

PERBANDINGAN EFEKTIVITAS SEFTRIAKSON DENGAN SIPROFLOKSASIN PADA KUMAN *NEISSERIA GONORRHOEAE* SECARA IN VITRO

Sela Eka Firdiana¹, Muslimin², Helmia Farida³

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

²Staf Pengajar Ilmu Penyakit Kulit, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

³Staf Pengajar Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

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

ABSTRAK

Latar Belakang : Penyakit gonore merupakan penyakit menular seksual yang terus mengalami peningkatan di berbagai negara di dunia. Pengobatan lini pertama yang dianjurkan untuk mengobati penderita gonore adalah antibiotik seftriakson. Tingginya angka resistensi terhadap antibiotik seftriakson telah dilaporkan. Siprofloksasin merupakan salah satu obat alternatif untuk pengobatan gonore.

Tujuan : Menilai perbedaan efektivitas siprofloksasin dengan seftriakson pada kuman *Neisseria gonorrhoeae*

Metode : Penelitian ini menggunakan metode dengan rancangan *cross sectional design*. Sampel yang diambil sebanyak lima puluh sembilan pasien positif duh endoservik purulen. Setelah itu dilakukan pengecatan Gram dan didapatkan kuman diplokokus gram negatif. Sebanyak 29 sampel yang ditemukan kemudian dibiakkan pada media Thayer Martin dan diinkubasi pada suhu 37⁰ selama 48 jam. Setelah tumbuh koloni, dilakukan tes definitif yaitu tes oksidase dan tes fermentasi glukosa. Setelah 26 sampel dinyatakan positif *Neisseria gonorrhoeae*, koloni pada media Thayer Martin dibiakkan pada media Mueller Hinton untuk uji sensitivitas. Setelah inkubasi selama 24 jam, zona hambat telah terbentuk dan dapat dihitung diameternya

Hasil : Jumlah sampel yang sensitif terhadap siprofloksasin 17 (65,4%), dan resisten sebanyak 9 (34,6%). Pada seftriakson sebanyak 20 (76,9%) sampel mengalami resisten dan hanya 6 (23,1%) yang sensitif terhadap antibiotik seftriakson

Kesimpulan : Kepekaan *Neisseria gonorrhoeae* terhadap siprofloksasin lebih baik daripada seftriakson sehingga antibiotik siprofloksasin dapat menjadi rekomendasi sebagai terapi lini pertama penyakit gonore di Semarang.

Kata Kunci : *Neisseria gonorrhoeae*, siprofloksasin, seftriakson, efektivitas

ABSTRACT

COMPARISON OF EFFICACY BETWEEN CEFTRIAZONE AND CIPROFLOXACIN TOWARDS *NEISSERIA GONORRHOEAE* BACTERIA INVITRO

Background : Gonorrhoea is a sexually transmitted disease of whose prevalence is increasing in many countries. The recommended first line treatment for treating gonorrhoeae is ceftriazone. The high rate resistance of ceftriazone has been reported. Ciprofloxacin is one of the alternatives that can be used to treat gonorrhea.

Purpose : To assess the difference of efficacy between ciprofloxacin and ceftriazone towards *Neisseria gonorrhoeae* bacteria

Methods : This research uses a cross sectional design. Fifty-nine samples were collected from patients with positive endocervical purulent body discharge. These samples were stained with Gram stain and the resulted were Gram negative diplococci. Twenty nine samples that meet the inclusion criteria were cultured in the Thayer Martin media and incubated at 37 degrees celcius for 48 hours. After the colonies were grown, these samples were tested with definitive tests such as oxidation test and glucose fermentation test. After 26 samples were declared *Neisseria gonorrhoeae* positive, the colonies on Thayer Martin media were cultured in the Mueller Hinton media for sensitivity test. After 24 hours of incubation, inhibition zones were formed and were measured.

Results : Seventeen (65,4%) samples were ciprofloxacin sensitive whereas the other nine (34,6%) samples were ciprofloxacin resistant. Ceftriaxone were shown to be resistant on the 20 (76,9%) samples and only 6 (23,1%) samples were sensitive.

Conclusions : *Neisseria gonorrhoeae* susceptibility to ciprofloxacin better than ceftriaxone and ciprofloxacin may be recommended as first line treatment of gonorrhea in Semarang.

