

**IDENTIFIKASI JAMUR *Candida albicans* DENGAN METODE POLYMERASE
CHAIN REACTION PADA KEPUTIHAN PENGGUNA
KONTRASEPSI HORMONAL**

*Identification of Candida albicans Fungus by Polymerase Chain Reaction Method in Vaginal
Discharge of Hormonal Contraceptive Users*

Nurul Maghfirah, Yaumil Fachni Tandjungbulu, Rafika, Muh. Nasir

Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Makassar, Indonesia

E-mail: nmaghfirah1252@gmail.com, 085241549384

ABSTRACT

Hormonal contraception is one of the factors that can increase the risk of Vulvovaginal Candidiasis (KVV) disease which is generally caused by the growth of Candida sp. especially Candida albicans. Identification of Candida albicans fungi is quite difficult to do through direct examination, so a more accurate and specific Polymerase Chain Reaction (PCR) method is needed. This study aims to determine the results of the identification of Candida albicans fungi by the PCR method in the vaginal discharge of hormonal contraceptive users. This type of research is descriptive research with laboratory observational design, the number of samples in this study were 24 samples that met the research inclusion criteria. Sample collection was carried out at RSKDIA Siti Fatimah Makassar and sample examination was carried out at the HUMRC Molecular Laboratory of RSPTN-UH Makassar in April-May 2024. The results obtained in this study based on the characteristics of the research subjects, it was found that the most contraceptive users were implant contraceptive users, namely as many as 91.7%, based on the age classification, the most people were found to be 21-25 years old as many as 33.3%, based on the length of use the highest number was found with a length of use of 4 months as much as 29.2%, and in the PCR examination using primers forward CABF59 and reverse CABDR125 to identify Candida albicans Deoxyribonucleic Acid (DNA) against users of injectable contraceptives and implants obtained overall negative results (100%), so it can be concluded that none of the 24 users of hormonal contraceptives identified using the PCR method found DNA Candida albicans fungus, and it is recommended for future researchers to expand the range of length of contraceptive use to get more representative results, the examination is carried out immediately against the sample to prevent DNA degradation during storage, and perform culture first before PCR to ensure that in vaginal swab samples of hormonal contraceptive users there is a fungus suspected of being Candida albicans.

Keywords : *Candida albicans, Hormonal Contraception, Polymerase Chain Reaction, Vaginal Discharge*

ABSTRAK

Kontrasepsi hormonal merupakan salah satu faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya penyakit Kandidiasis Vulvovaginal (KVV) yang umumnya disebabkan oleh pertumbuhan jamur *Candida sp.* terutama *Candida albicans*. Identifikasi jamur *Candida albicans* cukup sulit dilakukan melalui pemeriksaan langsung, sehingga diperlukan metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR) yang lebih akurat dan spesifik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hasil identifikasi jamur *Candida albicans* dengan metode PCR pada keputihan pengguna kontrasepsi hormonal. Jenis penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan rancangan observasional laboratorium, jumlah sampel dalam penelitian ini sebanyak 24 sampel yang memenuhi kriteria inklusi penelitian. Pengumpulan sampel dilakukan di RSKDIA Siti Fatimah Makassar dan pemeriksaan sampel dilakukan di Laboratorium Molekuler HUMRC RSPTN-UH Makassar pada bulan April-Mei 2024. Hasil yang diperoleh pada penelitian ini berdasarkan karakteristik subjek penelitian didapatkan pengguna kontrasepsi terbanyak adalah pengguna kontrasepsi implan yaitu sebanyak 91,7%, berdasarkan klasifikasi umur terbanyak ditemukan yaitu umur 21-25 tahun sebanyak 33,3%, berdasarkan lama penggunaan terbanyak ditemukan dengan lama penggunaan 4 bulan sebanyak 29,2%, dan pada pemeriksaan PCR menggunakan primer *forward* CABF59 dan *reverse* CABDR125 untuk mengidentifikasi *Deoxyribonucleic Acid* (DNA) *Candida albicans* terhadap pengguna kontrasepsi suntik dan implan diperoleh keseluruhan hasil negatif (100%), sehingga dapat disimpulkan bahwa dari 24 pengguna kontrasepsi hormonal yang diidentifikasi dengan menggunakan metode PCR tidak satupun ditemukan DNA jamur *Candida albicans*, dan disarankan untuk peneliti selanjutnya agar memperluas rentang lama penggunaan kontrasepsi untuk mendapatkan hasil yang lebih representatif, pemeriksaan dilakukan dengan segera terhadap sampel untuk mencegah degradasi DNA selama penyimpanan, serta melakukan kultur terlebih dahulu sebelum PCR untuk memastikan bahwa pada sampel swab vagina pengguna kontrasepsi hormonal terdapat jamur yang diduga sebagai *Candida albicans*.

Kata Kunci : *Candida albicans*, Keputihan, Kontrasepsi Hormonal, *Polymerase Chain Reaction*

PENDAHULUAN

Kontrasepsi hormonal merupakan salah satu faktor predisposisi kejadian penyakit kandidiasis vulvovaginal (KVV). KVV merupakan suatu penyakit infeksi inflamasi pada daerah vagina yang sering disebabkan oleh pertumbuhan jamur *Candida sp.* utamanya *Candida albicans* yang tidak terkendali. Secara umum, diperkirakan sekitar 75-80% wanita mengalami sedikitnya satu kali infeksi KVV selama hidupnya dan sekitar 40-50% wanita yang mengalami infeksi berulang. Di Indonesia, prevalensi kejadian KVV cenderung meningkat dengan persentase 20-25% dari pasien yang berobat ke klinik dermatologi dokter kulit dan kelamin. Angka kejadian KVV di Indonesia

berkisar antara 50-75% dan 11,2-28,9% wanita yang terkena KVV diantaranya yaitu pengguna alat kontrasepsi (Samosir *et al.*, 2019).

