



UNIVERSITAS ANDALAS

**HUBUNGAN PERILAKU CARA MENDAPATKAN PENGOBATAN PADA
PENDERITA URETRITIS GONORE AKUTA NON KOMPLIKATA PRIA
TERHADAP RESISTENSI OBAT**

TESIS

YOSSE RIZAL

05228001

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS**

2011



UNIVERSITAS ANDALAS

**HUBUNGAN PERILAKU CARA MENDAPATKAN PENGOBATAN PADA
PENDERITA URETRITIS GONORE AKUTA NON KOMPLIKATA PRIA
TERHADAP RESISTENSI OBAT**

TESIS

YOSSE RIZAL

05228001

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS**

2011

LEMBARAN PENGESAHAN

Penelitian ini dikerjakan
di Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
Rumah Sakit dr. M. Djamil Padang

Pembimbing

dr. Encep Kusnandar, Sp.KK(K)

dr. Sri Lestari, Sp.KK(K)

Tanda tangan



**Tesis ini diajukan sebagai persyaratan akhir menyelesaikan
Pendidikan Program Studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang**

Para penguji :

- 1. dr. Encep Kusnandar, Sp.KK(K)**
- 2. dr. Sri Lestari, Sp.KK(K)**
- 3. Prof. dr. Zainal Hakim, Sp.KK(K)**
- 4. dr. Isramiharti, Sp.KK(K)**
- 5. dr. Rina Gustia, Sp.KK**

Padang, 9 Maret 2011

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
ILMU KESEHATAN KULIT DAN KELAMIN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS PADANG**

Ketua

dr. Sri Lestari, Sp.KK(K)

NIP. 19590713 198603 2 001

Sekretaris

dr. Satva Wydya Yenny, Sp.KK

NIP. 19690817 200312 2 002

UCAPAN TERIMA KASIH

Assalamu'alaikum warahmatullaahi wabarakatuh.

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini. Terima kasih yang tak terhingga kepada Ayahanda Yantje Buliyard (almarhum) dan Ibunda Nurfami yang telah membesarkan dan mendidik serta selalu memberi doa restu. Ucapan terima kasih kepada isteri tercinta dr. Lydia Aswati dan ananda tersayang Azhara Dhiya Yosse Putri yang senantiasa memberi semangat dan doa.

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada banyak pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan pendidikan dokter spesialis dan penyusunan tesis ini.

Kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas DR.dr. Masrul, MSc, SpGK dan Direktur Rumah Sakit dr. M. Djamil Padang dr.Hj. Aumas Pabuti, Sp.A(K),MARS atas izin dan kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan spesialisasi di Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FK Unand/RS M Djamil Padang.

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Prof.dr.H. Zainal Hakim,Sp.KK(K) atas kesediaan beliau menerima penulis untuk dapat mengikuti pendidikan spesialisasi semasa menjadi Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin FK Unand. Terima kasih kepada dr. Rina Gustia,Sp.KK sebagai Ketua Bagian, dr. Qaira Anum,Sp.KK sebagai sekretaris Bagian, dr. Hj.Sri Lestari,Sp.KK (K) sebagai Ketua Program Studi dan pembimbing tesis, dr. Satya Wydy Yenny,Sp.KK sebagai Sekretaris Program Studi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin yang telah banyak memberi bimbingan dan saran selama

penulis menjalani pendidikan dan melakukan penelitian. Terima kasih yang setulus-tulusnya kepada dr. Encep Kusnandar,Sp.KK(K) sebagai pembimbing dalam penelitian ini, atas dorongan, motivasi dan nasehat yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini. Terima kasih kepada dr. Isramiharti,Sp.KK(K) yang telah banyak memberi masukan dan saran selama penulis menjalani pendidikan dan penelitian ini. Terima kasih kepada dr. Edison,MPH sebagai pembimbing statistik dan dr. Early Indrama,Sp.MK yang telah memberi saran dan bimbingan dalam bidang Mikrobiologi demi kesempurnaan tesis ini. Rasa terima kasih juga penulis sampaikan kepada Dony Afrizal,SE Tata usaha Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, seluruh staf poliklinik dan staf Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Unand. Kepada rekan-rekan peserta PPDS IKKK FK Unand penulis ucapkan terima kasih atas bantuan dan dorongannya dalam menyelesaikan pendidikan spesialisasi dan penelitian ini.

Penulis sangat bersyukur dengan selesainya penelitian ini. Semoga bermanfaat dan dapat memberikan sumbangan dalam pengembangan ilmu kedokteran.

Padang, Maret 2011

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBARAN PERSETUJUAN	iii
UCAPAN TERIMA KASIH	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR BAGAN	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
ABSTRAK	xii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar belakang	1
1.2. Rumusan masalah	6
1.3. Hipotesis penelitian.....	7
1.4. Tujuan penelitian	7
1.5. Manfaat penelitian	7
BAB II. TINJAUAN KEPUSTAKAAN	8
2.1. Gonore.....	8
2.1.1 Definisi.....	8
2.1.2 Epidemiologi.....	8
2.1.3 Etiologi	9
2.1.4 Biologi <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	10
2.1.5 Patogenesis	11
2.1.6 Gejala klinis	12
2.1.7 Diagnosis	13
2.1.8 Penatalaksanaan	14
2.1. Antibiotik	15

	2.2.1. Cara kerja antibiotik.....	15
	2.2.2. Resistensi antibiotik terhadap kuman.....	16
	2.2.3. Resistensi <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	19
	2.2.4 Hubungan perilaku dengan pemakaian antibiotik...	21
	2.3 Kerangka konsep penelitian.....	23
BAB III.	METODE PENELITIAN	24
	3.1. Jenis penelitian	24
	3.2. Populasi, sampel, dan besar sampel	24
	3.2.1. Populasi.....	24
	3.2.2. Sampel	24
	3.2.3. Besar sampel	24
	3.3. Teknik pengambilan sampel	25
	3.4. Alur penelitian	26
	3.5. Tempat dan waktu penelitian.....	27
	3.5.1. Tempat penelitian	27
	3.5.2. Waktu penelitian	27
	3.6. Analisis data.....	28
	3.7. Etika penelitian.....	28
	3.8. Variabel penelitian.....	28
	3.9 Definisi operasional variabel.....	28
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	31
BAB V	IKHTISAR, KESIMPULAN DAN SARAN	40
	DAFTAR PUSTAKA	43
	Lampiran 1. Informasi untuk pasien.....	48
	Lampiran 2. Surat pernyataan persetujuan ikut dalam penelitian	49
	Lampiran 3. Status penelitian	50

Lampiran 4. Teknik pengambilan sampel.....	52
Lampiran 5. Tabel induk penelitian	53
Lampiran 6. Keterangan lolos kaji etik	54

DAFTAR BAGAN

Bagan 2.3. Kerangka konsep penelitian	22
Bagan 3.4. Alur penelitian	26

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Umur penderita gonore.

Tabel 2. Tingkat pendidikan penderita gonore.

Tabel 3. Status perkawinan penderita gonore.

Tabel 4. Pekerjaan penderita gonore.

Tabel 5. Pola resistensi beberapa antibiotik terhadap *N. Gonnorrhoea*.

Tabel 6. Cara mendapatkan pengobatan.

Tabel 7. Hubungan cara mendapatkan pengobatan terhadap resistensi masing-masing antibiotik.

Tabel 8. Hubungan cara mendapatkan pengobatan terhadap resistensi obat berdasar jumlah obat pada hasil uji sensitivitas.

DAFTAR SINGKATAN

IMS	: Infeksi menular seksual
WHO	: <i>World health organization</i>
NGPP	: <i>Neisseria gonorrhoeae</i> penghasil penisilinase
TRNG	: <i>Tetracycline resistant neisseria gonorrhoeae</i>
KHM	: Kadar hambat minimal
PSK	: Pekerja seks komersial
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
NADH	: <i>Nicotinamide adenine dinucleotide dehidrogenase</i>
ATP ase	: <i>Adenosinetriphospatase</i>
RMP	: <i>Reduction modifiable protein</i>
LOS	: <i>Lipo oligo sakharida</i>
OUE	: Orifisium uretra eksternum
PID	: <i>Pelvic inflammatory disease</i>
PCR	: <i>Polymerase chain reaction</i>
PKBI	: Perkumpulan Keluarga Berencana Indonesia
IKKK	: Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin
NCCLS	: <i>National committee for clinical laboratory standardization</i>
SD	: Sekolah dasar
SMTP	: Sekolah menengah tingkat pertama
SMTA	: Sekolah menengah tingkat atas
PT	: Perguruan tinggi
PNS	: Pegawai negeri sipil
TNI/POLRI	: Tentara Nasional Indonesia/ Polisi Republik Indonesia
RT	: Rumah tangga
BUMN	: Badan usaha milik negara

HUBUNGAN PERILAKU CARA MENDAPATKAN PENGOBATAN PADA PENDERITA URETRITIS GONORE AKUTA NON KOMPLIKATA PRIA TERHADAP RESISTENSI OBAT

Yosse Rizal

Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/ RSUP Dr.M.Djamil, Padang

Abstrak

Latar belakang: Gonore adalah penyakit infeksi menular seksual yang disebabkan oleh *Neisseria gonorrhoeae*. Angka kejadian gonore berkaitan dengan resistensi terhadap antibiotik yang digunakan dalam pengobatan gonore. Resistensi dapat dipengaruhi oleh perilaku cara mendapatkan pengobatan, yaitu berobat ke dokter dan berobat sendiri.

Tujuan: Untuk mengetahui hubungan perilaku cara mendapatkan pengobatan pada penderita uretritis gonore akuta non komplikata pria terhadap resistensi obat dan untuk mengetahui pola resistensi antibiotik terhadap *Neisseria gonorrhoeae*.

Subyek dan metoda: Studi observasional dengan disain *cross sectional* pasien gonore pria. Pada pasien dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, pewarnaan Gram, kultur dan tes sensitivitas. Hubungan perilaku cara mendapatkan pengobatan pada penderita uretritis gonore akuta non komplikata pria terhadap resistensi obat diuji dengan *Chi-square test* dan *Mann-Whitney test*. Pengolahan dan analisis data menggunakan *statistical programme for social science (SPSS) for windows versi 13,0*.

Hasil: Pada penelitian ini jumlah sampel 26 orang, kelompok umur terbanyak 20 –24 tahun (46,1%), tingkat pendidikan terbanyak SLTA (61,5%), sudah menikah 69,3%, pekerjaan terbanyak pelajar/mahasiswa (34,6%). Antibiotik yang paling sensitif kanamisin (76,9%) dan siprofloksasin (69,2%), paling banyak resisten sefiksिम dan levofloksasin (73,1%). Tidak terdapat perbedaan yang signifikan cara mendapatkan pengobatan antara pasien yang berobat ke dokter dengan pasien berobat sendiri terhadap resistensi *N.gonorrhoeae*, $p>0,05$.

Kata kunci: gonore, antibiotik, resistensi.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang.

Gonore adalah penyakit infeksi menular seksual (IMS) yang disebabkan oleh *Neisseria gonorrhoeae*, bakteri diplokokus negatif Gram, anaerob fakultatif, yang umumnya ditularkan melalui kontak seksual dengan masa inkubasi 2-5 hari namun dapat juga ditularkan kepada janin pada saat proses kelahiran berlangsung.¹ Walaupun semua golongan umur rentan terinfeksi penyakit ini, tetapi insiden tertingginya pada usia 15-35 tahun.²

Gonore masih merupakan infeksi menular seksual yang paling sering ditemukan di negara berkembang. Epidemiologi gonore berbeda pada tiap – tiap negara. Di Swedia, insiden gonore dilaporkan sebanyak 487/100.000 orang pada tahun 1970, sedangkan pada tahun 1994 penderita gonore semakin berkurang yaitu hanya sekitar 31/100.000 orang. Di Amerika Serikat, insiden kasus gonore mulai mengalami penurunan dari tahun ke tahun.³ Di dunia diperkirakan terdapat 200 juta kasus baru gonore setiap tahunnya. Data *World Health Organisation* (WHO) menunjukkan insiden gonore antara 62 juta kasus baru pada tahun 1999, sebagian besar berasal dari Asia Selatan, Asia Timur, Afrika, Amerika Selatan dan Amerika Tengah.⁴ Hal ini diperkirakan antara lain karena peningkatan prevalensi resistensi galur *Neisseria gonorrhoeae* terhadap antibiotik.⁵ Di Indonesia infeksi gonore menempati urutan tertinggi dari semua jenis IMS. Beberapa penelitian di Surabaya, Jakarta dan Bandung terhadap wanita pekerja seks komersial menunjukkan bahwa prevalensi gonore berkisar antara 7,4-50%.⁶ Sedangkan data Depkes RI tahun 1997-1998 didapatkan infeksi gonore sebanyak 13.000 kasus pada tahun 1997 dan 20.240 kasus pada tahun 1998.⁷ Di RS Dr. M Djamil Padang dari tahun 2007 sampai tahun

2009 jumlah pasien yang menderita gonore sebanyak 76 orang dari 5200 orang kunjungan ke poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin dengan proporsi 0,014.⁸

Tingginya angka kejadian gonore erat kaitannya dengan kejadian resistensi terhadap antibiotik yang digunakan dalam pengobatan gonore. Resistensi terhadap antibiotik termasuk *multidrug resistant* merupakan suatu evolusi umum yang telah terjadi lebih dari 60 tahun terakhir pada bakteri maupun pada patogen lain.⁹ Resistensi *N.gonorrhoeae* terhadap antibiotik erat kaitannya dengan mutasi pada struktur atau gen pengatur informasi genetik dan pola penggunaan antibiotik dari penderita gonore.^{10,11}

