

## Perbandingan Pemberian Probiotik *Lactobacillus plantarum* Secara Oral dan Intravaginal Terhadap Berat Badan *Rattus norvegicus* dengan Kandidiasis Vulvovaginalis

Nur Sophia Matin<sup>1,3</sup>, Regina Ayu Fristiyanti<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi D3 Kebidanan, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Maharani

<sup>2</sup>Program Studi D3 Kebidanan, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bogor Husada

<sup>3</sup>Magister Kebidanan, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya

### Abstrak

**Latar Belakang:** Prevalensi infeksi jamur pada manusia tercatat mengalami peningkatan secara signifikan. Beberapa spesies jamur dalam genus *Candida* dilaporkan menjadi jamur penyebab infeksi mukosa maupun sistemik dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Infeksi yang disebabkan oleh *Candida* disebut kandidiasis, salah satu jenisnya adalah Kandidiasis Vulvovaginalis (KVV). Beberapa dekade terakhir, probiotik *Lactobacillus* menjadi salah satu strategi alternatif untuk mengatasi berbagai jenis infeksi, termasuk *L. plantarum*. Perbandingan efektivitas antara pemberian *L. plantarum* secara oral dan intravaginal masih perlu diteliti, mengingat hal tersebut sangat menentukan tingkat keberhasilan probiotik sebagai terapi suportif pada kasus kandidiasis vulvovaginalis. **Tujuan:** Untuk membandingkan kenaikan berat badan setelah pemberian *L. plantarum* melalui oral dan intravaginal secara in vivo. **Metode:** Penelitian dilakukan dengan pendekatan *pretest posttest randomized experimental group design*. *L. plantarum* yang diberikan terdiri dari tiga konsentrasi yaitu  $2,25 \times 10^{10}$ ,  $4,5 \times 10^{10}$  dan  $9 \times 10^{10}$  CFU/ml. Analisis statistik yang digunakan berupa uji *paired T-test* (CI 95%) untuk mengukur berat badan sebelum dan setelah pemberian *L. plantarum*. **Hasil:** Terdapat kenaikan berat badan sampel penelitian yang signifikan pada pemberian oral dan intravaginal. **Kesimpulan:** Pemberian probiotik *L. plantarum* yang diberikan secara oral dan intravaginal berpotensi untuk menjadi terapi suportif dari infeksi kandidiasis vulvovaginalis.

**Kata Kunci :** Berat Badan, Kandidiasis Vulvovaginalis, *Lactobacillus plantarum*

## Comparison of Oral and Intravaginal Administration of *Lactobacillus plantarum* Probiotics on Body Weight of *Rattus norvegicus* with Vulvovaginalis Candidiasis

### Abstract

**Background:** The prevalence of fungal infections in humans has been recorded to have increased significantly. Several species of fungi in the genus *Candida* are reported to cause mucosal and systemic infections with high levels of morbidity and mortality. Infections caused by *Candida* are called candidiasis, one type of which is Vulvovaginal Candidiasis (Vulvovaginal Candidiasis). In the last few decades, *Lactobacillus* probiotics have become an alternative strategy for treating various types of infections, including *L. plantarum*. The comparison of effectiveness between oral and intravaginal administration of *L. plantarum* still needs to be studied, considering that this really determines the success rate of probiotics as supportive therapy in cases of vulvovaginal candidiasis. **Objective:** To compare body weight gain after oral and intravaginal administration of *L. plantarum* in vivo. **Method:** The research was conducted using a *pretest posttest randomized experimental group design* approach. The *L. plantarum* given consisted of three concentrations, namely  $2,25 \times 10^{10}$ ,  $4,5 \times 10^{10}$  and  $9 \times 10^{10}$  CFU/ml. The statistical analysis used was a *paired T-test* (CI 95%) to measure body weight before and after administration of *L. plantarum*. **Results:** There was a significant increase in the body weight of the study sample with oral and intravaginal administration. **Conclusion:** Probiotic *L. plantarum* given orally and intravaginally has the potential to be a supportive therapy for vulvovaginal candidiasis infections.

