

Uji Difusi Sefiksim terhadap *Neisseria gonorrhoeae* dari Wanita Pekerja Seksual (WPS) dengan Servisitits Gonore tanpa Komplikasi yang Mengikuti Program *Periodic Presumptive Treatment* (PPT)

(Sensitivity Difussion Test of Cefixime against Neisseria gonorrhoeae from Female Sex Worker with Cervicitis Gonorrhoea without Complication who Follow Periodic Presumptive Treatment (PPT))

Trisniartami Setyaningrum, Astindari, Hans Lumintang

Departemen/Staf Medik Fungsional Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya

ABSTRAK

Latar Belakang: *Neisseria gonorrhoeae* sebagai penyebab infeksi gonore merupakan bakteri yang perlu diwaspadai terhadap resistensi antibiotik yang bisa memengaruhi efektifitas pengobatan. Resistensi terhadap beberapa antibiotik banyak ditemukan dalam beberapa tahun terakhir. Sefalosporin generasi ketiga seperti sefiksim atau seftriakson merupakan pilihan terapi lini pertama di berbagai negara, namun penurunan kepekaan sefiksim sudah didapatkan dan mulai menyebar. **Tujuan:** Mengevaluasi kepekaan sefiksim terhadap *Neisseria gonorrhoeae* secara difusi pada servisitits gonore tanpa komplikasi dari Wanita Pekerja Sex (WPS) yang mengikuti Program *Periodic Presumptive Treatment* (PPT). **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian laboratorium yang bersifat deskriptif observasional, potong lintang selama 3,5 bulan dari November 2012-Februari 2013 di Puskesmas Putat Jaya Surabaya. **Hasil:** Didapatkan 21 isolat *N. gonorrhoeae* dari 86 sekret serviks yang dilakukan uji kepekaan sefiksim secara difusi. Berdasarkan uji tersebut didapatkan 7 isolat (33,3%) resisten terhadap sefiksim dan 14 isolat (66,7%) sensitif terhadap sefiksim. Lima dari 14 isolat (35,7%) yang sensitif terhadap sefiksim, mempunyai zona hambat dengan diameter 31 mm yang merupakan batas kemampuan sefiksim untuk menghambat pertumbuhan *N. gonorrhoeae*. **Simpulan:** Didapatkan isolat *N. gonorrhoeae* yang resisten terhadap sefiksim dan isolat dengan batas hambat maksimal sefiksim terhadap *N. gonorrhoeae* secara difusi, maka perlu dilakukan uji secara dilusi dengan studi analitik untuk mengetahui peningkatan resistensi *N. gonorrhoeae* terhadap sefiksim.

Kata kunci: uji kepekaan sefiksim, infeksi gonore, resistensi antibiotik.

ABSTRACT

Background: *Neisseria gonorrhoeae* as etiology of gonorrhoeae infection is considered to be most concerned because of emerging antibiotic resistant strains that compromise the effectiveness of treatment. The emergence of antibiotic resistance has remained a challenge for a few decades. The third generation cephalosporins such as cefixime and ceftriaxone are now the first-line therapy in many region, however, the reduction of the susceptibility to cephalosporins is likely to emerge and spread. **Purpose:** To evaluate susceptibility of cefixime to *Neisseria gonorrhoeae* with diffusion test in uncomplicated cervicitis gonorrhoeae of female sex worker who following Periodic Presumptive Treatment's program. **Methods:** The study design was descriptive observational cross sectional for 3.5 months from November 2012-February 2013 in Putat Jaya Public Health Center Surabaya. **Results:** There were 21 isolates of *N. gonorrhoeae* from 86 cervical secretions which were performed cefixime diffusion susceptibility test. Based on in vitro cefixime diffusion susceptibility test against *N. gonorrhoeae* isolates obtained 7 isolates (33.3%) were resistant to cefixime and 14 isolates (66.7%) sensitive to cefixime. From sensitive isolates, 5 of 14 isolates (35.7%) had inhibition zone with a diameter of 31 mm which is the minimum limit of cefixime ability to inhibit the growth rate of *N. gonorrhoeae*. **Conclusions:** There were found *N. gonorrhoeae* isolates that resistant to cefixime and some isolates with near of concentration maximal inhibition of cefixime with diffusion test. Thus it's necessary to perform sentivity test of cefixime to *N. gonorrhoeae* using dilution test to obtain the resistance of *N. gonorrhoeae* to cefixime.

Key words: susceptibility of cefixime, gonococcal infection, antibiotic resistance.

