

# Trikomoniasis dan Penatalaksanaannya

AM Adam, Hardy Suwita

SMF Kulit dan Kelamin RSUD Lambuang Baji, Makassar

## ABSTRAK

Trikomoniasis adalah infeksi *Trichomonas vaginalis* yang merupakan protozoa patogen pada saluran genito-urinaria manusia. Berbagai macam gejala klinis dapat ditemukan baik pada wanita maupun pria dan diagnosis pasti adalah dengan menemukan organisme ini. Hingga saat ini metronidasol masih merupakan obat pilihan untuk trikomoniasis.

*Kata kunci: Trikomoniasis, Penatalaksanaan.*

## PENDAHULUAN

*Trichomonas vaginalis* merupakan protozoa patogen<sup>(1,2)</sup> yang umumnya ditemukan pada saluran genitourinaria manusia. Penularan biasanya melalui hubungan kelamin; organisme ini dapat menyebabkan vaginitis pada wanita dan uretritis non gonore pada pria<sup>(1)</sup>.

Pada tahun 1836 Donne menemukan *Trichomonas vaginalis* pada duh tubuh vagina yang segar. Beberapa peneliti selama 30 tahun terakhir ini memperlihatkan bahwa *Trichomonas vaginalis* merupakan patogen urogenital penting yang dapat menular secara seksual<sup>(1,3)</sup>.

*Azomycin* (2 nitroimidazol) yang ditemukan oleh Nakamura (1955)<sup>\*</sup>, mempunyai efek trikomoniasida, sehingga disintesis secara kimia. Salah satunya adalah 1- $\beta$ -hydroxyethyl-2-methyl-5 nitroimidazol, sekarang dikenal sebagai metronidazol, diketahui memiliki aktivitas tinggi secara in vitro terhadap *Trichomonas vaginalis*. Metronidazol mempunyai spektrum yang luas terhadap protozoa dan sebagai antimikroba<sup>(4)</sup>.

Sejak tahun 1958, metronidazol sudah dikenal di seluruh dunia sebagai kemoterapi untuk *Trichomonas vaginalis*<sup>(5)</sup>. Baru-baru ini dilaporkan beberapa kasus kegagalan pengobatan ulang dengan metronidazol yang menandakan adanya strain dengan resistensi tinggi<sup>(6)</sup>. Kurangnya pengobatan alternatif untuk infeksi *Trichomonas vaginalis* yang resisten terhadap metronidazol menyebabkan peningkatan dosis dan

usaha untuk lebih mengetahui farmakodinamik pada penggunaan nitroimidazol<sup>(7)</sup>.

Peningkatan risiko terkena trikomoniasis terdapat pada individu yang mempunyai pasangan seksual yang banyak, higiene yang buruk dan sosial ekonomi yang rendah<sup>(1)</sup>.

## EPIDEMIOLOGI

Prevalensi *Trichomonas vaginalis* sebesar 5-10% pada populasi umum wanita<sup>(1)</sup>, 50-60% pada wanita penghuni penjara dan pekerja seks komersial<sup>(1,2)</sup>.

Pada wanita yang mempunyai keluhan pada vagina, prevalensi *Trichomonas vaginalis* antara 18-50%; dan pada 30-50% wanita dengan gonore juga ditemukan infeksi *Trichomonas vaginalis*. Prevalensi infeksi *Trichomonas vaginalis* pada pria yang mengunjungi klinik penyakit menular seksual sebanyak 6%. Infeksi *Trichomonas vaginalis* pada pria selalu dihubungkan dengan uretritis non gonore, dengan prevalensi antara 1-68%<sup>(1)</sup>.

Pada skrining serologis yang dilakukan pada orang-orang yang terlihat sehat di rumah sakit, diperkirakan sebanyak  $\frac{1}{3}$  dari seluruh wanita mengidap agen ini selama masa aktif seksualnya<sup>(2)</sup>. *Trichomonas vaginalis* ditemukan pada lebih dari 30% saluran urogenital pria yang pasangan wanitanya terinfeksi *Trichomonas vaginalis*<sup>(4)</sup>.

