

Laporan Kasus Kandidiasis Vulvovaginalis dalam Kehamilan Gemeli

Winda Sofvina,¹ Inawaty,¹ Nurul Amalia,¹ Robiatul Adawiyah,^{1,2*} Sri Wahdini^{1,2}

ABSTRACT

Vulvovaginitis is inflammation of the vulva and vagina caused by *Candida* spp, bakteriabacteria, and *Trichomonas vaginalis*. Clinical symptoms of vulvovaginitis include itching, burning, and vaginal discharge. Many women buy over-the-counter drugs and treat themselves without knowing the cause of their vulvovaginitis, so the treatment they get is not optimal, therefore, an examination is needed to determine the organism causing the vulvovaginitis. This case report was made to know the cause of vulvovaginitis in a patient. A 25-year-old woman came with complaints of odorless yellowish-white vaginal discharge, complaints accompanied by itching, and dysuria. The patient is pregnant with a gestational age of 28-29 weeks. On physical examination, the vulva appears reddish, vaginal discharge is yellowish-white. On direct microscopic examination, yeast cells and pseudohyphae were found. Culture on SDA+ agar produced colonies of *Candida* sp.

Keywords: Vulvovaginitis, *Candida*, vaginal discharge

Keputihan yang tidak normal merupakan masalah klinis umum pada wanita usia reproduksi dengan berbagai etiologi. Keputihan abnormal menjadi masalah umum kedua setelah gangguan menstruasi. Salah satu dari sepuluh wanita mengalami keputihan dalam setahun di Amerika Serikat. Sekitar sepuluh juta kunjungan setiap tahun dikaitkan dengan keluhan keputihan. Diperlukan pemeriksaan fisik dan etiologi melalui pemeriksaan laboratorium yang tepat agar memberikan hasil dan pengobatan yang tepat.¹ Keputihan abnormal memberikan gejala salah satunya adalah vaginitis. Vaginitis jarang terjadi pada anak perempuan prapubertas. Sekitar 90% dari semua kasus vaginitis disebabkan oleh tiga penyebab yaitu bakteri (40-50% kasus), *Candida* spp. (20-25% kasus), dan infeksi *Trichomonas vaginalis* (15-20% kasus).² Faktor risiko terjadinya vaginitis adalah kehamilan, penggunaan alat kontrasepsi dalam rahim/ *intrauterine device* (IUD), dan sering *douching*. Bakterial vaginosis disebabkan pertumbuhan berlebih organisme seperti

Gardnerella vaginalis, *Mycoplasma hominis*, dan *Peptostreptococcus*. Kandidiasis vagina adalah penyebab kedua terbanyak vaginitis. Pada 85-90% kasus disebabkan oleh *C.andida albicans*, dan 5-10% disebabkan oleh *C.andida glabrata* atau *Candida C. parapsilosis*. Spesies *Candida* adalah jamur yang merupakan flora normal vagina. Faktor risiko kandidiasis vagina adalah penggunaan kontrasepsi oral, penggunaan IUD, usia muda saat pertama kali berhubungan, peningkatan frekuensi hubungan seksual, HIV atau keadaan imunokompromi lainnya, penggunaan antibiotik jangka panjang, dan kehamilan. Infeksi *Trichomonas vaginalis*, penyebab paling umum ketiga dari vaginitis. *T. vaginalis* adalah protozoa berflagel berbentuk oval dengan panjang 15 µm. Organisme tersebut menginfeksi epitel vagina, endoserviks, uretra, dan kelenjar Bartholin dan Skene. *Trichomonas vaginalis* ditularkan secara seksual dan dapat diidentifikasi pada 80% dari pasangan pria dari wanita yang terinfeksi. Faktor risiko trikomoniasis vagina diantaranya penggunaan tembakau, hubungan seksual tanpa kondom dengan banyak pasangan seksual, dan penggunaan IUD.²

Kandidiasis vulvovaginalis (KVV) selama kehamilan dapat menimbulkan komplikasi berupa ketuban pecah dini dan pengobatan yang adekuat terbukti dapat mengurangi risiko kelahiran prematur.³

* Corresponding author: robiatul.adawiyah01@ui.ac.id

¹ Program Studi Spesialis Parasitologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

² Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

Gejala klinis KVV berupa keputihan warna putih kekuningan, gatal, rasa terbakar bukan merupakan gejala patognomonik untuk KVV, oleh karena itu, penting dalam menggabungkan gejala klinis dan pemeriksaan laboratorium untuk penegakkan menegakkan diagnosis KVV.⁴ Pemeriksaan laboratorium untuk menentukan etiologi dilakukan dari bahan klinis yang diambil dengan cara swab vagina. Pemeriksaan dimulai dari pemeriksaan mikroskopis langsung yang dilanjutkan dengan proses kultur menggunakan media tertentu. Dilaporkan seorang perempuan dengan diagnosis vulvovaginitis yang dilakukan pemeriksaan laboratorium untuk menemukan etiologi penyakit.