Keywords : *Neisseria gonorrhoeae*, ceftriaxone, ciprofloxacin, efficacy

PENDAHULUAN

Infeksi gonore di Indonesia menempati urutan yang tertinggi dari semua jenis penyakit menular seksual. Beberapa penelitian di Surabaya, Jakarta dan Bandung pada wanita pekerja seks menunjukkan bahwa prevelensi gonore berkisar antara 7,4% - 50%.¹

Rekomendasi dari *Centers for Disease Control (CDC)* untuk pengobatan standar gonore adalah dengan pemberian seftriakson 250 mg dosis tunggal secara intramuskuler dan sefiksिम 400 mg dosis tunggal secara oral sebagai regimen alternatif apabila terapi dengan seftriakson gagal.²

Pemberian seftriakson sebagai obat lini pertama untuk gonore sudah banyak terjadi resistensi. Contohnya, hasil penelitian di Jepang yang dilakukan pada wanita penaja seks menunjukkan Kadar Hambat Minimal (KHM) yang tinggi terhadap seftriakson. Sedangkan penelitian pada pria di Jepang usia 23 hingga 45 tahun menunjukkan KHM yang tinggi terhadap sefiksिम.^{3,4}

Salah satu pilihan obat alternatif yang dapat digunakan untuk pengobatan gonore adalah siprofloksasin. Siprofloksasin merupakan golongan florokuinolon. Mekanisme kerja antibiotik tersebut adalah menghambat sintesis asam nukleat sel bakteri.⁵ Pada penelitian di Semarang didapatkan hasil azitromisin lebih efektif daripada seftriakson. Hasil sensitivitas terhadap azitromisin adalah 53,5 % dan seftriakson adalah 7,7 %.^{6,7} Penelitian yang dilakukan oleh Runtuboi dkk dengan hasil sensitivitas kuman *Neisseria gonorrhoeae* terhadap Siprofloksasin 66,6% selama 5-7 hari peroral. Dari data ini dapat ditarik

kesimpulan bahwa siprofloksasin dapat dijadikan sebagai terapi alternatif. Resistensi kuman terhadap antibiotik pada suatu populasi tergantung antara lain pada frekuensi penggunaan antibiotik didalam populasi tersebut. Maka dari itu diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui regimen terapi yang efektif untuk mengatasi resistensi bakteri *Neisseria gonorrhoeae* di kota Semarang.⁸

METODE

Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dengan rancangan *cross sectional design*. Sampel pada penelitian ini adalah wanita pekerja seks penderita gonore dengan duh endoservik purulen. Penelitian dilaksanakan di Griya ASA PKBI Kota Semarang dan Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang mulai bulan Maret - Juni 2016. Variabel bebas penelitian ini adalah disk antibiotik merupakan disk yang digunakan untuk uji kepekaan antibiotik, yaitu seftriakson dan siprofloksasin. Variabel terikatnya adalah pertumbuhan kuman *Neisseria gonorrhoeae*, merupakan kepekaan kuman terhadap antibiotik yang diuji.

Data Hasil pengamatan yang telah dikumpulkan diedit, dikoding, ditabulasi, dan enterung. Analisa data dalam penelitian ini meliputi analisa deskriptif dan uji hipotesis menggunakan uji *Wilcoxon Signed Ranks Test* dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$.

HASIL

Dari penelitian ini diperoleh 59 subyek dengan duh endoservik purulent, 29 subyek positif pada pengecatan Gram, 26 subyek hasil positif tes definitif dan positif kultur *Neisseria gonorrhoeae* dilakukan uji kepekaan antibiotik . Dengan menggunakan parameter *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) diameter zona hambat dari hasil uji kepekaan antibiotik dibagi menjadi sensitif (≥ 35 untuk seftriakson , ≥ 41 untuk siprofloksasin) dan resisten (< 35 untuk seftriakson , < 41 untuk siprofloksasin).⁹



Gambar 1. Diagram Presentase Sensitivitas Kuman

Kepekaan *Neisseria gonorrhoeae* dengan Uji *Wilcoxon Signed Ranks Test*

Tabel 1. Kepekaan *Neisseria gonorrhoeae* dengan Uji *Wilcoxon Signed Ranks Test*

	Seftriakson	Siprofloksasin	<i>Wilcoxon Signed Ranks Test (p)</i>
Sensitif	6 Subyek (23,1%)	17 Subyek (65,4%)	0,005
Resisten	20 Subyek(76,9%)	9 Subyek (34,6%)	

Dari SPSS tabel 2x2 yang didapatkan, uji *Wilcoxon Signed Ranks Test* didapatkan nilai $p = 0,005$ sebesar 0,005 atau 0,5 % . Karena nilai $p < 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa kepekaan *Neisseria gonorrhoeae* terhadap siprofloksasin lebih baik daripada terhadap seftriakson.

