

PENGARUH PEMBERIAN ANTIBIOTIK, *GLUCOMANNAN HYDROLYSATES* (GMH) DAN *BALANCE ACTIVE* TERHADAP JUMLAH SEL Th2 PADA BACTERIAL VAGINOSIS WANITA USIA SUBUR

Novi Budi Ningrum^{1*}, Noorhamdani², Sri Poeranto³

¹Mahasiswa Magister Kebidanan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia

²Departemen Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia

³Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia

*email: ningrum_novi@gmail.com

ABSTRACT

Bacterial Vaginosis is expressed as a polymicrobial infection caused by a decrease in the number of *Lactobacillus* and followed by an increase in excessive anaerobic bacteria. Some studies report a cure for bacterial vaginosis of 71-89% or more in women within 1 month after therapy with antibiotics. But with the resistance to antibiotics, some researchers use prebiotics as a treatment for bacterial vaginosis. *Glucomannan Hydrolysates* (GMH) extracted (as polysaccharides) from Konjac plants that are widely used in Asia as a food source, this prebiotic material has been tested both in vitro and in vivo and has been successfully demonstrated by increased growth of *Lactobacilli* or *Bifidobacteria* and reduced pathogens. Besides GMH *Active Balance* is also used as a regulator of pH. Research purposes is: Proving the effect of giving antibiotics, a combination of antibiotics with *Glucomannan Hydrolysates* (GMH), *Active Balance* and a combination of *Glucomannan Hydrolysates* (GMH) and *Active Balance* on the number of Th2 cells in bacterial vaginosis of fertile-aged women. The type of research method that will be used is True Experimental with the type of research is The Randomized pretest - posttest in vivo. The research samples were 24 respondents and grouped into 4 namely antibiotic treatment of metronidazole for 7 consecutive days (P1), antibiotic treatment + *Glucomannan hydrolysates* (GMH) (P2), *Active Balance* treatment (P3), and Combination *Active Balance* + GMH treatment (P3) P4. For measurement of the number of Th 2 cells using flowcytometry. The overall analysis showed that administration of *Active* + GMH *Balance* was able to increase the number of Th2 cells in bacterial vaginosis of women of childbearing age. Giving *Active* + GMH *Balance* can increase the number of Th2 cells in bacterial vaginosis of women of childbearing age.

ABSTRAK

Bakterial Vaginosis dinyatakan sebagai infeksi polimikrobia yang disebabkan oleh penurunan jumlah *Lactobacillus* dan diikuti oleh peningkatan bakteri anaerob yang berlebihan. Beberapa penelitian melaporkan kesembuhan bacterial vaginosis sebesar 71-89% atau lebih pada wanita dalam jangka waktu 1 bulan sesudah terapi dengan antibiotik. Tetapi dengan adanya resistensi terhadap antibiotik maka beberapa peneliti menggunakan prebiotik sebagai salah satu penanganan pada kejadian bacterial vaginosis. *Glucomannan Hydrolysates* (GMH) yang diekstrak (sebagai polisakarida) dari tanaman Konjac yang banyak digunakan di Asia sebagai sumber pangan, material prebiotik ini telah diuji baik in vitro dan in vivo dan berhasil yang ditunjukkan dengan peningkatan pertumbuhan *Lactobacilli* atau *Bifidobacteria* dan berkurangnya *pathogen*. Selain GMH juga digunakan *Balance Active* sebagai pengatur pH. Tujuan Penelitian ini membuktikan pengaruh pemberian Antibiotik, kombinasi antara Antibiotik dengan *Glucomannan Hydrolysates* (GMH), *Balance Active* dan kombinasi antara *Glucomannan Hydrolysates* (GMH) dan *Balance Active* terhadap jumlah sel Th2 pada bacterial vaginosis wanita usia subur. Jenis metode penelitian yang akan digunakan adalah True Experimental dengan jenis penelitiannya The Randomized pretest - posttest secara in vivo. Sampel penelitian sebanyak 24 responden dan dikelompokkan menjadi 4 yaitu perlakuan antibiotik metronidazole selama 7 hari berturut – turut (P1), Perlakuan antibiotik + *Glucomannan hydrolysates* (GMH) (P2), Perlakuan *Balance Active* (P3), dan Perlakuan Kombinasi *Balance Active* + GMH (P4). Untuk pengukuran jumlah sel Th 2 dengan menggunakan flowcytometry. Hasil analisis secara keseluruhan menunjukkan pemberian *Balance Active* + GMH mampu meningkatkan jumlah sel Th2 pada bacterial vaginosis wanita usia subur. Pemberian *Balance Active* + GMH mampu meningkatkan jumlah sel Th2 pada bacterial vaginosis wanita usia subur.

