Majalah Kedokteran Andalas
Vol. 47, No. 4,Oktober 2024, Hal. 399-414
http://jurnalmka.fk.unand.ac.id

ARTIKEL PENELITIAN

Identifikasi Bakteri Aerob dengan qPCR dan Uji Sensitivitas Antibiotik pada Kasus Fluor Albus Patologis

Fadhil Aulia Rifqi[1], Andani Eka Putra[2]. Bobby Indra Utama[3], Roslaili Rasyid[4], Cimi Ilmiawati[5], Puja Agung Antonius[6]

1. Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas; 2. Bagian Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas; 3. Bagian Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas; 4. Bagian Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas; 5. Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas; 6. Bagian Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas

Korespondensi: *Andani Eka Putra; email:* andani1508@med.unand.ac.id, HP: 081226954302

Abstrak

Tujuan: mengetahui bakteri aerob yang berperan dalam fluor albus patologis dengan pemeriksaan *Quantitative Polymerase Chain Reaction* (qPCR) serta sensitivitas dan resistensi antibiotiknya. **Metode:** Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian yang lebih besar mengenai pemeriksaan berbasis molekular untuk kasus fluor albus patologis dengan menggunakan desain cross sectional, memiliki jumlah sampel 27 orang dengan cara pengambilan sampel *total sampling* di Rumah Sakit Tentara Dr. Reksodiwiryo Padang. **Hasil:** Karakteristik pasien dalam penelitian ini semua berusia dalam rentang wanita usia subur, tingkat pendidikan terbanyak adalah SMA, tidak bekerja, tidak menggunakan kontrasepsi, serta aktif dalam berhubungan seksual. *Acinetobacter baumannii* memiliki proporsi yang tertinggi yakni 48,1% tetapi bukan berarti ia menjadi penyebab utama fluor albus patologis pada penelitian ini karena terdapat bakteri lain yang dominan pada teori yang ada tidak diperiksa. Levofloxacin, amikacin, ceftazidime, cefepime merupakan antibiotik yang paling sensitif dan Ampicillin sulbactam resisten untuk *Acinetobacter baumannii*. Sampel *Staphylococcus aureus* yang sedikit pada penelitian ini membuat pemeriksaan antibiotik tidak dapat disimpulkan dan tidak direkomendasi kepada klinisi untuk digunakan. **Kesimpulan:** Wanita usia subur lebih beresiko untuk mengalami fluor albus patologis, pemerikssan mikrobiologi yang cepat dan tepat serta penggunaan antibiotik yang baik dapat mencegah progesivitas pada penyakit ini.

Kata kunci: Bakteri aerob; Fluor Albus Patologis; qPCR; Sensitivitas Antibiotik

Abstract

Objective: *identify the aerobic bacteria that have a role in pathological flour albus using Quantitative Polymerase Chain Reaction (qPCR) examination and the antibiotic sensitivity and resistance of the bacteria.* ***Method:*** *This study was part of a large-scale study on molecular examination in pathological fluor albus using a cross-sectional design with a sample of 27 people using a total sampling method at Dr. Reksodiwiryo Military Hospital Padang.* ***Result:*** *The characteristics of patients were all women of reproductive age, the level of education was predominantly high school graduates, non-working, not using contraception, and actively in a sexual relationship. Acinetobacter baumannii had a high proportion which was 48,1% though it can't be determined that this was the primary cause of pathological fluor albus in this study due to other theoretically dominant bacteria that were left unexamined. Levofloxacin, amikacin, ceftazidime, and cefepime were the most sensitive antibiotic and ampicillin sulbactam was resistant to Acinetobacter baumannii. The insufficient sample of Staphylococcus aureus in this study made the antibiotic examination left unconcluded and not recommended for clinicians to use.* ***Conclusion:*** *Women of reproductive age are prone to have pathological fluor albus. A quick and accurate microbiological examination and proper use of antibiotics can prevent the progressivity of this disease.*

Keywords: *Aerobic Bacteria; Pathological Fluor Albus; qPCR; Antibiotic Sensitivity*

PENDAHULUAN

Salah satu masalah utama pada kesehatan seksual wanita adalah infeksi dari traktus reproduksi dan traktus genitourinarius. Wanita usia reproduktif banyak datang dengan keluhan fluor albus atau keputihan.[1] Fluor albus merupakan keputihan yang berlebihan baik terjadi secara normal maupun tanda dari infeksi yang biasanya timbul berupa cairan kekuningan, kehijauan, keputihan yang keluar dari vagina wanita. Angka morbiditas fluor albus patologis tinggi karena berpengaruh terhadap kualitas hidup wanita oleh rasa tidak nyaman yang dirasakan. Fluor albus patologis biasanya diabaikan oleh beberapa wanita dan dianggap sebagai fluor albus fisiologis. Sehingga hal ini lah yang membuat pasien terlambat dalam mencari bantuan ke fasilitas kesehatan.[2] WHO menyebutkan bahwa lebih dari 70% perempuan di dunia pernah mengalami fluor albus, setidaknya satu kali dalam hidupnya. Di Indonesia terjadi peningkatan kasus fluor albus pada setiap tahunnya. Hal tersebut ditunjukkan dengan peningkatan kasus fluor albus dari tahun 2015 ke 2017 sebanyak 20%[3] Provinsi Sumatera Barat menunjukkan Kota Padang sebagai daerah tertinggi untuk infeksi genetelia.[4]

Penelitian oleh Kanan menunjukkan bahwa bacterial vaginosis merupakan penyebab umum terjadinya fluor albus patologis lalu disusul oleh trikomoniasis, kandidiasis, dan bakteri aerob non spesifik.[5] Hal tersebut menunjukkan bahwa bakteri aerob bukan merupakan penyebab utama pada kasus fluor albus patologis, tetapi ia tidak kalah penting walaupun prevalensi kasus lebih sedikit. Peniltian oleh Nguyen *et al* dan Young Oh *et* al mengungkapkan bahwa kejadian infeksi bakteri aerob pada kehamilan berhubungan dengan kejadian infeksi nifas dan infeksi neonatus serta persalinan preterm.[6,7] Penelitian Khauman menunjukkan bahwa *Escherichia coli* ditemukan bakteri aerob terbanyak penyebab fluor albus patologis, sedangkan penelitian oleh Zahara dan Krishnasamy menunjukkan *Staphylococcus aureus* penyebab bakteri aerob terbanyak pada fluor albus patologis.[8–10]

