

Perbandingan Kadar *Reactive Oxygen Species* (Ros) sebagai Penanda Stres Oksidatif pada Ibu Hamil Dengan dan Tanpa Vaginosis Bakterial

Dwicky Limbersia Aries,¹ Maisuri T. Chalid,¹ Rina Previana Amiruddin,¹

Rizalinda Sjahril,² Efendi Lukas,¹ Susiawaty Mustafa¹

¹Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Indonesia

²Departemen Mikrobiologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Indonesia

*Korespondensi: Dwicky Limbersia Aries Email : Dwicky051291@gmail.com

Abstrak

Tujuan: Menganalisis perbandingan antara kadar *reactive oxygen species* pada ibu hamil dengan dan tanpa vaginosis bakterial.

Metode: Penelitian *cross sectional* dilakukan pada ibu hamil yang datang berobat ke Poliklinik RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Rumah Sakit jejaring serta Puskesmas di Makassar, Indonesia, pada Juli 2021 sampai Juli 2022. Pengambilan sampel dilakukan dengan *consecutive sampling*. Subjek penelitian dengan dan tanpa vaginosis bakterial dikelompokkan berdasarkan hasil dari kriteria Amsel kemudian kadar *reactive oxygen species* diukur dengan ROS ELISA Kit. Data dianalisis dengan uji chi-square, uji Mann-Whitney dan uji Kruskal Wallis.

Hasil: Diperoleh 85 subyek penelitian yang terdiri dari 41 ibu hamil dengan vaginosis bakterial positif dan 44 ibu hamil dengan vaginosis bakterial negatif. Ibu hamil dengan vaginosis bakterial positif mempunyai kadar *reactive oxygen species* lebih rendah dibandingkan ibu hamil dengan vaginosis bakterial negatif ($p=0.001^*$). Faktor lain yang berhubungan signifikan dengan kadar *reactive oxygen species* adalah lama keputihan >1 bulan. Umur, paritas, status gizi, diet *fast food* dan usia kehamilan tidak berhubungan signifikan dengan kadar *reactive oxygen species* ($p>0,05$).

Kesimpulan: Kadar *reactive oxygen species* pada ibu hamil dengan vaginosis bakterial lebih rendah dari pada ibu hamil tanpa vaginosis bakterial. Diperlukan studi lanjut dengan skala penelitian yang lebih besar dengan lebih mengendalikan faktor-faktor yang dapat memengaruhi bias penelitian serta penelitian lebih lanjut mengenai kadar ROS dengan pendekatan sampel cairan vagina

Kata kunci: Vaginosis Bakterial, Ibu Hamil, *Reactive Oxygen Species*

Comparison of *Reactive Oxygen Species* (Ros) Levels as Marker Of Oxidative Stress in Pregnant Women With and Without Bacterial Vaginosis

Abstract

Objective: To analyze the comparison between levels of reactive oxygen species in pregnant women with and without bacterial vaginosis.

Methods: This study used a cross-sectional method that was conducted on pregnant women who came for treatment at Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital Polyclinic, a network hospital and public health center in Makassar, Indonesia, in July 2021-July 2022. Sampling was carried out using consecutive sampling. Research subjects with and without bacterial vaginosis were grouped based on the results of Amsel criteria and then ROS levels were measured by ROS ELISA kit. Data were analyzed by chi-square test, Mann-Whitney test, and Kruskal Wallis test.

Results: There were 85 research subjects consisting of 41 pregnant women with positive bacterial vaginosis and 44 pregnant women with negative bacterial vaginosis. Pregnant women with positive bacterial vaginosis had lower levels of reactive oxygen species than pregnant women with negative bacterial vaginosis ($p=0.001^*$). Another factor significantly related to reactive oxygen species levels is vaginal discharge for > 1 month. Age, parity, nutritional status, fast food diet, and gestational age were not significantly related to levels of reactive oxygen species ($p>0.05$).

Conclusion: The level of reactive oxygen species in pregnant women with bacterial vaginosis is lower than in pregnant women without bacterial vaginosis. Further studies are needed with a larger research scale with better control over factors that can influence research bias and further research on ROS levels with a vaginal fluid sample approach.