Galur *Neisseria gonorrhoeae* penghasil penisilinase (NGPP) merupakan galur gonokokus yang mampu menghasilkan enzim penisilinase atau beta-laktamase yang dapat merusak penisilin menjadi senyawa inaktif, sehingga sukar diobati dengan penisilin dan derivatnya, walaupun dengan peninggian dosis.¹¹ Galur *Neisseria gonorrhoeae* yang resisten terhadap tetrasiklin (TRNG = *tetracycline resistant Neisseria gonorrhoeae*) telah dilaporkan di berbagai negara. Di Indonesia TRNG pada beberapa kota ditemukan antara 90-95%.^{12,13} Resistensi *Neisseria gonorrhoeae* terhadap spektinomisin juga telah terjadi seperti halnya resistensi terhadap antimikroba yang lain. Beberapa strain *Neisseria gonorrhoeae* dengan level resistensi tinggi terhadap siprofloksasin juga telah dilaporkan pada tahun 1994 dengan kadar hambat minimal (KHM) >0,06 ug/ml sebanyak 0,3 sampai 2,3%. Sebelumnya tahun 1990 di *United States*, Hongkong, Thailand, Jepang dan Filipina telah dilaporkan adanya strain *Neisseria gonorrhoeae* yang resisten terhadap antibiotik golongan fluorokuinolon. Sedangkan selama tahun 1998-2003 hasil penelitian Wang SA et al. di Hawaii dari 82.064 pasien gonore terdapat 4,1 % pasien resisten terhadap sefiksिम, azitromisin dan spektinomisin.^{13,14}

Resistensi *Neisseria gonorrhoeae* terhadap penisilin di Turki selama 1995-1998 didapatkan sebanyak 55%, di Rwanda tahun 1995 sebanyak 64% dan di Dhaka India tahun 1997 resistensi penisilin 66%. Sedangkan di negara Asia seperti Vietnam resistensi terhadap tetrasiklin 98%, di China 84% dan Malaysia 75%.¹⁵

Resistensi *Neisseria gonorrhoeae* terhadap spektinomisin telah dilaporkan di beberapa negara seperti Finlandia, Yunani dan Thailand dengan persentase resisten 87,3% dan 85%. Untuk fluorokuinolon resistensinya cenderung meningkat pada beberapa negara dengan insiden kasus gonore yang meningkat seperti Kanada dengan resistensi terhadap siprofloksasin 4,4% tahun 2001, di Inggris 9,8% tahun 2002, di Jepang 24,4% tahun 1999. Di negara Asia selatan seperti Bangladesh resistensi *Neisseria gonorrhoeae* terhadap siprofloksasin cenderung meningkat dari tahun ke tahun yaitu 9% tahun 1997 dan 49% tahun 1999. Karena tingginya angka resistensi ini pada tahun 2003, WHO telah merekomendasi pemakaian antibiotik sefiksime, seftriakson, siprofloksasin atau spektinomisin dosis tunggal untuk mengobati gonore tanpa komplikasi.¹⁶

Sampai saat ini data tentang resistensi *N. gonorrhoeae* di berbagai kota di Indonesia menunjukkan hampir semua telah resisten terhadap penisilin dan tetrasiklin, spektinomisin, siprofloksasin dan tiamfenikol pada beberapa daerah sudah mulai menurun keefektifannya, tetapi masih sedikit laporan resistensi terhadap fluorokuinolon.¹⁷

Data mengenai resistensi *Neisseria gonorrhoeae* terhadap penisilin di Indonesia telah dilaporkan oleh Joesoef di Surabaya tahun 1991 yaitu 44,4%, sedangkan tahun 1996 didapatkan 89% resisten terhadap penisilin, 98% resisten terhadap tetrasiklin, 18,1% resisten terhadap spektinomisin dan 98% resisten terhadap tiamfenikol sehingga antibiotik tersebut tidak dipakai lagi sebagai terapi gonore.¹⁸

Di Jawa barat tahun 1999 dilakukan penelitian oleh Yuwono DJ dkk. terhadap 73 isolat gonore dari wanita pekerja seks komersial dengan hasil 96% resisten terhadap penisilin, sulfametoksazol dan tetrasiklin, 8% resisten terhadap kanamisin dan spektinomisin, 1,4% resisten terhadap siprofloksasin dan tidak satupun isolat yang resisten terhadap sefiksिम dan seftriakson.⁶ Sedangkan penelitian dengan menggunakan isolat wanita pekerja seks di Jakarta tahun 1996 oleh Lesman didapatkan hasil seluruhnya resisten terhadap tetrasiklin dan sejumlah isolat menunjukkan penurunan suseptibilitas terhadap tiamfenikol, eritromisin, kanamisin dan norfloksasin. Penelitian terhadap pekerja seks komersial di Jakarta tahun 2007 didapatkan hasil 100% masih sensitif terhadap siprofloksasin dan 95% sensitif terhadap ofloksasin.¹⁹ Hasil penelitian oleh Asri E di Padang tahun 2009 khusus resistensi terhadap siprofloksasin didapatkan hasil 5,6% resisten dari 18 pasien gonore.⁸

Tingginya penggunaan antibiotik pada penderita gonore yang tidak sesuai dengan acuan farmakologi merupakan salah satu faktor risiko meningkatnya angka resistensi kuman *Neisseria gonorrhoeae*. Hal ini didukung dengan kurangnya pengetahuan dan informasi tentang penggunaan antibiotik.²⁰ Bebasnya pembelian antibiotik tanpa resep dokter dan penggunaan secara luas tanpa mengetahui dosis yang tepat juga menjadi pemicu resistensi. Penelitian di Semarang tahun 2006 oleh Sumaryo S terhadap 39 orang penderita gonore didapatkan hasil 26% pasien telah mengkonsumsi antibiotik yang dibeli sendiri, dimana 90% pasien telah resisten terhadap sefiksिम.²¹

Perilaku pemakaian antibiotik dari penderita gonore erat kaitannya dengan perilaku seksualnya. Suatu studi di Pantj Sosial Pasar Rebo Jakarta tahun 2007 oleh Nilasari H terhadap 21 orang pasien gonore dari wanita berisiko tinggi ternyata didapatkan 53% telah resisten terhadap sefiksिम dan 81% resisten terhadap kanamisin. Pada penelitian tersebut didapatkan

bahwa penderita gonore kebanyakan telah mendapatkan antibiotik yang mereka beli sendiri di warung dan apotik serta ada yang diberi oleh teman pekerja seks komersial (PSK) dengan tingkat pendidikan sebagian besar dari mereka adalah tamatan sekolah menengah pertama.²²

Tingkat pendidikan akan mempengaruhi pengetahuan, sikap dan perilaku penderita gonore dalam melakukan hubungan seksual dan pemilihan serta penggunaan antibiotik. Faktor ini akan mendorong beberapa penderita gonore untuk mencari pengobatan sendiri dan pengulangan episode gonore sehingga berpengaruh terhadap kejadian resistensi yang mengakibatkan penyakitnya tidak sembuh. Studi yang dilakukan oleh Utama IM terhadap 63 PSK di Yogyakarta tahun 2005, 30% di antaranya adalah tamatan SMTP dan 54% tamatan sekolah dasar, memiliki tingkat pemahaman dan pengetahuan tentang gonore dan antibiotik yang beragam. Sebanyak 84% mengetahui penyakit gonore dan antibiotik bukan dari pendidikannya tetapi melalui perbincangan sesama PSK dan penyuluhan dari relawan dan dokter klinik. Sekitar 26% dari mereka membeli sendiri antibiotik di toko obat atau apotik dan hanya sekitar 30% yang tahu cara pemakaian antibiotik yang benar, serta 50% yang paham tentang adanya resistensi antibiotik terhadap kuman penyebab infeksi menular seksual.²¹

Penelitian yang dilakukan oleh Purba HM di RS Dr Cipto Mangunkusumo Jakarta tahun 2006 terhadap 88 orang menyangkut perilaku seksual didapatkan 65% dengan tingkat pendidikan menengah pertama dengan rentang usia 20-24 tahun memiliki tingkat pemahaman terhadap penyakitnya dan pemilihan antibiotik yang rendah. Ini terbukti dengan didapatkan 73% dari mereka memiliki pasangan yang berisiko tinggi, hanya 1% yang memakai kondom dan 87% berganti pasangan lebih dari satu orang.²³

Sedangkan studi terhadap 48 orang penderita gonore dan infeksi genital non spesifik oleh Tahir DF tahun 2007 di Jakarta Timur didapatkan 55% penderita dengan pendidikan tamatan

SMTA namun tingkat pemahaman terhadap penyakitnya rendah, dimana terdapat 35% penderita dengan 2-5 jumlah pasangan seksual dalam 1 bulan dan hanya 29% yang pasangannya memakai kondom. Hal ini terjadi karena ketidaktahuan cara penularan penyakitnya.²⁴

Pemakaian antibiotik untuk regimen pengobatan gonore memerlukan beberapa pertimbangan seperti ketersediaan fasilitas diagnostik yang ada, tempat infeksi, resistensi galur *Neisseria gonorrhoeae* terhadap antibiotik dan kemungkinan infeksi *Chlamydia trachomatis* yang terjadi bersamaan,^{25,26} karena pada dasarnya pengobatan gonore baru diberikan setelah diagnosis ditegakkan. Antibiotik yang mahal tanpa didasari diagnosis, dosis dan cara pemakaian yang tepat tidak akan menjamin kesembuhan bahkan sering berdampak pada resistensi. Masalah tersebut menjadi bertambah kompleks dengan banyaknya antibiotik yang dapat diperoleh dengan mudah, tanpa resep dokter dan penggunaan yang irasional. Selain itu adanya fenomena pingpong terhadap pasangan seksual juga menjadi pertimbangan.^{27,28}

Di kota Padang data dan penelitian tentang hubungan perilaku cara mendapatkan pengobatan pada penderita uretritis gonore akuta non komplikata pria terhadap resistensi obat belum pernah dilaporkan, sehingga peneliti ingin melakukan penelitian resistensi obat terhadap *N.gonorrhoeaea* berdasarkan cara mendapatkan pengobatan pada penderita gonore akuta non komplikata pria.

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang, dapat dirumuskan masalah yang akan diteliti sebagai berikut :

1. Apakah ada hubungan perilaku cara mendapatkan pengobatan pada penderita uretritis gonore akuta non komplikata pria terhadap resistensi obat.
2. Bagaimanakah pola resistensi antibiotik terhadap *Neisseria gonorrhoeae*..

1.3 Hipotesis penelitian

Ada hubungan perilaku cara mendapatkan pengobatan pada penderita gonore akuta non komplikata pria terhadap resistensi antibiotik di RS Dr M Djamil Padang.

1.4 Tujuan penelitian

1.4.1 Tujuan umum :

Untuk mengetahui hubungan cara mendapatkan pengobatan pada penderita uretritis gonore akuta non komplikata pria terhadap resistensi obat.

1.4.2 Tujuan khusus:

1. Mengkaji hubungan perilaku cara mendapatkan pengobatan pada penderita uretritis gonore akuta non komplikata pria terhadap resistensi obat.
2. Mengetahui pola resistensi antibiotik terhadap *Neisseria gonorrhoeae*.

1.5 Manfaat penelitian

Dengan dilaksanakannya penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat :

1. Untuk kepentingan ilmu pengetahuan: sebagai data dasar epidemiologi *N. gonorrhoeae*
2. Untuk kepentingan praktisi kesehatan: sebagai pedoman dasar dalam pemilihan antibiotik yang tepat pada pasien gonore.
3. Untuk kepentingan masyarakat: memberi edukasi bahwa cara mendapatkan pengobatan yang tidak tepat pada penyakit gonore akan mempermudah munculnya resistensi obat terhadap *N. gonorrhoeae*

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Gonore

2.1.1 Definisi

Gonore adalah infeksi bakteri yang disebabkan oleh kuman *Neisseria gonorrhoeae*, suatu diplokokous negatif Gram mengenai mukosa membran uretra pada pria, serta endoserviks dan kelenjar Bartholini pada wanita.²⁹ Sinonim : kencing nanah, *urethritis* spesifik.²⁷

2.1.2 Epidemiologi

Istilah gonore pertama kali digunakan oleh Galen di Yunani pada abad ke dua, yang mengandung arti "benih yang mengalir".²⁷ Gonore dapat ditemukan di seluruh dunia, mengenai pria dan wanita pada semua usia terutama kelompok dewasa muda dengan aktifitas seksual tinggi. Gonore umumnya ditularkan melalui hubungan seks baik secara genito-genital, oro-genital dan ano-genital. Di samping itu penularan juga dapat terjadi secara manual melalui alat-alat, pakaian, handuk, termometer serta penularan dari ibu kepada bayi saat melalui jalan lahir yang manifestasinya dapat berupa infeksi pada mata yang dikenal dengan *blenorrea*.³⁰ Penularan dari pria kepada wanita lebih sering karena adanya retensi ejakulat yang terinfeksi di dalam vagina. Pada pria umumnya menyebabkan urethritis akut sementara pada wanita menyebabkan servisititis yang biasanya asimtomatis.^{31,32}

Faktor risiko untuk infeksi *Neisseria gonorrhoeae* antara lain: status sosial ekonomi yang rendah, aktivitas seksual yang dini, hidup serumah tanpa ikatan perkawinan, homoseksual, heteroseksual, biseksual, adanya riwayat infeksi *Neisseria gonorrhoeae* sebelumnya, pengobatan gonore dengan antibiotik yang tidak adekuat dan seks bebas.^{33,34}

