

## UJI BEDA SENSITIVITAS KUMAN *NEISSERIA GONORRHOEAE* TERHADAP LEVOFLOKSASIN DENGAN TIAMFENIKOL SECARA IN VITRO

Maria Diandra Christie Budiono<sup>1</sup>, Muslimin<sup>2</sup>, Purnomo Hadi<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Program Studi S-1 Ilmu Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

<sup>2</sup> Staf Pengajar Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

<sup>3</sup> Staf Pengajar Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro  
JL. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

### ABSTRAK

**Latar belakang:** Gonore adalah salah satu infeksi menular seksual yang disebabkan kuman *Neisseria gonorrhoeae*. Terapi yang digunakan untuk gonore mengalami perubahan karena tingginya angka resistensi antibiotik. Penggunaan antibiotik yang sudah resisten dapat meningkatkan kegagalan terapi, maka dari itu uji sensitivitas antibiotik harus sering dilakukan terutama antibiotik yang menjadi standar terapi, yaitu levofloksasin dan tiamfenikol

**Tujuan:** Menilai perbedaan sensitivitas kuman *Neisseria gonorrhoeae* terhadap levofloksasin dengan tiamfenikol secara in vitro

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan

*Cross-sectional design*. Sampel adalah biakan kuman *Neisseria gonorrhoeae* yang didapatkan dari hasil swab endoserviks penderita yang dikonfirmasi melalui pengecatan gram, tes oksidase, uji fermentasi, dan kultur pada media *Thayer-Martin* Agar. Biakan kuman kemudian diinokulasi pada media *Mueller Hinton-Thayer Martin* Agar lalu diletakan disk levofloksasin dan kertas saring tiamfenikol dan dilakukan pengukuran zona hambat yang terbentuk dengan penggaris. Masing-masing kelompok penelitian terdiri dari 14 sampel. Uji hipotesis menggunakan uji *Chi-square*

**Hasil:** Sensitivitas kuman *Neisseria gonorrhoeae* terhadap levofloksasin adalah 0% sedangkan terhadap tiamfenikol sensitivitasnya sebesar 71, 43%, dan terdapat perbedaan bermakna antara levofloksasin dengan tiamfenikol ( $p < 0.05$ )

**Simpulan:** Terdapat perbedaan bermakna sensitivitas kuman *Neisseria gonorrhoeae* terhadap levofloksasin dengan tiamfenikol secara in vitro dan sensitivitas kuman *Neisseria gonorrhoeae* terhadap tiamfenikol lebih sensitif daripada levofloksasin.

**Kata Kunci:** *Neisseria gonorrhoeae*, levofloksasin, tiamfenikol

### ABSTRACT

#### DIFFERENCE IN NEISSERIA GONORRHOEAE SENSITIVITY TO LEVOFLOXACIN AND THIAMPHENICOL IN VITRO

**Background:** Gonorrhea is a sexually transmitted infection caused by *Neisseria gonorrhoeae*. The treatment of gonorrhea has changed as the result of antibiotic resistance. The use of antibiotics resistance can increase therapeutic failure. Therefore, antibiotic sensitivity test should be conducted especially for antibiotic that used to be standard therapy such as levofloxacin and thiamphenicol.

**Aim :** To assess the sensitivity of *Neisseria gonorrhoeae* towards levofloxacin and thiamphenicol.

**Method :** This study was an observational study with cross-sectional design. Samples were *Neisseria gonorrhoeae* taken from endocervical swab that confirmed by gram stain, oxidase test,

fermentation test, and culture of Thayer-Martin agar. Microbial culture inoculated on Mueller Hinton-Thayer Marthin agar and placed in levofloxacin disk and thiamphenicol filter paper, measurement of inhibition zone was using ruler. Each of group consist of 14 samples. Hypothesis was to be analyzed using the chi-square test.

**Results :** The sensitivity test of *Neisseria gonorrhoea* towards levofloxacin is 0%, compare to thiamphenicol sensitivity test is 71,43%, and there is significant result between levofloxacin and thiamphenicol ( $p < 0,05$ ).