Di Eropa Timur infeksi *Trichomonas vaginalis* sekurang-

kurangnya 25% ditemukan pada kasus uretritis non gonore. Di Zimbabwe 5,5% infeksi *Trichomonas vaginalis* terjadi pada pria dan 10-50% infeksi *Trichomonas vaginalis* pada wanita bersifat asimtomatik<sup>(3)</sup>. Di Lods, Polandia, pada pemeriksaan urin penderita pria dengan usia 18-60 tahun ditemukan 1,74% terinfeksi *Trichomonas vaginalis* sedangkan pada wanita usia 18-60 tahun ditemukan 10,67%. Di Inggris Barat, 5,3% wanita yang datang ke klinik ginekologi terinfeksi *Trichomonas vaginalis* dan 21,3% penderita yang datang ke bagian penyakit menular seksual mengandung organisme ini. Di Amerika, pada 465 pekerja asuransi didapatkan 6,3% wanita yang menikah dari 1,4% wanita tidak menikah mengidap *Trichomonas vaginalis*. Sebagian besar pekerja seks komersial atau pengguna obat (70%) mempunyai *Trichomonas vaginalis*. Pada wanita kulit hitam diperkirakan 2-8 kali lebih banyak ditemukan *Trichomonas vaginalis* dibandingkan wanita kulit putih<sup>(8)</sup>.

Infeksi paling sering terjadi pada dekade II dan III, tetapi dapat terjadi pada setiap umur dan pernah dilaporkan hampir 17% bayi usia 1 hari – 11 bulan telah terinfeksi *Trichomonas vaginalis*<sup>(9)</sup>.

## ETIOLOGI

Trikomonas adalah suatu organisme eukaryotik yang termasuk kelompok *mastigophora*<sup>(10)</sup>, mempunyai flagel, dengan ordo *trichomonadida*. Terdapat lebih dari 100 spesies, sebagian besar *trichomonas* merupakan organisme komensal pada usus mamalia dan burung. Terdapat 3 spesies yang sering ditemukan pada manusia yaitu *Trichomonas vaginalis* yang merupakan parasit pada saluran genitourinaria, *Trichomonas tenax* dan *Pentatrichomonas hominis* merupakan *trichomonas* non patogen yang ditemukan di rongga mulut untuk *Trichomonas tenax* dan usus besar untuk *Pentatrichomonas hominis*<sup>(1)</sup>.

Nama *Trichomonas vaginalis* sebenarnya salah, karena juga ditemukan di uretra wanita dan tidak jarang ditemukan di uretra pria<sup>(8)</sup>. Organisme ini berbentuk oval atau fusiformi, atau seperti buah pir<sup>(1,8)</sup> dengan panjang rata-rata 15 mm dengan tanda khas selalu berpindah tempat. Intinya terletak anterior, antara inti dan permukaan ujung yang lebih luas terdapat 1 atau lebih struktur yang membulat yang disebut *blepharoplasts* dan dari tempat inilah keluar keempat flagel<sup>(8)</sup>. Flagel kelima berbentuk membran bergelombang yang berasal dari kompleks kinetosomal dan terbentang sepanjang setengah dari organisme ini<sup>(1)</sup>.

Pergerakannya dengan kedutan yang didorong oleh keempat flagel anterior<sup>(1)</sup>, kecepatan dan aktivitas hentakan-nya yang khas menyebabkan organisme ini mudah diidentifikasi pada sediaan segar<sup>(8)</sup>. *Trichomonas vaginalis* tumbuh di lingkungan yang basah dengan suhu 35-37° C dengan pH antara 4,9-7,5<sup>(1)</sup>. *Trichomonas vaginalis* tidak menyerang jaringan di sebelah bawah dinding vagina, ia hanya ada di rongga vagina; sangat jarang ditemui di tempat lain. Lingkungan vagina sangat disukai oleh organisme ini<sup>(10)</sup>.

*Trichomonas vaginalis* dapat menimbulkan reaksi radang pada rongga vagina yang didominasi oleh sel lekosit *polymorphonuclear* (PMN). *Trichomonas vaginalis* dan ekstraknya

dapat merangsang kemotaktik sel lekosit PMN, yang mungkin mempengaruhi perkembangan gejalanya<sup>(3)</sup>.

