

Pro Dan Kontra Kontroversi Pemanfaatan Potensi Lavase, Hapusan, Dan Gel Klorheksidin Pada Vagina Sebagai Strategi Pencegahan Transmisi Vertikal Infeksi Neonatus Dan Maternal Inpartu

PRO DAN KONTRA KONTROVERSI PEMANFAATAN POTENSI LAVASE, HAPUSAN, DAN GEL KLOORHEKSIDIN PADA VAGINA SEBAGAI STRATEGI PENCEGAHAN TRANSMISI VERTIKAL INFEKSI NEONATUS DAN MATERNAL INPARTU

Oleh

Mariato

Citra Aryanti

North Sumatera University

Sekitar 3,6 juta neonatus dan 700.000 ibu hamil meninggal karena infeksi setiap tahunnya. Kasus penyebab mortalitas paling banyak terjadi akibat infeksi beserta komplikasinya. Respon inflamasi sepsis akibat infeksi turut melengkapi tingginya angka mortalitas ibu dan anak. Pada negara berkembang, sepsis pada neonatus mayoritas terjadi akibat infeksi bakteri dan jamur dengan transmisi melalui saluran genitalia saat proses melahirkan (inpartu). Hal yang paling fatal terjadi bila timbulnya sepsis pada baik neonatus maupun endometritis pada ibu hamil. Dalam masa preterm, vaginosis juga dapat menjadi suatu risiko persalinan preterm, ketuban pecah dini, dan korioamnionitis. Jadi, diperlukan suatu pencegahan untuk infeksi yang terjadi.¹

Pencegahan infeksi adalah bagian esensial dari asuhan lengkap yang diberikan kepada ibu dan neonatus yang harus dilaksanakan secara rutin pada saat menolong persalinan. Pencegahan infeksi dapat dilakukan dengan mencuci tangan sesuai prosedur, memakai sarung tangan, pengelolaan cairan antiseptik, dan membuang sampah medik oleh tenaga kesehatan. Persalinan yang bersih dan aman berperan sebagai pilar ketiga Safe Motherhood. Tindakan pencegahan infeksi ini sangat penting diperhatikan dengan seksama khususnya di negara berkembang seperti di Indonesia. Omfalitis akibat infeksi tetanus pada pemotongan tali pusat yang tidak steril masih tinggi insidensinya. Tidak terkecuali infeksi bakteri dan jamur pada vagina ibu yang ditularkan pada neonatus dalam proses persalinan. Insidensinya sangat tinggi di Indonesia sehingga menjadi suatu wacana masalah kesehatan ibu dan anak yang harus diperhatikan penuh. Komplikasi infeksi berupa sepsis neonatus dan maternal menjadi suatu warning sign yang harus dicegah. Oleh karena itu, teknik vaginal douching atau vaginal lavage dengan antiseptik dipikirkan sebagai suatu strategi pencegahan masalah ini. Larutan klorheksidin adalah antiseptik kimiawi yang efektif bertindak sebagai antijamur serta bakterisidal dan bakteristatik bakteri gram positif maupun gram negatif. Senyawa klorheksidin merupakan suatu basa kuat dengan struktur dikation berjembatan heksametilen pada pH 3,5. Klorheksidin biasanya berada bentuk garam klorheksidin diglukonat yang larut dalam air. Klorheksidin sangat luas digunakan sebagai disinfektan karena memiliki sifat antimikroba yang baik terhadap gram positif, spora bakteri, virus lipofilik, jamur, maupun dermatofit. Harga larutan klorheksidin murah dan aman sehingga menjadi suatu bahan yang superior dan sangat menjanjikan untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas transmisi infeksi bakteri dan jamur vertikal pada negara berkembang.²

Selam lebih dari 30 tahun larutan klorheksidin terkenal dalam keunggulannya sebagai antiseptik dalam bentuk obat kumur maupun salep pembersih rongga mulut dan gigi. Selain itu, larutan ini juga digunakan sebagai antiseptik kulit sebelum dilakukan operasi.^{3,4} Pada bidang neonatologi, penggunaan klorheksidin pada kulit atau tali pusat neonatus telah terbukti dapat mengurangi kejadian omfalitis. Dari beberapa penelitian, juga diketahui penggunaan klorheksidin dapat mengurangi angka mortalitas pada bayi akibat infeksi.⁵

Sebagai antiseptik, klorheksidin menunjukkan hasil yang lebih baik dari antiseptik umum lainnya. Darouiche menunjukkan bahwa klorheksidin dapat mencegah infeksi 41% lebih banyak dibandingkan dengan povidone iodine. Sejak saat itu, klorheksidin mulai digunakan sebagai preparat aplikator antiseptik pada bedah preoperatif dan intraoperatif.⁶ Sebuah penelitian lain di Rumah Sakit kota Iowa menunjukkan hasil yang mendukung penggunaan klorheksidin. Dalam penelitian tersebut, didapatkan penggunaan klorheksidin telah dibuktikan berhasil mengurangi angka infeksi nosokomial dibandingkan dengan pencuci tangan lainnya yang digunakan sebagai antiseptik.⁷

Dalam pencegahan transmisi infeksi saat persalinan, digunakan strategi pembilasan atau lavase mukosa vagina dengan larutan klorheksidin. Telah banyak penelitian yang menguji mengenai efektivitas klorheksidin sebagai profilaksis atau terapi infeksi. Namun, masih menjadi suatu perbincangan hangat mengenai pro dan kontra pemanfaatan lavase klorheksidin ini. Kelompok pro menganut penggunaan klorheksidin dengan fakta hasil dari penelitian yang mereka lakukan dengan kelompok kontra menentang penggunaan klorheksidin karena mereka mendapatkan hasil plasebo yang ditunjukkan oleh klorheksidin pada penelitian yang membandingkannya dengan akuades. Hal ini disebabkan kurangnya penelitian mengenai konsentrasi dan dosis dari klorheksidin

yang dibutuhkan untuk pengobatan klinik.⁸

Penggunaan klorheksidin sebagai antijamur telah terbukti dalam penelitian yang dilakukan oleh Suci dan Tyler. Dari 8 jenis antiseptik yang diujikan, hanya dua jenis antiseptik yang dapat membunuh sediaan jamur. Antiseptik tersebut adalah klorheksidin 0,5% dan hipoklorit 3%. Namun, penggunaan hipoklorit 3.8% diketahui dapat menimbulkan efek toksik bagi pengguna.⁹ Kelompok pro menunjukkan bahwa lavase vagina dengan larutan klorheksidin 0,25-0,5% efektif digunakan sebagai pengobatan antiseptik.¹⁰ Penggunaan lavase klorheksidin ketika melahirkan setiap 4-6 jam telah menunjukkan pengurangan infeksi peripartum dan resiko transmisi Streptococcus grup B ibu kepada anak.¹¹ Penelitian rrandom tersamar ganda oleh Stray-Pedersen, et al. menyatakan bahwa penggunaan douche intrapartum dengan klorheksidin 0.2% mengurangi angka transmisi mikroorganisme infeksius secara vertikal dari ibu ke anak dengan penurunan yang cukup signifikan dengan 35% ke 18% ($p < 0,05$) dibanding kelompok plasebo yang hanya menerima salin.¹² Meta analisis Stade, et al. pada 5 penelitian dengan 2190 neonatus menunjukkan bahwa lavase vagina ibu dengan klorheksidin memiliki risiko protektif terhadap infeksi ibu dan anak sebesar 0,72 dibanding plasebo. Signifikansi didapatkan dengan $p = 0,005$ menunjukkan ada perbedaan bermakna terhadap penurunan infeksi pada kelompok yang dilavase dengan klorheksidin.¹³

Kelompok pro kembali mengembangkan usapan vagina sebagai alternatif lavase mempertimbangkan harga yang lebihmurah dan mudah digunakan dibandingkan pencuci vagina yang dapat dilihat dari perlengkapan yang digunakan. Pada usapan hanya digunakan kapas penyeka (cotton swabs), sedangkan lavase menggunakan alat-alat seperti kateter, douching bulbs, semprit.¹⁴ Dari hasil penelitian Saleem dkk, dosis klorheksidin wiper vagina sebanyak 0.6% telah terbukti dapat mencegah infeksi. Dosis tersebut juga dinyatakan dapat ditoleransi dan aman. Bahkan, penelitian klorheksidin tersebut dilakukan pada rumah dengan bidan tradisional sebagai pembantu partus.¹⁵ Akan tetapi, penelitian Cutland, et al. menunjukkan bahwa hapusan klorheksidin sama sekali tidak menurunkan transmisi infeksi vertikal maupun sepsis neonatus dan maternal. Kejadian infeksi didapatkan sebesar 54% pada kelompok klorheksidin dan 55% pada kelompok plasebo ($p = 0,6518$).¹⁴

