

**PENGARUH PENAMBAHAN PROBIOTIK TERHADAP
EFEK ANTIMIKROBA TERAPI VAGINOSIS
BAKTERIAL DENGAN METRONIDAZOLE TABLET
(Studi Probiotik *L. rhamnosus* 2.5×10^9 CFU, *L. reuteri* 2.5
 $\times 10^9$ CFU pada wanita yang tidak hamil di RSIA
Kendangsari Surabaya)**

Vina Martasaphira, 2017

Pembimbing: Budi Santoso.1, Anita Purnamayanti.2

ABSTRAK

Vaginosis Bakterial (VB) adalah suatu kondisi perubahan ekologi vagina yang ditandai dengan pergeseran keseimbangan flora vagina yaitu dominasi *Lactobacillus* digantikan oleh bakteri anaerob. Penelitian ini menggunakan metode Kuasi Eksperimental *Non Equivalent Control Group Design* untuk mengetahui pengaruh penambahan probiotik oral terhadap efek antimikroba metronidazole pada terapi Vaginosis Bakterial (VB) pada pasien yang tidak hamil di Surabaya. Penelitian dilakukan di RSIA Kendangsari Surabaya. *Outcome* yang diukur adalah penilaian kriteria BV menurut kriteria Amsel, Skor Nugent, dan kondisi klinis vagina pasien. Terdapat pengaruh yang tidak signifikan ($p > 0,05$) penambahan probiotik terhadap efek antimikroba metronidazole terapi Vaginosis Bakterial (VB) menurut kriteria Amsel dan kondisi klinis vagina antara kelompok Probiotik dan Metronidazole maupun dengan Metronidazole. Penelitian ini menunjukkan bahwa penambahan probiotik terhadap efek antimikroba metronidazole terapi BV pada pasien yang tidak hamil, berdasarkan hasil Skor Nugent berpengaruh secara signifikan ($p < 0,05$) karena Skor Nugent merupakan *gold standard* pada pemeriksaan Vaginosis Bakterial (VB).

Kata Kunci : Pengaruh, Vaginosis Bakterial, Metronidazole, Probiotik

**THE EFFECT OF PROBIOTIC ADDITION ON
ANTIMICROBA EFFECT OF BACTERIAL VAGINOSIS
THERAPY WITH METRONIDAZOLE TABLET
(Probiotic *L. rhamnosus* Study 2.5×10^9 CFU, *L. reuteri* 2.5
 $\times 10^9$ CFU to impregnant woman di RSIA Kendangsari
Surabaya)**

Vina Martasaphira, 2017

Pembimbing: Budi Santoso.1, Anita Purnamayanti.2

ABSTRACT

Bacterial Vaginosis (BV) is a condition ecological vagina changing that indicated by flora vagina shifting balance, dominated by *Lactobacillus* replaced by anaerobe bacteria. This research using Quasy Experimental *Non Equivalent Control Group Design* method to indicate probiotic addition to antimicrobial metronidazole effect in *Bacterial vaginosis therapy (BV)* for impregnant woman in Surabaya. *Bacterial vaginosis therapy (BV)* Metronidazole tablet and Probiotic oral. The research has been doing in RSIA Kendangsari Surabaya. Measured *Outcome* is using BV measurement criteria according to Amsel criteria, *Nugents Score*, and patient's vagina clinical condition. There are insignificantly effects ($p > 0,05$) probiotic addition to antimicrobial metronidazole *Bacterial vaginosis* effect (BV) therapy according to Amsel criteria and vagina clinical condition between Probiotic group, Metronidazole, as well as Metronidazole. This research indicates probiotic antimicrobial metronidazole BV therapy effect addition to impregnant patient, according to *Nugent Score* significantly affected ($p < 0,05$) because *Nugent Score* is the *gold standard* to *Bacterial vaginosis (BV)* checking.