Berbagai data pada beberapa Rumah Sakit, angka kejadian gonore bervariasi, di RSU Mataram tahun 1989 dilaporkan kasus gonore yang sangat tinggi yaitu sebesar 52,87% dari seluruh penderita IMS. Di RS Dr Pirngadi Medan tahun 2002 dilaporkan 16% dari sebanyak 326 penderita IMS,³⁵ sedangkan di klinik IMS RS Dr Sutomo Surabaya tahun 1990-1993 terdapat 25,22% kasus gonore dari total 3055 kasus uretritis. Di RS dr Kariadi Semarang, Sumaryo S melaporkan gonore menempati urutan ke tiga atau sebesar 17,56% dari seluruh penderita IMS tahun 1990-1994, di RSUP dr Mohammad Husin Palembang prevalensi gonore sebesar 39% pada tahun 1990.²¹

2.1.3 Etiologi

Gonore disebabkan oleh *Neisseria gonorrhoeae* kuman kokus negatif Gram famili *Neisseriaceae*, tampak di dalam dan di luar leukosit polimorfonuklear (neutrofil), berukuran 0,6–1,5 μm , berbentuk diplokokus seperti biji kopi dengan sisi datar yang berhadapan-hadapan dan mempunyai 3 lapis dinding sel yaitu *outer membrane*, membran periplasma dan *inner membran* pada bagian terdalam.³² Kuman ini tidak motil dan tidak membentuk spora. *Neisseria gonorrhoeae* dapat dibiakkan dengan media *Thayer Martin* pada suhu optimal 35-37°C dengan kadar CO₂ 5%. Kuman ini tidak tahan lama di udara bebas, cepat mati pada keadaan kering, tidak tahan suhu di atas 39°C dan tidak tahan zat disinfektan.^{29,36} Kuman ini ditemukan tahun 1879 oleh dokter Albert Ludwig Siegmund Neisser berkebangsaan Jerman, melalui pengecatan hapusan duh tubuh uretra, vagina dan konjungtiva dan pertama kali di kultur in vitro tahun 1882 oleh Leistikow.^{37,39} Dilaporkan adanya karakteristik koloni yang berbeda dan *Neisseria gonorrhoeae* diklasifikasikan menjadi 4 tipe. Tipe 1 dan 2 tumbuh pada media agar sebagai koloni kecil abu-abu dan mempunyai pili pada permukaannya yang berperan sebagai virulen. Sedangkan tipe 3 dan 4 koloninya lebih besar, tidak berpili dan avirulen.³⁷ Strain gonokokus

digolongkan ke dalam tipe-tipe berdasar kebutuhan nutrisi/kebutuhan pertumbuhan (*growth requirements/auxotyping*) atau melalui perbedaan antigenik pada protein porin (*serotyping*). Akhir-akhir ini juga ada pembagian berdasar fragmen gen yang mengkode ribosomal RNA (*ribotyping*) dan fragmen DNA (*deoxyribonucleic acid*).³⁸

2.1.4 Biologi *Neisseria gonorrhoeae*

Dinding *Neisseria gonorrhoeae* mempunyai komponen-komponen permukaan yang berperan pada patogenesis virulensinya. Komponen permukaan tersebut mulai dari lapisan dalam ke luar dengan susunan sebagai berikut :

1. Membran sitoplasma : membran ini menghasilkan beberapa enzim seperti *suksinat dehidrogenase*, *laktat dehidrogenase*, *nicotinamide adenine dinucleotide dehidrogenase (NADH)* dan *adenosinetriphospatase (ATP ase)*.³⁷
2. Lapisan peptidoglikan : lapisan ini mengandung beberapa asam amino dan *penicilinase binding component* yang merupakan sasaran antibiotik penisilin dalam proses kematian kuman. Terjadi hambatan dalam sintesis dinding sel, sehingga kuman akan mati.³⁷
3. Dinding sel/membran luar

Membran ini ini terdiri atas beberapa komponen :

- a. Lapisan polisakarida : merupakan lapisan yang memegang peranan dalam virulensi dan patogenesis kuman *Neisseria gonorrhoeae*.
- b. Pili : merupakan bagian dinding sel gonokokus yang menyerupai rambut, berbentuk batang dan terdiri atas subunit protein sekitar 18 Dalton. Pili ini berperan dalam perlekatan (adhesi) pada sel mukosa dan penyebaran kuman dalam host.³⁷
- c. Protein, terdiri atas : protein porin (Por), protein *opacity (Opa)*, *reduction modifiable protein (RMP)* dan protein H8.³⁷

Fungsi potein ini antara lain sebagai penghubung anion spesifik ke dalam lapisan yang banyak mengandung lemak pada membran luar.^{37,40}

- d. Lipo oligosakarida : komponen ini berperan dalam menginvasi sel epitel, dengan cara memproduksi endotoksin sehingga terjadi kematian sel mukosa.³⁷
- e. Ig A 1 protease : berperan dalam inaktifasi pertahanan imun mukosa. Hilangnya Ig A1 protease akan menyebabkan hilangnya kemampuan gonokokus untuk tumbuh dalam sel epitel.³⁷

2.1.5 Patogenesis gonore

Infeksi gonore umumnya terbatas pada permukaan mukosa superfisialis yang berlapis epitel silindris dan kubis. Epitel skuamosa dimana terdapat pada vagina dewasa, tidak rentan terhadap infeksi *Neisseria gonorrhoeae*. Bakteri melekat pada sel epitel kolumnar, melakukan penetrasi dan bermultiplikasi di membran bawah (*basement membrane*). Perlekatan ini di perantarai melalui fimbriae dan protein opa (P II). Bakteri melekat hanya pada *microvili* dari sel epitel kolumnar. Perlekatan pada sel epitel yang bersilia tidak terjadi. Setelah itu bakteri dikelilingi oleh *microvili* yang akan menariknya ke permukaan sel mukosa. Bakteri masuk ke sel epitel melalui proses *parasite-directed endocytosis*.³⁷ Selama endositosis, membran sel mukosa menarik dan mengambil sebuah vakuola yang berisi bakteri. Vakuola ini ditransportasikan ke dasar sel dimana bakteri akan dilepaskan melalui eksositosis ke dalam jaringan subepitelial. *Neisseria gonorrhoeae* tidak dirusak dalam vakuol endositik ini, tetapi tidak jelas apakah bakteri-bakteri ini bereplikasi dalam vakuola sebagai parasit intra seluler. Protein porin yang utama, P I (Por) yang terdapat pada membran luar merupakan protein yang memperantarai penetrasi pada sel hospes. Masing-masing strain dari *Neisseria gonorrhoeae* hanya

mengekspresikan satu tipe por. *Neisseria gonorrhoeae* dapat memproduksi satu atau beberapa protein lapisan membran luar yang dinamakan Opa (P II).^{32,40}

Selama infeksi gonokokus akan menghasilkan berbagai produk ekstraseluler seperti fosfolipase, peptidase yang dapat menyebabkan kerusakan sel. Peptidoglikan dan lipooligosakarida bakteri akan mengaktivasi jalur alternatif komplemen hospes, sementara lipo oligo sakharida (LOS) juga menstimulasi produksi *tumor necrosis factor* (TNF) yang menyebabkan kerusakan sel. Neutrofil segera datang ke tempat tersebut dan mencerna bakteri. Dengan alasan yang belum diketahui, beberapa bakteri *Neisseria gonorrhoeae* mampu bertahan hidup dalam fagositosis, sampai neutrofil mati dan melepaskan bakteri yang dicerna. Setelah itu infiltrasi sejumlah leukosit dan respon neutrofil menyebabkan terbentuknya pus dan munculnya gejala subjektif.^{32,33}

2.1.6 Gejala klinis

Masa tunas gonore sangat singkat, pada pria berkisar antara 2-5 hari, pada wanita masa tunas sulit untuk ditentukan karena umumnya asimtomatis. Infeksi *Neisseria gonorrhoeae* pada pria bersifat akut yang didahului rasa panas di bagian distal uretra di sekitar *orifisium uretra eksternum* (OUE), diikuti disuria dan polakisuria. Pada pemeriksaan tampak OUE kemerahan dan edem, ekstrapion dapat ditemui. Juga terdapat duh tubuh yang bersifat purulen atau seropurulen, Pada beberapa keadaan duh tubuh keluar bila dilakukan pemijatan atau pengurutan korpus penis ke arah distal, tetapi pada keadaan penyakit yang lebih berat nanah tersebut menetes sendiri keluar dan sering diikuti timbulnya pembesaran kelenjar getah bening inguinal medial unilateral atau bilateral. Komplikasi akan timbul jika uretritis tidak cepat diobati atau mendapat pengobatan yang kurang adekuat. Penyulit uretritis gonore pada umumnya bersifat lokal, yang terjadi dapat berupa: tysonitis, para uretritis, litritis, cowperitis, prostatitis, vesikulitis,

prostatitis, epididimitis, cystitis dan proktitis. Sedangkan komplikasi ekstra genital merupakan perluasan infeksi secara hematogen ke seluruh tubuh sehingga dapat menimbulkan meningitis, arthritis, miokarditis dan konjunktivitis. Komplikasi lanjut infeksi gonore pada pria dapat menimbulkan kemandulan jika terjadi bilateral epididimitis.^{1,37}

Pada wanita gejala klinis subjektif dan objektif jarang didapatkan. Infeksi pada wanita dapat mengenai serviks dengan gejala utama meliputi duh tubuh vagina yang berasal dari endoservitis yang bersifat purulen dan agak berbau namun pada beberapa pasien kadang-kadang mempunyai gejala minimal. Kemudian timbul disuria dan dispareunia. Jika ini asimtomatis maka dapat berkembang menjadi *pelvic inflammatory disease* (PID). Nyeri ini bisa merupakan akibat dari menjalarnya infeksi ke endometrium, tuba falopii, ovarium dan peritoneum.³¹

2.1.7 Diagnosis

Diagnosis gonore ditegakkan atas dasar anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan laboratorium yang terdiri atas :

A. Sediaan langsung

Dengan pengecatan Gram akan ditemukan *gonococcus* negatif-Gram intraseluler dan ekstraseluler. Bahan duh tubuh pria diambil dari daerah fossa navikularis, sedangkan pada wanita diambil dari uretra, muara kelenjar Bartholin dan endoserviks.³⁷

B. Kultur / biakan

Untuk identifikasi dilakukan pembiakan dengan menggunakan media pertumbuhan yaitu Media Thayer Martin yang mengandung vankomisin, kolimestat dan nistatin yang dapat menekan pertumbuhan kuman positif-Gram, negatif-Gram dan jamur, dimana tampak koloni berwarna putih keabuan, mengkilat dan cembung. Media lain adalah agar coklat

McLeod, tetapi media ini dapat ditumbuhi oleh kuman lain selain *gonococcus*. Pemeriksaan kultur dengan bahan dari duh uretra pria, sensitivitasnya lebih tinggi 94-98% dari pada duh endoserviks 85-95%, sedangkan spesifisitasnya sama yaitu 99%.³⁷

C. Pemeriksaan DNA

Pemeriksaan DNA pada prinsipnya mendeteksi asam nucleat mikroorganisme dengan menggunakan pelacak DNA. Biasanya yang digunakan adalah teknik PCR (*polymerase chain reaction*), yaitu suatu teknik *in vitro* untuk menggandakan atau amplikasi DNA secara enzimatis melalui rekayasa sintesis DNA baru secara berulang, sehingga sedikit sampel DNA dapat dilakukan untuk mendeteksi adanya kelainan.⁴¹

D. Tes beta-laktamase

Tes ini menggunakan *cefinase TM cakram. BBL 96192* yang mengandung kromogenik sepalosporin. Apabila kuman mengandung enzim beta-laktamase, akan menyebabkan perubahan warna koloni dari kuning menjadi merah.³⁷

E. Tes Thomson

Tes ini berguna untuk mengetahui sampai dimana infeksi sudah berlangsung tanpa melakukan pemeriksaan laboratorium. Tes ini dilakukan pada pagi hari setelah bangun pagi, urin dibagi 2 gelas dan tidak boleh menahan kencing dari gelas 1 ke gelas 2. Dengan hasil interpretasi infeksi uretritis anterior jika gelas 1 keruh sedangkan gelas 2 jernih.¹

2.1.8 Penatalaksanaan

Sesuai panduan *World Health Organisation (WHO)* tahun 2003 terapi gonore tanpa komplikasi adalah sebagai berikut :

- a. Sefiksim 400 mg per oral dosis tunggal atau

- b. Seftriakson 125 mg i.m dosis tunggal atau
- c. Siprofloksasin 500 mg per oral dosis tunggal atau
- d. Spektinomisin 2 gram i.m dosis tunggal.⁴²

Sedangkan terapi gonore dengan komplikasi (lokal) dapat diberikan regimen berikut:

- a. Siprofloksasin 500 mg per oral selama 5 hari atau
- b. Seftriakson 125 mg i.m selama 5 hari atau
- c. Sefiksिम 400 mg per oral selama 5 hari atau
- d. Spektinomisin 2 gram i.m selama 5 hari.⁴²

Regimen terapi untuk infeksi *disseminated gonococcal* adalah sebagai berikut:

- a. Seftriakson 1 gr i.m/i.v 1x/hari selama 7 hari atau
- b. Spektinomisin 2 gr i.m 2x/hari selama 7 hari.

Antibiotik lain yang juga sering digunakan dalam penatalaksanaan gonore adalah :

Kanamisin 2 gram i.m, tiamfenikol oral 2,5-3,5 gram, ofloksasin oral 400 mg dan levofloksasin 250 mg per oral, tetapi beberapa kota di Indonesia sudah mulai melaporkan adanya resistensi terhadap golongan kuinolon ini.^{1,42}

2.2 Antibiotik

2.2.1 Cara kerja antibiotik

Antibiotik adalah golongan senyawa alami maupun sintetik yang mempunyai efek menekan atau menghentikan suatu proses biokimia di dalam organisme khususnya dalam proses infeksi oleh bakteri. Penggunaan antibiotik khususnya berkaitan dengan pengobatan penyakit infeksi, meskipun dalam bioteknologi dan rekayasa genetik juga digunakan sebagai alat seleksi terhadap mutan atau transforman. Antibiotik yang digunakan untuk *Neisseria gonorrhoeae* dilihat dari target atau sasaran kerjanya terdiri:

1. Antibiotik yang menghambat sintesis dinding sel bakteri, contoh : Beta-laktam, penisilin, polipeptida, sepalosporin, ampisilin dan basitrasin.
2. Antibiotik yang mengganggu fungsi subunit ribosom 30S atau 50S yang akan menyebabkan penghambatan sintesis protein, contoh : Aminoglikosid, makrolid, linkomisin, kloramfenikol dan tetrasiklin.
3. Antibiotik yang mempengaruhi metabolisme asam nukleat, seperti: golongan kuinolon.⁴³

2.2.2 Resistensi antibiotik terhadap kuman

Satu hal yang dikhawatirkan dalam pemakaian antibiotik adalah timbulnya resistensi. Suatu sifat tidak terganggunya kehidupan sel mikroba oleh antibiotik dimana sifat ini dapat merupakan suatu mekanisme alamiah untuk bertahan hidup. Dikenal tiga pola resistensi dan sensitivitas kuman terhadap antibiotik :

1. Belum pernah terjadi resistensi bermakna yang menimbulkan kesulitan di klinik.
2. Pergeseran dari sifat peka menjadi kurang peka tetapi tidak sampai terjadi resistensi sepenuhnya.
3. Sifat resistensi pada taraf yang cukup tinggi, sehingga menimbulkan masalah di klinik.⁴⁴

Adanya kegagalan pengobatan dengan antibiotik dapat disebabkan oleh beberapa faktor yang saling berkaitan yaitu : faktor mikroba, obat dan penderita sendiri. Tingginya derajat resistensi antibiotik di negara berkembang bisa didasari pada beberapa faktor, seperti : penggunaan antibiotik secara bebas akan memicu terjadinya penggunaan yang irasional, yang tidak sesuai dengan tipe infeksiya maupun dosis regimen, kurangnya kewaspadaan untuk mendeteksi dan merespon adanya perubahan pola kepekaan antibiotik. Keadaan sanitasi yang jelek akan meningkatkan terjadinya kontaminasi air yang juga akan memfasilitasi penyebaran mikroba yang resisten.⁴⁵

Resistensi bakteri terhadap antibiotik dapat berupa resistensi instrinsik atau alamiah (*natural resistance*), hal ini merupakan fenomena yang alami dimana tidak semua spesies secara instrinsik rentan pada semua jenis antibiotik. Selain itu juga dikenal juga resistensi didapat (*acquired resistance*), dimana kuman yang sensitif terhadap antibiotik tertentu dapat berubah menjadi resisten.⁴⁶

Resistensi didapat sendiri didasari pada 2 mekanisme yaitu genetik dan biokimia. Pada mekanisme genetik dapat terjadi 2 keadaan yaitu resistensi temporer atau sementara dan resistensi permanen. Pada resistensi sementara dengan menaikkan dosis obat dalam darah 2-4 kali lebih besar dari konsentrasi hambat minimal (KHM) dapat menjadi sensitif kembali. Resistensi permanen terjadi karena mutasi atau dapatkan dari DNA ekstrinsik (dari luar) sebagai implikasi dari teori *survival* Darwin. Sumber DNA ekstrinsik dapat berasal dari transformasi, transduksi atau konjugasi, dimana transfer DNA dari sel ke sel memegang peranan yang sangat penting dalam hal ini.⁴⁷ Sedangkan dari mekanisme biokimia dapat dijelaskan dalam 5 mekanisme yang menimbulkan resistensi bakteri terhadap antimikroba yaitu :

1. Perubahan enzim.

Bakteri menghasilkan suatu enzim yang akan menyebabkan obat menjadi inaktif, seperti β laktamase yang akan memecah cincin β laktam penisilin dan memecah sefalosporin sehingga menjadi resisten.⁴⁷

2. Merubah target obat.

Bakteri melakukan sintesis bentuk lain dari target obat sehingga obat tidak mempunyai efek, misalnya resistensi penisilin pada gonokokus berhubungan dengan adanya *modified penicillin binding protein* ataupun mutasi pada DNA *gyrase* yang mengakibatkan resistensi *E.coli* maupun *N. gonnorrhoeae* pada kuinolon.^{47,48}

3. Lintasan *by pass*.

Semua mekanisme disini muncul dari adanya dapatan DNA ekstrinsik. Bakteri akan melakukan perubahan dengan mekanisme *by pass* untuk menghindari tahap tertentu yang dihambat oleh antibiotik dengan cara memproduksi suatu target alternatif (biasanya suatu enzim) sehingga obat tidak dapat masuk ke dalam sel.⁴⁷

4. Merubah permeabilitas sel.

Dapat disebabkan karena terjadi kehilangan porin sehingga terjadi penurunan *uptake* obat-obatan hidrofilik melalui protein *outer membrane* pada bakteri negatif Gram sehingga menyebabkan terjadinya *multi drug resistant*.⁴⁷

5. Pengeluaran obat dari dalam sel.

Mekanisme pengeluaran obat dari sel sering disamakan dengan impermiabilitas tapi ini adalah mekanisme yang aktif, sedangkan impermiabilitas adalah mekanisme yang pasif. Contoh klasik adalah resistensi pada tetrasiklin. Sel yang telah resisten melakukan *uptake* obat dengan kecepatan sama dengan sel yang sensitif tapi perbedaan terjadi dimana sel yang resisten, obat akan dipompa untuk keluar kembali.⁴⁸

Resistensi kuman terhadap antibiotik yang terjadi secara genetik berdasarkan mekanisme :

- a. Mutasi kromosomal : semua jenis antibiotik mempunyai suatu target kerja berupa asam amino yang spesifik. Adanya perubahan pada satu atau lebih asam amino dapat merubah interaksi antara antibiotik dan target. Mutasi ini dapat terjadi secara spontan maupun didapat.⁹
- b. Resistensi yang diperantarai plasmid : plasmid mengatur produksi enzim dengan mengkode protein yang dapat menghancurkan komposisi antibiotik atau melindungi

ribosom dari pengaruh antibiotik. Resistensi ini sering didapatkan pada bakteri negatif Gram termasuk *N. gonorrhoeae*.⁴⁸

- e. Resistensi yang diperantarai transposom ; transposom atau *transposable elements* adalah elemen yang dapat dipindahkan dari satu sisi ke sisi lain dari DNA. Setiap transposom membawa gen yang dibutuhkan untuk proses transposisinya masing-masing.⁴⁸

2.1.3. Resistensi antibiotik terhadap *Neisseria gonorrhoeae*

Pada bakteri negatif Gram, khususnya *Neisseria gonorrhoeae* resistensi ini dapat terjadi melalui beberapa mekanisme, antara lain:

1. Bakteri menghasilkan enzim beta laktamase yang memecah cincin beta laktam dari penisilin dan sefalosporin.⁴⁵
2. Mengubah permeabilitas membran sel sehingga konsentrasi antibiotik dalam sel kuman tidak tercapai.⁴⁵
3. Melakukan sintesis bentuk lain dari target obat, misalnya DNA *gyrase* sehingga obat tidak berefek, misalnya resistensi terhadap kuinolon.⁴⁵

Secara genetik mekanisme resistensi *Neisseria gonorrhoeae* terhadap semua antibiotik terutama terdiri dari 2 tipe yaitu: *plasmid mediated* (yang dimediasi plasmid) dan kromosomal. Resistensi plasmid terhadap penisilin dan tetrasiklin banyak didapatkan. Plasmid merupakan elemen genetik ekstra kromosom, berbentuk bulat dengan 2 rantai DNA yang dapat memperbanyak diri dalam sel dan mengatur produksi enzim dengan cara mengkode protein yang dapat menghancurkan komposisi antibiotik atau melindungi ribosom dari pengaruh antibiotik.⁴⁵

Resistensi plasmid terhadap penisilin melalui produksi β *lactamase* (*penicillinase*) tipe TEM-1. Enzim ini menghidrolisis cincin beta laktam penisilin sehingga menjadi tidak aktif. Strainnya disebut strain *penicillinase-producing Neisseria gonorrhoeae* (PPNG) yang khas

dengan adanya peningkatan *minimum inhibitory concentration* (MIC) penisilin yang mendadak dan nyata atau dengan penurunan nyata pada ukuran zona 10 IU *penicillin disk diffusion test*. Resistensi plasmid terhadap tetrasiklin disebut *tetracycline-resistant Neisseria gonorrhoeae* (TRNG) juga khas dengan adanya peningkatan MIC tetrasiklin yang mendadak dan nyata pada ukuran zona 30 µg *tetracycline disk diffusion test*.⁴⁹

Resistensi kromosomal gonokokus terhadap penisilin terjadi karena adanya perubahan pada selubung dan metabolisme sel sehingga menurunkan afinitas terhadap penisilin. Begitu juga dengan resistensi kromosomal terhadap tetrasiklin terutama oleh pencegahan akumulasi obat dalam sel baik melalui penurunan influks atau peningkatan kemampuan sel untuk mengeluarkannya. Resistensi kromosomal ini akan mengakibatkan penurunan sensitivitas tahap demi tahap akibat akumulasi yang perlahan dari mutasi kromosomal yang terjadi bersama waktu.⁴⁵

Resistensi *Neisseria gonorrhoeae* terhadap spektinomisin dan aminoglikosid biasanya terjadi melalui mutasi kromosomal *single step* yang mengakibatkan resistensi tingkat tinggi. Gen-gen ribosomal yang berbeda dan terlibat pada resistensi spektinomisin dan aminoglikosid ini saling berkaitan. Kedua komponen trimetoprim dan sulfametoksazol menghasilkan blok sekuensial pada sintesis tetrahidrofolat. Dengan tidak adanya tetrahidrofolat maka sintesis DNA terhambat sehingga bakteri mengalami kematian. Hal ini diperkirakan karena bakteri meningkatkan produksi *dihydrofolat reductase* atau menurunkan permeabilitas selnya.^{25,49}

Perubahan suseptibilitas gonokokus terhadap antibiotik sefalosporin juga dimediasi secara kromosomal dan diakibatkan oleh perubahan yang sama dengan yang terjadi pada penurunan suseptibilitas terhadap penisilin, tetapi tidak semua sefalosporin dihidrolisis oleh *TEM-1 type β lactamase*, sehingga beberapa senyawa ini masih aktif melawan PPNG.⁴⁵

Resistensi terhadap fluorokuinolon telah tersebar luas dan tampak pada galur PPNG atau ~~galur~~ dengan resistensi kromosomal yang berarti bahwa strain-strain tersebut multiresisten. Resistensi *Neisseria gonorrhoeae* terhadap kuinolon terjadi karena mutasi kromosom yang mengakibatkan perubahan asam amino yang memodifikasi DNA *gyrase* sehingga tidak bisa ~~ikat~~ oleh kuinolon.⁵⁰ Mekanisme terjadinya resistensi *Neisseria gonorrhoeae* terhadap antibiotik kuinolon yang telah dipelajari adalah :

1. Mutasi pada subunit *gyr A* dari DNA *gyrase*.

Mutasi ini mendasari terjadinya resistensi level rendah terhadap kuinolon

2. Mutasi pada subunit *gyr A* dari DNA *gyrase* dan subunit *par C* dari *topoisomerase IV*.

Mutasi ini mendasari terjadinya resistensi level tinggi pada kuinolon dan biasanya disertai penurunan kepekaan pada sefalosporin termasuk seftriakson.

3. Penurunan *uptake* antibiotik dikarenakan peningkatan bakterial impermiabilitas terhadap agen antimikroba dan over ekspresi sistim pompa efluks endogen.

