

UJI BEDA SENSITIVITAS AZITROMISIN DENGAN SEFTRIAKSON PADA KUMAN *NEISSERIA GONORRHOEAE* SECARA IN VITRO

Putu Evindya Vipascitadevi¹, Rahmat Sugianto², Puspita Kusumadewi³, Muslimin²

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

² Staf Pengajar Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

³ Staf Pengajar Ilmu Biologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang -Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang: Tingginya angka resistensi terhadap antibiotik seftriakson sebagai obat lini pertama, mengharuskan para medis untuk mencari alternatif baru untuk pengobatan gonore. Azitromisin merupakan salah satu obat alternatif untuk pengobatan gonore.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan sensitivitas azitromisin dengan seftriakson pada kuman *Neisseria gonorrhoeae*.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dengan rancangan *cross sectional*. Sampel adalah 13 pasien positif duh purulen. Selanjutnya dilakukan pengecatan gram untuk menemukan kuman diplokokus gram negatif. Setelah itu dibiakkan pada media Thayer Martin dan diinkubasi pada suhu 37⁰C selama 24 jam. Koloni dibiakkan pada media Mueller Hinton untuk uji sensitivitas terhadap azitromisin dan seftriakson, dan dilakukan pengukuran zona hambat azitromisin dan seftriakson.

Hasil: Sampel biakan kuman *Neisseria gonorrhoeae* yang sensitif terhadap azitromisin sebanyak 7 (53,5%), dan yang sensitif terhadap seftriakson sebanyak 1 (7,7%) dengan nilai $p < 0,05$.

Kesimpulan: Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara sensitivitas kuman *Neisseria gonorrhoeae* terhadap azitromisin dan seftriakson, dengan tingkat sensitivitas yang lebih tinggi terhadap azitromisin.

Kata kunci: *Neisseria gonorrhoeae*; Azitromisin; Seftriakson, zona hambat minimum, sensitivitas

ABSTRACT

DIFFERENCE IN SENSITIVITY BETWEEN AZITHROMYCIN AND CEFTRIAZONE IN NEISSERIA GONORRHOEAE IN VITRO

Background: The increasing tendency of ceftriazone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* through the years had prompted medical practitioners to search for alternative regiment for the treatment of Gonorrhoea. Azithromycin is one of the proposed alternative options.

Purpose: To assess the difference in sensitivity of *Neisseria gonorrhoeae* towards Azithromycin and Ceftriazone in vitro.

Materials & Methods: A cross sectional, analytic observational study which examined 13 subjects with positive purulent discharge. The samples underwent gram staining to find negative gram diplococci bacteria, followed by a Thayer-Martin culture and a 24-hours incubation on 37⁰C temperature. The colony samples were then moved to a Mueller Hinton media for both Azithromycin and Ceftriazone sensitivity testing. The inhibition zone formed on the colony samples was being measured.

Result: Culture samples of *Neisseria gonorrhoeae* which declared sensitive towards Azithromycin were 7 (53.5%), and those which declared sensitive towards Ceftriazone was only 1 (7.7%), with $p < 0.05$.

Conclusion: There is a marked difference in sensitivity of *Neisseria gonorrhoeae* towards Azithromycin and Ceftriaxone in vitro, with higher sensitivity towards Azithromycin.

Keywords: gonorrhoea, *Neisseria gonorrhoeae*, azithromycin, ceftriaxone, minimum inhibitory zone, sensitivity

PENDAHULUAN

Gonore atau kencing nanah adalah penyakit yang menempati urutan kedua penyakit menular seksual yang sering dilaporkan di Amerika Serikat. Penyakit ini disebabkan oleh kuman *Neisseria gonorrhoeae*.^{1,2}