Alamat korespondensi: Trisniartami Setyaningrum, Departemen/Staf Medik Fungsional Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo, Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No. 6-8 Surabaya 60131, Indonesia. Telepon: +62315501609. E-mail: trisniartami_s@yahoo.com

PENDAHULUAN

Neisseria gonorrhoeae, suatu bakteri aerob gram negatif berbentuk kokus yang merupakan penyebab infeksi gonore (GO).^{1,2} Jumlah infeksi GO semakin meningkat, menurut *World Health Organization* (WHO) di dunia diperkirakan 62 juta kasus baru GO ditemukan setiap tahunnya, sedangkan di Amerika Serikat, berdasarkan data dari *The Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), penyakit ini menyerang hampir 700.000 orang setiap tahun.^{3,4} Kasus GO di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. Soetomo Surabaya dalam kurun waktu 5 tahun (2002-2006) terdapat 321 pasien baru, dan 52,6% terdapat pada kelompok usia produktif (usia 25-44 tahun), selain itu GO merupakan urutan kelima dari sepuluh infeksi menular seksual (IMS) terbanyak di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.⁵ Kasus GO pada wanita pekerja seksual (WPS) yang berada di wilayah Puskesmas Putat Jaya Surabaya adalah sebanyak 213 kasus baru pada tahun 2011. Pengobatan yang dianjurkan oleh Departemen Kesehatan Republik Indonesia untuk infeksi anogenital GO tanpa komplikasi adalah sefiksim atau levofloksasin, sedangkan pilihan lainnya adalah kanamisin, seftriakson, atau tiamfenikol.⁶ Program *periodic presumptive treatment* (PPT) dilakukan pada seseorang atau kelompok risiko tinggi seperti WPS yang diduga terinfeksi suatu IMS. PPT merupakan suatu pengobatan yang diberikan satu kali dan diulang dalam jangka waktu tertentu pada seseorang atau kelompok orang pada kelompok risiko tinggi yang diduga berisiko menderita penyakit tersebut. Antibiotik yang biasa digunakan dalam program PPT untuk GO adalah kombinasi sefiksim dan azitromisin.⁷ Obat tersebut juga digunakan pada program PPT yang dilakukan di Puskesmas Putat Jaya sejak Januari 2007 yaitu berupa kombinasi sefiksim 400 mg dan azitromisin 1000 mg dan diberikan tiap tiga bulan sekali pada semua WPS yang berada di wilayah puskesmas tersebut. Kombinasi obat tersebut ditujukan untuk menurunkan prevalensi infeksi GO dan klamidia secara cepat di kalangan WPS, karena mereka bisa menjadi sumber penularan kepada para pelanggannya yang merupakan jembatan untuk menyebarkan infeksi tersebut ke masyarakat umum. PPT yang dilakukan di Filipina dinyatakan dapat menurunkan prevalensi GO dan klamidia sekitar 47% setelah satu kali pemberian PPT. Afrika Utara yang juga menerapkan PPT setelah tiga kali putaran, prevalensi GO turun dari 12,1% menjadi 4,4% dan prevalensi infeksi klamidia juga berkurang dari 14,7% menjadi 4,6%. Program tersebut juga dilakukan bersama dengan program pencegahan IMS yang lain

seperti promosi penggunaan kondom dan pendekatan sindrom. Program PPT dilakukan untuk kasus IMS yang asimtomatik, karena servisititis bisa terjadi tanpa disertai dengan gejala dan diagnosisnya membutuhkan ketersediaan pemeriksaan laboratorium. PPT disarankan oleh WHO untuk dilaksanakan setiap satu atau tiga bulan sekali untuk menekan laju IMS secara cepat pada negara-negara berkembang atau negara dengan prevalensi IMS yang tinggi. WHO juga menganjurkan agar pada program PPT, sebaiknya dilakukan pengawasan tentang kemungkinan timbul resistensi terhadap antibiotik, terutama pada pemberian terapi tunggal, misalnya dengan pemberian azitromisin atau sefiksim saja.⁷ Sebagai pilihan pengobatan GO, pada tahun 1993 CDC menyarankan penggunaan sefalosporin generasi ketiga atau fluorokuinolon sebagai terapi lini pertama untuk GO tanpa komplikasi.⁴ Sejak saat itu fluoroquinolon digunakan secara luas untuk terapi GO, tidak hanya di negara industri namun juga di negara berkembang, siprofloksasin merupakan pilihan yang paling murah, mempunyai efektifitas yang tinggi dan bisa didapatkan di berbagai daerah sebagai terapi oral untuk pengobatan GO.⁸ Beberapa laporan juga menyatakan adanya resistensi terhadap siprofloksasin termasuk di wilayah Asia.⁹ Haroen M pada penelitiannya yang dilakukan di divisi IMS RSUD Dr. Soetomo Surabaya tahun 2009, mengungkapkan dari 18 sampel diperoleh hasil uji kepekaan *N. gonorrhoeae* terhadap siprofloksasin 100% resisten, 94,4% resisten terhadap ofloksasin, 94,4% sensitif terhadap sefiksim, dan 100% sensitif terhadap seftriakson.¹⁰ Adanya peningkatan resistensi terhadap fluorokuinolon termasuk siprofloksasin, maka sejak tahun 2002 CDC merekomendasikan sefiksim 400 mg sebagai terapi oral GO tanpa komplikasi.^{4,11} Penurunan kepekaan terhadap sefiksim juga telah dilaporkan dengan adanya peningkatan *Minimal Inhibitory Concentration* (MIC) sefiksim pada beberapa kasus GO di Eropa sejak tahun 2010.¹²

