



PERAN DIET TERHADAP PENCEGAHAN VAGINOSIS BAKTERIAL: SEBUAH TINJAUAN PUSTAKA

Desak Putu Kunti Wedayanti¹

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana

Corresponding Author: Desak Putu Kunti Wedayanti, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana.

E-Mail: kuntiw12@gmail.com

Received 13 September 2023; **Accepted** 28 September 2023; **Online Published** 20 Oktober 2023

Abstrak

Vaginosis bacterial (BV) merupakan penyebab keputihan yang sering terjadi pada wanita usia subur ditandai dengan peningkatan pH vagina dan perubahan keseimbangan flora normal vagina. vaginosis bacterial salah satunya dapat terjadi karena adanya perkembangan mikrobioma. Gejala klinis yang dapat ditimbulkan pada BV meliputi rasa gatal, peradangan, dispareunia, atau nyeri abdomen bagian bawah. Diagnosis BV tidak hanya didasarkan pada manifestasi klinis, namun dapat berdasarkan kriteria klinis Amsel, skor Nugent, uji *Papanicolaou* berdasarkan kriteria Bethesda, dan pemeriksaan PCR. Asupan mikronutrien yang rendah berkontribusi terhadap terjadinya vaginosis bacterial, sehingga suplemen makanan atau intervensi berbasis diet merupakan cara untuk membantu mencegah BV. Tinjauan pustaka ini dibuat dengan tujuan untuk meningkatkan pemahaman tentang peran diet terhadap pencegahan vaginosis bacterial. Pada tinjauan pustaka ini juga menyajikan ringkasan terkait penelitian-penelitian mengenai tipe makanan yang sebaiknya dikonsumsi oleh pasien yang mengalami vaginosis bacterial

Keywords: *Vaginosis Baketrial; Diet*

PENDAHULUAN

Vaginosis bacterial (BV) adalah infeksi vagina yang disebabkan oleh ketidakseimbangan jumlah bakteri alami (flora normal) di dalam vagina. Vaginosis bacterial dapat terjadi pada wanita pada segala usia dan merupakan penyebab umum keluhan vagina pada wanita usia reproduksi. Beberapa penelitian melaporkan tingginya prevalensi vaginosis bacterial pada populasi ras Afrika, Afro-Amerika, dan Afro-Karibia. Prevalensi vaginosis bacterial pada wanita Asia di India dan Indonesia diketahui sebesar 32%.¹

Diagnosis Vaginosis bacterial secara klinis dapat diketahui berdasarkan kriteria Amsel (yaitu adanya duh tubuh vagina yang homogen seperti susu, hasil tes *whiff* yang positif, pH cairan vagina lebih tinggi dari

4,5, adanya *clue cell* lebih dari 20% pada pemeriksaan mikroskop). Selain itu terdapat pula metode *Nugent*, swab diambil dari dinding bagian lateral vagina kemudian menggunakan pewarnaan Gram untuk membedakan antara flora bakteri normal batang gram positif dan laktotobasilus dari morfotipe gram negatif yang terlihat pada vaginosis bacterial.²

Asupan mikronutrien yang rendah berkontribusi terhadap terjadinya vaginosis bacterial, sehingga suplemen makanan atau intervensi berbasis diet merupakan cara untuk membantu mencegah BV.^{3,4} Beberapa penelitian telah melaporkan hubungan antara BV dan peningkatan atau penurunan konsentrasi serum nutrisi termasuk vitamin D, A, C, E, zat besi atau karoten dan asupan makanan atau suplemen vitamin A,

E, folat, kalsium, karoten atau zat besi tetapi hasilnya tidak konsisten dan belum ditemukan baku standar untuk diet BV.^{5,6,7} Tinjauan pustaka ini dibuat dengan tujuan untuk meningkatkan pemahaman tentang peran diet terhadap pencegahan vaginosis bakterial. Pada tinjauan pustaka ini juga akan dibahas mengenai tipe makanan yang sebaiknya dikonsumsi oleh pasien yang mengalami vaginosis bakterial.⁷

