

## Prevalensi dan Pola Resistensi *N.gonorrhoeae* Terhadap Beberapa Antibiotik pada Wanita Penjaja Seks di Jakarta Timur, Tangerang dan Palembang Tahun 2012

Nelly Puspandari<sup>1</sup>, Roselinda<sup>1</sup>, Sunarno<sup>1</sup>, Khariri<sup>1</sup>, Kambang Sariadji<sup>1</sup>, Rabea Pangerti Yekti<sup>1</sup>, Lutfah Rifati<sup>1</sup>, Luxy Riajuni<sup>1</sup>, Fauzul Muna<sup>1</sup>, Rini Rohaeni<sup>1</sup>, Natalie L Kipuw<sup>1</sup>, Melati Wati<sup>1</sup>, Syamsidar<sup>1</sup>, Sundari Nur Sofia<sup>1</sup>, Novi Amalia<sup>1</sup>, Sjaiful Fahmi Daily<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Puslitbang Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,

\*Email : nelly.puspa@gmail.com

### Abstract

*Gonorrhoeae* was a sexually transmitted disease caused by *N.gonorrhoeae*. The disease caused serious health problems to men, women, and the baby spontaneously delivered by an infected pregnant woman. One of the constraints in controlling program of gonorrhea was the ability of *N.gonorrhoeae* to develop resistance to antibiotics. This study aimed to determine the prevalence of gonorrhea infection and *N.gonorrhoeae* resistance pattern to antibiotics among female sex workers in East Jakarta, Tangerang and Palembang. The research was conducted in East Jakarta, Tangerang, and Palembang. Respondents were female sex workers (FSW) who recruited by cluster random sampling. Endocervical swabs were collected and cultured then identified by conventional methods. *N.gonorrhoeae* isolates tested its resistance to chosen antibiotics using the E test. The breakpoint references were Clinical Laboratory Standard Institutes (CLSI) and Sweden Reference Group for Antibiotics (SRGA). A total of 227 *N.gonorrhoeae* isolates were isolated from 885 respondents. 176 isolates out of those *N.gonorrhoeae* isolates were tested for antibiotic resistance. Antibiotic sensitivity pattern was almost the same in every region. Percent of the total resistance to each antibiotic was penicillin 86.00%; tetracycline 87.20%; levofloxacin 76.00%; ofloxacin 61.50%; ciprofloxacin 59.80%; 2.80% azithromycin; kanamycin 29.60%; and spectinomisin 0.60%, respectively. In this research there are 54,7% respondent get antibiotics from drugstore and small shop/pimps. Just only 4,5% respondent get antibiotics from health facilities. The high prevalence and resistance proportion among risk groups needed intensification of preventive program by continuous monitoring and controlling .

**Keywords :** *N.gonorrhoeae*, gonorrhoeae, Female Sex Workers, Resistancy, Antibiotic

### Abstrak

Infeksi gonore merupakan infeksi menular seksual yang disebabkan oleh *N.gonorrhoeae*. Penyakit ini menyebabkan masalah kesehatan yang serius pada laki-laki, perempuan, dan bayi yang dilahirkan oleh ibu yang menderita gonore. Salah satu kendala dalam program penanggulangan penyakit gonore adalah kemampuan bakteri *N. gonorrhoeae* untuk mengembangkan resistansi terhadap antibiotik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi infeksi gonore dan pola resistensi *N.gonorrhoeae* pada wanita penjaja seks di Jakarta Timur, Tangerang, dan Palembang. Penelitian ini dilakukan di Jakarta Timur, Tangerang, dan Palembang. Responden adalah wanita penjaja seks (WPS) yang direkrut dengan *cluster random sampling*. Apus endoservik yang diperoleh dikultur dan diidentifikasi dengan metode konvensional. Isolat *N.gonorrhoeae* yang diperoleh dilakukan uji resistensi dengan metode E test. Rujukan *breakpoint* yang digunakan yaitu *Clinical Laboratory Standard Institutes* (CLSI) dan *Sweden Reference Group for Antibiotics* (SRGA). Sebanyak 227 isolat *N.gonorrhoeae* berhasil diisolasi dari 880 responden. Sebanyak 176 isolat dilakukan uji resistensi. Pola kepekaan antibiotik hampir sama di setiap wilayah. Persen resisten total terhadap masing-masing antibiotik yaitu penisilin 86,00%; tetrasiklin 87,20%; levofloksasin 76,00%; ofloksasin 61,50%; siprofloksasin 59,80%; azitromisin 2,80%; kanamisin 29,60%; dan spektinomisin 0,60%. Pada penelitian ini sebanyak 54,7% responden mendapatkan antibiotik di apotek dan warung/mucikari. Hanya 4,5% responden yang mendapatkan antibiotik dari fasilitas kesehatan. Tingginya prevalensi gonore dengan proporsi resistensi terhadap antibiotik pada kelompok berisiko tinggi membutuhkan intensifikasi upaya pencegahan dengan pemantauan dan pengendalian terus menerus.