4. Mutasi pada subunit *gyr B* dari DNA *gyrase*.

Mutasi ini hanya muncul pada strain laboratorium dan berkorelasi rendah pada kejadian klinis.⁵⁰

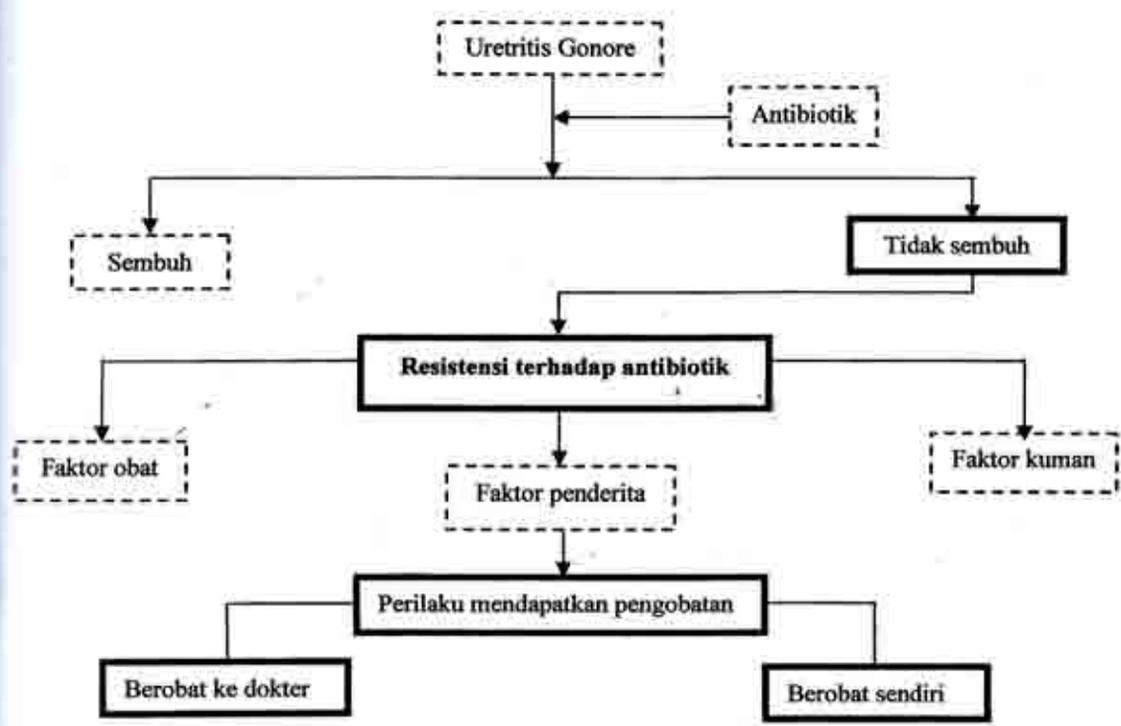
2.2.4 Hubungan perilaku seksual penderita gonore dalam pemakaian antibiotik

Perilaku seksual merupakan sikap dan perbuatan seseorang dalam kehidupan seksualnya yang seringkali dipengaruhi oleh tingkat pengetahuannya. Termasuk ke dalam perilaku seksual antara lain; usia hubungan seks yang pertama, jumlah pasangan seks dalam 1 bulan terakhir, frekwensi hubungan seks per minggu, cara hubungan seks dan penggunaan kondom. Perilaku pemakaian antibiotik pada penderita gonore merupakan suatu tindakan dalam upaya mencari

pengobatan dengan menggunakan antibiotik yang diperoleh dengan bermacam cara dengan orang yang berkompeten.²⁴

Perilaku pemakaian antibiotik pada penderita gonore berkaitan dengan tingkat pemahaman dan pengetahuan tentang penyakit yang dideritanya dan antibiotik itu sendiri. Tempat mendapatkan antibiotik, penggunaan terakhir antibiotik, intensitas pemakaian antibiotik, pengetahuan tentang aturan pakai, tindakan mengganti antibiotik, efek samping serta pengetahuan tentang resistensi antibiotik sering digunakan sebagai acuan untuk menilai perilaku pemakaian antibiotik.²⁰

2.3 Kerangka konseptual penelitian



Diteliti
 Tidak diteliti

Keterangan kerangka konsep :

Resistensi *N.gonorrhoeae* terhadap antibiotik dapat terjadi karena adanya beberapa faktor yang saling berkaitan yaitu faktor obat, kuman dan penderita sendiri. Dari faktor penderita yang dapat meningkatkan resistensi adalah perilaku, salah satunya perilaku dalam mendapatkan pengobatan dengan antibiotik. Mendapatkan pengobatan terdiri dari berobat ke dokter dan mencari pengobatan sendiri/ membeli obat sendiri. Semua ini akan diuji dan dibandingkan secara *in vitro* dengan uji sensitivitas untuk melihat ada tidaknya resistensi antibiotik terhadap *Neisseria gonorrhoeae*.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis penelitian

Penelitian ini adalah suatu observasional dengan disain *cross sectional*.

3.2 Populasi, sampel dan besar sampel

3.2.1. Populasi

Populasi penelitian adalah semua pasien pria dengan keluhan duh genitalia yang datang ke subbagian infeksi menular seksual poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS DR M Djamil Padang.

3.2.2 Sampel

Sampel yang dipilih untuk penelitian ini adalah bagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Jumlah sampel dicari dengan rumus data nominal.

Kriteria inklusi :

Penderita uretritis gonore akuta non komplikata pria yang telah pernah mendapat terapi sebelumnya yang didiagnosis berdasarkan anamnesis, pemeriksaan klinis, pewarnaan Gram dan kultur dengan agar *Thayer Martin*.

Kriteria eksklusi

- Tidak tumbuh koloni pada pemeriksaan kultur.

3.2.3 Besar sampel

Jumlah sampel ditentukan sesuai dengan rumus estimasi *simple random sampling* :

$$n = \frac{Zc^2 P Q}{d^2}$$

Keterangan :

= besar sampel yang diambil

= tingkat kepercayaan = CI, 95% maka Z_c 1,96

= proporsi gonore di Padang : (0,014)

= $1 - p$

= tingkat kepercayaan yang dikehendaki 5%

$$n = \frac{1,96^2 \times 0,014 \times 0,986}{0,05^2}$$

$$= \frac{3,84 \times 0,0138}{0,0025}$$

$$= 19,2$$

$$= 19,2$$

$$= 21$$

Dengan memperhitungkan ada penderita yang *droup out*, maka dalam penelitian ini dibutuhkan sampel $19 \pm 10\% = 21$ orang.

3.3 Teknik pengambilan sampel

Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah *consecutive sampling* yaitu setiap penderita yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dimasukkan dalam subjek penelitian sampai kurun waktu tertentu hingga jumlah sampel tercapai.

Dalam penelitian ini dilakukan langkah-langkah sebagai berikut :

a. Pengambilan sampel penelitian

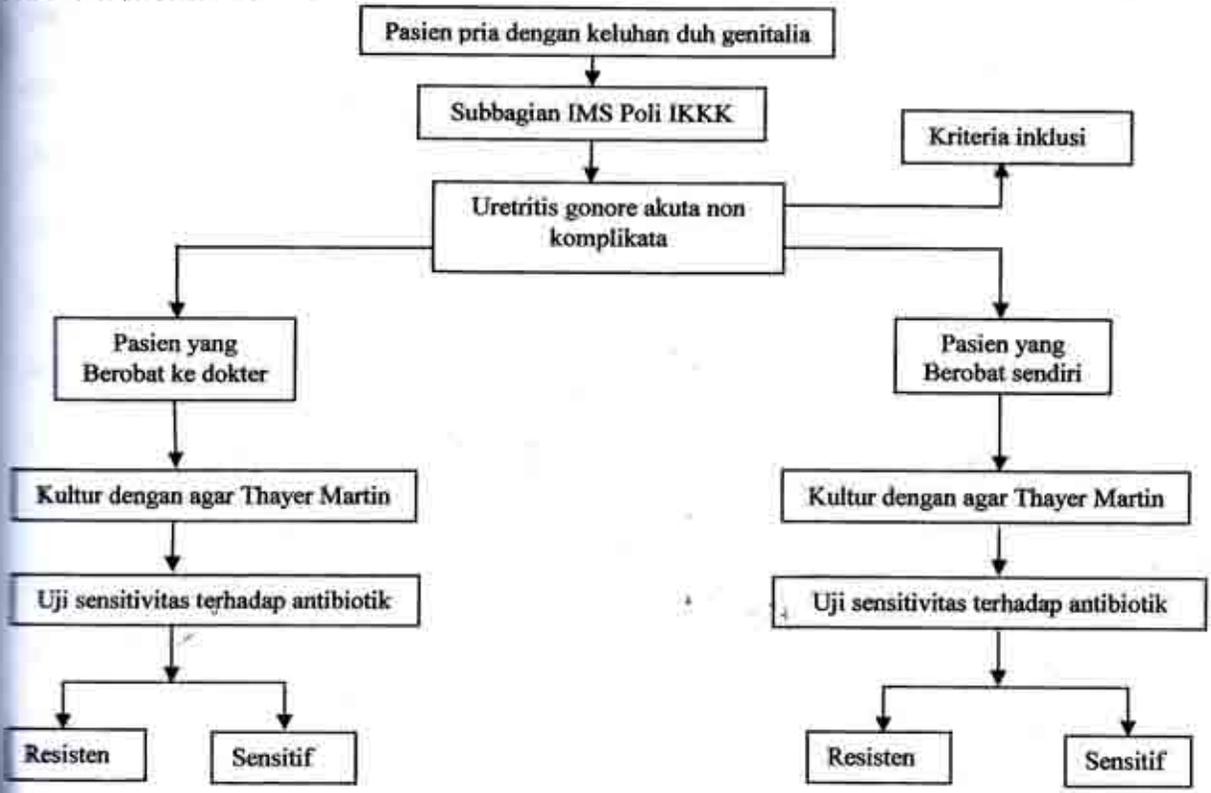
Penderita pria dengan keluhan duh genitalia, nyeri saat buang air kecil yang datang ke subbagian Infeksi menular seksual poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS Dr M Djamil Padang yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi serta menandatangani *informed consent*.

b. Melakukan pengisian kuesioner dengan cara anamnesis pada setiap penderita.

c. Inspeksi orifisium uretra eksternus untuk melihat duh yang mengalir keluar dari uretra .

- d. Pengambilan duh tubuh ke dalam uretra sampai melewati fosa navikularis dari meatus uretra menggunakan sengkeli steril.
- e. Pewarnaan Gram pada gelas objek untuk identifikasi *N. gonorrhoeae*.
- f. Pemeriksaan kultur dengan agar Thayer Martin.
- g. Tes resistensi dan sensitivitas di Bagian Mikrobiologi dengan menggunakan cakram obat.

3.4 Alur penelitian



Penjelasan alur penelitian

Pasien pria dengan keluhan duh genitalia yang datang berobat ke poliklinik Subbagian IMS Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS Dr M Djamil Padang yang menderita uretritis gonore akut non komplikata berdasarkan anamnesis, pemeriksaan venerologi dan pewarnaan Gram. Pasien dikelompokkan atas pasien yang berobat ke dokter dan pasien yang berobat sendiri. Kemudian dilakukan kultur kuman dengan menggunakan media agar Thayer Martin, diinkubasi pada suhu 37° C dalam sungkup lilin. Pengamatan adanya koloni *N.gonorrhoeae* dilakukan sampai 48 jam yang dilanjutkan dengan uji resistensi, konsentrasi kuman 0,5 Mc Farland. Antibiotik yang diujikan adalah antibiotik yang biasa digunakan dalam penatalaksanaan IMS melalui pendekatan sindrom dan panduan WHO yaitu : siprofloksasin, seftriakson, sefiksim, kanamisin, tiamfenikol, ofloksasin dan levofloksasin. Penentuan tingkat sensitivitas kuman isolat terhadap antibiotik menurut besarnya zona hambatan dilakukan berdasarkan metode NCCLS (*National Committee for Clinical Laboratory Standardization*). Zona hambat sensitif siprofloksasin ≥ 41 mm, seftriakson ≥ 35 mm, sefiksim ≥ 31 mm, ofloksasin ≥ 31 mm, levofloksasin ≥ 36 mm, kanamisin ≥ 36 mm, tiamfenikol ≥ 32 mm.

3.5 Tempat dan waktu penelitian

3.5.1 Tempat penelitian

Penelitian dilakukan di poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS Dr M Jamil Padang, sedangkan untuk uji kultur dan resistensi dilakukan di Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

3.5.2 Waktu penelitian

Waktu penelitian dilakukan dari Januari sampai Desember 2010, sedangkan pengumpulan data dan pemeriksaan laboratorium subjek dilakukan dari bulan Juli sampai Desember 2010.

3.6 Analisis data

Untuk mengetahui apakah ada hubungan antara variabel yang diteliti dengan resistensi *Neisseria gonorrhoeae* digunakan uji statistik *chi-square test* dan *Mann-Whitney test* dengan $\alpha < 0,05$. Pengolahan dan analisis data dilakukan dengan menggunakan *statistical programme for social science (SPSS) for windows* versi 13,0.

3.7 Etika penelitian

Penelitian dilakukan pada manusia dan dilakukan setelah mendapat persetujuan dari Komite Etik RS Dr M Jamil Padang.

3.8 Variabel penelitian

Variabel bebas : berobat ke dokter, berobat sendiri.

Variabel bergantung : resistensi obat

Variabel luar yang diamati :

- Umur
- Tingkat pendidikan
- Status perkawinan
- Pekerjaan

3.9. Definisi operasional variabel

1. Berobat ke dokter

- a. Definisi : upaya mencari pengobatan ke ahli yang berkompeten (dokter umum dan dokter spesialis kulit dan kelamin)
- b. Alat ukur : anamnesis
- c. Hasil ukur : sembuh/ tidak sembuh

d. Skala ukur : nominal

2. Berobat sendiri

a. Definisi : upaya mencari pengobatan sendiri/ ke orang yang tidak berkompeten beli obat sendiri, berobat ke paramedis)

b. Alat ukur : anamnesis

c. Hasil ukur : sembuh/ tidak sembuh

d. Skala ukur : nominal

3. Resistensi antibiotik

a. Definisi : sifat tidak terganggunya kehidupan sel mikroba oleh antibiotik

b. Alat ukur : cakram antibiotik

c. Hasil ukur : sensitif/ resisten

d. Skala ukur : ordinal (zona hambat sensitif siprofloksasin ≥ 41 mm, seftriakson ≥ 35 mm, sefiksim ≥ 31 mm, ofloksasin ≥ 31 mm, levofloksasin ≥ 36 mm, kanamisin ≥ 36 mm, tiamfenikol ≥ 32 mm).⁵¹

Skor resistensi sesuai dengan jumlah resistensi.