Jenis alat kontrasepsi yang digunakan di Indonesia secara garis besar dapat dibedakan menjadi dua jenis yaitu metode kontrasepsi hormonal dan non hormonal (Nurullah, 2021). Hasil penelitian oleh Puspitorini *et al.* (2018) menyatakan bahwa risiko terkena KVV pada pengguna kontrasepsi hormonal 2,39 kali lebih besar dibanding pengguna kontrasepsi non hormonal. Kontrasepsi hormonal merupakan salah satu metode pengendalian kelahiran yang paling efektif dan reversibel untuk mencegah kehamilan. Metode kontrasepsi hormonal terbagi ke

dalam tiga kategori diantaranya kontrasepsi pil, suntik, dan implan (Farahdiba, 2017).

Jenis kontrasepsi hormonal menggunakan hormon estrogen dan progesteron untuk menghambat terjadinya proses ovulasi (Nurullah, 2021). Peningkatan kadar estrogen dapat meningkatkan glikogen di vagina sehingga ketersediaan nutrisi karbohidrat mendukung proliferasi *Candida sp.* dan dapat meningkatkan perlekatan atau adhesi *Candida sp.* pada epitel vagina (Harminarti, 2021). Selain itu, tingginya kadar estrogen dapat menyebabkan *Lactobacillus sp.* memecah glikogen menjadi asam laktat, sehingga menciptakan lingkungan asam yang merupakan tempat tumbuh suburnya *Candida albicans* (Farahdiba, 2017).

Korelasi antara kontrasepsi hormonal dengan kejadian KVV masih kontroversial berdasarkan beberapa penelitian sebelumnya yang menunjukkan hasil yang bertentangan. Penelitian sebelumnya oleh Samosir *et al.* (2019) menyatakan bahwa sebanyak 73,5% pengguna kontrasepsi positif KVV, hal ini sejalan dengan penelitian Krisniati (2014) yang menyatakan pengguna kontrasepsi cenderung mengalami KVV. Namun hal ini tidak sejalan dengan penelitian Yanti (2022) yang menyatakan bahwa sebanyak 67,30% pengguna kontrasepsi hormonal tidak terdeteksi terinfeksi *Candida albicans*. Hal ini dikarenakan jamur *Candida sp.* merupakan flora normal vagina, sehingga infeksi bersifat oportunistik. Peningkatan koloni jamur *Candida sp.* di vagina sangat sulit diinterpretasikan, mengingat kondisi vagina setiap individu yang berbeda-beda. Selain itu infeksi yang disebabkan oleh jamur bukan *Candida sp.* seringkali bersifat tidak menunjukkan gejala, sehingga interpretasi kejadian KVV seringkali sulit dikenali karena tidak menimbulkan gejala klinis yang khas (Jessica *et al.*, 2016).

Jamur *Candida sp.* dapat

diidentifikasi dengan melakukan pemeriksaan mikrobiologi di laboratorium seperti pemeriksaan mikroskopik dengan menggunakan larutan kalium hidroksida (KOH), kultur, dan molekuler terhadap spesimen. Diagnosis dengan menggunakan larutan KOH digunakan untuk melihat morfologi jamur *Candida albicans*, sementara metode kultur digunakan untuk mengidentifikasi dan mengkonfirmasi secara makroskopis. Metode kultur untuk mendiagnosis kandidiasis melibatkan isolasi jamur dari sampel pasien di media kultur (Nur Safitri & Qurrohman, 2022), sedangkan identifikasi jamur *Candida sp.* dengan uji molekuler salah satunya menggunakan metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR) yang merupakan salah satu *gold standar* untuk identifikasi jamur. PCR yaitu suatu metode enzimatik untuk amplifikasi *Deoxyribonucleic Acid* (DNA) secara *in vitro*. Kemajuan dalam teknologi molekuler berbasis PCR merupakan metode pilihan untuk identifikasi dan karakterisasi jamur (Sasongkowati *et al.*, 2022) karena memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dalam mendeteksi jamur dan memberikan hasil yang lebih spesifik (Miladiarsi *et al.*, 2023). Salah satu faktor dalam keberhasilan metode PCR yaitu penggunaan primer yang tepat dan DNA yang berkualitas (Sasongkowati *et al.*, 2022). Berdasarkan hasil penelitian Suyana & Wibawa (2013) yang membandingkan metode PCR dan kultur untuk identifikasi spesies *Candida* menunjukkan bahwa PCR memiliki keunggulan dalam hal sensitivitas dan spesifisitas dalam mendeteksi spesies *Candida albicans*, *Candida glabrata*, dan *Candida tropicalis*, sementara kultur pada media *Chromogenic* (CHROMagar) cenderung memiliki sensitivitas yang lebih rendah.