**Keywords:** Body Weight, Candidiasis Vulvovaginalis, *Lactobacillus plantarum*

### Korespondensi:

Regina Ayu Fristiyanti, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bogor Husada, Jl. Sholeh Iskandar No.4, Kedungbadak, Kec. Tanah Sareal, Kota Bogor, Jawa Barat 16164, Tel,- +62 857-4648-3378, Email : reginaafristy@gmail.com

Received: 01/02/2025 | Revised: 05/02/2025 | Accepted: 07/02/2025

## LATAR BELAKANG

Prevalensi infeksi jamur pada manusia tercatat mengalami peningkatan secara signifikan sejak tahun 1980. Kasus infeksi jamur secara global didominasi oleh infeksi lokal sedangkan infeksi sistemik dengan risiko fatal tercatat kurang lebih 150 juta kasus dengan angka kematian sekitar 1,7 juta pertahun (Bongomin et al., 2017; Kainz et al., 2020). Angka kematian tahunan akibat infeksi jamur ini lebih tinggi dibandingkan tuberkulosis dan malaria yang menyebabkan 1.5 juta kematian per tahun dan 405.000 kematian pertahun (Kainz et al., 2020). Faktor penting yang berkontribusi terhadap peningkatan jumlah kasus infeksi jamur secara global adalah meningkatnya jumlah populasi berisiko, salah satunya individu dengan *imunocompromised* (D'Enfert et al., 2021). Kemajuan dibidang kedokteran terbukti mampu meningkatkan kualitas dan harapan hidup penderita infeksi jamur, tetapi di sisi lain juga mampu meningkatkan kerentanan individu terhadap infeksi jamur (Friedman & Schwartz, 2019). Fisher et al (2018) menyebutkan bahwa penggunaan antijamur dan antibiotik secara masif dalam bidang kedokteran maupun pertanian terbukti meningkatkan kerentanan manusia terhadap infeksi jamur. Beberapa spesies jamur dalam genus *Candida* dilaporkan menjadi jamur penyebab infeksi mukosa maupun sistemik dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi (Kainz et al., 2020).

Infeksi yang disebabkan oleh *Candida* disebut kandidiasis, dimana infeksi ini dapat menyerang segala usia, pria maupun wanita, dari berbagai negara. Perempuan lebih berisiko mengalami kandidiasis, dimana sebabnya adalah *Candida* terdapat dalam saluran reproduksi perempuan sebagai flora normal (Santri, 2017). Infeksi

kandida pada manusia dapat terjadi di berbagai anggota tubuh seperti kepala, tenggorokan, mulut, saluran pernafasan, saluran pencernaan, jari dan kuku tangan, vagina, hingga kulit. Kandidiasis memiliki rekurensi yang tinggi, sehingga infeksi dapat timbul bervariasi seperti akut, subakut atau kronis ke episodik. Infeksi ini juga sangat mungkin untuk berkembang menjadi infeksi sistemik (Sasmitha et al., 2015).

Salah satu jenis kandidiasis adalah kandidiasis vulvovaginalis atau yang sering disebut dengan KVV. Infeksi ini biasanya disebabkan oleh *Candida albicans*, namun terkadang disebabkan oleh *Candida sp.* lainnya ataupun jamur (CDC, 2015). KVV secara spesifik terjadi ketika *Candida sp.* menembus lapisan mukosa vagina secara superfisial, sehingga menyebabkan respons inflamasi. Sel inflamasi yang dominan biasanya sel PMN dan makrofag (Jeanmonod & Jeanmonod, 2022). Tanda klinis pada KVV diantaranya banyak ditemukan keluhan gatal dan duh pada vagina seperti keju atau susu pecah, namun tidak ada gejala yang spesifik pada KVV, kebanyakan pasien asimtomatis (Puspitorini et al., 2018). Selain itu, pengamatan terhadap berat badan dapat menjadi temuan penting yang mencerminkan tingkat keparahan dari infeksi KVV.

Beberapa dekade terakhir, probiotik *Lactobacillus* menjadi salah satu strategi alternatif untuk mengatasi berbagai jenis infeksi salah satunya KVV. Pemberian probiotik diperkirakan dapat mengatasi KVV melalui beberapa mekanisme antara lain peningkatan jumlah koloni *Lactobacillus* di lingkungan vagina, peningkatan produksi asam laktat yang secara langsung berdampak pada penurunan pH vagina, peningkatan produksi lendir