Centre of Disease Control (CDC) menyatakan bahwa angka kejadian penyakit ini terus mengalami kenaikan dari 100,2 kasus pada tahun 2009, menjadi 103,3 kasus pada tahun 2011, dan menjadi 107,5 kasus pada tahun 2012, dengan total penderita 333.826 kasus yang dilaporkan di Amerika Serikat.¹ Data yang didapat dari RS sekota Semarang tahun 2010, terdapat sebanyak 206 kasus gonore.³ Di Indonesia sendiri, penyakit gonore digambarkan seperti fenomena gunung es. Jumlah kasus yang dilaporkan kepada dinas kesehatan masih sangat sedikit bila dibandingkan dengan kasus yang sebenarnya terjadi di masyarakat.⁴

Untuk pengobatan gonore tanpa komplikasi, CDC merekomendasikan seftriakson 250 mg dosis tunggal yang diberikan secara intramuscular, namun penelitian yang dilakukan oleh CDC pada tahun 2013 menunjukkan hasil yang mengejutkan. Telah terjadi resistensi sebanyak 246.000 kasus dengan total kasus 820.000 pertahunnya. Dilaporkan sebanyak 3.280 mengalami penurunan sensibilitas terhadap seftriakson.^{5,6}

Tingginya angka resistensi terhadap antibiotik lini pertama, mengharuskan para medis untuk mencari alternatif baru untuk pengobatan gonore. Salah satu pilihan obat alternatif yang dapat digunakan untuk pengobatan gonore adalah azitromisin. Pada penelitian ini, peneliti ingin mengetahui beda sensitivitas azitromisin dengan seftriakson pada Kuman *Neisseria gonorrhoeae* secara in vitro.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi epidemiologi observasional analitik yang bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan sensitivitas azitromisin dengan seftriakson pada kuman *Neisseria gonorrhoeae* secara in vitro, dengan melakukan pengamatan terhadap subyek penelitian menggunakan desain studi *cross sectional*. Subyek penelitian adalah pasien dengan duh tubuh yang ditemukan kuman diplokokus gram negatif pada pengecatan gram

yang berobat di Gria ASA PKBI Kota Semarang. Data primer diperoleh dari zona hambat yang terbentuk pada media Thayer Martin yang digunakan untuk membiakkan kuman *Neisseria gonorrhoeae*.

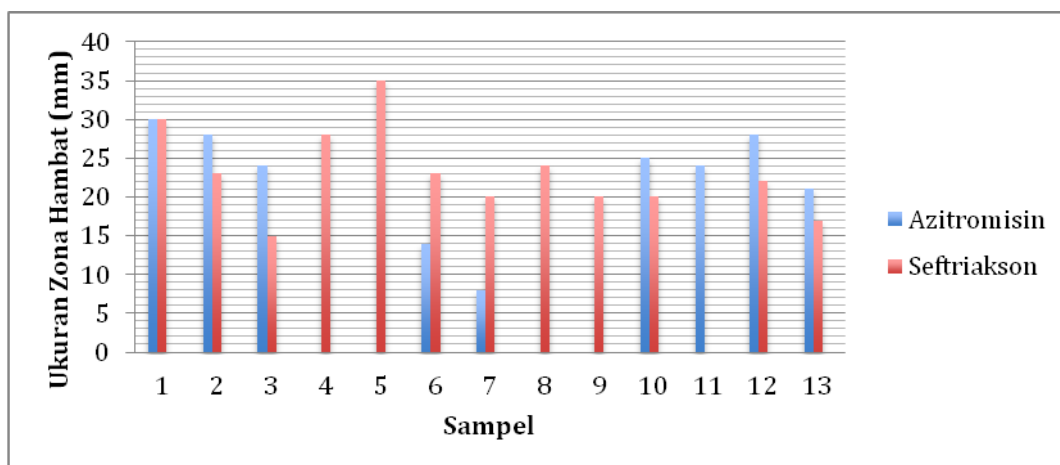
Pengolahan dan analisis data dilakukan dengan menggunakan program SPSS. Data dianalisis secara deskriptif dan uji hipotesis. Pada uji hipotesis menggunakan uji *fisher exact test* yang merupakan uji alternatif dari uji *chi-square*. Hal ini disebabkan karena didapatkan nilai derajat kemaknaan $p < 0,005$.