4. Umur :

a. Definisi : umur seseorang yang ditentukan dari tahun lahir

b. Alat ukur : anamnesis

c. Hasil ukur : dalam tahun

d. Skala ukur : rasio

5. Tingkat pendidikan :

a. Definisi : strata keilmuan seseorang yang ditentukan dari jenjang pendidikan

b. Alat ukur : anamnesis

c. Hasil ukur : sekolah dasar (SD), sekolah menengah tingkat pertama (SMTP), sekolah menengah tingkat atas (SMTA), Perguruan tinggi (PT)

d. Skala ukur : ordinal

6. Perkawinan :

a. Definisi : status sosial seseorang yang didapat melalui pernikahan

b. Alat ukur : anamnesis

c. Hasil ukur : menikah / belum menikah

d. Skala ukur : nominal

7. Pekerjaan ;

a. Definisi : sumber penghasilan utama seseorang dalam kehidupan sehari-hari

b. Alat ukur : anamnesis

c. Hasil ukur : swasta, pegawai negeri sipil/ tentara nasional Indonesia-polisi Republik Indonesia (PNS/ TNI-Polri), ibu rumah tangga (RT), nelayan, buruh, tani, pelajar/ mahasiswa.

d. Skala ukur : ordinal

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan sampel sebanyak 26 orang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pemeriksaan terdiri dari anamnesis, pemeriksaan status venerologikus, pemeriksaan laboratorium dengan pewarnaan Gram serta kultur dan tes sensitivitas dengan cakram obat. Pada anamnesis didapatkan data yaitu: umur, tingkat pendidikan, status perkawinan, pekerjaan, riwayat kontak seksual dan riwayat pengobatan. Pemeriksaan laboratorium dilakukan dengan pewarnaan Gram, kultur dengan media agar Thayer Martin dan tes sensitivitas dilakukan dengan menggunakan cakram obat metode NCCLS.

4.1. Karakteristik penderita uretritis gonore

4.1.1 Distribusi penderita gonore menurut kelompok umur

Tabel 1. Umur penderita

Umur (tahun)	Jumlah (orang)	Persentase%
15-19	1	3,85
20-24	12	46,1
25-29	6	23,05
30-34	3	11,5
35-39	1	3,85
40-44	2	7,8
45-49	1	3,85
	26	100

Umur penderita uretritis gonore pada penelitian ini adalah antara 17 dan 49 tahun. Umur terbanyak menderita uretritis gonore adalah pada kelompok usia 20-24 tahun yaitu 12 orang (46,1%), kelompok umur 25-29 tahun 6 orang (23,05%), sedangkan kelompok umur lainnya hampir merata.

Pembahasan

Hasil penelitian sensitivitas beberapa antibiotik terhadap *N.gonorrhoeae* oleh Santoso P (2004) di Semarang melaporkan bahwa penderita gonore kelompok umur terbanyak adalah 20-24 tahun (38,4%).⁵² Utama IM di Yogyakarta (2005) penelitian pemilihan dan penggunaan antibiotik pada kalangan pekerja seks komersial mendapatkan rentang usia 21-26 tahun terbanyak menderita gonore, yaitu sebesar 30,2% dari 63 penderita.²⁰ Ekawati S tahun 1999 di lokalisasi Tegal panas Jawa tengah studi tentang faktor yang berperan terhadap infeksi *N.gonorrhoeae*, usia terbanyak penderita Gonore adalah rentang 21-25 tahun sebanyak 30% dari 54 sampel penderita gonore.⁵³ Jawas SA (Surabaya, 2006) mendapatkan kelompok usia terbanyak menderita gonore adalah 25-44 tahun yaitu 45% dari 65 penderita gonore.⁵⁴ Sedangkan Asri E (2009) di Padang melaporkan dari 18 kasus gonore dengan kelompok umur terbanyak adalah 21-25 tahun (33,33%).⁸

Pada penelitian ini didapatkan bahwa kelompok umur terbanyak adalah antara 20-24 tahun yaitu 12 orang (46,1%) dan hasil ini sama dengan penelitian Santoso P (2004) di Semarang dan Asri E (2009) di Padang. Usia antara 21-26 tahun paling banyak jumlahnya karena pada usia ini mereka memiliki keinginan untuk berinteraksi dengan lawan jenis dan memiliki daya tarik paling tinggi.⁵⁴ Penelitian ini juga sesuai dengan epidemiologi kelompok risiko tinggi menurut Hakim L (2009) bahwa kelompok perilaku risiko tinggi infeksi menular seksual adalah kelompok usia 20-24 tahun.⁵⁵

4.1.2 Distribusi penderita gonore menurut pendidikan

Tabel 2. Tingkat pendidikan penderita gonore.

Pendidikan	Jumlah (orang)	Persentase %
SMTA	2	7,7
SMTA	16	61,5
Perguruan Tinggi	8	30,8
	26	100

Pada penelitian ini didapatkan pendidikan SLTA merupakan kelompok terbanyak, sebesar 16 orang (61,5%), sedangkan pendidikan perguruan tinggi/ akademi sebanyak 8 orang (30,8%). Pada penelitian ini tidak terdapat penderita dengan latar belakang tamatan Sekolah Dasar.

Pembahasan

Ekawati S tahun 1999 di lokalisasi "Tegal Panas" Jawa tengah mendapatkan pendidikan terbanyak penderita gonore adalah sekolah dasar yaitu 74,07% dari 54 sampel.⁵³ Penelitian Sutama IM (Yogyakarta, 2005) tentang pemilihan dan penggunaan antibiotik di kalangan pekerja seks komersial, melaporkan latar belakang pendidikan penderita gonore terbanyak adalah Sekolah Dasar yaitu 54%.²⁰ Hal ini berbeda dengan penelitian Tahir DF (2007) di Jakarta, tentang sensitivitas *N. gonorrhoeaea* dengan metode PCR, mendapatkan pendidikan penderita gonore terbanyak adalah SLTA 55,2%,²⁴ sedangkan Santoso P (2004) di Semarang penelitian sensitivitas *N. gonorrhoeaea* terhadap beberapa antibiotik pada pekerja seks komersial mendapatkan kelompok terbanyak adalah SMP (56,4%).⁵²

Pada penelitian ini penderita gonore yang datang berobat ke poliklinik IMS RS Dr M Djamil Padang lebih banyak tamatan SMTA dibanding tamatan perguruan tinggi. Penyebabnya kemungkinan adanya faktor budaya dimana semakin tinggi tingkat pendidikan maka seseorang lebih cenderung memilih pengobatan praktek swasta dibanding berobat ke Rumah sakit.

4.1.3 Distribusi penderita gonore menurut status perkawinan

Tabel 3. Status perkawinan penderita gonore

Status	Jumlah (orang)	Persentase %
Menikah	8	30,7
Belum menikah	18	69,3
Jumlah	26	100

Pada penelitian ini didapatkan 18 orang (69,3%) penderita gonore belum menikah dan 8 orang (30,7%) sudah menikah.

Pembahasan

Hasil penelitian ini hampir sama dengan Jawas FA (Surabaya, 2006) yang mendapatkan penderita gonore lebih banyak belum menikah (64,6% dari 65 pasien) dibandingkan dengan yang sudah menikah 35,4%.⁵⁴ Hasil ini berbeda dengan penelitian Ekawati S tahun 1999 di lokalisasi Tegal Panas Jawa tengah, penderita gonore lebih banyak pada yang sudah menikah yaitu 81% dari 54 orang penderita.⁵³ Tingginya angka kejadian gonore pada kelompok ini dapat mencerminkan banyaknya pasangan yang melakukan hubungan seksual pra nikah yang tidak menutup kemungkinan juga dilakukan secara berganti-ganti pasangan.⁵⁴

4.1.4 Distribusi penderita gonore menurut pekerjaan

Tabel 4. Pekerjaan penderita gonore.

Pekerjaan	Jumlah (orang)	Persentase %
Pelajar /Mahasiswa	9	34,6
PNS, TNI-Polri	1	3,8
BUMN	3	11,5
Nelayan/buruh/tani	5	19,3
Swasta	8	30,8
	26	100

Pada penelitian ini, pelajar/mahasiswa paling banyak menderita gonore, 9 kasus (34,1%).

Dikuti dengan pekerjaan di sektor swasta sebanyak 8 orang (30,8%).

Pembahasan

Jawas FA (Surabaya, 2006) mendapatkan penderita gonore lebih banyak pada pekerja swasta yaitu 27,7%, sedangkan pelajar/ mahasiswa 26,2% dari 65 orang pasien gonore.⁵⁴ Tingginya kejadian uretritis gonore pada dua kelompok ini karena merupakan faktor manusianya, dimana pada usia remaja (pelajar/mahasiswa) merupakan usia reproduktif dan pekerjaan swasta memiliki mobilitas yang tinggi sehingga kemungkinan untuk melakukan kontak seksual dengan bukan pasangan tetap menjadi lebih tinggi.⁵²

4.2. Hasil uji kepekaan beberapa antibiotik terhadap *N.Gonorrhoea*

Tabel 5. Pola resistensi beberapa antibiotik terhadap *N.Gonorrhoea*

Antibiotik	Sensitif		Resisten	
	Jumlah	Persentase	Jumlah	Persentase
Ofloksasin	10	38,5 %	16	61,5 %
Levofloksasin	7	26,9 %	19	73,1 %
Siprofloksasin	18	69,2 %	8	30,8 %
Kanamisin	20	76,9 %	6	23,1 %
Sefiksim	7	26,9 %	19	73,1 %
Seftriakson	12	46,2 %	14	53,8%
Tiamfenikol	14	53,8%	12	46,2%

Pada tabel 5 menunjukkan urutan antibiotik dari yang paling peka secara in vitro adalah sebagai berikut : kanamisin (76,9%), siprofloksasin (69,2%) dan tiamfenikol (53,8%). Kepekaan kuman *N.Gonorrhoea* terhadap sefiksim rendah sekali (26,9%). Rendahnya kepekaan terhadap sefiksim kemungkinan disebabkan kuman *N.Gonorrhoea* yang telah mendapatkan plasmid DNA dapat menghasilkan gen yang mengkode β -Laktamase aktif terhadap sefalosporin dimana hal tersebut berpotensi terhadap evolusi resistensi *N.Gonorrhoea* pada sefiksim.⁴⁵

Kepekaan kuman *N.Gonorrhoea* terhadap obat golongan fluoroquinolon (levofloksasin dan ofloxacin) kurang baik, yaitu sebesar 26,9% dan 38,5%. Menurut Lkhamsuren E di Mongolia pada tahun 2001 terdapat 34% strain *N.Gonorrhoea* menunjukkan perubahan kepekaan terhadap kuinolon, sedangkan terhadap siprofloksasin masih peka.⁵⁶

Santoso P di Semarang tahun 2004 mendapatkan resistensi antibiotik terhadap *N.Gonorrhoea* paling tinggi adalah sefiksim (89,7%), hampir sama dengan penelitian ini yaitu

sebanyak 73,1%.⁵² Sensitivitas paling tinggi pada penelitian ini adalah kanamisin. Tingginya sensitivitas terhadap kanamisin berdasarkan kepekaan in vitro, dan jarangya pemakaian obat golongan ini mengingat obat ini diberikan secara parenteral dengan risiko efek penyuntikan yang tidak nyaman pada pasien serta kalangan medis cenderung lebih menyukai pemberian antibiotik pada penderita gonore secara oral.

4.3 Karakteristik penderita berdasarkan cara mendapatkan pengobatan.

Tabel 6: Cara mendapatkan pengobatan

Cara mendapatkan obat	Jumlah (orang)	Presentase
Berobat ke dokter	17	65,38
Berobat sendiri	9	34,62
	26	100

Pembahasan

Pada penelitian ini didapatkan pasien lebih banyak berobat ke dokter dibandingkan dengan berobat sendiri. Penelitian Sumaryo S (Semarang, 2004) tentang sensitivitas *Neisseria gonorrhoeae* terhadap beberapa antibiotik mendapatkan penderita gonore lebih banyak berobat ke dokter (74,4%) dibandingkan dengan berobat sendiri melalui beli obat sendiri (25,6%).²¹ Hasil yang berbeda didapatkan oleh Ekawati S (Semarang, 1999) dimana 18,9% pasien gonore berobat ke dokter dan beli obat sendiri 81,1% dari 37 pasien.⁵³ Sementara itu Utama IM (Yogyakarta, 2005) melakukan penelitian terhadap 63 PSK didapatkan hasil 26% mencari pengobatan sendiri dengan membeli antibiotik di toko obat atau apotik dan hanya sekitar 30% yang tahu cara pemakaian antibiotik yang benar.²¹ Perbedaan cara mendapatkan pengobatan pada pasien gonore sangat dipengaruhi oleh latar belakang pendidikan

Tabel 7: Hubungan cara mendapatkan pengobatan terhadap resistensi masing-masing antibiotik.

Antibiotik	Resisten	Cara mendapatkan pengobatan				Chi square test (p)
		Berobat ke dokter		Berobat sendiri		
Ofloksasin	16	12	75%	4	25%	0,19
Levofloksasin	19	14	73,68%	5	26,32%	0,16
Siprofloksasin	8	5	62,5%	3	27,5%	0,59
Kanamisin	6	4	66,67%	2	33,33%	0,67
Sefiksim	19	13	68,42%	6	31,58%	0,46
Seftriakson	14	9	64,28%	5	35,72%	0,61
Tiamfenikol	12	8	66,67%	4	33,33%	0,61
Jumlah		65	69,1%	29	31,9%	

Pembahasan

Pada tabel 7 ini didapatkan resistensi antibiotik berdasarkan cara mendapatkan pengobatan pada penderita uretritis akuta non komplikata pria yang terdiri dari berobat ke dokter dan berobat sendiri. Didapatkan bahwa penderita yang berobat ke dokter lebih banyak resisten terhadap masing-masing antibiotik dibanding dengan pasien yang berobat sendiri, dengan hasil 69,1% resistensi yang berobat ke dokter dan 31,9% resistensi yang berobat sendiri.

Pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan signifikan hubungan antara cara mendapatkan pengobatan pada pasien yang berobat ke dokter dengan pasien yang berobat sendiri pada penderita uretritis gonore akuta non komplikata pria terhadap resistensi *Neisseria gonorrhoeae*, dimana didapatkan $P > 0,05$ untuk masing-masing antibiotik. Hal ini dapat terjadi karena jumlah sampel yang sedikit.

Tabel 8 : Hubungan cara mendapatkan pengobatan terhadap resistensi obat berdasarkan jumlah obat pada hasil uji sensitivitas.

Jumlah antibiotik yang resisten	Skor	Berobat ke dokter		Berobat sendiri		Mann-Whitney test (p)
		Jumlah	Total skor	Jumlah	Total skor	
1 obat	1	1	1	4	4	
2 obat	2	3	6	1	2	
3 obat	3	3	9	-	-	
4 obat	4	3	12	-	-	
5 obat	5	5	25	1	5	
6 obat	6	2	12	3	18	
7 obat	7	-	-	-	-	
Jumlah		17	65	9	29	0,53
Mean		3,82		3,22		

Pembahasan

Pada tabel 8 ini terdapat 7 obat yang diuji sensitivitasnya terhadap *N. Gonorrhoeae* sesuai pedoman pengobatan gonore. Pasien dikelompokan atas 2 yaitu pasien yang pernah berobat ke dokter dan pasien yang berobat sendiri. Pada pasien yang berobat ke dokter paling banyak resisten terhadap 5 obat yaitu sebanyak lima orang. Sedangkan pasien berobat sendiri paling banyak resisten terhadap 1 obat yaitu sebanyak 4 orang. Masing –masing resistensi diberi skor sesuai dengan jumlah obat yang resisten. Untuk melihat apakah terdapat hubungan cara mendapatkan pengobatan terhadap resistensi obat berdasarkan jumlah obat yang resisten digunakan uji statistik Mann-Whitney test. Namun karena jumlah sampel yang sedikit, sehingga pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan yang bermakna hubungan cara mendapatkan pengobatan terhadap resistensi obat berdasarkan jumlah obat yang resisten, dimana didapatkan nilai $p > 0,05$.

BAB V

IKHTISAR, KESIMPULAN DAN SARAN

SI IKHTISAR

Beberapa penelitian menyimpulkan bahwa resistensi obat terhadap *N.gonorrhoeae* dapat terjadi karena adanya beberapa faktor yang saling berkaitan yaitu faktor obat, kuman dan penderita sendiri. Faktor penderita yang dapat meningkatkan resistensi adalah perilaku yaitu: perilaku dalam pemilihan cara pengobatan. Cara pengobatan pasien uretritis gonore meliputi berobat ke dokter dan berobat sendiri.

Penelitian ini bertujuan untuk memperlihatkan adanya hubungan perilaku cara mendapatkan pengobatan pada penderita uretritis gonore non komplikata pria terhadap resistensi obat. Pada anamnesis, pemeriksaan klinis dan pemeriksaan laboratorium dapat menggambarkan resistensi obat terhadap *N.gonorrhoeae*.

Penelitian ini adalah suatu observasional dengan disain *cross sectional* karena variabel yang diteliti diambil pada waktu bersamaan. Penelitian ini dilakukan di poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS Dr M Djamil Padang dan Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Sampel diambil dari semua populasi yang menderita gonore pria non komplikata yang berobat ke poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS Dr M Djamil Padang yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dengan jumlah sampel 26 orang. Pengumpulan subjek penelitian dilakukan dari bulan Juli–Desember 2010 dan dilakukan pemeriksaan Gram, kultur dengan agar *Thayer-Martin* dan tes sensitivitas dengan cakram obat pada setiap sampel.

Hasil penelitian sebagai berikut :

1. Karakteristik demografi subjek penelitian.

- Umur penderita.

Umur berkisar antara 15–49 tahun dengan kelompok umur terbanyak adalah 20–24 tahun.

- Tingkat pendidikan.

Pendidikan pasien antara SLTP – Perguruan tinggi dengan rerata tingkat pendidikan terbanyak adalah SLTA yaitu 61,5%.

- Status perkawinan.

Dalam studi ini didapatkan 69,3% penderita gonore belum menikah dan 30,7% sudah menikah.

- Pekerjaan.

Pekerjaan terbanyak dari penderita gonore adalah pelajar/mahasiswa 34,6%.

2. Karakteristik resistensi berdasarkan cara mendapat pengobatan

- Hasil uji kepekaan *N.gonorrhoea* terhadap beberapa antibiotik.

Dalam penelitian ini didapatkan antibiotik yang paling sensitif terhadap *N.gonorrhoea* adalah kanamisin (76,9 %) dan siprofloksasin (69,2%), sedangkan yang paling resisten adalah sefiksim dan levofloksasin (73,1%.)

- Cara mendapatkan pengobatan

Pada studi ini terdapat 65,38% penderita berobat ke dokter dan 34,62% berobat sendiri.

- Hubungan cara mendapatkan pengobatan terhadap resistensi masing-masing antibiotik.

Tidak terdapat perbedaan signifikan antara cara mendapatkan pengobatan pada pasien yang berobat ke dokter dengan pasien yang berobat sendiri pada penderita uretritis

gonore akuta non komplikata pria terhadap resistensi obat, dimana didapatkan $P > 0,05$ untuk masing-masing antibiotik.

- Hubungan cara mendapatkan pengobatan terhadap resistensi obat berdasarkan jumlah obat pada hasil uji sensitivitas.

Tidak terdapat perbedaan yang signifikan hubungan cara mendapatkan pengobatan pada penderita uretritis gonore akuta non komplikata pria terhadap resistensi obat berdasarkan jumlah obat yang resisten, dimana didapatkan nilai $p > 0,05$.

5.2 KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan

1. Antibiotik yang paling sensitif untuk *N.gonorrhoea* adalah kanamisin dan siprofloksasin, sedangkan antibiotik yang paling resisten: sefiksिम dan levofloksasin.
2. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan hubungan cara mendapatkan pengobatan antara pasien yang berobat ke dokter dengan pasien yang berobat sendiri terhadap resistensi obat ($p > 0,05$).

5.3 SARAN

Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar untuk melihat hubungan cara mendapatkan pengobatan pada penderita uretritis gonore non komplikata pria terhadap resistensi obat, agar didapatkan hasil yang lebih signifikan.

Daftar pustaka

1. Daili SF. Gonore. Dalam: Daili SF, Makes WI, Zubier F, editor. Infeksi menular seksual, edisi ke-4, Jakarta: FKUI; 2009:65-76.
2. Hakim L. Epidemiologi infeksi menular seksual. Dalam: Daili SF, Makes WI, Zubier F, Judanarso J, editor. Infeksi menular seksual, edisi ke-4 Jakarta: FKUI; 2009: 3-16.
3. CDC 2003. Surveillance report of sexually transmitted disease. Centers for disease control; 2004, <http://www.cdc.gov>.
4. Veitch MGK, Griffith JM, Morgan ML. Ciprofloxacin resistance emerges in *Neisseria gonorrhoeae* in Victoria, 1998-2001. *Commun dis intell* 2003; 27:S75-S79.
5. Centers for disease control and prevention. Sexually transmitted disease treatment guidelines, 2006. *MMWR recomb*: August 4, 2006 vol 55/RR-11.
6. Yuwono Dj, Sedyaningsih ER, Lutam B, Herawati L. Studi resistensi *neisseria gonorrhoeae* terhadap antimikroba pada wanita pekerja seks di Jawa Barat. <http://www.tempo.co.id/medika/2003>.
7. Departemen Kesehatan RI. Penatalaksanaan penyakit menular seksual berdasarkan pendekatan sindrom. Dalam : Daili SF , Makes WI, Zubir F, editor. Pedoman penatalaksanaan penyakit menular seksual. Dirjen P2M dan Depkes Jakarta, 1999: 8-12.
8. Asri E, Anum Q. Sensitivitas *Neisseria gonorrhoeae* terhadap siprofloksasin pada pasien gonore di RS Dr M Djamil Padang 2009, IUSTI, Bali 2010.
9. Courvalin P. Antimicrobial drug resistance. *Emerging infectious disease* 2005;11(10);1503-6.
10. Hellen I, Zgurskaya, Nikaido H. Multi drug resistance mechanism; drug efflux across two membranes. *Molecular microbiology* 2000;37 (2);219-25.
11. Tanaka M, Nakayama H. Antimicrobial resistance of *Neisseria gonorrhoeae* and high prevalence of ciprofloxacin resistant in Japan 1993-1998. *Journal of clinical microbiology* 2000;521-5.
12. Safitri YE, Hakim L, Barakah J, Sukanto H. Resistensi *Neisseria gonorrhoeae* terhadap siprofloksasin. *Berkala ilmu penyakit kulit dan kelamin*. No.1 Vol 19, April 2007:42-9.

13. Wang SA, Alesia BH, Susan M. Antimicrobial resistance for *Neisseria gonorrhoeae* in the United States, 1998-2003: the spread of fluoroquinolone resistance. *Annals of internal medicine*. 2007;147:81-8.
14. Wang SA, Lee MCV, O Connor N, Iversoon. Multi drug resistant *Neisseria gonorrhoea* with decreased susceptibility to cefixime in Hawaii, 2001. *CID*. 2003;37:849-53.
15. Elawad BB. What is new with antibiotic-resistant gonorrhoea in New Castle, England? *International Journal of STD&AIDS* 2003;13:805-08.
16. National guidelines on the diagnosis and treatment of gonore in adult 2005. Clinical effectiveness group, BASHH. <http://www.Bash.org/guidelines/2005>.
17. Athanosia E, Pujiati SR, Soedarmadji. Mekanisme dan epidemiologi resistensi *Neisseria gonorrhoea*. *Berkala ilmu penyakit kulit dan kelamin*. No.1 Vol XVII, April 2006:70-6.
18. Joesoef MR, Knapp JS, Idjadi A. Antimicrobial susceptibilities of *Neisseria gonorrhoeae* strain isolated in Surabaya, Indonesia. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 1995;11:2530-3.
19. Lesmana M, Lebron CI, Taslim D. In vitro antibiotic susceptibilities of *Neisseria gonorrhoeae* strain isolated in Jakarta, Indonesia. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2001;1:359-62.
20. Utama IM. Studi pemilihan dan penggunaan antibiotik di kalangan pekerja seks komersial di lokasi Pasar Kembang Yogyakarta tahun 2005. Tesis, Fakultas Farmasi Universitas Sanata Darma.
21. Sumaryo S. Sensitivitas *Neisseria gonorrhoeae* terhadap beberapa antibiotik pada penaja seks komersial dengan servitis gonore di Kabupaten Semarang. *MDVI* 2006;33: 109-13.
22. Nilasari H, Zubair F, Daili SF. Pola resistensi *Neisseria gonorrhoeae* terhadap berbagai antibiotik pada wanita risiko tinggi. *Konas Perdoski Palembang* 2008.
23. Purba HM, Sudarmi ES, Boediardja SA, Daili SF. Proporsi infeksi klamidia, gonore dan trikomoniasis pada wanita usia 15-24 tahun dan faktor perilaku yang berhubungan. *Konas Perdoski Palembang* 2008.

24. Tahir DF, Zubier F, Puspongoro EH. Proporsi kepositivan *Chlamydia trachomatis* dan *Neisseria gonorrhoeae* dengan metode LET dan PCR. MDVI 2007, vol 34:4:148-55.
25. Yong D, Kim TS, Choi JR, Yum JH. Epidemiological characteristics and molecular basis of fluoroquinolone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* strain isolated in Korea and nearby countries. Journal of antimicrobial chemotherapy 2004;54:451-5.
26. Macomber KE, Boehme MS, Rudrik JT. Drug resistant *Neisseria gonorrhoeae* in Michigan. Emerging infectious disease 2005;11(7) : 1009-15.
27. Murtiastutik D. Gonore pada wanita. Dalam Infeksi menular seksual. Barakah J, Lumintang H, Martodihardjo S, editor. Surabaya; Airlangga University press, edisi 1, 2008:84-8.
28. Wardana M, Darmada GK. Perilaku mencari pengobatan pada remaja dengan penyakit menular seksual di Denpasar Bali. Berkala ilmu penyakit kulit dan kelamin. No.3 Vol XI, Desember 1999:61-65.
29. Sparling PF. Biology of *Neisseria gonorrhoeae*. Dalam; Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, editor. Sexually transmitted disease. Edisi ke-4. New york ; McGraw-Hill, 2008: 608-26.
30. Garcia AL, Madkan VK, Tying SK. Gonorrhea and other venereal disease. Dalam; Wolff K Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, editor. Fitzpatrick's TB. Eds. Dermatology in general medicine. Seven editions. New York; McGraw Hill, 2008:1993-2000.
31. Daily SF. Standardisasi diagnostik dan penatalaksanaan uretritis gonore akuta tanpa komplikasi. Dalam standarisasi diagnostik dan penatalaksanaan beberapa penyakit menular seksual. Jakarta; Balai penerbit FKUI, 1990:143-52.
32. Sary A. Sexually transmitted disease. Dalam; Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Eds. Dermatology. 1st ed. London ; Elsevier Limited, 2003: 1271-94.
33. Larry IL. Gonococcal infection. Available from URL: <http://www.emedicine.com>.
34. Amy JB. Gonorrhoea. Available from URL: <http://www.emedicine.com>.
35. Karmila N, Hutapea NO, Ramsi RR, Hutapea R, Tambunan GW. The prevalence of sexually transmitted disease and cervical sitologic finding among sex worker at Warung Bebek, North Sumatera. MDVI 2002; 29:4S-9S.