METODE

Desain, Tempat, dan Waktu Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan rancangan observasional laboratorium yang bertujuan

untuk mengetahui hasil identifikasi jamur *Candida albicans* dengan metode PCR pada keputihan pengguna kontrasepsi hormonal. Pengumpulan sampel penelitian dilaksanakan di Rumah Sakit Khusus Daerah Ibu dan Anak (RSKDIA) Siti Fatimah Makassar dan pemeriksaan sampel dilaksanakan di Laboratorium Mikrobiologi Hasanuddin University Medical Research Center (HUMRC) Rumah Sakit Perguruan Tinggi Negeri Universitas Hasanuddin (RSPTN-UH) Makassar pada bulan April-Mei 2024.

Populasi, Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah semua pengguna alat kontrasepsi hormonal yang memeriksakan diri baik rawat jalan maupun rawat inap di RSKDIA Siti Fatimah Makassar. Sampel dalam penelitian ini adalah populasi terjangkau yang memenuhi kriteria penelitian. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan *purposive sampling* dan didapatkan 24 sampel yang memenuhi kriteria inklusi penelitian. Kemudian dikumpulkan spesimen swab vagina untuk selanjutnya dilakukan pemeriksaan menggunakan alat PCR dan elektroforesis.

Langkah-Langkah Penelitian

a. Ekstraksi DNA (gSYNC™DNA Extraction Kit)

1) Preparasi Sampel

Tempatkan ujung swab ke dalam tabung mikrosentrifugasi 1,5 ml dan potong tepat diujung kapas swab. Tambahkan 500 µl S1 *buffer* dan 20 µl *proteinase K* dan *vortex* selama 10 detik. Inkubasi pada suhu 60°C selama 10 menit. Tempatkan *filter column* dalam tabung *ependorf* 1,5 ml. Pindahkan kapas swab ke *filter column* menggunakan pinset dan sisihkan tabung mikrosentrifugasi 1,5 ml. Sentrifugasi pada kecepatan 1.600 selama 5 menit untuk mengumpulkan sisa sampel dari kapas swab. Buang *filter column* dan kapas swab lalu pindahkan alirannya (hingga 200 µl) dalam *collection tube* 2 ml ke dalam

tabung mikrosentrifugasi 1,5 ml yang berisi campuran sampel.

2) Cell Lysis

Tambahkan 500 µl larutan S2 *buffer* (pastikan sudah ditambahkan larutan *carrier RNA*) kedalam sampel dan *vortex* selama 10 detik. Inkubasi pada suhu 60°C selama 10 menit.

3) DNA Binding

Tambahkan 500 µl etanol ke dalam sampel, lalu *vortex* selama 10 detik. Tempatkan GD *column* dalam *collection tube* 2 ml. Pindahkan 750 µl campuran ke dalam GD *column*. Sentrifugasi pada kecepatan 14.000-16.000 rpm selama 1 menit, kemudian buang cairan di *collection tube*. Pindahkan GD *column* dalam *collection tube* 2 ml yang baru.

4) Wash

Tambahkan 400 µl W1 *buffer* ke dalam GD *column*, lalu sentrifugasi pada kecepatan 14.000-16.000 rpm selama 30 detik. Buang cairan pada *Collection tube*. Tambahkan 600 µl *wash buffer* kedalam GD *column*, sentrifugasi pada kecepatan 14.000-16.000 rpm selama 30 detik. Ganti *collection tube* dengan yang baru, lalu sentrifuge pada kecepatan 14.000-16.000 rpm selama 3 menit.

5) Elution

Pindahkan GD *column* ke tabung *ependorf* steril, tambahkan 100 µl *elution buffer* yang sebelumnya dipanaskan. Sentrifugasi pada kecepatan 14.000-16.000 rpm selama 1 menit, kemudian buang GD *column*. Cairan yang terdapat dalam tabung *ependorf* merupakan DNA yang siap untuk dijadikan bahan PCR (Sjafaraenan et al., 2018).

b. Mixing Polymerase Chain Reaction

Masukkan reagen enzim *go taq master mix* sebanyak 12,5 µl, primer *forward* CABF59 0,5 µl, primer *reverse* CADBR125 0,5 µl, *nuclease free water* 6,5 µl, dan DNA sampel 5,0 µl ke dalam tabung PCR, sehingga total volumenya adalah 25 µl.

c. *Running Polymerase Chain Reaction*

Tahapan *running PCR* terdiri dari tiga siklus, yaitu siklus 1 (*pre-denaturasi*) dilakukan sekali pada suhu 95°C selama 2 menit. Selanjutnya siklus 2 dilakukan sebanyak 25-35 kali, dengan tiga tahapan di dalamnya, yaitu tahap 1 (*denaturasi*) pada suhu 95°C selama 30 detik, tahap 2 (*annealing*) pada suhu 55°C selama 30 detik, dan tahap 3 (*extension*) pada suhu 72°C selama 60 detik. Terakhir, siklus 3 (*final extension*) dilakukan sekali pada suhu 72°C selama 10 menit (Promega, 2021).

d. Gel Elektroforesis

1) Pembuatan Gel

Dalam pembuatan *gel*, 2 gram *agarose* ditimbang dan dilarutkan dalam 100 ml TBE *buffer* 0,5x untuk mendapatkan larutan *agarose* 2%. Setelah itu, campuran *agarose* dan TBE *buffer* 0,5x dipanaskan hingga larut, kemudian didiamkan hingga agak dingin sebelum ditambahkan 5 µl *ethidium bromida*. Larutan *agarose* dituang ke dalam cetakan dan didiamkan hingga mengeras.