Adanya resistensi GO terhadap antibiotik golongan fluorokuinolon yang semakin meningkat dan kecenderungan kepekaan terhadap sefiksim yang menurun akan menyebabkan angka kesembuhan menurun, pengobatan yang tidak tuntas, dan angka kekambuhan yang semakin meningkat. Adanya pengobatan yang tidak tuntas karena resistensi tersebut, juga mengakibatkan masih didapatkannya kuman *N. gonorrhoeae* pada tubuh pasien yang berpotensi menjadi sumber penularan kepada orang lain.

Penelitian tentang uji kepekaan sefiksim terhadap *N. gonorrhoeae* secara difusi pada WPS

dengan servisitis gonore tanpa komplikasi yang mengikuti program PTT dilakukan dengan tujuan apabila hasil penelitian menunjukkan sefiksिम masih sensitif, maka sefiksिम masih dapat menjadi pilihan pertama dalam pengobatan servisitis gonore tanpa komplikasi pada WPS.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian laboratorium yang bersifat deskriptif, potong lintang (*cross sectional study*). Populasi penelitian adalah semua sekret serviks WPS yang berada di wilayah Puskesmas Putat Jaya Surabaya yang ikut program PPT. Sampel penelitian adalah isolat *N. gonorrhoeae* dari sekret serviks WPS di wilayah Puskesmas Putat Jaya Surabaya, yang terdiagnosis secara klinis dan laboratoris menderita servisitis gonore tanpa komplikasi. Besar sampel didapatkan dengan cara *total sampling* selama 3,5 bulan yaitu mulai November 2012 sampai dengan Februari 2013.

Kriteria penerimaan sampel adalah isolat *N. gonorrhoeae* dari sekret serviks WPS yang ikut program PPT yang terdiagnosis secara klinis dan laboratoris menderita servisitis gonore tanpa komplikasi dan pasien bersedia untuk ikut dalam penelitian ini dan menandatangani pernyataan *Informed Consent*. Kriteria penolakan sampel adalah WPS hamil, WPS yang sedang mensturasi, WPS dengan status HIV positif, WPS yang berusia < 21 tahun, menolak ikut serta dalam penelitian ini.

Pasien yang memenuhi kriteria penerimaan dan penolakan sampel, dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, pengecatan gram, penentuan diagnosis, dan pengambilan spesimen untuk dilakukan kultur dengan media *Modified Thayer Martin* (MTM). Koloni yang tumbuh dari hasil pembiakan dengan media MTM, selanjutnya akan dilakukan uji oksidase

dan uji fermentasi, bila terbukti terdapat *N. gonorrhoeae* baru dilakukan uji kepekaan sefiksिम secara difusi. Zona hambat sefiksिम terhadap pertumbuhan *N.gonorrhoea* diukur berdasarkan standar *The National Committee for Clinical Laboratory Standart* (NCCLS)/*Clinical and Laboratory Standart Institutes* (CLSI) 2011. Kepekaan sefiksिम terhadap *N. gonorrhoeae* disebut sensitif bila zona hambatnya ≥ 31 mm.¹³

HASIL

Dalam kurun waktu 3 bulan didapatkan 21 isolat *N. gonorrhoeae* dari 86 sekret serviks. Tabel 1 adalah data dasar kelompok yang menderita servisitis gonore dan kelompok yang tidak menderita penyakit tersebut. Berdasarkan data tersebut, didapatkan bahwa rata-rata umur pada kedua kelompok hampir sama (kelompok servisitis gonore 29 tahun, kelompok nonservisitis gonore 30 tahun), tingkat pendidikan terbanyak pada kelompok servisitis gonore maupun kelompok nonservisitis gonore adalah sekolah dasar. Status pernikahan paling banyak pada kedua kelompok sama yaitu cerai. Frekuensi hubungan seks per hari pada kelompok servisitis gonore rata-rata 5 kali dan pada kelompok nonservisitis gonore rata-rata 4 kali, sedangkan untuk pemakaian kondom adalah sama pada kedua kelompok yaitu kadang-kadang memakai kondom saat melakukan hubungan seks.