36. Webster EB. Non treponemal sexually transmissible disease. In; Moschella , Hurley HJ, editors. *Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia; WB Saunders Company, 1992:987-91.
37. Hook EW, Hansdfield HH. Gonococcal infection in the adult. Dalam Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, editor. *Sexually transmitted disease*. Edisi ke-4. New York; McGraw-Hill, 2008:627-43.
38. Kenneth T. The pathogenic *Neisseria*. Acces from [www.todars online.com](http://www.todars.online.com/textbook_of_bacteriology).textbook of bacteriology. Edisi ke-3, Wisconsin; Madison, 2004:1-10.
39. Boron EJ. Characteristic of *Neisseria gonorrhoeae* and related species of human origin. Available from: <http://www.cdc.std.info.html>.
40. Nasution MA. Gonorrhea. *Cermin dunia kedokteran*, edisi ke-80, Jakarta, grup PT Kalbe Farma, 1992:124-5.
41. Suryaningsih E. Aplikasi PCR dalam mendeteksi infeksi gonore, klamidia dan trikomonas vaginalis. *Cermin dunia kedokteran no 1*, vol 20 Januari-Maret. Jakarta;2007:48-51.
42. WHO. Guidelines for the management of sexually transmitted infections 2003. WHO library cataloguing in publication data. 2003;33-5.
43. Vincen H, Mariana Y. Antimikroba. Dalam: Setiabudy R, Gan HS editor. *Farmakologi dan terapi*. Edisi ke-4, Jakarta; Gaya baru, 2005:571-583.
44. Chambers, HF. General principles of antimicrobial therapy. In: Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 11th Edition, New York; McGraw-Hill Companies, 2006 : 316-317.
45. Bai C. Increasing antimicrobial resistance in STDs and the need for surveillance: *Neisseria gonorrhoeae* as a model. *FEMS immunology and medical microbiology* 1999;24:447-53.
46. Arias A, Murray B, Mechanisms of antibiotics resistance in enterococci 2008. [www Up date.com](http://www.Up date.com).
47. Cassell GH, Mekalanos J, Development of antimicrobial agents in the era of new and reemerging infectious diseases and increasing antibiotics resistance, *JAMA*, 2001; 285(5), 601-605.
48. Sefton AM. Mechanism of antimicrobial resistance: Their clinical review in the new millennium. *Drugs*, 2002;62(4):557-66.

49. Tapsall J. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. Switzerland; World Health Organization; 2001. WHO/CDS/DRS/2001.3:16.
50. Xiaohuang SU, Inga L. Molecular basis of high-level ciprofloxacin resistance in *Neisseria gonorrhoeae* strains isolated in Denmark 1995-1998. Antimicrobial agent and chemotherapy 2001:117-23.
51. Ferraro MJ, Craig WA, Dudley MN. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twelfth informational supplement. Vol 20, number 1. Pennsylvania, 2002:62-64.
52. Santoso P. Sensitivitas *Neisseria gonorrhoeae* terhadap beberapa antibiotik pada pekerja seksual komersial dengan servitis gonore di Kabupaten Semarang. Tesis Ilmu kesehatan kulit dan kelamin FK Undip, 2004.
53. Ekawati S. Faktor-faktor yang berperan terhadap infeksi *Neisseria gonorrhoeae* dan faktor yang berperan terhadap infeksi *Neisseria gonorrhoeae* penghasil penisilinase pada WTS di lokalisasi Tegal Panas Kabupaten Semarang. Tesis Ilmu kesehatan kulit dan kelamin FK UNDIP, 1999.
54. Jawas FA. Penderita gonore di divisi penyakit menular seksual unit rawat jalan Ilmu kesehatan kulit dan kelamin RSU Dr Soetomo Surabaya tahun 2002-2006. Berkala ilmu penyakit kulit dan kelamin. No.3 Vol XX, Desember 2008:217-228.
55. Hakim L. Epidemiologi penyakit menular seksual. Dalam: Daili SF, Makes WI, Zubier F, editor. Infeksi menular seksual, edisi ke-4, Jakarta: FKUI; 2009: 3-16.
56. Lkhamsuren E, Shult TR, Tapsall JW. The antibiotics susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* isolated in Ulaanbar, Mongolia. (On line):URL.<http://sti.bmjjournal.com.journal> 218.htm 2001.

INFORMASI UNTUK PASIEN

Bapak/ saudara yth:

Pada pemeriksaan kami, bapak/ saudara diketahui menderita gonore atau kencing nanah. Penyakit ini ditandai dengan keluhan nyeri saat kencing, keluarnya nanah, kemerahan atau pembengkakan pada kemaluan. Penyakit ini ditularkan melalui hubungan seksual disebabkan oleh kuman *Neisseria gonorrhoeae*. Untuk itu diperlukan pengobatan yang tepat, cepat dan efektif sesuai dengan mikroorganisme yang ditemukan.

Jika bapak/ saudara bersedia mengikuti penelitian ini, maka saya akan :

1. Menanyakan pertanyaan sehubungan dengan penyakit dan riwayat pengobatan.
2. Melakukan pemeriksaan di genitalia (uretra) untuk mengetahui gejala klinis.
3. Melakukan pemeriksaan Gram dengan cara mengambil sekret/ nanah pada genitalia.
4. Melakukan biakan dari sekret tersebut pada media kultur (agar *Thayer-Martin*).
5. Melakukan tes sensitivitas dengan konsentrasi kuman 0,5 Mc Farland metode NCCLS.

Penelitian ini tidak membahayakan dan tidak menimbulkan efek samping. Semua data pribadi dan hasil pemeriksaan bapak/ saudara akan dijaga kerahasiaannya. Jika bapak/ saudara keberatan untuk dilakukan pemeriksaan tersebut, maka bapak/ saudara berhak menolak tanpa sanksi apapun. Walaupun demikian bapak/ saudara tetap dilayani dan mendapat pengobatan sebagaimana semestinya. Jika bapak/ saudara mengalami keraguan setelah dilakukan pemeriksaan di atas, bapak/ saudara dapat menghubungi dr. Yosse Rizal di Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS Dr. M. Djamil Padang dengan nomor HP : 08126719093.

Formulir persetujuan setelah penjelasan
(*informed consent*)

SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN IKUT DALAM PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : umur :
Pekerjaan :
Alamat :

Dengan sesungguhnya menyatakan bahwa :

Telah mendapat penjelasan sepenuhnya dan menyadari serta memahami segala tujuan, manfaat serta risiko yang mungkin terjadi pada penelitian yang berjudul :

**HUBUNGAN PERILAKU CARA MENDAPATKAN PENGOBATAN PADA PENDERITA
RETRITIS GONORE AKUTA NON KOMPLIKATA PRIA TERHADAP RESISTENSI
OBAT.**

Maka saya setuju ikut dalam penelitian dan bersedia berperan serta dengan mematuhi semua ketentuan yang berlaku dalam penelitian tersebut di atas.

Padang, 2010

Yang menyatakan

Yang bersangkutan

Peneliti

(dr. Yosse Rizal)

(.....)

Pemeriksaan status venerologikus :

Inspeksi :

OUE	duh genital :	1. ada	2. tidak ada
	edem, ekstropion, duh :	1. ada	2. tidak ada

Palpasi

KGB inguinal medial :	1. Membesar	2. tidak membesar
-----------------------	-------------	-------------------

IV. Pemeriksaan laboratorium

1. Pemeriksaan sediaan langsung dengan pewarnaan Gram :

1. Diplokokus Gram negatif intra sel
2. Diplokokus Gram negatif ekstra sel

2. Hasil kultur dengan agar Thayer-Martin dan tes sensitivitas dengan cakram obat metode NCCLS.

1. resisten
2. sensitif

TEKNIK PENGAMBILAN SPESIMEN DAN KULTUR

Alat dan bahan :

1. Sengkelit steril
2. Sarung tangan
3. Pewarnaan Gram (Kaca objek, Spiritus Bunsen, Gentian violet, Lugol, Alkohol 96%, Air fuchsin 1%)
4. Agar *Thayer-Martin*
5. Cakram obat

Teknik pengambilan bahan :

1. Duh tubuh diambil dari uretra dengan sengkelit steril, dimasukkan ke dalam orifisiun uretra eksternum melewati fosa navikularis sedalam 1-2 cm.
2. Spesimen dioleskan ke kaca objek untuk pewarnaan Gram, dikultur dengan agar *Thayer-Martin* dan uji sensitivitas terhadap antibiotik dengan cakram obat metode NCCLS.

No	Subjek	Umur	Pendidikan	Status	Pekerjaan	Berobat sebelumnya	Cara mendapatkan pengobatan	Jenis resistensi							Scoring resistensi
								O	L	Cp	K	Cm	Cf	T	
1	HG	21	PT	BK	MHS	YA	1	1	1	2	2	1	1	2	4
2	YL	39	SMTA	K	NLYN	YA	2	1	1	2	1	1	1	1	6
3	IJ	23	PT	BK	MHS	YA	1	1	1	2	2	1	1	1	5
4	M	33	SMTA	K	BUMN	YA	1	1	1	2	2	2	2	2	2
5	HD	32	SMTA	K	SWASTA	YA	1	2	1	2	2	1	2	2	2
6	RH	20	PT	BK	MHS	YA	1	1	1	1	1	1	2	1	6
7	RO	28	SMTA	K	SWASTA	YA	1	1	1	1	2	1	2	1	5
8	YP	25	SMTA	BK	SWASTA	YA	1	2	1	2	2	1	1	1	4
9	BB	24	SMTA	BK	SWASTA	YA	2	2	2	2	2	2	1	2	1
10	L	17	SMTA	BK	PELAJAR	YA	2	2	2	2	2	1	2	2	1
11	PM	21	PT	BK	MHS	YA	1	1	1	1	1	1	1	2	6
12	IH	22	SMTA	BK	SWASTA	YA	2	1	1	1	2	1	2	1	5
13	WD	35	SMTP	K	TANI	YA	2	1	1	2	1	1	1	1	6
14	WH	27	SMTA	BK	SWASTA	YA	1	1	1	1	2	1	1	2	5
15	BR	21	PT	BK	MHS	YA	1	1	2	2	2	1	2	2	2
16	RB	26	SMTA	BK	SWASTA	YA	2	1	1	1	2	1	1	1	6
17	JS	41	SMTA	K	PNS	YA	1	2	2	2	2	2	1	2	1
18	ZN	28	SMTA	BK	BUMN	YA	1	2	1	2	2	1	2	1	3
19	IN	23	SMTA	BK	MHS	YA	1	1	1	2	2	1	1	1	5
20	SY	44	SMTA	BK	BURUH	YA	2	2	2	2	2	2	1	2	1
21	DP	22	PT	BK	MHS	YA	1	1	1	2	2	1	2	2	3
22	RY	23	PT	BK	BUMN	YA	1	1	2	1	1	2	2	2	3
23	SF	46	SMTA	K	SWASTA	YA	1	2	1	2	2	1	1	1	4
24	MS	29	SMTA	K	BURUH	YA	1	1	1	2	1	2	1	1	5
25	AS	21	PT	BK	MHS	YA	2	2	2	1	2	2	2	2	1
26	AT	24	SMTA	BK	BURUH	YA	2	2	1	2	2	1	2	2	2

Keterangan kode

Status

: K = Kawin BK = Belum Kawin

Cara mendapatkan pengobatan

: 1 = berobat ke dokter 2 = berobat sendiri

Obat

: AB = Antibiotika O=Ofloxacin L=Levofloksasin Cp=Ciprofloksasin K=Kanamisin Cm=Cefixim Cf= Ceftriakson T=Tiampenikol

Jenis resistensi

: 1 = Resisten 2 = Sensitif

Scoring resistensi

: 1=resisten 1 obat 2=resisten 2 obat 3=resisten 3 obat 4=resisten 4 obat 5= resistensi 5 obat 6= resistensi 6 obat



DEPARTEMEN KESEHATAN RI
BLU RS.DR.M.JAMIL PADANG
PANITIA ETIK PENELITIAN KESEHATAN
Alamat : Jl. Perintis Kemerdekaan Padang 25127

nomor : PE.18.2010

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
ETHICAL CLEARANCE

Panitia etik penelitian BLU RSUP Dr.M.Djamil Padang dalam upaya melindungi hak azasi dan kesejahteraan subjek penelitian kedokteran telah mengkaji dengan teliti proposal dengan judul

The Committee of The Medical Research Ethics of the Dr.M.Djamil Hospital with regards of the protection of human rights and welfare of subjects in medical research has carefully review the proposal entitled :

Resistensi Neisseria Gonorrhoeae Terhadap Antibiotik Pada Penderita Urethritis Gonore di RS M.Djamil Padang Dihubungkan Dengan Perilaku Pemakai Antibiotik

Nama peneliti utama : Yosse Rizal
Name of the principal Investigator

Nama institusi : PPDS Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin
Name of the institution FK Unand

Telah menyetujui proposal tersebut diatas
Approved the above mentioned proposal

Padang, 25 Agustus 2010

Chairman
PANITIA ETIK PENELITIAN
Dr. H. Darwin Amir, SpS(K)
No. 1948 1120 1978071001