2) Pembuatan DNA Marker

Sebanyak 25 µl DNA 100 bp DNA *leader* dimasukkan ke dalam *tube* berisi 1 ml *blue juice loading dye* dan dicampur untuk *marker*. Label *tube* dicabut dan diganti menjadi *marker*.

3) Persiapan *Running Elektroforesis*

Gel yang telah mengeras dimasukkan ke dalam alat elektroforesis dan direndam dalam larutan TBE *buffer* 0,5x. *Amplicon* hasil PCR (termasuk kontrol positif, kontrol negatif, dan sampel) sebanyak 8 µl, kemudian dicampur dan dimasukkan ke dalam sumur-sumur *gel* sebanyak 10 µl. DNA *leader* 100 bp sebanyak 10 µl dimasukkan ke dalam sumur di dekat kontrol positif.

4) *Running Elektroforesis*

Alat elektroforesis dihidupkan dan dijalankan dari muatan negatif (*katode*) menuju muatan positif (*anode*)

dengan pengaturan arus 100 A dan waktu 60 menit. Setelah elektroforesis selesai, pita-pita yang terbentuk diamati. Apabila pita tersebut sejajar dengan kontrol positif menandakan hasil positif.

5) Prosedur Kerja *Gel Doc*

Langkah penggunaan alat *gel doc* dibagi menjadi empat tahap sebagai berikut:

a) Menyalakan Alat *Gel Doc*

Nyalakan *gel doc* dengan menekan tombol *ON* pada alat. Kemudian hidupkan komputer dan buka *software quantity one* dengan mengklik ikon *quantity one* dua kali, lalu pilih *gel doc XR* dari menu *file*.

b) Mengatur Posisi *Gel*

Buka pintu alat *gel doc*, dan tekan tombol *epi white (on)* jika diperlukan (*optional*). Letakkan *gel* di tengah dan tutup pintu alat. Setelah itu, atur *iris*, *zoom*, dan *focus* dengan memantau layar monitor pada *software quantity one*. Buka kembali pintu alat dan sesuaikan posisi *gel* jika diperlukan.

c) Mengatur Gambar

Setelah pengaturan *gel* selesai, tekan tombol *trans UV (on)*. Pada titik ini, lampu UV akan mati secara otomatis saat pintu dibuka, kecuali tombol *hold* ditekan. Selanjutnya, pilih *auto expose* untuk pengambilan gambar otomatis, atau pilih *manual expose* untuk pengambilan gambar manual dengan menyesuaikan waktu *exposure (exposure time)*. Setelah gambar terlihat jelas, klik *freeze*. Selanjutnya, untuk menambahkan tulisan pada gambar, pilih *annotate*.

d) *Save* dan *Print* Gambar

Setelah selesai diedit, gambar dapat disimpan dan klik *print* untuk mencetak hasil dalam bentuk foto *gel*.

Pengolahan dan Analisis Data

Data hasil penelitian yang diperoleh disajikan secara deskriptif yang dideskripsikan dengan jumlah (*n*) dan persentase (%) kemudian hasilnya dinarasikan dan diperjelas melalui tabel.

Keterangan Layak Etik

Penelitian ini dilakukan dengan mengikuti prinsip-prinsip Komisi Etik Poltekkes Kemenkes Makassar, dengan memperhatikan perlindungan hak asasi manusia dan kesejahteraan dalam penelitian medis, telah meninjau protokol penelitian dengan seksama dan disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Poltekkes Kemenkes Makassar, Indonesia, rekomendasi persetujuan protokol etik no. 0394/M/KEPK-PTKMS/III/2024.

HASIL

Karakteristik pengguna kontrasepsi hormonal berdasarkan jenis kontrasepsi didapatkan pengguna terbanyak adalah pengguna kontrasepsi implan yaitu sebanyak 22 orang (91,7%) dan hanya terdapat 2 orang (8,3%) yang menggunakan kontrasepsi suntik. Kemudian karakteristik subjek penelitian berdasarkan klasifikasi umur, terbanyak ditemukan yaitu umur 21-25 tahun sebanyak 8 orang (33,3%), selanjutnya diikuti umur 26-30 tahun sebanyak 7 orang (29,2%), dan yang paling sedikit pada klasifikasi umur 41-45 tahun dengan hanya sebanyak 1 orang (4,2%). Untuk lama penggunaan kontrasepsi hormonal, pengguna terbanyak dengan lama penggunaan selama 4 bulan sebanyak 7 orang (29,2%) dan yang paling sedikit selama 1 bulan yaitu hanya 1 orang (4,2%).

Pemeriksaan jamur *Candida albicans* dengan metode PCR dari total 24 sampel keputihan pengguna kontrasepsi hormonal, didapatkan pada pengguna kontrasepsi suntik diperoleh keseluruhan sampel dari total 2 sampel negatif (100%), dan tidak ditemukan adanya sampel yang positif (0%) dalam pemeriksaan pada penelitian ini. Sedangkan pada pengguna kontrasepsi implan dari total 22 sampel, keseluruhan didapatkan hasil negatif (100%) dan tidak ditemukan hasil positif (0%) dalam penelitian ini.