Gejala atau manifestasi klinis dari fluor albus tidak sampai meningkatkan angka mortalitas pada pasien, tetapi membuat pasien merasa tidak nyaman dan meningkatkan angka morbiditas pada pasien. Pemeriksaan pada fluor albus bisa hanya dengan inspeksi pada pemeriksaan fisik, tetapi dengan ditambah pemeriksaan mikroskopis dapat meningkatkan akurasi dari penegakan diagnosis fluor albus. Sebagian besar pemeriksaan mikroskopis pada kasus fluor albus dilakukan apabila pasien gagal pengobatan secara empiris.[11]

Pemeriksaan gold standar untuk infeksi dari bakteri adalah kultur bakteri dengan menggunakan media pertumbuhan bakteri. Kultur bakteri memiliki kekurangan dalam segi waktu dan juga beberapa bakteri yang sulit untuk dilakukan kultur. Klinisi harus menunggu lama untuk mendapatkan hasil kultur sedangkan pasien masih mengeluhkan gejala dan komplikasi serta progresitivitas penyakit terus berlanjut

sehingga dibutuhkan pemeriksaan yang cepat dan juga terarah untuk membantu klinis dalam menegakkan diagnosis. Pemeriksaan menggunakan PCR (*Polymerase Chain Reaction*) dapat menjawab permasalahan tersebut karena memiliki kelebihan dalam segi waktu pemeriksaan yang cepat. Pemeriksaan PCR dapat berupa PCR sederhana dengan qPCR (*Quantitative Polymerase Chain Reaction*). Pemeriksaan qPCR memiliki kelebihan dari pada PCR sederhana yakni dapat mengihitung secara kuantitatif real time saat proses amplifikasi target DNA terjadi dan tidak membutuhkan analisis setelah proses amplifikasi dan juga berbasis proses komputerisasi yang lebih baik dibandingkan dengan PCR sederhana.[12]

Pengobatan pada fluor albus patologis sesuai dengan patogen penyebab, hal ini lah yang menyebabkan pentingnya pemeriksaan kuman dan sensitifitas antibiotik karena fluor albus fisiologis yang tidak di tatalaksana dengan tepat dapat berkembang menjadi fluor albus patologis.[11] Penggunaan antibiotik diberikan jika penyebabnya adalah bakteri, penggunaan antibiotik yang tidak rasional dapat meningkatkan angka resistensi antibiotik terhadap bakteri dan mempersulit dalam pengobatan.[13]

Manifestasi klinis dan tatalaksana dari beberapa infeksi vagina yang umum seperti *bacterial vaginosis*, trikomoniasis, dan kandidiasis sudah jelas. Masalahnya terdapat beberapa bakteri abnormal vagina yang terlibat dalam infeksi vagina dan tidak dapat dikelompokkan kepada *bacterial vaginosis* yaitu vaginitis aerob. Infeksi yang diakibatkan bakteri aerob ini juga tidak diabaikan karena pada beberapa penelitian terdapat kegagalan terapi, komplikasi pada ibu hamil seperti prematuritas, dan dapat menjadi infeksi neonatus terutama pada wanita usia reproduksi. Infeksi yang disebabkan bakteri aerob ini juga berbeda dalam terapi nya, pada kasus infeksi oleh bakteri aerob ini tidak berespon dengan *metronidazole* yang sering diberikan pada *bacterial vaginosis*, oleh karena itu penting diagnosis yang tepat agar tercapainya tatalaksana yang lebih terarah.[14,15].

Komplikasi serius yang ditimbulkan oleh infeksi bakteri aerob pada vagina membuat perlunya dilakukan pemeriksaan mikrobiologi yang mendapatkan hasil yang cepat seperti dengan qPCR dibanding dengan kultur yang membutuhkan waktu yang lama sehingga dapat memudahkan klinisi dalam mendiagnosis dan terapi antibiotik yang sesuai dengan bakteri merupakan tujuan dari penelitian ini.

METODE/LAPORAN KASUS*

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan menggunakan desain *cross sectional* yang hanya berfokus pada bakeri aerob yang terlibat dalam infeksi vagina. Penelitian ini merupakan penelitian payung dari penelitian Dr. dr. Andani Eka Putra, M.Sc dan Dr. dr. Bobby Indra Utama, Sp.OG(K) mengenai pemeriksaan mikrobiologi berbasis molekular pada wanita dengan Sexual Transmitted Disease (STDs). Lokasi dan waktu pada penelitian ini dilakukan di poli kebidanan Rumah Sakit Tentara Dr.

Reksodiwiryo Kota Padang dengan pemeriksaan mikrobiologi di laboratorium mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universirtas Andalas serta pemeriksaan qPCR dilakukan di laboratorium Pusat Diagnostik dan Riset Penyakit Infeksi (PDRPI) Fakultas Kedokteran Universitas Andalas di mulai pada bulan Agustus 2022 sampai Oktober 2022.

Sampel pada penitian ini berjumlah 27 wanita yang hamil ataupun tidak hamil di poli kebidanan yang memenuhi kriteria inklusi dan ekslusi. Kriteria inklusi yaitu wanita yang tidak hamil maupun hamil yang saat pemeriksaan ditemukan manifestasi fluor albus patologis, bersedia diikutsertakan dalam penelitian, spesimen yang dapat dikultur dengan mudah dan bakteri yang tumbuh saat di kultur dengan cara aerob. Kriteria ekslusi yaitu sampel swab dan medium agar yang rusak, pasien yang sudah mendapat terapi antimikroba, fluor albus yang disebabkan bakteri anaerob, trikomoniasis, kandidiasis, gonorrhoeae, klamidia yang tidak diperiksa pada penelitian ini.