Akan tetapi, mayoritas hasil penelitian menunjukkan kontra penggunaan larutan klorheksidin di mana larutan ini banyak ditunjukkan tidak menurunkan insidensi infeksi. Meta analisis Lumbiganon, et al. pada Cochrane menyimpulkan bahwa klorheksidin menurunkan infeksi 0,83 dibanding air bersih dengan confidence interval yang mencakup angka 1 yaitu dengan rentang 0,61-1,13. Hal ini menunjukkan lavase vagina dengan larutan klorheksidin tidak menurunkan infeksi maternal dan neonatus.¹⁶ Penelitian yang dilakukan Larson pada 5008 wanita dari Juni 2005 sampai Mei 2008 dengan 2205 pasien dilakukan prosedur lavase vagina dengan klorheksidin dan 2503 pasien dengan larutan salin. Tepat pada hari ke-7 kelahiran, pada grup klorheksidin, 3,1% bayi mengalami sepsis dan 3,4% bayi mengalami sepsis pada grup salin. Analisis statistik menunjukkan tidak ada perbedaan antara keduanya dengan $p = 0,57$. Larson menyimpulkan bahwa lavase vagina dengan klorheksidin saat proses melahirkan tidak menurunkan morbiditas dan mortalitas sepsis pada neonatus.¹⁷

Kuatnya kontra terhadap larutan klorheksidin juga dibuktikan dengan hampir seluruh penelitian yang menyatakan tidak ada perbedaan bermakna antara penggunaan lavase klorheksidin dengan akuades biasa. Rouse, et al. melakukan penelitian pada 1024 ibu hamil dengan 508 pada grup yang dilavase klorheksidin dan 508 plasebo yang dilavase dengan akuades. Insidensi sepsis neonatus sama pada kedua kelompok yaitu 0,4%. Sedangkan, korioamnionitis dan endometritis pada maternal ditemukan 10% pada kelompok klorheksidin dan 13% pada kelompok plasebo. Pada analisis statistik ditunjukkan bahwa perbedaan penggunaan klorheksidin maupun akuades sebagai lavase ibu hamil dalam strategi pencegahan infeksi ibu hamil dan neonatus adalah tidak bermakna.¹⁸ Penelitian Sweeten, et al. pada 481 ibu hamil yang sebagian menjalani prosedur lavase vagina dengan klorheksidin dan sebagian dilakukan dengan akuades menunjukkan terjadinya korioamnionitis 4,5% dan 5,2%. Insidensi endometritis sama pada kedua grup. Dengan analisis Mann Whitney ditemukan tidak ada perbedaan antara bilasan vagina dengan klorheksidin dan akuades.¹⁹ Banyak lagi penelitian yang menunjukkan bahwa lavase klorheksidin ini menunjukkan hasil yang plasebo sehingga telah mematahkan kemanfaatan lavase klorheksidin. Padahal, sebagai suatu larutan antiseptik, klorheksidin telah menunjukkan mekanisme eradikasi mikroorganisme yang lebih baik dibanding antiseptik lainnya.

Peneliti di kelompok pro kemudian berasumsi bahwa lavase bersifat kurang efektif apabila hanya terjadi kontak yang singkat dengan mukosa vagina. Oleh karena itu, para peneliti kembali mengembangkan gel klorheksidin yang dapat bertahan selama lebih dari 12 jam. Hasil penelitian menunjukkan kabar yang menggembirakan. Dalam beberapa penelitian yang terbatas, gel klorheksidin ditemukan sangat efektif dalam mengatasi infeksi vagina dan mencegah transmisi kepada neonatus dalam proses persalinan.²⁰ Penelitian multisenter secara random pada 90 ibu hamil dengan vaginosis di mana setengahnya menerima metronidazole tablet 500 mg dan gel vagina klorheksidin 0,5%. Pada minggu ke-4, kelompok yang menerima metronidazole berhasil sembuh 86,6% dan 86% pada kelompok yang menerima gel klorheksidin. Hal ini menunjukkan gel ini cukup efektif dalam mencegah vaginosis.²¹ Pada penelitian Adriansee, et al. membandingkan antara grup yang menerima gel klorheksidin dan gel plasebo ke forniks pada saat proses