Key words: Bacterial Vaginosis, Pregnant Women, *Reactive Oxygen Species*

Pendahuluan

Vaginosis bakterial (BV) merupakan sindrom klinis polimikroba yang terjadi pada saluran genital bawah pada wanita usia reproduksi, baik pada wanita tidak hamil dan hamil. BV adalah kondisi vagina yang paling umum dan sering digambarkan sebagai ketidakseimbangan flora normal vagina. Hal ini ditandai dengan pertumbuhan berlebih dari bakteri anaerob yang menghasilkan pengurangan *lactobacilli* penghasil hidrogen peroksida.^{1,2}

Angka kejadian BV sekitar 800.000 wanita hamil per tahun di Amerika Serikat. BV secara umum terjadi pada perempuan yang pernah melahirkan dan 4,9 – 49% terjadi pada ibu hamil. Angka kejadian BV pada ibu hamil di Asia cukup tinggi di antaranya sebesar 13,6% di Jepang, sebesar 15,9% di Thailand, dan sebesar 18% di Indonesia.³⁻⁵

Tingginya prevalensi BV pada ibu hamil sebagai akibat adanya pergeseran pola keanekaragaman mikrobiota vagina pada ibu hamil. Perubahan fisiologis yang terjadi selama kehamilan dapat mengganggu keseimbangan ekosistem dan membuat wanita rentan terhadap mikrobiota yang berpotensi patogen termasuk saat kehamilan. Secara umum terjadi penurunan jumlah flora normal yaitu spesies *Lactobacillus* dan juga peningkatan flora patogen seperti *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Megasphaera spp.*, *Sneathia spp.*, *Parvimonas spp.*, *Mobiluncus spp.* dan *Atopobium vaginae*. Hal tersebut terjadi karena kehamilan menginduksi banyak perubahan imunologis, metabolisme, dan hormon yang diperlukan untuk mendukung keadaan fisiologis yang unik ini.^{6,7}

Kejadian BV pada ibu hamil juga dinyatakan berkaitan dengan *reactive oxygen species* (ROS). Pada kehamilan, produksi ROS meningkat, diduga karena peningkatan hormon dan adanya perubahan metabolisme dasar.⁸ Selain itu, infeksi bakteri juga dapat

meningkatkan produksi ROS.^{8,9} Berdasarkan teori tersebut, kemungkinan pada ibu hamil dengan vaginosis bakterial akan memiliki kadar ROS yang lebih tinggi dibandingkan dengan wanita tidak hamil atau tanpa vaginosis bakterial. Kondisi kehamilan dan vaginosis bakterial dapat meningkatkan ROS, namun penelitian yang membandingkan kadar ROS serum pada ibu hamil dengan vaginosis bakterial dan tanpa vaginosis bakterial masih terbatas. Dengan mengetahui adanya hubungan peningkatan kadar ROS serum pada ibu hamil dengan vaginosis bakterial dapat membantu dalam mengidentifikasi proses terjadinya peningkatan stres oksidatif yang berpotensi berdampak buruk pada kehamilan sehingga dapat dilakukan penanganan lebih awal terhadap ibu hamil dengan vaginosis bakterial.

Penelitian sebelumnya terkait hubungan kadar ROS dengan vaginosis bakterial dilaporkan oleh Jakovljevic *et al.* yang membandingkan penanda inflamasi (*C-Reactive Protein* dan fibrinogen) meningkat signifikan pada ibu hamil dengan vaginosis bakterial dibandingkan ibu hamil tanpa vaginosis bakterial.¹⁰ Penelitian lain oleh Bogavac *et al.* membandingkan kadar stres oksidatif cairan amnion pada ibu hamil dengan vaginosis bakterial dalam pengobatan dan ibu hamil yang sehat menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan di antara kedua kelompok.⁹ Penelitian oleh Chen *et al.* membandingkan kadar *Malondialdehyde* (MDA) dan H_2O_2 pada wanita tidak hamil yang menderita vaginitis nonspesifik dan wanita sehat menunjukkan kadar MDA dan H_2O_2 pada sel epitel mukosa vagina lebih tinggi pada wanita yang menderita vaginitis nonspesifik.¹¹

Penelitian sebelumnya melakukan perbandingan penanda inflamasi pada ibu hamil dengan dan tanpa vaginosis bakterial dengan hasil yang tidak konsisten. Belum konsistennya penanda inflamasi dalam patofisiologi vaginosis bakterial, dan masih

sedikit bukti tentang peran penanda inflamasi ROS dalam hal ini, mendorong peneliti untuk mengkaji keterhubungan ROS dan vaginosis bakterial. Kadar ROS yang tinggi pada ibu hamil dengan vaginosis bakterial meningkatkan risiko dampak buruk pada kehamilan, seperti ketuban pecah dini dan persalinan prematur. Apabila peningkatan kadar ROS pada kehamilan diketahui lebih awal, akan memperkecil kemungkinan risiko terjadinya komplikasi kehamilan.