ISI

Vaginosis bakterial merupakan penyebab keputihan yang sering terjadi pada wanita usia subur ditandai dengan peningkatan pH vagina dan perubahan keseimbangan flora normal vagina, dengan dominasi *Lactobacillus* digantikan oleh bakteri anaerob dan *Gardnerella vaginalis*, yang ditandai dengan adanya perubahan karakteristik lendir vagina diantaranya keputihan yang tipis dan berbau, namun terkadang tidak menunjukkan gejala.⁸

Penyebab utama vaginosis bakterial adalah *Gardnerella vaginalis*. Bakteri ini dapat memiliki penampakan Gram-negatif atau Gram-positif pada sediaan apusan vagina; pada kultur dapat muncul sebagai Gram-variable yang mayoritas Gram-negatif. Mikroorganisme mikroflora vagina lain adalah *Mobiluncus curtisii*, *Mobiluncus mulieris*, *Mycoplasma hominis*, dan bakteri anaerobik (*Bacterioides spp.*, *Prevotella spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*, serta *Porphyromonas spp.*).⁹

Patofisiologi vaginosis bakterial salah satunya dapat terjadi karena adanya perkembangan mikrobioma. Pada vaginosis bakterial, laktobasilus digantikan dengan peningkatan populasi bakteri anaerob gram negatif patogen seperti *Gardnerella vaginalis*; *M. hominis*; *Mycoplasma curtisii*; batang gram negatif anaerobik dalam genera *Prevotella*, *Porphyromonas*, dan *Bacterioides*; dan *Peptostreptococcus spp.*¹⁰ Selain

itu penggunaan tampon, *douching*, sabun, handuk, bahan-bahan herbal, dan bunga juga dapat mengganggu flora normal vagina.⁴ Transmisi seksual memiliki peranan penting dalam patogenesis BV. Vaginosis bakterial merupakan infeksi menular seksual dengan rekurensi tinggi dan isolasi *G. vaginalis* lebih dari 90% berasal dari pasangan pria dari wanita penderita BV. *Gardnerella vaginalis* dan organisme anaerob lain pada pria banyak ditemukan di uretra dan semen.¹⁰

Gejala klinis yang dapat ditimbulkan pada BV meliputi rasa gatal, peradangan, dispareunia, atau nyeri abdomen bagian bawah.⁹ Sebanyak 50-75% pada kasus Vaginosis Bakterial tidak menunjukkan gejala. Keluhan dapat berupa keputihan berwarna putih dan atau keabuan disertai bau amis yang dirasakan setelah berhubungan seksual atau setelah menstruasi.⁸ Pada pemeriksaan fisik vulva dan perineum tampak normal, terkadang tampak sedikit duh tubuh putih keabuan. Pada pemeriksaan spekulum, tampak lapisan vagina dengan cairan homogen melekat pada dinding vagina, serviks terlihat normal (Gambar 1), pada pemeriksaan pelvis bimanual biasanya normal.¹¹



Gambar 1. Duh tubuh vagina homogen pada vaginosis bakterial.¹²

Diagnosis BV tidak hanya didasarkan pada manifestasi klinis, namun berdasarkan kriteria klinis Amsel memenuhi tiga dari empat kriteria. Kriteria Amsel yaitu adanya duh tubuh vagina yang homogen seperti

susu, hasil tes *whiff* yang positif (adanya bau seperti ikan ketika sekresi terpapar KOH 10% atau 20%), pH cairan vagina lebih tinggi dari 4,5, adanya *clue cell* lebih dari 20% pada pemeriksaan mikroskop.¹³

Tabel 1. Sistem skoring pewarnaan Gram pada apusan vagina.⁵

Skor	<i>Lactobacillus</i> spp. Morphotypes	<i>Gardnerella</i> dan <i>Bacteroides</i> spp. morphotypes	<i>Curved Gram-variable rods</i>
0	4+	0	0
1	3+	1+	1+ atau 2+
2	2+	2+	3+ atau 4+
3	1+	3+	-
4	0	4+	-

Diagnosis Mikroflora Vagina (Sistem Skor Nugent)^b

Skor total	Intepretasi
0-3	Normal
4-6	Intermitten
7-10	Vaginosis Bakterial

^aMorphotypes dihitung berdasarkan rata-rata bakteri per lapang pandang.