Mekanisme lengkap penghancuran sel epitel vagina yang diserang oleh *Trichomonas vaginalis* belum diketahui dengan pasti<sup>(3)</sup>.

Terdapat 3 kemungkinan untuk timbulnya spektrum klinis yang luas pada penyakit ini:

1. Terdapat variasi virulensi intrinsik di antara strain *trichomonas* yang berbeda<sup>(3,10)</sup>.
2. Perbedaan kerentanan epitel vagina di antara penderita dan juga pada penderita yang sama pada waktu yang lama<sup>(3,10)</sup>.
3. Terdapat perbedaan lingkungan mikro vagina yang mempengaruhi gejala klinisnya<sup>(3)</sup>.

Pria yang mengandung *Trichomonas vaginalis* sebagian besar asimtomatik dan respon radang pada uretra pria biasanya tidak ditemukan. Hal ini berhubungan dengan epitel kuboid pada uretra. *Trichomonas vaginalis* dapat menginfeksi epitel skuamosa pada vagina tetapi hanya yang rentan saja<sup>(3)</sup>.

Cara menghilangkan *Trichomonas vaginalis* dari saluran urogenital pria belum diketahui pasti, tetapi mungkin organisme hilang secara mekanik pada waktu buang air kecil dan adanya seng di dalam cairan normal prostat dapat dengan cepat membunuh *trichomonas*<sup>(3)</sup>.

## PENULARAN

*Trichomonas vaginalis* menular melalui hubungan seksual<sup>(1,9,11)</sup> meskipun masih diperdebatkan<sup>(1)</sup>. *Trichomonas vaginalis* dapat hidup pada obyek yang basah<sup>(11)</sup> selama 45 menit pada kloset duduk, kain lap pencuci badan, baju, air mandi<sup>(1)</sup> dan cairan tubuh<sup>(11)</sup>. Penularan perinatal terjadi kira-kira 5% dari ibu yang terinfeksi<sup>(1,11)</sup> tetapi biasanya sembuh sendiri dengan metabolisme yang progresif dari hormon ibu<sup>(1)</sup>. Infeksi *Trichomonas vaginalis* mempunyai masa inkubasi selama 4-21 hari<sup>(9)</sup>.

## GEJALA KLINIS

### Pada wanita

- Vaginitis

Adanya duh tubuh vagina yang encer berwarna kuning kehijauan<sup>(1,11)</sup> dan purulen merupakan gambaran yang karakteristik untuk *vaginitis trichomonal*<sup>(1)</sup>. Bau vagina yang abnormal, pruritus, vulva yang kemerahan dan membengkak, *petechiae punctata* pada serviks (*strawberry cervix*)<sup>(9,11-14)</sup>. Lebih dari setengah wanita yang terinfeksi mempunyai gejala klinis<sup>(11)</sup>, difus, ekskoriiasi pada bagian dalam paha<sup>(8)</sup>. Penderita mungkin juga mengeluh disparenia dan pada waktu pemasangan spekulum terasa sakit<sup>(8,14)</sup> serta edema vestibulum dan labia minor mungkin ditemukan<sup>(12)</sup>.

- Uretritis

Kira-kira setengah kasus vaginitis trikomonalis juga mengenai uretra. Keadaan ini mungkin asimtomatik atau menyebabkan disuria<sup>(8)</sup>.

- Skenitis dan bartolinitis

Skenitis dan bartolinitis dengan pembentukan abses mungkin berhubungan dengan trikomoniasis dan kadang-

kadang *Trichomonas vaginalis* dapat diisolasi dari sekreti organ ini<sup>(8)</sup>, infeksi kedua kelenjar ini sangat jarang terjadi<sup>(9)</sup>.

### Pada pria

Penemuan secara langsung *Trichomonas vaginalis* dengan menggunakan mikroskop sukar pada genitalia pria atau sampel urin<sup>(1)</sup>. Sebagian besar pria yang terinfeksi tidak mempunyai gejala<sup>(3,8,11,13)</sup>. Bila bergejala kebanyakan berupa duh tubuh ure-tra yang seperti susu dan sakit bila buang air kecil<sup>(11)</sup> sehingga memberikan gejala sebagai uretritis non gonore<sup>(3,13)</sup>. Diagnosis dibuat dengan menemukan organisme ini pada duh tubuh uretra dengan hapusan atau kultur atau keduanya<sup>(8)</sup>.