**Kata Kunci :** *N.gonorrhoeae*, gonore, Wanita Penjaja Seks, Resistensi, Antibiotik

## Pendahuluan

Infeksi gonore disebabkan oleh bakteri *Neisseria gonorrhoeae*.<sup>1</sup> Bakteri ini dapat menyebabkan masalah kesehatan serius diantaranya penyakit radang panggul (*Pelvic Inflammatory Diseases*), kehamilan ektopik, dan infertilitas pada wanita. Pada pria infeksi ini menyebabkan terjadinya epididimitis dan infertilitas, sedangkan pada bayi baru lahir dapat terjadi *gonococcal ophthalmia* yang menyebabkan kebutaan permanen bila tidak diobati. Selain itu penyakit gonore juga meningkatkan resiko untuk terserang *Human Immunodeficiency Virus/ Acquired Immunodeficiency Syndrom* (HIV/AIDS).<sup>2,3</sup>

Penatalaksanaan infeksi menular seksual di Indonesia berdasarkan pendekatan sindrom dan laboratorium sederhana. Penderita tersangka dengan gejala duh tubuh vagina maka akan diobati dengan pengobatan gonore dan *Chlamydia trachomatis* yaitu sefiksिम 400 mg dan azitromisin 1 gr. Sedangkan pilihan pengobatan lain untuk gonore yang diberikan adalah levofloksasin, kanamisin, spektinomisin dan tiamfenikol. Namun di praktek swasta masih banyak dokter yang meresepkan di luar pengobatan yang menjadi kebijakan Kementerian Kesehatan.

Salah satu kendala dalam program penanggulangan gonore adalah kemampuan bakteri *N. gonorrhoeae* untuk mengembangkan resistansi terhadap antibiotik. Hal ini menyebabkan gonore menjadi *superbug* yang resisten terhadap beberapa antibiotik. Pemilihan antibiotik dan penggunaan dosis yang kurang tepat akan menyebabkan munculnya bakteri yang resisten terhadap antibiotik. Resistensi *N. gonorrhoeae* terhadap penisilin dan tetrasiklin telah dilaporkan sejak tahun 1970. Selanjutnya pada tahun 1990 mulai dilaporkan terjadinya resistensi terhadap fluoroquinolone dan pada April 2007 *Centre for Diseases Control* (CDC)

melaporkan bahwa quinolone tidak lagi direkomendasikan untuk pengobatan gonore di Amerika Serikat. Oleh karena itu, saat ini pengobatan gonore mengandalkan antibiotik golongan sefalosporin, khususnya generasi ke-3 yang berspektrum luas seperti sefiksिम dan seftriakson.<sup>4</sup>

Munculnya Resistensi *N.gonorrhoeae* terhadap pengobatan yang telah menjadi panduan terapi akan menimbulkan permasalahan yang lebih besar, antara lain yaitu munculnya kegagalan terapi, biaya pengobatan gonore dan komplikasinya menjadi lebih mahal.<sup>5</sup>

Surveilan yang dilakukan oleh World Health Organization (WHO) Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme (GASP) di negara-negara WHO WPR dan SEAR menunjukkan isolat *N.gonorrhoeae* yang berasal dari Asia sebagian besar telah resisten terhadap penisilin dan kuinolon. Hal ini berbeda dengan isolat yang berasal dari Kepulauan Fiji dan New Caledonia yang masih peka terhadap antibiotik tersebut. Berdasarkan surveilan tersebut juga diketahui penurunan kepekaan terhadap sefalosporin bervariasi di setiap negara, mulai 1,3% hingga 55,8%.<sup>6</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Sedyaningih dkk pada tahun 2007 di 6 kota di Indonesia yaitu Tangerang, Yogyakarta, Kupang, Pontianak, Makassar, dan Samarinda, terlihat resistensi terhadap penisilin, tetrasiklin, dan Siprofloksasin yang tinggi. Namun penelitian ini tidak dipublikasi. Perbedaan pola resistensi *N.gonorrhoeae* di tiap wilayah menyebabkan dibutuhkan pengamatan pola kepekaan yang terus menerus, sehingga dapat dipergunakan untuk evaluasi pedoman pengobatan.<sup>5,6</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi infeksi gonore dengan kultur dan pola kepekaan *N.gonorrhoeae* pada wanita penaja seks di Jakarta Timur, Tangerang, dan Palembang. Penelitian ini merupakan satu-satunya

penelitian prevalensi dan pola kepekaan *N.gonorrhoeae* di Indonesia yang dilakukan dalam lima tahun terakhir yang meliputi lebih dari satu wilayah.

### Metode

Penelitian ini dilakukan di Jakarta Timur, Tangerang, dan Palembang. Ketiga tempat tersebut dipilih berdasarkan data survei terpadu biologi dan perilaku (STBP) yang dilakukan oleh Kementerian Kesehatan pada tahun 2009. Pada Survei tersebut persentase infeksi gonore dengan pemeriksaan *polymerase chain reaction* (PCR) pada kelompok resiko tinggi didapati persentase infeksi *N.gonorrhoeae* di Kota Tangerang sebesar 50%, Jakarta 41% dan Palembang 51%.<sup>7</sup>

Rekrutmen responden dan pengambilan sampel dilakukan di beberapa lokasi berdasarkan masukan dari Dinas Kesehatan Kabupaten/Kota di Jakarta, Tangerang, dan Palembang. Rekrutmen responden di Jakarta Timur, dilakukan di Puskesmas Pasar Rebo, Puskesmas Jatinegara, Panti Sosial Karya Wanita, dan Ciracas. Pengambilan sampel di Kota Tangerang dilakukan di Dadap, Pondok Jagung, dan Sungai Tahang. Sedangkan di Kota Palembang, pengambilan sampel dilakukan di Teratai Putih Km 8, dan Panti Pijat dan Urut Tradisional (PPUT) 23 Ilir.

Jumlah sampel ditentukan dengan menggunakan rumus estimasi proporsi menggunakan prevalensi berdasarkan angka resistensi terkecil yang diperoleh pada penelitian tahun 2007 yaitu sebesar 22,4%. Dari hasil perhitungan tersebut diperoleh sampel minimal sebanyak 264 responden di setiap daerah. Pemilihan responden didahului dengan pengumpulan data Wanita Penjaja Seks (WPS) yang berada di ketiga wilayah tersebut. Pendataan dibantu oleh Dinas Kesehatan Propinsi dan Kabupaten Kota, serta Lembaga Swadaya Masyarakat (LSM). Setelah itu dilakukan pemetaan dan pendataan kembali responden. Penentuan sampel dilakukan dengan klaster dan

penentuan responden dengan *proportional to size* berdasarkan jumlah WPS di setiap lokasi. Kriteria inklusi responden pada penelitian ini adalah semua wanita penjaja seks yang berada di wilayah Jakarta Timur, Tangerang, dan Palembang. Apabila responden mengalami menstruasi, maka akan dieksklusi dari penelitian ini.

Pada saat pengumpulan sampel, dilakukan wawancara dengan kuesioner terstruktur. Wawancara dilakukan oleh peneliti pusat, dibantu oleh petugas kesehatan dari puskesmas setempat. Pengambilan sampel dilakukan oleh dokter dan bidan terlatih. Sebanyak dua apus endoserviks diambil dengan bantuan spekulum. Pewarnaan Gram dilakukan pada apusan yang berasal dari apus endoserviks pertama. Responden yang berpartisipasi pada penelitian ini mendapatkan pengobatan berdasarkan gejala klinis dan hasil pemeriksaan dari laboratorium sederhana.

Apus endoserviks kedua langsung dikultur pada media Jemec, kemudian diinkubasi dalam sungkup lilin pada suhu 35-36°C selama 24-48 jam. Koloni tersangka *N.gonorrhoeae* di subkultur pada **media** agar coklat dan diinkubasi inkubator suhu 35-36°C dalam sungkup lilin. Inokulasi apus endoserviks dilakukan di tempat pengambilan sampel.

Identifikasi dan uji kepekaan dilakukan di Laboratorium Bakteriologi Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan. Identifikasi koloni dengan pewarnaan Gram, uji oksidase, uji katalase, dan *rapid carbohydrate utilization test* (RCUT). *N.gonorrhoeae* merupakan diplokokus Gram negatif, dengan hasil uji oksidase dan katalase positif. Identifikasi definitif *N.gonorrhoeae* dengan metode RCUT dan *Sweden Reference Group For Antibiotics* (SRGA) menunjukkan kemampuan *N.gonorrhoeae* hanya menggunakan glukosa sebagai sumber energi, hal ini berbeda dengan *Neisseria spp* lainnya.

Pada penelitian ini uji kepekaan *N. gonorrhoeae* terhadap antibiotik menggunakan metode *E test*, sesuai dengan saran *World Health Organization* dan *Gonococcal Isolate Surveillance Project (GISP)*.<sup>8</sup> Antibiotik yang diujikan yaitu sefiksim, seftriakson, sefpodoksim, seftazidim, levofloksasin, siprofloksasin, ofloksasin, penisilin, tetrasiklin, spektinomisin, kanamisin, dan azitromisin.

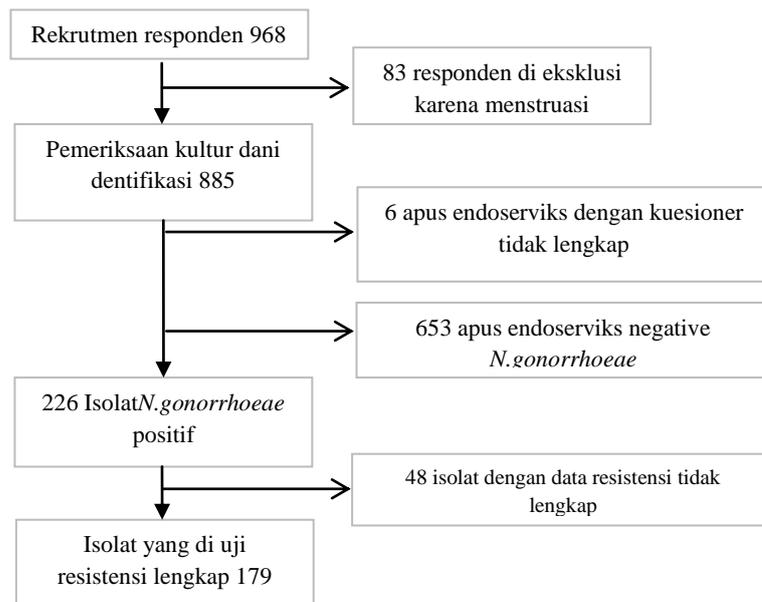
Hasil uji kepekaan untuk sefiksim, seftriakson, seftazidim, dan sefpodoksim tidak dikenal istilah resisten, namun penurunan kepekaan. Batasan resisten atau penurunan kepekaan berdasarkan *Clinical Laboratory and Standards Institutes (CLSI) 2012*.<sup>9,10</sup> Setiap isolat akan diuji betalaktamase dengan menggunakan larutan nitrosefin. Isolat yang menghasilkan enzim betalaktamase akan dikategorikan sebagai isolat yang resisten terhadap golongan penisilin yaitu penisilin, ampicilin, dan amoksisilin.<sup>9</sup> Pemantapan mutu internal penelitian ini menggunakan galur *N.gonorrhoeae* ATCC 49226, galur F45, galur F28 dan *E.coli* ATCC 25922.

