. A., Aroutcheva, A. A., Shott, S., Faro, S. (2001). Effect of metronidazole on the growth of vaginal lactobacilli in vitro. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 9, 41-45. [Google Scholar](#)
- Webb, L. (2021). Probiotics for preventing recurrent bacterial vaginosis. *Journal American Academy of Physician Assistants.* [Google Scholar](#)
- Sobel, J. D. (2022). Bacterial Vaginosis: treatment. Tersedia dari: [Google Scholar](#)
- Wilson, J. (2004). Managing recurrent bacterial vaginosis. *Sex Transm Infect.* 80, 8-11. [Google Scholar](#)

Copyright holder:

Cynthia Sandra Kuncoro (2022)

First publication right:

Jurnal Health Sains

This article is licensed under:

