

**HUBUNGAN FASE ENDOMETRIUM DAN PH SEKRET VAGINA
DENGAN KEJADIAN *BACTERIAL VAGINOSIS*
Studi Observasional Analitik di Puskesmas Pandanaran dan Halmahera
Kota Semarang**

Skripsi

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Diajukan oleh :

Dela Adelia Antika Putri

30102100055

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG
2025**

SKRIPSI
HUBUNGAN FASE ENDOMETRIUM DAN PH SEKRET VAGINA
DENGAN KEJADIAN *BACTERIAL VAGINOSIS*
Studi Observasional Analitik di Puskesmas Pandanaran dan Halmahera
Kota Semarang

Yang dipersiapkan dan disusun oleh
Dela Adelia Antika Putri
30102100055

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji pada tanggal 10 Februari 2025 dan
dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



dr. Stefani Harum Sari, M.Si.Med.,
Sp. OG

Anggota Tim Penguji



dr. Masfivah, M.Si.Med., Sp. MK(K)

Pembimbing II



Dina Fatmawati, S.Si., M.Sc



Dr. Endang Lestari, SS., M.Pd.,
M.Pd.Ked

Semarang, 10 Februari 2025
Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Sultan Agung
Dekan



Dr. dr. H. Setvo Trisnadi, Sp.KF, S.H

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Dela Adelia Antika Putri

NIM : 30102100055

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi yang berjudul:

“Hubungan Fase Endometrium dan pH Sekret Vagina dengan Kejadian Bacterial Vaginosis (Studi Observasional Analitik di Puskesmas Pandanaran dan Halmahera Kota Semarang)”

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh dan sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 10 Februari 2025



Dela Adelia Antika Putri

PRAKATA

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillah rabbil'alamin puji Syukur kehadiran Allah SWT yang senantiasa melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya kepada kita semua. Sholawat serta salam semoga tercurah kepada junjungan kita, Nabi Muhammad SAW, beserta keluarga, sahabat, dan pengikutnya sehingga, penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Hubungan Fase Endometrium dan pH Sekret Vagina dengan Kejadian *Bacterial Vaginosis* (Studi Observasional Analitik di Puskesmas Pandanaran dan Halmahera Kota Semarang)”** dengan baik dan tepat waktu. Skripsi ini disusun dengan tujuan untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari do'a yang senantiasa dipanjatkan serta dukungan moral dan moril yang telah diberikan oleh banyak pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan yang berbahagia ini, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp. KF., S.H., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. dr. Stefani Harum Sari, M.Si.Med., Sp. OG selaku Dosen Pembimbing I dan Dina Fatmawati, S.Si., M.Sc selaku Dosen Pembimbing II, yang telah sabar dan ikhlas untuk meluangkan waktu, tenaga, serta pikiran dalam

memberikan bimbingan, motivasi, dan saran sehingga penyusunan skripsi ini dapat selesai

3. dr. Masfiah, M.Si.Med.,Sp.MK (K) selaku Dosen Penguji I dan Dr. Endang Lestari, SS., M.Pd.,M.Pd.Ked selaku Dosen Penguji II, yang telah berkenan meluangkan waktunya untuk menguji dan memberikan saran serta masukan dalam perbaikan dan penyusunan skripsi ini.
4. Bidan Galuh selaku bidan klinik KIA Puskesmas Pandanaran beserta staf di Puskesmas Pandanaran yang telah membantu berjalannya penelitian ini.
5. Seluruh pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang selalu ada dan memberikan dukungan serta doa kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari apabila usulan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari para pembaca. Akan tetapi, penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi para pembaca, khususnya dalam dunia kesehatan.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Semarang, 10 Februari 2025
Penulis,



Dela Adelia Antika Putri

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PRAKATA.....	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR SINGKATAN	vii
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
INTISARI.....	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Perumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.3.1. Tujuan Umum	3
1.3.2. Tujuan Khusus.....	3
1.4. Manfaat Penelitian	3
1.4.1. Manfaat Teoritis	3
1.4.2. Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Bacterial Vaginosis.....	5
2.1.1. Patofisiologi <i>Bacterial Vaginosis</i>	5
2.1.2. Faktor Resiko Bacterial Vaginosis	7
2.2. Vagina	9
2.2.1. Sekret Vagina	11
2.2.2. Nilai PH Vagina.....	13
2.3. Endometrium.....	14
2.3.1. Hormon Terkait Endometrium	16
2.3.2. Fase Endometrium	19
2.4. Kerangka Teori.....	23

2.5.	Kerangka Konsep.....	23
2.6.	Hipotesis	24
BAB III METODE PENELITIAN.....		25
3.1.	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	25
3.2.	Variabel dan Definisi Operasional	25
3.2.1.	Variabel	25
3.2.2.	Definisi Operasional.....	25
3.3.	Populasi dan Sampel.....	26
3.3.1.	Teknik Pengambilan Sampel.....	27
3.3.2.	Besar Sampel.....	27
3.4.	Instrumen dan Bahan Penelitian	29
3.4.1.	Instrumen Penelitian.....	29
3.4.2.	Bahan Penelitian.....	29
3.5.	Cara Penelitian.....	29
3.5.1	Tahap Perizinan dan pengurusan <i>Ethical Clearance</i>	29
3.5.2	Penetapan Fase Endometrium.....	30
3.5.3	Penetapan Kejadian <i>Bacterial Vaginosis</i>	31
3.6.	Alur Penelitian	33
3.7.	Tempat dan Waktu Penelitian.....	33
3.8.	Analisis Hasil.....	33
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		35
4.1.	Hasil Penelitian	35
4.2.	Pembahasan.....	38
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		41
5.1.	Kesimpulan	41
5.2.	Saran	41
DAFTAR PUSTAKA.....		42
LAMPIRAN.....		48

DAFTAR SINGKATAN



BV	: <i>Bacterial Vaginosis</i>
BVAB	: <i>BV-Associated Bacteria</i>
DMPA	: <i>Depot Medroxyprogesterone Acetate</i>
cAMP	: <i>Cyclic Adenosine Monophosphate</i>
FSH	: <i>Follicle Stimulating Hormone</i>
FSHR	: <i>Follicle Stimulating Hormone Receptor</i>
GC	: <i>Granulosa Cell</i>
GnRH	: <i>Gonadotrophin-Releasing Hormone</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HPHT	: <i>Hari Pertama Haid Terakhir</i>
LH	: <i>Lutenizing Hormone</i>
PKA	: <i>Protein kinase A</i>
PMN	: <i>Polimorfonuklear</i>
PR	: <i>Reseptor Progesteron</i>
RE	: <i>Reseptor Estrogen</i>

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1. Skor Nugent.....	32
Tabel 4.1. Karakteristik Data Responden Di Puskesmas Pandanaran Dan Halmahera	35
Tabel 4.2. Hasil Analisis Hubungan Fase Endometrium dengan Kejadian <i>Bacterial Vaginosis</i>	37
Tabel 4.3. Hasil Analisis Hubungan pH Sekret Vagina dengan Kejadian <i>Bacterial Vaginosis</i>	37



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Vagina	15
Gambar 2.2.	Struktur Endometrium	16
Gambar 2.3.	Fase Endometrium.....	20
Gambar 2.4.	Kerangka Teori	23
Gambar 2.5.	Kerangka Konsep	23
Gambar 3.1.	Lactobacillus sp.	31
Gambar 3.2.	Gardnerella vaginalis.....	31
Gambar 3.3.	Mobiluncus sp.	32
Gambar 3.4.	Alur Penelitian.....	33
Gambar 4.1.	Pemilihan Subjek.....	35



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar Persetujuan Medik dan Kuesioner.....	48
Lampiran 2. Hasil SPSS Penelitian	53
Lampiran 3. Ethical Clearence	57
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian.....	58
Lampiran 5. Surat Keterangan Selesai Penelitian	59
Lampiran 6. Dokumen Penelitian.....	60



INTISARI

Fase endometrium merupakan salah satu faktor penyebab perubahan mikrobiota vagina dan pH vagina yang memungkinkan terjadinya *bacterial vaginosis* (BV) pada wanita. Puskesmas Pandanaran dan Halmahera Kota Semarang merupakan puskesmas yang memiliki jumlah pasien wanita cukup banyak dan terdapat kasus kejadian *bacterial vaginosis*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara fase endometrium dengan kejadian *bacterial vaginosis*.

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain *cross sectional*. Sampel pada penelitian ini berjumlah 54 wanita. Pemeriksaan dilakukan di Puskesmas Pandanaran dan Halmahera, Kota Semarang periode bulan Agustus dan Oktober 2024. Penentuan fase endometrium menggunakan perhitungan HPHT. Diagnosis ditegakkan dengan perhitungan skor nugent. Hasil yang diperoleh diuji menggunakan uji *Chi-Square* dengan *SPSS Statistic 27*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kejadian *bacterial vaginosis* 61,1% lebih banyak didapatkan pada fase sekretorik daripada fase proliferasi, namun tidak signifikan secara statistik dengan $p \text{ value} = 0,440$ ($p > 0,05$) dan 100,0% lebih banyak pada wanita dengan pH vagina basa daripada asam dengan $p \text{ value} = 0,005$ ($p < 0,05$).

Penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara fase endometrium dengan kejadian *bacterial vaginosis* dan terdapat hubungan yang signifikan antara pH sekret vagina dengan kejadian *bacterial vaginosis*.

Kata Kunci: Fase endometrium; *bacterial vaginosis*; pH sekret vagina

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Bacterial Vaginosis (BV) merupakan infeksi yang paling umum terjadi pada wanita (Javed *et al.*, 2019). Spesies *Lactobacilli* biasanya mendominasi mikrobiota vagina yang normal, sedangkan penurunan jumlah spesies *Lactobacilli* dikaitkan dengan terjadinya *bacterial vaginosis* (Russo *et al.*, 2019). BV ditandai dengan peningkatan konsentrasi mikroba anaerob fakultatif atau obligat, seperti *Gardnerella*, *Prevotella*, *Atopobium*, *Mobiluncus*, *Bifidobacterium*, *Sneathia*, *Leptotrichia*, dan beberapa bakteri baru dalam urutan *Clostridiales* yang disebut sebagai *BV-associated bacteria* (BVAB) 1-3 (Chen *et al.*, 2021). *Bacterial vaginosis* didiagnosis menggunakan skor Nugent dengan sistem penilaian yang menghitung jumlah relatif morfologi bakteri di bawah apusan preparat sekret vagina yang telah diwarnai dengan pewarnaan gram (Lin *et al.*, 2021). Penelitian terdahulu menyebutkan, *vaginal douching* berkorelasi dengan kejadian *bacterial vaginosis* (Yıldırım *et al.*, 2020) namun, penelitian tentang korelasi fase endometrium dengan kejadian *bacterial vaginosis* belum banyak dikaji.

Karim dan Barakbah (2016) menjelaskan bahwa, prevalensi dan distribusi BV bervariasi di antara seluruh populasi dunia. Prevalensi BV didapatkan sebesar 32% di antara wanita Asia di India dan Indonesia. Menurut data tahun 2007, di Indonesia prevalensi kejadian *bacterial*

vaginosis sebesar 53% (Indriana, 2016). Infeksi *bacterial vaginosis* meningkatkan resiko radang panggul, endometriosis, servitis, infertilitas tuba, bahkan kanker serviks (Abou *et al.*, 2022). Pada tahun 2010, kanker serviks menduduki peringkat kedua dari 10 kanker tersering di Indonesia dengan persentase 12,7% dan prevalensi kanker serviks di Kota Semarang pada tahun 2017 sebanyak 529 kasus (Indriana dan Azinar 2019). Berkaitan dengan upaya pencegahan khusus terkait BV, penelitian dengan judul “Korelasi Fase Endometrium dengan Kejadian *Bacterial Vaginosis* di Puskesmas Pandanaran dan Halmahera, Kota Semarang” menarik untuk dikaji.

Kadar keasaman sekret vagina dapat bervariasi sepanjang siklus menstruasi (Lin *et al.*, 2021). Perubahan fase endometrium sejalan dengan perubahan kadar hormon estrogen (Godha *et al.*, 2018). Perubahan kadar hormon estrogen menurunkan aktivitas proliferasi sel epitel vagina serta mengurangi komposisi *Lactobacillus* dan meningkatkan komposisi *Gardnerella vaginalis* dan *Mobiluncus sp* sehingga meningkatkan pH vagina menjadi basa (Kim and Park, 2017) namun, penelitian lain menyebutkan perubahan kadar hormon estrogen meningkatkan aktivitas proliferasi sel epitel vagina dan meningkatkan komposisi *Lactobacillus* sehingga menurunkan pH vagina menjadi asam (Du *et al.*, 2023).

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka perlu dilakukan penelitian tentang hubungan fase endometrium dan pH sekret vagina dengan kejadian *bacterial vaginosis*.

1.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang dapat disimpulkan pernyataan: Apakah terdapat hubungan antara fase endometrium dan pH sekret vagina dengan *bacterial vaginosis*?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui faktor yang memengaruhi kejadian *bacterial vaginosis*.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui pengaruh fase endometrium dengan kejadian *bacterial vaginosis*.
2. Mengetahui pengaruh pH sekret vagina dengan kejadian *bacterial vaginosis*.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar penelitian selanjutnya mengenai hubungan fase endometrium dan pH sekret vagina dengan *bacterial vaginosis*.

1.4.2. Manfaat Praktis

Penelitian ini memberikan penjelasan terkait hubungan fase endometrium dan pH sekret vagina dengan *bacterial vaginosis*.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Bacterial Vaginosis

Redelinghuys *et al.*, (2020) menyatakan bahwa, *bacterial vaginosis* (BV) atau keadaan terjadinya dysbiosis vagina merupakan salah satu kondisi vagina paling umum yang terkait dengan perubahan menyimpang pada mikrobioma vagina. *Bacterial vaginosis* ditandai dengan pengurangan asam laktat penduduk yang memproduksi *Lactobacillus* dan pertumbuhan berlebih dari bakteri anaerob. *Bacterial Vaginosis* adalah infeksi vagina umum yang menyebabkan keputihan, bau, dan iritasi (Bagnall and Rizzolo, 2017). Menurut Ranjit *et al.*, (2018), *bacterial vaginosis* adalah kondisi klinis yang ditandai dengan keputihan yang tipis, abu-abu / *off-white*, homogen, berbau busuk yang lebih terlihat setelah hubungan seksual dan menstruasi, dan memiliki pH > 4,5. Bau amis terlihat pada penambahan 10% kalium hidroksida ke cairan vagina (tes bau), dan adanya sel petunjuk, beberapa atau tidak ada *Lactobacillus*, dan sejumlah kecil (<1 / hpf) leukosit polimorfonuklear (PMN) juga merupakan fitur karakteristik *bacterial vaginosis*.

2.1.1. Patofisiologi *Bacterial Vaginosis*

Russo *et al.*, (2019) mengatakan bahwa, *bacterial vaginosis* disebabkan oleh ketidakseimbangan flora vagina yang terjadi secara alami, ditandai dengan perubahan jenis bakteri yang paling umum hadir serta peningkatan jumlah total bakteri yang ada. Spesies

Lactobacilli mendominasi mikrobiota vagina normal. *Bacterial vaginosis* dikaitkan dengan penurunan jumlah keseluruhan *Lactobacilli*.

Menurut Artym and Zimecki (2021), *bacterial vaginosis* terjadi karena *dysbiosis* mikroba, menghadirkan mikrobioma vagina yang sangat beragam (termasuk *Gardnerella spp.* dan *Atopobium spp.*) yang bertentangan dengan bentuk sehat, yang terutama didominasi oleh *Lactobacillus spp.* *Bacterial vaginosis* biasanya merupakan hasil dari pertumbuhan oportunistik (relatif patogen) dan patogen, terutama bakteri anaerob dari genus *Gardnerella vaginalis* dan *Atopobium vaginae*, serta *Anaerococcus*, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Leptotricha*, atau *Peptostreptococcus*. Bakteri ini memiliki kemampuan untuk membangun kepatuhan yang kuat terhadap epitel sehingga mereka sering membuat biofilm pada mukosa saluran genital.

Menurut Artym and Zimecki (2021), invasi mikroflora normal dan sehat oleh patogen mengganggu fisiologi inang melalui berbagai rute, termasuk menipisnya nutrisi penting untuk pertumbuhan penghuni lain di dalam vagina, menghancurkan penghalang vagina melalui enzim hidrolitik (misalnya, sialidase dan prolidase), dan mempromosikan pelepasan kemokin dan sitokin pro-inflamasi (IL-6, IL-8, IL-1 α , IL-1 β , TNF- α). Dengan penipisan *Lactobacillus spp.*, pH vagina gagal dipertahankan pada kisaran normal. Gejala yang dominan adalah adanya cairan homogen tipis berwarna putih keabu-

abuan dengan bau yang tidak menyenangkan atau "bau amis," yang lebih jelas selama menstruasi atau setelah hubungan seksual karena peningkatan produksi amina oleh bakteri anaerob.

2.1.2. Faktor Resiko Bacterial Vaginosis

Lykke *et al.*, (2021) menjelaskan bahwa, beberapa penelitian menunjukkan bahwa selama hubungan seksual, terjadinya bakteri vaginosis patogen disebabkan oleh ketidakseimbangan yang dihasilkan dalam flora bakteri khas di daerah vulva. Ada beberapa penyebab potensial vaginosis bakteri seperti banyak pasangan seksual, penggunaan antibiotik baru-baru ini, merokok, dan penggunaan kontrasepsi.

a. Pasangan seksual

Menurut Vodstrcil *et al.*, (2015), kejadian *bacterial vaginosis* telah dikaitkan dengan sejumlah faktor risiko seksual tingkat individu seperti jumlah pasangan, jenis kelamin dan penggunaan kondom yang tidak konsisten. Studi epidemiologi pada wanita yang berhubungan seks dengan pria secara konsisten melaporkan hubungan yang kuat antara *bacterial vaginosis* dan aktivitas seksual. *Bacterial vaginosis* tidak ada pada wanita tanpa riwayat aktivitas seksual dan terkait dengan peningkatan pasangan seks penis-vagina seumur hidup. *Bacterial vaginosis* telah dikaitkan dengan peningkatan jumlah pasangan seksual dan penggunaan kondom yang tidak konsisten oleh meta-analisis.

b. Penggunaan antibiotic

Lin *et al.*, (2021) menjelaskan bahwa, penggunaan antibiotik sangat efektif untuk menghambat pertumbuhan bakteri ataupun membunuh bakteri dalam pengobatan infeksi bakteri seperti, pengobatan pada vaginitis namun, penggunaan antibiotik tidak hanya membunuh bakteri yang berbahaya namun juga membunuh bakteri baik yang dapat mengganggu ekosistem vagina sehingga mempengaruhi keasaman vagina. Hal tersebut menyebabkan pH vagina tidak lagi asam. Antibiotik dalam waktu yang singkat dapat mengubah mikrobioma vagina. Meskipun demikian, penggunaan antibiotik tetap diperlukan untuk pasien dengan gejala infeksi yang berat.

c. Merokok

Menurut Nelson *et al.*, (2018), merokok telah dikaitkan dengan diagnosis *vaginosis bakteri* (BV) dan mikrobiota vagina yang kekurangan pelindung *Lactobacillus spp.* Nikotin dan metabolit pemecahan cotinine serta hydroxycotinine secara substansial lebih tinggi pada perokok. Amina biogenik, termasuk agmatine, cadaverine, putresin, tryptamine dan tyramine secara substansial lebih tinggi pada perokok, sementara dipeptida lebih rendah pada perokok. Amina biogenik ini diketahui mempengaruhi virulensi patogen infeksius dan berkontribusi terhadap bau busuk vagina. Merokok dikaitkan dengan perbedaan

metabolit vagina yang penting dan telah meningkatkan kerentanan terhadap infeksi urogenital dan peningkatan bau busuk.

d. Penggunaan kontrasepsi

Achilles *et al.*, (2018) menjelaskan bahwa, wanita usia eproduktif umumnya menggunakan dan sering mengubah metode kontrasepsi. Dampak inisiasi dan penggunaan kontrasepsi pada mikrobiota vagina adalah penting karena gangguan sering menyebabkan gejala bacterial vaginosis (BV). Penggunaan kontrasepsi menunjukkan bahwa depot medroxyprogesterone acetate (DMPA) dapat meningkatkan risiko penularan HIV. Kemungkinan bahwa penggunaan kontrasepsi dapat mengubah kerentanan HIV memerlukan penyelidikan lebih lanjut tentang mekanisme potensial, termasuk memahami dampaknya pada mikrobiota vagina.

2.2. Vagina

Hoare and Khan (2023) mengatakan bahwa, sistem reproduksi Wanita dapat dibagi menjadi dua bagian yaitu, alat kelamin internal dan eksternal. Alat kelamin eksternal terdiri dari bangunan di luar panggul sejati, termasuk labia mayora dan labia minora, vestibula, kelenjar bartholini, kelenjar skene, klitoris, mons pubis, perineum, meatus uretra, dan area periuretra. Sedangkan, pada alat kelamin internal terdiri dari bangunan yang terdapat di dalam panggul sejati, termasuk vagina, leher rahim, rahim, saluran tuba, dan ovarium.

Dalam penelitian Gold and Shrimanker (2023) menyatakan bahwa, vagina adalah organ reproduksi wanita yang berbentuk menyerupai tabung berotot elastis yang membentang dari vulva hingga leher rahim yang berakhir di forniks anterior dan posterior. Vagina mengalami perubahan fisiologi sepanjang umur wanita sebagai respon terhadap perubahan hormonal seperti yg terjadi selama masa pubertas, menstruasi, kehamilan, dan menopause. Sel epitel vagina memiliki reseptor dan responsive terhadap hormon estrogen.

Menurut Hoare and Khan (2023), vagina merupakan kanal fibromuscular yang panjangnya diperkirakan sekitar 6 – 8 cm. Secara anatomis, vagina terletak di anterior rectum dan di posterior dinding kandung kemih dan uretra. Kanal ini mengarah kebawah dan ke depan. Struktur vagina yang cenderung miring membuat dinding anterior vagina sedikit lebih pendek, yaitu sekitar 6 cm dibandingkan dengan dinding posterior yaitu, sekitar 8 cm. Segmen atas vagina berbentuk menyerupai kubah vagina dengan adanya porsio serviks vagina yang menutup. Serviks meluas ke vagina sehingga membentuk saluran antara dua struktur yang menyebabkan serviks terbagi menjadi dua bagian yaitu, bagian supravaginal dan vagina. Ruang sempit di antara serviks dan dinding vagina membentuk forniks. Ceruk di antara bibir anterior serviks dan dinding anterior vagina membentuk forniks anterior. Demikian pula, ceruk di antara bibir posterior serviks dan dinding vagina membentuk forniks posterior. Ruang di antara sisi serviks maupun dinding lateral vagina disebut forniks lateral. Forniks posterior merupakan

yang terdalam dan merupakan tempat yang rawan untuk rupture, terdapat benda asing, dan keganasan.

Berdasarkan penjelasan Mirmonsef *et al.*, (2016), vagina tidak memiliki kelenjar namun tetap lembab dengan adanya sekresi kelenjar uterus dan serviks uterus serta transudasi dari lapisan epitelnya yang tebal dan berglikogen Estrogen diduga dapat menginduksi produksi glikogen di dalam epitel vagina. Menurut Amabebe and Anumba (2018), peningkatan kadar estrogen menyebabkan akumulasi glikogen di dalam epitel vagina. Glikogen akan dikatabolisme oleh enzim *α -amilase* menjadi maltose, maltritososa, dan dekstrin, yang kemudian dimetabolisme oleh *lactobacillus* sehingga menghasilkan asam laktat. Peristiwa tersebut menyebabkan lingkungan vagina menjadi asam (pH normal: 3,4 – 4,5).

2.2.1. Sekret Vagina

Menurut McCormack and Augenbraun (2015), sekret vagina yang normal merupakan suspensi heterogen sel epitel vagina dan *lactobacillus* dalam cairan yang keluar dari serviks dan dinding vagina. Sekresinya memiliki pH 3,4 – 4,5, tidak berbau, dan tidak menimbulkan gatal atau iritasi. Sekresi yang normal menggumpal dan cenderung tetap berada di dalam vagina. Volume sekret normal dapat meningkat selama kehamilan dan selama penggunaan alat kontrasepsi hormonal.

Summers (2017) mengatakan bahwa, mukosa vagina mengandung jalur interselular mikroskopik dari jalur sekretorik.

Saluran interseluler ditemukan diantara persimpangan ketat (tight junction) di lapisan sel intermediet pada mukosa. Pelebaran area ini dimulai sebagai lapisan sel parabasal pada epithelium dan muncul sebagai pori-pori. Seluruh permukaan vagina merupakan struktur sekretorik. Sekresi mucosal pada tractus genital bawah wanita memiliki beberapa peran penting dalam proses reproduksi, yang dimulai dari lubrikasi/pelumasan, mencegah masuknya mikroba, hingga memudahkan masuknya sperma. Mirip dengan mukosa bagian tubuh yang lain, sekret pada mukosa vagina juga berperan mencegah dan memerangkap mikroba yang berpotensi menjadi patogen masuk kedalam vagina. Sekresi vagina yang normal dapat mendukung pertumbuhan berbagai jenis bakteri lactobacillus dan bakteri penghasil asam lainnya yang berperan sebagai flora normal vagina. Flora normal vagina ini juga ikut berperan dalam melindungi vagina dengan menekan berkembangnya mikroba pathogen yang berpotensi masuk kedalam vagina. Penghalang mikroba yang berada pada mukosa ini perlahan akan menghilang seiring dengan penurunan estrogen pascamenopause.

2.2.2. Nilai PH Vagina

Lin *et al.*, (2021) mengatakan bahwa, nilai pH vagina merupakan hal-hal terkait tingkatan keasaman atau pH yang berhubungan dengan vagina. Nilai pH vagina berperan penting dalam

menentukan status kesehatan vagina dengan menilai keadaan asam dan/atau basa yang ditentukan oleh skala aktivitas ion hydrogen dan diukur menggunakan nilai pH. Nilai pH netral adalah 7 namun, berbeda dengan vagina yang memiliki pH normal berkisar diantara angka 3,4 - 4,5. Nilai tersebut menggambarkan bahwa vagina dalam kondisi normal akan lebih asam dibandingkan dengan darah atau cairan interstitial. Kondisi vagina yang asam tersebut memainkan peran penting untuk melindungi mukosa vagina dari organisme patogen.

Summers (2017) mengatakan bahwa, asam laktat merupakan sumber utama ion hydrogen dalam cairan vagina. Produksi asam laktat vagina tidak hanya dengan lactobacillus, tetapi mukosa pada vagina juga mengambil peran melepaskan laktat sebagai hasil akhir dari glikolisis. Sebagian besar asam laktat adalah produk samping dari metabolisme mukosa vagina anaerobic yang normal.

Nilai pH sekret vagina dapat bervariasi disebabkan oleh beberapa factor seperti, penggunaan antibiotik, douching vagina, hubungan seks tanpa pengaman seperti kondom, perubahan hormonal, ataupun perubahan fase siklus menstruasi (Lin *et al.*, 2021). Menurut Lykke *et al.*, (2021), selain itu, hal-hal lain yang mempengaruhi pH meliputi:

- a. sifat imunologi lokal yang terganggu yang disebabkan oleh ketergantungan pH komponen antimikroba dalam sumbat lendir serviks.
- b. Perubahan perilaku musin yang menentukan sifat visko-elastis lendir serviks.
- c. Pembentukan biofilm di dalam rongga Rahim.

2.3. Endometrium

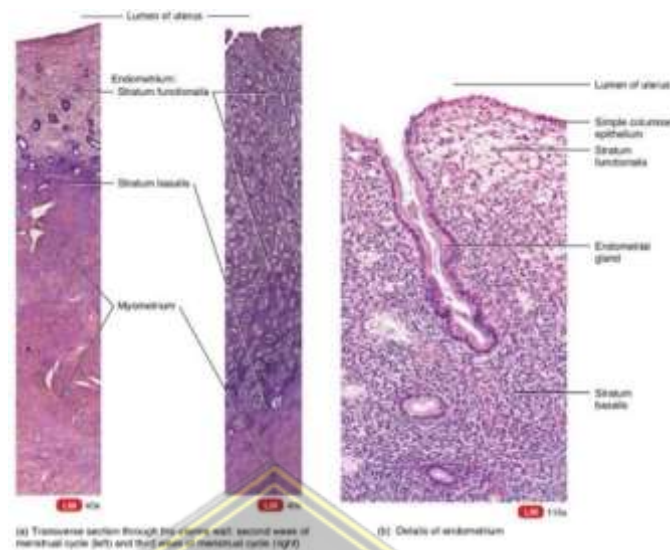
Menurut Rosner *et al.*, (2022), uterus terdiri dari korpus dan serviks. Bagian superior dari korpus uterus disebut fundus, sedangkan bagian inferiornya yang berdekatan dengan serviks disebut isthmus atau segmen uterus bawah. Dinding uterus memiliki 3 lapisan yaitu, endometrium, myometrium, dan serosa. Endometrium merupakan bagian yang melapisi rongga uterus dan memiliki ketebalan serta struktur yang bervariasi bergantung dengan stimulasi hormon. Miometrium merupakan bagian uterus yang terdiri atas serat otot polos serta menjadi lapisan uterus tengah dan bagian lapisan yang paling tebal. Serosa merupakan lapisan terluar dari uterus.

Endometrium merupakan jaringan multiseluler kompleks yang mengalami remodeling dinamis yang berguna membangun lingkungan mikro untuk mendukung proses kehamilan (Okada *et al.*, 2018). Endometrium berkembang di dalam uterus, berasal dari punggung urogenital di awal perkembangan (Lessey and Young, 2019). Endometrium merupakan lapisan terdalam dari dinding uterus, berdekatan dengan myometrium kontraktile dan

parametrium terluar, yang berbatasan dengan jaringan ikat panggul dan meluas ke rongga peritoneum (Sternberg *et al.*, 2021). Struktur histologis endometrium normal dapat berubah seiring perubahan usia wanita, melalui tahun-tahun premenarche, reproduksi, perimenopause, dan pascamenopause (Murdock *et al.*, 2019). Gangguan terkait endometrium termasuk sindrom Asherman, endometrium tipis, prolaps organ panggul, dan luka sesar kehamilan dapat diikuti dengan gejala yang berbeda seperti amenorrhea, infertilitas, implantasi plasenta abnormal, dan keguguran berulang (Keyhanvar *et al.*, 2021).



Gambar 2.1. Vagina (Tortora, 2011)



Gambar 2.2. Struktur Endometrium (Tortora, 2011)

2.3.1. Hormon Terkait Endometrium

Alikhan and Gwin (2017) menjelaskan bahwa, siklus menstruasi merupakan peristiwa fisiologis kompleks yang diatur oleh pelepasan hormon perangsang folikel hipofisis (FSH) dan hormon luteinizing (LH). Kemudian, pada giliran berikutnya, hormon estrogen dari sel granulosa dan hormon progesteron dari korpus luteum di ovarium. Progesteron dan estrogen berkoordinasi dalam interaksi dinamis yang diatur secara ketat untuk mendorong siklus menstruasi normal dan mendukung keadaan resepsif embrio untuk memungkinkan implantasi di dalam endometrium (Marquardt *et al.*, 2019).

a. Estrogen

Menurut S. R. Park *et al.*, (2022), estrogen merupakan hormon steroid yang bertanggungjawab untuk pertumbuhan dan regulasi

system reproduksi wanita dan karakteristik seks sekunder. Estrogen diproduksi oleh sel-sel granulosa dari folikel yang sedang berkembang dan memberikan umpan balik negatif pada produksi LH di awal siklus menstruasi. Estrogen dapat bekerja di dalam endometrium dengan berikatan dengan reseptor estrogen (RE) untuk menginduksi proliferasi mukosa selama fase proliferasi dan sintesis reseptor progesteron (PR), yang mempersiapkan fase sekretori endometrium (Yu *et al.*, 2022).

b. Progesteron

Progesteron merupakan hormon steroid endogen yang dihasilkan oleh korteks kelenjar adrenal serta gonad, yang terdiri dari ovarium dan testis (Cable and Grider, 2023). Produksi progesteron oleh sel luteal tergantung pada ketersediaan substrat kolesterol yang bersirkulasi dan difasilitasi oleh stimulasi LH tingkat rendah (Mesen and Young, 2015). Efek biologis progesteron dapat memberikan fungsi proteksi dalam memfasilitasi kehamilan hingga kelahiran (Bulletti *et al.*, 2022).

c. LH

Laven (2019) menyatakan bahwa, Lutenizing Hormone (LH) merupakan gonadotropin yg disintesa dan disekresikan oleh kelenjar pituitary anterior sebagai respons terhadap pelepasan GnRH dengan frekuensi yang tinggi. LH bertanggungjawab menginduksi ovulasi, persiapan implantasi uterus oosit yang telah

dibuahi, dan produksi progesteron ovarium melalui stimulasi sel teka dan sel granulosa luteinized. Selama fase folikulogenesis, LH memfasilitasi produksi hormon steroid yaitu estrogen, dalam folikel ovarium, yang pada akhirnya merangsang pertumbuhan folikel ovarium dan maturase (Holesh *et al.*, 2023).

d. FSH

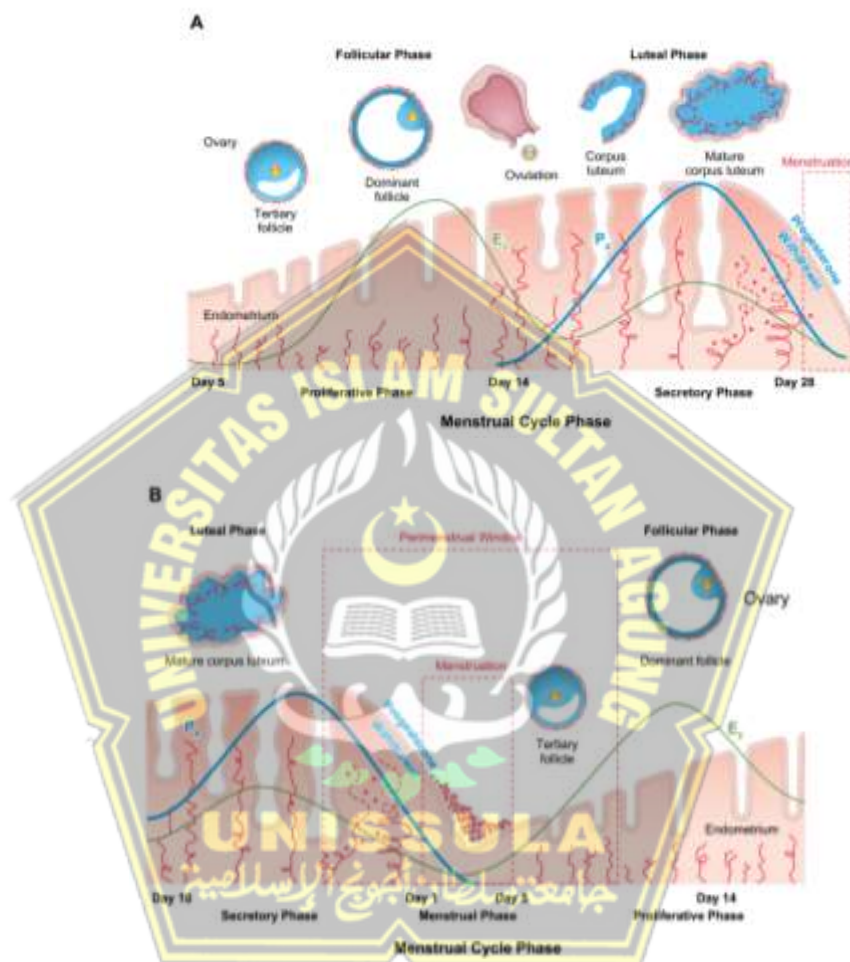
Follicle Stimulating Hormone (FSH) merupakan hormon glikoprotein yang diproduksi oleh gonadotrop di hipofisis anterior yang memainkan peran utama dalam mengendalikan folikulogenesis ovarium dan steroidogenesis pada wanita (Padmanabhan and Cardoso, 2020). FSH memfasilitasi produksi dan sekresi estrogen, yang pada akhirnya merangsang pertumbuhan dan pematangan folikel ovarium (S.-R. Park *et al.*, 2022). FSH mengaktifkan enzim aromatase dalam granulosa, yang dapat mengubah androgen menjadi estrogen (Reed and Carr, 2018). FSH berikatan dalam sel granulosa (GC) ke reseptor FSH (FSHR) mengaktifkan jalur pensinyalan Gas/cAMP/Protein kinase A (PKA) kanonik, yang selanjutnya menginduksi ekspresi CYP19A1 terutama melalui aktivasi promotor proksimal II (PII) yang mengandung elemen respons cAMP (Ponikwicka-Tyszko *et al.*, 2016).

2.3.2. Fase Endometrium

Giri *et al.*, (2021) menjelaskan bahwa, endometrium merupakan organ target yang dinamis di dalam kehidupan system reproduksi wanita. Endometrium mengalami perubahan siklus yg telah diatur oleh keseimbangan hormon estrogen dan progesterone. Ketebalan endometrium akan berubah-ubah seiring dengan fase siklus menstruasi. Endometrium manusia mengalami sekitar 450 siklus proliferasi, diferensiasi, penumpahan, dan regenerasi selaa masa reproduksi wanita (Sojka *et al.*, 2021).

Munro *et al.*, (2018) menjelaskan bahwa, endometrium merupakan jaringan multiseluler kompleks dinamis yang dapat dengan baik merespon hormon ovarium. Estradiol paling melimpah pada paruh pertama siklus menstruasi, bertepatan dengan tingginya tingkat proliferasi sel endometrium. Setelah fase ovulasi, fase sekresi endometrium dimulai, di mana kadar progesterone yg diproduksi korpus luteum meningkat dan menyebabkan perubahan morfologi endometrium sehingga siap untuk terjadinya implantasi. Jika implantasi tidak terjadi, korpus luteum akan mengalami kemunduran. Menurunnya progesterone dan estradiol akan memicu serangkaian peristiwa molekuler dan seluler yg mirip episode inflamasi klasik (nyeri, panas, kemerahan, dan pembengkakan) yang akhirnya memuncak dengan terjadinya menstruasi.

Durasi siklus menstruasi bervariasi tiap wanita dan dapat terjadi setiap 21 – 35 hari, dengan rentang rata-rata 28 hari (Monis and Tetrokalashvili, 2022a).



Gambar 2.3. Fase Endometrium (Critchley *et al.*, 2020).

a. Fase Folikular/Proliferative

Monis and Tetrokalashvili (2022) menjelaskan bahwa, fase proliferasi dibagi menjadi fase proliferasi awal, pertengahan, dan akhir. Fase proliferasi awal berlangsung tepat setelah menstruasi, biasanya diantara hari ke-4 hingga hari ke-7. Fase proliferasi pertengahan biasanya terjadi sekitar hari ke-8 hingga ke-10 siklus.

Fase proliferasi akhir terjadi dari sekitar hari ke-11 hingga hari ke-14. Ketebalan endometrium dan angiogenesis endometrium meningkat saat fase proliferasi yang diatur oleh interaksi sel-sel kompleks dan jaringan sitokin (Fang *et al.*, 2022). Pada fase ini, kelenjar endometrium, utamanya di daerah serviks, akan menyekresi mucus encer yang mirip benang (Hall and Guyton, 2021).

b. Fase Menstruasi

Penurunan tajam kadar progesteron sebab kematian korpus luteum merupakan pemicu terjadinya fase menstruasi pada wanita karena ovum tidak dibuahi (Maybin and Critchley, 2015). Saat tingkat hormon seks tiba-tiba menurun karena tidak terjadinya pembuahan, endometrium akan terpisah dari dinding uterus dan sel-sel epitel vagina ditumpahkan, disertai dengan darah menstruasi yang akan mengalir keluar dari vagina (Shen *et al.*, 2022). Menstruasi yang normal terjadi setiap 24-38 hari, berlangsung kurang lebih 8 hari dan memiliki variasi siklus terpanjang hingga terpendek kurang dari 7-9 hari (Jain *et al.*, 2022).

c. Fase Sekretori

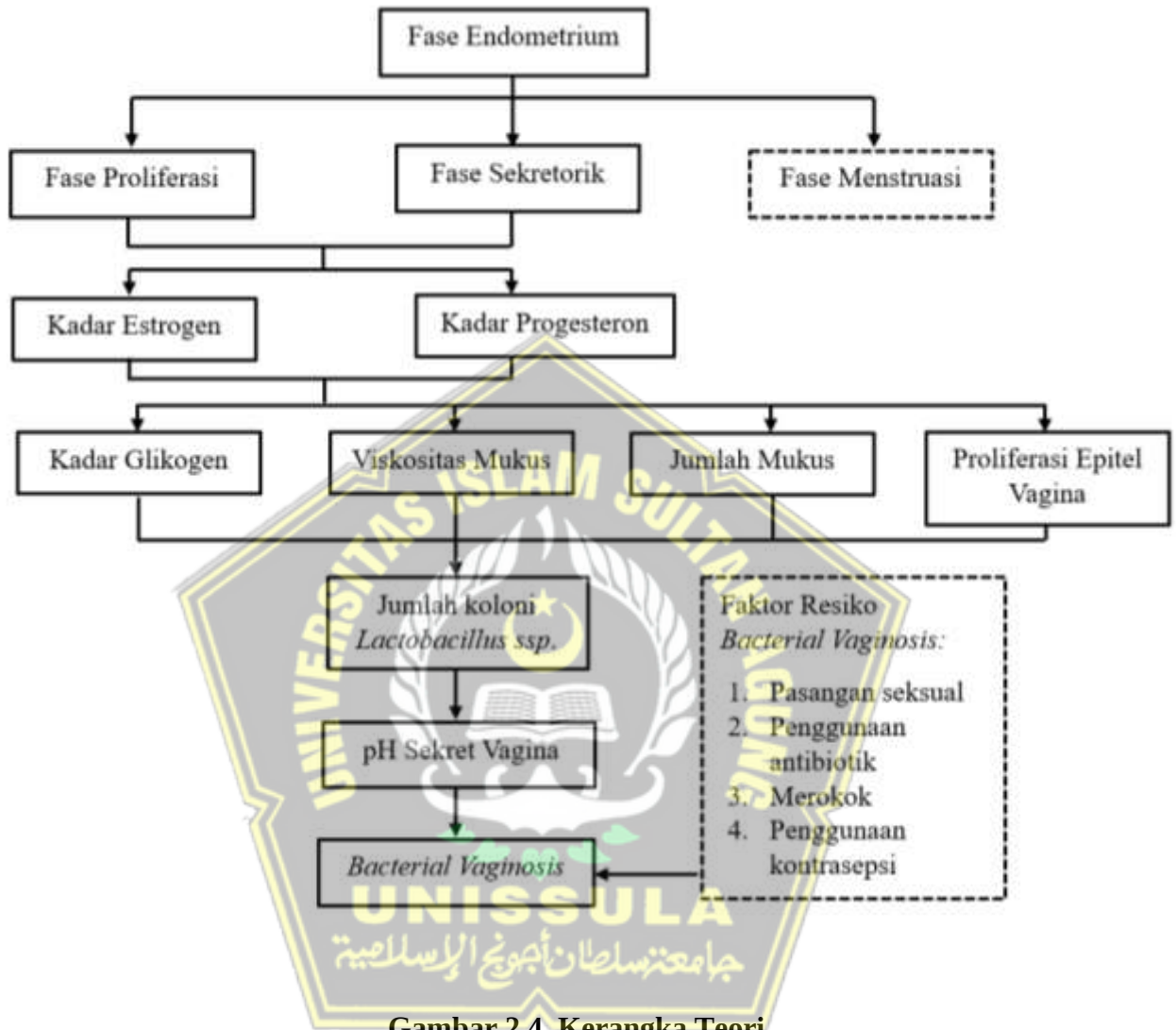
Selama fase sekresi, endometrium berukuran 16-18 mm dan lebih echogenic (Giri *et al.*, 2021). Hall and Guyton (2021) menyampaikan, pada fase ini, estrogen menyebabkan sedikitnya proliferasi sel tambahan pada endometrium. Progesteron akan

menyebabkan pembengkakan dan perkembangan sekretorik dari endometrium sehingga kelenjar semakin berkelok-kelok. Pada fase ini pula endometrium akan menjadi sangat sekretorik sehingga terjadi peningkatan volume sekret yang dikeluarkan oleh vagina.

Sim et al., (2020) menjelaskan, sekret vagina akan berubah-ubah selama siklus menstruasi. Pada fase ovulasi sekret vagina akan nampak lebih jernih dengan konsistensi sekret yang dapat melebar ketika disentuh dengan dua jari. Sedangkan pada fase luteal sekret akan nampak lebih kental dan sedikit kekuningan.

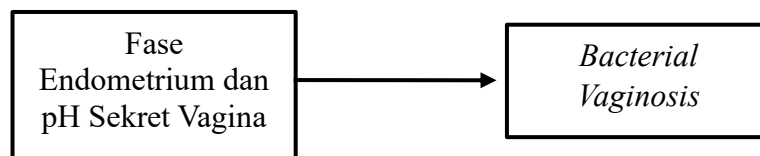


2.4. Kerangka Teori



Gambar 2.4. Kerangka Teori

2.5. Kerangka Konsep



Gambar 2.5. Kerangka Konsep

2.6. Hipotesis

Terdapat hubungan antara fase endometrium dan pH sekret vagina dengan kejadian bacterial vaginosis pada pasien wanita di Puskesmas Pandanaran dan Halmahera Kota Semarang.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian kuantitatif dengan jenis penelitian observasional analitik. Penelitian observasional analitik merupakan jenis penelitian yang digunakan untuk mengetahui bagaimana hubungan suatu fenomena dapat terjadi. Metode penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah metode penelitian *cross sectional*. Metode penelitian *cross sectional* merupakan metode penelitian yang mengukur variabel bebas dan variabel tergantung secara bersamaan di waktu yang sama.

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel

3.2.1.1. Variabel Bebas

Fase Endometrium dan pH Sekret Vagina

3.2.1.2. Variabel Tergantung

Bacterial Vaginosis

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. *Bacterial Vaginosis*

Bacterial vaginosis ditentukan berdasarkan perhitungan skor nugent yang terdiri atas *bacterial vaginosis* (BV) dan *non-bacterial vaginosis* (Non-BV). Kriteria *non-bacterial vaginosis* (Non-BV) didapatkan apabila skor

nugent <7 dan kriteria *bacterial vaginosis* (BV) didapatkan apabila skor nugent ≥ 7 .

Skala data: Nominal

3.2.2.2. pH Sekret Vagina

pH sekret vagina dinilai dengan menggunakan kertas pH meter yang dikategorikan menjadi asam dan basa. Kategori asam didapatkan apabila nilai pH $\leq 4,5$ dan kategori basa didapatkan apabila nilai pH $>4,5$.

Skala data: Nominal

3.2.2.3. Fase Endometrium

Fase endometrium dikategorikan menjadi fase proliferasi dan fase sekretori yang ditentukan berdasarkan perhitungan HPHT (Hari Pertama Haid Terakhir) dengan rata-rata durasi siklus menstruasi 28 hari. Fase proliferasi diperoleh apabila didapatkan perhitungan 5 – 14 hari setelah HPHT. Fase sekretorik diperoleh apabila didapatkan perhitungan 15 – 28 hari setelah HPHT.

Skala data: Nominal

3.3. Populasi dan Sampel

Populasi terjangkau yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien wanita di Puskesmas Pandanaran dan Puskesmas Halmahera, Kota Semarang. Sampel yang digunakan merupakan subyek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut. Kriteria Inklusi:

1. Wanita usia subur.
2. Wanita yang telah menikah/pernah berhubungan seksual.
3. Wanita yang sedang tidak menstruasi/nifas.
4. Wanita yang sedang tidak hamil.

Kriteria Eksklusi:

1. Wanita dengan tumor/lesi pada genitalia eksterna sehingga membuat kesulitan dalam mengambil sampel.
2. Wanita yang tidak bersedia menjadi sampel.
3. Wanita dengan rerata siklus menstruasi tidak 28 hari dan/atau tidak teratur.

3.3.1. Teknik Pengambilan Sampel

Teknik sampling yang digunakan dalam pengambilan sampel penelitian adalah *non-probability sampling* dengan teknik *consecutive sampling*.

3.3.2. Besar Sampel

Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan rumus besar sampel analitik kategorik tidak berpasangan yaitu sebagai berikut:

$$n_1 = n_2 = \frac{(Z\alpha\sqrt{2PQ} + Z\beta\sqrt{(P_1Q_1 + P_2Q_2)})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Keterangan:

n : Besar sampel

$Z\alpha$: Kesalahan tipe 1 yaitu 1,96 (Ditentukan derajat kemaknaan $\alpha=5\%$)

$Z\beta$: Kesalahan tipe 2 yaitu 0,84 (Ditentukan derajat kemaknaan $\beta=20\%$)

P_1 : Proporsi pada kelompok variabel yang sudah diketahui nilainya

P_2 : Proporsi variabel dependen dan variabel independen yang merupakan judgement peneliti

P : Proporsi gabungan P_1 dan $P_2 = (P_1+P_2)/2$

$Q : 1-P$

Besar sampel minimal analisis hubungan fase endometrium dan *bacterial vaginosis*

$$n_1 = n_2 = \frac{(1,96\sqrt{0,2176} + 0,84\sqrt{0,410})^2}{0,078}$$

Keterangan:

$n_1 = n_2 = 27$

$n = 54$ orang, 27 orang untuk kelompok dengan fase proliferasi dan 27 orang untuk kelompok dengan fase sekretori

Menurut perhitungan data yang diperoleh dengan rumus tersebut maka besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 54 pasien.

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Instrumen Penelitian

Spekulum, cotton swab, kertas pH meter.

3.4.2. Bahan Penelitian

Bahan penelitian yang digunakan adalah data sekunder berupa data rekam medis terkait pemeriksaan pH Sekret Vagina semua pasien yang datang ke BKIA (Balai Kesehatan Ibu dan Anak) untuk screening pemeriksaan pH vagina di Puskesmas Pandanaran dan Puskesmas Halmahera, Kota Semarang.

3.5. Cara Penelitian

3.5.1 Tahap Perizinan dan pengurusan *Ethical Clearance*

1. Persetujuan surat permohonan izin dari Puskesmas Pandanaran dan Halmahera untuk melakukan pengambilan sampel penelitian.
2. Pengajuan izin untuk melaksanakan penelitian kepada Kepala Puskesmas Pandanaran dan Halmahera untuk melakukan penelitian.
3. Perizinan telah disetujui dan berkoordinasi dengan Bidan di Klinik BKIA Puskesmas Pandanaran dan Halmahera untuk pengambilan sampel penelitian.
4. Pengurusan ethical clearance dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (FK UNISSULA) dengan menyiapkan beberapa dokumen yang diperlukan dan mengikuti prosedur yang telah ditetapkan oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) FK UNISSULA.

5. Pengumpulan kuesioner yang telah diisi oleh responden kemudian dilakukan olah data, analisis, dan penyajian data penelitian. Isi kuesioner telah dilampirkan pada halaman terakhir.

3.5.2 Penetapan Fase Endometrium

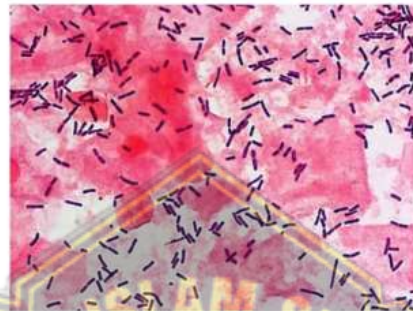
1. Fase endometrium yang diteliti meliputi fase proliferasi dan fase sekretorik. Fase proliferasi dihitung dari hari ke-5 hingga hari ke-14 dalam siklus endometrium dengan rata-rata durasi siklus menstruasi 28 hari. Fase sekretorik dihitung dari hari ke-15 hingga hari ke 28 dalam siklus endometrium dengan rata-rata durasi siklus menstruasi 28 hari.
2. Fase endometrium tiap sampel pada penelitian ini dihitung dan ditentukan berdasarkan HPHT responden yang telah diisi pada kuesioner.
 - Fase proliferasi diperoleh apabila didapatkan perhitungan 5 – 14 hari setelah HPHT.
 - Fase sekretorik diperoleh apabila didapatkan perhitungan 15 – 28 hari setelah HPHT.

3.5.3 Penetapan Kejadian *Bacterial Vaginosis*

1. Diagnosis *bacterial vaginosis* ditegakkan menggunakan skor Nugent.

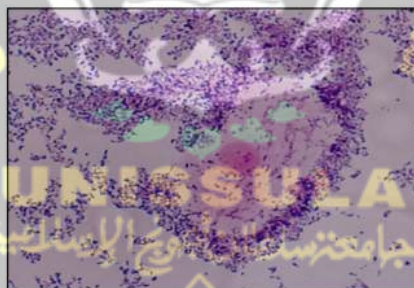
2. Skor Nugent digunakan untuk mengevaluasi keberadaan dan jumlah dari bakteri terkait *bacterial vaginosis* pada vagina, yaitu:

- *Large, Gram positive bacilli* → *Lactobacillus sp.*



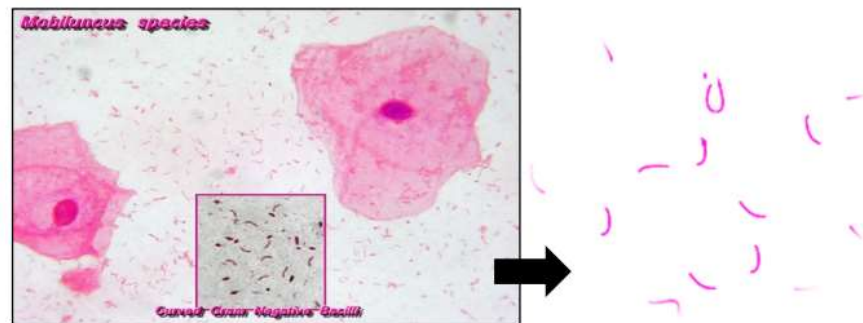
Gambar 3.1. *Lactobacillus sp.*

- *Small gram - variable bacilli* → *Gardnerella vaginalis*.



Gambar 3.2. *Gardnerella vaginalis*

- *Curved gram negative or gram-variable bacilli* → *Mobiluncus sp.*



Gambar 3.3. Mobiluncus sp.