Berdasarkan Tabel 2 didapatkan WPS yang melakukan hubungan seks > 5 kali perhari sebanyak 2 orang (9,5%) pernah menderita servisitis gonore dan 1 orang (4,8%) tidak pernah menderita servisitis gonore, sedangkan yang melakukan hubungan seks ≤ 5 kali, 2 orang (9,5%) pernah menderita servisitis gonore dan 16 orang (76,2%) tidak pernah menderita penyakit yang sama.

Tabel 1. Data distribusi umum subjek penelitian

Variabel	Kelompok nonservisitis gonore (65 orang)	Kelompok servisitis gonore (21 orang)
Umur (tahun) Mean \pm SD	30,4070 \pm 6,65163	29,2381 \pm 5,61164
Pendidikan (Modus)	Sekolah dasar	Sekolah dasar
Status pernikahan (Modus)	Cerai	Cerai
Jumlah hubungan seks/hari (Mean \pm SD)	3,8000 \pm 1,47054	4,7619 \pm 2,07135
Penggunaan kondom (Modus)	Kadang-kadang	Kadang-kadang

Keterangan: SD = standard deviasi

Tabel 2. Distribusi frekuensi hubungan seks per hari dan riwayat servisitis gonore

Frekuensi hubungan seks/hari	Riwayat servisitis gonore (n =21)	
	Pernah	Tidak pernah
≤ 5 kali	2 (9,5%)	16 (76,2%)
>5 kali	2 (9,5%)	1 (4,8%)

Berdasarkan anamnesis tentang pengobatan sebelumnya, didapatkan 18 orang (85,7%) sudah mendapat pengobatan dan 3 orang (14,3%) belum mendapat pengobatan. Obat-obatan yang paling sering diminum oleh pasien adalah kombinasi amoksisilin dan supertetra yang dikonsumsi oleh 11 orang (61,1%), sedangkan sisanya minum amoksisilin 5 orang (27,8%), dan yang minum supertetra sebanyak 2 orang (11,1%). Semua pasien yang mendapat pengobatan sebelumnya sebanyak 18 orang (100%) mengaku mendapatkan obat-obatan tersebut dengan membelinya secara bebas dari pedagang obat yang sering berjualan obat ke wisma-wisma tempat mereka tinggal (Tabel 3).

Dari 10 orang yang sudah minum obat, sebanyak 17 orang (94,4%) diantaranya mengaku minum obat hanya sehari dengan dosis 1x1 tablet, sedangkan 1 orang (5,6%) minum obat selama 2 hari dengan dosis 1x1 tablet. Berdasarkan anamnesis, 12 orang (66,7%) mengaku terakhir mengonsumsi obat tersebut 1-2 hari sebelum datang ke puskesmas, 5 orang (27,8%) 3-4 hari sebelum datang ke puskesmas, dan 1 orang (5,5%) mengaku mengonsumsi obat terakhir sejak 7 hari sebelum datang ke puskesmas.

Berdasarkan Tabel 4, didapatkan 2 orang (9,5%) belum pernah mendapat terapi kombinasi tersebut, 16 orang (76,2%) pernah mendapat kombinasi terapi dengan frekuensi antara 1-5 kali, 2 orang (9,5%) pernah mendapat kombinasi terapi dengan frekuensi antara 6-10 kali, dan 1 orang (4,8%) mendapat terapi kombinasi ≥ 11 kali. Rata-rata frekuensi pemberian terapi kombinasi adalah 5 kali menurut perhitungan statistik. Isolat yang tumbuh pada media kultur MTM dilakukan uji konfirmasi dengan uji oksidasi dan uji fermentasi, 21 isolat (100%) didapatkan koloni *N. gonorrhoeae* (Tabel 5).

Dari 12 isolat *N. gonorrhoeae* dilakukan uji kepekaan sefiksिम secara difusi dengan hasil 7 isolat (33,3%) resisten terhadap sefiksिम dan 14 isolat (66,7%) sensitif terhadap sefiksिम.

Zona hambat sefiksिम terhadap pertumbuhan *N. gonorrhoeae* adalah sebagai berikut : dari 7 isolat yang resisten, 2 isolat (9,5%) mempunyai zona hambat 30 mm, 3 isolat (14,3%) dengan zona hambat 29 mm, 1 isolat (4,8%) dengan zona hambat 26 mm dan 1 isolat (4,8%) dengan zona hambat 21 mm, sedangkan dari 14 isolat yang sensitif terhadap sefiksिम didapatkan 5 isolat (23,8%) mempunyai zona hambat 31 mm.

