

# Deteksi Dini Vaginosis Bakterial pada Kehamilan dapat Menurunkan Risiko Persalinan Preterm

Sylvia Y Muliawan

Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, Jakarta, Indonesia.

## ABSTRAK

Vaginosis bakterial adalah suatu keadaan abnormal pada ekosistem vagina yang disebabkan oleh bertambahnya pertumbuhan flora vagina bakteri anaerob menggantikan *Lactobacillus* yang mempunyai konsentration tinggi sebagai flora normal vagina. Dari penelitian telah diketahui bahwa wanita hamil dengan vaginosis bakterial mempunyai risiko persalinan preterm 3-8 kali lebih tinggi daripada wanita hamil dengan flora normal. Selain itu wanita hamil dengan vaginosis bakterial juga mempunyai risiko lebih tinggi untuk terserang amnionitis, endometritis postpartum, ketuban pecah dini, dan bayi berat badan lahir rendah.

Secara klinik, untuk menegakkan diagnosis vaginosis bakterial harus ada tiga dari empat kriteria sebagai berikut, yaitu: (1) adanya sel *clue* pada pemeriksaan mikroskopik sediaan basah, (2) adanya bau amis setelah penetesan KOH 10% pada cairan vagina, (3) duh yang homogen, kental, tipis, dan berwarna seperti susu, (4) pH vagina lebih dari 4.5 dengan menggunakan *nitrazine paper*.

Untuk menurunkan kejadian tersebut, sebaiknya pada wanita hamil dilakukan pemeriksaan kolonisasi bakteri atau deteksi vaginosis bakterial yang dilakukan pada awal trimester ke dua kehamilan.

## PENDAHULUAN

Infeksi memegang peranan penting dalam terjadinya persalinan preterm. Untuk mencegah atau menurunkan kejadian persalinan preterm, penting mencari penyebabnya. Dahulu penelitian-penelitian antara lain ditujukan pada pengenalan faktor-faktor risiko seperti riwayat obstetri dan faktor-faktor medis yang diduga berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya persalinan preterm, tetapi ternyata hasilnya tidak memuaskan. Kemudian diketahui bahwa keadaan kondisi subklinis, yaitu infeksi genitalia dapat menyebabkan terjadinya persalinan preterm<sup>(1)</sup>. Namun sampai saat ini belum diketahui pasti mikroorganisme spesifik yang berhubungan langsung dengan persalinan preterm. Vaginitis non spesifik dapat disebabkan oleh *Gardnerella vaginalis* dan kuman lainnya<sup>(2)</sup>,

oleh karena itu pada keadaan tersebut dipakai istilah vaginosis bakterial.

Vaginosis bakterial didefinisikan sebagai suatu keadaan abnormal pada ekosistem vagina yang dikarakterisasi oleh pergantian konsentrasi *Lactobacillus* yang tinggi sebagai flora normal vagina oleh konsentrasi bakteri anaerob yang tinggi, terutama *Bacteroides sp.*, *Mobilincus sp.*, *Gardnerella vaginalis*, dan *Mycoplasma hominis*<sup>(3)</sup>. Jadi vaginosis bakterial bukan suatu infeksi yang disebabkan oleh satu organisme, tetapi timbul akibat perubahan kimiawi dan pertumbuhan berlebih dari bakteri yang berkolonisasi di vagina.

Nama lain dari vaginosis bakterial adalah *non specific vaginitis*, *Gardnerella vaginitis*, *Corynebacterium vaginitis*, *Haemophilus vaginitis*, *non specific vaginosis*, dan *anaerobic*

vaginosis<sup>(4)</sup>. Peneliti lain mengatakan bahwa vaginosis bakterial selain ada kaitannya dengan persalinan preterm juga berhubungan dengan berat bayi lahir rendah dan ketuban pecah dini<sup>(3)</sup>.

