

614.5478
ERI
f e 1

866 Jilid 208: biyomedia arbuta foil emas.

**FAKTOR-FAKTOR YANG BERPERAN TERHADAP
INFEKSI NEISSERIA GONORRHOEAE DAN
FAKTOR YANG BERPERAN TERHADAP INFEKSI NEISSERIA
GONORRHOEAE PENGHASIL PENISILINASE
PADA WTS DI "LOKALISASI" TEGALPANAS
KABUPATEN SEMARANG**

SRI EKAWATI

Laporan Penelitian Program Studi Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin
Program Pendidikan Dokter Spesialis
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

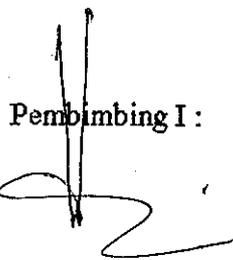


**BAGIAN/SMF ILMU PENYAKIT KULIT DAN KELAMIN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
/RSUP DR. KARIADI SEMARANG**

1999

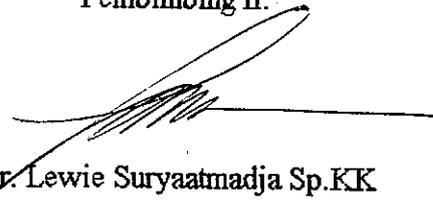
Dipertahankan di depan Panitia Penguji Karya Tulis
Bagian / SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi
SEMARANG

Menyetujui :

Pembimbing I :


Prof. Dr. Hartadi Sp.KK

Pembimbing II:



Dr. Lewie Suryaatmadja Sp.KK

Bagian / SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi
SEMARANG



PRAKATA

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat rahmat dan karuniaNya, saya dapat menyelesaikan karya akhir ini dengan judul :

Faktor- faktor yang berperan terhadap infeksi Neisseria gonorrhoeae dan faktor yang berperan terhadap infeksi Neisseria gonorrhoeae Penghasil Penisilinase pada WTS di lokalisasi Tegalpanas, Kabupaten Semarang.

Sebagai salah satu syarat bagi peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis I dalam bidang studi Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang.

Kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Direktur Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang, saya ucapkan terima kasih atas ijin dan kesempatan yang diberikan kepada saya untuk menyelesaikan pendidikan spesialisasi di Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang.

Pada kesempatan ini saya ingin menyampaikan rasa terima kasih yang tak terhingga kepada yang terhormat :

Dr. Moch. Affandi, Ketua Bagian / SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberi kesempatan bagi saya untuk belajar di Bagian ini, telah memberikan bimbingan, dorongan, nasehat dan pengarahan yang berharga selama saya mengikuti pendidikan spesialis.

Prof. Dr. Hartadi, Guru Besar Bagian / SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi

Semarang selaku Ketua Bagian / SMF Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin periode sebelumnya, yang telah memberi kesempatan kepada saya untuk mengikuti pendidikan di Bagian ini, dan juga atas kesediaannya menjadi pembimbing pada penyusunan karya akhir ini yang tidak mungkin akan selesai tanpa pengarahan, petunjuk dan koreksi beliau.

Dr. S. Buditjahjono, Sekretaris Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang, atas kesabaran beliau dalam memberikan bimbingan, dorongan, nasehat dan pengarahan yang berharga selama saya mengikuti pendidikan ini.

Dr. Ny. Sugastiasri Sumaryo, Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, atas semua perhatian, bimbingan, dorongan dan petunjuk selama saya mengikuti pendidikan spesialis.

Dr. Ny. Sutjiningrum Indrayanti, Sekretaris Program Studi Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi, atas bimbingan, dorongan dan petunjuk selama saya mengikuti pendidikan.

Dr. Lewie Suryaatmadja, pembimbing dalam penelitian ini, atas bantuan, bimbingan serta koreksinya dalam menyusun karya akhir ini.

Dr. Kabulrachman, Dr. Prawito SP, Dr. Paulus Yogyartono, Dr. Soebakir, Dr. Soejoto, Dr. Ny. Prasetyowati Subchan, Dr. Irma Binarso, Dr. T.M. Sri Rejeki, Dr. R. Sri Djoko Susanto, Dr. Meilien Himbawani, Dr. Asih Budiastuti, Dr. Med Kun Jayanata, dan Dr. Dhiana Ernawati atas segala bimbingan dan petunjuk yang berguna selama saya mengikuti pendidikan.

Kepada seluruh teman sejawat peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis dan seluruh karyawan / karyawan di Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Fakultas

Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang atas segala bantuan dan kerja sama yang telah dibina dengan baik selama ini.

Kepada Dr. Ny. AMC Niken Anggraini Dewanto, Kepala Balai Laboratorium Daerah Semarang atas ijin, fasilitas dan kesempatan yang diberikan kepada saya untuk melakukan pemeriksaan laboratorium yang menjadi penunjang utama penelitian ini. Demikian juga kepada Bp. Drs. Amien Brotologowo, Ibu Suprapti, dan staf bagian Mikrobiologi Balai Laboratorium Daerah Semarang yang telah banyak membantu terlaksananya penelitian ini.

Kepada Ayah, Ibu, Ayah dan Ibu mertua yang saya cintai dan hormati, atas segala doa restu, bantuan, dorongan dan dukungan yang tak terhingga selama saya mengikuti pendidikan ini.

Kepada suami tercinta, Dr. Bowo Widiasmoko SpPD, dan anak-anakku Calvin dan Erwin, atas segala pengertian, pengorbanan, kesabaran dan dukungan yang tak terhingga selama saya mengikuti pendidikan ini.

Hanya Tuhan Yang Maha Pengasih dan Penyayang yang dapat membalas keikhlasan dan budi baik semua pihak yang telah membantu saya menyelesaikan program pendidikan spesialisasi di Bidang Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin ini.

Segala kritik dan saran yang bersifat membangun senantiasa saya terima dengan hati terbuka dan lapang hati. Semoga karya tulis yang sederhana ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, Maret 1999

SRI EKAWATI

DAFTAR ISI

PRAKATA	I	
DAFTAR ISI	iv	
DAFTAR TABEL	vi	
INTISARI	viii	
SUMMARY	ix	
BAB I	PENDAHULUAN	
	A. Latar belakang permasalahan	1
	B. Identifikasi masalah	3
	C. Tujuan penelitian	3
	D. Manfaat penelitian	4
BAB II	TINJAUAN KEPUSTAKAAN	
	1. Definisi	5
	2. Sinonim	5
	3. Sejarah	5
	4. Epidemiologi	6
	5. Etiologi	7
	6. Patogenesis	9
	7. Gambaran Klinis	10
	8. Komplikasi	11
	9. Diagnosis	12
	10. Pemeriksaan laboratorium	13
	11. Penatalaksanaan	13

	12. Faktor-faktor yang berhubungan dengan Gonore	14
BAB III	METODOLOGI	
	A. Tempat dan waktu penelitian	16
	B. Rancangan penelitian	16
	C. Bahan dan cara penelitian	
	C.1. Bahan	16
	C.2. Cara	17
	C.3. Batasan operasional	20
	C.4. Analisa Data	21
BAB IV	KERANGKA ANALISIS	23
BAB V	HIPOTESIS	24
BAB VI	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	25-35
	VI.1. DATA SUBYEK PENELITIAN	25-30
	VI.2. ANALISA TERHADAP INFEKSI NEISSERIA GONORRHOEAE	30-34
	VI.3. ANALISA TERHADAP INFEKSI NGPP	35
BAB VII	KESIMPULAN DAN SARAN	36-37
	DAFTAR KEPUSTAKAAN	38-41
	LAMPIRAN	42-43

DAFTAR TABEL

1.1. Prevalensi Gonore dan NGPP	25
1.2. Distribusi Umur subyek penelitian	26
1.3. Distribusi status pendidikan	27
1.4. Distribusi status perkawinan	27
1.5. Distribusi lama bekerja sebagai WTS	27
1.6. Distribusi frekwensi hubungan seks per hari	28
1.7. Distribusi keluhan	28
1.8. Distribusi penggunaan kontrasepsi	29
1.9. Distribusi penggunaan antibiotik	29
1.10. Distribusi jenis fluor	29
1.11. Distribusi kelainan endoserviks	30
2.1. Hasil tes resistensi penisilin in vitro terhadap gonore	30
2.2. Hubungan antara usia dengan kejadian gonore	31
2.3. Hubungan antara frekuensi hubungan seks/hari dengan kejadian gonore	31
2.4. Hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian gonore	32
2.5. Hubungan antara penggunaan kondom dengan kejadian gonore	33
2.6. Hubungan antara pencucian vagina dengan kejadian gonore	33
2.7. Hubungan antara keluhan keputihan dengan kejadian N. gonorrhoeae	33
2.8. Hubungan antara jenis fluor dengan hasil kultur N. gonorrhoeae	34

2.9. Hubungan antara kelainan endoserviks dengan hasil kultur N. gonorrhoeae	34
3.1. Hubungan antara pengobatan tak adekuat dengan kejadian NGPP	35

INTISARI

Neisseria gonorrhoeae dan *Neisseria gonorrhoeae* penghasil penisilinase merupakan kuman penyebab penyakit gonore yang sampai saat ini menduduki peringkat atas dalam penyakit menular seksual, terutama di negara-negara sedang berkembang. Oleh karena itu perlu diketahui faktor-faktor apa yang berperan terhadap infeksi *Neisseria gonorrhoeae* maupun *Neisseria gonorrhoeae* penghasil penisilinase.

Tujuan penelitian ini adalah mencari faktor yang berperan dalam infeksi *Neisseria gonorrhoeae* dan *Neisseria gonorrhoeae* penghasil penisilinase.

Metode penelitian yang digunakan adalah model penelitian analitik non parametrik. Sampel penelitian terdiri dari 54 orang WTS yang bekerja di "lokalisasi" Tegalpanas yang di diagnosis gonore atau di identifikasi NGPP atas dasar pemeriksaan klinis, kultur, tes sensitifitas dan tes "paper strip".

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa faktor yang berperan dalam infeksi gonore adalah : frekuensi hubungan seksual/hari, pemakaian kondom, keluhan keputihan, jenis fluor dan kelainan pada endoserviks.

Hasil kultur menunjukkan 27,70% *Neisseria gonorrhoeae* positif dengan NGPP sebesar 20,37%. Hasil tes resistensi terhadap penisilin menunjukkan 73,3% resistensi total dan 26,7% resistensi intermediate.

Dengan hasil yang didapat dari penelitian ini disarankan untuk dilakukan skrining teratur terhadap para WTS, menganjurkan pemakaian kondom pada pasangan seks, serta dilakukan pengobatan alternatif lain selain penisilin.