^b 0: tidak ada morphotypes; 1: < 1 morphotype, 2: 1-4 morphotype, 3: 5-30 morphotype 4: 30 atau lebih morphotype

Skor total = *Lactobacilli* + *Gardnerella vaginalis* dan *Bacteroides* spp. + *curved rods*

Nugent, dkk menemukan sistem penilaian pewarnaan Gram yang dikenal dengan skor Nugent; merupakan standar emas diagnosis BV.⁴ Skor Nugent dapat digunakan untuk diagnosis kasus BV asimtomatis, memiliki spesifisitas sekitar 95% dan sensitivitas 50%. Diagnosis BV dengan uji *Papanicolaou* berdasarkan kriteria Bethesda dengan tiga kriteria, yaitu adanya flora *Cocccobacilli* dan *clue cell*, serta tidak didapatkannya flora *Lactobacilli*.⁹ Biakan dan teknik molekuler seperti *Polymerase Chain Reaction* (PCR) telah digunakan untuk menilai komposisi flora BV lebih spesifik dan menentukan komponen yang paling berpengaruh terhadap gejala dan patogenesis. Pemeriksaan PCR bukan uji diagnostik rutin untuk BV karena hasilnya didapatkan setelah 2-3 hari dan biayanya mahal.¹⁴

Terapi konvensional BV menggunakan metronidazol

atau klindamisin oral tidak mengeradikasi semua flora yang berkaitan dengan BV.¹⁵ Terdapat tiga antibiotik pilihan terapi BV, yaitu metronidazol, tinidazol, dan klindamisin.¹⁶ Metronidazol dan klindamisin diberikan secara lokal di vagina ataupun oral dengan efikasi yang sama.⁹

Diet memegang peranan penting untuk mengendalikan infeksi. Dengan makanan yang cukup gizi, tubuh akan mampu untuk memerangi infeksi dan mencegah BV muncul. Selaput lendir vagina mengeluarkan glikogen, suatu senyawa gula. Bakteri yang hidup di vagina yaitu *lactobacillus* (flora normal) meragikan gula untuk menjadi asam laktat. Proses ini akan menghambat pertumbuhan jamur dan menahan perkembangan infeksi vagina. Gula yang dikonsumsi berlebihan dapat menyebabkan *lactobacillus* tidak dapat meragikan semua gula ke dalam asam laktat dan tidak dapat menahan pertumbuhan penyakit, maka jumlah menjadi meningkat dan jamur atau bakteri perusak akan bertambah banyak.¹⁸

Penelitian tentang diet pada pasien dengan BV telah banyak dikembangkan dengan berbagai macam tipe diet yaitu tipe rendah karbohidrat^{18,19}, konsumsi kaya akan serat²⁰, rendah lemak^{1,5,16}, peningkatan asupan kalsium, vitamin D dan vitamin E^{21,9}, rendah gula¹⁸, dan juga dengan menu makan betaine⁶. Namun, hingga saat ini belum didapatkan adanya baku emas yang pasti tentang diet pada BV itu sendiri. Suplemen makanan atau intervensi berbasis diet merupakan cara untuk membantu mencegah BV.