### CAIRAN VAGINA PADA KEHAMILAN

Pada kehamilan normal, cairan vagina bersifat asam (pH ≤ 4-5), akibat peningkatan kolonisasi *Lactobacillus* (flora normal vagina) yang memproduksi asam laktat<sup>(2)</sup>. Keadaan asam yang berlebih ini mencegah pertumbuhan berlebihan bakteri patogen<sup>(5)</sup>, sehingga menurunkan risiko persalinan preterm<sup>(6,7,8)</sup>. Keadaan ini tidak selalu dapat dipertahankan, karena apabila jumlah bakteri *Lactobacillus* menurun, maka keasaman cairan vagina berkurang dan akan mengakibatkan pertambahan bakteri lain, yaitu antara lain *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, dan *Bacteroides sp.*<sup>(3)</sup>; keadaan ini juga dapat terjadi pada wanita dengan *Lactobacillus* yang tidak menghasilkan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Terdapat hubungan timbal balik antara dihasilkannya H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dengan terjadinya vaginosis bakterial, meskipun jumlah *Lactobacillus* tidak menurun<sup>(9)</sup>.

Wanita hamil dengan vaginosis bakterial mempunyai risiko lebih tinggi untuk terserang amnionitis<sup>(10)</sup>, endometritis postpartum<sup>(11)</sup>, ketuban pecah dini<sup>(1,3)</sup> dan persalinan pre-matur<sup>(8,12)</sup>.

### PERANAN VAGINOSIS BAKTERIAL DALAM TERJADINYA PERSALINAN PRETERM

Vaginosis bakterial merupakan tipe yang paling sering dijumpai pada vaginitis, meskipun 40% kasus asimtomatis<sup>(3)</sup>. Keadaan ini dapat terjadi berulang kali; pada beberapa kasus vaginosis bakterial berhubungan dengan siklus menstruasi. Hal ini diamati oleh Keane dkk.<sup>(13)</sup> dengan melakukan pulsan vagina setiap hari; ternyata beberapa wanita mendapatkan vaginosis bakterial pada siklus menstruasi, sementara lainnya mendapatkannya pada sembilan hari pertama siklus menstruasi.

Gravett dkk.<sup>(12)</sup> menemukan bahwa wanita dengan vaginosis bakterial akan mempunyai risiko persalinan preterm 3-8 kali lebih tinggi daripada wanita dengan flora normal; wanita yang melahirkan prematur ternyata lebih banyak yang mengalami infeksi vaginosis bakterial dibandingkan dengan wanita yang melahirkan aterm<sup>(8)</sup>; juga terjadinya ketuban pecah dini lebih sering terjadi pada wanita dengan vaginosis bakterial (46%) daripada wanita tanpa vaginosis bakterial (4%)<sup>(14)</sup>.

Perlu diketahui, pada vagina wanita sehat dapat ditemukan beberapa jenis mikroorganisme antara lain: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Lactobacillus*, *Streptococcus agalactiae* (*Streptococcus grup B*), *Bacteroides bivius*, *Peptostreptococcus*, *Mobilincus*, *Gardnerella vaginalis*, dan *Fusobacterium nucleatum*<sup>(15)</sup>. Dengan demikian, bila pada kultur swab vagina ditemukan mikroorganisme tersebut, hal ini belum berarti telah terjadi infeksi tetapi perlu dikonfirmasi dengan gejala klinik. Selain itu juga ditemukan bahwa konsentrasi *Gardnerella vaginalis* dan bakteri anaerob pada sekret vagina wanita hamil dengan vaginosis bakterial adalah 100-1000 kali lebih tinggi dibandingkan dengan pada wanita tidak hamil<sup>(3)</sup>. Di Indonesia sampai saat ini, pemeriksaan

kehamilan belum menyertakan pemeriksaan kolonisasi bakteri atau adanya vaginosis bakterial sebagai upaya untuk menurunkan kejadian persalinan preterm; pemeriksaan ke arah ini, sebaiknya dilakukan pada awal trimester ke dua<sup>(5)</sup>.