HASIL PENELITIAN

1. Ukuran Diameter Zona Hambat Azitromisin dan Seftriakson

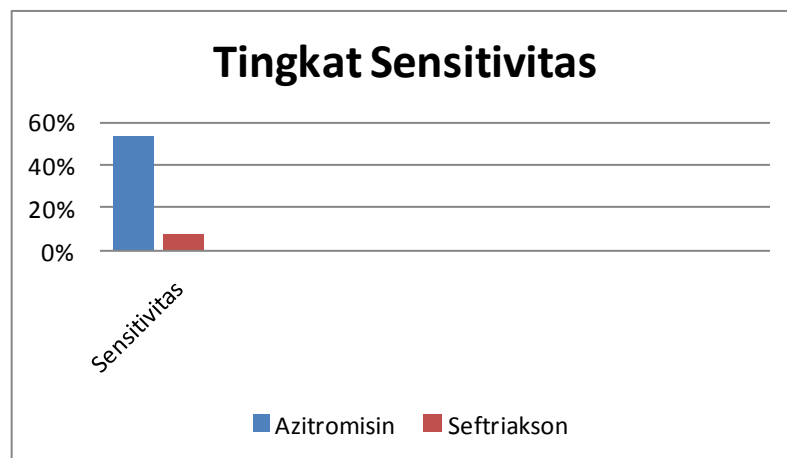
Cara pengambilan sampel menggunakan *consecutive sampling* dengan besar sampel yang diambil adalah 15 subyek, namun yang digunakan dalam penelitian hanya 13 sampel dikarenakan terjadi kontaminasi pada dua sampel lainnya.

Ukuran zona hambat antibiotik Azitromisin terhadap kuman *Neisseria gonorrhoeae* dikatakan sensitif apabila memiliki diameter zona hambat ≥ 14 mm, sedangkan untuk seftriakson dikatakan sensitif apabila memiliki zona hambat ≥ 35 mm.



Gambar 1. Diagram Hasil Penelitian

2. Analisis Deskriptif



Gambar 2. Diagram Tingkat Sensitivitas Antibiotik

Sebanyak 7 sampel sensitif terhadap azitromisin sedangkan hanya 1 sampel yang sensitif terhadap seftriakson.

3. Analisa Inferensial

Pada SPSS tabel 2x2 yang didapatkan, uji chi-square tidak layak karena sel yang nilai expected-nya kurang dari 5 ada 50% dari jumlah sel. Oleh karena uji syarat chi—square (χ^2) tidak terpenuhi / tidak layak, maka digunakan uji alternatif *fisher exact test*. Hasil uji *fisher exact test* adalah 0,003, dimana uji hipotesis dengan nilai $P < 0,05$ dianggap bermakna. Maka pada penelitian ini didapatkan perbedaan yang bermakna antara tingkat sensitivitas azitromisin terhadap kuman *Neisseria gonorrhoeae*.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan sensitivitas Azitromisin dibandingkan Seftriakson pada kuman *Neisseria gonorrhoeae* secara in vitro, yaitu sebesar 53,5% sensitif terhadap azitromisin dan 7,7% sensitif terhadap seftriakson. Secara statistik, perbedaan ini dianggap bermakna sehingga dapat dikatakan penelitian ini sesuai dengan hipotesis.