## LABORATORIUM

### Pemeriksaan mikroskop secara langsung

Dengan sediaan basah dapat ditemukan protozoa dengan 4-5 flagel dan ukuran 10-20  $\mu\text{m}$ <sup>(11)</sup> yang motil<sup>(1,9)</sup>.

Pada wanita metode ini mempunyai sensitifitas 50-70%<sup>(1,3,5)</sup> dan spesimen harus diambil dari vagina karena agen penyebab hanya menyerang epitel skuamosa<sup>(1,11)</sup>. Pada pria cara penemuan *Trichomonas vaginalis* tidak selalu berhasil<sup>(11)</sup> dan *Trichomonas vaginalis* dapat dideteksi dengan menggunakan sedimen urin<sup>(1,11)</sup>.

Cara lain menggunakan pewarnaan *Gram*, *Giemsa*, *Papanicolaou*, *Periodic acid schiff*, *Acridine orange*, *Fluorescein*, *Neutral red* dan *Imunoperoxidase*<sup>(1)</sup>.

### Kultur

Teknik kultur menggunakan berbagai cairan dan media semi solid yang merupakan baku emas untuk diagnosis<sup>(1)</sup>. Biasanya dengan menggunakan medium *Feinberg-Whittington* memberikan hasil yang dapat dipercaya<sup>(9)</sup>. Teknik kultur ini mempunyai sensitifitas kira-kira 97%<sup>(3)</sup>.

### Metode serologi

Beberapa studi mengatakan bahwa uji serologis kurang sensitif daripada kultur atau pemeriksaan sediaan basah<sup>(1)</sup>. Pada metode serologi ini dapat digunakan teknik ELISA, tes *latex agglutination* yang menggunakan antibodi poliklonal<sup>(3)</sup>. *Antigen detection immunoassay* yang menggunakan antibodi monoklonal dan *nucleic acid base test*<sup>(1)</sup>.

## DIAGNOSIS

Diagnosis trikomoniasis masih merupakan suatu masalah, sebab gambaran klinis trikomoniasis tidak dapat dipercaya sebagai petunjuk diagnosis, karena kurang sensitif dan spesifik. Diagnosis efektif trikomoniasis tergantung pada identifikasi organismenya<sup>(3,8)</sup>. Spesimen dari uretra jarang digunakan bila dibandingkan yang berasal dari vagina<sup>(8)</sup>.

## PENGOBATAN

Pengobatan trikomoniasis vagina tidaklah semudah hubungan langsung antara kerentanan organisme terhadap metronidazol dengan dosis obat, tetapi mungkin tergantung pada interaksi kompleks beberapa faktor yang meliputi: kerentanan obat terhadap *trichomonas*, kadar obat setempat, potensial redoks intravagina (yang mungkin mengatur jumlah obat yang

diambil oleh parasit) dan mikroflora vagina yang menyertainya (yang mungkin mengurangi jumlah obat setempat).

Metronidazol masih tetapi sebagai obat pilihan untuk trikomoniasis pada wanita dan pria<sup>(1,8,15)</sup>. Tidak ada pengobatan alternatif yang efektif selain metronidazol<sup>(13)</sup>.

Metronidazol bekerja dengan cara menghambat sintesis DNA pada *Trichomonas vaginalis* dan menyebabkan degradasi DNA<sup>(4)</sup> yang berakibat putusnya untai DNA dan tidak stabilnya helix<sup>(15)</sup>, dengan cara mereduksi *ferredixin-depleted extract* pada *Trichomonas vaginalis* melalui *pyrovat ferredoxin oxidoreductase* dan diduga hasil reduksi ini yang bertanggung jawab pada kematian sel<sup>(15)</sup>.

Metronidazol hampir sempurna diserap melalui usus<sup>(16)</sup>, berpenetrasi dengan baik kedalam jaringan dan cairan tubuh (vagina, semen, saliva dan ASI)<sup>(4)</sup> serta diekskresi sebagian besar melalui urin<sup>(16)</sup>.