SUMMARY

Neisseria gonorrhoeae and Penicillinase producing *Neisseria gonorrhoeae* are causative agents of gonorrhoeae, that still rank the upper portion of the sexually transmitted diseases, especially in developing countries. Therefore factors which determine in the acquisition of infection with *Neisseria gonorrhoeae* and Penicillinase producing *Neisseria gonorrhoeae* (PPNG) should be known .

The objective of this study is to find out what factors are associated with the infection of *Neisseria gonorrhoeae* and Penicillinase producing *Neisseria gonorrhoeae*.

This study used a non parametric analytic method. Samples consisted of 54 prostitutes who worked at "lokalisasi" Tegalpanas, and diagnosed as cervicitis gonorrhoeae or identified as PPNG based on clinical signs, culture, sensitivity test and paper strip test.

The result of this study reveals: the frequency of sexual intercourse per day, usage of condom, vaginal discharge, endocervic abnormality were associated with the infection of gonorrhoeae.

Culture showed 27,70% was positive for *Neisseria gonorrhoeae* and 20,37 % was positive for Penicillinase producing *Neisseria gonorrhoeae*. Resistency test with penicilline revealed 73,30% was totally resistant and 26,7% was intermediate resistant.

Based on this study, the author suggests regular screening for the prostitutes, usage of condom, and alternative treatment besides penicilline.

BAB I.

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG MASALAH

Gonore merupakan penyakit menular seksual yang sering dijumpai di Indonesia, dan masih menduduki peringkat atas (1). Enam puluh persen wanita dengan gonore mempunyai gejala yang tidak spesifik berupa : duh tubuh vagina yang meningkat, dispareuni, disuri, nyeri perut bawah, menstruasi yang tak teratur, menorrhagi dengan intensitas minimal sampai berat. Duh tubuh endoserviks yang purulen hanya terjadi pada 10 - 20 % wanita, sebagian besar gejala pada wanita sering asimtomatis (50-90 %), tetapi infeksius bagi orang lain (2,3). Prostitusi 80-90 % merupakan sumber penularan penyakit menular seksual, dan pada penelitian Makatutu, A (1984-1986) di Ujung Pandang memperoleh hasil bahwa insidens gonore lebih tinggi dibandingkan penyakit menular seksual lainnya (4,5). Terapi gonore dengan penisilin masih sering digunakan di Indonesia maupun di beberapa negara lain (2,6). Penisilin pada waktu ditemukan pertama kali dosis rendah sudah efektif, tetapi sesudah beberapa tahun banyak isolat gonore kurang sensitif, sehingga diperlukan dosis yang makin lama makin tinggi. Isolat yang memerlukan kadar hambat minimal (KHM) 0,125 ug/ml mempunyai resisten parsial dan mempunyai sensitivitas rendah terhadap penisilin. Dillon menemukan adanya peningkatan KHM terhadap penisilin dari 0,06 ug/ml (1969) menjadi 0,25 ug/ml (1983), saat ini terjadi peningkatan KHM 100x dibanding permulaan (7). Josodiwondo dkk. mendapatkan gonokokus yang masih peka terhadap penisilin mempunyai KHM 2ug. Peningkatan resistensi ini diamati sejak tahun 1958 dan bukan disebabkan oleh produksi beta-laktamase, tetapi terjadi karena perubahan kromosom dari kuman (8-10). Sedangkan resistensi yang disebabkan oleh produksi beta-laktamase dilaporkan pertama kali pada

tahun 1976 di Inggris dan Amerika dan setelah itu dari seluruh dunia laporan-laporan mengenai ditemukannya *Neisseria gonore* penghasil penisilinase (NGPP) terus meningkat (8-10).

Di Indonesia strain NGPP pertama kali ditemukan di Jakarta oleh Widjaja dkk. dengan prevalensi 10,8 % diantara para WTS. Djuanda dan Daili (1985) memperkirakan bahwa angka NGPP di Indonesia bervariasi antara 4,0-6,6 % pada poliklinik penyakit menular seksual dan antara 17,1-37 % pada WTS (1,2,11). Strain NGPP mengandung DNA ekstra-kromosomal atau plasmid yang salah satunya adalah plasmid R. Plasmid inilah yang membawa informasi genetik untuk pembuatan enzim beta- laktamase atau yang dikenal sebagai penisilinase. Penisilinase ini akan membuka cincin beta-laktam molekul penisilin sehingga mengubah komponen-komponen tersebut menjadi tidak aktif, akibatnya strain ini akan resisten terhadap penisilin (2,9). Strain ini cenderung timbul pada daerah-daerah tertentu dimana antimikrobia dijual secara bebas dan organisme ini cenderung terpapar obat-obatan dengan konsentrasi rendah / dosis sub-optimal (3,12). Sementara ini WHO masih merekomendasikan penisilin sebagai terapi utama untuk gonore karena murah, mudah cara pemberiannya, toksisitasnya rendah dan efektivitasnya tinggi . Hal ini hanya berlaku untuk daerah yang resistensinya rendah (1,2,12). Tetapi menurut CDC (Atlanta) sejak tahun 1993 tidak mencantumkan lagi penisilin sebagai regimen pengobatan untuk gonore (13). Hal ini karena timbulnya strain NGPP, yang menyebabkan peningkatan resistensi terhadap obat-obat antimikroba yang relatif tidak mahal , misalnya penisilin dan tetrasiklin. Resistensi ini menimbulkan masalah kesehatan masyarakat yang memakan biaya, karena dibutuhkan obat-obat alternatif yang lebih mahal (sefalosporin, fluoroquinolon) (13,14).

B. IDENTIFIKASI MASALAH

Karena gonore masih merupakan masalah utama dalam penyakit menular seksual, perlu dicari faktor-faktor yang berperan terhadap infeksi gonore.

Karena prevalensi NGPP cenderung meningkat dari tahun ke tahun, perlu diketahui prevalensi NGPP pada saat ini untuk membantu program pemberantasan penyakit menular dalam menentukan antibiotik pilihan.

C. TUJUAN PENELITIAN

Tujuan Umum : Untuk mengetahui faktor-faktor yang berperan terhadap infeksi *Neisseria gonorrhoeae* dan faktor yang berperan terhadap infeksi *Neisseria gonorrhoeae* penghasil penisilinase pada WTS di 'lokalisasi' Tegalpanas.

Tujuan Khusus :

1. mengetahui prevalensi *Neisseria gonorrhoeae* dan NGPP pada WTS di 'lokalisasi' Tegalpanas Semarang.
2. mengetahui hasil tes resistensi *Neisseria gonorrhoeae* terhadap Penisilin.
3. mengetahui hubungan antara usia dengan kejadian gonore.
4. mengetahui hubungan antara frekuensi hubungan seks/hari dengan kejadian gonore.
5. mengetahui hubungan antara KB hormonal dengan kejadian gonore.
6. mengetahui hubungan antara penggunaan kondom dengan kejadian gonore.
7. mengetahui hubungan antara pencucian vagina dengan anti septis dengan kejadian gonore.
8. mengetahui hubungan antara keluhan keputihan dengan kejadian *Neisseria gonorrhoeae*.
9. mengetahui hubungan antara jenis fluor dengan kejadian *Neisseria gonorrhoeae*.

10. mengetahui hubungan antara kelainan endoserviks dengan kejadian *Neisseria gonorrhoeae*.
11. mengetahui hubungan antara pengobatan yang tidak adekuat dengan kejadian NGPP.

D. MANFAAT PENELITIAN

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai prevalensi NGPP dan non NGPP, sehingga perlu ditinjau kembali pengobatan gonore dengan penisilin apakah masih efektif.
2. Mengetahui faktor-faktor yang berperan dalam meningkatnya infeksi *Neisseria gonorrhoeae* & NGPP, sehingga dapat dilakukan tindakan pencegahan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

1. DEFINISI

Gonore adalah penyakit yang menginfeksi traktus genitalis bagian bawah pada kedua jenis kelamin yang menyebabkan derajat inflamasi yang bervariasi dimana mayoritas kasus penyakitnya tetap terlokalisir (15).

Kuman penyebab gonore adalah *Neisseria gonorrhoeae* (gonococci) dan menyebabkan pula sindroma klinis yang berkaitan yaitu uretritis, servisititis, salpingitis, bakteremia, artritis, dan lain-lain (16).

Neisseria gonorrhoeae penghasil penisilinase adalah salah satu strain *N. gonorrhoeae* yang mampu membuat enzim penisilinase atau beta laktamase yang dapat memecah penisilin menjadi senyawa yang tidak aktif (15).

2. SINONIM

Gonore disebut pula sebagai kencing nanah (17).

3. SEJARAH

Gonore merupakan salah satu penyakit tertua yang dikenal sejak awal peradaban manusia. Gonore telah dikenal oleh pengarang kitab Injil yang menguraikan bahwa penderita dengan duh tubuh uretra dapat menularkan pada wanita pasangannya dan penularan juga lewat kontak sosial (15,16). Hippocrates menulis secara luas tentang gonore pada abad ke 4-5 SM. Ia menyebut gonore akut sebagai nyeri kencing dan sebagai akibat dari kesenangan Venus. Seorang dokter Romawi yang bernama Celsus mengetahui mengenai gonore dan komplikasinya dengan baik dan ia melakukan

kateterisasi pada penderita striktur uretra. Galen pada abad ke 2 menemukan istilah gonore yang ia maksudkan sebagai aliran semen (15,16). Dokter-dokter jaman Yunani dan Romawi lainnya meresepkan berbagai perawatan untuk gonore termasuk tidak melakukan hubungan seksual dan membasuh mata bayi baru lahir. Pemahaman gonore menjadi lebih jelas setelah penemuan Neisser pada tahun 1879 tentang *Neisseria gonorrhoeae* pada hapusan yang dicat dari uretra, vagina dan konjungtiva (16,18). Dan pada tahun 1882 organisme tersebut dapat dibiakkan oleh Leistikow dan Löffler. Abad ke 20 ditandai dengan penemuan obat-obatan yang aman dan efektif untuk gonore. Sulfonamid pertama kali diperkenalkan untuk terapi gonore pada tahun 1936 dan penisilin pada tahun 1943. Pada tahun 1962 ditemukan media Thayer Martin yang meningkatkan diagnosis gonore. Perkembangan pengetahuan mengenai mekanisme patogenik gonore diperlihatkan oleh Kellog tahun 1963 bahwa terdapat perbedaan virulensi diantara gonore dengan morfologi koloni yang berbeda. Kemudian pada tahun 1970 an ditemukan strain NGPP yang pertama kali timbul di Afrika Barat dan Timur Jauh, kemudian menyebar ke seluruh dunia (15,16).