Tabel 3. Distribusi pengobatan sebelumnya

Riwayat pengobatan	Jumlah
Pengobatan sebelumnya	n=21
– Tidak minum obat	3 (14,3%)
– Minum obat	18 (85,7%)
Macam obat	n = 18
– Amoksisilin	5 (27,8%)
– Supertetra	2 (11,1%)
– Amoksisilin + supertetra	11 (61,1%)
Asal obat	n = 18
– Beli bebas	18 (100%)
– Dokter	0 (0%)
Lama minum	n = 18
– 1 hari	17 (94,4%)
– 2 hari	1 (5,6%)
Terakhir minum obat	n = 18
– 1-2 hari	12 (66,7%)
– 3-4 hari	5 (27,8%)
– 5-7 hari	1 (5,5%)

Tabel 4. Distribusi frekuensi terapi kombinasi sefiksिम dan azitromisin

Frekuensi terapi kombinasi sefiksिम & azitromisin	Jumlah
Belum pernah	2 (9,5%)
1-5 kali	16 (76,2%)
6-10 kali	2 (9,5%)
≥ 11 kali	1 (4,8%)
Jumlah	21 (100%)

Tabel 5. Distribusi identifikasi *N. gonorrhoeae*

Identifikasi <i>N. gonorrhoeae</i>	Jumlah (n = 21)
Kultur:	
– <i>N. gonorrhoeae</i>	21 (100%)
Uji oksidase :	
– Positif	21 (100%)
Uji fermentasi :	
– Positif	21 (100%)

Tabel 6. Distribusi hasil uji kepekaan sefiksim secara difusi terhadap *N. gonorrhoeae*

Hasil uji kepekaan sefiksim secara difusi	Jumlah (n =21)
Resisten	7 (33,3%)
Sensitif	14 (66,7%)

Tabel 7. Distribusi zona hambat sefiksim terhadap *N. gonorrhoeae*

Diameter zona hambat sefiksim terhadap <i>N. gonorrhoeae</i>	Jumlah (n=21)
Resisten :	
- 21 mm	1 (4,8%)
- 26 mm	1 (4,8%)
- 29 mm	3 (14,3%)
- 30 mm	2 (9,5%)
Sensitif :	
- 31 mm	5 (23,8%)
- 33 mm	2 (9,5%)
- 34 mm	1 (4,8%)
- 36 mm	1 (4,8%)
- 37 mm	1 (4,8%)
- 39 mm	1 (4,8%)
- 41 mm	1 (4,8%)
- 42 mm	1 (4,8%)
- 43 mm	1 (4,8%)

Tabel 8. Distribusi frekuensi terapi kombinasi sefiksim dan azitromisin, dan uji kepekaan sefiksim terhadap *N. gonorrhoeae*

Frekuensi terapi kombinasi sefiksim & azitromisin	Uji kepekaan sefiksim terhadap <i>N. gonorrhoeae</i>	Jumlah (n = 21)
Belum pernah	Sensitif	2 (100%)
	Resisten	0 (0%)
1-5 kali	Sensitif	10 (62,5%)
	Resisten	6 (37,5%)
6-10 kali	Sensitif	1 (50%)
	Resisten	1 (50%)
≥ 11 kali	Sensitif	1 (100%)
	Resisten	0 (0%)

Berdasarkan hasil uji kepekaan sefiksim terhadap *N. gonorrhoeae* dan data frekuensi pasien mendapat terapi kombinasi sefiksim dan azitromisin, didapatkan 2 orang yang belum pernah mendapat terapi kombinasi tersebut, kedua isolatnya (100%) sensitif terhadap sefiksim, sedangkan 16 orang yang pernah mendapat terapi kombinasi tersebut dengan frekuensi 1-5 kali, 10 isolat (62,5%) sensitif terhadap sefiksim dan 6 isolat (37,5%) resisten terhadap

sefiksim, dari 3 orang yang pernah mendapat terapi kombinasi dengan frekuensi 6-10 kali didapatkan 1 isolat (50%) sensitif terhadap sefiksim dan 1 isolat (50%) resisten terhadap sefiksim, dan dari 1 orang yang pernah mendapat terapi kombinasi ≥ 11 kali 1 isolat (100%) sensitif terhadap sefiksim (Tabel 8).