Diet rendah karbohidrat adalah diet yang mengalihkan sumber energi yang seharusnya berasal dari karbohidrat, menjadi sumber energi yang berasal dari lemak.^{22,23} Pada BV diet karbohidrat ini telah diteliti oleh Thoma dimana sebanyak 1735 wanita usia 15-44 tahun dari Birmingham, Alabama menyatakan bahwa karbohidrat yang rendah 5-10 % akan menurunkan

kejadian dari BV dengan OR 1,03 (IK 95% 1,00-1,05; $P < 0,001$) yang berarti terjadi penurunan sebesar 1,03 kali dan juga diet ini akan menurunkan indeks glikemik pada tubuh sebesar OR 1,01 (IK 95% 1,00-1,03; $P < 0,001$) yang berarti sebanyak 1,01 kali karena jumlah karbohidrat dapat mempengaruhi respons glikemik individu terhadap makanan.²⁷ Penelitian Antonio menemukan kesesuaian antara *Lactobacillus spp.* di rektum dan vagina, menunjukkan bahwa rektum dapat berfungsi sebagai sumber potensial untuk kolonisasi vagina.¹³ Hal ini yang membuat peneliti ini meyakinkan dengan konsumsi rendah karbohidrat maka akan menurunkan kejadian BV.¹⁸

Menu makan kaya serat yang terdapat pada bahan pangan ternyata mempunyai efek positif bagi sistem metabolisme manusia.²⁴ Penelitian tentang diet kaya serat pada BV telah dilakukan oleh Shivakoti dkk pada 104 wanita dengan BV, usia rerata 25,9 tahun dengan median BMI 25,2 obesitas didapatkan diet yang lebih kaya serat dikaitkan dengan kemungkinan molekuler-BV yang lebih rendah dengan OR 0,49 (IK 95%, 0,24-0,99 dan $p 0,049$) yang berarti Wanita dengan diet jaya serat memiliki resiko 0,49 kali lebih rendah terserang BV. Konsumsi makanan kaya seratnya berupa biji-bijian, kacang-kacangan, serat dari sayuran dan buah-buahan.²⁵ Hasil serupa dengan penelitian Neggres pada 1.521 wanita (86% Afrika-Amerika) bahwa diet dengan kaya serat akan mengurangi tingkat kejadian BV.⁵

Asupan lemak yang tinggi, terutama lemak jenuh, dapat meningkatkan pH vagina, sehingga meningkatkan risiko BV.⁶ Pada penelitian Yasmin 1.521 wanita dari sebagian besar wanita Afrika-Amerika yang memiliki asupan lemak tinggi (106 ± 48 gr) dan pH vagina yang tinggi ($5,1 \pm 0,80$). Ada hubungan yang rendah namun signifikan antara asupan lemak makanan dan pH vagina ($r=0,10$; $P < 0,001$).⁸ Dengan demikian, ada kemungkinan bahwa asupan lemak yang tinggi dapat mengubah mikroflora vagina, yang dapat meningkatkan pH vagina dan

meningkatkan risiko BV.⁵ Pada penelitian yang dilakukan oleh Christina menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara asupan lemak makanan dan BV dan hubungan terbalik BV dengan folat, vitamin E, dan kalsium.²⁰ Yasmin dkk. Juga membuktikan bahwa peningkatan asupan lemak makanan (39% energi dari lemak), terutama lemak total, lemak jenuh dan lemak tak jenuh tunggal, dapat meningkatkan pH vagina, sehingga meningkatkan risiko vaginosis bakterial. Sedangkan pada Noormohammadi dkk tidak menunjukkan hubungan antara BV dan asupan karbohidrat atau protein, namun asupan lemak yang tinggi merupakan prediktor BV terlepas dari asupan energi.¹⁹

Gula membuat respon glikemik meningkat dan memiliki efek buruk terhadap kesehatan. Paparan kronis dan terus menerus terhadap hiperglikemia setelah makan dikaitkan dengan kerusakan oksidatif dengan mengurangi pertahanan antioksidan plasma dan meningkatkan peradangan karena produksi radikal bebas. Ada kemungkinan bahwa paparan kronis terhadap diet dengan nilai energi tinggi dan kepadatan energi yang tinggi dapat mempengaruhi respon host terhadap kolonisasi bakteri, khususnya patogenesis BV, melalui stres oksidatif dan gangguan fungsi imun.⁵ Pasokan kalsium yang tepat penting dalam mencegah peradangan pada wanita dan anak perempuan. Infeksi genital lebih sering terjadi pada kasus di mana kadar kalsium dalam tubuh rendah.²⁰ Yasmin dkk. membuktikan hubungan terbalik yang signifikan antara BV parah dan asupan kalsium (OR 0,4; CI 0,3-0,7).