Tabel 3.1. Skor Nugent

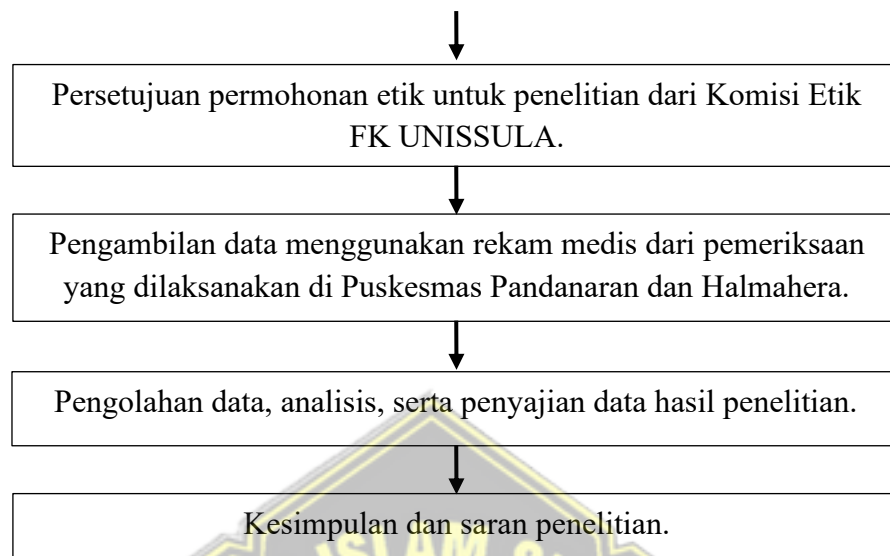
<i>Lactobacillus sp</i>	skor	<i>Gardnerella vaginalis</i>	Skor	<i>Mobiluncus sp</i>	Skor
>30/LPK	0	>30/LPK	4	>30/LPK	2
5-30/LPK	1	5-30/LPK	3	5-30/LPK	2
1-4/LPK	2	1-4/LPK	2	1-4/LPK	1
<1/LPK	3	<1/LPK	1	<1/LPK	1
0	4	0	0	0	0

Tabel 3.1. diatas menjelaskan penetapan skor berdasarkan jumlah bakteri *Lactobacillus sp*, *Gardnerella vaginalis*, dan *Mobiluncus sp* yang dilihat rata – rata per lapang pandang kecil (perbesaran 1000x). Diagnosis *bacterial vaginosis* dapat ditegakkan berdasarkan jumlah Skor Nugent :

- *Non-Bacterial Vaginosis* : skor < 7
- *Bacterial Vaginosis* : skor $\geq$ 7

3.6. Alur Penelitian

Identifikasi masalah yang terjadi.



Gambar 3.4. Alur Penelitian

3.7. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian tentang hubungan fase endometrium dan pH sekret vagina dengan kejadian *bacterial vaginosis* dilakukan pada bulan Juli tahun 2024 di Puskesmas Halmahera dan Puskesmas Pandanaran, Kota Semarang.

3.8. Analisis Hasil

Penelitian ini menggunakan variabel fase endometrium dan *bacterial vaginosis* yang dianalisis secara analisis univariat dan analisis bivariat.

a. Analisis univariat

Analisis univariat merupakan data yang terkait dengan pengukuran satu variabel pada waktu tertentu. Variabel yang dianalisis pada penelitian ini dengan analisis univariat adalah fase endometrium

dan *bacterial vaginosis*. Variabel yang diteliti dalam penelitian ini disajikan dalam bentuk table distribusi frekuensi.

b. Analisis Bivariat

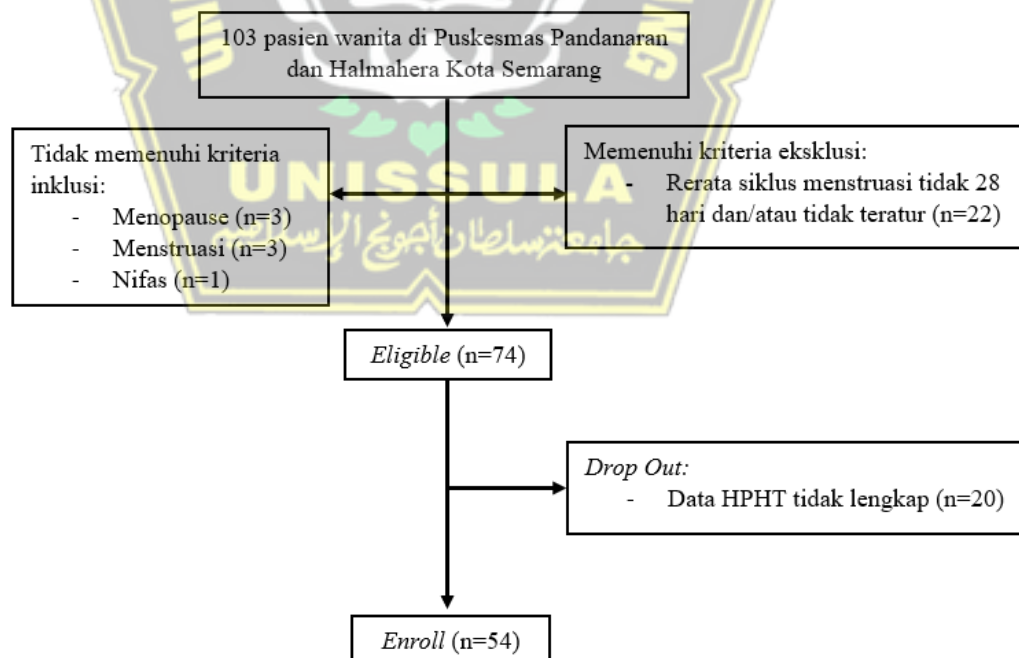
Analisis bivariat dilakukan pada dua variabel yang diduga berhubungan. Pada penelitian ini, analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan fase endometrium dan pH sekret vagina dengan *bacterial vaginosis* pada pasien yang datang ke klinik BKIA di Puskesmas Pandanaran dan Halmahera. Hasil ukur pada penelitian ini berupa skala nominal dan nominal sehingga untuk mengetahui hubungan antara dua variabel yaitu fase endometrium dan kejadian bacterial vaginosis menggunakan uji statistik *non parametrik* yaitu *Chi-Square* sedangkan, untuk mengetahui hubungan pH sekret vagina dengan kejadian *bacterial vaginosis* menggunakan *Fisher's Exact test* karena terdapat sel data yang memiliki nilai kurang dari 5. Analisis statistik dilakukan dengan *computer* menggunakan program *Statistical Product and Service Solution* (SPSS).

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan fase endometrium dan pH sekret vagina dengan kejadian *bacterial vaginosis* di Puskesmas Pandanaran dan Halmahera, Kota Semarang. Responden pada penelitian ini adalah 103 wanita yang diperiksa di Puskesmas Pandanaran dan Halmahera, Kota Semarang periode bulan Agustus dan Oktober 2024. Data sampel tersebut selanjutnya dilakukan uji analisis univariat dan analisis bivariat. Uji analisis bivariat yang digunakan adalah uji statistik *non parametrik* yaitu *Chi-Square*.



Gambar 4.1. Pemilihan Subjek

Tabel 4.1. Karakteristik Data Responden Di Puskesmas Pandanaran Dan Halmahera

Karakteristik Demografi	<i>Non-Bacterial Vaginosis</i> (n = 36)	Bacterial Vaginosis (n = 18)	Total (n = 54)
usia			
<45 Tahun	31 (86,1%)	9 (50,0%)	40 (74,1%)
>45 Tahun	5 (13,9%)	9 (50,0%)	14 (25,9%)
Pendidikan Terakhir			
SMP/Sederajat	6 (16,6%)	1 (5,6%)	7 (13,0%)
SMA/Sederajat	18 (50,2%)	12 (66,6%)	30 (55,6%)
Diploma (D3/D4)	6 (16,6%)	1 (5,6%)	7 (13,0%)
Sarjana (S1/S2/S3)	6 (16,6%)	4 (22,2%)	10 (18,5%)
Pekerjaan			
Ibu Rumah Tangga	15 (41,7%)	6 (33,3%)	21 (38,9%)
Karyawan Swasta	12 (33,3%)	4 (22,2%)	16 (29,6%)
Wiraswasta	5 (13,9%)	7 (38,9%)	12 (22,2%)
PNS/ASN/Bidan/Guru	4 (11,1%)	1 (5,6%)	5 (9,3%)

Tabel 4.1 diatas merupakan data penelitian yang menunjukkan karakteristik responden di Puskesmas Pandanaran dan Halmahera, Kota semarang terhadap kejadian *bacterial vaginosis*. Responden dengan *bacterial vaginosis* di Puskesmas Pandanaran dan Halmahera berjumlah 18 (33,3%). Kejadian *bacterial vaginosis* pada responden dengan usia >45 tahun dan <45 tahun sama jumlahnya yaitu 9 (16,7%). Responden dengan riwayat pendidikan terakhir SMA/ sederajat menyumbang angka kejadian *bacterial vaginosis* terbesar diantara riwayat pendidikan terakhir yang lainnya dengan jumlah responden 12 (22,2%). Pada karakteristik pekerjaan, kejadian *bacterial vaginosis* paling besar terjadi pada responden yang menjadi Ibu Rumah Tangga (IRT) dengan jumlah responden 6 (11,1%).

Tabel 4.2. Hasil Analisis Pengaruh Fase Endometrium dengan Kejadian *Bacterial Vaginosis*

No.	Fase Endometrium	<i>Bacterial Vaginosis</i>				Jumlah		PR (Prevalence Risk)	95% Convidence Interval		Nilai <i>p</i>
		BV		Non BV					Lower	Upper	
		f	%	f	%	f	%				
1.	Fase Proliferasi	7	38,9	18	50,0	25	46,3				
2.	Fase Sekretorik	11	61,1	18	50,0	29	53,7	0,636	0,201	2,012	0,440
	Total	18	100	36	100	54	100				

Tabel 4.2. menunjukkan bahwa wanita yang sedang mengalami fase proliferasi dan fase sekretorik mengalami *bacterial vaginosis* masing-masing adalah 7 responden (38,9%) dan 11 responden (61,1%). Analisis dengan menggunakan *Chi-Square* dari hasil uji *Pearson Chi-Square* diperoleh *p-value* = 0,440 yang artinya nilai *p-value* > 0,05 sehingga tidak terdapat pengaruh yang signifikan antara fase endometrium dengan kejadian *bacterial vaginosis*.

Tabel 4.3. Hasil Analisis Pengaruh pH Sekret Vagina dengan Kejadian *Bacterial Vaginosis*

No.	pH Sekret Vagina	Bacterial Vaginosis				Jumlah		PR (Prevalence Risk)	95% Confidence Interval		Nilai <i>p</i>
		BV		Non BV					Lower	Upper	
		f	%	f	%	f	%				
1.	Asam	0	00,0	12	33,3	12	22,2				
2.	Basa	18	100,0	24	66,7	42	77,8	1,500	1,191	1,890	0,005
	Total	18	100	36	100	54	100				

Tabel 4.3. menunjukkan bahwa wanita dengan pH sekret vagina yang asam dan basa mengalami *bacterial vaginosis* masing-masing adalah 0 responden (00,0%) dan 18 responden (100,0%). Analisis dengan menggunakan *fisher's exact* diperoleh *p-value* = 0,005 yang artinya nilai *p-*

$value < 0,05$ sehingga terdapat pengaruh yang signifikan antara pH sekret vagina dengan kejadian *bacterial vaginosis*.

