Kandidiasis Vulvovaginal Maria Devi¹ Helmi Ismunandar² Exsa Hadibrata³ Anisa Nuraisa⁴

¹Fakultas Kedokteran Universitas Lampung ²Bagian Ilmu Bedah Ortopeadi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung ³Bagian Urologi, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung ⁴Bagian Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Ahstrak

Kandidiasis vulvovaginal merupakan peradangan yang mempengaruhi bagian dari genitalia, yaitu vulva dan vagina. Penyakit ini disebabkan oleh infeksi jamur Candida sp. terutama Candida albicans dengan transmisi karena adanya kontak langsung maupun vomit. Kasus kandidiasis vulvovaginal ini biasanya akan dialami oleh 75-80% wanita usia produktif setidaknya satu kali selama hidupnya dan sekitar 40-50% kasus kandidiasis vulvovaginal akan mengalami kekambuhan kembali. Tanda-tanda dari kandidiasis vulvovaginal adalah adanya cairan putih kekuningan berbentuk gumpalan (cottage cheese-like) dengan adanya sensasi rasa terbakar, nyeri saat berkemih, nyeri saat berhubungan seksual (dyspareunia), dan gatal disertai kemerahan pada vulva dan vagina. Penegakan diagnosis dari kandidiasis vulvovaginal terdiri dari anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang laboratorium yang terdiri dari pemeriksaan langsung dengan larutan KOH 10%, pemeriksaan pH sekret vagina, pemeriksaan kultur dengan agar Saboraud, dan pemeriksaan PCR. Diagnosis dapat ditegakkan berdasarkan gejala dan tanda klinis serta ditemukannya Candida sp. pada pemeriksaan penunjang. Penatalaksanaan dari kandidiasis vulvovaginal tergantung dari spesies penyebabnya, lokasi infeksi, penyakit yang mendasari, status imunitas pasien, dan sensitifitas terhadap obat antifungal. Pengobatan pertama dari kandidiasis vulvovaginal adalah mengupayakan untuk menghindari dan menghilangkan predisposisi dan faktor pencetus. Pengobatan yang dapat diberikan adalah pengobatan secara topikal, oral, intravaginal, dan sistemik. Artikel ini akan membahas informasi mengenai etiologi, patofisiologi, penegakan diagnosis, serta tatalaksana yang dapat dilakukan pada kasus kandidiasis vulvovaginal.

Kata Kunci: Candida sp., infeksi, kandidiasis vulvovaginal

Vulvovaginal Candidiasis

Abstract

Vulvovaginal candidiasis is an inflammation that affects parts of the genitalia, namely the vulva and vagina. This disease is caused by a fungal infection *Candida sp.* especially *Candida albicans* with transmission due to direct contact or vomit. This case of vulvovaginal candidiasis will usually be experienced by 75-80% of women of reproductive age at least once during their life and about 40-50% of cases of vulvovaginal candidiasis will experience a recurrence. The signs of vulvovaginal candidiasis are the presence of yellowish white fluid in the form of lumps (cottage cheese-like) with a burning sensation, pain when urinating, pain during sexual intercourse (dyspareunia), and itching accompanied by redness of the vulva and vagina. Establishing the diagnosis of vulvovaginal candidiasis consists of anamnesis, physical examination, and laboratory investigations consisting of direct examination with 10% KOH solution, examination of the pH of vaginal secretions, examination of culture with Saboraud's agar, and PCR examination. The diagnosis can be made based on clinical symptoms and signs and the discovery *Candida sp.* on investigation. Management of vulvovaginal candidiasis depends on the causative species, site of infection, underlying disease, the patient's immune status, and sensitivity to antifungal drugs. The first treatment of vulvovaginal candidiasis is to seek to avoid and eliminate predisposing and precipitating factors. A treatment that can be given is topical, oral, intravaginal, and systemic treatment. This article will discuss information about the etiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment that can be done in cases of vulvovaginal candidiasis.