Data penelitian diolah dengan menggunakan STATA versi 9.0. Data akan disajikan dalam bentuk persentase proporsi.

Penelitian ini telah memperoleh izin etik dari Komisi Etik Penelitian Badan Litbang Kesehatan, Kementerian Dalam Negeri dan dinas kesehatan masing-masing wilayah.

### Hasil

Sebanyak 968 responden berpartisipasi dalam penelitian ini. Namun 83 responden dieksklusi karena sedang menstruasi. Petugas kesehatan yang sudah terlatih mengambil sampel berupa usap endoserviks dari 885 responden kemudian swab tersebut dikultur pada media Jembec. Sebanyak 226 isolat *N.gonorrhoeae* berhasil ditumbuhkan dan diidentifikasi. Oleh karena terjadi keterlambatan pengadaaan antibiotik, sehingga isolat *N.gonorrhoeae* harus disimpan terlebih dahulu dalam TSB gliserol 20%. Hal ini menyebabkan tidak semua isolat dapat dikultur kembali. Sebanyak 179 Isolat yang berhasil dikultur kembali dan diuji kepekaan dengan antibiotik dengan lengkap. Diagram alur penelitian mulai dari rekrutmen responden hingga uji kepekaan dapat dilihat pada Gambar 1.



**Gambar 1. Diagram Alur Penelitian**

Karakteristik responden yang berpartisipasi dalam penelitian ini terlihat pada tabel 1. Sebagian besar responden yang berpartisipasi pada penelitian ini berasal dari Tangerang (46.9%). Sebagian besar WPS berusia > 17 tahun dengan tipe WPS terbanyak yaitu WPS tidak langsung sebanyak 87,7%. Tingkat pendidikan WPS yang paling banyak berpartisipasi yaitu SLTP (48,0%) dengan status pernikahan

terbanyak yaitu cerai hidup sebanyak 64,8%.

Berdasarkan Tabel 2, sebagian besar isolat telah resisten terhadap penisilin, tetrasiklin, golongan kuinolon yaitu levofloksasin, ofloksasin, dan siprofloksasin. Namun kepekaan terhadap azitromisin dan spektinomisin masih baik.

**Tabel 1.**  
**Distribusi Karakteristik Responden Penelitian Prevalensi dan Pola Kepekaan *N.gonorrhoeae* pada Wanita Penjaja Seks di Jakarta Timur, Tangerang dan Palembang Tahun 2012 (n=179)**

Variabel Demografi	Jumlah (n)	%
<b>Wilayah</b>		
Tangerang	84	46.9
Jakarta Timur	44	24.6
Palembang	51	28.5
<b>Kelompok usia</b>		
≤ 17 tahun	15	8.4
> 17 tahun	164	91.6
<b>Kelompok WPS</b>		
Tidaklangsung	157	87.7
Langsung	22	12.3
<b>Tingkat Pendidikan</b>		
Tidaksekolah-SD	2	1.1
SD	61	34.1
SLTP	86	48.0
SLTA	29	16.2
Akademi/PT	1	0.6
<b>Status Pernikahan</b>		
Menikah	19	10.6
Belummenikah	35	19.6
CeraiHidup	116	64.8
Cerai Mati	9	5.0

Hingga saat ini belum ada batasan resistens *N.gonorrhoeae* terhadap sefalosporin berdasarkan uji invitro, oleh karena itu khusus untuk sefalosporin berbeda dengan antibiotik lain, sehingga yang dikenal yaitu istilah penurunan kepekaan bukan resisten. Pada Tabel 3 terlihat hanya sekitar 1,7% isolat yang memiliki penurunan kepekaan terhadap sefalosporin generasi ketiga, khususnya sefiksim dan seftriakson yang merupakan pilihan terapi berdasarkan pedoman penanggulangan IMS di Indonesia.<sup>11</sup>

Tabel 3 menunjukkan dari 179 responden yang diwawancara, sebanyak

40,8% (73) responden tidak menjawab pertanyaan tentang asal antibiotik yang digunakan untuk mengatasi keluhan dan gejala infeksi menular seksualnya. Sebanyak 51 (69,9%) responden diantaranya tidak menggunakan fasilitas kesehatan untuk mengatasi keluhan yang ada. Sebagian besar responden mendapatkan antibiotik dari mucikari, warung ataupun teman, yaitu sebesar 34,6%. Hanya 8 responden (4,5%) yang mendapatkan antibiotik dari fasilitas kesehatan atau tenaga kesehatan.

**Tabel 2.**  
**Distribusi Persentase Isolat *N.gonorrhoeae* Yang Resisten Terhadap Beberapa Antibiotik pada Wanita Pekerja Seks di Jakarta Timur, Tangerang dan Palembang Tahun 2012 (n=179)**

Antibiotik	Jakarta Timur		Tangerang		Palembang		Total	
	n	%	N	%	n	%	n	%
Penisilin	44	97.80	84	100.00	26	52.00	154	86.00
Tetrasiklin	43	95.60	72	85.70	41	82.00	156	87.20
Levofloksasin	42	93.30	62	73.80	32	64.00	136	76.00
Ofloksasin	27	60.00	53	63.10	30	60.00	110	61.50
Siprofloksasin	30	66.70	45	53.60	32	64.00	107	59.80
Azitromisin	2	4.40	2	2.40	1	2.00	5	2.80
Kanamisin	17	37.80	21	25.00	15	30.00	53	29.60
Spektinomisin	0	0.00	1	1.20	0	0.00	1	0.60

**Tabel 3.**  
**Distribusi Penurunan Kepekaan *N.gonorrhoeae* Terhadap Efiksime, Seftriakson, dan Seftazidim Pada Wanita Penjaja Seks di Jakarta Timur, Tangerang, dan Palembang, Tahun 2012 (n=179)**

Antibiotik	Jakarta Timur		Tangerang		Palembang		Total	
	n	%	N	%	n	%	n	%
Sefiksime	1	2.20	2	2.40	0	0.00	3	1.70
Seftriakson	0	0.00	1	1.20	1	2.00	2	1.10
Seftazidim	1	2.20	1	1.20	1	2.00	3	1.70

## Pembahasan

Penelitian ini memiliki kelemahan antara lain karena keterbatasan waktu, maka pengambilan sampel dilakukan terlebih dahulu, sehingga terdapat jeda antara pengambilan sampel dan pengujian resistensi. Hal ini tidak keseluruhan isolat yang diperoleh dapat diuji resistensi, karena tidak dapat dikultur kembali. Hasil resistensi penelitian ini telah mewakili pola resistensi di ketiga wilayah, karena jumlah sampel yang diuji lebih dari jumlah minimum sampel yang ditentukan oleh CLSI yaitu sebanyak 30 isolat.<sup>12</sup>

Pada penelitian ini sebanyak 25,71% (226) apus endoserviks dari 879 responden menunjukkan kultur *N.gonorrhoeae* positif. Hasil persentase gonore pada penelitian ini terlihat lebih rendah dibandingkan dengan data yang diperoleh dari survei terpadu biologi dan perilaku (STBP) tahun 2009. Hal ini dikarenakan perbedaan metode yang digunakan. Pada STBP deteksi gonore menggunakan *Nucleic acid amplification test (NAAT)* yang memiliki performa yang lebih baik dibandingkan dengan kultur, walaupun kultur tetap merupakan baku emas diagnosis gonore.<sup>7</sup> Walaupun sensitivitasnya lebih rendah namun kultur tetap dibutuhkan untuk evaluasi hasil pengobatan dan mengetahui pola kepekaan *N.gonorrhoeae* terhadap antibiotik.<sup>13</sup>

Prevalensi yang ditemukan pada penelitian ini juga berbeda dengan estimasi insiden kasus baru *N.gonorrhoeae* di Amerika Serikat yang cenderung meningkat. Berdasarkan laporan CDC tahun 2013 diperkirakan jumlah kasus gonore sebesar 270.000 (Laporan CDC). Prevalensi gonore yang berbeda-beda dipengaruhi oleh perbedaan populasi yang menyebabkan perbedaan faktor risiko dan juga metode deteksi. Pada penelitian ini, prevalensi yang ditemukan mewakili prevalensi pada kelompok risiko tinggi

yaitu WPS, sedangkan estimasi kasus CDC meliputi semua populasi.

Pola kepekaan isolat *N.gonorrhoeae* dari ketiga wilayah penelitian memiliki kecenderungan persentase resisten yang hampir sama, yaitu menunjukkan resistensi yang cukup tinggi terhadap penisilin, tetrasiklin, dan kuinolon. Kadar hambat minimum ketiga antibiotik tersebut yaitu penisilin 0,016-256 mg/L, tetrasiklin 0,016-256 mg/L, levofloksasin 0,002-16 mg/L, ofloksasin 0,002-32 mg/L, dan siprofloksasin 0,002-32 mg/L.

Pola kepekaan antibiotik pada penelitian ini hampir sama dengan yang ditemukan pada penelitian yang dilakukan Leven di Bali pada tahun 2002, begitu juga dengan penelitian Lesmana dkk di Jakarta, dan Joesoef dkk di Surabaya. Ketiga penelitian tersebut menggunakan metoda agar dilusi. Berdasarkan penelitian tersebut **di atas** sebagian besar isolat telah resisten terhadap penisilin, tetrasiklin, dan golongan kuinolon. Hal ini juga sama dengan pola kepekaan *N.gonorrhoeae* yang terdapat di Amerika, Inggris, Wales, dan Australia, sehingga ketiga antibiotik tersebut tidak lagi direkomendasikan sebagai pilihan pengobatan gonore di negara-negara tersebut.<sup>14,15</sup>

Namun pola kepekaan pada penelitian ini berbeda dengan yang ditemukan Santosa P dkk. tahun 2004. Pada penelitian tersebut, sebanyak 36 isolat *N.gonorrhoeae* dari pasien yang berobat di RS Kariadi menunjukkan persentase kepekaan yang masih cukup baik terhadap ofloksasin 74,4% dan siprofloksasin 69,2%. Penelitian tersebut juga menunjukkan hanya 10,3% isolat yang masih peka terhadap sefiksim.<sup>16</sup> Perbedaan kepekaan terhadap kuinolon kemungkinan disebabkan perbedaan metoda uji yang digunakan. Penelitian Santosa dkk. hanya menggunakan pemeriksaan mikroskopis dan uji oksidase untuk menentukan koloni