### Rejimen yang dianjurkan

Metronidazol 2 g dosis tunggal, peroral<sup>(1,4,8,11,13)</sup>. Pengobatan ini sangat efektif dengan angka keberhasilan antara 82-90%<sup>(1,3,14,16)</sup>. Pengobatan juga diberikan kepada pasangan seksualnya dengan rejimen yang sama<sup>(1,2,8)</sup>. Jika pasangan seksualnya diobati bersama-sama maka angka kesembuhan melebihi 95%. Angka reinfeksi 16-25% terjadi jika pasangan seksualnya tidak diobati<sup>(3)</sup>. Penderita dan pasangan seksualnya dianjurkan untuk tidak berhubungan seksual hingga dinyatakan sembuh<sup>(1,13,14)</sup>.

### Rejimen alternatif

- Metronidazol 500 mg, 2 kali sehari selama 7 hari. Rejimen ini dianjurkan untuk penderita yang tidak sembuh dengan pengobatan dosis tunggal<sup>(1,13,14,16)</sup>.
- Metronidazol 2 g dosis tunggal selama 3-5 hari. Dianjurkan untuk penderita yang gagal dengan pengobatan ulangan<sup>(1,13)</sup>. Rejimen metronidazol multidosis selama 7 hari sangat efektif untuk penderita pria<sup>(1)</sup>.
- Metronidazol 250 mg, 3 kali sehari selama 7 hari<sup>(4,11)</sup>. Di Amerika Serikat digunakan selama 10 hari<sup>(17)</sup>.
- Metronidazol 1 g, 2 kali sehari selama 1-2 hari<sup>(14)</sup>.

Fenobarbital dan kortikosteroid akan menurunkan kadar metronidazol plasma<sup>(16,18)</sup> dan akan menurunkan aktifitas metronidazol terhadap *Trichomonas vaginalis*<sup>(18)</sup>, sedangkan cimetidine akan menaikkan kadar metronidazol plasma<sup>(16)</sup>.

Kasus yang resisten secara klinis dapat diobati dengan dosis 2-4 g metronidazol selama 3-14 hari<sup>(2,7)</sup> atau metronidazol 2 g peroral setiap hari disertai 500 mg yang diberikan intravagina<sup>(3,7)</sup>.

Hubungan antara sensitifitas *Trichomonas vaginalis* in vitro dengan respon klinis terhadap kemoterapi mungkin lebih ditentukan oleh kadar yang dicapai pada jaringan dinding vagina daripada kadar dalam duh tubuh vagina, karena metronidazol hanya sedikit terdapat di dalam duh tubuh vagina<sup>(5)</sup>.

Infeksi pada neonatus biasanya akan hilang secara spontan dalam beberapa minggu. Jika gejala menetap hingga 4 minggu setelah lahir, maka bayi harus diberi metronidazol dengan dosis 5 mg/kgBB, 3 kali sehari selama 5 hari peroral<sup>(16)</sup>.

Kegagalan pengobatan infeksi *Trichomonas vaginalis* oleh

karena dosis yang tidak sama, kelainan penyerapan obat pada usus atau adanya inaktivasi oleh flora vagina<sup>(19)</sup>, dan terjadinya reinfeksi<sup>(20)</sup>.

### Kehamilan dan laktasi

Metronidazol tidak digunakan pada awal kehamilan atau 3 bulan pertama kehamilan<sup>(7,8,16,21)</sup>. Untuk menghilangkan gejalanya dapat diberikan clotrimazol 100 mg/hari sebagai supositoria vagina selama 7 hari<sup>(3,16)</sup>. Tidak ada bukti klinis yang mendukung adanya kelainan fetus pada penggunaan metronidazol oleh wanita hamil<sup>(7,8,21)</sup>. Pemberian ASI harus dihentikan hingga 24 jam setelah pengobatan dihentikan, karena metronidazol diekskresi kedalam susu<sup>(16,21)</sup>. *Centre for Disease Control* menganjurkan wanita hamil yang menderita trikomoniasis diobati setelah trimester pertama<sup>(1)</sup>. Selama kehamilan dan menyusui dianjurkan dosis tinggi dan dalam waktu yang singkat<sup>(8)</sup> yaitu dengan metronidazol 2 g dosis tunggal, peroral<sup>(13)</sup>.