**Conclusions:** There is significant result on in vitro sensitivity test of *Neisseria gonorrhoeae* to levofloxacin and thiamphenicol. The sensitivity test of *Neisseria gonorrhoeae* is more sensitive to thiamphenicol than levofloxacin.

**Keywords :** *Neisseria gonorrhoeae*, levofloxacin, thiamphenicol

## PENDAHULUAN

Infeksi menular seksual (IMS) adalah infeksi yang ditularkan hampir selalu melalui hubungan seksual.<sup>1</sup> Salah satunya adalah gonore. Gonore merupakan infeksi menular seksual yang disebabkan oleh kuman *Neisseria gonorrhoeae*, yang merupakan kuman diplokokus gram negatif.<sup>2</sup>

Data dari *World Health Organization* (WHO), insidensi di seluruh dunia dari gonore meningkat 21%, dari 87, 7 juta jiwa di tahun 2005 menjadi 106, 1 juta jiwa di tahun 2008.<sup>3</sup> Wilayah Amerika sendiri pada tahun 2008 tercatat 11 juta jiwa menderita gonore dari 125, 7 juta jiwa yang menderita IMS. Penderita gonore di wilayah Asia Tenggara, sebanyak 25, 4 juta jiwa.<sup>3</sup> Beberapa penelitian yang dilakukan terhadap Wanita Penjaja Seks di Surabaya, Jakarta, dan Bandung menunjukkan prevalensi gonore berkisar antara 7, 4%—50%.<sup>4</sup> Hasil survei di Rumah Sakit Kota Semarang pada tahun 2011 terdapat 97 kasus gonore dari total 937 IMS dan kasus terbanyak pada usia 21-30 tahun.<sup>5</sup>

Pengobatan untuk kasus gonore menurut Pedoman Nasional Penanganan Infeksi Menular Seksual 2011 adalah sefiksim, levofloksasin, kanamisin, tiamfenikol, dan seftriakson.<sup>6</sup> Antibiotik yang digunakan berbeda lagi untuk pengobatan gonore berdasar Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 5 Tahun 2014, antibiotik tersebut adalah tiamfenikol, ofloksasin, kanamisin, dan spektinomisin.<sup>7</sup> Perubahan tersebut dikarenakan terjadinya resistensi antibiotik yang dapat menyebabkan kegagalan terapi dan dapat menyebabkan *Pelvic Inflammatory Disease* (PID). PID dapat menyebabkan infertilitas, kehamilan ektopik dan lebih rentan terhadap *Human Immunodeficiency Virus* (HIV). PID terjadi pada 15% wanita dengan gonore.<sup>8</sup>

Sefiksime di Amerika tidak lagi direkomendasikan sebagai pengobatan lini pertama.<sup>9</sup> Menurut *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), tercatat data penurunan sensitivitas sefalosporin 3.280 kasus dan sefalosporin 11.480 kasus dari 820.000 kasus.<sup>10</sup> Hasil penelitian di Padang tahun 2011 resistensi kuman *Neisseria gonorrhoeae* terhadap antibiotik levofloksasin dan sefalosporin sebesar 73,1%, tetapi hasil penelitian di Jayapura tahun 2014, resistensi terhadap levofloksasin sebesar 16,7% atau bisa dikatakan masih sensitif.<sup>4,11</sup> Sensitivitas terhadap levofloksasin harus dipastikan kembali dengan uji sensitivitas antibiotik.

Uji sensitivitas antibiotik harus dilakukan sesering mungkin.<sup>4</sup> Salah satunya untuk pengobatan yang direkomendasikan pada tahun 2014 seperti tiamfenikol. Pada penelitian tahun 2011 di Padang, tiamfenikol memiliki sensitivitas 53,8%.<sup>11</sup> Sensitivitas tersebut tidak bisa menjadi pegangan di tahun 2016 ini dikarenakan angka resistensi antibiotik yang dapat meningkat dengan cepat. Hal tersebut membuat peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang uji beda sensitivitas kuman *Neisseria gonorrhoeae* terhadap levofloksasin dengan tiamfenikol secara *in vitro*.