### DIAGNOSIS KLINIS VAGINOSIS BAKTERIAL

Diagnosis klinis vaginosis bakterial adalah jika tiga dari empat kriteria berikut ditemukan<sup>(4)</sup>, yaitu: (i) adanya sel *clue* pada pemeriksaan mikroskopik sediaan basah; (ii) adanya bau amis setelah penetesan KOH 10% pada cairan vagina; (iii) duh yang homogen, kental, tipis, dan berwarna seperti susu; (iv) pH vagina > 4.5 dengan menggunakan *phenaphthazine paper* (*nitrazine paper*).

Dari empat kriteria tersebut, yang paling baik adalah pemeriksaan basah untuk mencari adanya sel *clue* (sel epitel vagina yang diliputi oleh *coccobacillus* yang padat) dan adanya bau amis pada penetesan KOH 10%<sup>(4)</sup>; namun bau amis ini, pada keadaan tertentu tidak selalu dapat dievaluasi, misal pada saat menstruasi. Oleh karena itu diperlukan tes tambahan untuk menunjang diagnosis vaginosis bakterial, antara lain dengan melakukan pewarnaan Gram.

Berdasarkan uji statistik Thomason JI dkk<sup>(14)</sup> dalam menegakkan diagnosis vaginosis bakterial, maka (i) apabila ditemukan sel *clue* pada sediaan basah, akan memberikan sensitivitas 98.2%, spesifisitas 94.3%, nilai prediksi positif 89.9%, dan nilai prediksi negatif 99%; (ii) apabila ditemukan sel *clue* ditambah adanya bau amis, nilai sensitivitasnya 81.6%, spesifisitas 99.55%, nilai prediksi positif 98.8%, dan nilai prediksi negatif 92.1%; (iii) apabila dilakukan pewarnaan Gram, maka sensitivitasnya 97%, spesifisitas 66.2%, nilai prediksi positif 57.2%, dan nilai prediksi negatif 97.9%. Dengan melihat data tersebut, apabila fasilitas laboratorium belum memadai, maka metode terbaik dalam membantu menegakkan diagnosis vaginosis bakterial adalah mencari sel *clue* pada sediaan basah dan tes adanya bau amis pada penetesan KOH 10%<sup>(14)</sup>; tetapi bau amis tidak selalu dapat dievaluasi pada saat siklus menstruasi, juga tergantung fungsi penciuman<sup>(14)</sup>, dengan demikian maka ditemukannya sel *clue* saja sudah dapat membantu menegakkan diagnosis vaginosis bakterial<sup>(14)</sup>.

### DETEKSI VAGINOSIS BAKTERIAL DENGAN PEWARNAAN GRAM

Pemeriksaan sederhana, cepat dan tidak mahal untuk membantu diagnosis vaginosis bakterial adalah dengan melakukan pewarnaan Gram pada pulsan cairan vagina. Kombinasi pH vagina > 4.5 dan pewarnaan Gram dari cairan vagina merupakan metode yang baik dalam membuat diagnosis. Meskipun vaginosis bakterial sering dihubungkan dengan isolasi *Gardnerella vaginalis*, suatu bakteri anaerob, tetapi sampai saat ini cara tersebut tidak dapat dipakai untuk kriteria diagnosis. Pewarnaan Gram pada cairan vagina pasien dengan vaginosis bakterial memperlihatkan sesuatu yang khas yaitu banyak organisme Gram negatif ukuran kecil yang menyerupai *Gardnerella vaginalis* pada keadaan tidak