### Efek samping

Beberapa penderita mengeluh tidak enak atau rasa seperti logam<sup>(1,2,4,14,16)</sup>. Nausea terjadi pada sekitar 10% pada penderita yang menggunakan dosis 2 g<sup>(1,2,4,11,14)</sup>. Beberapa penderita lainnya mengalami efek yang menyerupai disulfiram (antabuse) berupa muntah, gangguan abdomen, sakit kepala, nausea dan kemerahan pada kulit setelah meminum alkohol selama pengobatan<sup>(1,4,11,16,21)</sup>. Data pada binatang, diduga terdapat hubungan antara metronidazol dengan peningkatan karsinogenesis, sedangkan pada studi epidemiologi retrospektif memperlihatkan bahwa metronidazol yang diberikan pada orang dewasa dengan dosis standar tidak meningkatkan angka kejadian kanker<sup>(11)</sup>.

Parestesia dan hiperalgesia terjadi pada penderita yang mendapat metronidazol 5 g/hari selama 14 hari<sup>(2)</sup>, mulut kering, diare dan gangguan abdomen kadang-kadang ditemukan<sup>(4,14,16)</sup>. *Dizziness*, vertigo juga ditemukan dan sangat jarang encephalopathy, kejang, gangguan koordinasi dan ataksia<sup>(4)</sup>. Warna urin yang gelap, stomatitis, lekopenia yang reversibel dan neuropati perifer yang ringan dan cepat menghilang<sup>(16)</sup>, urtikaria, *flushing*, pruritus, disemia, sistitis dan terasa ada penekanan pada pelvis juga pernah di-laporkan<sup>(4)</sup>.

### Kontra indikasi

- Hipersensitifitas.
- Hamil muda.
- Alkoholisme kronis<sup>(12)</sup>.

### Pengobatan topikal

Pengobatan topikal merupakan pengobatan cadangan pada keadaan nitroimidazol sistemik merupakan kontra indikasi<sup>(1)</sup>.

- Klotrimazol, dosis 100 mg intravagina selama 6 hari dilaporkan dapat menyembuhkan 48-66% penderita yang ditentukan dengan kultur. Pengobatan ini dipakai untuk kehamilan trimester pertama<sup>(1,3,9)</sup>.

- *Nonoxynol* mempunyai aktifitas anti *trichomonas* dan dilaporkan 1 kasus terbukti efektif sebagai pengobatan topikal terhadap strain *Trichomonas vaginalis* dengan resistensi tinggi terhadap metronidazol<sup>(1)</sup>.

- *Povidon iodine douche* terbukti dapat digunakan untuk pengobatan *Trichomonas vaginalis* yang resisten terhadap metronidazol. Pengobatan ini harus dihindari pada kehamilan, karena peningkatan kadar serum iodine dapat menekan perkembangan tiroid fetus<sup>(1,22)</sup>.

### Pengobatan lainnya

- Nimorazol dilaporkan sama efektifnya dengan metronidazol dan diberikan dengan dosis 3 x 250 mg/hari, peroral selama 7 hari<sup>(8)</sup>, dapat pula diberikan 2 g dosis tunggal<sup>(8,21)</sup> atau 2 x 1 g dalam waktu 24 jam, angka keberhasilannya 80-90%<sup>(8)</sup>.
- Beberapa turunan nitroimidazol lainnya yaitu tinidazol, ornidazol, carnidazol dan secnidazol semua memberikan hasil yang baik dengan dosis tunggal 2 g peroral dan ornidazol juga efektif dengan dosis tunggal 1,5 g<sup>(8)</sup>.
- Vaksinasi untuk imunisasi aktif terhadap trikomoniasis sudah dipasarkan di Eropa. Vaksin ini berisi *aberrant lactobacilli* yang mati, diisolasi dari wanita dengan trikomoniasis<sup>(1)</sup>.