Metode

Penelitian ini menggunakan desain *cross-sectional*. Sampel penelitian adalah ibu hamil yang datang berobat ke Poliklinik RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, RS Jejaring serta Puskesmas di Makassar pada Juli 2021-Juli 2022. Kriteria inklusi: seluruh ibu hamil dengan keputihan saat hamil, belum pernah mendapatkan pengobatan, bersedia mengikuti seluruh pemeriksaan sesuai petunjuk dan menandatangani persetujuan mengikuti penelitian. Kriteria eksklusi: keputihan patologis yang disebabkan selain vaginosis bakterial seperti trikomoniasis dan kandidiasis vaginalis, adanya kondisi medis yang dapat mengganggu evaluasi penelitian seperti preeklamsia, diabetes melitus, hipertensi yang tak terkontrol, penyakit kardiovaskuler, infeksi akut atau kronis seperti HIV, Covid 19, Hepatitis, penyakit autoimun atau penyakit keganasan yang didapatkan melalui anamnesis terpimpin, riwayat merokok aktif, memiliki gaya hidup (*Diet Fast Food*) mengkonsumsi makanan cepat saji dengan intensitas ≥ 3 kali konsumsi/minggu, dan riwayat menggunakan sabun pembersih vagina. Setelah data primer dikumpulkan, dilanjutkan dengan pengambilan sekret vagina dan didiagnosis positif vaginosis bakterial jika memenuhi tiga dari empat kriteria Amsel yaitu duh vagina yang homogen, tes whiff positif, pH vagina >4.5 dan terdapat clue cells $>20\%$ pada pemeriksaan mikroskopik.

Subjek yang dengan dan tanpa vaginosis bakterial masing-masing dikelompokkan dan dilakukan pengambilan sampel darah untuk mengukur kadar ROS dengan menggunakan ROS ELISA KIT 96T, yang dilakukan di laboratorium RS Unhas. Penelitian dilakukan berdasarkan persetujuan kelayakan etik dari Komisi Etik Penelitian Biomedis pada Manusia Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar. Data dianalisis dengan uji chi-square, uji Mann Whitney dan uji Kruskal Wallis pada taraf signifikansi 5%.

Hasil

Penelitian ini dilakukan pada 85 ibu hamil di antaranya terdiri dari 41 ibu hamil dengan vaginosis bakterial positif dan 44 ibu hamil dengan vaginosis bakterial negatif. Kedua kelompok subyek penelitian tersebut tidak berbeda signifikan berdasarkan umur ($p=0,905$), paritas ($p=0,697$), status gizi ($p=0,111$), lama keputihan ($p=0,9111$), *diet fast food* ($p=0,378$) dan usia kehamilan ($p=0,845$) (Tabel 1).

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Vaginosis Bakterial				Nilai p
	Positif (n=41)		Negatif (n=44)		
	n	%	n	%	
Umur (tahun)					
< 35	36	87,8	39	88,6	0,905
≥ 35	5	12,2	5	11,4	
Paritas					
Primigravida	16	39,0	19	43,2	0,697
Multigravida	25	61,0	25	56,8	
Status gizi					
Normal	20	48,8	23	52,2	0,111
Overweight	15	36,6	20	45,5	
Obesitas	6	14,6	1	2,3	

Lama keputihan					
≤ 1 bulan	20	48,8	22	50,0	0,911
> 1 bulan	21	51,2	22	50,0	
Diet fast food					
Tidak pernah	13	31,7	18	40,9	0,378
1-2 x/minggu	28	68,3	26	59,1	
Usia kehamilan					
Preterm	26	63,4	27	61,4	0,845
Aterm	15	36,6	17	38,6	

Keterangan: Uji Chi-Square

Penelitian ini juga melakukan perbandingan kadar ROS berdasarkan karakteristik subyek penelitian. Hasil menunjukkan bahwa kadar ROS tidak berbeda signifikan berdasarkan umur ($p=0,137$), paritas ($p=0,714$), status gizi ($p=0,662$), *diet fast food* ($p=0,125$) dan usia kehamilan ($p=0,874$) (Tabel 2).