dijumpainya *Lactobacillus*. Berdasarkan penelitiannya Spiegel dkk.<sup>(3)</sup> merekomendasikan pewarnaan Gram tanpa kultur pada cairan vagina untuk membantu menegakkan diagnosis vaginosis bakterial. Tidak dilakukannya kultur pada kasus ini karena berbagai mikroorganisme penyebab vaginosis bakterial sukar dibiakkan. Pada biakan pasien dengan kasus vaginosis bakterial umumnya ditemukan *Gardnerella vaginalis* yang nilai diagnostiknya rendah, karena kuman ini juga dijumpai pada >40-50% wanita sehat<sup>(3)</sup>. Hasil penelitian ini diperkuat oleh penelitian Thomason dkk.<sup>(14)</sup> yang juga tidak mengevaluasi hasil kultur karena hanya mempunyai nilai diagnostik rendah. Namun demikian spesimen swab vagina harus tetap dikirim ke laboratorium mikrobiologi untuk menyingkirkan kemungkinan diagnosis lain dan memperkuat diagnosis klinik vaginosis bakterial<sup>(14)</sup>. Menurut peneliti tersebut terjadinya vaginosis bakterial memerlukan tiga keadaan secara bersamaan yaitu jumlah *Lactobacillus* harus menurun, sedangkan jumlah bakteri lainnya meningkat dan pH vagina juga harus meningkat.

Kriteria diagnosis vaginosis bakterial berdasarkan pewarnaan Gram<sup>(3)</sup> adalah: derajat 1: normal, didominasi oleh *Lactobacillus*; derajat 2: *intermediate*, jumlah *Lactobacillus* berkurang; derajat 3: abnormal, tidak ditemukan *Lactobacillus* atau hanya ditemukan beberapa kuman tersebut, disertai dengan bertambahnya jumlah *Gardnerella vaginalis* atau lainnya. Akhir-akhir ini tingkat kepercayaan dan *reproducibility* dalam mengenal berbagai morfologi kuman dari pulasan vagina dievaluasi. Ternyata diagnosis vaginosis bakterial menggunakan kriteria Spiegel dkk. tingkat kepercayaannya tidak terlalu tinggi<sup>(15,16)</sup>, karena morfologi kuman berdasarkan pewarnaan Gram sangat variabel dan sangat tergantung pada kemampuan interpretasi hasil pewarnaan Gram.

Sistem skoring yang digunakan untuk melihat flora vagina pada pewarnaan Gram adalah berdasarkan pengenalan morfologi kuman yang paling dapat dipercaya, yaitu: bentuk batang Gram positif ukuran besar (*Lactobacillus*), Gram negatif halus/batang dengan ukuran bervariasi (*Bacteroides* atau *Gardnerella*), dan Gram negatif bengkok/ batang dengan ukuran bervariasi (*Mobilincus*)<sup>(16,17)</sup>. Meskipun demikian sistem skoring ini masih tetap mempunyai keuntungan, yaitu dapat untuk menyingkirkan flora normal atau dengan perkataan lain dapat untuk membantu menentukan apakah yang terlihat dengan pewarnaan Gram merupakan gambaran flora normal atau vaginosis bakterial.

## KRITERIA EVALUASI PULASAN VAGINA BERDASARKAN SKORING

Pulasan vagina pada pewarnaan Gram dilihat di bawah mikroskop menggunakan pembesaran 100 kali (minyak imersi). Skoring yang diberikan adalah 0 sampai 10 berdasarkan proporsi relatif morfologi bakteri, yaitu apakah bentuk batang Gram positif dengan ukuran besar, bentuk batang Gram negatif dengan ukuran halus/ batang dengan ukuran bervariasi, atau bentuk batang bengkok<sup>(16)</sup>. Skor 0 menunjukkan flora vagina didominasi oleh *Lactobacillus*, dan skor 10 menunjukkan adanya perubahan flora vagina yaitu *Lactobacillus* digantikan oleh *Gardnerella*, *Bacteroides*, dan *Mobilincus*. Skoring

pewarnaan Gram pada pulasan vagina ditentukan sebagai berikut:

<i>Lactobacilli</i>	<i>Gardnerella/ Bacteroides;</i>	<i>Mobilincus sp</i>
(4+): 0	(1+): 1	(1+)-(2+): 1
(3+): 1	(2+): 2	(3+)-(4+): 2
(2+): 2	(3+): 3	
(1+): 3	(4+): 4	
(0) : 4		

Skor 0 – 3 dinyatakan normal; 4 – 6 dinyatakan sebagai *intermediate*; 7 – 10 dinyatakan sebagai vaginosis bakterial

## RINGKASAN

Vaginosis bakterial didefinisikan sebagai suatu keadaan abnormal pada ekosistem vagina yang dikarakterisasikan oleh konsentrasi bakteri anaerob yang tinggi, terutama *Bacteroides sp.*, *Mobilincus sp.*, *Gardnerella vaginalis*, dan *Mycoplasma hominis* yang menggantikan flora normal vagina yaitu *Lactobacillus*. Kasus ini erat hubungannya dengan persalinan preterm, berat bayi lahir rendah dan ketuban pecah dini. Wanita dengan vaginosis bakterial akan mempunyai risiko 3-8 kali lebih tinggi daripada wanita dengan flora normal untuk mengalami persalinan preterm<sup>(12)</sup>. Demikian pula terjadinya ketuban pecah dini lebih sering terjadi pada wanita dengan vaginosis bakterial (46%) daripada wanita tanpa vaginosis bakterial (4%).. Untuk terjadinya vaginosis bakterial harus ada tiga keadaan yang terjadi bersamaan yaitu jumlah *Lactobacillus* menurun, jumlah bakteri lainnya meningkat, dan pH vagina juga harus meningkat<sup>(14)</sup>. Berdasarkan hal tersebut di atas, maka sebaiknya dilakukan pemeriksaan ke arah vaginosis bakterial pada awal trimester ke dua kehamilan untuk menghindarinya. Adapun pemeriksaan sederhana, cepat dan tidak mahal untuk membantu diagnosis vaginosis bakterial adalah dengan melakukan pewarnaan Gram pada pulasan cairan vagina. Kombinasi pH vagina > 4.5 dan pewarnaan Gram dari cairan vagina merupakan metode yang baik dalam membuat diagnosis. Kriteria diagnosis vaginosis bakterial berdasarkan pewarnaan Gram<sup>(3)</sup> adalah: derajat 1: normal, di dominasi oleh *Lactobacillus*; derajat 2: *intermediate*, jumlah *Lactobacillus* berkurang; derajat 3: abnormal, tidak ditemukan *Lactobacillus* atau hanya ditemukan beberapa kuman tersebut, disertai dengan bertambahnya jumlah *Gardnerella vaginalis* atau lainnya. Cara lain dalam menginterpretasikan hasil pewarnaan Gram adalah dengan menggunakan sistem skoring, yaitu 0 sampai 10. Skor 0-3 adalah normal; 4-6 digolongkan *intermediate*; sedangkan 7-10 dinyatakan sebagai vaginosis bakterial.

## KEPUSTAKAAN

- Gibbs RS, Romero R., Hillier SL, Eschenbach DA, Sweet RL. A review of premature birth and subclinical infection. Am.J.Obstet Gynecol.1992; 166:1515-28.
- Gardner HL, Dukes CD. Haemophilus vaginalis vaginitis: A newly defined specific infection previously classified "Non specific Vaginitis". Am.J.Obstet Gynecol. 1955: 69:962-76.
- Spiegel CA, Amsel R, Eschenbach DA dkk. Anaerobic bacteria in non