Submission : 08-01-2020

Accepted : 03-04-2020

Kata Kunci :
Antibiotik,
Glucomannan
Hydrolysates, *Balance*
Active, Jumlah Sel
Th2

Keywords : Antibiotics,
Glucomannan
Hydrolysates, *Active*
Balance, Th2 Cell
Count

Pendahuluan:

WHO memperhitungkan kurang lebih 180 juta kasus baru infeksi saluran reproduksi (ISR) tiap tahunnya dengan angka prevalensi yang bervariasi, 5% pada klien KB dan 75% pada pekerja seks, sedangkan di Amerika Serikat ada kurang lebih 7,4 juta kasus baru setiap tahunnya (WHO, 2008). Bakterial Vaginosis dinyatakan sebagai infeksi polimikrobial yang disebabkan oleh penurunan jumlah *Lactobacillus* dan diikuti oleh peningkatan bakteri anaerob yang berlebihan. Berbagai penelitian melaporkan bahwa *lactobacillus strain* dapat menjaga dan meningkatkan ekosistem vagina yang sehat dengan mengaktifkan perkumpulan dari bakteri, jamur, dan virus patogen. Probiotik dapat digunakan sebagai alternatif pengganti antibiotik karena mikrobiota probiotik tidak mengalami mutasi sehingga aman bagi manusia dan sama fungsinya dengan antibiotik. Dalam kesehatan reproduksi probiotik digunakan sebagai terapi tambahan untuk membantu mengobati bakterial vaginosis (Soeharsono *et al.*, 2010).

Beberapa penelitian melaporkan kesembuhan Bacterial vaginosis sebesar 71-89% atau lebih pada wanita dalam jangka waktu 1 bulan sesudah terapi. Walaupun resistensi terhadap metronidazole telah dilaporkan, namun metronidazole masih menjadi terapi standar terhadap infeksi bakteri anaerob, *Glucomannan Hydrolysates* (GMH) yang diesktrak (sebagai polisakarida) dari tanaman Konjac yang banyak digunakan di Asia sebagai sumber pangan. Material prebiotik ini telah diuji baik *in vitro* dan *in vivo* dan berhasil yang ditunjukkan dengan peningkatan pertumbuhan *lactobacilli* atau *bifidobacteria* dan berkurangnya *pathogen*. Selain GMH juga digunakan *Balance Active*, yang komposisinya merupakan Lactic Acid dan glikogen dimana Lactic acid digunakan sebagai bahan tambahan dalam produk pangan, yaitu sebagai pengatur pH. Bahan – bahan tersebut mampu memberikan nutrisi yang

mendorong pertumbuhan bakteri baik, yang membantu untuk menetralkan bau, mengurangi *discharge* abnormal dan meringankan ketidaknyamanan serta menghilangkan gejala bakterial vaginosis. Sel-sel dalam sistem imun yang bereaksi spesifik dengan mikroba adalah limfosit B yang memproduksi antibodi, limfosit B yang mengatur sintesis antibodi maupun sel T yang mempunyai fungsi efektor atau sitokinesis langsung. (Kresno, 2013). Sitokin dan kemokin merupakan mediator penting dari respon imun. Th1 yang terlibat dalam pertahanan infeksi terutama dengan mikroorganisme intraseluler dengan mengaktifkan sel T sitotoksik dan makrofag untuk merangsang imunitas seluler, yang ditandai dengan IL-2, IFN- γ dan IL-12. Sedangkan Th2 terlibat dalam perlawanan patogen ekstraseluler ditandai dengan IL-4, IL-5, dan IL-10 yang semuanya merangsang produksi antibodi sel B. Wanita dengan bakterial vaginosis memiliki konsentrasi sitokin dan kemokin pro inflamasi dalam *Vagina Lavage Fluid* (VLF) yang lebih tinggi dibandingkan wanita dengan flora normal. (Liao *et. al.*, 2008).