4. EPIDEMIOLOGI

Manusia merupakan satu-satunya pejamu alamiah untuk gonococci. Kuman ini hanya dapat bertahan hidup dalam waktu singkat diluar tubuh manusia. Meskipun gonococci dapat dikultur dari lingkungan yang kering seperti tempat duduk toilet dalam 24 jam, tetapi tidak ada bukti transmisi alamiah terjadi dari tempat duduk toilet atau obyek lainnya. Penularan hanya melalui kontak fisik langsung dengan permukaan mukosa orang yang terinfeksi (biasanya partner seks), kecuali pada infeksi gonokokal neonatus (oftalmia gonokokal neonatorum) yang didapat secara vertikal dari ibu yang terinfeksi (16,19,20).

Insiden di Amerika Serikat pada tahun 1991 sebesar 1,3 juta / tahun (43 % adalah wanita). Prevalensi gonore diperkirakan berdasar penderita asimtomatis yang terdiagnosis saat program skrining dan kelompok risiko tinggi yang mencari pengobatan (2, 21, 22)

Untuk keperluan studi epidemiologi berguna untuk membedakan strain yang satu dengan yang lain. Penentuan serotip berdasar antibodi monoklonal yang spesifik terhadap berbagai epitop pada protein membran luar (PI). Gonokoki juga memiliki protein membran luar yang berhubungan dengan opasitas (Opa) yang disebut protein P2 yang berperan dalam perlekatan atau fagositosis oleh netrofil tanpa adanya antibodi atau komplemen. Cara ke 2 untuk menentukan serotip berdasarkan lipooligosakarida (LOS) gonokokal. Berbagai antibodi monoklonal terhadap epitop LOS telah diisolasi oleh Apicella dan sedikitnya terdapat 4 kelas epitop LOS telah diidentifikasi. Cara ke 3 untuk menentukan tipe strain gonokokal adalah berdasar kepekaan terhadap antimikroba, tetapi karena gonokoki mampu mentransfer resistensi antibiotika diantara strain, sehingga kegunaan metode ini untuk studi epidemiologi jangka panjang kurang bermanfaat (16,23).

5. ETIOLOGI

Gonokokus adalah diplokokus gram negatif, non motil, tak membentuk spora, yang secara khas berpasangan (diplokokus) dan sisi yang berbatasan menjadi rata. Terdapat 4 macam morfologi koloni T1, T2, T3, T4. Koloni T1 dan T2 kecil dan cembung serta memiliki pili, sedang koloni T3, T4 lebih besar, lebih datar dan tidak memiliki pili. Koloni yang kecil mempunyai virulensi yang lebih tinggi dan strain ini lebih efisien daripada non pili dalam melekatkan diri pada sel epitel. Bentuk *Neisseria* yang patogen ini tidak dapat tumbuh dalam media biasa dan perlu diperkaya dengan

serum, dimana kebutuhan gonokokus lebih besar daripada meningokokus. Organisme ini tumbuh cepat pada media gonokokus yang dirancang khusus. Beberapa strain bertindak sebagai fakultatif anaerob dan membutuhkan CO₂ dengan konsentrasi 3-10 % untuk mencapai pertumbuhan yang baik. Kebutuhan nutrisi organisme bervariasi dari strain ke strain, beberapa organisme tumbuh baik pada media yang mengandung sistin, disebut zero auxotype. Sistin dibutuhkan oleh semua gonokokus, tetapi tidak oleh meningokoki. Yang lain memerlukan satu atau lebih senyawa seperti arginin, hipoxanthin, urasil, leusin dan lain-lain, dan tipenya ditentukan oleh kebutuhan nutrisi ini (15,16).

Gonore membutuhkan persyaratan tumbuh yang kompleks. Pertumbuhan optimal pada suhu 35 - 37⁰C pada lingkungan CO₂ 5 %, pH sekitar 6,5-7,5. Organisme ini menggunakan glukosa, laktat, dan piruvat sebagai sumber karbon, tetapi tidak dapat menggunakan karbohidrat lainnya. Hal ini menjadi dasar dari tes penggunaan karbohidrat. Bila tumbuh dalam media yang ditambah dengan serum, organisme ini menunjukkan protein membran luar yang berbeda dan gangguan perlekatan netrofil. Faktor yang menimbulkan variasi fenotip adalah laktat, dimana laktat ini dibebaskan oleh netrofil sebagai produk akhir metabolisme, akibatnya gonore tumbuh in vivo dengan memakai laktat sebagai sumber karbon utama. Semua gonokoki cepat mengoksidasi tetra-methyl paraphenilen- diamine yang merubah warna koloni menjadi merah muda kemudian hitam, yang merupakan dasar dari tes oksidase. Gonore dapat tumbuh dalam kondisi anaerob bila ditambah nitrit sebagai akseptor elektron. Pertumbuhannya dirangsang oleh gas CO₂ 5 % atau ditambahkan bikarbonat dalam media pertumbuhan padat/cair. Organisme ini menghasilkan katalase yang berlimpah-limpah yang memacu pertumbuhan dengan adanya peroksidase toksik. Gonore

membutuhkan besi untuk tumbuh, dan pada manusia sumber besi utama untuk gonore adalah serum glikoprotein transferin dan mukosa glikoprotein laktoferrin (16,24,25).

Gonokokus sangat sensitif terhadap antibiotika termasuk penisilin, tetapi banyak strain di dunia sekarang berkembang resistensi terhadap penisilin, bentuk yang tersering diperantarai kromosom. Yang lebih serius dengan timbulnya 'plasmid mediated penicillinase' yang dapat ditransfer ke pada gonokus maupun organisme lainnya (2,9,16).

6. PATOGENESIS

Manifestasi klinis gonore mempunyai berbagai patogenesis infeksi. Gonokokus yang menetap pada uretra laki-laki harus melawan tekanan hidrodinamik yang cenderung membersihkan organisme ini dari permukaan mukosa, dan organisme ini mampu melekat secara efektif pada permukaan mukosa. Pada orang dewasa hanya membrana mukosa yang dilapisi sel epitel skuamosa non kornifikasi, kuboid, kolumnar yang peka terhadap infeksi gonore. Epitel kolumnar ini ditemukan pada uretra, glandula dan duktus accessory, serviks uteri, rektum, dan konjungtiva (2,15,16).

Kejadian awal dalam infeksi gonore dimulai dengan perlekatan *N. gonorrhoeae* pada sel-sel mukosa yang diperantarai oleh pili dan protein permukaan lainnya. Organisme kemudian mengalami pinositosis oleh sel epitel dan ditransport dari permukaan mukosa ke ruang subepitelial, adanya lipooligosakarida gonore (endotoksin) akan menimbulkan kerusakan sel mukosa progresif dan invasi submukosa disertai respon lekosit polimorfonuklear yang hebat, pembentukan mikroabses submukosa, eksudasi materi purulen ke dalam lumen organ yang terinfeksi (18,19,22).

Neisseria gonorrhoeae mempunyai kemampuan memproduksi faktor kemotaktik yang menyebabkan migrasi netrofil, kemudian organisme ini melekat erat pada

sejumlah besar netrofil dan memiliki mekanisme yang membuat organisme ini dapat bertahan hidup dalam interaksi dengan netrofil. Karena beberapa gonore mampu menginvasi dan menetap dalam aliran darah dalam beberapa hari, maka organisme ini dapat mengelak dari mekanisme pertahanan yang normal dalam plasma, termasuk antibodi, komplemen dan transferrin. Invasi ke aliran darah menunjukkan bahwa gonore mampu menginvasi barrier mukosa untuk mencapai pembuluh darah (16,22,26).

Reinfeksi yang berulang pada penderita yang sama oleh satu strain menyimpulkan bahwa gonore sering merubah antigen permukaan atau mampu mengelak dari mekanisme imun lokal. Kerusakan jaringan yang luas pada tuba falopii sebagai akibat salpingitis gonore menyimpulkan bahwa gonore menghasilkan suatu toksin jaringan atau gonore memacu respon imun yang menimbulkan kerusakan jaringan pejamu (16,26,27)

7. GAMBARAN KLINIS

Gonore memiliki manifestasi klinis yang luas termasuk infeksi asimtomatis, infeksi lokal yang simptomatis, infeksi komplikasi lokal dan diseminata sistemik (18).

Gambaran klinis infeksi gonokokal pada wanita kebanyakan adalah asimtomatis. Periode inkubasinya lebih bervariasi daripada laki-laki, tetapi kebanyakan gejala lokal timbul dalam 10 hari. Tempat utama yang terserang pada wanita adalah endoserviks. Meskipun terjadi kolonisasi di uretra, tetapi biasanya jarang terjadi tanpa adanya infeksi endoserviks, kecuali pada wanita histerektomi, uretra dapat merupakan tempat utama yang terserang. Uretritis menyebabkan disuri dan frekuensi ringan, dan sekresi purulen dapat terlihat pada meatus uretra eksterna. Servisititis hanya menyebabkan sedikit keluhan, biasanya berupa duh tubuh yang meningkat, perdarahan intermenstrual, menorrhagia. Pada pemeriksaan serviks dapat

normal, tetapi beberapa terdapat kelainan yang berupa duh tubuh serviks yang mukopurulen, eritem dan edem dari "zone ectopy", perdarahan yang mudah diinduksi dengan pengambilan hapusan endoserviks (7,22,28).

Infeksi rektal terjadi pada 35-50 % pada wanita dengan gonore serviks. Pada wanita infeksi rektal biasanya asimtomatis dan tidak disertai riwayat kontak seksual rektal, hal ini disebabkan karena penyebaran lokal dari sekresi serviks (18,22).

8. KOMPLIKASI

Komplikasi lokal tersering pada wanita dengan infeksi gonokokal yang akut meliputi abses kelenjar Bartholin, salpingitis dan "pelvic inflammatory disease" (PID). Abses kelenjar Bartholin ditandai dengan pembengkakan genital, nyeri dan penderita sulit berjalan. Pada pemeriksaan pembengkakan labia minor sepertiga bawah dan bisa terjadi fluktuasi. Salpingitis dan PID biasanya datang dengan keluhan kombinasi dari nyeri perut bagian bawah, dispareni, mens tak teratur, "intermenstrual bleeding" dan keluhan infeksi perut lainnya. Infertilitas dan kehamilan ektopik merupakan akibat jangka panjang yang penting dari sindroma ini. Dari pemeriksaan fisik didapatkan nyeri tekan perut bawah, uterus atau adnexa, nyeri gerak serviks; duh tubuh serviks abnormal; dan kadang-kadang massa adnexa atau abses tuboovarium. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan leukositosis, peningkatan laju endap darah dan peningkatan kadar C-reaktif protein (2,3,18,22).