Berdasarkan karakteristik subyek penelitian, terdapat perbedaan signifikan

median kadar ROS antara ibu hamil berdasarkan lama keputihan dengan nilai $p=0,000$ ($<0,001$). Ibu hamil dengan lama keputihan >1 bulan mempunyai median kadar ROS sebesar 319,60 U/L yang lebih tinggi dibandingkan ibu hamil dengan lama keputihan ≤ 1 bulan sebesar 214,95 U/L (Tabel 3).

Berdasarkan kejadian vaginosis bakterial (Tabel 3), terdapat perbedaan signifikan median kadar ROS antara ibu hamil dengan vaginosis bakterial dan tanpa vaginosis bakterial dengan nilai $p=0,001$ ($<0,05$). Ibu hamil dengan vaginosis bakterial positif mempunyai median kadar ROS sebesar 206,20 U/L yang lebih rendah dibandingkan ibu hamil dengan vaginosis bakterial negatif sebesar 298,45 U/L.

Pembahasan

Penelitian ini diperoleh hasil bahwa terdapat perbedaan signifikan kadar ROS antara ibu

Tabel 2 Hasil Perbandingan ROS Berdasarkan Karakteristik Subyek Penelitian

Karakteristik	N	ROS (U/L)		Nilai p
		Median	Minimum ± Maximum	
Umur (tahun)				
< 35	75	272,80	39,00 ± 1051,00	0,137*
≥ 35	10	212,20	105,00 ± 308,30	
Paritas				
Primigravida	35	274,00	39,00 ± 1051,00	0,714*
Multigravida	50	247,65	103,20 ± 934,70	
Status gizi				
Normal	43	253,40	40,90 ± 934,70	0,662**
Overweight	35	287,20	39,00 ± 1051,00	
Obesitas	7	167,80	141,40 ± 440,40	
Diet fast food				
Tidak pernah	31	252,00	39,00 ± 1051,00	0,125*
1-2 kali/ minggu	54	272,40	272,40 ± 191,99	
Usia kehamilan				
Preterm	53	253,40	39,00 ± 934,70	0,874*
Aterm	32	269,60	92,80 ± 1051,00	

Keterangan: *Uji Mann Whitney, **Uji Kruskal Wallis, signifikan $< 0,05$

Tabel 3 Hasil Perbandingan Kadar ROS berdasarkan Vaginosis Bakterial dan Lama Keputihan

Variabel	n	ROS (U/L)		Nilai p
		Median	Minimum ± Maximum	
Vaginosis Bakterial				
Positif	41	206,20	39,00 ± 1051,00	0,001*
Negatif	44	298,45	40,90 ± 692,30	
Lama keputihan				
≤ 1 bulan	42	214,95	39,00 ± 393,20	0,000**
> 1 bulan	43	319,60	103,20 ± 1051,00	

Keterangan: Uji Mann Whitney; *signifikan < 0,05; signifikan < 0,001

hamil dengan vaginosis bakterial dan ibu hamil tanpa vaginosis bakterial, dimana kadar ROS ibu hamil dengan vaginosis bakterial lebih rendah daripada ibu hamil tanpa vaginosis bakterial. Hasil ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang dilaporkan oleh Chen *et al.* bahwa stres oksidatif berperan penting pada vaginitis. Pertumbuhan berlebih patogen menyebabkan stres oksidatif meningkat pada saluran vagina pasien vaginitis.¹¹

Peran stres oksidatif pada vaginosis bakterial dapat dijelaskan bahwa *Lactobacillus* menghasilkan sejumlah kecil H_2O_2 yang beracun bagi banyak mikroorganisme dan dengan demikian menyediakan mekanisme perlindungan intrinsik di kompartemen vagina. MDA, sebagai radikal bebas, mampu memodifikasi biomolekul dan menginduksi kerusakan oksidatif pada mikroorganisme, sehingga bermanfaat untuk efek protektif H_2O_2 . Namun, jika H_2O_2 yang sangat merusak diproduksi berlebihan, akan menyebabkan oksidasi target seluler seperti DNA, protein, dan lipid yang menyebabkan mutagenesis dan kematian sel. Di sisi lain, kelebihan MDA menciptakan kerusakan pada sel epitel normal dan selanjutnya menginduksi produksi ROS. Di saluran vagina, ROS menyerang mukosa vagina dan menyebabkan kematian sel epitel mukosa.¹¹