cervicovaginal, perbaikan mukosa barrier yang menghalangi adhesi dan invasi koloni *Candida albicans*, peningkatan sIgA sebagai komponen pertahanan di mukosa serta peningkatan sitokin anti-inflamasi yang berdampak pada perbaikan manifestasi klinis KVV. Saat ini probiotik tersedia dalam berbagai bentuk sediaan namun hanya sediaan oral yang paling dikenal secara luas (Wang et al., 2022). Efektivitas penggunaan probiotik oral pada kasus infeksi pada organ reproduksi ditengarai oleh mekanisme *homing* yang mampu memodulasi respon imunitas bawaan dan adaptif pada mukosa vagina (Azizah et al., 2020). Tetapi Dibo et al (2022) menyatakan bahwa pada wanita dengan gangguan reproduksi, pemberian probiotik melalui intravaginal dinilai lebih tepat dan dapat memberikan efek secara langsung karena imunomodulasi probiotik terhadap sistem imun di mukosa vagina terjadi secara langsung.

Salah satu probiotik dari kelompok fakultatif heterofermentatif adalah *Lactobacillus plantarum*. Spesies ini merupakan salah satu jenis flora normal pada saluran cerna, sehingga sering diisolasi dari lumen usus manusia dan menjadi spesies yang mampu bertahan hidup pada pH asam lambung maupun pH basa pada lumen usus. Berdasarkan penelitian yang dilakukan, pemberian probiotik *Lactobacillus plantarum* yang viabel pada pasien dengan infeksi berat terbukti dapat menurunkan tingkat infeksi dibandingkan pemberian probiotik non viabel (Darby & Jones, 2017). Dari uji in vitro yang telah dilakukan, *L. plantarum* memiliki potensi sebagai anti *Candida* yang lebih tinggi dibandingkan strain *Lactobacillus* lainnya (Matsubara et al., 2016). Ada hambatan pertumbuhan pada

pembentukan hifa, dimana ini menunjukkan bahwa *L. plantarum* memiliki *inhibitory effect* yang sangat poten pada *C. albicans* secara in vitro (Donders et al., 2020). Berdasarkan uji in vitro dan in vivo, *L. plantarum* dapat menekan KVV dengan efektif melalui persaingan dengan *C. albicans* untuk menempel pada mukosa vagina (Darby & Jones, 2017; Donders et al., 2020; Vladareanu et al., 2018). Sebagai profilaksis dari KVV, pemberian strain *L. plantarum* dalam bentuk kapsul gel maupun tablet vagina menunjukkan efektivitas yang baik (Hronek et al., 2005). *L. plantarum* secara oral terbukti meningkatkan efikasi terapi flukonazol dibandingkan dengan penggunaan flukonazol secara tunggal. Pemberian *L. plantarum* secara oral dapat membuat *Lactobacillus* bertahan di traktus GIT dan mencapai vagina melalui kontaminasi silang dari rektum (setelah strain melewati usus) dan melekat dengan baik (adhesi) pada mukosa vagina (Vladareanu et al., 2018). Membandingkan efektivitas antara pemberian secara oral dan intravaginal memiliki urgensi untuk diteliti, mengingat hal ini sangat terkait dengan keberhasilan penggunaan *Lactobacillus plantarum* sebagai terapi suportif pada KVV.

Penelitian ini bertujuan membandingkan berat badan tikus betina (*Rattus norvegicus*) model Kandidiasis Vulvovaginalis pada saat sebelum dan setelah pemberian probiotik *Lactobacillus plantarum* secara oral dan intravaginal.

## METODE

### PROTOKOL PENELITIAN

Penelitian ini merupakan *true experiment* dengan pendekatan *pretest posttest randomized experiential group design* yang dilakukan di laboratorium secara in vivo. Sampel penelitian ini berupa tikus betina (*Rattus norvegicus*) strain

Wistar. Semua prosedur dalam penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya dengan *Ethical Approval Letter* nomor 34 / EC / KEPK – S2 / 02 / 2023.

Sebanyak 32 tikus betina (*Rattus norvegicus*) strain Wistar dengan usia 8-10 minggu dan berat rata-rata 90-110 gram di aklimatisasi selama 7 hari di Laboratorium Penelitian Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Aklimatisasi bertujuan agar tikus dapat beradaptasi dengan lingkungan laboratorium. Setelah diaklimatisasi, tikus dibagi menjadi 8 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, tiga kelompok perlakuan oral dan tiga kelompok perlakuan intravaginal. Pada masing-masing kelompok terdapat 4 tikus yang ditempatkan dalam 1 kandang ukuran standar.