Teknik pengambilan sampel dengan teknik *total sampling* yang akan dilakukan pengambil 2 swab vagina yang dimasukkan ke dalam tabung berisi 2 ml larutan *Phosphate Buffer Saline* (PBS) dan dibawa dengan *coolerbox* dengan suhu 4^{o}C ke laboratorium mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas untuk dilakukan biakan secara aerob pada agar darah dan diinkubasi dalam suhu 37^{o}C selama 24 jam. Setelah diinkubasi selama 24 jam, diamati secara makroskopis koloni yang tumbuh. Setelah diamati pilih satu koloni yang mendominasi agar dan tanam ke agar darah yang baru. Tahap selanjutnya yaitu pewarnaan Gram untuk melihat klasifikasi Gram dan morfologi bakteri.[16]

Identifikasi bakteri selanjutnya dilanjutkan dengan pemeriksaan *Real Time* PCR yang dimulai dengan melarutkan isolat bakteri dominan yang sudah dipilih kedalam 1 ml larutan PBS dan dibawa ke laboratorium Pusat Diagnostik dan Riset Penyakit Infeksi (PDRPI) Fakultas Kedokteran Universitas Andalas untuk dilakukan pemeriksaan qPCR. Pemeriksaan dimulai dengan melakukan isolasi DNA bakteri dengan menggunakan PureLink^{TM} *genomic* DNA *Mini Kit* (*invitrogen*, K1820-01, USA) dengan beberapa proses yakni proses *lysis, binding, washing DNA,* dan *elution*. Setelah dilakukan proses isolasi DNA sampel di PCR dengan menggunakan *solisFAST probe* qPCR *mix* (*no* ROX) 5x (*solis biodyne)* dan primer bakteri spesifik yang di desain oleh Dr. dr. Andani Eka Putra, M.Sc di laboratorium Pusat Diagnostik dan Riset Penyakit Infeksi (PDRPI) Fakultas Kedokteran Universitas Andalas terhadap :

- *Staphylococcus aureus* HIK62 *gene* CTI62-F (5-AGGTGTATCTATCGCAGTA-3'), CTI62-R(5'-TTGAACGTTGTAGCACCTA-3')
- *Escherichia coli* D5R *gene* CTI51-F (5'-GTCCACAAGGAAAGTAAAG-3'), CTI51-R (GTGTGGACAGGGTAAAAA-3')
- *Klebisella pneumoniae* gapA *gene* CTI28-F (5'-CGTTGAAGTCGGTAGAAA-3'), CTI28-R (5'-GTATCTGTTGTTGACCTG-3')

- *Acinetobacter baumannii* ompA *gene* CTI19-F (5'-CCATGTTAAGGTCTTCAG-3'), CTI19-R (5'-TACTTTAGGTAACGCTGG-3')
- *Pseudomonas aeruginosa* exoU *gene* CTI50-F (5'-CTCGAACAAGAAGCTGAA-3'), CTI50-R (5'-GTGGGAGTACATTGAGCA-3')

Pemeriksaan *Staphylococcus aureus* pengaturan PCR yang digunakan adalah terdapat 40 siklus, proses denaturasi awal dengan suhu 95°C dalam waktu 3 menit, denaturasi akhir dengan suhu 95°C dalam waktu 5 detik, dan annealing 52°C dalam waktu 30 detik. Pemeriksaan *Acynetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa* pengaturan PCR yang digunakan adalah terdapat 40 siklus, proses denaturasi awal dengan suhu 95°C dalam waktu 3 menit, denaturasi akhir dengan suhu 95°C dalam waktu 5 detik, dan *annealing* 52,8°C dalam waktu 30 detik. Setelah dilakukan PCR akan didapatkan CT *value* yang menggambarkan hasil sampel yang diperiksa.

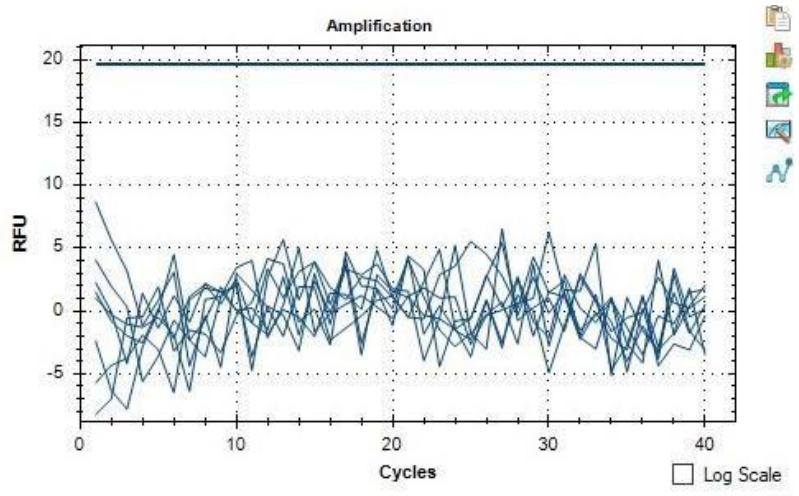
Uji sensitivitas antibiotik dilakukan dengan metode *Kirby Bauer* menggunakan diskus antibiotik. Pemeriksaan dimulai dengan menyiapkan suspensi bakteri dengan mencampurkan NaCl dengan koloni bakteri yang banyaknya disesuaikan dengan kekeruhan yang sama dengan larutan *Mc farland* 0,5 yaitu sebanding dengan 1,5 X 10^8 bakteri. Selanjutnya dengan menggunakan ose steril bakteri di inokulasi di media *Mueller Hinton Agar (MHA)* dan ditunggu sebentar hingga bakteri meresap ke agar. Selanjutnya diskus antibiotik diletakkan di permukaan media MHA dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Pada media akan terbentuk zona hambat yang akan di hitung diameter dalam satuan milimeter dan dikelompokkan sesuai referensi menurut (Clininal and Laboratory Standard Institute) CLSI zona hambatnya apakah bakteri tersebut sensitif atau resisten. Dalam penelitian ini skala intermediet dimasukkan kedalam kelompok resisten.