Beberapa perbedaan antara penelitian ini dengan penelitian Chen *et al.* yaitu membandingkan kadar ROS pada ibu

hamil dengan vaginitis nonspesifik dan ibu hamil tanpa vaginitis.¹¹ Sedangkan pada penelitian ini, membandingkan kadar ROS pada ibu hamil dengan vaginosis bakterial dan flour albus fisiologis. Vaginosis bakterial berbeda dengan vaginitis lainnya, dimana BV dikaitkan dengan penurunan jumlah *Lactobacilli* secara keseluruhan, sedangkan seperti penjelasan sebelumnya, *Lactobacillus* berperan dalam produksi H_2O_2 . Pada penelitian Al-Mushrif dan Jones, tes kultur kuantitatif menunjukkan bahwa strain *Lactobacilli* anaerobik dan fakultatif yang diisolasi dari wanita normal menghasilkan kadar H_2O_2 yang jauh lebih tinggi daripada strain yang dikultur dari wanita dengan BV. Artinya bahwa rendahnya H_2O_2 disebabkan oleh penurunan jumlah *Lactobacillus* pada infeksi vaginosis bakterial.¹² Diperlukan penelitian menggunakan parameter *nugent score* dalam mendiagnosis vaginosis bakterial karena dapat menunjukkan rasio patogen penyebab vaginosis bakterial terhadap *Lactobacillus* karena dapat memengaruhi kadar ROS.

Pada penelitian ini, ibu hamil BV justru mempunyai kadar ROS yang lebih rendah daripada ibu hamil tanpa BV. Dari hasil yang dilaporkan oleh Bogavac *et al.* dilaporkan bahwa tidak ada peningkatan bermakna stres oksidatif pada cairan amnion pasien dengan vaginosis bakterial yang sementara pengobatan dan ibu hamil normal karena

merupakan infeksi lokal apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol.⁹ Hasil ini dapat dijelaskan juga oleh Spooner dan Yilmaz bahwa sejumlah patogen intraseluler mempunyai kemampuan untuk memengaruhi peradangan dan penyamaran terhadap imunitas dengan memodulasi reseptor eATP-P2X₇ yang dapat memengaruhi produksi ROS intraseluler. Peningkatan kelangsungan hidup inang dan mikroorganisme yang menginfeksi dapat terjadi melalui pengurangan ROS intraseluler melalui eksploitasi jalur metabolisme inang oleh mikroba yang beradaptasi dengan host. Lebih menarik lagi, bakteri yang tidak tereliminasi oleh imunitas host “tanpa disadari” telah menggunakan sifat pensinyalan ROS fisiologis untuk desain mereka sendiri termasuk utilitas mikroba ROS yang diinduksi eATP sebagai molekul pensinyalan pertumbuhan. Secara keseluruhan, sejumlah besar bukti baru-baru ini menunjukkan bahwa beragam patogen telah mengembangkan berbagai strategi molekuler yang kompleks, namun konvergen untuk membatasi atau memperburuk pembentukan ROS untuk menurunkan pertahanan kekebalan dan mendukung kelangsungan hidup diri jangka panjang dalam sel inang.¹³

Pada penelitian ini, umur, paritas, status gizi, diet *fast food* dan usia kehamilan tidak berhubungan dengan kadar ROS. Kadar ROS hanya berhubungan signifikan dengan lama keputihan. Lama keputihan pada dasarnya berkaitan dengan keparahan infeksi. Pada penelitian di klinik antenatal di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Negeri Ekiti, Ado-Ekiti, prevalensi BV pada ibu hamil dengan keputihan abnormal sebesar 16,6%. Vaginosis bakterial adalah sindrom polimikroba yang ditandai dengan hilangnya flora normal vagina, terutama hidrogen peroksida yang diproduksi *Lactobacillus spp.*, dan peningkatan jumlah dan spesies bakteri lain dalam cairan vagina. Penurunan laktobasilus dan peningkatan bakteri fakultatif dan

anaerobik dapat menyebabkan perubahan karakteristik cairan vagina seperti kekentalan dan bau sekret.¹⁴

Sepengetahuan peneliti, belum ada penelitian yang membandingkan kadar ROS pada darah pada ibu hamil dengan vaginosis bakterial dan tanpa vaginosis bakterial serta data pada penelitian ini dapat menjadi landasan bagi penelitian berikutnya. Keterbatasan pada penelitian ini yaitu pengukuran kadar ROS tidak dilakukan segera setelah pengambilan sampel, sedangkan ROS bersifat tidak stabil, reaktif dan memiliki waktu paruh biologis yang pendek. Kemampuan kit yang digunakan peneliti hanya dapat mendeteksi ROS secara umum, dan tidak spesifik. Selain itu, masih terdapat beberapa faktor perancu yang tidak dapat dikontrol oleh peneliti seperti aktifitas fisik, tingkat stress, konsumsi antioksidan, higiene dan lain-lain.