LAPORAN KASUS

Pasien seorang perempuan usia 25 tahun, dirujuk dari bagian Obstetri dan Ginekologi Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM)/ Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FKUI) ke Laboratorium Parasitologi Klinik FKUI pada tanggal 20 April 2021 untuk dilakukan pemeriksaan sekret vagina dengan diagnosis Vulvovaginitis. Pasien dalam kondisi hamil gemelligemeli dengan usia kehamilan 28-29 minggu. Pasien mengeluhkan keputihan berwarna kekuningan, tidak berbau, gatal, sejak 1 minggu sebelum masuk rumah sakit (SMRS). Keluhan disertai nyeri saat buang air kecil. Riwayat penggunaan kontrasepsi hormonal disangkal. Riwayat penggunaan antibiotik dan kortikosteroid lama juga disangkal oleh pasien. Tidak ada riwayat infeksi jamur sebelumnya. Kebiasaan mengganti pakaian dalam 2 kali sehari,

Hasil Pemeriksaan di Departemen Parasitologi FKUI

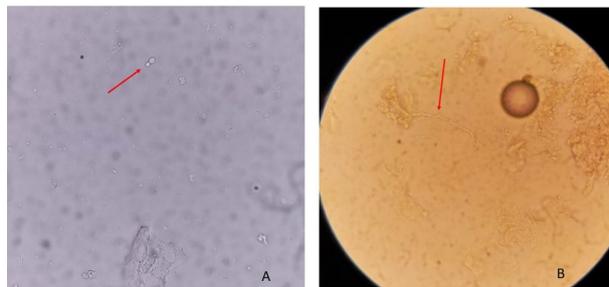
Status Lokalis

Regio vagina: vulva tampak kemerahan, tampak *vaginal discharge* berwarna putih kekuningan.

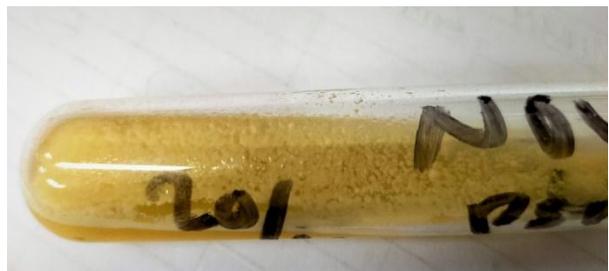
Pemeriksaan Laboratorium

Swab vagina dilakukan terhadap pasien sesuai dengan *Standard Operating Procedure* (SOP) Laboratorium Parasitologi Klinik FKUI (swab steril dimasukkan ke dalam tabung berisi

cairan NaCl fisiologis) yang dilanjutkan dengan pemeriksaan spesimen dengan teknik pemeriksaan langsung di bawah mikroskop. Hasil pemeriksaan langsung ditemukan sel ragi dan *pseudohyphae* (gambar 1). Selanjutnya dilakukan kultur pada medium *Sabouraud Dextrose Agar* yang telah diberi antibiotik (SDA+) dan diinkubasi pada suhu kamar. Pada hari ke-3, mulai terlihat koloni yang tumbuh pada medium tersebut. Pembacaan hasil kultur dilakukan setelah hari ke-7 dan tumbuh koloni jamur berwarna putih susu dan permukaan licin seperti pada Gambar 2. Berdasarkan hasil pemeriksaan langsung dan hasil kultur, dapat disimpulkan bahwa penyebab vulvovaginitis pada pasien tersebut adalah *Candida* sp.