*N.gonorrhoeae*. Sedangkan uji kepekaan menggunakan cakram difusi CLSI. Penelitian yang dilakukan Hamid dkk. pada WPS di Tanjung Elmo dengan menggunakan metode cakram CLSI juga menunjukkan sebagian besar isolat yang diperoleh menunjukkan kepekaan yang baik terhadap golongan kuinolon.<sup>17</sup>

Penggunaan metoda yang berbeda akan memberikan hasil kepekaan yang berbeda pula. Berdasarkan penelitian Sing V dkk. metode *E test* memiliki kesesuaian 98 dibandingkan dengan agar dilusi sebagai baku emas uji kepekaan *N.gonorrhoeae*. Sedangkan cakram difusi CLSI hanya memiliki kesesuaian hanya 49.5%.<sup>8</sup> Hal ini kemungkinan yang menyebabkan hasil penelitian Sugiastri dkk maupun penelitian lain yang menggunakan metode difusi cakram CLSI menunjukkan kepekaan yang tinggi terhadap golongan kuinolon.

Pedoman pengobatan di Indonesia masih menggunakan levofloksasin sebagai pilihan terapi gonore. Hasil penelitian ini menunjukkan sebagian besar isolat telah resisten terhadap kuinolon yaitu levofloksasin 76%, ofloksasin 61,50%, dan siprofloksasin 59,80%. Pada tahun 2011 pedoman pengobatan *N.gonorrhoeae* masih menggunakan levofloksasin sebagai pilihan pengobatan.<sup>11</sup> Dari penelitian ini diperoleh persentase resisten terhadap golongan kuinolon cukup tinggi yaitu lebih dari 50%. Oleh karena itu berdasarkan penelitian ini sebaiknya antibiotik golongan kuinolon tidak lagi digunakan sebagai pilihan pengobatan di Indonesia. Beberapa negara berikut ini juga tidak lagi menggunakan kuinolon untuk pengobatan gonore yaitu, Amerika, Inggris, Wales dan Australia.<sup>15,18</sup> (FR Grasp, ECDC Eropa) *World Health Organization* menyarankan antibiotik yang digunakan sebagai pilihan pengobatan empirik apabila persentase isolat yang resisten terhadap antibiotik tersebut kurang dari 5%.<sup>19</sup>

Pada penelitian ini isolat *N.gonorrhoeae* masih menunjukkan kepekaan yang cukup baik terhadap golongan sefalosporin generasi ketiga yaitu sefiksim, seftriakson, seftazidim, azitromisin, dan spektinomisin. Untuk golongan sefalosporin, hingga saat ini belum terdapat batasan resisten *N.gonorrhoeae* karena belum ditemukan kesesuaian biologi antara kadar hambat minimal dan luaran terapi. Dikatakan *probabile resistan cephalosporine* apabila terdapat peningkatan kadar hambat minimal disertai dengan kegagalan terapi.<sup>15</sup> Penelitian ini dilakukan dengan disain potong lintang sehingga tidak dilakukan pengamatan klinis setelah diberikan terapi.

Persentase penurunan kepekaan terhadap sefiksim pada penelitian ini sangat kecil hanya sebesar 1,7% dengan KHM seluruh isolat sekitar 0,016-3 mg/L, seftriakson 1,1% dengan kisaran KHM 0,002-7,5 mg/L, dan penurunan kepekaan terhadap seftazidim sebesar 1,7% dengan kisaran KHM 0,016-2 mg/L. Sefiksim dan seftriakson merupakan pilihan pengobatan dalam pedoman nasional IMS. Berdasarkan penelitian ini golongan sefalosporin baik oral maupun injeksi masih dapat digunakan sebagai pilihan pengobatan di Indonesia. Sefalosporin generasi ketiga telah terbukti efektif dan direkomendasikan sebagai pilihan terapi gonore. Seftriakson memiliki kemampuan menyembuhkan infeksi gonore tanpa komplikasi hingga 98,8%.<sup>5</sup>

Beberapa negara yang tidak lagi menggunakan sefiksim dan sefalosporin oral lainnya untuk terapi gonore. Negara-negara tersebut antara lain yaitu Jepang, Amerika Serikat, Eropa, dan daerah perkotaan Australia. Beberapa negara yang pernah melaporkan penurunan kepekaan terhadap golongan sefalosporin generasi ketiga antara lain India, Amerika Serikat, Australia, Brunei, Cina, Papua Nugini, Vietnam, dan Yunani. *N.gonorrhoeae* yang menurun kepekaannya terhadap golongan sefalosporin, memiliki

kecenderungan untuk resisten terhadap antibiotika golongan penisilin, tetrasiklin, dan kuinolon.<sup>20,21</sup>

Beberapa antibiotik yang kepekaannya masih cukup baik berdasarkan penelitian selain sefalosporin spektrum luas yaitu azitromisin dan spektinomisin. Dalam pedoman pengobatan IMS di Indonesia, azitromisin 1 gr digunakan sebagai pilihan terapi klamidiosis yang disebabkan *Chlamydia trachomatis*. Antibiotik ini dapat juga digunakan untuk pengobatan infeksi gonore namun dosis yang lebih tinggi yaitu 2 gram. Namun, WHO tidak merekomendasikan penggunaannya pada gonore. Hal ini disebabkan pengobatan gonore menggunakan azitromisin 2 gram akan menimbulkan efek samping yang lebih berat, selain itu *N.gonorrhoeae* akan mudah sekali menjadi resisten..<sup>22,23</sup>