Efek vitamin D pada eliminasi BV dapat dijelaskan oleh dampak vitamin D pada sistem imun khususnya imunitas lokal pada vagina. Jumlah 25 (OH)D yang cukup dapat melindungi wanita dari BV dengan produksi katelisinidin.²¹ Taheri dkk mendapatkan terapi untuk defisiensi vitamin D adalah metode yang efektif untuk eliminasi vaginosis bakterial asimtomatik. Pada penelitian tersebut, diantara wanita pada usia reproduksi dengan defisiensi vitamin D, pemberian 2000 IU/hari vitamin D efektif dalam mengeliminasi

vaginosis bakterial yang asimtomatik. Terapi ini bermanfaat dalam mencegah gejala-gejala dan efek samping dari vaginosis bakterial.²¹

Vitamin E dapat menurunkan kejadian dari BV dengan meningkatkan produksi flora normal tubuh untuk memproduksi laktat dan membuat susasana menjadi asam dengan pH 5. Dosis suplementasi vitamin E yang diketahui dapat menurunkan resiko BV adalah 400-800 IU/hari.⁵ Yasmin dkk. juga membuktikan hubungan terbalik yang signifikan antara BV parah dengan asupan vitamin E (OR 0,4; CI 0,2-0,8).⁵ Penelitian telah menunjukkan hubungan antara status vitamin E dan respon imun. Pada pasien usia lanjut telah melaporkan penurunan tingkat infeksi dan masalah pernapasan dengan suplementasi vitamin E.³¹ Vitamin E ditemukan dalam berbagai makanan dan minyak. Kacang-kacangan, biji-bijian dan minyak nabati mengandung jumlah alfa-tokoferol yang tinggi, jumlah yang bermakna juga tersedia dalam sayuran berdaun hijau dan sereal.^{29,31}

Sumber makanan betaine termasuk makanan laut (terutama invertebrata laut), bibit gandum atau dedak, goji berry, bayam dan bit, pada mamalia juga dapat diperoleh dengan sintesis endogen dari kolin.⁶ Ada kemungkinan bahwa betaine memiliki peran yang belum diketahui dalam menstabilkan dan menjaga kesehatan sel epitel vagina dan karenanya berdampak positif pada mikrobiota vagina atau interaksi inang-mikrobiota. Atau, betaine dapat berdampak positif pada pertumbuhan vagina *Lactobacillus spp.* dan produksi asam laktat (yang menurunkan pH vagina dan dapat melindungi dari pertumbuhan berlebih bakteri terkait BV). In vitro, betaine telah dicatat memainkan peran penting dalam osmotoleransi dan kelangsungan hidup jenis *Lactobacillus spp* dan telah terbukti meningkatkan produksi asam L-laktat dengan jenis *Lactobacillus spp.* Namun betaine berperan dalam osmotoleransi bakteri terkait BV tidak diketahui.

Sebagai catatan, betaine juga dapat dimetabolisme untuk membentuk *trimethylamine biogenik* (TMA), yang telah dikaitkan dengan gejala BV, namun tidak jelas bagaimana diet betaine berhubungan dengan TMA di vagina.⁶ Temuan dari penelitian 104 wanita usia rata-rata 25,8 tahun (SD 4,3) dari Afrika Amerika dengan BV, dalam analisis multivariabel yang disesuaikan, kuartil terendah asupan betaine dikaitkan dengan peningkatan kemungkinan molekuler BV (OR 9,2; $p < 0,01$, [IK 95% 2,4–35,0]). Hal ini menunjukkan hubungan antara rendahnya asupan betaine dan rendahnya *Lactobacillus spp* mikrobiota vagina (yaitu molekuler-BV). Pada akhirnya, intervensi untuk meningkatkan asupan diet betaine mungkin menjanjikan sebagai cara untuk memperbaiki dan mencegah BV.⁶