Data yang didapat dianalisis dengan cara deskriptif dengan melihat dan mengidentifikasi jenis bakteri apa yang tumbuh menggunakan *Quantitative Polymerase Chain Reaction* (qPCR) dan bakteri tersebut sensitif, atau resisten terhadap antibiotik yang diujikan dengan cara melakukan uji sensitivitas antibiotik dengan metode *Kirby Bauer.*

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pada penelitian ini hanya berfokus kepada bakteri aerob yang terlibat dalam fluor albus patologis dan tidak memeriksa bakteri anaerob (*backterial vaginosis)*, Trichomonas vaginalis, serta Candida sp yang merupakan penyebab utama fluor albus patologis sehingga masih memungkinkan ada penyebab utama lain selain bakteri aerob dan peluang terjadi model *mix* infeksi pada pasien. Identifikasi bakteri aerob dilakukan menggunakan qPCR yang diisolasi DNA dari hasil kultur dominan pada media agar dan dilakukan pemeriksaan menggunakan primer spesifik terhadap bakteri yang dipilih. Sampai saat penelitian ini berjalan, *primer* dan *probe* yang digunakan untuk bakteri

Escherichia coli tidak teroptimasi dengan baik sehingga tidak mendapatkan hasil.



Gambar 1. *Primer* dan *probe Escherichia coli* tidak teroptimasi dengan baik

Karakteristik Subjek Penelitian

Hasil karakteristik subjek penelitian berdasarkan umur merupakan semua kelompok wanita usia subur yang berada pada rentang usia 15-49 tahun yaitu sebanyak 27 orang (100%) dengan rata-rata usia 31 tahun.

Tabel 1. Karakteristik pasien

No	Karakteristik	*Median (IQR)*	*Mean ± Standard deviation*	n	%
1.	**Umur**	**28 (10)**	**30±7**		
	Wanita usia subur			27	100
	Wanita bukan usia subur			0	0
2.	**Pendidikan**				
	SD			1	3,7
	SMP			4	14,8
	SMA			12	44,4
	Perguruan tinggi			10	37
3.	**Pekerjaan**				
	Tidak Bekerja			18	66,7
	Bekerja			9	33,3
4.	**Pemakaian kontrasepsi**				
	Tidak pernah menggunakan			14	51,9

	kontrasepsi		3,7
	Kontrasepsi hormonal pil	1	7,4
	Kontrasepsi hormonal injeksi	2	
	IUD	8	29,6
	Kondom	2	7,4
5.	**Hubungan seksual**		
	Aktif	24	88,9
	Tidak Aktif	3	11,1

Penelitian ini sejalan dengan penelitian Kareem *et al* serta Kukanur *et al* yang menunjukkan bahwa kelompok umur terbanyak merupakan kelompok umur wanita usia subur dengan rerata umur 36 dan 33 tahun. dengan rata-rata berusia 36 tahun.[17,18] Wanita pada rentang usia subur beresiko untuk terkena keputihan dikarenakan aktifitas reproduksi dan siklus menstruasi yang masih berjalan, jika kebersihan organ reproduksi tidak dijaga dengan baik maka keputihan yang fisiologis dapat berubah menjadi patologis karena usia bukan satu-satuya faktor resiko wanita mengalami fluor albus.[19]

Jika ditinjau berdasarkan pendidikan pasien dengan frekuensi terbanyak adalah tingkat pendidikan Sekolah Menengah Atas (SMA) yaitu sebanyak 12 orang (44,4%). (Tabel 1) Attarin, Sari, dan Khoman dalam penelitiannya juga menunjukkan tingkat pendidikan SMA yang terbanyak mengalami fluor albus patologis.[8,20,21] Khuzaiyah yang dalam hasilnya juga sesuai dengan penelitian ini menyebutkan bahwa faktor stress mood pada wanita yang berpendidikan tinggi dapat mencetus keputihan dengan cara terganggunya sistem kekebalan imun tubuh dan juga menurunkan kadar hormon estrogen sehingga berpengaruh terhadap kadar glikogen yang juga ikut menurun dan berdampak pada pH vagina bergeser yang dapat mencetus patogen lain untuk dapat tumbuh sehingga terjadi keputihan patologis.

Berdasarkan pekerjaan maka pasien dengan frekuensi terbanyak adalah pasien yang tidak bekerja yaitu sebanyak 18 orang (66,7%). (Tabel 1) Utami *et al* dan Kareem *et al* menunjukkan bahwa yang terkena keputihan patologis lebih banyak yang tidak bekerja.[17,22] Berbeda dengan Khoman menyatakan dalam penelitiannya bahwa lebih banyak wanita yang bekerja yang terkena penyakit ini.[8] Keputihan patologis tidak hanya mengenai ada atau tidaknya pekerjaan, tetapi kegiatan utama yang dilakukan oleh wanita sehari-hari sehingga menguras banyak energi, adanya kelelahan fisik, faktor stress serta kelembaban dan kebersihan saluran genital yang dapat

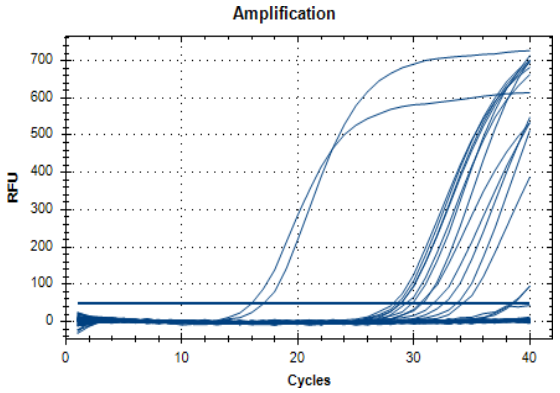
mencetus terjadinya fluor albus patologis.[19,23,24]