Pada hari ke-8, kelompok kontrol positif dan enam kelompok perlakuan diinjeksi dengan estradiol valerat 0,5 mg 100 µl untuk menginduksi pseudoestrus. Pada hari ke-12, kelompok kontrol positif dan enam kelompok perlakuan diinokulasi dengan suspensi *Candida albicans*  $2 \times 10^7$  yang dilarutkan dalam 0,02 ml PBS. Sedangkan kelompok kontrol negatif diinokulasi dengan 0,02 ml PBS. Sebelum diinokulasi, tikus dianestesi dengan ketamin hidroklorid 80 mg/kg BB. Pada hari ke-14, keberhasilan inokulasi *Candida albicans* dikonfirmasi dengan melakukan teknik *vaginal lavage* untuk mengambil cairan vagina tikus sebanyak 50 µl yang kemudian dikultur di media SDA dan sebagai sampel pewarnaan Giemsa. Setelah hasil kultur dan pewarnaan Giemsa menunjukkan karakteristik isolat *Candida albicans*, maka intervensi pemberian probiotik *Lactobacillus plantarum* dapat diberikan.

Sebelum memberikan intervensi probiotik pada kelompok perlakuan, *Lactobacillus plantarum* diidentifikasi dengan metode kultur di media MRS agar, pewarnaan gram, uji katalase, dan uji

fermentasi gula. Setelah terkonfirmasi, probiotik *Lactobacillus plantarum* dibuat dalam bentuk suspensi dengan tiga variasi konsentrasi  $2,25 \times 10^{10}$ ,  $4,5 \times 10^{10}$ , dan  $9 \times 10^{10}$  CFU. Masing-masing variasi konsentrasi tersebut diberikan secara oral pada tiga kelompok perlakuan oral dan diberikan secara intravaginal pada tiga kelompok perlakuan intravaginal. Pada kelompok oral, probiotik diberikan menggunakan sonde lambung. Sedangkan pada kelompok intravaginal, probiotik diberikan menggunakan mikropipet intravaginal. Probiotik diberikan satu kali sehari selama 14 hari.

Pada hari ke 29, tikus di anastesi dengan ketamin hidroklorida 80 mg/kg BB sebelum diterminasi. Terminasi dilakukan untuk mengambil cairan vagina sebagai sampel. Penimbangan berat badan dilakukan menggunakan timbangan digital.

## ANALISIS STATISIK

Semua variasi konsentrasi *Lactobacillus plantarum* yang diberikan secara oral maupun intravaginal dan berat badan dianalisis menggunakan SPSS 26. Jumlah data <50, sehingga normalitas data dianalisis menggunakan *Shapiro Wilk Test*. Jika sebaran data normal maka data memenuhi syarat untuk dianalisis menggunakan uji *paired t-test*. Uji *paired t-test* bertujuan untuk mengetahui adanya perbedaan signifikan pada berat badan antara sebelum dan setelah pemberian probiotik *Lactobacillus plantarum* secara oral dan intravaginal pada tikus model KVV.