4.2. Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa fase endometrium tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian *bacterial vaginosis* namun, pH sekret vagina memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian *bacterial vaginosis*. Penelitian Adnane et al., (2018) menjelaskan, perubahan fase endometrium mengakibatkan perubahan *range* pH dan komposisi mikrobiota vagina, namun tidak menyebabkan disbiosis pada lingkungan vagina. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara fase endometrium dengan kejadian *bacterial vaginosis*. Hasil tersebut diduga karena produksi mucus pada fase sekretorik tidak menyebabkan perubahan pH secara signifikan. Penelitian Nakano et al., (2015) menyebutkan pada fase proliferasi pH vagina berkisar 4.2 – 6.6 sedangkan, Ng et al., (2018) menyebutkan bahwa pada fase sekretorik pH vagina berkisar antara 6.0 – 7.5 yang mengindikasikan bahwa pada fase sekretorik pH vagina diduga lebih basa namun, tidak menyebabkan disbiosis pada lingkungan vagina.

Penelitian Kwon and Lee (2022) menjelaskan perubahan pH pada fase endometrium tidak bersifat patologis sebab tubuh manusia memiliki mekanisme fisiologis pengaturan hormon reproduksi yang menyebabkan perubahan fase endometrium dan aktifitas proliferasi epitel vagina. Penelitian yang dilakukan oleh Monis and Tetrolashvili (2022), Thiyagarajan et al.,

(2024) dan Trojniak et al., (2023) menjelaskan peningkatan kadar hormon estrogen pada ovarium akan menyebabkan terjadinya fase proliferasi pada endometrium dan menyebabkan peningkatan proliferasi sel epitel vagina sedangkan, penurunan kadar hormon estrogen pada ovarium dapat menyebabkan terjadinya fase sekretorik pada endometrium dan menurunkan aktivitas proliferasi epitel vagina.

Aktifitas proliferasi sel epitel vagina yg tinggi dapat mengakumulasi glikogen yang banyak pada mukosa vagina (Li et al., 2018). Penelitian Bakus et al., (2023) menjelaskan, akumulasi glikogen dianggap menguntungkan bagi bakteri *lactobacilli* sehingga, komposisinya akan mengalami peningkatan pada lingkungan vagina. *Lactobacilli* akan memetabolisme glikogen menjadi asam laktat dan membentuk hidrogen peroksida yang menyebabkan lingkungan vagina menjadi asam. Penurunan Aktifitas proliferasi sel epitel vagina berhubungan dengan berkurangnya pengendapan glikogen yang menyebabkan pH vagina meningkat namun masih dalam batas normal dan tidak menyebabkan terjadinya disbiosis.

Hasil penelitian ini juga diketahui bahwa pH sekret vagina berhubungan secara bermakna dengan kejadian *bacterial vaginosis*. Hal tersebut diduga karena perubahan pH yang menyebabkan disbiosis bukan disebabkan oleh perubahan fase endometrium melainkan adanya faktor eksternal. Hasil penelitian ini ditemukan adanya pH yang bersifat basa baik pada kasus *bacterial vaginosis* maupun *non-bacterial vaginosis*. Perubahan pH dari asam ke basa merupakan sebuah kondisi yang tidak ideal pada vagina atau biasa

disebut dengan disbiosis. Lev-Sagie *et al.*, (2021) menjelaskan, disbiosis pada vagina akan menyebabkan terjadinya *bacterial vaginosis*. Penelitian Chen *et al.*, (2021) menyebutkan bahwa pH basa pada vagina dapat diakibatkan oleh gangguan eksternal, seperti penggunaan antibiotik, douching vagina, merokok, penggunaan kontrasepsi, riwayat dan frekuensi hubungan seksual.

Hasil penelitian ini dapat menjelaskan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara fase endometrium dengan kejadian *bacterial vaginosis* namun, terdapat hubungan yang signifikan antara pH sekret vagina dengan kejadian *bacterial vaginosis*. Penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu, hanya dapat diterapkan oleh wanita dengan rerata siklus menstruasi dan fase endometrium 28 hari dan tidak mengevaluasi faktor risiko *bacterial vaginosis* yang lain seperti, penggunaan antibiotik, douching vagina, merokok, penggunaan kontrasepsi, riwayat hubungan seksual. Temuan kasus *bacterial vaginosis* pada penelitian ini kemungkinan disebabkan oleh pH yang berubah menjadi basa akibat penggunaan kontrasepsi, douching vagina, penggunaan antibiotik, dan merokok yang terlalu sering namun, di sisi lain kasus *non-bacterial vaginosis* dengan pH basa kemungkinan sebelum pemeriksaan responden melakukan hubungan seksual atau menggunakan douching vagina.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

- 5.1.1 Kejadian *bacterial vaginosis* 61,1% lebih banyak didapatkan pada fase sekretorik daripada fase proliferasi, namun tidak signifikan secara statistic.
- 5.1.2 Kejadian *bacterial vaginosis* 100,0% lebih banyak didapatkan pada wanita dengan pH sekret vagina yang lebih basa daripada asam.
- 5.1.3 pH sekret vagina memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian *bacterial vaginosis* di Puskesmas Pandanaran dan Halmahera dengan $p\text{ value} = 0,005$ ($p\text{ value} < 0,05$)
- 5.1.4 Sebanyak 33,3% responden di Puskesmas Pandanaran dan Halmahera mengalami kejadian *bacterial vaginosis*.
- 5.1.5 Fase endometrium tidak mempengaruhi *bacterial vaginosis* sehingga, pengambilan sampel untuk pemeriksaan *bacterial vaginosis* dapat dilakukan kapan saja kecuali pada saat menstruasi.

5.2. Saran

- 5.2.1. Penelitian selanjutnya dapat dilaksanakan dengan menggunakan jumlah responden yang lebih banyak dan cakupan wilayah yang lebih luas sehingga dapat mewakili seluruh populasi.
- 5.2.2. Faktor risiko lain terkait *bacterial vaginosis* perlu dikaji lebih lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

- Abou Chacra, L., Fenollar, F. and Diop, K. (2022) ‘Bacterial Vaginosis: What Do We Currently Know?’, *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11(January), pp. 1–13. Available at: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.672429>.
- Achilles, S.L. *et al.* (2018) ‘Impact of contraceptive initiation on vaginal microbiota’, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 218(6), pp. 622.e1-622.e10. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.02.017>.
- Adnane, M., Meade, K.G. and O’Farrelly, C. (2018) ‘Cervico-vaginal mucus (CVM) – an accessible source of immunologically informative biomolecules’, *Veterinary Research Communications*, 42(4), p. 255. Available at: <https://doi.org/10.1007/S11259-018-9734-0>.
- Alikhan, M. and Gwin, K. (2017) ‘Physiologic and exogenous hormone effects on the endometrium: important aspects for the surgical pathologist’, *Diagnostic Histopathology*, 23(7), pp. 285–291. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.MPDHP.2017.05.002>.
- Amabebe, E. and Anumba, D.O.C. (2018) ‘The vaginal microenvironment: The physiologic role of Lactobacilli’, *Frontiers in Medicine*, 5(JUN), p. 389042. Available at: <https://doi.org/10.3389/FMED.2018.00181/BIBTEX>.
- Artym, J. and Zimecki, M. (2021) ‘Antimicrobial and prebiotic activity of lactoferrin in the female reproductive tract: A comprehensive review’, *Biomedicines*, 9(12). Available at: <https://doi.org/10.3390/biomedicines9121940>.
- Bagnall, P. and Rizzolo, D. (2017) ‘Bacterial vaginosis: A practical review’, *JAAPA : official journal of the American Academy of Physician Assistants*, 30(12), pp. 15–21. Available at: <https://doi.org/10.1097/01.JAA.0000526770.60197.FA>.
- Bakus, C. *et al.* (2023) ‘The impact of contraceptives on the vaginal microbiome in the non-pregnant state’, *Frontiers in Microbiomes*, 1. Available at: <https://doi.org/10.3389/FRMBI.2022.1055472>.
- Bulletti, C. *et al.* (2022) ‘Progesterone: The Key Factor of the Beginning of Life’, *International Journal of Molecular Sciences*, 23(22). Available at: <https://doi.org/10.3390/IJMS232214138>.
- Cable, J.K. and Grider, M.H. (2023) ‘Physiology, Progesterone’, *StatPearls* [Preprint]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558960/> (Accessed: 6 April 2024).
- Chen, X. *et al.* (2021) ‘The Female Vaginal Microbiome in Health and Bacterial Vaginosis’, *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11(April), pp. 1–15. Available at: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.631972>.

- Critchley, H.O.D. *et al.* (2020) 'Physiology of the endometrium and regulation of menstruation', *Physiological Reviews*, 100(3), pp. 1149–1179. Available at: <https://doi.org/10.1152/physrev.00031.2019>.
- Fang, Z. *et al.* (2022) 'Single-Cell Transcriptomics of Proliferative Phase Endometrium: Systems Analysis of Cell–Cell Communication Network Using CellChat', *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 10, p. 1. Available at: <https://doi.org/10.3389/FCELL.2022.919731/FULL>.
- Giri, S.K., Nayak, · B L and Mohapatra, J. (2021) 'Thickened Endometrium: When to Intervene? A Clinical Conundrum', *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, 71(3), pp. 216–225. Available at: <https://doi.org/10.1007/s13224-020-01415-4>.
- Godha, K. *et al.* (2018) 'Human vaginal pH and microbiota: an update', *Gynecological Endocrinology*, 34(6), pp. 451–455. Available at: <https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1407753>.
- Gold, J.M. and Shrimanker, I. (2023) 'Physiology, Vaginal', *StatPearls* [Preprint]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545147/> (Accessed: 6 April 2024).
- Hall, J.E. and Hall, M.E. (2021) *Guyton and Hall textbook of medical physiology*. 14th edn. Kanada: Elsevier Inc.
- Hoare, B.S. and Khan, Y.S. (2023) 'Anatomy, Abdomen and Pelvis: Female Internal Genitals', *StatPearls* [Preprint]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554601/> (Accessed: 6 April 2024).
- Holsh, J.E., Bass, A.N. and Lord, M. (2023) 'Physiology, Ovulation', *StatPearls* [Preprint]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441996/> (Accessed: 6 April 2024).
- Indriana, M. and Azinar, M. (2019) 'Higeia Journal of Public Health Pencarian Pengobatan Krioterapi pada Wanita IVA Positif', ... (*Journal of Public Health Research and ...*, 3(3), pp. 479–491. Available at: <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/higeia>.
- Indriana, S.W.D.A. (2016) 'Hubungan Antara Terjadinya Bakterial Vaginosis Dengan Penggunaan Kontrasepsi Hormonal', *Jurnal KeIndriana, S. W. D. A. (2016). Hubungan Antara Terjadinya Bakterial Vaginosis Dengan Penggunaan Kontrasepsi Hormonal. Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 5(4), 1708–1714.dokteran Diponegoro, 5(4), pp. 1708–1714.
- Jain, V. *et al.* (2022) 'Uterine bleeding: how understanding endometrial physiology underpins menstrual health', *Nature Reviews. Endocrinology*, 18(5), p. 290. Available at: <https://doi.org/10.1038/S41574-021-00629-4>.
- Javed, A., Parvaiz, F. and Manzoor, S. (2019) 'Bacterial vaginosis: An insight into the prevalence, alternative treatments regimen and it's associated resistance patterns', *Microbial pathogenesis*, 127, pp. 21–30. Available at:

<https://doi.org/10.1016/J.MICPATH.2018.11.046>.