Berdasarkan pemakaian kontrasepsi pasien dengan frekuensi terbanyak adalah pasien yang tidak pernah menggunakan kontrasepsi yaitu sebanyak 14 orang (51,9%). Pada pasien yang memakai kontrasepsi, frekuensi terbanyak yang didapat adalah pasien yang memakaian IUD yaitu sebanyak 8 orang (29,6%). (Tabel 1) Hal ini diakibatkan oleh angka pemakaian kontrasepsi wanita usia subur di Sumatera Barat pada tahun 2021 lebih banyak yang tidak memakai kontrasepsi yakni 54,93%.[25] Khuzaiyah dalam penelitiannya juga menyebutkan bahwa responden terbanyak yang mengalami fluor albus patologis adalah yang tidak menggunakan kontrasepsi.[23] Rahayu menyebutkan dalam penelitiannya bahwa kontrasepsi non hormonal seperti IUD lebih cenderung dapat menyebabkan fluor albus patologis, Fluor albus dapat menjadi efek samping yang timbul akibat pemasangan IUD, pemasangan IUD yang tidak benar dan tidak steril akan mengakibatkan efek samping berupa infeksi yang bergejala sebagai fluor albus patologis. Keputihan juga dapat timbul pada wanita yang tidak memakai kontrasepsi karena banyak faktor lain yang mempengaruhi wanita mengalami keputihan.[19,26]

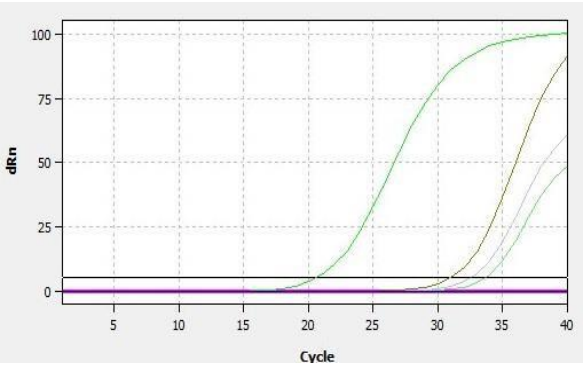
Berdasarkan keaktifan dalam berhubungan seksual, lebih banyak pasien yang aktif berhubungan seksual yaitu sebanyak 24 orang (89,9%). (Tabel 1) Aktifitas seksual yang tidak baik dapat mencetus terjadinya infeksi pada saluran genetelia wanita. Penelitian Vodstrcil *et al* menunjukan bahwa hubungan seksual coitus dapat mencetus infeksi bakteri pada vagina. Setelah berhubungan seksual akan terjadi perubahan pH vagina yang dapat mengakibatkan munculnya resiko untuk terkena infeksi pada vagina.[27,28]

Identifikasi Bakteri Aerob dari Hasil Biakan

Hasil dari pemeriksaan qPCR yang dilakukan kepada isolat bakteri *Acinetobacter baumannii* ditemukan pada 13 pasien (48,1%) yang menempati bakteri yang paling banyak teridentifikasi.



Gambar 2. Kurva hasil qPCR Acinetobacter baumannii



Gambar 3. Kurva hasil Qpcr *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus teridentifikasi pada 3 pasien (11,1%). Tidak ada *Klebsiella pneumoniae* dan *Pseudomonas aeruginosa* yang teridentifikasi pada pemeriksaan dengan

qPCR dan bakteri lainnya yang tidak teridentifikasi pada pemeriksaan molekular dengan qPCR dikelompokkan berdasarkan morfologi pewarnaan Gram yakni coccus gram positif sebanyak 2 pasien (7,5%) dan basil gram negatif sebanyak 9 pasien (33,3%). Pada bakteri *Escherichia coli* selama penelitian ini berjalan *primer* dan *probe* tidak teroptimasi dengan baik sehingga tidak bisa mendapatkan hasil.

Tabel 2. Identifikasi kultur bakteri aerob dengan qPCR dan pewarnaan Gram

Jenis Mikroganisme	n	%
Staphylococcus aureus	3	11,1
Acinetobacter baumannii	13	48,1
Escherichia coli	-	-
Klebsiella pneumoniae	0	0
Pseudomonas aeruginosa	0	0
Bakteri lainnya yang tidak teridentifikasi		
Coccus Gram positif	2	7,5
Basil Gram negatf	9	33,3
Total	27	100

Beberapa penelitian menemukan bahwa *Acinetobacter baumannii* menduduki urutan keempat hingga kelima bakteri gram Gram negative yang ditemukan seperti pada penelitian Kukanur *et al,* Deepthy *et al*, dan Masand *et al*. Berbeda dari penelitian sebelumnya, penelitian oleh Rani *et al,* Nguyen *et al,* Ranjit *et al* menunjukkan bahwa pada persentase *Acinetobacter baumannii* pada ibu hamil yang mengalami keputihan patologis meningkat hingga menduduki peringkat pertama dan kedua bakteri Gram negative yang ditemui. Dari penelitian-penelitian tersebut dapat dilihat bahwa angka kejadian infeksi *Acinetobacter baumannii* meningkat pada wanita hamil dan sebanding dengan penelitian ini yang setengah dari sampelnya merupakan wanita hamil[6,29,30] *Acinetobacter baumannii* memang ditemukan 48,1% bakteri aerob pada penelitian ini, tetapi bukan berarti ia menjadi penyebab fluor albus patologis pasien karena penyebab umum fluor albus patologis seperti bacterial vaginosis, trikomonas, kandidiasis, bakteri aerob dominan seperti *Escherichia coli* lainnya tidak diperiksa pada penelitian ini serta masih ada kemungkinan terjadi fenomena *mix* infeksi, tetapi jika ditinjau dari sisi lain bahwa terdapat fenomena baru yang terjadi dalam proporsi *Acinetobacter baumanni* yang terdeteksi pada hampir setengah pasien yang sebelumnya

ditemukan jarang berkontribusi dalam kasus keputihan patologis.