Komplikasi sistemik yaitu infeksi gonokokal diseminata, biasanya bermanifestasi sebagai sindroma artritis-dermatitis akut, merupakan manifestasi komplikasi sistemik tersering dan terjadi pada 0,5-3 % pasien dengan gonore yang tak diobati. Manifestasi klinis ini timbul akibat bakteremia gonokokal. Lesi kulit yang khas dari dermatitis gonokokal adalah pustula nekrotik yang nyeri pada dasar eritematus,

tetapi pada beberapa pasien lesi kulit dapat timbul dari makula, papula, pustula, petekie, bula, atau ekimoses. Lesi ini cenderung terdapat pada bagian distal ekstremitas dan biasanya berjumlah kurang dari 30. Kebanyakan pasien dengan dermatitis gonokokal disertai artralgia atau tenosynovitis pada awal penyakit, dan akhirnya terjadi efusi dan berkembang menjadi artritis yang nyata. Sendi yang terkena adalah pergelangan tangan, metakarpofalangeal, siku dan lutut (15,18,22,29).

9. DIAGNOSIS

Dalam menegakkan diagnosis, selain atas dasar anamnesis dan pemeriksaan klinis juga diperlukan pemeriksaan penunjang laboratoris.

Prosedur standar untuk mendiagnosis penyakit yang simptomatis pada laki-laki dengan uretritis adalah pengecatan gram. Dengan menemukan diplokoki intraseluler yang khas, tehnik ini cukup sensitif dan spesifik (98%). Pada laki-laki dan wanita yang asimtomatis dengan infeksi genital pengecatan gram kurang berguna dan diperlukan kultur. Kultur juga berguna bila dipertimbangkan kemungkinan adanya strain gonokokal yang resisten antibiotik, maupun sebagai " test of cure " pada penderita yang mendapat pengobatan. Berbagai tes telah dikembangkan untuk mendeteksi antigen gonokokal dalam sekresi genital, seperti enzim immunoassay dengan sera poliklonal terhadap antigen gonokokal, dan antibodi monoklonal terhadap antigen gonokokal. Enzim immunoassay ini telah digunakan secara luas, tetapi ' gold standard' tetap kultur.

Diagnosis gonore pada wanita dengan pengecatan Gram kurang sensitif (40 - 70 %) sehingga diperlukan kultur pada media selektif yang dilanjutkan dengan tes oksidase, superoxol dan tes fermentasi (2,19,30).

Identifikasi NGPP dikerjakan dengan memakai berbagai tes untuk membuktikan adanya enzim beta-laktamase (6,31).

10. PEMERIKSAAN LABORATORIUM

1. Pewarnaan Gram : dengan ditemukannya kuman diplokokus gram negatif, bentuk biji kopi intra/ekstra sel (2,19,30,33).

2. Pemiakan : pada media Thayer Martin nampak koloni kuman tersangka yang khas berwarna putih keabuan, transparan. Kemudian dilakukan tes oksidase, tes superoxol untuk identifikasi koloni kuman Neisseria, namun hasil ini tidak spesifik karena beberapa mikroorganisme lain bisa memberikan hasil positif, sehingga perlu dilakukan tes fermentasi karbohidrat sebagai penentu, dimana kuman *N.gonorrhoeae* hanya memfermentasi glukose (7,19,30,33).

3. Tes NGPP : meliputi tes penyaringan dan tes penegasan

Tes penyaringan dengan menggunakan 10 unit penicilline disc, positif bila zone hambatan kurang dari 19 mm. Hasil yang positif ini dilanjutkan dengan tes penegasan apakah resistensi ini disebabkan karena kuman menghasilkan beta laktamase. Ada beberapa metode untuk mengidentifikasi adanya beta laktamase yaitu dengan metode acidometri, metode iodometri, metode chromogenik cephalosporin, dan metode paper strip (6,30,32,33).

11. PENATALAKSANAAN

Pemilihan obat-obat antimikroba untuk terapi gonore dipengaruhi oleh pola lokal resistensi antimikrobal. Sejak tahun 1985 CDC menganjurkan terapi dosis tunggal untuk gonore, yang berguna mengatasi problem kepatuhan penderita dalam minum obat, diikuti terapi 7 hari untuk membasmi infeksi *C. trachomatis*. Hal ini

disebabkan karena meningkatnya insiden klamidia bersamaan gonore (25 - 50%) (1,2,13,33).

Pada beberapa daerah dimana resistensi antimikrobia belum merupakan suatu masalah, terapi tunggal dengan 4,8 juta prokain penisilin i.m atau 3,5 gram ampisilin atau 3 gram amoksisilin ditambah 1 gram probenesid, diikuti 7 hari terapi antiklamidia (tetrasiklin/eritromisin) (1,2,29,33).

Pada daerah dimana resistensi antimikrobia sering terjadi, digunakan terapi awal rutin dengan ceftriaxone 250 mg, spectinomycin 2 gram, kanamycin 2 gram i.m. Bisa pula digunakan antibiotik golongan quinolone misal ciprofloxacin 500 mg, ofloxacin 400 mg, norfloxacin 800 mg dosis tunggal, ataupun golongan cephalosporin misalnya cefotaxime 1 gram i.m, cefuroxime 1 gram oral (13, 29, 34, 35).

12. FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN GONORE.

Transmisi gonore ditentukan oleh tempat anatomis yang terinfeksi dan jumlah paparan. Resiko untuk mendapatkan infeksi uretritis pada seorang laki-laki sesudah paparan tunggal dengan wanita yang terinfeksi adalah 20 %, dan menjadi 60 sampai 80 % dengan 4 kali paparan. Sedang resiko infeksi pada wanita yang berhubungan dengan laki-laki dengan uretritis gonokokal dilaporkan 50-90 %. Resiko transmisi yang tinggi pada wanita dibandingkan laki-laki disebabkan karena retensi cairan ejakulat dalam vagina. Penggunaan kontrasepsi hormonal dapat meningkatkan resiko mendapat infeksi gonore. Sedangkan penggunaan obat-obat bakterisidal, spermisida topikal ataupun diafragma menurunkan insiden gonore. (15, 18, 22).

Resistensi terhadap penisilin kebanyakan disebabkan karena mikroorganisme menghasilkan enzim yang mampu merusak obat aktif (β laktamase), ataupun karena

perubahan pada reseptor penisilin. Beta-laktamase ditemukan pada banyak spesies gram positif dan gram negatif. Beberapa β laktamase merupakan "plasmid mediated" (misal penisilinase oleh *Staphylococcus aureus*), sedangkan yang lain "chromosomal mediated" (misal pada banyak spesies bakteri gram negatif). Lebih dari 30 β laktamase "plasmid mediated" di produksi secara genetik yang dikode oleh gen plasmid dan mempunyai kecenderungan untuk berpindah dari satu spesies bakteri ke lainnya (misal β laktamase yang dihasilkan *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae* dan enterococci).

Mekanisme resistensi lainnya, yaitu : tidak adanya reseptor penisilin ("Penicilline binding protein" / PBP) yang terjadi akibat mutasi kromosom, dan yang lain disebabkan karena kegagalan obat-obat β laktam untuk mengaktifkan enzim autolitik pada dinding sel, sehingga organisme tidak dibunuh, tetapi dihambat.

Timbulnya strain NGPP disebabkan karena penggunaan antibiotika secara sembarangan dengan dosis tidak adekuat, sehingga menimbulkan suatu lingkungan yang mempermudah terjadinya resistensi secara genetik, yaitu dengan menghasilkan enzim yang memecah obat aktif (12, 34, 35).

BAB III

METODOLOGI

A. TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN

1. Tempat penelitian :

- a. Lokalisasi Tegalpanas kabupaten Semarang
- b. Balai Laboratorium Kesehatan Semarang.

2. Waktu penelitian :

10 November - 10 Desember 1998.

B. RANCANGAN PENELITIAN

1. Sampel :

Sampel penelitian adalah semua WTS yang bekerja di 'lokalisasi' Tegalpanas Semarang

2. Kriteria sampel :

- a. WTS yang bekerja di 'lokalisasi' Tegalpanas dengan lama kerja minimal 1 bulan.
- b. Tidak sedang menstruasi/perdarahan.
- c. Tidak sedang hamil
- d. Bersedia mengikuti penelitian

3. Jumlah sampel :

Semua WTS yang memenuhi kriteria sampel yaitu 54 orang.

C. BAHAN DAN CARA PENELITIAN

1. Bahan :

- a. Lembar status penderita.
- b. Lidi kapas charcoal, gelas obyek, lampu spiritus, spekulum, transport media

Amies.

- c. Kit gelas obyek, Rak tempat transport media.
- d. Candle jar.

2. Cara :

- a. Bekerja sama dengan Dinas Kesehatan Kabupaten Semarang yang melakukan pengambilan darah untuk survey sifilis dan HIV.
- b. Para WTS dikumpulkan di salah satu rumah penduduk kemudian dilakukan anamnesis sesuai daftar isian pada lembar kuestioner. Anamnesis mengenai identitas WTS meliputi nama, umur, alamat, pendidikan, status perkawinan. Dilakukan anamnesis pula mengenai lama bekerja, jumlah mitra seks, alat kontrasepsi yang digunakan dan keluhan yang dirasakan sekarang seperti keputihan, nyeri senggama, mens tak teratur, nyeri buang air kecil dan nyeri senggama, serta kebiasaan pemakaian obat-obat antibiotik.
- c. Para WTS yang memenuhi persyaratan dilakukan pengambilan sampel dari endoserviks dengan 2 buah lidi kapas charcoal dengan bantuan spekulum, satu lidi kapas dioleskan langsung pada gelas obyek, kemudian difiksasi diatas api dan dimasukkan dalam kit gelas obyek. Lidi kapas yang lain dimasukkan dalam transport media. Setelah selesai transport media yang dalam rak transport media disusun dalam candle jar. Gelas obyek dan transport media diberi nomer sesuai dengan nomer kuestioner. Sambil melakukan pengambilan sampel dilakukan

pemeriksaan fluor apakah serous atau purulen dan pemeriksaan endoserviks apakah terdapat fluor, eritem, rapuh, atau erosif.

Setelah sampai di laboratorium dilakukan pewarnaan gram dan diperiksa dibawah mikroskop cahaya dengan pembesaran 1000 x dengan bantuan minyak emersi. Hasil positif bila ditemukannya kuman diplokokus gram negatif, bentuk biji kopi intra/ekstra sel.