Keywords: Candida sp., infection, vulvovaginal candidiasis

Korespondensi: Maria Devi, alamat Pondok Ungu Permai G 13 no 7, Kota Bekasi, HP 085238386056, e-mail: mariadevi1419@gmail.com

Pendahuluan

Kandidiasis merupakan bentuk infeksi yang seringkali terjadi tanpa memandang usia, baik pria maupun wanita dengan gambaran klinis yang cukup bervariasi. Penyakit ini disebabkan oleh infeksi jamur Candida sp. terutama Candida albicans dan jamur lainnya

dari genus *Candida*. Dimana transmisi dari kandidiasis disebabkan karena adanya kontak langsung maupun *fomite*.¹

Kandidiasis vulvovaginal (KKV) menjadi salah satu jenis peradangan yang mempengaruhi bagian dari genitalia, yaitu vulva dan vagina. Infeksi terjadi karena jamur

bertumbuh secara berlebihan, sehingga menembus epitel mukosa barrier dan mengakibatkan reaksi peradangan di jaringan sekitar. Awalnya Candida sp. akan menginfeksi bagian dari vagina dan akan timbul peradangan (vaginitis), lalu akan menyebar sampai bagian vulva dan menjadi vulvitis.² Kandidiasis vulvovaginal menjadi bentuk infeksi terbanyak setelah infeksi bakteri pada vagina. Sekitar 80-90% kasus kandidiasis vulvovaginalis disebabkan karena Candida albicans dan sekitar 10-20% kasus diakibatkan karena non-Candida spesies albicans, umumnya adalah glabrata, Candida Candida dubliniensis, Candida quillermondii, dan Candida tropicalis. Jamur Candida sp. merupakan bagian dari flora normal pada vagina yang bersifat komensal, tetapi mikroflora ini akan berubah menjadi bentuk patogen ketika kondisi imunitas menurun, sehingga tidak memiliki kemampuan protektif yang kuat terhadap zat-zat asing.³

Kasus kandidiasis vulvovaginal biasanya akan dialami oleh 75-80% wanita usia produktif atau usia subur setidaknya satu kali selama hidupnya.4 Kandidiasis vulvovaginal dikategorikan menjadi dua golongan, yaitu episodik dan komplikasi. Indikasi dari episodik adalah gejala yang timbul hanya kategori ringan sampai sedang dan tidak berulang, sedangkan komplikasi menimbulkan gejalagejala yang cukup parah, sehingga dapat terjadi infeksi berulang, serta menimbulkan komplikasi yang berhubungan dengan penyakit HIV dan diabetes melitus. 5 Sebanyak 40-50% kasus kandidiasis vulvovaginal akan mengalami kekambuhan kembali atau remisi, dikatakan kandidiasis berulang jika terjadi infeksi yang berulang sampai empat kali atau lebih serangan dalam setahun.² Walaupun tingkat insidensi yang tinggi di seluruh dunia, tetapi data epidemiologi kandidiasis vulvovaginal dan kandidiasis vulvovaginal berulang cukup terbatas, sehingga sebagian besar tingkat prevalensi hanyalah bersifat historis. Beberapa studi melaporkan bahwa tingkat insidensi dari kasus kandidiasis vulvovaginal berulang diseluruh dunia tiap tahunnya sekitar 138 juta wanita yang menyebabkan tingginya angka morbiditas. Ada beberapa bukti yang menyatakan bahwa risiko kandidasis vulvovaginalis bervariasi menurut wilayah

geografi, prevalensi kandidiasis vulvovaginalis bervariasi menurut survei dari tujuh negara Ipsosinternet survey. Analisis data NAMCS didapatkan bahwa terdapat 17,4% kandidiasis vulvovaginalis ditemukan pada Northeast, 21,7% pada daerah Midwest, 38,8% di South, dan 22,1 % pada daerah West.6 Penelitian yang dilakukan di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Poliklinik Kulit dan Kelamin periode Januari-Desember 2013, didapatkan data bahwa terdapat 29 kasus pasien terdiagnosis kandidiasis vulvovaginal dari 47 kasus yang ada di divisi IMS dengan jumlah 4.099 pasien yang berkunjung ke Poliklinik Kulit dan Kelamin. Dimana golongan dengan kasus terbanyak yaitu pada usia 15-24 tahun dan usia 25-44 tahun yang masing-masing terdiri dari 12 kasus (41,4%) dan umur 45-65 tahun terdapat 4 kasus (13,8%).⁷