Hal yang unik digambarkan pada penelitian Tang *et al* yang menyatakan bahwa terdapat penurunan angka kejadian infeksi pada *Staphylococcus aureus* pada wanita hamil dibanding wanita tidak hamil yang mengalami keputihan patologis, hal tersebut sejalan dengan penelitian ini yang mayoritas dari sampel adalah wanita hamil dengan hasil identifikasi *Staphylococcus aureus* yang lumayan rendah.[31] Walaupun angka persentase nya rendah dibandingkan bakteri Gram negatif lainnya yang mendominasi, *Staphylococcus aureus* menempati peringkat pertama dalam bakteri Gram positif yang menyebabkan fluor albus patologis, seperti penelitian oleh Kukanur *et al* dan Yasin *et al*.[18,32]

Uji Sensitifitas Antibiotik Terhadap Bakteri Aerob

Pemeriksaan uji sensitifitas antibiotik pada isolat *Acinetobacter baumannii* mendapatkan hasil sebagian besar isolat *Acinetobacter baumannii* resisten terhadap ampicillin sulbactam (69,2%). Levofloxacin, amikacin, ceftazidim, cefepime pada penelitian ini sensitif terhadap semua isolat *Acinetobacter baumannii* (100%). Sebagian besar *Acinetobacter baumannii* juga masih memiliki sensitifitas yang baik terhadap meropenem, ciprofloxacin, gentamicin, tobramycin, dan tetracyclin yaitu lebih dari 70%.

Tabel 3. Hasil pemeriksaan uji sensitivitas antibiotik pada *Acinetobacter baumannii*

No	Antibiotik	Nama Bakteri (n)	
		***Acinetobacter baumannii* (14)**	
		S (%)	**R (%)**
1.	Ampicillin sulbactam (SAM)	30,8	69,2
2.	Cotrimoxazole (SXT)	69,2	30,8
3.	Tetracyclin (TE)	76,9	23,1
4.	Ciprofloxacin (CIP)	84,6	15,4
5.	Levofloxacin (LEV)	100	0
6.	Amikacin (AK)	100	0
7.	Gentamicin (CN)	84,6	15,4
8.	Tobramicin (TOB)	84,6	15,4
9.	Ceftazidim (CAZ)	100	0
10.	Cefepime (FEP)	100	0
11.	Meropenem (MEM)	92,3	7,2
12.	Cefotaxim (CTX)	69,2	30,8

Penelitian oleh Gustawan *et al* menunjukkan hasil yang tidak jauh berbeda dengan persentase lebih besar dari penelitian ini yaitu 79,2% isolat *Acinetobacter baumannii* resisten terhadap ampicillin sulbactam.[33] Resistensi terhadap ampicillin sulbactam yakni antibiotik golongan *beta lactam* dan *beta lactamase inhibitor* dapat terjadi karena bakteri *Acinetobacter baumannii* membentuk mekanisme resisten seperti modifikasi *Penicillin Binding Protein* (PBP), pembentukan enzim *beta lactamase, efflux* pump, dan modifikasi dari *Outer Membran Reflux* (OMP).[34] Penelitian Swamy *et al* sejalan dengan penelitian ini dengan hasil ceftazidime, meropenem, dan ciprofloxacin sensitif terhadap sebagian besar *Acinetobacter baumannii*, tetapi menunjukkan hasil berbeda pada amikacin yang memiliki angka sensitifitas yang rendah.[35] Fiseha *et al*; Kukanur *et al*; Ravishankar *et al;* menyampaikai dalam penelitiannya antibiotik amikacin dan gentamicin memiliki sensitifitas yang tinggi untuk *Acinetobacter baumannii*, tetapi Ravishankar menyatakan bahwa levofloxacin memiliki sensitifitas yang rendah.[18,36,37] Studi pada saat ini melaporkan bahwa antibiotik golongan carbapenem, fluoroquinolone, aminoglikosida, sefalosporin spektrum luas, kombinasi penisilin dan beta lactam inhibitor seperti ampicillin sulbactam sering digunakan untuk terapi infeksi *Acinetobacter baumannii*. Dalam penelitian ini menunjukkan bahwa terapi yang biasa digunakan untuk infeksi *Acinetobacter baumanni* masih sensitif kecuali pada ampicillin sulbactam yang menunjukkan angka cukup besar yakni 69,2%.[38]

Hasil pemeriksaan sensitifitas antibiotik pada *Staphylococcus aureus* menunjukkan bahwa semua antibiotik yang diujikan sensitif terhadap bakteri ini.

Tabel 4. Hasil pemeriksaan uji sensitivitas antibiotik pada *Staphylococcus aureus*

No	Antibiotik	Nama Bakteri (n)	
		***Staphylococcus aureus* (3)**	
		S (%)	**R (%)**
1.	Ampicillin sulbactam (SAM)	66,6	33,3
2.	Amoxicillin clavulanate (AMC)	100	0
3.	Azitrhomycin (AZM)	66,6	33,3
4.	Erythromycin (E)	66,6	33,3
5.	Clindamycin (DA)	66,6	33,3
6.	Cotrimoxazole (SXT)	66,6	33,3
7.	Tetracyclin (TE)	66,6	33,3
8.	Linezolid (LZD)	100	0
9.	Vancomycin (VA)	100	0
10.	Chloramphenicol (C)	66,6	33,3
11.	Ciprofloxacin (CIP)	100	0
12.	Levofloxacin (LEV)	100	0
13.	Gentamicin (CN)	100	0
14.	Cefoxitin (FOX)	100	0

Persentase sensitif 100% terdapat pada amoxicillin clavulanate, linezolid, vancomycin, ciprofloxacin, levofloxacin, gentamicin, dan cefoxitin. Penelitian oleh Kukanur *et al* menunjukkan hasil yang sama terhadap ciprofloxacin, gentamicin, erythromycin, clindamycin yaitu masih sensitive terhadap *Staphylococcus aureus,* tetapi resisten terhadap cefoxitin dan ampiciliin.[18] Yalew *et al* menunjukkan hasil yang berbeda dengan penelitian ini yaitu chloramphenicol, tetracyclin, dan cotrimoxazole resisten terhadap *Staphylococcus aureus,* tetapi sensitive pada ciprofloxacin dan clindamycin.[39]

Studi melaporkan bahwa clindamycin, cotrimoxazole, linezolid dan vancomycin dapat digunakan untuk mengeradikasi bakteri ini.[40] Hasil penelitian ini mengungkapkan bahwa banyak antibiotik yang masih sensitif terhadap *Staphylococcus aureus* termasuk antibiotik yang direkomendasikan pada studi yang telah ada, tetapi hasil antibiotik pada *Staphylococcus aureus* ini tidak dapat ditarik kesimpulan dan dijadikan acuan dalam terapi yang dianjurkan oleh dokter dalam mengobati pasien fluor albus patologis yang terdapat *Staphylococcus aureus* karena terlalu sedikit nya ditemukan sampel *Staphylococcus aureus* pada penelitian ini.