Spesimen dalam transport media Amies dalam candle jar, sesampainya di laboratorium langsung ditanam pada media Thayer Martin, dimasukkan dalam inkubator 37°C, CO₂ 5-10 %, 24 jam, diperiksa perbenihan keesokan harinya, bila belum ada pertumbuhan kuman diperpanjang 24 jam. Bila nampak koloni tersangka yang khas berwarna putih keabuan, transparan dilakukan subkultur pada media Thayer Martin, dan diinkubasi 37°C, 24 jam, CO₂ 5-10%.

Tes Oksidase : koloni yang khas dari subkultur dilakukan tes oksidase dengan stick. Bila terjadi perubahan warna stick menjadi ungu tua, maka koloni tersebut adalah genus *Neisseria*.

Tes Superoxol : diambil koloni sedikit dengan ose pada subkultur, letakkan pada obyek glas, kemudian ditetesi dengan 1 tetes hidrogen peroksidase 30 %, positif bila timbul gelembung gas.

Tes fermentasi karbohidrat : caranya sbb :

- sediakan 5 tabung Kahn steril atau mikroplate
- buat suspensi koloni kuman dari subkultur Thayer Martin dalam 0,35 ml PBS.
- Isikan PBS 0,1 ml dan phenol red pada tabung Kahn
- Tambahkan 1 tetes glukose 10 %, laktose 10%, maltose 10%, sakarose 10%, PBS berturut-turut pada tabung ke 1,2,3,4,5

- Tambahkan pada semua tabung 1 tetes suspensi kuman
- Inkubasikan 37⁰ C 1-4 jam
- Hasil positif bila terjadi perubahan warna dari merah menjadi kuning

Uji NGPP meliputi 2 macam prosedur :

1. prosedur penyaringan (“ screening procedure”)

Prosedur ini dikerjakan untuk mengetahui apakah strain gonore yang sudah diisolasi tersebut resisten terhadap Penisilin G. Metode yang dipakai adalah metode disk.

Bahan yang diperlukan : -larutan salin/broth

- agar Thayer Martin
- 10 unit Penicilline G
- strain kuman gonorrhoeae

Cara : buat suspensi kuman kedalam salin/broth (ideal 10³ kuman per ml). Jika tidak ada standard larutan Mc Farland, dapat juga dengan cara penambahan koloni kuman ke dalam saline/broth sampai terlihat kekeruhan pertama. Tanamkan merata suspensi kuman tersebut

pada agar Thayer Martin. Setelah itu tempatkan 10 unit Penicilline G disc. Inkubasi 37⁰C dalam suasana CO₂ selama 18-24 jam. Hasil positif bila terdapat zone hambatan kurang dari 19 mm, artinya kuman tersebut resisten terhadap penicilline dan diduga menghasilkan beta laktamase.

2. Prosedur penegasan (“confirmative procedure”)

Dilakukan untuk menegaskan hasil positif dari prosedur penyaringan. Dikerjakan metode paper- strip untuk menemukan beta laktamase.

Bahan : 1. Iodine : 1 g iodine + 2 g potassium iodida + 300 ml aquadest. Simpan dalam botol coklat.

2. Penicilline G : 100.000 Unit per ml.
3. Amylum : 2 % larutan amyllum yang dibuat dari 0,1 g amyllum dengan 4,9 ml aquadest. Dipanaskan sampai larut dan dinginkan dalam suhu kamar.
4. Filter paper Whatman.
5. Strain kuman *N.gonorrhoeae*.

Persiapan :

Tambahkan 0,5 ml Penicilline G ke dalam 4,5 ml larutan amyllum. Basahi filter paper strip dengan campuran diatas. Keringkan di udara. Simpan dalam suhu 20^oC.

Cara : Tempatkan paper strip dalam petridish. Basahi dengan larutan iodine. Cairan yang berlebihan dibuang. Paper strip akan berwarna biru tua. Dengan loop steril, biakan kuman (kira-kira 10 koloni) diambil dan oleskan diatas paper strip dengan membuat bulatan berdiameter 5 mm. Penicillinase yang dihasilkan dibuktikan dengan adanya perubahan warna dari ungu/biru tua menjadi putih dalam waktu 1 menit.

3. Batasan Operasional :

Umur dihitung dalam satuan tahun bila lebih dari 6 bulan tanggal ulang tahun terakhir dibulatkan menjadi 1 tahun penuh.

Umur pertama kali melakukan hubungan seksual : dihitung dalam tahun skala rasio

Lama bekerja sebagai WTS : dihitung dalam satuan bulan, bila lebih dari 15 hari sejak bekerja menjadi WTS dibulatkan menjadi 1 bulan penuh.

Jumlah mitra seksual per hari : banyaknya pasangan seksual yang dihitung dalam satuan orang per hari.

Jumlah anak : jumlah anak baik yang hidup maupun yang sudah meninggal hingga saat ini dalam satuan orang.

Riwayat keputihan : didapat dengan menanyakan apakah sekarang mengalami keputihan, kalau ya, apakah ada keluhan gatal, berbau amis dan bagaimana warnanya misal seperti susu pecah atau seperti nanah.

Pemakaian antiseptis untuk cuci vagina setelah hubungan seksual : didapat dengan menanyakan apakah memakai obat untuk cebok vagian setelah melakukan hubungan seksual

Penggunaan alat KB : didapat dengan menanyakan apakah menggunakan alat KB pada saat ini, dan jenisnya apa.

Pemeriksaan fisik :

Penilaian cairan keputihan : serous bila cairan encer, bening

purulen (mukopurulen) bila kental, kekuningan seperti nanah

Penilaian endoserviks : eritem bila tampak kemerahan.

rapuh bila berdarah pada pengambilan swab yang halus

erosi bila tampak mukosa yang terluka.

4. Analisa data :

Data dikumpulkan, diolah, dan disajikan secara deskriptif berupa tabulasi, nilai dan frekuensi.

Hubungan antara variabel-variabel yang bersifat kategori dilakukan uji analitik dengan tes X^2 (chi-square). Pada tabel 2x2 bila didapatkan nilai expected < 5 melebihi 20 % maka dipakai Fishers exact test. Bila berupa data kontinyu dilakukan uji analitik dengan student t test.

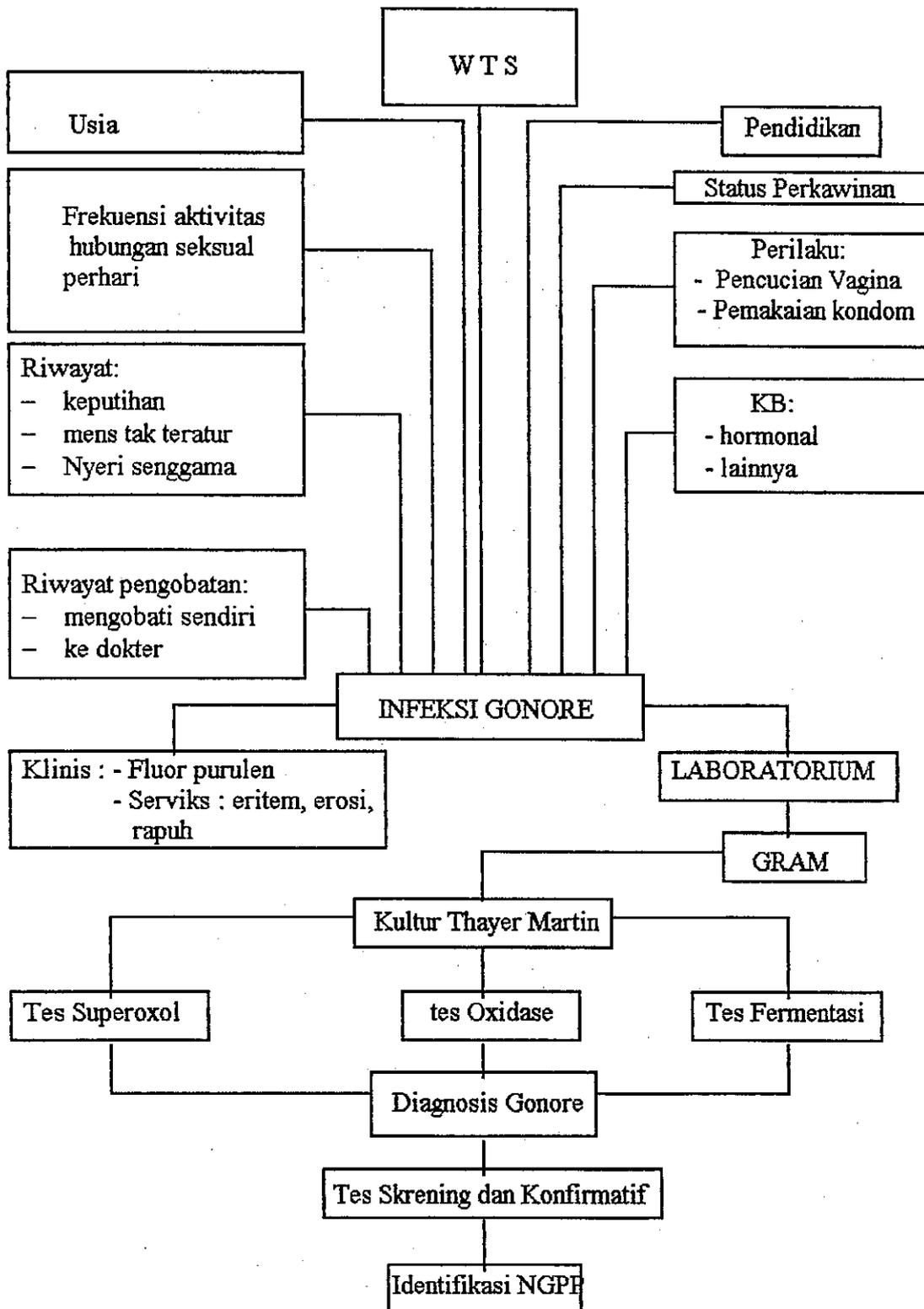
Batas kemaknaan dipakai batasan penerimaan 95 % atau $p=0,05$.

Data diolah dan dianalisa dengan menggunakan program komputer SPSSPC / PC (Statistic Package for Social Science Personal Computer).

Tingkat kemaknaan diklasifikasikan :

- $p > 0,05$ = tidak bermakna
- $0,01 < p < 0,05$ = bermakna
- $p < 0,01$ = sangat bermakna.