Tanda-tanda dari kandidiasis vulvovaginal adalah adanya cairan putih kekuningan berbentuk gumpalan (cottage cheese-like), dengan adanya sensasi rasa terbakar, nyeri dan gatal disertai kemerahan pada vulva dan vagina. Faktor-faktor pemicu kandidiasis vulvovaginal diantaranya adalah penyakit diabetes melitus yang tidak terkontrol, infeksi HIV, aktivitas seksual, merokok, penggunaan pembersih kewanitaan yang berlebihan yang dapat menyebabkan perubahan pH, kurangnya kebersihan organ kewanitaan (misalnya organ genital yang terlalu lembap), menggunakaan pakaian yang terlalu ketat, stress psikososial, penggunaan antibiotik spektrum luas, penggunaan kontrasepsi oral estrogen atau pada terapi pengganti hormon kehamilan.8

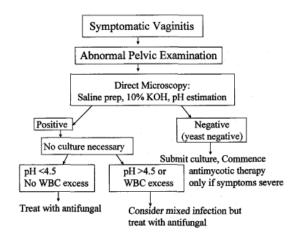
Kasus dari kandidiasis vulvovaginal akan memberikan dampak terhadap kualitas hidup pasien dan menyebabkan tingginya tingkat kecemasan dan depresi. Pada pasien dengan kandidiasis vulvovaginal berulang memiliki tingkat kepercayaan diri yang rendah dan ketidakpuasan terhadap diri sendiri. Sekitar 53% wanita yang mengalami kandidiasis vulvovaginal berulang didiagnosis dengan depresi atau kecemasan.9 Sehingga penegakan diagnosis dari kandidiasis vulvovaginal haruslah benar dan tepat, didasarkan dengan anamnesis yang lengkap untuk melihat tanda dan gejala, pemeriksaan fisik vang teliti, dan dibutuhkannya konfirmasi berdasarkan pemeriksaan penunjang agar dapat diberikan perawatan dan terapi yang tepat dan optimal.

Isi

Mukosa dari vagina yang sehat pada wanita usia reproduksi terdiri dari epitel berlapis pipih tidak bertanduk atau nonkeratinized stratified squamous yang berdasar di lamina propria. Epitel akan mengalami diferensiasi dan mengandung beberapa lapisan, yaitu mukosa dengan epitel, lapisan muskularis yang terdiri dari anyaman otot polos, dan lapisan adventitia yang terdiri dari jaringan ikat padat. Sedangkan, pada vulva terdapat epitel gepeng berlapis sebagai pembungkus dari lapisan tipis sel berlapis tanduk pada permukaannya.¹⁰ Terdapat cairan servikovaginal yang berperan sebagai pelumas untuk menjadi penghambat masuknya organisme asing. Adanya mikroba dan flora normal pada vagina membuat lingkungan di daerah sekitar vagina menjadi proporsional, baik dari segi kolonisasi dari Candida sp. yang merupakan flora normal dengan lingkungan vagina. Akan tetapi, kondisi ini dapat terganggu akibat adanya perubahanperubahan baik secara fisiologi maupun nonfisiologis sehingga membentuk lingkungan vagina yang menguntungkan untuk abnormal, perkembangan jamur secara sehingga Candida sp. bertumbuh secara berlebihan dan menembus pertahanan epitel mukosa maupun kulit, dan terjadilah reaksi inflamasi di jaringan sekitar yang ditandai dengan adanya kemerahan dan nyeri.4