### KESIMPULAN

- Trikomoniasis masih merupakan masalah pada penyakit menular seksual.
- Diagnosis pasti trikomoniasis adalah dengan menemukan organisme penyebabnya yaitu *Trichomonas vaginalis* melalui sediaan langsung atau kultur.
- Hingga saat ini metronidazol masih merupakan obat pilihan untuk trikomoniasis.

### KEPUSTAKAAN

1. Krieger JN, Alderette JF. *Trichomonas vaginalis* and trichomoniasis. In: Holmes KK, Mardh PA, Sparling PF, et al (eds). Sexually transmitted disease. 3<sup>rd</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 1999: 587-604.
2. Lossick JG, Muller M, Gorell TE. In vitro drug susceptibility and doses of metronidazol required for cure in cases of refractory vaginal trichomoniasis. *J Infect Dis* 1986; 153 (5): 948-55.
3. Rein MF. Uncertainties and controversies in trichomoniasis. In: Sobel JD, ed. Vulvovaginal infections current concepts in diagnosis and therapy. New York: Academy Professional Information Service, 1990: 73-85.
4. Webster LT. Drugs used in the chemotherapy of protozoal infectious. In: Goodman LS, Gilman A, eds. The pharmacological basic of the therapeutics. 8<sup>th</sup> ed. New York: Pergamon Press, 1990: 999-1007.
5. Korner B, Jensen NK. Sensitivity of trichomonas vaginalis to metronidazole, tinidazole and nifurated in vitro. *British J Venereol Dis* 1976; 52: 404-8.
6. Ralph ED, Darwish R, Austin TW, Smith EA, Pattison FLM. Susceptibility of trichomonas vaginalis strains to metronidazole: response to treatment. *Sex Trans Dis* 1983; 10 (3): 119-22.
7. Lossick JG. Treatment of intactable vaginal trichomoniasis. In: Horowitz BJ, Mardh PA, eds. Vaginitis and vaginosis. New York: Wiley-Liss, 1991: 215-20.
8. King A, Nicol C, Rodin P. Venereal diseases. London: Bailliere Tindall, 1980.
9. Bryceson ADM, Hay RJ. Parasitic worms and protozoa. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, eds. Rook/Wilkinson/Ebling textbook of dermatology. 6<sup>th</sup> ed. London: Blackwell Science, 1998: 1377-422.
10. Muller M. *Trichomonas vaginalis* and trichomoniasis. In: Horowitz BJ,

- Mardh PA, eds. Vaginitis and vaginosis. New York: Wiley-Liss, 1991: 39-45.
11. Eichmann AR. Other venereal diseases. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al (eds). Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 5<sup>th</sup> ed. New York: 1999: 2603-07.
  12. Ive FA. The umbilical, perianal and genital regions. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, eds. Rook/Wilkinson/Ebling textbook of dermatology. 6<sup>th</sup> ed. London: Blackwell Science, 1998: 3163-238.
  13. MMWR. Epidemiology program office, Atlanta, 1998: 47.
  14. Gilly PA. Vaginal discharge. Medical currents, 1989; 11 (4): 21-4.
  15. Edwards DI. Nitroimidazole drugs-action and resistance mechanisms. J Antimicrobiol Chemotherapy 1993; 31: 9-20.
  16. World Health Organization. Drugs used in sexually transmitted diseases and HIV infection. Geneva, 1995.
  17. Dykers JR. Single dose metronidazole for trichomoanal vaginitis. Engl J Med 1975; 293 (1): 23-4.
  18. Livengood CH, Lossick JG. Resolution of resistant vaginal trichomoniasis associated with the use of intravaginal nonxyrol-9. Obstet Gynecol 1991; 78: 954-56.
  19. Robertson DHH, Heyworth R, Harrison C, Lumsden WHR. J Antimicrobiol Chemotherapy 1988; 21: 373-78.
  20. Meingassner JG, Thurner J. Strain of trichomonas vaginalis resistant to metronidazole and other 5-nitroimidazole. Antimicrob Agent Chemother 1979; 15 (2): 254-57.
  21. Adler MW. ABC of sexually transmitted diseases. London: Blackwell Science, 1985.
  22. Vorherr H, Vorherr UF, Mehta P, Ulrich JA, Messer RH. Vaginal absorption of povidon iodine. JAMA 1980; 244: 2628-29.
-