Keywords : Impact, *Bacterial Vaginosis*, Metronidazole, Probiotic

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG PENELITIAN

Vaginosis Bakterial (VB) adalah suatu kondisi abnormal perubahan ekologi vagina yang ditandai dengan pergeseran keseimbangan flora vagina yang didominasi *Lactobacillus* digantikan oleh bakteri-bakteri anaerob, diantaranya *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus*, *Prevotella*, *Bacteroides*, dan *Mycoplasma sp.*⁴ Faktor risiko utama terjadinya VB adalah wanita dari usia muda, tua dan tidak mengenal tingkat pendidikan, ekonomi, dan sosial budaya, meskipun kasus ini umumnya lebih banyak terjadi dengan tingkat pendidikan, ekonomi, dan sosial budaya yang lebih rendah yaitu masalah kebersihan diri dari genitalia, pemakaian alat kontrasepsi hormonal dan IUD.⁵

Dokter mempunyai peranan yang penting dalam mendiagnosis penyebab suatu penyakit, diagnosis yang tepat sangat diperlukan karena terapi dapat diberikan sesuai dengan jenis mikroorganisme penyebabnya. Adanya obat yang dijual bebas memungkinkan pemberian pengobatan yang tidak sesuai.¹⁶

1.2 TUJUAN PENELITIAN

1.2.1 Tujuan Umum

Tujuan umum yang ingin dicapai melalui penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh penambahan probiotik terhadap efek antimikroba metronidazole pada terapi Vaginosis Bakterial pada pasien yang tidak hamil di Surabaya.

1.2.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah untuk mengukur pengaruh penambahan probiotik terhadap efek antimikroba metronidazole yaitu untuk mengetahui perubahan :

1. Kriteria Amsel melalui parameter *clue cell*, *Whiff Test*, pH vagina dan *vaginal discharge* setelah pemberian terapi antimikroba metronidazole dibandingkan dengan terapi metronidazole ditambah dengan probiotik
2. Skor Nugent setelah pemberian terapi antimikroba metronidazole dibandingkan dengan terapi metronidazole ditambah dengan probiotik
3. Kondisi klinis (melalui parameter gatal, dan rasa terbakar) setelah pemberian terapi antimikroba metronidazole dibandingkan dengan terapi metronidazole ditambah dengan probiotik

METODE PENELITIAN

2.1 Desain Penelitian

Penelitian dengan metode penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan Kuasi Eksperimen *Non Equivalent Control Group Design*. Penelitian ini melibatkan subjek penelitian dari poli kandungan RSIA Kendangsari di Surabaya Pada rancangan penelitian tersebut subjek penelitian yang dimasukkan ke dalam kelompok kontrol dan kelompok uji dipilih tidak secara random.

Analisis hasil penelitian adalah secara analisis kuantitatif yang bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektivitas terapi sebelum dan sesudah

intervensi. Dalam rancangan ini subjek penelitian pada kelompok uji diberikan intervensi antimikroba dengan penambahan probiotik kemudian diukur parameter dengan Kriteria Amsel, Skor Nugent dan kondisi klinis vagina (pemeriksaan gatal, dan rasa terbakar).

2.2 Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSIA Kendangsari Jl. Raya Kendangsari no 38 Surabaya.

2.3 Waktu Penelitian

Pengambilan data dilakukan pada 1 Oktober 2016 sampai 30 Januari 2017 di Poli Kandungan RSIA Kendangsari Surabaya.

2.4 Populasi, Sampel Penelitian dan Metode Pengambilan Sampel

Populasi target dalam penelitian ini adalah penderita VB di RSIA Kendangsari Surabaya, sedangkan populasi terjangkau dalam penelitian ini adalah pasien VB yang memeriksakan diri ke RSIA Kendangsari pada periode penelitian.

2.4.1 Kriteria Inklusi

1. Wanita yang mengalami tanda dan gejala VB yang dibuktikan dengan hasil swab vagina dan didiagnosa oleh dokter di RSIA Kendangsari selama Oktober 2016 sampai Januari 2017 sebagai VB.
2. Pasien wanita yang bersedia dilibatkan dalam penelitian.

2.4.2 Kriteria Eksklusi

1. Wanita yang menderita penyakit diabetes melitus, kanker, infeksi, dan penyakit tiroid
2. Wanita hamil dan menyusui
3. Wanita yang sedang mengkonsumsi antibiotika lain selain metronidazole dan imunomodulator yang digunakan saat penelitian ini selama 14 hari sebelum penelitian dan sampai berakhirnya penelitian.
4. Hasil swab vagina positif mengalami *Candidiasis*.

2.4.3 Kriteria Putus Uji (Drop Out)

1. Klien yang menolak untuk datang setelah diberikan terapi dan tidak dapat *difollow up* oleh peneliti

2.5 Metode Pengambilan Sampel

Metode pengambilan sampel pada penelitian kuasi eksperimental ini dilakukan dengan cara *purposive sampling*. Subjek penelitian yang termasuk ke dalam kelompok kontrol dan kelompok uji dipilih berdasarkan kriteria penelitian (tidak secara random).