PEMBAHASAN

Didapatkan 86 sekret mukopurulen, 21 diantaranya didapatkan isolat *N. gonorrhoeae* (24,4%), sedangkan 65 lainnya (75,6%) tidak didapatkan isolat tersebut. Hal itu menunjukkan bahwa usaha preventif yang dilakukan pemerintah di Puskesmas Putat Jaya (program PPT) cukup berhasil untuk menekan insidensi GO dengan memberikan kombinasi sefiksिम 400 mg dan azitromisin 1000 mg peroral dosis tunggal.

Distribusi umur terbanyak dengan rata-rata umur pasien adalah 29 tahun menurut perhitungan statistik. Hal itu juga sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Haroen M pada tahun 2009 di Unit Rawat Jalan (URJ) Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang menyatakan bahwa pasien servisititis gonore terbanyak pada rentang umur 25-44 tahun walaupun subjek penelitiannya berbeda dengan subjek pada penelitian ini, karena pada penelitian sebelumnya, subjek penelitian adalah pasien yang datang berobat ke URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo dan tidak mendapat terapi kombinasi sefiksिम dan azitromisin,¹⁰ sedangkan pada penelitian ini adalah WPS di wilayah Puskesmas Putat Jaya dan sebagian besar subjek penelitian mendapat terapi kombinasi sefiksिम dan azitromisin. Penelitian di Bangladesh yang dilakukan oleh Rahman dan kawan-kawan pada tahun 1999 juga menyatakan WPS pada kelompok umur 18-40 tahun yang banyak menderita servisititis gonore.⁸ Hal itu bisa disebabkan karena pada rentang umur tersebut merupakan kelompok umur dengan aktivitas seksual aktif.

Berdasarkan tingkat pendidikan terakhir, kelompok pendidikan sekolah dasar yang paling banyak menderita servisititis gonore. Hal itu bisa disebabkan karena pengetahuan tentang kesehatan khususnya IMS dan bahaya penularannya juga rendah yang bisa menyebabkan mereka kurang melindungi dirinya dari bahaya tersebut. Penelitian Tanudyaya dan kawan-kawan pada tahun 2005 pada WPS di 9 propinsi di Indonesia juga menyatakan bahwa kelompok WPS dengan tingkat pendidikan rendah mempunyai risiko yang lebih tinggi terkena IMS seperti gonore atau infeksi klamidia.¹⁴

Jumlah hubungan seks per hari pada kelompok servisititis gonore rata-rata 5 kali dan pada kelompok nonservisititis gonore rata-rata 4 kali. Data tersebut sebenarnya tidak menggambarkan bahwa WPS yang melakukan hubungan seks lebih dari 5 kali perhari mempunyai risiko lebih besar untuk menderita servisititis gonore, karena walaupun frekuensi hubungan seksual kecil, namun bila mereka melakukan hubungan seks dengan mitra seksual yang menderita gonore, maka akan tertular dari mitra

seksual tersebut. Penularan IMS terjadi karena tingkat kepatuhan pemakaian kondom belum mencapai 100% sebab dari semua subjek penelitian sebanyak 21 pasien (100%) mengaku kadang-kadang memakai kondom saat melakukan hubungan seks. Tanudyaya dan kawan-kawan juga menyatakan sebagian besar WPS di 9 propinsi di Indonesia juga mengaku kadang-kadang memakai kondom (49,7%), yang selalu memakai kondom hanya 26,8%, dan yang tidak pernah memakai kondom 23,5%.¹⁴ Hal itu menunjukkan kampanye pemakaian kondom 100% belum berhasil dilakukan di Indonesia termasuk di wilayah Puskesmas Putat Jaya Surabaya.

Berdasarkan riwayat pengobatan sebelumnya, didapatkan 18 pasien (85,7%) sudah mendapat pengobatan dan 3 pasien (14,3%) belum mendapat pengobatan. Semua pasien yang minum obat, sebanyak 18 pasien (100%) mengaku mendapatkan obat-obatan tersebut dengan membelinya secara bebas. Tingginya kelompok yang minum obat sendiri dengan membeli obat tersebut secara bebas menunjukkan bahwa masih rendahnya pengetahuan WPS tentang pengobatan yang benar karena semua WPS yang minum obat sendiri tersebut mengaku minum obat bila mereka merasa ada keluhan keputihan, dan dari data yang ada juga menunjukkan dosis dan lama minum obat juga tidak sesuai dengan pedoman pemakaian antibiotik. Tanudyaya dan kawan-kawan juga menyatakan bahwa 36,4% WPS di 9 propinsi di Indonesia mengaku membeli obat-obatan sendiri secara bebas untuk mengobati keluhan yang dirasakannya, 18,3% belum mendapat pengobatan, 12,2% minum obat tradisional dan 33,2% mendapat terapi dari dokter.¹⁴