Pada penelitian ditemukan sebanyak 29,60% isolat *N.gonorrhoeae* yang resisten terhadap kanamisin. Kanamisin merupakan golongan aminoglikosida yang sering digunakan sebagai terapi gonore di Indonesia. Jenis antibiotik ini juga merupakan pilihan terapi gonore lini ke 2 yang tercantum pada pedoman nasional infeksi menular seksual (IMS). Batasan kepekaan kanamisin tidak terdapat dalam CLSI sehingga dalam penelitian ini diambil batasan kanamisin berdasarkan SRGA. Persentase isolat *N.gonorrhoeae* yang resisten terhadap kanamisin pada penelitian ini sedikit cukup tinggi sehingga diperlukan kehati-hatian dan pengawasan penggunaannya di masyarakat agar tidak terjadi peningkatan resistensi.<sup>22</sup>

Tingginya persentase resisten *N.gonorrhoeae* terhadap beberapa antibiotik di Indonesia selain karena kemampuan bakteri menerima transfer gen resisten melalui plasmid, kemungkinan disebabkan penggunaan antibiotik yang tidak rasional di kalangan WPS. Pada penelitian ini sebanyak 54,7% responden mendapatkan antibiotik di apotek dan warung/mucikari. Hanya 4,5% responden

yang mendapatkan antibiotik dari fasilitas kesehatan. Sebanyak 40,8% responden tidak menjawab karena mengaku tidak memiliki keluhan infeksi menular seksual.

Proporsi responden yang mendapatkan antibiotik dari fasilitas kesehatan lebih kecil dibanding dengan penelitian yang dilakukan Roselinda dkk. Pada penelitian tersebut ditemukan proporsi WPS penderita gonore yang melakukan pengobatan sendiri hampir sama dengan WPS yang menggunakan fasilitas kesehatan.<sup>24</sup>

Munculnya bakteri yang resisten terhadap antibiotika akan menyebabkan memanjangnya masa sakit, meningkatnya risiko komplikasi dan kematian, dan semakin lama dibutuhkan perawatan. Hal ini berimbas dengan semakin meningkatnya biaya pengobatan khususnya apabila antibiotika lini pertama tidak lagi ampuh terhadap infeksi tersebut sehingga dibutuhkan antibiotika lini berikutnya. Memanjangnya masa sakit karena resistensi terhadap antibiotika yang di derita WPS tentu saja akan mengakibatkan penyebaran *N.gonorrhoeae* yang resisten kepada klien dan WPS lainnya. Hal ini akan menyebabkan meningkatnya prevalensi infeksi gonore pada kelompok berisiko dan komunitas.

*World Health Organization*, sangat mendukung surveilan kepekaan *N.gonorrhoeae*. Salah satu tujuan utama dari surveilans kepekaan *N.gonorrhoeae* terhadap antimikroba yaitu mendapatkan data besaran infeksi gonore dan resistensinya terhadap antimikroba yang berkualitas.<sup>19,22</sup>

## Kesimpulan

Prevalensi *N.gonorrhoeae* di ketiga wilayah mengalami penurunan dibandingkan hasil STBP karena perbedaan metode pemeriksaan. Berdasarkan penelitian ini lebih dari 50% *N.gonorrhoeae* yang diperoleh dari

Jakarta, Tangerang, dan Palembang, telah resisten terhadap antibiotik golongan penisilin, tetrasiklin, dan kuinolon. Namun hanya sedikit bakteri yang resisten terhadap sefiksim dan seftriakson yang merupakan pilihan terapi gonore di Indonesia. Tingginya resistensi *N.gonorrhoeae* terhadap antibiotik pada WPS kemungkinan dikarenakan penggunaan antibiotik yang diperoleh dengan mudah dari apotik dan warung/mucikari

### Saran

Kepekaan antibiotik pada setiap populasi berbeda-beda. Pada WPS kemungkinan untuk menderita IMS lebih besar dibandingkan dengan kelompok yang tidak berisiko. Selama ini pengamatan pola resistensi antibiotik di kelompok risiko tinggi sangat kurang dan hanya berasal dari sedikit isolat sehingga data yang diperoleh tidak mewakili keadaan sesungguhnya. Dibutuhkan pengamatan yang terus menerus pada kelompok berisiko dan tidak berisiko, minimal setiap 3 tahun. Data yang diperoleh tersebut dapat dipergunakan untuk merumuskan pedoman penatalaksanaan IMS di Indonesia. Selain itu dibutuhkan komitmen dari tenaga kesehatan yang bekerja pada fasilitas pelayanan kesehatan mematuhi penggunaan antibiotik untuk tatalaksana penderita IMS berdasarkan pedoman penatalaksanaan infeksi menular seksual, sehingga laju resistensi dapat dikendalikan.