melahirkan. Transmisi vertikal streptokokus grup B pada grup klorheksidin ditemukan sebesar 52,4% dan 71,4% pada grup plasebo. Adriansee, et al. menyimpulkan bahwa, klorheksidin gel dapat mencegah infeksi transmisi vertikal Streptokokus dalam proses melahirkan. Hasil penelitian jelas menunjukkan keefektifan fungsi dari gel klorheksidin. Oleh karena itu, perlu penelitian yang lebih lanjut lagi mengenai dosis dan keamanan gel klorheksidin pada ibu hamil. Apalagi bila gel ini ternyata bisa digunakan pada saat kehamilan untuk mencegah vaginosis yang merupakan etiologi utama ketubuh pecah dini.

Hasil-hasil penelitian di atas memberikan suatu informasi bahwa lavase vagina dengan klorheksidin sebagai strategi pencegahan transmisi infeksi vertikal diragukan kemanfaatannya. Mayoritas penelitian menunjukkan manfaat hasil plasebo dari lavase klorheksidin. Sediaan hapusan vagina dengan klorheksidin juga banyak menimbulkan kontroversi. Hal ini disebabkan karena waktu kontak antiseptik yang terlalu singkat pada mukosa vagina. Alternatif klorheksidin dalam sediaan gel dengan waktu paruh yang lebih lama ditemukan sangat efektif dalam pencegahan penurunan transmisi vertikal infeksi neonatus dan maternal inpartu. Jadi, walaupun ada kontra mengenai klorheksidin, infeksi tetap menjadi isu utama dan perlu perkembangan strategi lebih lanjut untuk menurunkan atau mencegah kolonisasi bakteri pada neonatus serta penurunan mortalitas ibu dan anak.

REFERENSI

- Goldenberg RL, McClure EM, Saleem S, Rouse D, Vermund S. Use of Vaginally Administered Chlorhexidine During Labor to Improve Pregnancy Outcomes. *Obstet Gynecol* [serial on the internet]. 2006; [cited 2011 September 25]. 107(5): [about 7 p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16648420>.
- Ellepola A, Samaranyake L. Adjunctive use of chlorhexidine in oral candidoses: a review. *Oral Diseases* [serial on the internet]. 2001; [cited 2011 September 25]. 7: [about 7 p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11354914>.
- Jones CG. Chlorhexidine: is it still the gold standard?. *Periodontology*. [serial on the internet]. 1997; [cited 2011 September 25]. 15(1): [about 8 p.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0757.1997.tb00105.x/abstract>.
- Grundermann LJMM, Timmerman MF, Ijzerman Y, Velden UD, Weijden GA. Stain, plaque and gingivitis reduction by combining chlorhexidine and peroxyborate. *Journal of Clinical Periodontology* [serial on the internet]. 2000; [cited 2011 September 25]; 27(1): about [6 p.]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1034/j.1600-051x.2000.027001009.x/pdf>.
- Mullany LC, Darmstadt GL, Khatry SK, Katz J, LeClerq SC, Shrestha S, et al. Topical applications of chlorhexidine to the umbilical cord for prevention of omphalitis and neonatal mortality in southern Nepal: a community-based, cluster-randomised trial. *Lancet* [serial on the internet]. 2006; [cited 2011 September 25]; 367: about [1 p.]. Available from: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(06\)68381-5/abstract/](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(06)68381-5/abstract/).
- Darouiche Ro, Wall MJ, Itani KMF, Otterson MF, Webb AL, Carrick MM. Chlorhexidine-Alcohol versus povidone iodine for surgical-site antisepsis. *N Eng J Med* [serial on the internet]. 2010; [cited on 2011 September 19]; 362: [about 9 p.]. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0810988#t=article>.
- Doebbeling BN, Stanley GL, Sheetz CT, Pfaller MA, Houston AK, Annis L, et al. Comparative Efficacy of Alternative Hand-Washing Agents in Reducing Nosocomial Infections in Intensive Care Units. *N Eng J Med* [serial on the internet]. 1992; [cited 2011 September 17]; 327: [about 6 p.]. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199207093270205#t=article>.
- McClure EM, Goldenberg RL, Brandes N, Darmstadt GL, and Wright LL. The use of chlorhexidine to reduce maternal and neonatal mortality and morbidity in low-resource settings. *Int J Gynaecol Obstet*. [serial on the internet]. 2007; [cited 2011 September 20]; 97(2): [about 6 p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2727736/?tool=pubmed>.
- Théraud M, Bédouin M, Guiguen C and Gangneux JP. Efficacy of antiseptics and disinfectants on clinical and environmental yeast isolates in planktonic and biofilm conditions. *J Med Microbiol* [serial on the internet]. 2004; [cited 2011 September 18]; 53(10): [about 5 p.]. Available from: <http://jmm.sgmjournals.org/content/53/10/1013.full>.
- Shubair M, Stanek R. Effects of chlorhexidine gluconate douche on normal vaginal flora. *Gynecol Obstet Invest* 1992;34:229-33
- Rouse DJ, Cliver S. Clinical trial of chlorhexidine vaginal irrigation to prevent peripartur infection in nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol* [serial on the internet]. 2003; [cited 2011 September 25]; 189: [about 4 p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12861157>.
- Stray-Pedersen B, Bergan T, Hafstad A, et al. Vaginal disinfection with chlorhexidine during childbirth. *Int J Antimicrob Agents* [serial on the internet]. 1999; [cited 2011 September 26]; 12:245-51. Available from: <http://www.ijaaonline.com/article/PIIS0924857999000680/fulltext>.
- Stade BC, Shah VS, Ohlsson A. Vaginal chlorhexidine during labour to prevent early-onset neonatal group B streptococcal