Gambar 1. Hasil pemeriksaan mikroskopis langsung dengan NaCl fisiologis dari bahan klinis swab vagina. A. sel ragi/ *Yeast cell* (panah merah) pada pembesaran 40×10; B. *Pseudohyphae* (panah merah) pada pembesaran 40 x 10



Gambar 2. Koloni jamur pada media SDA

PEMBAHASAN

Kandidiasis vulvovaginalis disebabkan oleh inflamasi pada epitel vagina dan vulva akibat infeksi *Candida* spp.⁵ Distribusi spesies *Candida* pada wanita yang menderita KVV sangat bervariasi tergantung pada lokasi serta populasi yang diteliti. *Candida albicans* dilaporkan

sebagai penyebab KVV simtomatik pada 85-95% kasus, isolat non- *albicans*, terutama *C. glabrata* memengaruhi 10-20% wanita. Di Amerika Utara dan di banyak negara Eropa dan Asia, beberapa penelitian menunjukkan pergeseran dominasi *C. albicans* pada KVV ke non- *Candida albicans*, terutama *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, dan *C. krusei*.⁶

Data mengenai profil spesies *Candida* yang banyak ditemukan di Indonesia masih terbatas, namun berikut beberapa penelitian mengenai profil spesies *Candida* di berbagai populasi di Indonesia, penelitian Mursinah dkk pada tahun 2016 di RSCM pada pasien dengan kandidemia ditemukan spesies *Candida* berikut *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, dan *C. glabrata*.⁷ Studi oleh Widasmara dkk⁸ di RS Soetomo Surabaya, ditemukan spesies *C. albicans* dan *C. glabrata* pada pasien HIV yang didiagnosis vulvovaginitis kandida KVV.⁸ Sementara itu, studi oleh Walangare dkk⁹, di RS Syaiful Anwar Malang, menemukan spesies *C. albicans*, *C. glabrata*, dan *C. tropicalis* pada pasien Kandidiasis oral dengan infeksi HIV/AIDS.⁹

Faktor risiko untuk KVV akut diantaranya penggunaan estrogen, peningkatan estrogen endogen (dari kehamilan atau obesitas), diabetes melitus, immunosupresi (pasien dengan kemoterapi atau obat antimetabolit, infeksi HIV, atau pasien transplantasi), dan penggunaan antibiotik spektrum luas. Meskipun vulvovaginitis candida lebih sering terjadi pada wanita yang aktif secara seksual, tidak ada bukti bahwa infeksi *Candida* ditularkan secara seksual. Pasien dengan vulvovaginitis candida rekuren (didefinisikan sebagai empat atau lebih episode vulvovaginitis candida yang terbukti dengan kultur dalam waktu 1 tahun) memiliki faktor genetik predisposisi yang menyebabkan mereka rentan terhadap infeksi jamur rekuren. Faktor-faktor ini juga dapat menjadi predisposisi hipersensitivitas terhadap *Candida* spp.³

Candida spp. merupakan flora normal pada berbagai organ manusia, termasuk pada vagina. Temuan elemen jamur pada pemeriksaan langsung dapat menentukan apakah *Candida* pada pasien tersebut adalah kolonisasi atau merupakan infeksi. Pada pasien ini, elemen jamur yang ditemukan adalah *yeast cell* dan *pseudohyphae*. *Pseudohyphae*

yang ditemukan pada pemeriksaan langsung menandakan bahwa *Candida* spp pada pasien ini merupakan bentuk penyebab infeksi. Pada perubahan koloni menjadi infeksi dipengaruhi faktor virulensi dan faktor hohospespes.¹⁰ Wanita dengan KVV memiliki pH vagina dalam batas normal.⁶ Blastospora dan atau *pseudohyphae* dapat ditemukan secara mikroskopis pada 50-80% kasus KVV, dan pada 50% kasus kolonisasi. Jika tidak ada blastospora atau *pseudohyphae* yang dapat ditemukan pada pemeriksaan mikroskopis langsung, mungkin disebabkan karena jumlah mikroorganisme sangat sedikit, sehingga sensitivitasnya rendah.¹¹