PEMBAHASAN

Candida albicans merupakan bagian dari flora normal yang umum ditemukan pada manusia. Secara alami jamur ini dapat ditemukan di dalam mulut, saluran pencernaan, kulit, juga vagina. *Candida albicans* dapat menjadi patogen apabila terjadi pertumbuhan jamur yang tidak terkendali. Hal ini dapat terjadi salah satunya karena ketidakseimbangan hormonal terutama peningkatan hormon estrogen akibat penggunaan kontrasepsi sehingga dapat merangsang pertumbuhan dan produksi toksin, serta fase germinasi dari spesies *Candida* yang merupakan agen jamur komensal penyebab kandidiasis.

Karakteristik subjek dalam penelitian ini menunjukkan bahwa dari 24 sampel penelitian, diperoleh pengguna kontrasepsi implan yaitu sebanyak 22 orang (91,7%) dan kontrasepsi suntik sebanyak 2 orang (8,3%). Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian Arjuna dan Darmayasa (2022) yang menyatakan bahwa penggunaan kontrasepsi suntik masih menjadi pilihan utama Wanita Usia Subur (WUS) dengan pengguna sebesar (78,5%) dari seluruh pengguna kontrasepsi, mengungguli metode lainnya yaitu pil (6%), dan implan (1,6%). Sesuai dengan Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2022, cakupan peserta kontrasepsi suntik secara nasional mencapai (61,9%) jauh lebih tinggi dibandingkan metode lain seperti pil sebesar (13,5%) dan implan (10,6%). Hal ini disebabkan oleh banyaknya ibu yang langsung menggunakan kontrasepsi implan setelah melahirkan di RSKDIA Siti Fatimah Makassar karena kontrasepsi implan lebih aman untuk ibu menyusui dibandingkan dengan pil dan suntik yang mengandung estrogen dan dapat mengganggu produksi Air Susu Ibu (ASI).

Klasifikasi umur menunjukkan bahwa kelompok umur terbanyak adalah umur 21-25 tahun sebanyak 8 orang (33,3%), diikuti oleh umur 26-30 tahun sebanyak 7 orang (29,2%), dan paling

sedikit pada kelompok umur 41-45 tahun dengan hanya sebanyak 1 orang (4,2%). Hal ini sejalan dengan penelitian Afianti dan Budiarmo (2021) yang menyatakan bahwa pengguna kontrasepsi didominasi oleh kelompok umur di bawah 35 tahun, di mana usia produktif mempengaruhi penggunaan kontrasepsi. Penelitian lain oleh Armerinayanti dan Lestari (2018) juga menyebutkan bahwa lebih dari (75%) pengguna kontrasepsi berada dalam rentang usia pada usia subur yaitu antara 25-45 tahun. Penelitian ini juga membuktikan bahwa sasaran program KB sudah tepat, dengan mayoritas pengguna kontrasepsi adalah wanita usia produktif yaitu antara 20 sampai 49 tahun.

Karakteristik subjek penelitian berikutnya adalah lama penggunaan kontrasepsi hormonal. Pengguna kontrasepsi dengan distribusi terbanyak diperoleh dengan lama penggunaan selama 4 bulan sebanyak 7 orang (29,2%) dan yang paling sedikit selama 1 bulan yaitu hanya 1 orang (4,2%) dengan penggunaan terlama yaitu 6 bulan. Hal ini merujuk pada penelitian Farahdiba (2017) yang mengkaji hubungan antara lama penggunaan kontrasepsi dengan kejadian KVV pada akseptor dengan lama penggunaan <3 tahun dan >3 tahun. Hasilnya menunjukkan bahwa ada hubungan antara lama penggunaan kontrasepsi suntik dan pil dengan kejadian KVV, tetapi tidak ada hubungan lama penggunaan kontrasepsi implan dengan kejadian KVV.

Penelitian ini menggunakan 24 sampel swab vagina pengguna kontrasepsi hormonal yang terdiri dari 2 sampel pengguna kontrasepsi suntik dan 22 sampel pengguna kontrasepsi implan yang diperiksa dengan menggunakan metode PCR. PCR adalah suatu teknik amplifikasi DNA secara *in vitro* yang mampu menghasilkan sejumlah besar fragmen DNA spesifik dengan massa molekul DNA sebesar 665 bp, sesuai dengan pernyataan Mohammed *et al.* (2017) yang menyatakan bahwa target ampikon *Candida albicans*

adalah 665 bp. Primer yang digunakan dalam penelitian ini berdasarkan penelitian sebelumnya oleh Mohammed *et al.* (2017) yaitu *forward* CABF59 : 5-TTGAACATCTCCAGTTTCAAAGGT-3, dan *reverse* CADBR125 : 5-AGCTAAATTTCATAGCAGAAAGC-3 yang spesifik untuk mengidentifikasi jamur *Candida albicans*.

Prosedur PCR mix dilakukan sebelum amplifikasi DNA dengan menggunakan dua primer spesifik yang berikatan pada ujung 5' dari setiap sisi DNA sehingga menghasilkan amplifikasi gen sepanjang 665 bp. Setelah proses amplifikasi, selanjutnya dilakukan proses elektroforesis menggunakan agarose 2% untuk melihat pendaran DNA hasil amplifikasi PCR sehingga diperoleh pita dengan ukuran 665 bp.

Hasil pemeriksaan jamur *Candida albicans* dapat dilihat pada tabel 4.2 menunjukkan bahwa dari 24 sampel swab vagina pengguna kontrasepsi hormonal yang diperiksa menggunakan metode PCR, tidak satupun yang menunjukkan infeksi jamur *Candida albicans*, hal ini ditandai dengan tidak adanya pita DNA yang berpendar.