BAB IV
KERANGKA ANALISIS



BAB V

HIPOTESIS

1. Terdapat hubungan antara frekuensi hubungan seks/hari dengan kejadian gonore.
2. Terdapat hubungan antara usia dengan kejadian gonore.
3. Terdapat hubungan antara keluhan keputihan dengan kejadian *Neisseria gonorrhoeae*.
4. Terdapat hubungan antara jenis fluor tertentu dengan kejadian *Neisseria gonorrhoeae*.
5. Terdapat hubungan antara kelainan endoserviks dengan kejadian *Neisseria gonorrhoeae*.
6. Terdapat hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian gonore.
7. Terdapat hubungan antara penggunaan kondom dengan kejadian gonore.
8. Terdapat hubungan antara pencucian vagina dengan antiseptik dengan kejadian gonore
9. Terdapat hubungan antara pengobatan tak adekuat dengan kejadian *Neisseria gonorrhoeae* penghasil penisilinase.

BAB VI

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

VI.1. Data subyek penelitian

Dari bulan Oktober 1998 sampai bulan Desember 1998 telah dilakukan persiapan penelitian, pengumpulan data dan pemeriksaan klinis di 'lokalisasi' Tegalpanas, pemeriksaan laboratorium sekret endoserviks berupa pemeriksaan gram, kultur, tes resistensi terhadap penisilin dan tes NGPP.

Sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi adalah berjumlah 54 orang. Dari 54 WTS yang diperiksa ditemukan gonore sebanyak 15 orang (27,78 %) dan strain NGPP sebanyak 11 orang (20,37 %). Lihat tabel 1.1.

Tabel 1.1. Prevalensi Gonore & NGPP

	N Go (-) (%)	NGPP + (%)	NGPP - (%)	JUMLAH (%)
Positif	-	11 (20,37)	4 (7,41)	15 (27,78)
Negatif	39 (72,22)	-	-	39 (72,22)
TOTAL	39	11	4	54 (100,00)

Strain NGPP di Indonesia pertama kali dilaporkan oleh Widjaja dkk. pada tahun 1980 yang mendapatkan angka 10,8 % diantara para WTS di Jakarta, kemudian Josodiwondo dkk pada tahun 1981 mendapatkan angka 17,1 %. Daili dkk tahun 1984 mendapatkan angka 18,1 % pada penderita gonore yang datang ke RSCM dari bulan Agustus 1983 sampai April 1984. Djuanda dan Daili (1985) memperkirakan angka kejadian NGPP antara 17,1 - 37 % pada WTS di Jakarta (1, 7, 12)

Hal ini sesuai hasil penelitian di RS dr. Soetomo yang melakukan pemeriksaan secara teratur tiap tahun, dimana pada tahun 1987 terdapat 20,5 % strain NGPP, tahun

UPT-PUSTAKA-UNDIP

1988 sebesar 24,3 %, tahun 1989 sebesar 27,1 %, tahun 1990 sebesar 23,8 % dan tahun 1991 sebesar 35,3 %. Hal ini menunjukkan peningkatan yang cukup berarti setiap tahun.

Data dari RS dr. Cipto Mangunkusumo dari tahun ke tahun juga menunjukkan peningkatan dari tahun 1987 sampai tahun 1991, sebagai berikut : 23,7 %, 41,6 %, 33,3 %, 31,6 %, 43,4 % (7,9).

Sedangkan di Semarang pada penelitian Soekandar SR di lokasi kotamadya Semarang ditemukan strain NGPP sebesar 18,2 %, dan pada penelitian Nataplawira di poliklinik RS Dr. Kariadi menemukan strain NGPP sebesar 20,74 % (10,11).

Tabel 1.2 . Distribusi umur subyek penelitian

Kelompok Umur (Tahun)	N Go (-)	NGPP (+)	NGPP (-)	JUMLAH (%)
17 - 20	6	2	2	10 (18,59)
21 - 25	12	4	0	16 (29,63)
26 - 30	8	4	1	13 (24,01)
31 - 35	10	1	1	12 (22,22)
36 - 38	3	0	0	3 (5,55)
TOTAL	39	11	4	54 (100,00)

- Umur termuda adalah 17 tahun dan tertua 38 tahun.
- Umur rerata subyek penelitian 26,91 tahun dengan SD 5,63.
- Umur rerata subyek dengan N Go (-) : 27,38 tahun dengan SD 5,73
- Umur rerata subyek dengan NGPP (+) : 26,00 tahun dengan SD 5,04
- Umur rerata subyek dengan NGPP (-) : 24,75 tahun dengan SD 6,80
- Usia WTS pada penelitian ini terbanyak pada usia 21-30 tahun (53,64%), hal ini sesuai dengan penelitian Soekandar SR yang menemukan usia WTS yang terlokalisir di Kotamadya Semarang berkisar 20-29 tahun (47,5%) (11)

Tabel 1.3. Distribusi status pendidikan

Pendidikan	N Go (-)	NGPP (+)	NGPP (-)	JUMLAH (%)
SD	32	7	1	40 (74,07)
SMP	7	4	3	14 (25,93)
TOTAL	39	11	4	54 (100,00)

Latar belakang pendidikan WTS pada penelitian ini relatif rendah yaitu 74,07% ditingkat SD hal ini sesuai dengan penelitian di Ujung Pandang yang ditemukan pendidikan SD sebesar 47,70% pada WTS yang diteliti. Diharapkan dengan ditingkatkannya pendidikan akan menurunkan kuantitas wanita yang bekerja sebagai WTS (4).

Tabel 1.4. Distribusi status perkawinan

Status	N Go (-)	NGPP (+)	NGPP (-)	JUMLAH (%)
Belum Kawin	6	3	1	10 (18,52)
Kawin	12	2	2	16 (29,63)
Janda	21	6	1	28 (51,85)
TOTAL	39	11	4	54 (100,00)

Kebanyakan status WTS 51,85% adalah janda, Diharapkan dengan perkawinan yang harmonis dapat menurunkan kuantitas wanita yang bekerja sebagai WTS.

Tabel 1.5. Distribusi lama bekerja sebagai WTS

Lama bekerja	N Go (-)	NGPP (+)	NGPP (-)	JUMLAH (%)
1 - 6 bulan	17	8	2	27 (50,00)
1 tahun	12	2	1	15 (27,78)
2 tahun	8	0	0	8 (14,81)
3 tahun	2	1	1	4 (7,41)
TOTAL	39	11	4	54 (100,00)

- Umur lama kerja minimal 1 bulan, maksimal 36 bulan (3 tahun)
- Rerata lama kerja seluruhnya : 10,94 bulan dengan SD 10,43

- Rerata lama kerja subyek dengan N go (-) : 9,00 bulan dengan SD 11,67
- Rerata lama kerja subyek dengan NGPP (+) : 7,54 bulan dengan SD 10,23
- Rerata lama kerja subyek dengan NGPP (-) : 13,00 bulan dengan SD 16,06

Tabel 1.6. Distribusi frekwensi hubungan seks per hari

Frekwensi / hari	N Go (-)	NGPP (+)	NGPP (-)	JUMLAH
1	4	0	0	4
2	25	3	2	60
3	7	3	1	33
4	2	4	1	28
5	0	1	0	5
6	1	0	0	6
TOTAL	39	11	4	136

Frekuensi hubungan seks/hari yang menderita gonore paling sedikit 2 orang dan paling banyak 5 orang, hal ini sesuai dengan penelitian Soekandar SR dimana frekuensi hubungan seks /hari yang menderita gonore 3-5 orang (11).

Tabel 1.7. Distribusi keluhan

Keluhan	N Go (-)	NGPP (+)	NGPP (-)	JUMLAH (%)
Tak ada keluhan	33	2	0	35 (64,8)
Mens tak teratur	1	0	0	1 (1,9)
Keputihan	4	5	3	12 (22,2)
Keputihan, gatal	1	1	0	2 (3,7)
Keputihan, gatal, amis	0	1	0	1 (1,9)
Keputihan, nyeri sanggama	0	1	0	1 (1,9)
Keputihan, mens tak teratur	0	1	1	2 (3,7)
TOTAL	39	11	4	54 (100,00)

Dari 15 penderita gonore didapatkan 13 penderita yang mempunyai keluhan keputihan (86,67 %), hal ini sesuai dengan kepustakaan bahwa pada penderita wanita gonore biasanya gejalanya tidak khas berupa duh tubuh vagina yang meningkat, disuri, nyeri perut bagian bawah, nyeri senggama, dan mens yang tak teratur (1, 2).

Tabel 1.8. Distribusi penggunaan kontrasepsi

Jenis kontrasepsi	N Go (-)	NGPP (+)	NGPP (-)	JUMLAH (%)
Tidak KB	12	5	2	19 (35,2)
Suntik	16	5	2	23 (42,6)
Pil	7	1	0	8 (14,8)
IUD	1	0	0	1 (1,9)
Steril	1	0	0	1 (1,9)
Susuk	2	0	0	2 (3,8)
TOTAL	39	11	4	54 (100,00)

Penggunaan kontrasepsi hormonal sebesar 61,2% dengan terbanyak menggunakan KB suntik 42,6% sedangkan yang tidak KB sebesar 35,2%. KB hormonal ini berhubungan dengan meningkatnya prevalensi infeksi gonore, disebabkan karena terjadinya hipertrofi serviks, sehingga epitel kolumnar lebih menonjol kearah eksoserviks, akibatnya akan lebih mudah terpapar oleh mikro-organisme (22).

Tabel 1.9. Distribusi penggunaan antibiotika

Penggunaan AB	N Go (-)	NGPP (+)	NGPP (-)	JUMLAH (%)
Tidak diobati	17	0	0	17 (31,4)
Diobati sendiri	17	10	3	30 (55,6)
Oleh dokter	5	1	1	7 (13,0)
TOTAL	39	11	4	54 (100,00)

Kebanyakan WTS mengobati sendiri penyakitnya (55,6%) dan yang kedokter hanya 13,0%. Pengobatan sendiri dengan dosis yang tidak adekuat akan menyebabkan timbulnya resistensi obat (36)

Tabel 1.10. Distribusi jenis fluor.

Jenis fluor	N Go (-)	NGPP (+)	NGPP (-)	JUMLAH (%)
Tak ada fluor	31	0	0	31 (57,4)
Serous	7	2	1	10 (18,5)
Purulen	1	9	3	13 (24,1)
TOTAL	39	11	4	54 (100,00)

Pada penelitian ini ditemukan fluor yang purulen sebanyak 12 orang dari 15 penderita gonore (80,00 %), hal ini lebih tinggi dari nilai di kepustakaan yang menyebutkan bahwa fluor yang purulen biasanya hanya terdapat pada 10-20% penderita (2, 3).

Tabel 1.11. Distribusi kelainan endoserviks.