Didapatkan 2 pasien (9,5%) belum pernah mendapat terapi kombinasi sefiksिम 400 mg dan azitromisin 1000 mg dosis tunggal, sedangkan 16 pasien (76,2%) pernah mendapat kombinasi terapi dengan frekuensi antara 1-5 kali, 2 pasien (9,5%) pernah mendapat kombinasi terapi dengan frekuensi antara 6-10 kali, dan 1 pasien (4,8%) pernah mendapat terapi kombinasi \geq 11 kali. Secara statistik rata-rata frekuensi terapi kombinasi tersebut adalah 5 kali. WPS yang belum pernah mendapat terapi kombinasi (program PPT) adalah WPS baru di wilayah Puskesmas Putat Jaya, sedangkan 19 pasien lainnya telah mendapat terapi kombinasi sefiksिम dan azitromisin (program PPT) dengan frekuensi yang berbeda. Servisititis gonore pada kelompok WPS yang sudah mengikuti program PPT tersebut bisa terjadi karena pemberian terapi kombinasi di Puskesmas Putat Jaya hanya diberikan setiap 3 bulan sekali dan diberikan bila pada pemeriksaan klinis dan laboratoris

terdiagnosis sebagai servisitis, selain itu bisa juga disebabkan oleh adanya reinfeksi yang terjadi akibat hubungan seks yang dilakukan tanpa pelindung/kondom.

Isolat yang dikultur pada media MTM menunjukkan 21 isolat (100%) merupakan isolat *N. gonorrhoeae* setelah dilakukan konfirmasi dengan uji oksidasi dan uji fermentasi. Uji kepekaan sefiksिम secara difusi dari 21 isolat *N. gonorrhoeae*, didapatkan hasil 7 isolat (33,3%) resisten terhadap sefiksिम dan 14 isolat (66,7%) sensitif terhadap sefiksिम. Sebagian besar subjek penelitian ini sudah pernah mengikuti program PPT. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Haroen M pada tahun 2009 menyatakan bahwa kepekaan sefiksिम terhadap *N. gonorrhoeae* sebesar 17 dari 18 isolat (94,4%) dan yang resisten sebesar 1 dari 18 isolat (5,6%) dengan subjek penelitian adalah pasien yang datang berobat ke URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo dan tidak pernah mendapat terapi kombinasi sefiksिम dan azitromisin, sedangkan metode yang dipakai adalah sama yaitu uji kepekaan secara difusi.¹⁰

Empat belas isolat *N. gonorrhoeae* masih sensitif terhadap sefiksिम, 5 dari 14 isolat (35,7%) mempunyai zona hambat dengan diameter 31 mm. Diameter zona tersebut merupakan batas kepekaan sefiksिम yang bisa menghambat laju pertumbuhan *N. gonorrhoeae*. Kepekaan sefiksिम terhadap *N. gonorrhoeae* disebut sensitif bila mempunyai zona hambat ≥ 31 mm dengan uji secara difusi dan $\leq 0,25$ $\mu\text{g/mL}$ secara dilusi berdasarkan CLSI 2011.¹³ Isolat pada penelitian ini yang mempunyai zona hambat pada batas tersebut ternyata cukup banyak, oleh karena itu perlu diwaspadai adanya peningkatan resistensi *N. gonorrhoeae* terhadap sefiksिम pada masa mendatang.

Bila dihubungkan dengan pemberian terapi kombinasi sefiksिम dan azitromisin (program PPT), isolat *N. gonorrhoeae* yang resisten terhadap sefiksिम sebanyak 6 dari 16 isolat (37,5%) berasal dari WPS yang mengikuti program PPT dengan frekuensi 1-5 kali dan 1 dari 2 isolat (50%) berasal dari WPS yang mengikuti program PPT dengan frekuensi 6-10 kali. Data tersebut menggambarkan bahwa isolat *N. gonorrhoeae* yang resisten terhadap sefiksिम bisa ditemukan pada berbagai frekuensi pemberian terapi kombinasi sefiksिम dan azitromisin. Adanya kemungkinan resistensi sekunder atau resistensi primer terhadap sefiksिम masih dibutuhkan penelitian lebih lanjut. Unemo dan kawan-kawan pada penelitiannya menyatakan adanya *penA* mosaik, *mtrR*, dan *penB* bisa menyebabkan resistensi *N. gonorrhoeae* terhadap sefiksिम.¹² Ohnishi M dan kawan-kawan menyatakan

mekanisme molekuler yang menyebabkan terjadinya resistensi *N. gonorrhoeae* terhadap sefiksिम terjadi karena terbentuknya mosaik *penA-X* yang mengkode *penicillin binding protein 2* (PBP2) dan terjadi mutasi kromosom sehingga terbentuk varian baru dari *penA-X*.¹⁵ Adanya mosaik gen *penA*, yang mengkode PBP2 akan menyebabkan berkurangnya daya ikat penisilin dan sefalosporin yang pada akhirnya akan menyebabkan resistensi atau penurunan kepekaan terhadap sefiksिम.^{16,17}

Penelitian ini masih terdapat banyak kelemahan diantaranya adalah jumlah sampel penelitian yang kecil, hanya didapatkan 21 isolat dan uji kepekaan yang dilakukan adalah uji invitro secara difusi sehingga tidak bisa diukur tingkat kepekaan secara dilusi.