## HASIL

Tabel 1. Hasil Pengukuran Berat Badan

|                                                         |                                                            | Kadar SAP5 |                  |                   |
|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|------------|------------------|-------------------|
|                                                         |                                                            | Subjek Ke- | Pre <sup>a</sup> | Post <sup>b</sup> |
| Kelompok                                                | Keterangan Perlakuan                                       |            |                  |                   |
| Kontrol                                                 | Kontrol negatif (KN)                                       | 1          | 165,6            | 157,7             |
|                                                         |                                                            | 2          | 119,5            | 126               |
| 3                                                       |                                                            | 112,2      | 119              |                   |
| 4                                                       |                                                            | 161,5      | 169,5            |                   |
| Perlakuan                                               | Kontrol positif (KP)                                       | 1          | 158,6            | 167               |
|                                                         |                                                            | 2          | 156,6            | 176               |
|                                                         |                                                            | 3          | 134,3            | 146,4             |
|                                                         |                                                            | 4          | 160,4            | 173,1             |
|                                                         | Oral konsentrasi 2,25x10 <sup>10</sup> CFU/ml (P1)         | 1          | 162,7            | 174,5             |
|                                                         |                                                            | 2          | 146,9            | 173,2             |
|                                                         |                                                            | 3          | 142,6            | 168,2             |
|                                                         |                                                            | 4          | 164,8            | 180,7             |
|                                                         | Oral konsentrasi 4,5x10 <sup>10</sup> CFU/ml (P2)          | 1          | 137,7            | 154,9             |
|                                                         |                                                            | 2          | 165,6            | 178,6             |
|                                                         |                                                            | 3          | 164,9            | 178,4             |
|                                                         |                                                            | 4          | 155,1            | 170,3             |
|                                                         | Oral konsentrasi 9x10 <sup>10</sup> CFU/ml (P3)            | 1          | 146,9            | 158,7             |
|                                                         |                                                            | 2          | 169,6            | 184,4             |
|                                                         |                                                            | 3          | 141,2            | 159,7             |
|                                                         |                                                            | 4          | 150,3            | 164,4             |
|                                                         | Intravaginal konsentrasi 2,25x10 <sup>10</sup> CFU/ml (P4) | 1          | 149,7            | 161,3             |
|                                                         |                                                            | 2          | 147,6            | 175,1             |
|                                                         |                                                            | 3          | 132,3            | 144,7             |
|                                                         |                                                            | 4          | 155,5            | 178,2             |
|                                                         | Intravaginal konsentrasi 4,5x10 <sup>10</sup> CFU/ml (P5)  | 1          | 146,6            | 166,1             |
|                                                         |                                                            | 2          | 160,2            | 175,3             |
|                                                         |                                                            | 3          | 134,6            | 196,4             |
|                                                         |                                                            | 4          | 155,5            | 151,5             |
| Intravaginal konsentrasi 9x10 <sup>10</sup> CFU/ml (P6) | 1                                                          | 151,3      | 157,8            |                   |
|                                                         | 2                                                          | 160,4      | 170,9            |                   |
|                                                         | 3                                                          | 144,9      | 153,9            |                   |
|                                                         | 4                                                          | 161,4      | 181,4            |                   |

Sumber : Data Primer

<sup>a</sup> Berat badan tikus sebelum pemberian *Lactobacillus plantarum*<sup>b</sup> Berat badan tikus setelah pemberian *Lactobacillus plantarum*

Tabel 1 merupakan rincian data primer hasil penimbangan berat badan tikus pada masing-masing subjek (n=4) dalam 8 kelompok perlakuan. Pada kelompok perlakuan baik perlakuan oral maupun intravaginal (P1-6) dengan masing-masing tiga varians konsentrasi *Lactobacillus*

*plantarum* menunjukkan peningkatan berat badan pada semua subjek penelitian. Sedangkan pada kelompok kontrol negatif (KN) dan kelompok kontrol positif (KP), berat badan tikus meningkat pada mayoritas subjek, meskipun tidak terjadi pada semuanya.

Tabel 2. Uji Normalitas

|                          | Shapiro Wilk |    |       |
|--------------------------|--------------|----|-------|
|                          | Statistic    | df | Sig.  |
| Kelompok pengukuran SAP5 | 0.987        | 32 | 0.955 |

Berdasarkan uji normalitas data menggunakan *Shapiro Wilk test* ( $n < 50$ ) sebagai syarat uji parametrik, data primer pada Tabel 1 menunjukkan  $p\text{ value}=0,955$  ( $p>0,05$ ) yang artinya sebaran data normal (Tabel 2). Temuan sebaran data yang normal memenuhi syarat untuk dilakukan uji *paired t-test*. Pada analisis statistik menggunakan uji *paired t-test*, tidak dilakukan uji homogenitas data karena kelompok sampel sebelum dan sesudah perlakuan merupakan subjek yang sama.

Tabel 3. Paired T-test Berat Badan

|        |                             | Mean    | N  | Nilai $\alpha^*$ | Sig. (2-tailed) |
|--------|-----------------------------|---------|----|------------------|-----------------|
| Pair 1 | Pre Oral treatment          | 154,025 | 12 | .05              | .000            |
|        | Post Oral treatment         | 170,500 | 12 | .05              |                 |
| Pair 2 | Pre Intravaginal treatment  | 150     | 12 | .05              | .003            |
|        | Post Intravaginal treatment | 167,717 | 12 | .05              |                 |