Terdapat beberapa faktor yang bisa menyebabkan tidak ditemukannya jamur *Candida albicans* pada swab vagina pengguna kontrasepsi hormonal, seperti DNA yang terdegradasi atau jumlah DNA dalam sampel yang sangat sedikit. Degradasi DNA dapat terjadi karena lamanya penyimpanan sampel swab di dalam *freezer*. Hal ini disebabkan oleh ketidakseragaman kedatangan pengguna kontrasepsi hormonal ke RSKDIA Siti Fatimah Makassar, sehingga pengumpulan sampel memerlukan waktu yang cukup lama yaitu 5 hari hingga bisa diidentifikasi sekaligus. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Mukhlisshoh (2020) yang menyebutkan bahwa suhu penyimpanan yang tidak tepat, baik terlalu tinggi maupun terlalu rendah dapat mempengaruhi stabilitas DNA dan menyebabkan penurunan materi genetik.

Degradasi parsial DNA dipengaruhi oleh faktor eksternal seperti lama penyimpanan, suhu, dan kelembapan yang dapat merusak DNA, sehingga mengurangi kemampuan untuk mendeteksi dengan akurat. Hal ini juga sesuai dengan standar yang dibuat oleh Badan Standarisasi Nasional (2024), yang menyatakan bahwa matriks tertentu yang mengandung jumlah DNA sangat rendah atau DNA terdegradasi, jumlah DNA hasil ekstraksi mungkin tidak cukup untuk analisis. Ketika jumlah DNA dalam sampel rendah, deteksi akurat menjadi sulit. Kuantitas DNA yang memadai sangat penting untuk mendapatkan hasil yang dapat diandalkan dalam tes deteksi seperti PCR.

Faktor lain yang dapat menjadi penyebab hasil yang negatif pada penelitian ini adalah tidak adanya pergeseran flora normal vagina akibat ketidakseimbangan hormon. Hal ini sesuai dengan teori dari BKKBN (2018) yang menyatakan bahwa hormon yang terdapat pada implan dilepaskan secara perlahan-lahan, sehingga tidak mempengaruhi secara signifikan perubahan hormon dalam tubuh, sehingga tidak berefek pada pergeseran flora normal vagina.

Selain itu, kombinasi hormon estrogen dan progesteron dalam kontrasepsi hormonal memungkinkan progesteron untuk menetralkan efek estrogen. Progesteron dapat menghambat pengaruh estrogen pada endometrium, sehingga mengurangi risiko terjadinya KVV. Sebagaimana dalam penelitian Jessica *et al.* (2016) yang menyatakan bahwa yang berpengaruh terhadap pertumbuhan jamur *Candida* hanya hormon estrogen, karena estrogen mampu memfasilitasi produksi asam laktat yang berkontribusi terhadap penurunan pH vagina menjadi lebih asam serta meningkatkan kadar glikogen pada sel epitel vagina sehingga mendukung proliferasi *Candida sp.* pada epitel vagina. Sebaliknya, hormon progesteron dapat meningkatkan lendir pada epitel vagina yang berfungsi sebagai penghalang dari

infeksi jamur *Candida*. Hormon ini juga berperan dalam pengendalian umpan balik negatif terhadap kelenjar pituitari untuk menghambat produksi *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) yang selanjutnya menghambat pembentukan hormon estrogen. Dengan demikian, penggunaan kontrasepsi hormonal seperti pil yang mengandung estrogen, efeknya dapat dinetralkan oleh keberadaan progesteron dalam kombinasi tertentu. Akan tetapi, untuk pemakaian kontrasepsi hormonal suntik dalam jangka panjang atau waktu yang lama akan menyebabkan peningkatan hormon progesteron di dalam tubuh. Dosis hormon progesteron terlalu tinggi dapat menyebabkan efek samping diantaranya seperti keputihan atau *fluor albus* yang disebabkan oleh meningkatnya infeksi jamur *Candida albicans* (Farahdiba, 2017).

Penelitian ini tidak sejalan dengan Armerinayanti dan Lestari (2018) yang menyatakan penggunaan kontrasepsi hormonal pada WUS dapat meningkatkan risiko terjadinya KVV. Hal ini berkaitan dengan kandungan estrogen dan progesteron dalam kontrasepsi hormonal yang mendukung pertumbuhan jamur terutama *Candida sp.* karena kandungan estrogen dan progesteron dalam kontrasepsi hormonal dapat meningkatkan produksi glikogen di vagina, yang kemudian diubah menjadi asam laktat oleh *Lactobacillus*. Lingkungan asam ini yang mendukung pertumbuhan jamur terutama *Candida sp.*

Di samping itu, faktor lain yang menyebabkan hasil pemeriksaan negatif adalah bahwa KVV disebabkan oleh berbagai spesies *Candida*, bukan hanya *Candida albicans*. Penelitian oleh Krishnasamy *et al.* (2018) menyatakan bahwa kejadian KVV tidak hanya disebabkan oleh *Candida albicans*, tetapi juga terdapat kasus KVV yang disebabkan oleh jamur *Candida non-albicans* seperti *Candida tropicalis* (36%), *Candida glabrata* (11%), *Candida parapsilosis* (7%), dan *Candida krusei* (2%).