- Karim, A. and Barakbah, J. (2016) 'Studi Retrospektif: Vaginosis Bakterial (Retrospective Study : Bacterial Vaginosis)', *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin*, 5, pp. 127–133. Available at: <https://ejournal.unair.ac.id/BIKK/article/download/3466/2439>.
- Keyhanvar, N. *et al.* (2021) 'Cell-based endometrial regeneration: current status and future perspectives', *Cell and Tissue Research*, 384(2), pp. 241–254. Available at: <https://doi.org/10.1007/S00441-021-03419-6/METRICS>.
- Kim, J.-M. and Park, Y.J. (2017) 'Probiotics in the Prevention and Treatment of Postmenopausal Vaginal Infections: Review Article', *Journal of Menopausal Medicine*, 23(3), p. 139. Available at: <https://doi.org/10.6118/jmm.2017.23.3.139>.
- Kwon, M.S. and Lee, H.K. (2022) 'Host and Microbiome Interplay Shapes the Vaginal Microenvironment', *Frontiers in Immunology*, 13(June), pp. 1–13. Available at: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.919728>.
- Laven, J.S.E. (2019) 'Follicle Stimulating Hormone Receptor (FSHR) Polymorphisms and Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)', *Frontiers in Endocrinology*, 10(FEB), p. 23. Available at: <https://doi.org/10.3389/FENDO.2019.00023>.
- Lessey, B.A. and Young, S.L. (2019) 'Structure, Function, and Evaluation of the Female Reproductive Tract', *Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Management: Eighth Edition*, pp. 206-247.e13. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-47912-7.00009-3>.
- Lev-Sagie, A. *et al.* (2021) 'The Vaginal Microbiome: II. Vaginal Dysbiotic Conditions', *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 26(1), p. 79. Available at: <https://doi.org/10.1097/LGT.0000000000000644>.
- Li, S. *et al.* (2018) 'Estrogen Action in the Epithelial Cells of the Mouse Vagina Regulates Neutrophil Infiltration and Vaginal Tissue Integrity', *Scientific Reports*, 8(1), p. 11247. Available at: <https://doi.org/10.1038/S41598-018-29423-5>.
- Lin, Y.P. *et al.* (2021) 'Vaginal pH Value for Clinical Diagnosis and Treatment of Common Vaginitis', *Diagnostics 2021, Vol. 11, Page 1996*, 11(11), p. 1996. Available at: <https://doi.org/10.3390/DIAGNOSTICS11111996>.
- Lykke, M.R. *et al.* (2021) 'Vaginal, cervical and uterine pH in women with normal and abnormal vaginal microbiota', *Pathogens*, 10(2), pp. 1–8. Available at: <https://doi.org/10.3390/pathogens10020090>.
- Marquardt, R.M. *et al.* (2019) 'Progesterone and Estrogen Signaling in the Endometrium: What Goes Wrong in Endometriosis?', *International Journal of Molecular Sciences*, 20(15). Available at: <https://doi.org/10.3390/IJMS20153822>.

- Maybin, J.A. and Critchley, H.O.D. (2015) 'Menstrual physiology: implications for endometrial pathology and beyond', *Human Reproduction Update*, 21(6), p. 748. Available at: <https://doi.org/10.1093/HUMUPD/DMV038>.
- McCormack, W.M. and Augenbraun, M.H. (2015) 'Vulvovaginitis and Cervicitis', *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 1, pp. 1358-1371.e2. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-4801-3.00110-7>.
- Mesen, T.B. and Young, S.L. (2015) 'Progesterone and the Luteal Phase: A Requisite to Reproduction', *Obstetrics and gynecology clinics of North America*, 42(1), p. 135. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.OGC.2014.10.003>.
- Mirmonsef, P. *et al.* (2016) 'Glycogen levels in undiluted genital fluid and their relationship to vaginal pH, estrogen, and progesterone', *PLoS ONE*, 11(4). Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153553>.
- Monis, C.N. and Tetrokalashvili, M. (2022a) 'Menstrual Cycle Proliferative And Follicular Phase', *StatPearls* [Preprint]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542229/> (Accessed: 6 April 2024).
- Monis, C.N. and Tetrokalashvili, M. (2022b) 'Proliferative and Follicular Phases of the Menstrual Cycle', *StatPearls* [Preprint]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542229/> (Accessed: 18 February 2025).
- Munro, M.G. *et al.* (2018) 'The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions', *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 143(3), pp. 393–408. Available at: <https://doi.org/10.1002/ijgo.12666>.
- Murdock, T.A. *et al.* (2019) 'The Normal Endometrium', *Diagnosis of Endometrial Biopsies and Curettings*, pp. 9–37. Available at: https://doi.org/10.1007/978-3-319-98608-1_2.
- Nakano, F.Y., Leão, R. de B.F. and Esteves, S.C. (2015) 'Insights into the role of cervical mucus and vaginal pH in unexplained infertility', *Medical Express*, 2(2). Available at: <https://doi.org/10.5935/MEDICALEXPRESS.2015.02.07>.
- Nelson, T.M. *et al.* (2018) 'Cigarette smoking is associated with an altered vaginal tract metabolomic profile', *Scientific Reports*, 8(1), pp. 1–13. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-14943-3>.
- Ng, K.Y.B. *et al.* (2018) 'In vivo oxygen, temperature and pH dynamics in the female reproductive tract and their importance in human conception: a systematic review', *Human reproduction update*, 24(1), pp. 15–34. Available at: <https://doi.org/10.1093/HUMUPD/DMX028>.

- Okada, H., Tsuzuki, T. and Murata, H. (2018) 'Decidualization of the human endometrium', *Reproductive Medicine and Biology*, 17(3), pp. 220–227. Available at: <https://doi.org/10.1002/RMB2.12088>.
- Padmanabhan, V. and Cardoso, R.C. (2020) 'Neuroendocrine, autocrine, and paracrine control of follicle-stimulating hormone secretion', *Molecular and cellular endocrinology*, 500. Available at: <https://doi.org/10.1016/J.MCE.2019.110632>.
- Park, S.-R. *et al.* (2022) 'ARTICLE OPEN A novel role of follicle-stimulating hormone (FSH) in various regeneration-related functions of endometrial stem cells'. Available at: <https://doi.org/10.1038/s12276-022-00858-1>.
- Park, S.R. *et al.* (2022) 'Novel roles of luteinizing hormone (LH) in tissue regeneration-associated functions in endometrial stem cells', *Cell Death and Disease*, 13(7), pp. 1–15. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41419-022-05054-7>.
- Ponikwicka-Tyszkowski, D. *et al.* (2016) 'Functional Expression of FSH Receptor in Endometriotic Lesions', *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101(7), pp. 2905–2914. Available at: <https://doi.org/10.1210/JC.2016-1014>.
- Ranjit, E. *et al.* (2018) 'Prevalence of bacterial vaginosis and its association with risk factors among nonpregnant women: A hospital based study', *International Journal of Microbiology*, 2018. Available at: <https://doi.org/10.1155/2018/8349601>.
- Redelinghuys, M.J. *et al.* (2020) 'Bacterial Vaginosis: Current Diagnostic Avenues and Future Opportunities', *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10(August). Available at: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00354>.
- Reed, B.G. and Carr, B.R. (2018) 'The Normal Menstrual Cycle and the Control of Ovulation', *Endotext* [Preprint]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279054/> (Accessed: 6 April 2024).
- Rosner, J., Samardzic, T. and Sarao, M.S. (2022) 'Physiology, Female Reproduction', *StatPearls* [Preprint]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537132/> (Accessed: 6 April 2024).
- Russo, R., Karadja, E. and De Seta, F. (2019) 'Evidence-based mixture containing Lactobacillus strains and lactoferrin to prevent recurrent bacterial vaginosis: a double blind, placebo controlled, randomised clinical trial', *Beneficial microbes*, 10(1), pp. 19–26. Available at: <https://doi.org/10.3920/BM2018.0075>.
- Shen, L. *et al.* (2022) 'Vaginal microecological characteristics of women in different physiological and pathological period', *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12. Available at:

<https://doi.org/10.3389/FCIMB.2022.959793>.

- Sim, M., Logan, S. and Goh, L.H. (2020) 'Vaginal discharge: evaluation and management in primary care', *Singapore medical journal*, 61(6), pp. 297–301. Available at: <https://doi.org/10.11622/SMEDJ.2020088>.
- Sojka, D.K. *et al.* (2021) 'The Elusive Endometrial Epithelial Stem/Progenitor Cells'. Available at: <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.640319>.
- Sternberg, A.K. *et al.* (2021) 'How Mechanical Forces Change the Human Endometrium during the Menstrual Cycle in Preparation for Embryo Implantation', *Cells*, 10(8). Available at: <https://doi.org/10.3390/CELLS10082008>.
- Summers, P.R. (2017) 'Textbook of Aging Skin', *Textbook of Aging Skin*, pp. 435–441. Available at: <https://doi.org/10.1007/978-3-662-47398-6>.
- Thiyagarajan, D.K., Basit, H. and Jeanmonod, R. (2024) 'Physiology, Menstrual Cycle', *StatPearls* [Preprint]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500020/> (Accessed: 18 February 2025).
- Tortora, G.J. (2011) *Principles of anatomy and physiology*. 13th edn. Edited by Gerard J Tortora and B.H. Derrickson.
- Trojniak, J., Bartusik-Aebischer, D. and Aebischer, D. (2023) 'Estrogen', *The Biochemical Guide to Hormones*, pp. 97–102. Available at: https://doi.org/10.5005/jp/books/11613_14.
- Vodstrcil, L.A. *et al.* (2015) 'Incident Bacterial Vaginosis (BV) in women who have sex with women is associated with behaviors that suggest sexual transmission of BV', *Clinical Infectious Diseases*, 60(7), pp. 1042–1053. Available at: <https://doi.org/10.1093/cid/ciu1130>.
- Yıldırım, R., Vural, G. and Koçoğlu, E. (2020) 'Effect of vaginal douching on vaginal flora and genital infection', *Journal of the Turkish German Gynecology Association*, 21(1), pp. 29–34. Available at: <https://doi.org/10.4274/jtgga.galenos.2019.2018.0133>.
- Yu, K. *et al.* (2022) 'Estrogen Receptor Function: Impact on the Human Endometrium', *Frontiers in Endocrinology*, 13. Available at: <https://doi.org/10.3389/FENDO.2022.827724>.