\* Confidence Interval for Difference (CI) 95%

Hasil uji *paired t-test* antara berat badan sebelum dan sesudah pemberian *Lactobacillus plantarum* diklasifikasikan berdasarkan jalur pemberiannya yaitu melalui oral dengan tiga variasi konsentrasi *Lactobacillus plantarum* ( $n=12$ ) dan melalui intravaginal yang juga memiliki tiga variasi konsentrasi ( $n=12$ ) (Tabel 3). Hasil uji *paired t-test* pada kelompok oral menunjukkan  $p\text{ value}=0.000$  ( $p<0.05$ ). Sedangkan hasil uji *paired t-test* pada kelompok intravaginal menunjukkan  $p\text{ value}=0.003$  ( $p<0.05$ ). Temuan  $p\text{ value}<0.05$  pada kelompok oral dan intravaginal menunjukkan bahwa terdapat peningkatan berat badan setelah pemberian *Lactobacillus plantarum* baik secara oral maupun intravaginal (mean=4.872).

## DISKUSI

Hasil analisis perbandingan nilai berat badan sebelum dan setelah pemberian *Lactobacillus plantarum* menunjukkan bahwa pemberian *Lactobacillus plantarum* baik secara oral maupun intravaginal memiliki efektivitas yang serupa dalam meningkatkan nilai berat badan. Meskipun secara fisiologi pemberian melalui oral dan intravaginal memiliki jalur modulasi imun yang berbeda.

Pemberian *Lactobacillus plantarum* secara oral dapat meningkatkan respon imun alami dan adaptif melalui pengenalan PAMPs oleh PRR, peningkatan biomassa

hifa, serta ekspresi faktor virulensi hifa menyebabkan pengenalan oleh *Toll Like Receptor* (TLR) yang kemudian akan mengaktifasi makrofag. Sel APC juga akan berikatan dengan MHC kelas II yang kemudian akan mengaktifasi sel limfosit T naïve. Sel limfosit T naïve yang teraktivasi akan berdiferensiasi menjadi Treg, Th17, Th1 dan Th2 (Kovács et al., 2014). Sedangkan pada pemberian intravaginal, respon imun akan dimulai dengan pengeluaran sel dendritik (DC), T-helper, limfosit pengatur dan sitotoksik, B-limfosit dan sel pembunuh alami yang menghasilkan sitokin pelindung dan kemokin yang berperan dalam melawan invasi dari patogen ini agar tidak semakin luas. Selain itu sel epitel juga berperan penting dalam melawan *Candida albicans*. Sel-sel epitel vagina tidak hanya merupakan penghalang mekanis dan penangkap dengan bahan permukaan seperti musin dan keratin, namun juga dapat mendeteksi bahaya yang ditimbulkan oleh patogen dan merespons dengan aktivasi sel dan sekresi mediator imun yang memicu peradangan dan respons imun. Kompleks multiprotein intraseluler, yang disebut 'inflamasi', menerjemahkan sinyal bahaya yang terkait dengan patogen atau produknya ke dalam aktivasi kekebalan. Rekrutmen sel polimorfonuklear ke vagina, sitokin (terutama IL-1b dan IL-18) produksi dan aktivasi subset limfosit T-helper 1 dan (dengan beberapa kontroversi) T-helper 17 telah dikaitkan dengan peran dalam antiperlindungan *Candida* (Utami, 2021). Dengan demikian pemberian probiotik baik secara oral maupun intravaginal dapat memberikan dampak positif baik secara lokal pada situs infeksi maupun secara sistemik.

## KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian *Lactobacillus plantarum* secara oral dan intravaginal sama-sama dapat meningkatkan berat badan tikus yang diinokulasi *Candida albicans*. Dalam kata lain, kedua rute berpotensi untuk menjadi terapi suportif dari infeksi Kandidiasis Vulvovaginalis.