Terdapat dua proses dari kandidiasis vulvovaginal berulang, dimana proses tersebut diawali dengan adanya transformasi koloni jamur asimptomatik menjadi koloni jamur yang simptomatik. Terjadinya infeksi berulang yang terus-menerus menyebabkan infeksi yang kronis. *Blastospora Candida sp.* akan berpindah dari bagian bawah saluran pencernaan menuju lumen vagina melalui regio perianal. Kolonisasi yeast biasanya kecil dan bersifat asimptomatik (tidak terdapat gejala-gejala klinis yang menyertai). Peranan dari hormon estrogen mempengaruhi koloni dari yeast menyebabkan peningkatan ukuran dan akan merangsang peristiwa transisi antara yeast

untuk menjadi *hyphae*. Hal inilah yang menyebabkan koloni-koloni jamur menjadi patogen dan bersifat simptomatik (terdapat gejala-gejala klinis yang menyertai). Pada kondisi ini, wanita dengan adanya faktor-faktor predisposisi, yaitu genetik, aspek biologis, dan *habit* menjadi faktor pemicu infeksi yang kronis dan berulang.⁹



Gambar 1. Penegakan diagnostik pada wanita dengan gejala vulvovaginal dan tanda-tanda vulvovaginitis²

Penegakan diagnosis dari kandidiasis vulvovaginal terdiri dari anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Saat dilakukannya anamnesis didapatkan keluhan utama dari pasien, yaitu gatal pada daerah vulva dan pada kasus yang sangat parah terdapat sensasi panas di daerah vulva, adanya saat rasa nyeri berkemih, nyeri saat berhubungan seksual (dyspareunia), dan mengalami keputihan yang abnormal. Umumnya sering terdapat pada pasien yang memiliki penyakit penyerta seperti diabetes melitus karena tingginya kadar glukosa dan juga dapat terjadi pada pasien yang sedang mengalami perubahan hormonal (kehamilan dan siklus haid). Rekurensi dapat terjadi karena penggunaan dari cairan pembersih genital, antibiotik, dan imunosupresi.5

Pada pemeriksaan fisik perlu diamati dengan cermat dan teliti, pada infeksi yang ringan terdapat gambaran hiperemia pada labia minor, introitus vagina, dan pada kelainan yang berat ditemukan adanya tanda-tanda inflamasi di daerah vulva disertai dengan

edema (pembengkakan) dan kemerahan (eritema). Terdapat erosi, ulkus-ulkus yang dangkal pada labia minor dan sekitar dari introitus vagina. Ditemukan adanya bercak putih kekuningan di labia minor, fluor albus putih susu dengan gumpalan putih kekuningan seperti keju yang menempel pada dinding vagina, tanpa adanya bau yang khas. Tetapi menutup kemungkinan tidak pada pemeriksaan fisik tidak terlihat adanya perubahan-perubahan fisik.4

Pemeriksaan penunjang dapat diambil menggunakan usapan sekret vagina dengan mengusapkan kapas lidi pada lesi, selanjutnya disuspensikan dalam larutan fisiologis, kemudian suspensi tersebut diletakkan pada gelas objek untuk diperiksa dibawah mikroskop dan untuk memudahkan pemeriksaan dapat ditambahkan larutan KOH 10%. 11 Pewarnaan gram dapat dilakukan pada sekret vagina dengan sensitifitas 65% dan spesifisitas 85%, dan hasil pemeriksaan ditemukan adanya sel yeast atau ragi yang bertunas (budding yeast cells), blastospora, dan hifa semu (pseudohifa) yang banvak. Pemeriksaan berikutnya menggunakan pemeriksaan pH sekret vagina, dengan sensitivitas 71% dan spesifisitas 90% memiliki pH normal 4-4,5.12 Tetapi infeksi lain bisa juga terjadi seperti trikomoniasis yang disebabkan oleh parasit dan vaginosis bakteri yang ditandai dengan peningkatan pH atau dapat dilakukan pemeriksaan biakan dengan agar Saboraud.

Kultur jamur memiliki spesifisitas rendah walaupun memiliki sensitivitas yang jauh lebih baik, karena satu atau berbagai spesies dari Candida non-albicans dapat berada di vagina, sehingga hal terpenting menurut Expert consensus on the clinical application of vaginal microecological evaluation adalah kultur jamur hanya digunakan ketika terjadinya kasus kandidiasis vulvovaginal berulang atau beberapa pemeriksaan mikroskopis menghasilkan hasil yang negatif.³ Pemeriksaan kultur ini dapat pula ditambahkan dengan antibiotik (kloramfenikol) untuk mencegah adanya pertumbuhan bakteri, koloni disimpan dalam suhu kamar dan koloni akan tumbuh setelah 2-5 hari berwarna putih disertai dengan mukoid.