SIMPULAN

Diet dalam pencegahan bakterial vaginosis saat ini telah dikembangkan untuk mengurangi intensitas kekambuhan BV itu sendiri. Para peneliti melaporkan komposisi diet dapat berkontribusi pada ketidakseimbangan flora vagina dan penting untuk menjelaskan etiologi BV. Indeks glikemik yang tinggi merupakan salah satu penyebab dari BV. Meskipun belum ada baku standar mengenai diet yang baik untuk BV namun dapat dijadikan alternatif dengan diet rendah karbohidrat, konsumsi kaya akan serat tinggi, diet rendah lemak, rendah gula, penambahan kalsium, vitamin D dan vitamin E, dan juga dengan menu makanan yang mengandung betaine.

DAFTAR PUSTAKA

1. Peebles K, Velloza J, Balkus JE, McClelland RS, Barnabas R V. High Global Burden and Costs of Bacterial Vaginosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sex Transm Dis.* 2019;46(5):304–11.
2. Muzny CA, Taylor CM, Swords WE, Tamhane A,

- Chattopadhyay D, Cerca N, et al. An Updated Conceptual Model on the Pathogenesis of Bacterial Vaginosis. *J Infect Dis*.
3. Reiter S, Kellogg Spadt S. Bacterial vaginosis: a primer for clinicians. *Postgrad Med*. 2019;131(1):8–18.
 4. Hay P. Bacterial vaginosis. *F1000Research*. 2017;6:2–6.
 5. Neggers YH, Nansel TR, Andrews WW, Schwebke JR, Yu KF, Goldenberg RL, et al. Dietary intake of selected nutrients affects bacterial vaginosis in women. *J Nutr*. 2007;137(9):2128–33.
 6. Tuddenham S, Ghanem KG, Caulfield LE, Rovner AJ, Robinson C, Shivakoti R, et al. Associations between dietary micronutrient intake and molecular-Bacterial Vaginosis. *Reprod Health*. 2019;16(1):1–8.
 7. 12. Rupak Shivakoti, Susan Tuddenham, Laura E Caulfield, Catherine Murphy, Courtney Robinson, Jacques Ravel, Khalil G Ghanem RMB. Dietary Macronutrient Intake and Molecular-Bacterial Vaginosis: Role of Fiber. *Clin Nutr*. 2020;39(10):3066–3071.
 8. Reid G. Is bacterial vaginosis a disease? *Appl Microbiol Biotechnol*. 2018;102(2):553–8.
 9. Rosita F, Dewi PF, Aliwardani A, Kusuma HP, Mawardi P. Pencegahan dan Manajemen Vaginosis Bakterial. 2022;49(1):23–6.
 10. Kaambo E, Africa C, Chambuso R, Passmore JAS. Vaginal Microbiomes Associated With Aerobic Vaginitis and Bacterial Vaginosis. *Front Public Heal*. 2018;6(March):1–6.
 11. Tohill BC, Heilig CM, Klein RS, Rompalo A, Cuvin S, Piwoz EG, et al. Nutritional biomarkers associated with gynecological conditions among US women with or at risk of HIV infection. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(5):1327–34.
 12. Chen X, Lu Y, Chen T, Li R. The Female Vaginal Microbiome in Health and Bacterial Vaginosis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11(April):1–15.
 13. Machado D, Castro J, Palmeira-de-Oliveira A, Martinez-de-Oliveira J, Cerca N. Bacterial vaginosis biofilms: Challenges to current therapies and emerging solutions. *Front Microbiol*. 2016;6(JAN).
 14. Coleman JS, Gaydos CA. Molecular diagnosis of bacterial vaginosis: An update. *J Clin Microbiol*. 2018;56(9):1–9.
 15. Tomás M, Palmeira-de-Oliveira A, Simões S, Martinez-de-Oliveira J, Palmeira-de-Oliveira R. Bacterial vaginosis: Standard treatments and alternative strategies. *Int J Pharm*. 2020;587(April):119659.
 16. Bradshaw CS, Brotman RM. Making inroads into improving treatment of bacterial vaginosis - striving for long-term cure. *BMC Infect Dis*. 2015;15(1):1–12.
 17. Bagnall P, Rizzolo D. Bacterial vaginosis: A practical review. *J Am Acad Physician Assist*. 2017;30(12):15–21.
 18. Thoma ME, Klebanoff MA, Rovner AJ, Nansel TR, Neggers Y, Andrews WW, et al. Bacterial vaginosis is associated with variation in dietary indices. *J Nutr*. 2011;141(9):1698–704.
 19. Noormohammadi M, Eslamian G, Kazemi SN, Rashidkhani B, Malek S. Association of Dietary Glycemic Index, Glycemic Load, Insulin Index, and Insulin Load with Bacterial Vaginosis in Iranian Women: A Case-Control Study. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2022;2022:1–8.
 20. Mizgier M, Jarzabek-Bielecka G, Mruczyk K, Kedzia W. The role of diet and probiotics in prevention and treatment of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis in adolescent girls and non-pregnant women. *Ginekol Pol*. 2020;91(7):412–6.
 21. Taheri M, Baheiraei A, Foroushani AR,