Metode:

Sampel yang digunakan adalah wanita usia subur yang mengalami keputihan yang berjumlah 6 orang pada masing-masing kelompok. Dalam penelitian ini dibagi dengan 4 kelompok yaitu kelompok yang diberi perlakuan antibiotik metronidazole selama 7 hari berturut-turut (P1), kelompok yang diberi perlakuan antibiotik + *Glucomannan Hydrolysates* (GMH) (P2), kelompok yang diberi perlakuan *Balance Active* (P3) dan Kelompok yang diberi perlakuan *Glucomannan Hydrolysates* (GMH) + *Balance Active* (P4). Sehingga total jumlah responden adalah 24 orang.

Pengukuran jumlah sel Th2 : Th2 adalah mediator untuk reaksi alergi dan pertahanan infeksi terhadap parasit yang juga memproduksi sitokin seperti IL-4, IL-

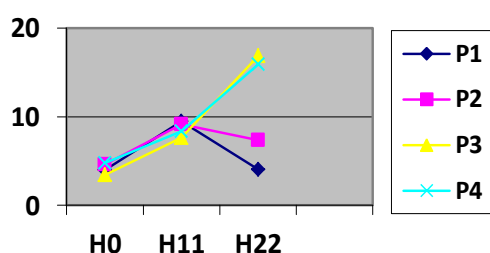
13, dan IL-10 yang bersifat antagonis terhadap IFN- γ dan menekan aktivasi makrofag. Jumlah sel Th2 diukur menggunakan flowcytometry.

Hasil :

Tabel 1. **Hasil pengukuran jumlah sel Th2 pada bacterial vaginosis wanita usia subur**

Hasil Perbandingan Jumlah Sel Th2 Pada Perlakuan P1, P2, P3 dan P4 pada H0, H11 dan H22

Kelompok	Mean			Sig.
	H0	H11	H22	
P1	3.97	9.47	4.05	.000
P2	4.60	9.12	7.33	.000
P3	3.42	7.65	16.89	.000
P4	4.76	8.38	15.95	.000



Grafik rerata Jumlah Sel Th2 Pada Perlakuan P1, P2, P3 dan P4 pada H0, H11 dan H22

Keterangan :

P1 : Kelompok Antibiotik Metronidazole 500mg

P2 : Kelompok Kombinasi GMH + Antibiotik

P3 : Kelompok Balance Active

P4 : Kelompok Kombinasi GMH + Balance Active

H0 : Hari ke 0, H11 : Hari ke 11, H22 : Hari ke 22

Dalam penelitian ini dinyatakan jumlah sel Th2 paling rendah pada H0 yaitu sebelum diberi perlakuan. Sedangkan setelah diberi antibiotik pada 7 hari berturut-turut dan dilakukan penilaian pada jumlah sel Th2 di H11 maka didapatkan hasil jumlah sel Th2 mengalami peningkatan. Tetapi pada pemeriksaan H22 jumlah sel Th2 ternyata mengalami penurunan kembali yang signifikan.

Diskusi:

Dalam penelitian ini dinyatakan jumlah sel Th2 paling rendah pada H0 yaitu sebelum diberi perlakuan. Sedangkan setelah diberi antibiotik pada 7 hari berturut-turut dan dilakukan penilaian jumlah sel Th2 pada H11 maka didapatkan hasil jumlah sel Th2 mengalami peningkatan. Tetapi pada pemeriksaan H22 jumlah sel Th2 ternyata mengalami penurunan yang signifikan.

Pada pemberian perlakuan kombinasi antibiotik dan *Glucomannan Hydrolysates* (GMH) juga ditemukan adanya peningkatan jumlah sel Th2 pada H11, tetapi pada H22 jumlah sel Th2 mengalami penurunan. Namun pada perlakuan pemberian *Balance Active* serta kombinasi antara *Balance Active* dan *Glucomannan Hydrolysates* (GMH), Jumlah sel Th2 mengalami peningkatan jumlah yang signifikan antara pemberian terapi pada H11 dan H22. Hal ini sesuai dengan profil imunologis pada paparan awal bacterial vaginosis. Dimana Th2 adalah mediator untuk reaksi alergi dan pertahanan infeksi terhadap parasit. Th2 juga memproduksi sitokin seperti IL-4, IL-13, dan IL-10 yang bersifat antagonis terhadap IFN- γ . Sehingga pada awal terdeteksi bacterial vaginosis dimana *Lactobacillus* didominasi oleh bakteri patogen maka jumlah sel Th2 mengalami penurunan, setelah diberi terapi sel Th2 selanjutnya merangsang sel B untuk meningkatkan produksi antibodi.