## METODE

Penelitian observasional dengan rancangan *cross sectional design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Rumah Sakit Nasional Diponegoro Semarang dan Puskesmas Mangkang Semarang (Lokalisasi Gambilangu) pada bulan Januari sampai dengan Juli 2016. Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien dengan positif duh purulen dan ditemukannya kuman diplokokus gram negatif pada pengecatan gram, hasil kultur yang menunjukkan morfologi kuman *Neisseria species*, tes oksidase positif (+), dan tes fermentasi glukosa positif (+) serta bersedia mengikuti penelitian ini dengan menandatangani *informed consent*. Kriteria Eksklusi penelitian ini adalah kultur terkontaminasi kuman lain.

Sampel diambil dengan cara *consecutive sampling* yakni berdasarkan kedatangan subyek penelitian di klinik Lokalisasi Gambilangu, Puskesmas Mangkang Semarang. Dari hasil perhitungan sampel maka besar sampel yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 8 sampel untuk 2 jenis antibiotik.

Untuk kemungkinan *drop out*, disiapkan cadangan sampel sebanyak 10% dari jumlah sampel sehingga didapatkan besar sampel sebanyak 8,78 untuk 2 jenis antibiotik yang dibulatkan menjadi 9 sampel.

Variabel bebas penelitian ini adalah antibiotik levofloksasin dan tiamfenikol. Variabel terikat penelitian ini adalah kuman *Neisseria gonorrhoeae*

Data yang terkumpul diperiksa kelengkapan dan kebenarannya, selanjutnya dianalisis menggunakan program komputer. Analisa data dalam penelitian ini meliputi analisa deskriptif dan uji hipotesis menggunakan *chi square* (uji  $x^2$ ) dengan derajat kemaknaan  $p < 0,05$  atau dengan uji alternatif yaitu *fisher exact test*.

## HASIL

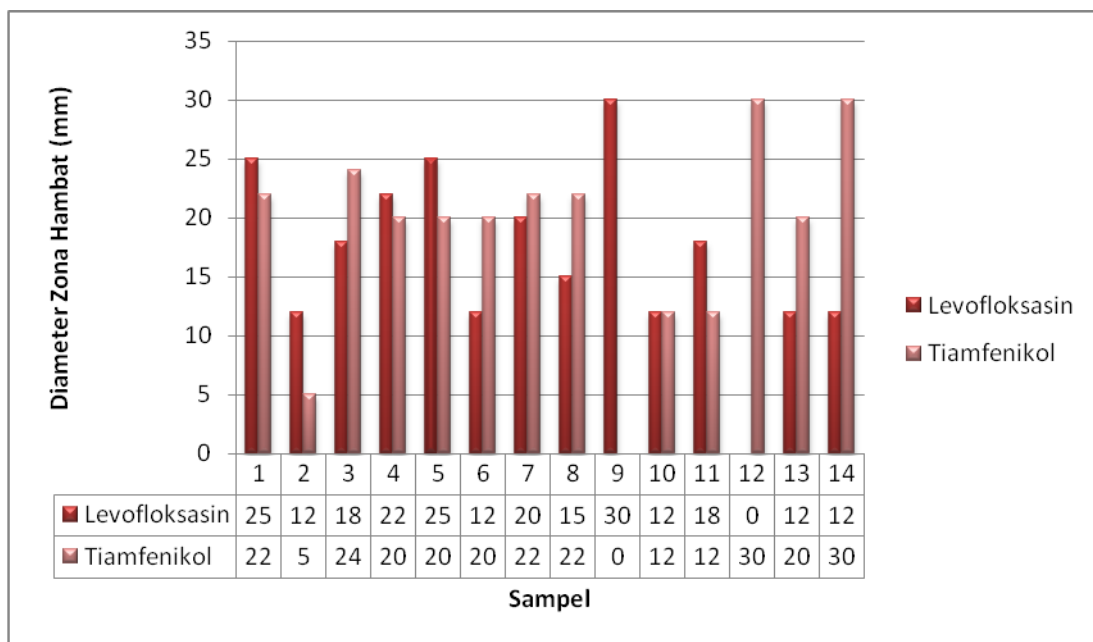
### Analisis Sampel

Pengambilan sampel duh purulen dilakukan di Resosialisasi Rowosari Atas bersama petugas dari Puskesmas Mangkang dan didapatkan 49 sampel duh purulen dari endoserviks dengan cara melakukan swab menggunakan lidi kapas steril. Hasil swab dioleskan pada *object glass* serta difiksasi untuk pengecatan gram dan lidi kapas dibawa dengan dimasukkan ke dalam media transport Thayer-Martin cair menuju Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Hasil pengecatan gram didapatkan hasil 30 sampel memperlihatkan gambaran kuman diplokokus gram negatif intra dan ekstraseluler. Setelah itu, 30 sampel tersebut ditanam pada media Thayer-Martin dan diinkubasi selama 24-48 jam.

Setelah biakan tumbuh, dilakukan pengecatan gram ulang serta dilakukan tes oksidase untuk memastikan kuman tersebut dan 25 sampel menunjukkan gambaran positif kuman diplokokus gram negatif intra dan ekstraseluler dari 30 sampel yang ditanam. Sampel yang berjumlah 25 tersebut dimurnikan kembali dengan subkultur pada media Thayer-Martin Agar. Koloni yang tumbuh pada subkultur kemudian dilanjutkan dengan uji fermentasi, namun hanya dilakukan pada 20 sampel terbaik. Hasil yang menunjukkan positif *Neisseria gonorrhoeae* pada uji fermentasi apabila terdapat perubahan warna menjadi kuning pada tabung glukosa karena kuman ini hanya dapat memfermentasi glukosa dan ternyata didapatkan 14 sampel yang positif uji fermentasi *Neisseria gonorrhoeae* sedangkan 6 sampel yang lain merupakan *Neisseria sp.* tetapi bukan *Neisseria gonorrhoeae*. Dilanjutkan uji sensitivitas pada 14 sampel tersebut dengan menggunakan pada media Mueller Hinton-Thayer Martin Agar dengan cara mengambil koloni kuman *Neisseria gonorrhoeae* dengan menggunakan *osse* lalu *streak* pada permukaan media Mueller Hinton- Thayer Martin Agar yang sebelumnya sudah diletakan disk antibiotik levofloksasin dan kertas saring tiamfenikol.

**Diameter Zona Hambat Levofloksasin dan Tiamfenikol**

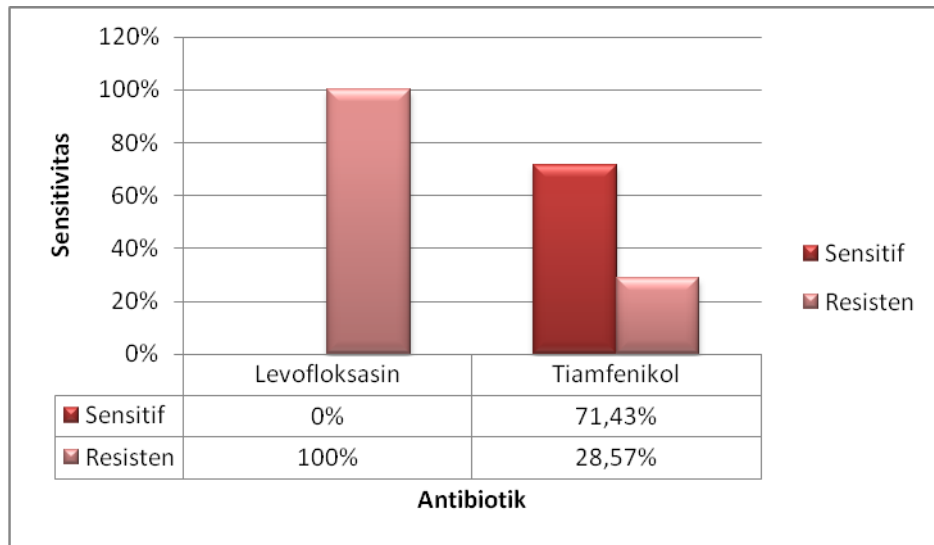
Uji sensitivitas antibiotik memberikan hasil terbentuknya zona hambat. Zona tersebut lalu diukur menggunakan penggaris untuk diketahui diameternya. Penelitian ini menggunakan disk antibiotik levofloksasin dan kertas saring tiamfenikol. Diameter zona hambat yang terbentuk untuk levofloksasin terhadap kuman *Neisseria gonorrhoeae* dikatakan sensitif apabila  $\geq 31$  mm, sedangkan untuk tiamfenikol  $\geq 18$  mm.