Penelitian lainnya oleh Barousse *et al.* (2001) menyatakan bahwa sel epitel vagina memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan jamur *Candida* dalam kondisi *in vitro*, dan kemampuan tersebut paling optimal pada fase ovulasi, dimana kadar estrogen mencapai titik terendah. Hal ini sesuai dengan teori dan beberapa penelitian yang menyatakan bahwa sel epitel vagina berperan penting dalam menjaga keseimbangan pH vagina dan menghambat perkembangan bakteri yang tidak normal serta berfungsi sebagai barier pertahanan pertama terhadap infeksi, termasuk infeksi jamur seperti *Candida albicans* (Balakrishnan *et al.*, 2022).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa dari 24 pengguna kontrasepsi hormonal yang diidentifikasi dengan menggunakan metode PCR tidak satupun ditemukan DNA jamur *Candida albicans*.

SARAN

Berdasarkan keterbatasan pada penelitian yang dilakukan, peneliti menyarankan untuk dilakukan penambahan jumlah sampel untuk setiap jenis kontrasepsi dan memperluas rentang lama penggunaan kontrasepsi agar distribusi data seimbang. Hal ini memungkinkan penilaian yang lebih akurat terhadap hubungan antara jenis kontrasepsi, lama penggunaan kontrasepsi, dengan kejadian KVV. Selain itu, pemeriksaan dilakukan dengan segera terhadap sampel untuk mencegah degradasi DNA selama penyimpanan. Terakhir, disarankan untuk dilakukan kultur terlebih dahulu sebelum PCR pada sampel swab vagina pengguna kontrasepsi hormonal untuk memastikan keberadaan jamur yang diduga sebagai *Candida albicans*.

DAFTAR PUSTAKA

Afianti, S. R., & Budiarto, L. S. (2021).

- Hubungan Kontrasepsi Hormonal Suntik dengan Keputihan pada Akseptor KB di Klinik X Kecamatan Cisauk. *Ebers Papyrus*, 27(2), 57–65.
- Arjuna, I. B., & Darmayasa, I. M. (2022). Profil penggunaan kontrasepsi di klinik Nurjaya, Kabupaten Badung, Bali. *Intisari Sains Medis*, 13(1), 358–361.
- Armerinayanti, N. W., & Lestari, D. P. O. (2018). Risiko Kandidiasis Serviks pada Wanita Usia Subur Akseptor Kontrasepsi Hormonal. *Warmadewa Medical Journal*, 3(1), 21–26.
- Balakrishnan, S. N., Yamang, H., Lorenz, M. C., Chew, S. Y., & Than, L. T. L. (2022). Role of Vaginal Mucosa, Host Immunity and Microbiota in Vulvovaginal Candidiasis. *Pathogens*, 11(6), 1–15.
- Barousse, M. M., Steele, C., Dunlap, K., Espinosa, T., Boikov, D., Sobel, J. D., & Fidel, P. L. (2001). Growth Inhibition of *Candida albicans* by Human Vaginal Epithelial Cells. *Journal of Infectious Diseases*, 184(11), 1489–1493.
- BKKBN. (2018). Pilihan Metode Kontrasepsi Bagi Masyarakat Umum. In BKKBN. BKKBN.
- Farahdiba, I. (2017). Hubungan Lama Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Keputihan pada Akseptor Keluarga Berencana di Puskesmas Batua Makassar. *Jurnal Kesehatan Delima Pelamonia*, 1(1), 65–70.
- Harminarti, N. (2021). Aspek Klinis dan Diagnosis Kandidiasis Vulvovaginal. *Jurnal Ilmu Kedokteran*, 14(2), 65.
- Jessica, P., Widyawati, & Armalina, D. (2016). Hubungan Antara Terjadinya Kandidiasis Vulvovaginalis dengan Penggunaan Kontrasepsi Hormonal. *Revista de Ciência Elementar*, 5(4), 1493–1499.
- Krishnasamy, L., Krishnakumar, S., Santharam, P., & Saikumar, C. (2018). Isolation and Identification of *Candida* Species in Patients With