Kel. Endoserviks	N Go (-)	NGPP (+)	NGPP (-)	JUMLAH (%)
Tak ada kelainan	36	1	0	37 (68,4)
Merah	0	1	0	1 (1,9)
Fluor mukopurulen	1	5	0	6 (11,1)
Merahmukopurulen	2	1	3	6 (11,1)
Merah, rapuh	0	3	0	3 (5,6)
Erosi, purulen	0	0	1	1 (1,9)
TOTAL	39	11	4	54 (100,00)

Sebagian besar pada penelitian ini ditemukan kelainan pada serviks yaitu sebanyak 14 orang dari 15 penderita gonore, atau sebesar 93,33%, hal ini sesuai dengan kepustakaan bahwa gonore pertama kali menimbulkan kelainan pada epitel kolumnar dari endoserviks (12, 15, 16)

VI.2. Analisa terhadap *Neisseria gonorrhoeae*.

Tabel 2.1. Hasil tes resistensi penisilin in vitro terhadap *N. gonorrhoeae* :

Kuman	Sensitif	Intermediate	Resisten	Jumlah
N. Go	0 (0%)	4 (26,7%)	11 (73,3%)	15 (100%)
NGPP (+)	0	0	11	11
NGPP (-)	0	4	0	4

Pada hasil tes resistensi penisilin menunjukkan strain *N. gonorrhoeae* yang resisten terhadap penisilin sebanyak 73,3%, sedangkan pada strain non NGPP ditemukan resisten intermediate terhadap penisilin sebesar 26,7%, hal ini berbeda dengan laporan Lumintang,

Barabah di Rumah Sakit dr. Soetomo yang menemukan strain non NGPP 50% masih sensitif terhadap penisilin (7)

Tabel 2.2 .Hubungan antara usia dengan kejadian gonore.

Kelompok usia	Go (+)	Go (-)	Jumlah
17-20	4	6	10 (18,5 %)
21-25	4	12	16 (29,6 %)
26-30	5	8	13 (24,1 %)
31-35	2	10	12 (22,2 %)
36-38	0	3	3 (5,6 %)
Jumlah	15	39	54 (100 %)

Tidak ada hubungan yang bermakna antara usia dengan kejadian infeksi gonore ($X^2 = 3,4381$, $p=0,4874$). Hal ini bertentangan dengan kepustakaan dimana insidens gonore dengan makin muda usia makin tinggi insidensnya, dimana pada kelompok usia 15-19 tahun dua kali lipat dibandingkan pada kelompok usia 20-24 tahun (22).

Tabel 2.2. Hubungan antara frekuensi hubungan seks / hari dengan kejadian gonore :

Frek.hub.seks/hari	Go (+)	Go (-)	Jumlah
< atau = 3x/hari	9	36	45 (83,3 %)
> 3x/hari	6	3	9 (16,7 %)
Total	15	39	54 (100,0 %)

Terdapat hubungan yang bermakna antara frekuensi hubungan seks/hari dengan kejadian gonore ($X^2 = 8,1415$ $p = 0,004$), hal ini sesuai dengan kepustakaan dengan makin banyaknya frekuensi hubungan seksual makin meningkatkan terjadinya gonore (22).

Tabel 2.4. Hubungan antara penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian gonore

HORMONAL

	Go (+)	Go (-)	Jumlah
NON HORMONAL	8	25	33 (61,1 %)
	7	14	21 (38,9 %)
	15	39	54 (100 %)

Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara penggunaan KB hormonal dengan kejadian gonore ($X^2 = 0,5287$, $p = 0,47$). Pada kepustakaan hal ini masih kontradiktif, pada penelitian yang satu menyebutkan pada KB hormonal tidak mempengaruhi kejadian gonore (37). Pada penelitian yang lain menyebutkan bahwa infeksi gonore pada pemakai kontrasepsi hormonal 70% lebih tinggi dibandingkan pemakai AKDR/ligasi tuba. Kontrasepsi hormonal menimbulkan perubahan pada traktus genitalis berupa : perubahan flora normal, pengentalan mukus ektropion serviks, penipisan endometrium, perubahan respon imun, perubahan pH. Peningkatan insiden gonore pada pemakai kontrasepsi hormonal berhubungan dengan jenis progesteron yang terdapat dalam formulasi kontrasepsi hormonal. Semakin besar efek androgenik progesteron semakin besar resiko infeksi gonokokus, tetapi mekanismenya belum dapat dijelaskan (38).

Britigan dkk (1985) melaporkan bahwa laktoferin yang terdapat dalam sekret vagina dan serviks dapat menghambat pertumbuhan *N. gonorrhoeae*. Cohen dkk (1987) membuktikan bahwa kontrasepsi hormonal menurunkan konsentrasi rata-rata laktoferin dalam sekret vagina, sehingga hal ini diduga merupakan salah satu resiko infeksi gonore (38).

Tabel 2.5. Hubungan antara penggunaan kondom dengan kejadian gonore :

KONDOM	Go (+)	Go (-)	JUMLAH (%)
Selalu	1 (1,9%)	10 (18,5%)	11 (20,4)
Kd2	2 (3,8%)	16 (29,5%)	8 (33,3)
Tidak	12 (22%)	13 (24,2%)	5 (46,3)
TOTAL	15 (27,8%)	39 (72,2%)	54 (100,00)

Terdapat perbedaan yang sangat bermakna antara penggunaan kondom dengan kejadian gonore ($X^2 = 9,50299$ $p = 0,008$). Hal ini sesuai dengan kepustakaan bahwa kondom merupakan mekanisme proteksi terhadap infeksi gonore (22).

Tabel 2.6. Hubungan antara pencucian vagina dengan antiseptik dengan kejadian gonore :

Pencucian vagina	Go (+)	Go (-)	JUMLAH (%)
Ya	12 (22,2%)	32 (59,3%)	44 (81,5)
Tidak	3 (5,6%)	7 (12,9%)	10 (18,5)
TOTAL	15 (27,8%)	39 (72,2%)	54 (100,00)

Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara pencucian vagina dengan kejadian gonore ($X^2 = 0,03021$ $p = 0,8620$). Hal ini bertentangan dengan kepustakaan dimana pembilasan vagina dapat menurunkan infeksi gonore (22). Pada penelitian ini tidak bermakna, disebabkan karena WTS yang melakukan pembilasan vagina tidak menggunakan antiseptik (biasanya memakai air sirih atau busa Pepsodent), sehingga tetap terinfeksi gonore.

Tabel 2.7. Hubungan antara keluhan keputihan dengan kejadian N. gonorrhoeae :

Keluhan keputihan	N Go (+)	N Go (-)	Jumlah
Keputihan (+)	13	5	18 (33,3 %)
Keputihan (-)	2	34	36 (66,7 %)
Total	15	39	54 (100,0 %)

Terdapat hubungan yang sangat bermakna antara keluhan keputihan dengan kejadian *N. gonorrhoeae* ($X^2 = 26,5846$ $p = 0,0$). Hal ini sesuai dengan kepustakaan bahwa gonore sering disertai dengan gejala keputihan yang tidak khas dimana sering diabaikan oleh penderita (2, 3).

Tabel 2.8. Hubungan antara jenis fluor dengan hasil kultur *N. gonorrhoeae*

Fluor	N Go (+)	N Go (-)	Jumlah
Negatif	0	31	31 (57,4 %)
Serous	3	7	10 (18,5 %)
Purulen	12	1	13 (24,1 %)
Total	15 (27,8 %)	39 (72,2 %)	54 (100 %)

Terdapat perbedaan yang sangat bermakna antara jenis fluor dengan kultur *N. gonorrhoeae* ($X^2 = 38,3911$ $p = 0,0$). Hal ini sesuai dengan kepustakaan yang menyebutkan bahwa duh tubuh purulen yang khas dijumpai pada gonore (2, 3).

Tabel 2.9. Hubungan antara kelainan endoserviks dengan hasil kultur *N. gonorrhoeae*

Pem. Endoserviks	N Go (+)	N Go (-)	Jumlah
Tak ada kelainan	1	36	37 (68,4 %)
Merah	1	0	1 (1,9 %)
Mukopurulen	5	1	6 (11,1 %)
Merahmukopurulen	4	2	6 (11,1 %)
Merah, rapuh	3	0	3 (5,6 %)
Erosi, purulen	1	0	1 (1,9 %)
Total	15 (27,8 %)	39 (72,2 %)	54 (100 %)

Terdapat perbedaan yang sangat bermakna antara kondisi endoserviks dengan hasil kultur *N. gonorrhoeae* ($X^2 = 40,0116$ $p = 0,0$). Hal ini sesuai dengan kepustakaan bahwa infeksi gonore menimbulkan kelainan endoserviks yang dapat berupa eritem, erosi, edem, serta mudah berdarah pada pengambilan hapusan endoserviks (2, 3, 10).

VI.3. Analisa terhadap NGPP

Tabel 3.1. Hubungan antara pengobatan tak adekuat dengan kejadian NGPP

	Diobati sendiri	Pergi ke dokter	Jumlah
NGPP (+)	10	1	11
NGPP (-)	3	1	4
	13 (86,7 %)	2 (13,3 %)	15 (100 %)

Tidak ada hubungan yang bermakna antara kejadian NGPP dengan pengobatan yang tidak adekuat (Fisher's Exact Test: $p = 0,4762$). Hal ini bertentangan dengan kepustakaan dimana NGPP biasanya disebabkan karena pengobatan yang tidak adekuat, pada daerah dimana penisilin dan ampisilin terjual bebas dan sering digunakan dalam dosis yang sub optimal, memberikan suatu lingkungan yang mempermudah terjadinya perubahan genetik. Perubahan genetik ini dapat berupa resistensi kromosom yang menimbulkan mutasi spontan pada lokus yang mengontrol kepekaan terhadap antibiotika dan elemen genetika ekstra kromosom plasmid yang dapat dipindahkan dari bakteri lain (39, 40, 41). Pada penelitian ini tidak bermakna karena pembandingnya yaitu mereka yang berobat ke dokter jumlahnya hanya sedikit dan kemungkinan pula dokternya memberikan obat dengan dosis dan cara yang tidak tepat (42). Disamping itu dapat pula sebelum paparan antibiotika kemungkinan telah terjadi strain NGPP yang dipindahkan dari luar daerah, sehingga ditemukan keadaan yang tidak bermakna.

BAB VII

KESIMPULAN & SARAN

A. KESIMPULAN

Prevalensi gonore di “lokalisasi” WTS Tegalpanas Kabupaten Semarang adalah 27,78% dengan NGPP sebesar 20,37%.

Beberapa variabel yang berpengaruh terhadap infeksi *Neisseria gonorrhoeae* adalah frekuensi hubungan seks/hari, pemakaian kondom, keluhan keputihan, jenis fluor dan adanya kelainan pada endoserviks.