- Nikmanesh B, Modarres M. Treatment of vitamin D deficiency is an effective method in the elimination of asymptomatic bacterial vaginosis: A placebocontrolled randomized clinical trial. *Indian J Med Res.* 2015;142(June):799–806.
22. Sugianto M, Miftahudin. Diet Rendah Karbohidrat Ketogenik Dan Diet Rendah Lemak Pada obesitas Dan Risiko Dislipidemia: Tinjauan Sistematis Dari Uji Coba Acak Terkontrol. *Inform Kedokt J Ilm.* 2019;2(1):9–15.
 23. Ramdhani TM. Pengaruh Pemberian Diet Rendah Karbohidrat Terhadap Perubahan Berat Badan, Indeks Massa Tubuh dan Presentase Lemak Tubuh di Catering Slimgourmet. 2012;16–7.
 24. Santoso IA. Serat Pangan (Dietary Fiber) dan Manfaatnya. *Magistra.* 2011;XXIII(75):538–49.
 25. Shivakoti R, Tuddenham S, Caulfield LE, Murphy C, Robinson C, Ravel J, et al. Dietary macronutrient intake and molecular-bacterial vaginosis: Role of fiber. *Clin Nutr.* 2020;39(10):3066–71.
 26. Florowska A, Krygier K, Florowski T, Dłuzewska E. Prebiotics as functional food ingredients preventing diet-related diseases. *Food Funct.* 2016;7(5):2147–55.
 27. Holscher HD. Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota. *Gut Microbes.* 2017;8(2):172–84.
 28. Dominguez LJ, Farruggia M, Veronese N, Barbagallo M. Vitamin d sources, metabolism, and deficiency: Available compounds and guidelines for its treatment. *Metabolites.* 2021;11(4).
 29. Mohd Zaffarin AS, Ng SF, Ng MH, Hassan H, Alias E. Pharmacology and pharmacokinetics of Vitamin E: Nanoformulations to enhance bioavailability. *Int J Nanomedicine.* 2020;15:9961–74.
 30. Lee GY, Han SN. The role of vitamin E in immunity. *Nutrients.* 2018;10(11):1–18.
 31. Rizvi S, Raza ST, Ahmed F, Ahmad A, Abbas S, Mahdi F. The role of Vitamin E in human health and some diseases. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2014;14(2):157–65.