infection [serial on the internet].2004; [cited 2011 September 26]; 3:1. Available from:

<http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab003520.html>.

Cutland CL. Vaginal chlorhexidine during labour for preventing maternal and neonatal infections (excluding Group B Streptococcal and HIV): RHL commentary (last revised: 29 August 2007). The WHO Reproductive Health Library; Geneva: World Health Organization

Saleem S, Reza T, McClure E M, Pasha O, Moss N, Rouse DJ, Bartz J, Goldenberg, R L. Chlorhexidine vaginal and neonatal wipes in home births in Pakistan: A Randomized Controlled Trial. American Colleges of Obstetricians and Gynecologists [serial on the internet]. 2007 ;[cited 2011 September 25]; 110(5): [about 9 p.]. Available from:

http://journals.lww.com/greenjournal/abstract/2007/11000/chlorhexidine_vaginal_and_neonatal_wipes_in_home.5.aspx.

Lumbiganon, P, Thinkhamrop J, Thinkhamrop B, Tolosa JE. Vaginal chlorhexidine during labour for preventing maternal and neonatal infections (excluding Group B Streptococcal and HIV) (Review). Cochrane Database of Systematic Review; 4:1-18.

Larson NF. Chlorhexidine wipes fail to prevent newborn deaths and sepsis. Obstet Gynecol [serial on the internet]. 2007;[cited 2011 September 25]; 115: [about 8 p.]. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/722914>

Rouse DJ, Hauth JC, Andrews WW, Mills BB, Maher JE. Chlorhexidine vaginal irrigation for the prevention infection: a placebo-controlled randomized clinical trial. American Journal of Obstetrics and Gynecology [serial on the internet]. 1997;[cited 2011 September 25]; 176(3): [about 6 p.]. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000293789770557X>.

Sweeten, KM, Eriksen NL, Blanco JD. Chlorhexidine versus sterile water vaginal wash during labor to prevent peripartum infection. American Journal of Obstetrics and Gynecology [serial on the internet]. 1997;[cited 2011 September 25]; 176(2): [about 5 p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9065193>.

Parodi B. Pharmacological properties of a new bioadhesive vaginal gel containing chlorhexidine. Mipharm, 2003 [Data on file]

Molteni B, D'Antuono A, Bandini P, Sintini G, Barcellona E, Agnello A. Efficacy and tolerability of a new chlorhexidine-based vaginal gel in vaginal infections. Curr Med Res Opin [serial on the internet]. 2004;[cited 2011 September 25]; 20(6): [about 5 p.]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15200742>.

- Adriaanse AH, Kollee LA, Muijtens HL, Nijhuis JG, Haan AFJ, Eskes TKAB. Randomized study if vaginal chlorexidine disinfection during labor to prevent vertical transmission of group B streptococci. European Journal of Obstetrics and Gynecology [serial on the internet. 1995;[cited 2011 September 25; 61(2): [about 7 p.. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/030121159502134S>.