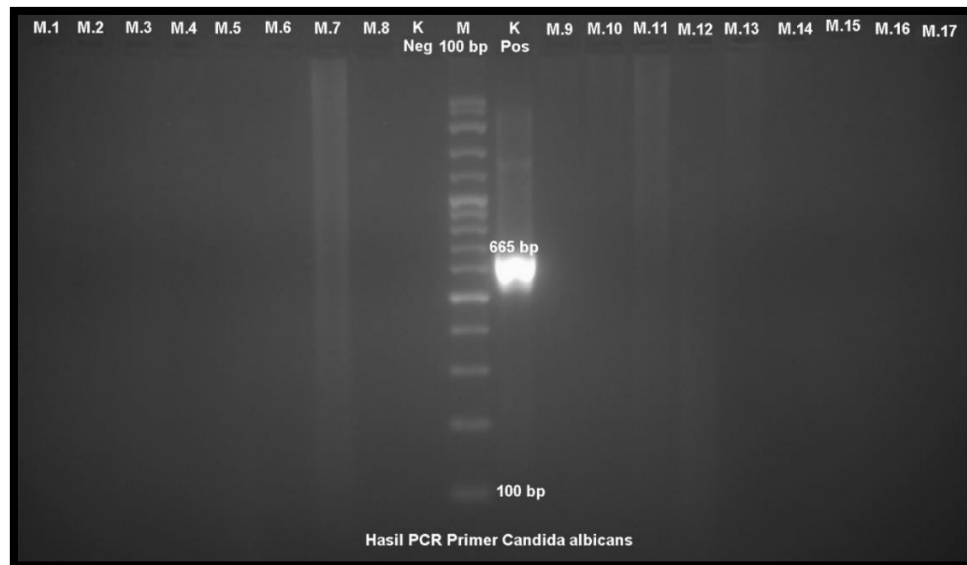
- Vulvovaginal Candidiasis. *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 12(4), 2269–2273.
- Krisniati, T. R. (2014). *Hubungan Trikomoniasis dan Kandidiasis Vulvovaginal serta Faktor-Faktor yang Berhubungan pada Pekerja Seks Komersial*. Universitas Indonesia.
- Miladiarsi, Rahman, I. W., Santi, & Nurfardila. (2023). Uji Diagnostik Jamur Dermatofita pada Luka Kaki Penderita Diabetes Melitus dengan Metode PCR (Polymerase Chain Reaction). *Jurnal Biotek*, 11(1), 112–122.
- Mohammed, A. B., Ali, J. H., & Abdullah, S. K. (2017). Identification of Candida Spp. Isolated From Urine by Phenotypic Methods and Multiplex Pcr in Duhok, Iraq. *Science Journal of University of Zakho*, 5(1), 11–15.
- Mukhlisoh, F. (2020). *Pengaruh Penyimpanan dan Suhu Pencucian Terhadap Kadar dan Kemurnian DNA pada Keringat dan Daki Sebagai Bahan Alternatif Pemeriksaan Forensik*. Universitas Airlangga.
- Nasional, B. S. (2024). *Bahan Pangan — Metode Analisis untuk Deteksi Produk Rekayasa Genetik dan Produk Turunannya — Ekstraksi Asam Nukleat*.
- Nur Safitri, A., & Qurrohman, M. T. (2022). Perbandingan Pertumbuhan Jamur Candida albicans pada Media Alami Jagung, Singkong dan Ubi Jalar Kuning. *Journal of Indonesian Medical Laboratory and Science (JoIMedLabS)*, 3(2), 97–107.
- Nurullah, F. A. (2021). Perkembangan Metode Kontrasepsi di Indonesia. *Cermin Dunia Kedokteran*, 48(3), 166.
- Promega. (2021). *Kit Insert Go Taq Green Master Mix*.
- Puspitorini, D., Astari, L., Widya, Y., Anggraeni, S., Ervianti, E., Rosita, C., Prakoeswa, S., & Suyoso, S. (2018). Faktor Risiko Kandidiasis Vulvovaginalis (KVV). *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin – Periodical of Dermatology and Venereology*, 30(3), 193–200.
- Samosir, M. Y., Karo, M. B., & Aritonang, T. R. (2019). Hubungan Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dengan Kejadian Kandidiasis Vulvovaginalis pada Akseptor Keluarga Berencana. *Binawan Student Journal*, 1(2), 98–102.
- Sasongkowati, R., Anggraini, A. D., & Putri, D. A. (2022). Deteksi Jamur Candida albicans pada Urine Penderita Infeksi Saluran Kemih Menggunakan Metode RT-PCR. *The Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*, 5(2), 98.
- Sjafaraenan, Lolodatu, H., Johannes, E., Agus, R., & Sabran, A. (2018). Profil DNA Gen Follicle Stimulating Hormone Reseptor (FSHR) pada Wanita Akne dengan Teknik PCR dan Sekuensing DNA. *Bioma : Jurnal Biologi Makassar*, 3(1), 1–11.
- Suyana, & Wibawa, T. (2013). *Identifikasi Spesies Candida Penting Menggunakan Metode PCR dan Chromagar*. Universitas Gajah Mada.
- Yanti, S. U. I. (2022). *Deteksi Candida albicans pada Swab Vagina Pengguna Kontrasepsi di Puskesmas Wilayah Kota Makassar*. Poltekkes Kemenkes Makassar.

Tabel 1.
Karakteristik Ibu Pengguna Kontrasepsi Hormonal di Rumah Sakit Khusus Daerah Ibu dan Anak Siti Fatimah Makassar

Karakteristik Subjek Penelitian		Jumlah (n=24)	Persentase (%)
Jenis Kontrasepsi	Implan	22	91,7
	Suntik	2	8,3
Klasifikasi Umur (Tahun)	16-20	3	12,5
	21-25	8	33,3
	26-30	7	29,2
	31-35	3	12,5
	36-40	2	8,3
	41-45	1	4,2
Lama Penggunaan Kontrasepsi	1 Bulan	1	4,2
	2 Bulan	5	20,8
	3 Bulan	6	25,0
	4 Bulan	7	29,2
	5 Bulan	3	12,5
	6 Bulan	2	8,3

Tabel 2.
Hasil Pemeriksaan Jamur *Candida albicans* dengan Metode *Polymerase Chain Reaction* pada Keputihan Pengguna Kontrasepsi Hormonal

Jenis Kontrasepsi Hormonal	Hasil Pemeriksaan <i>Candida albicans</i>	Jumlah (n=24)	Persentase (%)
Suntik	Positif	0	0
	Negatif	2	100
Implan	Positif	0	0
	Negatif	22	100



Gambar 1. Hasil Elektroforesis Produk *Polymerase Chain Reaction Candida albicans* Primer *Forward* CABF59 dan *Reverse* CADBR125 dengan Marker 100 bp