### Ucapan Terima Kasih

Terima kasih diucapkan kepada Kepala Pusat Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan dan Direktur Penyakit Menular, khususnya Subdit AIDS dan PMS, Dinkes Kota Jakarta Timur, Dinkes Kabupaten Tangerang, Dinkes Kota Palembang, dr Ratri Ainulfa SpKK, dr Rina Ariningrum SpKK, dr Caroline Padang SpKK, dan seluruh Lembaga Swadaya Masyarakat dan tokoh masyarakat yang telah mendukung dan membantu penelitian ini. Demikian juga kepada Global

Fund Komponen AIDS, yang telah membiayai penelitian ini sehingga dapat terlaksana dengan baik.

### Daftar Rujukan

1. Zenilman J, McLeod G. Gonococcal infection. In: Philips S, Brachman P, Abrutyn E, editors. BACTERIAL Infection of Human; Epidemiology and Control. Springer; 2009.
2. Montano M, Rarick M, Sebastiani P, Brinkmann P, Skefos J, and Ericksen R. HIV-1 burden influences host response to co-infection with *Neisseria gonorrhoeae* in vitro. *International Immunology* 2005;18:125–37.
3. Tapsall JW, Ndowa F, Lewis D UM. Meeting the public health challenge of multidrug- and extensively drug-resistant *Neisseria gonorrhoeae*. Expert review of anti-infective therapy [Internet] 2009;7(7):821–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19735224>
4. Bowers S, Bradley S, Grabenstein M, Harvey A, Horsley R, et al. Gonococcal Isolate Surveillance Project (GISP) Annual Report-2007. Atlanta: 2009.
5. Magnus U, William A, Sha M. Antimicrobial Resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the 21st Century: Past, Evolution, and Future. *Clinical Microbiology Review* 2014;27(3):587-613
6. CDC. Incidence, Prevalence, and Cost of Sexually Transmitted Infections in the United States. Diunduh dari <http://www.cdc.gov/std/stats/sti-estimates-fact-sheet-feb-2013.pdf>
7. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan Kemenkes RI. Hasil survei terpadu biologi dan perilaku 2009. 2009.
8. Singh V. Comparative assessment of CDS, CLSI disc diffusion and E test technique for antimicrobial susceptibility testing of *Neisseria gonorrhoeae*: a 6-year study. *BMJ Open* [Internet] Available from: [bmjopen.bmj.com](http://bmjopen.bmj.com)
9. Clinical and Laboratory Standards Institutes. M100-S25, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fifth Informational Supplement. 2015;35(3):80–3.
10. Verobieva V. Antibiotic susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* in Arkhangelsk, Rusia. *Journal of Sexual transmitted Infection* 2007;83:133–5.
11. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan Kemenkes RI. Pedoman Nasional Penanganan Infeksi Menular Seksual 2011. 2011.

12. Centers for Diseases Control and Prevention. Recommendation for the Laboratory-Based Detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae-2014. Morbidity and Mortality Weekly Report 2014;63(2):1–18.
13. Clinical and laboratory standards institutes. Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data; Approved Guideline-Third Edition, M39-A3. 2010.
14. Chisholm S, Town K, Furegato M, et al. GRASP 2013 Report-The gonococcal Resistance to Antimicrobials Surveillance Programme (England and Wales) [Internet]. 2014. Available from: [grasp@phe.gov.uk](mailto:grasp@phe.gov.uk)
15. Europe Center for Diseases Control and Prevention. Surveillance report, Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in Europe 2010 [Internet]. 2010. Available from: [www.ecdc.europa.eu](http://www.ecdc.europa.eu)
16. Santoso P. , Sensitivitas Neisseria Gonorrhoeae Terhadap Beberapa Antibiotika Pada Pekerja Seksual Komersial Dengan Servisititis Gonore Di Kabupaten Semarang. 2004;
17. Hamid, Runtubo D, Waworuntu L V. Uji Sensitivitas Neisseria gonorrhoeae terhadap Beberapa Antibiotik Pada Wanita Penjaja Seks (WPS) di Lokalisasi Tanjung Elmo Kabupaten Jayapura. Jurnal Biologi Papua 2014;6(2):60–9.
18. Chisholm S, Town K, Furegato M, et al. GRASP 2013 Report- The Gonococcal Resistance to Antimicrobials Surveillance Programme (England and Wales) [Internet]. London: 2014. Available from: [www.gov.uk/phe](http://www.gov.uk/phe)
19. World Health Organization. Global action plan to control the spread and impact of antimicrobial resistance in Neisseria gonorrhoeae. 2012;
20. Yu R, Yin Y, Wang G. Worldwide Susceptibility Rates of Neisseria gonorrhoeae Isolates to Cefixime and Cefpodoxime: A Systematic Review and Meta-Analysis. Plos one [Internet] [Internet] 2014;9(1):e87849. Available from: [www.plosone.org](http://www.plosone.org)
21. Bala M, Sood S. Cephalosporin Resistance in Neisseria gonorrhoeae. Journal of global infectious diseases [Internet] 2010 [cited 2014 Jan 26];2(3):284–90. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2946686&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
22. Lewis DA. Antimicrobial-resistant gonorrhoea in Africa: An important public health threat in need of a regional gonococcal antimicrobial surveillance programme. Southern African Journal of Epidemiology and Infection 2011;26(4):215–20.
23. Centre for Diseases Control for Prevention. MMWR; Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010.
24. Roselinda, Puspandari N. Treatment seeking behaviors related to gonorrhea among female sex workers in 7 cities in Indonesia. Health Science Journal Indonesia 2013;4(2):87–92.