**Gambar 1.** Diagram Hasil Penelitian

**Analisis Deskriptif**

Pada penelitian ini diperoleh hasil dari uji sensitivitas kuman *Neisseria gonorrhoeae* ,yaitu tidak ada yang sensitif (0%) terhadap levofloksasin sedangkan 10 sampel (71,43%) sensitif terhadap tiamfenikol dari total masing-masing 14 sampel tiap antibiotik yang di uji sensitivitas, sehingga persentase sensitivitas terhadap tiamfenikol lebih tinggi dibandingkan dengan levofloksasin.



**Gambar 2.** Diagram Presentase Sensitivitas *Neisseria gonorrhoeae*

**Analisis Inferensial**

**Tabel 1.** Analisis Sensitivitas Kuman *Neisseria gonorrhoeae*

Antibiotik	Sensitivitas		P Uji Fisher's Exact
	Sensitif n (%)	Resisten n (%)	
Levofloksasin	0 (0%)	14 (100%)	0,000
Tiamfenikol	10 ( 71,43%)	4 (28,57%)	

Hasil dari penelitian diolah menggunakan uji *chi-square* karena merupakan uji komparatif. Namun pada penelitian ini didapatkan adanya nilai nol (0) pada salah satu sel, sehingga uji *chi-square* tidak layak maka dari itu peneliti menggunakan uji *fisher's exact test*. Dari hasil uji *fisher's exact test* didapatkan  $p = 0.000$  ( $p < 0.05$ ), hal tersebut berarti terdapat perbedaan yang bermakna dari sensitivitas kuman *Neisseria gonorrhoeae* terhadap levofloksasin dengan tiamfenikol.

**PEMBAHASAN**

Penelitian ini bertujuan untuk menilai perbedaan sensitivitas kuman *Nesseria gonorrhoeae* terhadap levofloksasin dengan tiamfenikol dan mengetahui masing-masing sensitivitas terhadap tiap antibiotik dengan hipotesis terdapat perbedaan sensitivitas kuman *Neisseria gonorrhoeae* terhadap levofloksasin dengan tiamfenikol secara *in vitro* dan sensitivitas terhadap tiamfenikol lebih baik. Setelah penelitian dilakukan didapatkan hasil

bahwa terdapat perbedaan sensitivitas kuman *Nisseria gonorrhoeae* terhadap levofloksasin dengan tiamfenikol secara in vitro, dimana kuman tersebut lebih sensitif terhadap tiamfenikol. Hasil penelitian menunjukkan sensitivitas kuman *Nisseria gonorrhoeae* secara in vitro, yaitu 0% terhadap levofloksasin. Hal tersebut berarti kuman *Nisseria gonorrhoeae* 100% resisten terhadap levofloksasin. Hasil penelitian ini juga didukung oleh penelitian sebelumnya pada tahun 2004 di Hyogo dan Osaka, Jepang memiliki resistensi 64,5% terhadap levofloksasin. Selain penelitian tersebut, hasil penelitian yang dilakukan di China tahun 2006 memiliki resistensi yang sangat tinggi, yaitu 98,9% dan penelitian yang dilakukan di Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS Dr M. Jamil, Padang tahun 2011 dengan resistensi 73,1% terhadap levofloksasin.<sup>11,12,13</sup>

Peningkatan resistensi levofloksasin ini dapat disebabkan terjadinya perubahan permeabilitas sel dan mutasi gen dari sel target antibiotik pada kuman *Neisseria gonorrhoeae*. Hal tersebut dapat dikarenakan lama pemberian antibiotik tidak sesuai, penggunaan antibiotik yang tidak sesuai indikasi karena mudah di dapat dan cara penggunaannya pun mudah dengan cara per oral, sebagai contoh di Asia terutama Jepang, antibiotik golongan quinolon dijadikan profilaksis untuk klien yang menggunakan jasa WPS. Angka resistensi yang tinggi juga dipengaruhi perubahan strain kuman *Neisseria gonorrhoeae* pada suatu daerah. Perubahan tersebut karena seseorang, seperti imigran, supir, dan pelaut yang tertular penyakit gonore dari daerah endemis gonore dengan strains yang sudah resisten terhadap golongan quinolon lalu menularkan ke daerah asal.<sup>14</sup>