Simpulan pada penelitian ini didapatkan kadar ROS pada ibu hamil dengan vaginosis bakterial lebih rendah daripada ibu hamil tanpa vaginosis bakterial. Beberapa keterbatasan dalam metodologi penelitian menyebabkan hasil ini tidak dapat diberlakukan secara umum pada semua keadaan. Diperlukan studi lanjut dengan skala penelitian yang lebih besar dengan lebih mengendalikan faktor-faktor yang dapat memengaruhi bias penelitian serta penelitian lebih lanjut mengenai kadar ROS dengan pendekatan sampel cairan vagina.

Konflik Kepentingan

Tidak ada potensi konflik kepentingan yang dilaporkan penulis

Daftar Pustaka

1. Achdiat P, Rowawi R, Fakhrosa I, Gunawan H, Hindritiani R, Suwarsa O,

- et al. Bacterial Vaginosis in Pregnant Women at Maternal and Child Hospital, West Java, Indonesia 2018: High Prevalence in Asymptomatic Females. *Serbian J Dermatology Venereol.* 2019; 11(2):53–9.
2. Trabert B, Misra DP. Risk factors for bacterial vaginosis during pregnancy among African American women. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197(5):477.e1-477.e8.
3. Mastrobattista JM, Klebanoff MA, Carey JC, Hauth JC, MacPherson CA, Ernest J, et al. The effect of body mass index on therapeutic response to bacterial vaginosis in pregnancy. *Am J Perinatol.* 2008;25(4):233–7.
4. Kenyon C, Colebunders R, Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: A systematic review. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2013; 209(6):505–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2013.05.006>
5. Yi AW, Sudigdoadi S, Susiarno H. The Bacterial Vaginosis among Pregnant Women in Jatinangor. *Althea Med J.* 2019;6(4):186–91.
6. Susic D, Bai M, Henry A. Microbiota and pregnancy. *Microbiota Heal Dis.* 2020;2:1–14. Available from: https://doi.org/10.26355/mhd_20206_271%0Ahttps://www.base-search.net/Search/Results?lookfor=baseid:ftdoajarticles:oai:doaj.org/article:0c521fc6848d4fb08c823ae693765a41
7. Redelinguys MJ, Ehlers MM, Dreyer AW, Kock MM. Normal flora and bacterial vaginosis in pregnancy: An overview. *Crit Rev Microbiol.* 2016;42(3):352–63.
8. Toboła-Wróbel K, Pietryga M, Dydowicz P, Napierała M, Brązert J, Florek E. Association of Oxidative Stress on Pregnancy. *Oxid Med Cell Longev.* 2020;
9. Bogavac M, Lakic N, Simin N, Nikolic A, Sudji J, Bozin B. Bacterial vaginosis and biomarkers of oxidative stress in amniotic fluid. *J Matern Neonatal Med.* 2012;25(7):1050–4.
10. Jakovljević A, Bogavac M, Nikolić A, Milošević Tošić M, Novaković Z, Stajić Z. The influence of bacterial vaginosis on gestational week of the completion of delivery and biochemical markers of inflammation in the serum. *Vojnosanit Pregl.* 2014;71(10):931–5.
11. Chen Z, Zhang Z, Zhang H, Xie B. Analysis of the oxidative stress status in nonspecific vaginitis and its role in vaginal epithelial cells apoptosis. *Biomed Res Int.* 2015;
12. Al-Mushrif S, Jones BM. A study of the prevalence of hydrogen peroxide generating Lactobacilli in bacterial vaginosis: The determination of H₂O₂ concentrations generated, in vitro, by isolated strains and the levels found in vaginal secretions of women with and without infection. *J Obstet Gynaecol (Lahore).* 1998;18(1):63–7.
13. Spooner R, Yilmaz Ö. The role of reactive-oxygen-species in microbial persistence and inflammation. *Int J Mol Sci.* 2011;12(1):334–52.
14. Aduloju OP, Akintayo AA, Aduloju T. Prevalence of bacterial vaginosis in pregnancy in a tertiary health institution, South Western Nigeria. *Pan Afr Med J.* 2019;33:1–9.