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui perbedaan efektivitas *Neisseria gonorrhoeae* terhadap antibiotik seftriakson dan siprofloksasin secara in vitro. Dari hasil penelitian, *Wilcoxon Signed Ranks Test* didapatkan nilai $p = 0,005$ sebesar 0,005 atau 0,5 % artinya kepekaan *Neisseria gonorrhoeae* terhadap siprofloksasin lebih baik daripada terhadap seftriakson. Secara statistik perbedaan ini sangat bermakna sehingga dikatakan penelitian ini sesuai dengan hipotesis.

Pada Penelitian yang dilakukan oleh peneliti didapatkan hasil 76,9%. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian tahun 2013 di Kawasan Jodul, Kelurahan Rejosari, Kecamatan Tenayan Raya, Pekanbaru. Penelitian ini menyatakan bahwa tingkat resistensi terhadap seftriakson sebesar 67 % dari sampel yang diteliti.¹⁰ Penelitian lain yang menunjukkan tingkat resistensi yang tinggi pada antibiotik seftriakson terhadap kuman *Neisseria gonorrhoeae* adalah penelitian yang dilakukan di Semarang yang berlangsung pada bulan April sampai dengan Juni 2015 yang menyatakan bahwa tingkat resistensi antibiotik seftriakson tinggi karena mencapai 92,3%.^{6,7} Persamaan hasil peneliti dengan penelitian terkait dapat disebabkan karena persamaan ras dan lamanya penggunaan seftriakson sebagai obat lini pertama pada subyek yang digunakan di daerah tersebut. Hasil uji sensitivitas seftriakson yang sensitif terhadap kuman *Neisseria gonorrhoeae* pada penelitian yang dilakukan oleh peneliti didapatkan hasil sebesar 23,1%. Penelitian lain di Semarang pada tahun 2004

didapatkan hasil 84,6%.¹¹ Perbedaan hasil karena jumlah sampel yang digunakan lebih banyak dibandingkan dengan peneliti, selain itu pada tahun 2004 pemakaian seftriakson masih jarang digunakan karena pemberian seftriakson secara parenteral dapat menyebabkan ketidaknyamanan pada pasien.

Hasil uji sensitivitas siprofloksasin yang sensitif terhadap kuman *Neisseria gonorrhoeae* sebesar 65,4%. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan pada bulan Oktober 2013 sampai Maret 2014 di Lokalisasi Tanjung Elmo, Kabupaten Jayapura, penelitian tersebut menyatakan hasil dari beberapa antibiotik yang dilakukan uji sensitivitas, antara lain siprofloksasin (66,6%), sefiksim (66,6%), ofloksasin (66,6%), azitromisin (50,0%), dan levofloksasin (83,3%). Selain itu pada penelitian yang dilakukan di Padang pada tahun 2011 didapatkan hasil uji sensitivitas yang sensitif terhadap kuman *Neisseria gonorrhoeae* adalah 69,2 %. Perbedaan hasil pada penelitian ini dapat disebabkan karena kemampuan *Neisseria gonorrhoeae* untuk mengubah DNA-nya sendiri serta strain kuman *Neisseria gonorrhoeae* yang bervariasi menjadi faktor penyebab terjadinya penurunan sensitivitas terhadap kuman tersebut.⁸

Dalam penelitian ini dari 59 subyek penelitian yang teridentifikasi duh endoservik purulen kemudian terdapat 29 subyek ditemukan diplokokus gram negatif, 26 subyek positif tes oksidasi dan tes fermentasi glukosa, sehingga kesesuaian preparat pengecatan Gram dan kultur *Neisseria gonorrhoeae* dengan hasil positif tes definitif sebesar 89,6%. Hasil tersebut tidak dapat dilakukan analisis kesesuaian secara statistik karena variabel slide preparat pengecatan Gram bersifat konstan, tetapi secara kasar dapat digunakan sebagai alternatif pemeriksaan cepat. Tetapi pada wanita, pengecatan Gram memiliki sensitivitas yang rendah (30-50%), sehingga tidak dapat dijadikan acuan mutlak untuk pemeriksaan gonore.