Sensitivitas kuman *Neisseria gonorrhoeae* terhadap tiamfenikol pada penelitian ini sebesar 71,43% menunjukkan bahwa sensitivitasnya cukup baik. Hasil tersebut lebih baik daripada penelitian yang dilakukan pada tahun 2011 di Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS Dr M. Jamil, Padang dengan sensitivitas 53,8% terhadap tiamfenikol. Hal tersebut mungkin disebabkan karena beberapa subjek dari penelitian di Padang menggunakan tiamfenikol, sedangkan subyek di Gambilangu tidak menggunakan tiamfenikol. Hasil sensitivitas peneliti juga berbeda dengan penelitian di Surabaya tahun 1994. Kuman *Neisseria gonorrhoeae* memiliki tingkat sensitivitas yang lebih buruk, yaitu hanya 2,3%. Penyebabnya adalah tiamfenikol digunakan sebagai terapi lini pertama di Surabaya tahun 1994 karena lebih murah dibanding seftriakson, sefiksim, sefoksitin, siprofloksasin, dan ofloksasin. Angka sensitivitas kuman *Neisseria gonorrhoeae* terhadap tiamfenikol pada penelitian ini cukup

baik, akan tetapi tiamfenikol tidak dianjurkan untuk terapi empirik gonore, karena >5% strains sudah resisten terhadap tiamfenikol.<sup>11,15</sup>

Penelitian yang dilakukan memiliki beberapa keterbatasan, diantaranya sampel yang digunakan kurang beragam, yaitu hanya wanita saja dan jumlahnya tidak terlalu banyak serta hanya mengambil di 1 lokasi saja. Alat dan bahan yang digunakan pun kurang memadai, seperti reagen tes oksidase yang sudah terlalu tua sehingga dalam pembacaan hasil tidak terlalu jelas. Data kejadian gonore dan sensitivitas kuman *Neisseria gonorrhoeae* masih kurang jelas, serta belum dilakukan pengecekan terhadap riwayat terapi antibiotik pada data sekunder dari puskesmas, dan tidak dilakukannya anamnesis sebelum pemeriksaan ataupun melihat data riwayat penyakit. Keterbatasan yang terakhir adalah peneliti tidak melakukan kultur pada semua sampel yang diambil.

## **SIMPULAN DAN SARAN**

### **Simpulan**

1. Terdapat perbedaan bermakna sensitivitas kuman *Neisseria gonorrhoea* terhadap levofloksasin dengan tiamfenikol secara in vitro.
2. *Neisseria gonorrhoeae* resisten terhadap levofloksasin secara in vitro.
3. *Neisseria gonorrhoeae* sensitif terhadap tiamfenikol secara in vitro.
4. *Neisseria gonorrhoeae* lebih sensitif terhadap tiamfenikol secara in vitro.

### **Saran**

#### **Pelayanan Kesehatan**

Dilakukan kultur dan uji sensitivitas antibiotik saat menangani kasus gonore, dan pencatatan hasil kultur, uji sensitivitas antibiotik serta keberhasilan terapi.

#### **Penelitian Selanjutnya**

1. Cek alat dan bahan yang akan digunakan untuk penelitian.
2. Penelitian dapat dilakukan dengan jumlah sampel yang lebih banyak, sampel yang diambil dari duh purulen pria maupun wanita, dan diambil pada lokasi yang lebih luas.
3. Melakukan kultur pada semua sampel yang diambil
4. Melakukan anamnesis ( gejala klinis, riwayat terapi antibiotik), pemeriksaan fisik, dan melihat data sekunder dari puskesmas serta mengelompokkan sampel berdasar gejala klinik dan riwayat terapi antibiotik sebelum dilakukan pengambilan sampel duh purulen.