SIMPULAN

Karakteristik pasien semua berusia dalam rentang wanita usia subur yaitu 15-49 tahun dengan rata-rata usia 31 tahun, tingkat pendidikan terbanyak adalah SMA, tidak bekerja, tidak menggunakan kontrasepsi dan jika menggunakan kontrasepsi yang terbanyak adalah IUD, serta aktif dalam berhubungan seksual. Proporsi tertinggi *Acinetobacter baumannii*, tetapi tidak dapat ditarik kesimpulan sebagai penyebab fluor albus patologis karena bakteri aerob lainnya yang dominan dalam teori yang sudah ada tidak diperiksa serta kemungkinan *mix* infeksi dengan hal tersebut masih dapat terjadi. Levofloxacin, amikacin, ceftazidime, cefepime merupakan antibiotik yang paling sensitif untuk *Acinetobacter baumannii* dan resisten terhadap ampicillin sulbactam. Amoxicillin clavulanate, linezolid, vancomycin, ciprofloxacin, levofloxacin, gentamicin, dan cefoxitin merupakan antibiotik yang paling sensitif pada *Staphylococcus aureus*, tetapi tidak dapat dijadikan rekomendasi terapi karena sampel sedikit dan belum dapat menggambarkan pola sensitifitas.

DUKUNGAN FINANSIAL

Penelitian ini mendapat dukungan finansial dari Dr. dr. Andani Eka Putra, M. Sc selaku ketua penelitian utama dari penelitian ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih peneliti sampaikan kepada semua pihak yang telah membantu dalam penelitian ini.

KONFLIK KEPENTINGAN (jika ada)

Penelitian ini tidak memiliki konflik kepentingan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Orish VN, Ofori-amoah J, François M, Silverius BK. Microbial and Antibiotic Sensitivity Pattern of High Vaginal Swab Culture Results in Sekondi-Takoradi Metropolis of the Western Region of Ghana. Eur J Clin Biomed Sci. 2016;2(6):45–50.
2. Vangani AK, Kakkar P. Efficacy of Homoeopathy in Case of Fluor albus-a Case Study. Int Educ Appl Res J. 2019;3(7):100–4.
3. Nasution HS, Harahap DF. The Effect of Health Education on WUS Knowledge about Fluor Albus at the Patumbak Health Center in 2021. Sci Midwifery. 2022;10(2):606–12.
4. Afni AF. Hubungan Keterpaparan Media Massa Dengan Perilaku Pencegahan Keputihan Patologis Di Puskesmas Seberang Padang Tahun 2017 [skripsi]. Fakultas Kedokteran Universitas Andalas; 2017.
5. Venugopal S, Gopalan K, Devi A, Kavitha A. Epidemiology and clinico-investigative study of organisms causing vaginal discharge. Indian J Sex Transm Dis. 2017;38(1):69–75.
6. Nguyen ATC, Le Nguyen NT, Hoang TTA, Nguyen TT, Tran TTQ, Tran DNT, et al. Aerobic vaginitis in the third trimester and its impact on pregnancy outcomes. BMC Pregnancy Childbirth. 2022;22(4):432–9.
7. Oh KY, Jin CH, Sohn YH, Cho HA, Ki M. The prevalence of abnormal vaginal flora and predictive factors for intrauterine infection in pregnant Korean women with preterm labor. Clin Exp Obstet Gynecol. 2017;44(3):429–33.
8. Khoman PA. Gambaran Pola Kuman dan Pola Resistensi Antibiotik pada Wanita Hamil dengan Keluhan Leukorea Di Rumah Sakit Haji Adam Malik dan Rumah Sakit Jejaring FK USU di Medan [thesis]. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara; 2020.
9. Zahara IW. Profil Mikroorganisme

Penyebab Keputihan pada Wanita Usia Reproduktif di Rumah Sakit Umum Daerah DR. Pirngadi Kota Medan [thesis]. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara; 2019.

10. Krishnasamy L, Saikumar C. Aerobic Bacterial Pathogens causing Vaginitis in Patients Attending A Tertiary Care Hospital and their Antibiotic Susceptibility Pattern. J Pure Appl Microbiol. 2019;13(4):1169–74.

11. Trilisnawati D, Purwoko IH, Devi M, Nugroho SA, Theresia L. Etiology , Diagnosis , and Treatment of Leukorrhea. Biosci Med. 2021;5(6):571–90.

12. Jalali M, Zaborowska J, Jalali M. The Polymerase Chain Reaction: PCR, qPCR, and RT-PCR. Basic Sci Methods Clin Res. 2017;5(3):231–49.

13. Arivo Debi WDA. Uji sensitivitas antibiotik terhadap Escherichia coli Penyebab Infeksi Saluran Kemih. Ilmu Kedokt Dan Kesehat. 2017;4(3):216–26.

14. Kaambo E, Africa C, Chambuso R, Passmore JAS. Vaginal Microbiomes Associated With Aerobic Vaginitis and Bacterial Vaginosis. Front Public Heal. 2018;6(8):234–40.

15. Sangeetha T, Golia S, Vasudha L. A study of aerobic bacterial pathogens associated with vaginitis in reproductive age group women (15-45 years) and their sensitivity pattern. Int J Res Med Sci. 2015;3(9):2268–73.

16. Smith AC, Hussey MA. Gram stain protocols. Am Soc Microbiol. 2019;1(1):1–14.

17. Muheddin Kareem H, Saed Qadir M, Bakr Karim S, Jawhar Ali S. Characterization Of Vaginitis Among Women Complaining Of Genital Tract Symptoms. Kurdistan J Appl Res. 2020;5(4):2–8.