Dari penelitian diatas antibiotik seftriakson sudah tidak layak digunakan sebagai terapi lini pertama di Semarang, sehingga dapat direkomendasikan siprofloksasin menjadi terapi lini pertama penyakit gonore di Semarang, tetapi perlu untuk dilakukan pemantauan pola kepekaan *Neisseria gonorrhoeae* terhadap siprofloksasin, terutama siprofloksasin merupakan preparat oral sehingga masyarakat mudah melakukan pengobatan sendiri, misalnya meminta kepada pihak apotek untuk menyerahkan resep dokter antibiotik siprofloksasin kepada pasien tanpa label. Selain itu dari data penelitian pengecatan Gram dapat digunakan untuk diagnostik cepat penyakit gonore karena memiliki nilai kesesuaian yang tinggi dengan kultur

positif *Neisseria gonorrhoeae*. Kendala peneliti yaitu, peneliti hanya menggunakan jumlah sampel yang sedikit dalam penelitian dikarenakan adanya keterbatasan biaya dan waktu peneliti dalam mengerjakan penelitian ini.

SIMPULAN DAN SARAN

Kepekaan *Neisseria gonorrhoeae* terhadap siprofloksasin lebih baik daripada seftriakson sehingga antibiotik siprofloksasin dapat menjadi rekomendasi sebagai terapi lini pertama penyakit gonore di Semarang. Penulis menyarankan untuk melakukan pemantauan dilakukan secara berkala sebagai kontrol pengobatan dan mencari alternatif penggunaan antibiotik lain yang bisa digunakan untuk terapi gonore sehingga mendapatkan pemilihan antibiotik yang tepat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada dr.Muslimin., Sp.KK,dr. Helmia Farida, Sp.A, M.Kes, PhD, dr. Buwono Puruhito, Sp.KK, Saebani,S.KM.,M.Kes, seluruh staf Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, dan pihak-pihak lain yang telah membantu secara langsung maupun tidak langsung hingga penelitian dan penulisan artikel ini dapat terselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Nasional Penanganan Infeksi Menular Seksual [Internet]. Jakarta: Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan; 2011 [dikutip 11 November 2015]. Di dapat dari: www.spiritia.or.id
2. CDC. Sexually Transmitted Disease Treatment Guidelines, 2010: Oral Cephalosporins No Longer a Recommended Treatment for Gonococcal Infections [Internet]. 2012 [dikutip 11 November 2015]; 61(31):590-4. Didapat dari: www.cdc.gov
3. Ohnishi M, Saika T, Hoshina S, Iwasaku K, Nakayama S, Watanabe H, et al. Ceftriaxon-Resistance *Neisseria Gonorrhoea*, Japan. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2011 [dikutip 11 November 2015]; 17(1):148-9. Di dapat dari <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3204624/>

4. Yokoi S, Deguchi T, Ozawa T, Yasuda M, Ito S, Kubota Y, et al. Threat to cefixime treatment for gonorrhea. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2007 [dikutip 12 November 2015]; 13(8):1275–7. Didapat dari <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2828067/>
5. Hooper DC. Emerging Mechanism of Fluoroquinolone Resistance. *Emerging Infectious Disease*. Vol. 7, No. 2, Maret - April 2001
6. Evindya V. Uji Beda Sensitivitas Azitromisin Dengan Seftriakson Pada Kuman *Neisseria gonorrhoeae* Secara In Vitro. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2015
7. Dayinta R. Uji Beda Sensitivitas Kanamisin Dengan Seftriakson Pada Kuman *Neisseria gonorrhoeae* Secara In Vitro. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2015
8. Hamid, Runtuboi D, Waworuntu LV. Uji Sensitivitas *Neisseria gonorrhoeae* terhadap Beberapa Antibiotik Pada Wanita Penjaja Seks (WPS) di lokasi Tanjung Elmo Kabupaten Jayapura. *J Bio*[Internet]. 2014. [dikutip 11 November 2015]; Didapat dari : www.ejourna.unicen.ac.id
9. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fourth Informational Supplement [Internet]. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. [dikutip 12 November 2015]. Didapat dari: www.clsi.org
10. Rindy R. Identifikasi dan Uji Resistensi Antibiotik Terhadap Pada Swab Vagina Pekerja Seks Komersial Wanita (PSKW) Di Kawasan Jondul Kel. Rejosari Kec. Tenayan Raya Pekanbaru: Fakultas Kedokteran Universitas Riau; 2013
11. Santoso P. Sensitivitas *Neisseria gonorrhoeae* Terhadap Beberapa Antibiotika Pada Pekerja Seks Komersial Dengan Servitis Gonore Di Kabupaten Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2004