Terdapat indikasi pemeriksaan biakan antara lain pasien yang secara klinis dicurigai kandidiasis vulvovaginal dan pH sekret vagina normal, tetapi pada pemeriksaan langsung ditemukan patogen tidak atau kandidiasis vulvovaginal berulang persisten (untuk mengetahui kemungkinan resistensi dari Candida sp. terhadap obat golongan azol). Hasil kultur yang didapatkan adalah koloni yang berwarna putih, menonjol, dengan tekstur yang licin, disetai odor yeast. 12 Pemeriksaan PCR (Polymerase Chain Reaction) atau pemeriksaan DNA juga dapat dilakukan untuk mendapatkan hasil akurat dalam waktu yang cukup singkat, dimana pemeriksaan ini digunakan untuk mendeteksi jenis dari spesies Candida sp. tertentu.9

Sehingga penegakan dari diagnosis kandidiasis vulvovaginal adalah berdasarkan gejala dan kombinasi dari berbagai pemeriksaan. Ketika tidak ditemukannya elemen jamur pada pemeriksaan mikroskop dan tidak disertai adanya gejala-gejala klinis yang khas, maka seorang wanita tidak bisa didiagnosis memiliki kandidiasis vulvovaginal.³ Diagnosis banding dari kandidiasis vulvovaginal adalah trikomoniasis, gonore akut, dan vaginitis non-spesifik. **Dermatitis** akibat penyebab non-infeksi misalnya reaksi iritasi atau hipersensitivitas. 12

Penatalaksanaan kandidiasis dari vulvovaginal tergantung dari spesies penyebabnya, lokasi infeksi, penyakit yang mendasari. status imunitas pasien, sensitifitas terhadap obat antifungal. Pengobatan pertama dari kandidiasis vulvovaginal adalah mengupayakan untuk menghindari dan menghilangkan predisposisi dan faktor pencetus. Penatalaksanaan dapat diberikan antifungal topikal dengan dosis tunggal dengan lama pengobatan sekitar 1-7 hari. Pengobatan topikal untuk selaput lendir bisa diberikan dengan larutan ungu gentian 0,5-1%, sebanyak 1-2% untuk kulit dan dioleskan 2 kali sehari selama 3 hari, atau dapat diberikan nystatin cream yang digunakan untuk kelainan kulit dan mukokutan. Atau dapat diberikan ketokonazol atau mikonazol cream 2% selama 7 hari dioleskan 2 kali sehari digunakan untuk kasus balanitis.1 Sediaan antifungal topikal lainnya adalah krim intravaginal klotrimazol 1% 5 g selama 7-14 hari, krim intravaginal klotrimazol 2% 5 g selama 3 hari, krim intravaginal terkonazol selama 3 hari, krim mikonazol intravaginal 2% 5 g selama 7 hari, krim mikonazol intravaginal 4% 5 g selama 3 hari krim intravaginal klotrimazol 2% selama 3 hari, salep tioconazol 6,5% dosis tunggal, krim intravaginal terkonazol 0,4% selama 7 hari.¹³ Krim butokonazol intravaginal 2% dosis tunggal diikuti oleh pemeliharaan mikonazol 1200 mg supositoria intravaginal setiap minggu selama enam bulan.