18. Kukanur S, Bajaj A. Clinico-Microbiological Study of Symptomatic Vaginal Discharge. Int J Curr Microbiol Appl Sci. 2016;5(8):293–304.

19. Rahayu RP, Damayanti FN, Purwanti IA. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Keputihan pada Wanita Usia Subur (WUS) di RT 04 RW 03 Kelurahan Rowosari Semarang. IPI J Kebidanan. 2015;4(1):11–6.

20. Attarin DZ. Hubungan Tingkat Pengetahuan Tentang Keputihan Dengan Kejadian Keputihan Pada Santriwati di Komplek Q Pondok Pesantren Al-Munawwir Krapyak Yogyakarta [skripsi]. Program Studi DIII Ilmu Kebidanan STIKES Alma Ata; 2016.

21. Sari HF. Hubungan Penggunaan dan Lama Penggunaan Jenis Kontrasepsi Hormonal Dengan Kejadian keputihan Pada Akseptor Keluarga Berencana di Wilayah Kerja Puskesmas Kartasura Sukoharjo [skripsi]. Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2015.

22. Utami JNW, Riansih C. Hubungan Tingkat Pendidikan dengan Kejadian Keputihan (Flour Albus) Menurut Data Pemeriksaan IVA Keliling di Perkumpulan Keluarga Berencana Indonesia (PKBI) Daerah istimewa Yogyakarta. J Permata Indones. 2020;11(3):39–48.

23. Khuzaiyah S, Krisiyanti R, Mayasari I.

Karakteristik Wanita Dengan Fluor Albus. J Ilm Kesehat. 2015;7(3):1–10.

24. Marhaeni GA. Keputihan pada wanita. J Skala Husada. 2017;13(1):30–8.

25. BPS. Persentase Wanita Berumur 15-49 Tahun dan Berstatus Kawin yang Sedang Menggunakan/Memakai Alat KB (Persen), 2019-2021 [Internet]. Badan Piusat Statistik. 2022 [cited 2022 Nov 28]. Available from: https://www.bps.go.id/indicator/30/218/1/persentase-wanita-berumur-15-49-tahun-dan-berstatus-kawin-yang-sedang-menggunakan-memakai-alat-kb.html

26. Maheswari AN, Windayanti H, Fitri SA, Novianti E. Literature Review : Keputihan Sebagai Salah Satu Efek Samping Penggunaan IUD. J UNW. 2020;4(3):219–25.

27. Kurniasari L. Hubungan Perilaku Seksual dan Vulva Hygiene Dengan Kejadian Keputihan Patologis Pada Wanita Usia Subur di Puskesmas Pakuan Baru Kota jambi tahun 2019. Sci J. 2019;8(2):207–13.

28. Vodstrcil LA, Twin J, Garland SM, Fairley CK, Hocking JS, Law MG, et al. The influence of sexual activity on the vaginal microbiota and Gardnerella vaginalis clade diversity in young women. PLoS One. 2017;12(2):1–15.

29. Rani E, Kumar A, Sahai S. Microbiological Analysis of Abnormal Vaginal Discharge in Females Attending I . I . M . S . & R ., Lucknow ". IOSR J Dent Med Sci. 2020;19(4):11–5.

30. Ranjit E, Raghubanshi BR, Maskey S, Parajuli P. Prevalence of bacterial vaginosis and its association with risk factors among nonpregnant women: A hospital based study. Int J Microbiol. 2018;3(4):10–9.

31. Tang Y, Yu F, Hu Z, Peng L, Jiang Y. Characterization of aerobic vaginitis in late pregnancy in a Chinese population A STROBE-compliant study. Med (United States). 2020;99(25):1–6.

32. Yasin J, Ayalew G, Dagnaw M, Shiferaw G, Mekonnen F. Vulvovaginitis prevalence among women in gondar, northwest ethiopia: Special emphasis on aerobic vaginitis causing bacterial profile, antimicrobial susceptibility pattern, and associated factors. Infect Drug Resist. 2021;14(3):4567–80.

33. Gustawan IW, Satari HI, Amir I, Astrawinata DA. Gambaran Infeksi Acinetobacter baumannii dan Pola Sensitifitasnya terhadap Antibiotik. Sari Pediatr. 2016;16(1):35.

34. Kyriakidis I, Vasileiou E, Pana ZD, Tragiannidis A. Acinetobacter baumannii antibiotic resistance mechanisms. Pathogens. 2021;10(3):373–404.

35. Narayana-Swamy N, Ramalingappa P, Bhatara U. Antimicrobial Sensitivity Pattern of Microorganisms Isolated from Vaginal Infections at a Tertiary Hospital in Bangalore, India. Int J Med Students. 2015;3(1):34–9.

36. Fiseha SB, Jara GM, Woldetsadik EA, Bekele FB, Ali MM. Colonization rate of potential neonatal disease-causing bacteria, associated factors, and antimicrobial susceptibility profile among pregnant women attending government hospitals in hawassa, ethiopia. Infect Drug Resist.

2021;14(9):3159–68.

37. M. Prakash NR. Antibiogram of Bacterial Isolates from High Vaginal Swabs of Pregnant Women from Tertiary Care Hospital in Puducherry, India. Int J Curr Microbiol Appl Sci. 2017;6(1):964–72.

38. Asif M, Alvi IA, Ur Rehman S. Insight into acinetobacter baumannii: Pathogenesis, global resistance, mechanisms of resistance, treatment options, and alternative modalities. Infect Drug Resist. 2018;11(3):1249–60.

39. Yalew GT, Muthupandian S, Hagos K, Negash L, Venkatraman G, Hagos YM, et al. Prevalence of bacterial vaginosis and aerobic vaginitis and their associated risk factors among pregnant women from northern Ethiopia : A cross-sectional study. PLoS One. 2022;17(2):571–92.

40. Bamberger DM, Boyd SE. Management of Staphylococcus aureus Infections - American Family Physician. Am Fam Physician. 2015;72(12):2474–81.