Pemberian terapi sistemik seperti antibiotik memang bisa menyembuhkan bacterial vaginosis tetapi beberapa penelitian menyebutkan bahwa antibiotik seperti metronidazole akan mengalami resistensi sehingga setelah pemberian terapi kejadian berulang bisa saja terjadi. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian bahwa antara H11 dan H 22 jumlah sel Th2 mengalami penurunan kembali.

Alternatif lain dalam pengobatan bacterial vaginosis adalah dengan pemberian *Balance Active* dan *Glucomannan Hydrolysates* (GMH) yang merupakan prebiotik, stimulasi prebiotik

ini bisa sangat bermanfaat karena meningkatkan fungsi sistem imun terhadap patogen (Lomax, 2010). Dari data yang didapatkan dari penelitian ini setelah responden diberikan perlakuan *Balance Active* dan *Glucomannan Hydrolysates* (GMH), jumlah sel Th2 mengalami peningkatan yang signifikan. Penelitian Rousseau dkk menunjukkan bahwa pemberian prebiotik yang mengandung oligosakarida mampu mempromosikan pertumbuhan lactobacilli strain yang bermanfaat tetapi tidak untuk mikroorganisme patogen yang sering ditemukan pada infeksi urogenital termasuk *G.vaginalis* (Rousseau *et al.*, 2005).

Kesimpulan:

Pemberian antibiotik, kombinasi antibiotik dan *Glucomannan Hydrolysates* (GMH), *Balance Active*, serta kombinasi *Balance Active* dan GMH mempengaruhi jumlah sel Th2 pada Bakterial Vaginosis wanita usia subur.

Daftar pustaka:

- 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.
- Coughlan MP, Tuohy MG, Filho EXF, Puls J, Claeyssens M, Vrsanská M, Hughes M .1993. Enzymological aspects of microbial hemicellulases with emphasis on fungal systems. In: Coughlan MP (ed) *Hemicellulose and hemicellulases*. Portland, London, pp 53 – 84.
- Dhawan S, Kaur J. 2007. Microbial mannans: an overview of production and applications. *Crit Rev Biotechnol* 27(4):197 – 216.
- Durst, L., 1996. Inclusion of fructo- and galacto-oligosaccharides in broiler diets. *Archives fur Geflügelkunde* 60, 160 – 164.
- Filho EXF. 1998. Hemicellulases and biotechnology. In: Pandalai SG (ed) *Recent research developments in microbiology*. Research Signpost, Trivandrum, pp 165 – 176.
- Fischer C. 2013. Master the boards USMLE ® Step 2 CK TARGETTED REVIEW IN FULL COLOR. New York : Kaplan
- 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.
- Hay P. Bacterial vaginosis. *Medicine* July 2014, Volume 42, Issue 7, Pages 359-363
- Hillier SL, Krohn MA, Klebanoff SJ, Eschenbach DA. The relationship of hydrogen peroxide-producing bacilli to bacterial vaginosis and genital microflora in bacterial women. *Obstet Gynecol* 1992; 79:368-73.
- Hitch Cock PJ. Sexually Transmitted Diseases. In : Schacter M., Medoff, Eisenstein BI. Editors. *Mechanism of Microbial Disease*, 2nd ed, Baltimore, Maryland, USA; 1993, p.802-15.
- Kato, K., & Matsuda, K. 1969. Studies on the chemical structure of konjac mannan. *Agricultural and Biological Chemistry*, 33, 1446-1453.
- Kobayashi Y, Echigen R, Mada M, Mutai M. 1987. Effects of hydrolyzates of konjac mannan and soybean oligosaccharides on intestinal flora in man and rats. In: Mitsuoka T (ed) *Intestinal flora and food factors*. Gakkai Shuppan Centre, Tokyo, pp 79 – 97.
- Koeswara,S. 2006. Iles-iles dan hasil olahannya. E-book pangan.com. <http://www.e-bookpangan.com>.
- 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.
- Mascarenhas REM, Machado MSC, Silva BFBC, Pimentel RFW, Ferreira TF, Leoni FM, *et al.* Prevalence and Risk Factors for Bacterial Vaginosis and Other Vulvovaginitis in a Population of Sexually Active Adolescents from Salvador, Bahia, Brazil. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology* Volume 2012, Article ID 378640, 6 pages
- Nugent RP, Krolin MA, Hilliter SL. The reliability of diagnosing vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol* 1991; 29:297-301.
- Zhang, Y.Q., Xie, B. J., & Gan, X. 2005. Advance in the applications of konjac glucomannan and its derivatives. *Carbohydrate Polymers*, 60, 27-31.