- specific vaginitis. N. Eng. J. Med. 1980; 303:601.
4. Amsel R., Totten PA, Spiegel CA, Chen KCS, Eschenbach D, Holmes KK. Non specific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic association. Am. J. Med. 1983; 74:14-22.
  5. Minkoff H, Grunebaum AN, Schwarz RH, Feldman J, Cummings M, dkk. Risk factors for prematurity and premature rupture of membranes: a prospective study of the vaginal flora in pregnancy. Am.J.Obstet Gynecol 1984; 150: 965-72.
  6. Hitchcock PJ. Sexually Transmitted Diseases. In: Schaechter M., Medoff, Eisenstein BI Mechanism of Microbial Disease, 2<sup>nd</sup>, Baltimore, Maryland, USA; 1993, ch. 65, p. 802-15.
  7. Hillier SL, Krohn MA, Klebanoff SJ, Eschenbach DA. The relationship of hydrogen peroxide-producing bacilli to bacterial vaginosis and genital microflora in pregnant women. Obstet Gynecol 1992; 79:369-73.
  8. Martius J., Krohn MA., Hillier SL., Stamm WE., Holmes KK., Eschenbach DA. Relationship of vaginal *Lactobacillus sp.* Cervical *Chlamydia trachomatis*, and bacterial vaginosis to preterm birth. Obstet Gynecol (1988); 71:89-95.
  9. Hillier S, Holmes KK. Bacterial vaginosis. In Sexually Transmitted Diseases, 1999, 3<sup>rd</sup> ed, McGraw Hill, 563-586.
  10. Silver HM., Sperling RS., St.Clair PJ., Gibbs RS. Evidence relating bacterial vaginosis to intra amniotic infection. Am.J. Obstet Gynecol. 1989;161:808-12.
  11. Watts DH., Krohn MA., Hillier SL., Eschenbach DA. Bacterial vaginosis as a risk factor for post-caesarean endometritis. Obstet Gynecol 1990; 75:52-8.
  12. Gravett MG, Nelson HP, De Rouen R, Critchbow C, Eschenbach DA, Holmes KK. Independent association of bacterial vaginosis and *Chlamydia trachomatis* infection with adverse pregnancy outcome. JAMA 1986; 256:1899-903.
  13. Keane FEA dkk. A longitudinal study of the vaginal flora over a menstrual cycle. Int J Std AIDS 1997; 8:489-4.
  14. Thomason JL, Gelbart SM, Anderson RJ, Walt AK, RNC, dkk. Statistical evaluation of diagnostic criteria for bacterial vaginosis. Am.J.Obstet Gynecol 1990; 162:155-60.
  15. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. The reliability of diagnosing vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. J.Clin Microbiol 1991; 29:297-301.
  16. Hillier SL, Krohn MA, Nugent RP, Gibbs SR. Characteristics of three vaginal flora patterns assessed by gram stain among pregnant women. Am.J.Obstet Gynecol 1992; 166:938-44.
  17. Mazzulli T, Simor AE, Low DE. Reproducibility of interpretation of gram-stained vaginal smears for the diagnosis of bacterial vaginosis. J. Clin Microbiol 1990; 28: 1506-8.

## EARLY DETECTION OF BACTERIAL VAGINOSIS IN PREGNANT WOMEN DECREASES PRETERM DELIVERY”

Bacterial vaginosis is an abnormal condition of the vaginal ecosystem caused by high concentrations *Lactobacillus* as the normal vaginal flora is replaced by the overgrowth of anaerobic vaginal bacterial flora. Based on the study, the risk of preterm delivery in pregnant women with bacterial vaginosis is 3-8 times higher than pregnant women with normal vaginal flora. In addition to causing preterm delivery *Bacteroides sp.* have also been implicated in amnionitis, post partum endometritis, premature rupture of membranes, and low birth weight. Clinically, to assist a diagnosis of bacterial vaginosis, we need three of these four criteria are present: (1) clue cells, (2) fishy odor on alkalization of vaginal secretions (KOH 10%), (3) homogenous, thin, milklike vaginal discharge, (4) vaginal pH more than 4.5 ( nitrazine paper). The incidence of preterm delivery and other disorders mention above can be decreased by identifying the organisms causing bacterial vaginosis in the early second trimester of pregnancy.