2.6 Prosedur Penelitian

Tahapan pengumpulan data pada penelitian ini meliputi :

1. Pengumpulan buku status rekam medis pasien yang sesuai dengan kriteria penelitian.
2. Pada Kunjungan Pertama :

1. Pasien yang telah terpilih akan dijelaskan tentang manfaat penelitian dan jika setuju dilibatkan maka dilakukan penandatanganan *informed consent form*.
2. Mengumpulkan informasi mengenai data subjek penelitian dan data klinis pasien dari pasien, keluarga pasien, dokter dan perawat melalui rekam medis. Wawancara untuk mengetahui sebaran data karakteristik subjek penelitian dan karakteristik medik. Karakteristik subjek penelitian dicatat data berupa umur, berat badan, penggunaan IUD dan status pernikahan. Data karakteristik medik yang dicatat berupa riwayat Diabetes Mellitus, riwayat penyakit menular seksual, pemakaian antibiotika, penggunaan kontrasepsi, pemakaian antibiotik, dan pemakaian sabun vagina.
3. Melakukan penilaian Kriteria Amsel, Skor Nugent dan kondisi klinis (gatal dan rasa terbakar pada vagina) kedua kelompok uji dan kontrol **sebelum** diberikan terapi.
4. Memberikan intervensi terapi : Kelompok kontrol diberi metronidazole tablet 2 x 500 mg selama 7 hari sedangkan kelompok uji diberi metronidazole tablet 2 x 500 mg selama 7 hari dengan tambahan probiotik 1x sehari 1 tablet selama 30 hari.
3. Pada kunjungan kedua pada hari ke 31 setelah pemberian obat, melakukan pengukuran pengukuran ulang Kriteria Amsel, Skor Nugent dan kondisi klinis (gatal dan rasa terbakar pada vagina) pada kedua kelompok uji dan kontrol **setelah** diberikan terapi.

2.7 ANALISIS DATA

Pada sub bab ini akan dijelaskan cara-cara pengolahan data yang digunakan. Data digunakan yaitu data subjek penelitian (usia, BMI, Status pernikahan dan penggunaan IUD), kriteria Amsel (sekret vagina, *clue cell*, *whiff test*, pH vagina), kondisi klinis vagina (gatal dan rasa terbakar) dan Skor Nugent. Analisis data yang digunakan antara lain statistik deskriptif dan statistik inferensial.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini melibatkan 34 pasien yang terdiri dari kelompok yang mendapat terapi Metronidazole dan Probiotik sebanyak 16 pasien dan kelompok yang mendapat terapi Metronidazole sebanyak 18 pasien. Seluruh subyek penelitian berjenis kelamin perempuan.

Tabel 3.1 Data Karakteristik Usia Pasien

Data Demografi	Kelompok Uji		Kelompok Kontrol	
	Σ (n=16)	Persentase (%)	Σ (n=18)	Persentase (%)
20-24	1	6,25	1	5,5
25-29	3	18,75	2	11,11
30-34	8	50	9	50
35-39	2	12,5	3	16,67
40-44	0	0	1	5,55
45 < X ≤ 48	2	12,5	2	12,5
Total	16	100	18	100

Keterangan :

Kelompok Uji: Kelompok terapi Metronidazole dan Probiotik

Kelompok Kontrol : Kelompok terapi Metronidazole

Berdasarkan hasil persentase dari data subyek penelitian dapat diketahui bahwa jumlah subyek terbanyak berusia 30-34 tahun sebanyak 17 orang atau 50% dari total 34 subjek. Dari data tersebut dapat disimpulkan sebagian besar subjek memiliki usia produktif. Aktivitas seksual menyebabkan tingginya jumlah pasien pada kelompok umur ini.

Kesimpulan umum data subjek penelitian setelah dianalisis dengan menggunakan Uji Mc Nemar kelompok uji dibandingkan dengan kelompok kontrol hasil BMI dengan Sig 0.013, usia dengan Sig 0.658 dan penggunaan IUD dengan Sig 0.000 sedangkan pada kelompok kontrol dengan BMI nilai Sig 0.021, usia nilai Sig 0.071 dan penggunaan IUD nilai Sig 0.000 tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Sehingga dapat disimpulkan bahwa analisis data awal dan data subjek penelitian (data BMI, usia, penggunaan IUD) tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kedua kelompok, sehingga kedua kelompok terapi dapat dibandingkan.