## DAFTAR PUSTAKA

- Bongomin, F., Gago, S., Oladele, R. O., & Denning, D. W. (2017). Global and multi-national prevalence of fungal diseases—estimate precision. *Journal of Fungi*, 3(4). <https://doi.org/10.3390/jof3040057>
- CDC. (2015). *Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines* (Vol. 64, Issue 3). <https://doi.org/10.1097/00008480-200308000-00006>
- D'Enfert, C., Kaune, A. K., Alaban, L. R., Chakraborty, S., Cole, N., Delavy, M., Kosmala, D., Marsaux, B., Fróis-Martins, R., Morelli, M., Rosati, D., Valentine, M., Xie, Z., Emritoll, Y., Warn, P. A., Bequet, F., Bougnoux, M. E., Bornes, S., Gresnigt, M. S., ... Brown, A. J. P. (2021). The impact of the fungus-host-microbiota interplay upon *Candida albicans* infections: Current knowledge and new perspectives. In *FEMS Microbiology Reviews* (Vol. 45, Issue 3). <https://doi.org/10.1093/femsre/fuaa060>
- Darby, T. M., & Jones, R. M. (2017). Beneficial Influences of *Lactobacillus plantarum* on Human Health and Disease. *The Microbiota in Gastrointestinal Pathophysiology*, 109–117. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804024-9.00010-0>

- Donders, G., Bellen, G., Oerlemans, E., Claes, I., Ruban, K., Henkens, T., Kiekens, F., & Lebeer, S. (2020). The use of 3 selected lactobacillary strains in vaginal probiotic gel for the treatment of acute *Candida* vaginitis: a proof-of-concept study. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 39(8), 1551–1558. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-03868-x>
- Fisher, B. T., Danziger-Isakov, L., Sweet, L. R., Munoz, F. M., Maron, G., Tuomanen, E., Murray, A., Englund, J. A., Dulek, D., Halasa, N., Green, M., Michaels, M. G., Madan, R. P., Herold, B. C., & Steinbach, W. J. (2018). A Multicenter Consortium to Define the Epidemiology and Outcomes of Inpatient Respiratory Viral Infections in Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 7(4), 275–282. <https://doi.org/10.1093/jpids/pix051>
- Friedman, D. Z. P., & Schwartz, I. S. (2019). Emerging fungal infections: New patients, new patterns, and new pathogens. *Journal of Fungi*, 5(3). <https://doi.org/10.3390/jof5030067>
- Hronek, M., Vachtlová, D., Kudláčková, Z., & Jílek, P. (2005). Antifungal effect in selected natural compounds and probiotics and their possible use in prophylaxis of vulvovaginitis. *Ceska Gynekol*, 70(5), 395–399. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16180802/>
- Jeanmonod, R., & Jeanmonod, D. (2022). *Vaginal Candidiasis*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/> NBK459317/#\_NBK459317\_pubdet\_
- Kainz, K., Bauer, M. A., Madeo, F., & Carmona-Gutierrez, D. (2020). Fungal infections in humans: The silent crisis. *Microbial Cell*, 7(6), 143–145. <https://doi.org/10.15698/mic2020.06.718>
- Matsubara, V. H., Bandara, H. M. H. N., Mayer, M. P. A., & Samaranayake, L. P. (2016). Probiotics as Antifungals in Mucosal Candidiasis. *Clinical Infectious Diseases*, 62(9), 1143–1153. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw038>
- Puspitorini, D., Astari, L., Widya, Y., Anggraeni, S., Ervianti, E., Rosita, C., Prakoeswa, S., & Suyoso, S. (2018). Faktor Risiko Kandidiasis Vulvovaginalis (KVV) (Risk Factor of Vulvovaginal Candidiasis [VVC]). *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin – Periodical of Dermatology and Venereology*, 30(03), 193–200.
- Santri, N. F. (2017). Identifikasi *Candida albicans* pada Urine Ibu Hamil yang Berkunjung di RSUD Labuang Baji Makasar. *Media Laboran*, 1(Mei), 24–26.
- Sasmitha, I. M. A., Ramona, Y., & Yustiantara, P. S. (2015). POTENSI *Lactobacillus* sp. YANG DIISOLASI DARI SUSU KUDA SUMBAWA DALAM MENGONTROL *Candida albicans* PENYEBAB KANDIDIASIS. *Essence of Scientific Medical Journal*.
- Vladareanu, R., Mihu, D., Mitran, M., Mehedintu, C., Boiangiu, A., Manolache, M., & Vladareanu, S. (2018). New evidence on oral *L. plantarum* P17630 product in women with history of recurrent vulvovaginal candidiasis (RWC): A randomized

double-blind placebo-controlled study.  
*European Review for Medical and  
Pharmacological Sciences*, 22(1),  
262–267.

[https://doi.org/10.26355/eurev-  
201801-14128](https://doi.org/10.26355/eurev-201801-14128)