Kehamilan merupakan salah satu faktor risiko KVV pada penelitian Jacob dkk di Jerman, didapatkan bahwa kehamilan meningkatkan risiko vulvovaginitis *Candida* sebanyak 1,59 kali lebih tinggi. Pada pasien ini, tidak ada riwayat penggunaan antibiotik sistemik yang lama sebelumnya.¹² *Candida* spp. berkolonisasi di vagina pada sekitar 30% wanita hamil, terutama pada trimester kedua dan ketiga. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa wanita hamil lebih memiliki infeksi simtomatik, sementara penelitian lain menemukan prevalensi tinggi hanya infeksi asimtomatik. Meningkatnya risiko KVV pada kehamilan kemungkinan disebabkan oleh faktor yang berhubungan dengan kehamilan, seperti perubahan imunologi, peningkatan kadar hormon reproduksi, dan peningkatan produksi glikogen.⁹ Studi oleh Waikhom dkk⁴ di Ghana pada subjek ibu hamil mendapatkan hasil prevalensi KVV 30,7%, 57,4% diantaranya pada kehamilan trimester ke 3. Namun, tidak ada hubungan signifikan antara gejala klinis dan trimester kehamilan.⁴

Peningkatan estrogen memfasilitasi perlekatan ragi ke sel epitel mukosa vagina. Selain itu, estrogen mendorong pembentukan hifa dan elaborasi enzim, seperti aspartil proteinase dan fosfolipase yang disekresikan. Faktor virulensi ini semakin meningkatkan kolonisasi. Perubahan imunologis selama kehamilan dapat menyebabkan kerentanan terhadap infeksi selama kehamilan. Saat kehamilan berlanjut, kadar hormon reproduksi berubah dan lebih tinggi daripada masa tidak hamil. Interaksi antara hormon dan sistem kekebalan adalah kompleks dan multifaktorial. Konsentrasi estradiol yang tinggi meningkatkan beberapa aspek imunitas bawaan, dan baik imunitas yang diperantarai sel (respon Th2) dan responrespons imun humoral.

Progesteron juga mengubah keseimbangan antara responrespons Th1 dan Th2.³ Faktor risiko lain pada pasien ini adalah usia produktif. Pada studi potong lintang yang dilakukan oleh Zeng dkk di Xi'an, menyatakan bahwa wanita usia kurang dari 40 tahun memiliki risiko dua kali lebih tinggi untuk mengalami KVV dibandingkan wanita usia di atas 40 tahun.¹³

Pada pasien imunokompeten, kolonisasi pada vagina tanpa ada gejala tidak memerlukan pengobatan, sedangkan pada pasien dengan gejala memerlukan pengobatan, dengan berbagai pilihan terapi. Terapi KVV akut lini pertama yaitu flukonazol oral dosis tunggal 150 mg, dan sebagai lini kedua adalah klotrimazol 500 mg per vaginam.¹⁴ Kedua obat tersebut termasuk dalam golongan azol, yang bekerja dengan menghambat konversi lanosterol menjadi ergosterol dalam membran sel ragi.¹¹

Pengambilan spesimen sekret vagina melalui swab vagina dengan menggunakan kapas lidi steril pada daerah introitus vagina dan serviks. Sekret yang didapatkan dioleskan pada kaca objek untuk pemeriksaan langsung dan sisanya akan dimasukkan ke dalam tabung berisi larutan fisiologis (NaCl 0,9%) untuk dilakukan kultur di laboratorium mikologi. Untuk pemeriksaan langsung, kaca objek yang sudah dioles dengan spesimen sekret vagina ditutup dengan *deck glass* dan diperiksa di bawah mikroskop pada pembesaran 40x. Kultur specimenspesimen sekret vagina dilakukan pada medium SDA dan SDA+ pada suhu ruang dan dipantau setiap hari sampai ada pertumbuhan koloni jamur. Setelah terjadi pertumbuhan koloni jamur, maka dapat dilakukan subkultur pada media CHROMagar dengan tujuan dapat dilakukan identifikasi spesies *Candida* berdasarkan warna koloni yang tumbuh pada media CHROMagar.¹¹ Selain itu, dilakukan uji resistensi anti jamur pada media *Mueller Hinton* dengan menggunakan koloni yang tumbuh pada media SDA+. Uji resistensi bertujuan untuk mengetahui terapi yang tepat terhadap pasien. Metode lain yang dapat dilakukan untuk identifikasi spesies koloni ragi dan uji resistensi adalah dengan menggunakan alat Vitek.