Simpulan pada penelitian ini adalah adanya isolat *N. gonorrhoeae* yang resisten terhadap sefiksिम dengan uji difusi dan beberapa isolat *N. gonorrhoeae* yang masih sensitif terhadap sefiksिम namun mempunyai zona hambat 31 mm yang merupakan batas minimal kemampuan sefiksिम untuk menghambat laju pertumbuhan *N. gonorrhoeae* dengan uji difusi.

KEPUSTAKAAN

1. Hook EW, Hansfield HH. Gonococcal infection in adult. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, et al. Sexually transmitted diseases. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 627-45.
2. Sparling PF. Biology of *Neisseria gonorrhoeae*. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, et al. Sexually transmitted diseases. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 607-26.
3. Sarwal S, Wong T, Sevigny C, King NL. Increasing incidence of ciprofloxacin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* infection in Canada. CMAJ 2003; 168(7): 872-3.
4. Centers for Disease Control and Prevention. First-line oral gonorrhoea treatment available again in United States. CDC 2008; April. Available from: URL: <https://www.cdc.gov/std/general/cefixime-25may2008.pdf>.
5. Jawas FA. Penderita gonore di Divisi Penyakit Menular Seksual URJ Penyakit kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 2002-2006. BIKKK; 20(3): 217-28.
6. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Pedoman

- penatalaksanaan infeksi menular seksual. Jakarta: Depkes RI; 2011.
7. World health organization (WHO). Periodic presumptive treatment for sexual transmitted infection: experience from the field and recommendation for research. Switzerland; 2008.
 8. Rahman M, Alam A, Nessa K, Nahar S, Dutta DK, Yasmin L, et al. Treatment failure with the use of ciprofloxacin for gonorrhea correlates with the prevalence of fluoroquinolone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in Bangladesh. *Clin Infect Dis* 2001; 32(6): 884-9.
 9. Aplasca DL, Pato-Mesola V, Klausner JD, Malanastas R, Wi T, Tuazon CU, et al. A randomized trial of ciprofloxacin versus cefixime for treatment of gonorrhea after rapid emergence of gonococcal ciprofoxacin resistance in the Philippines. *Clin Infect Dis* 2001; 32(9): 1313-8.
 10. Haroen M. Pola kepekaan *Neisseria gonorrhoeae* terhadap beberapa antibiotik pada penderita uretritis dan servisitits gonore akut di URJ Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya; 2009.
 11. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2010. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* 2010; 59: 49-55.
 12. Unemo M, Golparian D, Sary A, Eigentler A. First *Neisseria gonorrhoeae* strain with resistance to cefixime causing gonorrhea treatment failure in Austria 2011. *Euro Surveill* 2011; 16(43): 19998.
 13. Cockerill FR, Wikler MA, Bush K, Dudley MN, Eiliopoulus GM, et al. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-first informational supplement. *Clinical and Laboratory Standards Institute* 2011; 31(1): 63-8.
 14. Tanudyaya FK, Rahardjo E, Bollen LJM, Madjid N, Daili SF, Priohutomo S, et al. Prevalence of sexually transmitted infection and sexual risk behavior among female sex workers in nine provinces in Indonesia, 2005. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2010; 41(2): 463-73.
 15. Ohnishi M, Watanabe Y, Ono E, Takahashi C, Oya H, Toshiro K, et al. Spread of a chromosomal cefixime-resistant penA gene among different *Neisseria gonorrhoeae* Lineages. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54(3): 1060-6.
 16. Siu CFY, Kwan CK. Urogenital *Neisseria gonorrhoeae* infection: the problem of antibiotic resistance and treatment failure. *Hong Kong J Dermatol Venereol* 2011; 19(4): 176-82.
 17. Linberg R, Fredlund H, Nicholas R, Unemo M. *Neisseria gonorrhoeae* isolates with reduced susceptibility to cefixime and ceftriaxone: Association with genetic polymorphisms in penA, mtrR, porB1b, and ponA. *Antimicrob Agent Chemother* 2007; 51(6): 2117-22.