**DAFTAR PUSTAKA**

1. O'Connor E, Lin JS, Burda BU, Henderson JT, Walsh ES, Whitlock EP. *Behavioral sexual risk reduction counseling in primary care to prevent sexually transmitted infections: an updated systematic evidence review for the U.S. preventive services task force*. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014 [dikutip 7 Des 2015]:1. Didapat dari: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/PMH0069184/>
2. Nurhalina A. Faktor - faktor yang berhubungan dengan kejadian infeksi gonore pada wanita penjaja sek komersial di 16 Kabupaten / Kota Indonesia (Analisis Data Sekunder Survei Terpadu Biologi dan Prilaku 2011). Universitas Indonesia; 2012.
3. World Health Organization. *Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections - 2008* [Internet]. World Health Organization 2012; 2012 [dikutip 7 Des 2015]:7-9. Didapat dari: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75181/1/9789241503839\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75181/1/9789241503839_eng.pdf?ua=1)
4. Hamid. Uji sensitivitas *Neisseria gonorrhoeae* terhadap beberapa antibiotik pada Wanita Penjaja Seks (WPS) di Lokalisasi Tanjung Elmo Kabupaten Jayapura. *Biol Papua*. 2014;60:63.
5. Kesehatan D. Profil kesehatan Kota Semarang 2011. Semarang: Dinas Kesehatan; 2012:48-9.
6. Kementerian Kesehatan RI Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan. Pedoman nasional penanganan infeksi menular seksual 2011. Kementerian Kesehatan RI; 2011:59.
7. Mboi N. PERMENKES No 5- Tahun 2014 - Panduan praktik klinis dokter di fasilitas pelayanan primer -PRTC [Internet]. 2014 [dikutip 14 Feb 2016]. Didapat dari: <http://www.scribd.com/doc/218559101/PERMENKES-No-5-Tahun-2014-Panduan-Praktik-Klinis-Dokter-Di-Fasilitas-Pelayanan-Primer-PRTC#scribd>
8. Tapsall J. *Antibiotic resistance in Neisseria gonorrhoeae is diminishing available treatment options for gonorrhoea : some possible remedies* [Internet]. 2006 [dikutip 31 Des 2015]. Didapat dari: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17009941>
9. Centers for Disease Control and Prevention. *Gonococcal infections - 2015 STD treatment guidelines* [Internet]. [dikutip 9 Des 2015]. Didapat dari: <http://www.cdc.gov/std/tg2015/gonorrhoea.htm>

10. Centers for Disease Control and Prevention. *Antibiotic resistance threats in the United States, 2013* [Internet]. 2013 [dikutip 31 Des 2015]:55. Didapat dari: <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>
11. Rizal Y. Hubungan perilaku cara mendapatkan pengobatan pada penderita uretritis gonore akuta non komplikata pria terhadap resistensi obat. Universitas Andalas; 2011.
12. Shigemura, Okada, Shirakawa, Tanaka, Arakawa, Kinoshita. *Susceptibilities of Neisseria gonorrhoeae to fluoroquinolones and other antimicrobial agents in Hyogo and Osaka, Japan. Sex Transm Infect* [Internet]. 2004 Apr 1 [dikutip 17 Feb 2016];80(2):105–7. Didapat dari: <http://sti.bmj.com/content/80/2/105.full>
13. Wang B, Xu J, Wang C, Mi Z, Pu Y, Hui M, et al. *Antimicrobial susceptibility of Neisseria gonorrhoeae isolated in Jiangsu Province, China, with a focus on fluoroquinolone resistance. J Med Microbiol* [Internet]. 2006 [dikutip 17 Feb 2016];55(Pt 9):1251–5. Didapat dari: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16914656>
14. Tapsall J. *Antimicrobial resistance in Neisseria gonorrhoeae*. 2001:14–21.
15. Joesoef MR, Knapp JS, Idajadi A, Linnan M, Barakbah Y, Kamboji A, et al. *Antimicrobial Susceptibilities of Neisseria gonorrhoeae Strains Isolated in Surabaya , Indonesia*. 1994;38(11):2530–3.