Selain analisis data subjek penelitian, faktor lain yang dapat mempengaruhi hasil *outcome* penelitian ini adalah analisis data awal. Analisis data awal berdasarkan kriteria amsel, *Nugent Score* dan kondisi klinis vagina pada kedua kelompok. Analisis perbedaan data *pre treatment* kelompok metronidazole dan probiotik dengan *pre treatment* kelompok metronidazole ini digunakan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan data *pre treatment*

kelompok metronidazole dan probiotik dengan *pre treatment* kelompok metronidazole sehingga data awal ini tidak berpengaruh pada hasil *outcome* penelitian.

Secara deskriptif data klinis awal terlihat bahwa seluruh subjek pada kelompok uji dan kelompok kontrol mempunyai keluhan gatal dan rasa terbakar positif. Setelah mendapatkan terapi selama 30 hari tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara *post treatment* kelompok uji dengan *post treatment* kelompok kontrol dengan Sig 1,000.

Besarnya kontribusi Penambahan Probiotik Terhadap Skor Nugent dapat diketahui melalui koefisien determinasinya (R^2) yaitu sebesar 0.190 atau sebesar 19,0%. Hal ini berarti nilai penambahan probiotik terhadap antimikroba berpengaruh sebesar 19,0%, sedangkan sisanya sebesar 81,0% merupakan kontribusi dari faktor lain yang tidak dibahas dalam penelitian ini.

Harga r tabel untuk taraf kesalahan 5% dengan $n = 34$ diperoleh r tabel = 0,339. Karena harga r hitung lebih besar dari r tabel baik untuk kesalahan 5% ($0,436 > 0,339$), maka dapat disimpulkan terdapat hubungan yang positif dan signifikan sebesar 0,436 antara penambahan probiotik terhadap Skor Nugent.

Pengujian signifikansi menghasilkan nilai F hitung sebesar 7,526 dengan probabilitas sebesar 0.010. Hasil pengujian tersebut menunjukkan probabilitas $< level\ of\ significance$ ($\alpha=5\%$). Hal ini berarti terdapat pengaruh secara signifikan antara kelompok uji dan kelompok kontrol terhadap Skor Nugent.

Harga F tabel untuk taraf kesalahan 5% diperoleh F tabel = 4,15. Karena harga F hitung lebih besar dari F tabel baik untuk kesalahan 5% ($7,526 > 4,15$

), maka dapat disimpulkan H_0 ditolak artinya terdapat pengaruh yang signifikan antara penambahan probiotik terhadap Skor Nugent.

Pengujian signifikansi Test Terhadap Skor Nugent menghasilkan nilai t hitung sebesar 2,743 dengan probabilitas sebesar 0.010. Hasil t tabel dengan $n = 34$ adalah 0,339. Karena harga r hitung $>$ r tabel (2,743 $>$ 0,339) artinya terdapat pengaruh signifikan antara penambahan probiotik terhadap Skor Nugent.

Persamaan regresi dari hasil estimasi analisis regresi adalah: $Y = 1,147 X + 0,174$. Persamaan ini menunjukkan hal-hal sebagai berikut Koefisien kelompok sebesar 1,147 mengindikasikan bahwa kelompok berpengaruh positif. Hal ini berarti kelompok uji lebih dapat menurunkan Skor Nugent bila dibandingkan dengan kelompok kontrol. Koefisien test sebesar 0,174 mengindikasikan bahwa kelompok berpengaruh positif dan signifikan terhadap Skor Nugent. Hal ini berarti *Post Treatment* lebih dapat menurunkan *Nugent Score* bila dibandingkan dengan *Pre Treatment*.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, maka dapat disimpulkan bahwa penambahan probiotik terhadap efek antimikroba metronidazole terhadap terapi VB pada pasien yang tidak hamil, berdasarkan hasil Skor Nugent berpengaruh secara signifikan, kesimpulan tersebut dapat diuraikan menjadi :

1. Pengaruh penambahan Probiotik terhadap efek antimikroba Metronidazole pada terapi VB terdapat perubahan pada kriteria Amsel yang tidak signifikan.