Dari data yang telah dijabarkan diatas, didapatkan bahwa antibiotik Seftriakson yang menjadi pengobatan standar untuk mengobati penyakit Gonore saat ini telah memiliki tingkat resistensi yang tinggi. Hal ini juga didukung oleh adanya penelitian-penelitian yang telah dilakukan sebelumnya. Pada penelitian yang dilakukan di Belo Horizonte, State of Minas Gerais, Brazil, ditemukan ukuran diameter zona hambat antibiotik Seftriakson terhadap kuman

Neisseria gonorrhoeae adalah $\leq 0,25\text{mm}$, dimana untuk dikatakan sensitif, diameter zona hambat seftriakson harus berukuran $\geq 35\text{mm}$.⁷

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the National Institutes of Health (NIH) yang dipresentasikan oleh Robert Kirkcaldy, M.D., pada pertemuan ke 20 The International Society for Sexually Transmitted Diseases Research (ISSTD) di Vienna, Austria pada tahun 2013, menyatakan bahwa Azitromisin dapat digunakan untuk mengobati penyakit gonore.⁸

Hasil penelitian ini juga sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Nadiah, Andi dan M. Adam yang dilakukan pada periode bulan Januari-Desember 2010 di RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makasar. Penelitian tersebut menyatakan bahwa sebanyak 73% pasien gonore sembuh setelah diberikan Azitromisin.⁹ Hal yang sama juga diungkapkan oleh hasil penelitian yang dilakukan oleh Chris B di sampel duh tubuh purulen laki-laki dan wanita di London pada tahun 2007, sebanyak 97,6% pasien gonore dengan keluhan infeksi uretral dan endoserviks sembuh dengan menggunakan Azitromisin dosis 1 gram.¹⁰

Pada penelitian retrospektif yang dilakukan oleh Habib dan Fernando di London pada tahun 2004, menyatakan bahwa pengobatan gonore dengan Azitromisin 1gram menunjukkan angka kesembuhan sebesar 97,9%.¹¹

Dalam penelitian yang dilakukan di Johannesburg, Afrika pada tahun 2005, menyatakan bahwa azitromisin mempunyai khasiat yang lebih baik untuk mengobati penyakit gonore dan memiliki keuntungan-keuntungan sebagai obat lini pertama.¹²

Hasil penelitian diatas memiliki kesamaan hasil dengan hasil penelitian ini dikarenakan karakteristik sampel yang digunakan sama dengan karakteristik sampel pada penelitian ini. Diantaranya ras, rentang usia dan maupun karakteristik dari duh tubuh sampel.¹³

Namun, pada penelitian yang dilakukan di Cape Town dan Johannesburg pada tahun 2005, menyebutkan hasil yang berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh peneliti. Penelitian tersebut menyatakan bahwa tidak terdapat data yang menunjukkan penurunan sensitivitas terhadap antibiotik seftriakson pada pasien-pasien penderita gonore pada daerah tersebut.¹² Hal ini disebabkan oleh karena adanya perbedaan ras pada sampel yang digunakan, perbedaan obat lini pertama yang digunakan, dan kurangnya data tentang penggunaan antibiotik pada daerah tersebut.¹⁴

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa secara statistik terdapat perbedaan sensitivitas yang bermakna antara Azitromisin dan Seftriakson terhadap kuman *Neisseria gonorrhoeae* secara in vitro.

Saran

1. Penelitian dilakukan dengan sampel yang lebih banyak
2. Lokasi pengambilan sampel yang lebih banyak sehingga karakteristik sampel lebih bervariasi
3. Alokasi waktu penelitian yang lebih lama.
4. Dalam penelitian selanjutnya dilakukan penelitian serial, yaitu dilakukan uji secara berkala.