Kultur sampel pasien ini hanya dilakukan pada media agar SDA+. Pada hari ke-3 mulai tampak pertumbuhan koloni pada agar SDA+, Pada hari

ke-7 ditemukan koloni yang semakin banyak pada media SDA+, berwarna putih kekuningan, berbentuk bulat cembung, licin, muckooid dan basah. Tidak dilakukan kultur pada CHROMagar dan uji resistensi, sehingga tidak diketahui spesies *Candida* yang menginfeksi dan tidak diketahui obat anti jamur apa saja yang masih sensitif dan sudah resisten terhadap jamur yang menginfeksi. Hal tersebut menyesuaikan permintaan dari klinisi. Pemeriksaan laboratorium pada kasus keputihan yang disebabkan oleh jamur, sebaiknya sampai identifikasi spesies, sedangkan uji kepekaan dilakukan pada kasus vulvovaginitis *Candida* berulang.

SIMPULAN

Mikroorganisme penyebab vulvovaginitis pada pasien ini adalah *Candida* spp. dengan faktor risiko kehamilan dan usia produktif. Mikroorganisme penyebab vulvovaginitis dapat diketahui dengan melakukan pemeriksaan sekret vagina melalui pemeriksaan langsung, pewarnaan, maupun dengan kultur pada media yang sesuai. Pada pemeriksaan langsung dibutuhkan tenaga terlatih untuk mencari elemen jamur pada diagnosis KVV.

DAFTAR PUSTAKA

1. Venugopal S, Gopalan K, Devi A, Kavitha A. Epidemiology and clinico-investigative study of organisms causing vaginal discharge. *Indian Journal of Sexually Transmitted Diseases*. 2017;38: 69–75.
2. Gor HB. *Vaginitis: practice essentials, pathophysiology, etiology*. Medscape. 2018.
3. Aguin TJ, Sobel JD. Vulvovaginal candidiasis in pregnancy. *Current Infectious Disease Reports*. 2015;17(6):15–20.
4. Waikhom SD, Afeke I, Kwawu GS, Mbroh HK, Osei GY, Louis B, et al. Prevalence of vulvovaginal candidiasis among pregnant women in the Ho municipality, Ghana : species identification and antifungal susceptibility of *Candida* isolates. 2020;3:1–14.
5. R Jeanmonod, Jeanmonod D. *Vaginal Candidiasis - StatPearls - NCBI Bookshelf*. StatPearls Publishing; 2020.

6. Sardi JDCO, Silva DR, Anibal PC, de Campos Baldin JJCM, Ramalho SR, Rosalen PL, et al. Vulvovaginal Candidiasis: Epidemiology and risk factors, pathogenesis, resistance, and new therapeutic options. *Current Fungal Infection Reports*. 2021;15(1):32–40.
7. Mursinah, Ibrahim F, Wahid MH. Profil Candida penyebab kandidemia dan pola kepekaan terhadap anti jamur pada pasien sakit kritis di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo. *Indonesian Journal of Biotechnology Medicine*. 2016; 5(2): 105–11.
8. Widasmara D, Suyoso S, Murtiastutik D. Profil spesies candida dari kandidiasis vulvovaginalis pada pasien HIV / AIDS yang mendapat antibiotik sistemik (Candida species profile of vulvovaginal candidiasis in HIV / AIDS patients treated with systemic antibiotic). *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*. 2014;26(3):202-6.
9. Walangare T, Hidayat T, Basuki S. Profil spesies candida pada pasien kandidiasis oral dengan infeksi HIV & AIDS (The profile of Candida species in oral candidiasis patient with HIV & AIDS infection). *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin*. 2014;26(1):29–35.
10. Sustr V, Foessleitner P, Kiss H, Farr A. Vulvovaginal candidosis: Current concepts, challenges and perspectives. *Journal of Fungi*. 2020;6(4):1–14.
11. Farr A, Effendy I, Frey B, Herbert T, Peter H, Petricevic L, et al. Guideline : Vulvovaginal candidosis (AWMF 015 / 072 , level S2k). 2021;(January):583–602.
12. Jacob L, John M, Kalder M, Kostev K. Prevalence of vulvovaginal candidiasis in gynecological practices in Germany: A retrospective study of 954,186 patients. *Current Medical Mycology*. 2018;4(1):6–11.
13. Zeng X, Zhang Y, Zhang T, Xue Y, Xu H, An R. Risk factors of vulvovaginal candidiasis among women of reproductive age in Xi'an: A Cross-Sectional Study. *BioMed Research International*. 2018;2018.
14. Saxon C, Edwards A, Rautemaa-Richardson R, Owen C, Nathan B, Palmer B, et al. British Association for sexual health and HIV national guideline for the management of vulvovaginal candidiasis (2019). *International Journal of STD and AIDS*. 2020;31(12):1124–44.