2. Pengaruh penambahan Probiotik terhadap efek antimikroba Metronidazole pada terapi VB terhadap Skor Nugent terdapat perbedaan yang signifikan.
3. Pengaruh penambahan Probiotik terhadap efek antimikroba Metronidazole pada terapi VB terdapat perubahan pada kondisi klinis vagina yang tidak signifikan.

UCAPAN TERIMAKASIH

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Prof. Dr. dr. Budi Santoso, SpOG (K) selaku Pembimbing I yang telah memberikan bimbingan, semangat, dan motivasi bagi penulis dengan sabar dalam penyusunan tesis ini.
2. Anita P, S. Si, M. Farm-Klin.,Apt selaku Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, semangat, dan motivasi bagi penulis dengan sabar dalam penyusunan tesis ini.
3. RSIA Kendangsari sebagai tempat dilakukannya penelitian ini.
4. Bapak, Ibu, suami (Krishnanda Mooduto), anak (Athala Mooduto), adek, mama dan papa mertua yang telah memberikan semangat dan dukungan kepada penulis.
5. Subjek penelitian yang telah bersedia ikut serta dalam penelitian dan memberikan semangat kepada penulis.
6. Semua pihak yang telah membantu penulis, yang tidak dapat disebutkan satu persatu. Penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari kata sempurna. Kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan oleh penulis untuk perbaikan ke depannya. Penulis berharap semoga penelitian ini dapat bermanfaat untuk kemajuan dalam bidang kesehatan.

DAFTAR PUSTAKA

1. British Association for Sexual Health and HIV Clinical Effectiveness Group. *National Guideline for the Management of Bacterial Vaginosis*. 2012.
2. Kohl KS, Markowitz LE, Koumans EH. *Developments in the screening for Chlamydia trachomatis: a review. Obstetrics & Gynecology Clinics of North America*.2003. halaman 637-58
3. British Association for Sexual Health and HIV Clinical Effectiveness Group. *National Guideline for the Management of Bacterial Vaginosis*. 2006. <http://www.bashh.org/documents/62/62.pdf> diunduh tanggal 5 Januari 2016.
4. Koumans EH, Markowitz LE, Hogan V. *Indications for therapy and treatment recommendations for bacterial vaginosis in nonpregnant and pregnant women: a synthesis of data*.Clin Infect Dis. Oktober 2002
5. Goldin,B.R., danGorbach S.L. *Clinical Indications for Probiotics: An Overview Clinical Infectious Diseases*. 2008; 96-100.
6. Reid G. *Probiotics to prevent the need for, and augment the use of, antibiotics. The Canadian Journal of Infectious Diseases & Medical Microbiology*. 2006; halaman :291-292.
7. Amsel R, Totten P A, Spiegel C A, Chen K, Eschenbach D A, Holmes K K. *Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. Am J Med*. 1994; halaman 14-22.
8. Nugent R P, Krohn M A, Hillier S L. *Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improvedby a standardized method of gram stain interpretation. J ClinMicrobiol*. 1991.29:297-301.
9. Spiegel C A, Amsel R, Holmes K K. *Diagnosis of bacterial vaginosis by direct gram stain ofvaginal fluid. J ClinMicrobiol*.198318:170-177.
10. Colli E, Landoni M., Parazzini F. *Treatment of male partners and recurrence of bacterial vaginosis: a randomised trial. Genitourin Med* 1997; 73: 267–270.
11. Bradshaw CS, Morton AN, Hocking J, Garland SM, Morris MB, Moss LM, et al. *High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence. J Infect Dis*.2006; 193: 1479–1486.
12. Senok AC, Verstaelen H, Temmerman M, Botta GA. *Probiotics for the treatment of bacterial vaginosis. Cochrane Database Syst Rev*.2009