DAFTAR PUSTAKA

1. Jawetz, Melnick, Adelberg. Mikrobiologi kedokteran. Rev 25th ed. Jakarta: EGC; 2013.
2. CDC. 2012 Sexually Transmitted Diseases Surveillance. Gonorrhea. [Internet]. 2012. [cited 2014 Oktober 25]. Available from <http://www.cdc.gov/std/stats12/gonorrhea.htm>
3. Dinkes kota Semarang. Profil kesehatan 2010 [internet]. Semarang: dinkes kota semarang; 2010 [cited 2014 Nov 12]. Di dapat dari: www.dinkeskotasemarang.co.id
4. Departemen Kesehatan RI. Profil kesehatan Indonesia 2006. [internet]. 2007. [cited 2014 Nov 5]. Di dapat dari: <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/profil-kesehatan-indonesia-2006.pdf>
5. CDC. Updated CDC's Sexually Transmitted Disease treatment guidelines. Oral cephalosporin no longer a recommended treatment for gonococcal infections. [internet]. 2012. [cited November 4]; 61(31): 590-594. Available from: <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/pdf/ar-threats-2013-508.pdf#page=55>
6. CDC. Antibiotic Resistant Threat in United States, 2013. [internet]. 2013. [cited 2014 Nov 5]: 55-57 Available from: <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>
7. Bedeschi LM, Pedroso CRP, Neto VV, Souza VCP, Teixeira MJB. Antimicrobial Susceptibility of Neisseria gonorrhoeae Isolates from Patients Attending a Public Referral Center for Sexually Transmitted Disease in Belo, Horizonte. States of Minas Gerais, Brazil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. [Internet]. 2013. [cited 2014 November 1]; 46(3): 304-309. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v46n3/0037-8682-rsbmt-46-03-304.pdf>
8. CDC. Two New Promising Treatment Regimens for Gonorrhea, Additional options urgently needed. NCHHSTP [Internet]. 2013. [cited on 2015 May 13]. Available from: <http://www.cdc.gov/nchhstp/newsroom/2013/gonorrhea-treatment-trial-pressrelease.html>

9. Nadiyah, Andi M Adam. Studi retrospektif urethritis gonore sub divisi infeksi menular seksual periode Januari-Desember 2010. Laporan kasus Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanudin, Makasar. [internet] 2010. [cited 2015 May 13]. Didapat dari: <https://www.google.com/search?client=safari&rls=en&q=penelitian+azitromisin+sebagai+obat+gonore&ie=UTF-8&oe=UTF-8#>
10. Garcia AL, Madkan VK, Tyring SK. Gonorrhea and Other Venereal Disease. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th ed. New York: Mc Graw Hill; 2008. p. 2032-2038
11. Habif TP. Sexually Transmitted Bacterial Infection. In: *Clinical Dermatology A color Guide to Diagnosis and Therapy*. 4th ed. London: Mosby; 2004. p. 330-5
12. Lewis, DA. Antimicrobial-resistant Gonorrhoea in Africa: An Important Public Health Threat in Need of a Regional Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme. Sexually Transmitted Infections Reference Centre, National Institute for Communicable Diseases, National Health Laboratory Service, Johannesburg. [internet]. 2005. [cited 2015 May 24]. Available from: <http://sajei.co.za/index.php/SAJEI/article/viewFile/340/508>
13. Rizal Y. Hubungan Perilaku Cara Mendapatkan Pengobatan Pada Penderita Urethritis Gonore Akuta Non Komplikata Pria Terhadap Resistensi Obat. Disertasi dokter spesialis pada Universitas Andalas Padang: tidak diterbitkan. 2011
14. Hovhannisyan G, Schoen-Angerer TV, Babayan K, Fenichiu O, Gaboulaud V. Antimicrobial Susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* Strains in Three Regions of Armenia. *Sex Transm Dis* [Internet]. 2007[cited 2015 May 11]: 34(9): 686-8. Available from: www.fieldresearch.msf.org
15. CDC. 2015. Get Smart When Antibiotics work. About Antibiotic Use and Resistance. [internet] 2015. [cited 25 May 2015]. Available from: <http://www.cdc.gov/getsmart/community/about/should-know.html>
16. Adhitya Putra, M.A. Uji Kepekaan Bakteri Terhadap Antibiotik. Laporan Penelitian Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Farmasi Universitas Pancasila [internet]. 2012.. [cited 2015 May 24]. Didapat dari: <http://www.scribd.com/doc/134473593/Uji-Kepekaan-bakteri-Terhadap-antibiotika#scrib>