Pengobatan secara intravaginal dapat diberikan menggunakan klotrimazol supositoria 200 mg satu kali sehari selama 3 hari atau diberikan dengan dosis tunggal 500 mg, uvula dapat digunakan saat malam hari sebelum tidur. Atau dapat diberikan nystatin supositoria 100.000 IU satu kali sehari selama 7 hari dengan kasus yang berat sehingga durasi pengobatan akan lebih panjang yaitu 7-14 hari.¹² Pengobatan sistemik diberikan untuk kasus refrakter, kandida diseminata, dan kandidiosis mukokutan yang jangka panjang (kronik). Pengobatan sistemik yang dapat diberikan antara lain, ketokonazol 200 mg sebanyak satu kali atau itrakonazol 200 mg sebanyak dua kali dosis tunggal atau juga bisa diberikan flukonazol 150 mg dosis tunggal.¹

Pengobatan oral yang direkomendasikan adalah flukonazol tablet 150 mg dengan dosis tunggal, pada kasus yang berat diberikan dosis 150 mg diulang di hari pertama dan hari keempat. Pada kasus berat, dosis flukonazol diulangi dengan interval 72 jam setelah dosis terakhir, ketokonazol 200 mg diberikan selama lima hari sebanyak 2 kali sehari, dan itrakonazol tablet 100 mg diberikan 2 kali sehari selama 3 hari, tetapi obat itrakonazol tidak boleh diberikan pada ibu hamil, ibu menyusui dan anak dibawah usia 12 tahun. 12 Pada kelainan kulit dapat diberikan pengobatan golongan azol yang terdiri dari mikonazol 2% berupa bedak atau cream, kotrimazol 1% terdiri dari sediaan bedak, cream, dan larutan, tiokonazol, bufonazol, isokonazol, siklopiroksolamin 1% larutan atau cream, dan atimikotik dengan spektrum yang luas. Lini pertama pada pasien neutropenik dapat diberikan flukonazol dengan

dosis 100-400 mg per hari dengan kandidemia atau kondidosis invasif. Pilihan lain dapat diberikan itrakomazol dengan dosis 200 mg per hari.¹

Pada kasus kandidiasis vulvovaginal berulang yang disebabkan oleh Candida albicans, Candida parapsilosis, dan Candida tropicalis harus diberikan pengobatan dengan flukonazol. Dosis awal flukonazol adalah 150 mg setiap 3 hari untuk 3 dosis (hari pertama, ketujuh) untuk keempat, dan dosis pemeliharaan flukonazol adalah 150 mg setiap minggu selama enam bulan. Pengobatan pilihan lainnya adalah itrakonazol 200 mg dua kali sehari selama 3 hari berturut-turut, diikuti oleh 100-200 mg itrakonazol sekali sehari selama enam bulan.

Untuk kandidiasis vulvovaginal berulang yang disebabkan Candida qlabrata harus diobati dengan boric acid 600 mg supositoria intravaginal satu kali sehari selama 14 hari atau diberikan nystatin intravaginal supositoria 100.000 IU selama 14 hari. Keduanya bisa digunakan untuk terapi pemeliharaan dengan dosis yang sama pada pengobatan awal, tetapi boric acid tidak boleh digunakan selama kehamilan. Penambahan antihistamin dapat mengurangi gejala pruritus.9 Pengobatan dengan durasi yang lebih panjang dibutuhkan jika pasien memiliki kriteria dengan gejala klinis yang berat, infeksi candida selain Candida albicans, imunosupresi, dan kandidiasis vulvovaginal yang berulang. Kasus kandidiasis vulvovaginal yang sederhana tidak perlu dirujuk, tetapi jika kasus kandidiasis vulvovaginal yang rekuren atau berulang dapat dilakukan rujukan.

Pencegahan dari kasus kandidiasis vulvovaginal adalah meminta pasien untuk menjaga hygiene atau kebersihan organ genital, kemudian menghindari hubungan seksual ketika sedang menjalani terapi, pasangan seks dari pasien tidak perlu diberi terapi jika tidak mengalami gejala klinis. Kecemasan dan depresi sering terjadi pada kandidiasis vulvovaginal yang berulang sehingga pasien diharapkan dapat mengurangi tingkat kecemasan dan depresi atau dapat juga konsultasi psikoterapi dua kali dilakukan selama perawatan.9 Kandidiasis seminggu vulvovaginal mengindikasikan prognosis yang baik dengan angka kesembuhan 80-95%. Namun kandidiasis vulvovaginal berulang dapat terjadi kurang dari lima persen wanita sehat. Sehingga risiko kasus berulang berkaitan erat dengan fator risiko yang dimiliki pasien.¹²