13. Larrsons, P.G. et al. *Bacterial vaginosis: a disturbed bacterial flora and treatment enigma*. APMIS: Acta Pathologica Microbiologica et Immunologica Scandinavica, Copenhagen, v.2005; 305-316.
14. Siswandono dan B Soekardio. *Kimia Medisinal*, edisi 2. Airlangga University Press. 2000; Surabaya.
15. Katzung, B.G. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Terjemahan: Petrus Andrianto. Edisi III. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 1989; Halaman 771.
16. Anukam K, Osazuwa E, Ahonkhai I, Ngwu M, Osemene G, Bruce AW, et al. *Augmentation of antimicrobial metronidazole therapy of bacterial vaginosis with oral probiotic Lactobacillus rhamnosus GR-1 and Lactobacillus reuteri RC-14: randomized, double-blind, placebo controlled trial*. *Microbes and Infection*. 2006;8[6]:1450-4.
17. Aziz Alimul Hidayat. *Metode Penelitian Kesehatan. Paradigma Kuantitatif*. Cetakan Pertama. Surabaya. 2011.
18. Sobel J, Chaim W. *Vaginal microbiology of women with acute recurrent vulvovaginal candidiasis*. *J Clin Microbiol*. 1996; 34 : 2497-9
19. Reid G, Beuerman D, Heinemann C, Bruce AW. *Probiotic Lactobacillus dose required to restore and maintain a normal vaginal flora*. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*. 2001.
20. Alvarez-Olmos MI, Barousse MM, Rajan L, Van Der Pol BJ, Fortenberry D, Orr D, et al. *Vaginal lactobacilli in adolescents: presence and relationship to local and systemic immunity, and to bacterial vaginosis*. *Sexually Transmitted Diseases*. 2004
21. Endang SL, Juliette AS. *Antimicrobial Resistance in Indonesia: Prevalence, Determinants and Genetic Basis*; 2009
22. *Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Terapi Antibiotik*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011
23. Carl Erik Nord. *The Infectious Diseases Society of America. Department of Laboratory Medicine, Division of Clinical Microbiology, Karolinska University Hospital, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden*. 2009.
24. Thomason JL, Gelbart SM, Anderson RJ, Wait AK, Osypowski PJ, Broekhuizen FF. *Statistical evaluation of diagnosis criteria for bacterial vaginosis* *Am J Obstet Gynecol*. 1990;162:155-60
25. Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, et. al., editors. *Sexually Transmitted Diseases*. 4th ed. New York: Mc Graw-Hill. 2008.

26. Morb Mortal Wkly Rep; 2010; p.56-8. diakses: www.cdc.gov/std/treatment/2010/stdtreatment-2010-rr5912.pdf tanggal 10 Januari 2017.
27. Murtiastutik, Dwi. Buku Ajar Infeksi Menular Seksual. Surabaya : FK Unair. 2008.
28. Rauh VA, Culhane JF, Hogan VK. *Bacterial vaginosis: a public health problem for women*. JAMWA2000; 5:220-4.
29. Center for Disease Control and Prevention. *Sexually transmitted diseases treatment guidelines*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep; 2010; p.56-8. Available from: www.cdc.gov/std/treatment/2010/stdtreatment-2010-rr5912.pdf diakses tanggal 2 Januari 2017.
30. Agarwal, K., Sharma, U. and Acharya, V. (2004) *Microbial and Cytopathological Study of Intrauterine Contraceptive Device Users*. Indian Journal of Medical Sciences, 58, 394-399.
31. Ferraz do Lago, R., Simões, J.A., Bahamondes, L., Camargo, R.P., Perrotti, M. and Monterio, I. (2003) *Follow-Up of Users of Intrauterine Device with and without Bacterial Vaginosis and Other Cervicovaginal Infections* Contraception, 68, 105-109. [http://dx.doi.org/10.1016/S0010-7824\(03\)00109-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0010-7824(03)00109-4)
32. Avonts D, Sercu M, Heyerick P, Vandermeeren I, Meheus A, Piot P. (1990) *Incidence of uncomplicated genital infections in women using oral contraception or an intrauterine device: a prospective study*. Sex Transm Dis. Jan–Mar;17(1):23–29
33. Bradshaw CS, Morton AN, Hocking J, Garland SM, Morris MB, et al. (2006) *High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence*. Journal of Infectious Diseases 193: 1478–1489.
34. Joan M. Mastrobattista, Mark A. Klebanoff, J. Christopher Carey, John C. Hauth, Cora A. Mac Pherson, et al (2008) *The Effect of Body Mass Index on Therapeutic Response to Bacterial Vaginosis in Pregnancy*.
35. Huang H, Song L, Zhao W. *Effects of probiotics for the treatment of bacterial vaginosis in adult women: a meta-analysis of randomized clinical trials*. Arch Gynecol Obstet. 2013
36. Ya W, Reifer C, Miller LE. *Efficacy of vaginal probiotic capsules for recurrent bacterial vaginosis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study*. Am J Obstet Gynecol. 2010