Simpulan

Kandidiasis vulvovaginalis adalah bentuk infeksi vulva dan vagina yang seringkali terjadi tanpa memandang usia dengan gambaran klinis yang cukup bervariasi. Penegakan dari diagnosis kandidiasis vulvovaginal berdasarkan dari gejala klinis dan pemeriksaan penunjang lainnya, ketika tidak ditemukan elemen jamur pada pemeriksaan mikroskop dan tidak disertai adanya gejala-gejala klinis yang khas, maka pasien tidak dapat didiagnosis memiliki kandidiasis vulvovaginal. Pengobatan yang dapat dilakukan adalah mengupayakan untuk menghindari dan menghilangkan predisposisi serta pengobatan yang dapat diberikan adalah pengobatan secara topikal, oral, intravaginal, dan sistemik. Sehingga, pentingnya untuk menjaga kebersihan diri terutama pada bagian genitalia menghindari kecemasan serta depresi untuk mencegah terjadinya kandidiasis vulvavaginal berulang.

Daftar Pustaka

- Menaldi SLS, Bramono K, Indriatmi W, eds. *Ilmu Penyakit Kulit Dan Kelamin*. 7th ed. Jakarta: Badan Penerbit FK UI; 2017.
- Harnindya D, Agusni I. Retrospective Study: Diagnosis and Management of Vulvovaginalis Candidiasis. Berk Ilmu Kesehat Kulit dan Kelamin. 2016;28(1).
- 3. Zeng X, Zhang Y, Zhang T, Xu H, An R. Zeng X, Zhang Y, Zhang T, Xue Y, Xu H, An R. Risk Factors of Vulvovaginal Candidiasis among Women of Reproductive Age in Xi'an: A Cross-Sectional Study. Bio Med Res Int. 2018;2018(1):1-9. 2018;2018.
- Harminarti N. Aspek Klinis dan Diagnosis Kandidiasis Vulvovaginal. *J Ilmu Kedokt*. 2021;14(2):65. doi:10.26891/jik.v14i2.2020.65-68
- Sijid SA, Zulkarnain Z, Amanda SS. INFEKSI Candidiasis vulvovaginalis PADA MUKOSA VAGINA YANG DISEBABKAN OLEH Candida sp. (Review). TEKNOSAINS MEDIA Inf

- *SAINS DAN Teknol*. 2021;15(1). doi:10.24252/teknosains.v15i1.18449
- Blostein F, Levin-Sparenberg E, Wagner J, Foxman B. Recurrent vulvovaginal candidiasis. Ann Epidemiol. 2017;27(9):575-582.e3. doi:10.1016/j.annepidem.2017.08.010
- Tasik NL, Kapantow GM, Kandou RT. Profil Kandidiasis Vulvovaginalis Di Poliklinik Kulit Dan Kelamin Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Januari – Desember 2013. e-CliniC. 2016;4(1). doi:10.35790/ecl.4.1.2016.10957
- 8. Yano J, Sobel JD, Nyirjesy P, et al. Current patient perspectives of vulvovaginal candidiasis: Incidence, symptoms, management and post-treatment outcomes. *BMC Womens Health*. 2019;19(1):1-9. doi:10.1186/s12905-019-0748-8
- Yahya YF, Maradom R, Darmawan H, Kartika I. Bioscientia Medicina: Journal of Biomedicine & Translational Research. 2020;162:212-218.
- Anderson DJ, Marathe J, Pudney J. The Structure of the Human Vaginal Stratum Corneum and its Role in Immune Defense. Am J Reprod Immunol. 2014;71(6). doi:10.1111/aji.12230
- 11. Sutanto I, Ismid IS, Sjarifuddin PK, Sungkar S, eds. *Parasitologi Kedokteran*. 4th ed. Jakarta: Badan Penerbit FK UI; 2008.
- 12. Liwang F, Yuswar PW, Wijaya E, Sanjaya NP. *Kapita Selekta Kedokteran*. 5th ed. Jakarta: Media Aesculapius; 2020.
- 13. CDC. Vaginal Candidiasis | Fungal Diseases | CDC. Centers Dis Control Prev. 2017.