Usia WTS terbanyak pada kelompok usia 21-30 tahun (53,64%) dengan rerata usia 26,91 tahun.

Sebagian besar WTS di Tegalpanas berpendidikan SD (74,07%).

Sebagian besar WTS melakukan hubungan seks pertama kali pada usia 13-17 tahun (72,22%).

Sebagian besar jumlah mitra seksual/hari 2 orang.

Sebagian besar WTS menggunakan kontrasepsi hormonal (61,2%).

Sebagian besar WTS bila sakit mengobati diri sendiri (55,6%).

Hasil tes resistensi penisilin ditemukan semuanya resisten terhadap penisilin.

B. SARAN

Perlu dilakukan skrining teratur terhadap para WTS di “lokalisasi” Tegalpanas, agar dapat mengetahui prevalensi gonore dan NGPP, sehingga dapat melakukan pengobatan yang tepat dan efektif.

Perlu dilakukan dilakukan integrasi penanggulangan PMS di Puskesmas dengan memberikan pengobatan yang efektif terhadap strain yang resisten terhadap penisilin dengan obat-obatan alternatif lainnya.

Perlu dilakukan penyuluhan PMS dengan menganjurkan pemakaian kondom untuk mencegah penularan gonore, serta WTS dianjurkan melakukan pembilasan vagina dengan cairan yang benar-benar bersifat antiseptik.

DAFTAR KEPUSTAKAAN

01. Djuanda S. The treatment of gonorrhoea in Indonesia. In : S. Djuanda (Ed). Treatment regimens for gonorrhoea in the Paific - the role of spectinomycin. Symposium abstracts and panel discussion. Excerpta Medica, Jakarta, 1986 : 2 - 4.
02. Judson FN. Gonorrhoea. In : Medicine International Vol 10, No 36, 1996 : 59 - 61.
03. Thin RN. Gonorrhoea. In : Lecture Notes on Sexually Transmitted Diseases. P.G. Publishing Pte Ltd, Singapore, 1983 : 102 - 28.
04. Bachtiar NE, Bahrumasyah S, Sinarwati BT, Makatutu HMA. Prostitusi dan penyakit akibat hubungan seksual di Ujung Pandang. Dalam : Djajakusumah TS, Andari J, Werdani S et al Eds. Kumpulan Makalah Ilmiah Konas PADVI VI. Bandung, 1989 : 455 - 8.
05. Noor RM, Lumintang H, Barakbah J, Lesmana L, Signall S. Larutan dapar garam Kalium Fosfat untuk identifikasi cepat kuman Neisseria gonorrhoeae. Dalam : Etnawati, Sudarmadi, Suyoto et al Eds. Penyakit Kulit dan Kelamin di Indonesia akhir abad 20. Kumpulan makalah Konas VIII Perdoski. PERDOSKI Yogyakarta, Yogyakarta, 1995 : 807 - 17.
06. Noor RM, Lumintang H, Barakbah J, Lesmana M, Wignall S. Penggunaan tes fermentasi cara cepat untuk deteksi cepat enzim β -laktamase pada penderita gonore di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Dalam : Etnawati, Sudarmadi, Suyoto et al Eds. Penyakit Kulit dan Kelamin di Indonesia akhir abad 20. Kumpulan makalah Konas VIII Perdoski. PERDOSKI Yogyakarta, Yogyakarta, 1995 : 742 - 8.
07. Lumintang H, Barakbah J, Suling L, Ilias ML. Kepekaan penisilin pada strain NGPP dan bukan NGPP. Dalam : Kumpulan Makalah Ilmiah Konas VII Perdoski. Bukittinggi, 1992 : 1415 - 19.
08. Herzog C, Ison CA, Easmon CSF. Antimicrobial sensitivity of neisseria gonorrhoeae. Comparison of Penicillinase producing and non-Penicillinase producing strains. In : Br J Vener Dis 1983;59:289-92
09. Suriadiredja A, Daili SF, Judanarso J. Strain Neisseria gonorrhoeae penghasil penisilinase di rumah sakit Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta. Dalam : Djajakusumah TS, Andari J, Werdani S et al Eds. Kumpulan Makalah Ilmiah Konas PADVI VI. Bandung, 1989 : 549 - 55.

10. Subakir. Aspek mikrobiologi pada urethra discharge. Dalam : Kumpulan Naskah Simposium Mini Urethral Discharge. Lab.IP Kulit & Kelamin FK Undip/Padvi Cabang Semarang, Semarang,1987: 1-17.
11. Soekandar SR, Hartadi, Kabulrachman, Subakir. Insiden Neisseria gonorrhoeae pembentuk penisilinase di lokalisasi kotamadya Semarang. Dalam : Djajakusumah TS, Andari J, Werdani S et al Eds. Kumpulan Makalah Ilmiah Konas PADVI VI Bandung, 1989 : 489-93.
12. Sastrowidjojo H, Idajadi A. Penicillinase producing Neisseria gonorrhoeae among prostitutes in Surabaya. In : Br J Vener Dis 1983 ; 59 : 98 - 9.
13. Wolcott LB, Wilson RJ. 1993 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. In: CDC, MMWR,1993,42 (NoRR-14).
14. Tupasi TE, Crisologo LB, Torres CA, Calubiran OV, de Jesus I. Cefuroxime, thiamphenicol, spectinomycin and Penicillin G in uncomplicated infections due to penicillinase-producing strains of Neisseria gonorrhoeae. In : Br J Vener Dis 1983; 59 : 172 - 5.
15. Oates JK, Csonka GW. Gonorrhoea. In : Csonka GW, Oates JK eds. Sexually Transmitted Diseases. Bailerre Tindal Co, London : 1990 : 209 - 26.
16. Sparling PF. Biology of Neisseria gonorrhoeae. In : Holmes KK, Mardh PA, Sparling PF, Wiesner PJ eds. Sexually Transmitted Diseases 2nd ed. McGraw Hill, New York, 1990 : 903 - 16
17. Hartadi. Gonore. Dalam : Penyakit Menular Seksual. Badan Penerbit Universitas Diponegoro Semarang. 1990 : 43-50.
18. Arya OP, Osoba AO, Bennett FJ. Gonorrhoea. In : Tropical Venereology 2nd ed. Churchill Livingstone, London, 1988 : 153 - 82.
19. Boyd RF. Gram-negative Diplococci : The Neisseria and related genera. Neisseria gonorrhoeae - The Gonococcus. In : Basic Medical Microbiology 5th ed. Little, Brown and Co, Boston, 1995 : 267 - 70.
20. Mulcahy FM. Sexually Transmitted Diseases in children. In : Medicine International Vol 10, No 36, 1996 : 104 - 6.
21. Newman RC, MD. Sexually Transmitted Diseases. In : Practical Gynaecology. Appleton Lange; Connecticut, 1994 : 425 - 52.

22. Edward W Hook III, Handsfield H. Gonococcal infections in the adult. In : Holmes KK, Mardh PA, Sparling PF, Wiesner PJ eds. Sexually Transmitted Diseases 2nd ed. McGraw Hill, New York, 1990 : 149 - 165.
23. Rest RF, Franqipane JV. Growth of *Neisseria gonorrhoeae* in CMP-N-Acetylneuraminic acid inhibits non opsonic (opacity associated outer membrane protein mediated) interactions with Human Neutrophils. In : Infection and Immunity. American Society for Microbiology, Mar 92, Vol 60, No 3 : 989 - 97.
24. Eram S, Nurhadi M, Sumarno. Method of bacteriological examination of genital. In : Workshop on rapid diagnostic technology in Bacteriology and Workshop on quality control in Microbiology. Balai Lab Kes Yogyakarta, 11 - 23 Juli 1988.
25. Sear/WHO. Isolation, Identification and Sensitivity Testing Of *Nesseria gonorrhoeae*: Metodologies for use by participants in the Gonococcal Antimicrobial Susceptibility Programme. Dec 1995
26. Sandstrom E, Venizelos and Palmblad J. Chemotactic activity of *Neisseria gonorrhoeae*. In : Br J Vener Dis 1983; 59 : 92-3.
27. Naidis, FL and Rest, RF. Stimulation of Human Neutrophil Oxidative Metabolism by Nonopsonized *Neisseria gonorrhoeae*. In: Infection and Immunity, Dec. 1991, p. 4383-4390.
28. Soper ED. Genitourinary infections and Sexually Transmitted Diseases. In : Novack's Gynaecology 12th ed. Williams & Wilkins Co, Baltimore ; 1996 : 429 - 45
29. Penicilinase-Producing Gonococci: Further Complications. Lancet, Oct 23, 1982 : 912-3.
30. Mardh PA, Danielsson D. *Neisseria gonorrhoeae*. In : Holmes KK, Mardh PA, Sparling PF, Wiesner PJ eds Sexually Transmitted Diseases. 2nd ed. Mc Graw Hill, New York, 1990 : 903-16.
31. Sing EH, Yeo KL, Rajan VS. Simple method for detecting Penicillinase producing *N. gonorrhoeae* and *S. aureus*. Br J Vener Dis 1981; 57: 141-2.
32. Malonda H. Pemeriksaan Laboratorium *Nesseria gonorrhoeae*. Dalam : Pelatihan Pemeriksaan Penyakit Menular Seksual dan Anti HIV. Yogyakarta 15-19 Desember 1997.

33. Daili SF. Standardisasi Diagnostik dan Penatalaksanaan Uretritis gonore akuta tanpa komplikasi. Dalam Standardisasi Diagnostik dan Penatalaksanaan beberapa penyakit menular seksual. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Jakarta 1990: 143-52.
34. Rajan VS, Thirumoorthy T, and Tan NJ. Epidemiology of penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae* in Singapore. In : Br J Vener Dis 1981; 57: 158-61
35. De Koning GAJ, Tio D, Van Den Hoek JAR, and Van Klingeren B. Single 1 g dose of cefotaxime in the treatment of infections due to penicillinase-producing strains of *Neisseria gonorrhoeae*. In: Br J Vener Dis 1983; 59: 100-2.
36. Chowdhury MNH, Pareek SS, and Mahgoub ES. Penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae* in Riyadh, Saudi Arabia. In: Br J Vener Dis 1981; 57: 256-8.
37. Burkman RT. Non contraceptive effect of hormonal contraceptives bone mass, Sexually transmitted disease and pelvic inflammatory disease, cardiovascular disease, menstrual function, and future fertility. In: Am J Obstet Gynaecol Vol 170, May 1994: 1569-75.
38. Handayani I, Wisnu ME, Daili FS. Hubungan kotrasepsi hormonal dengan Penyakit Hubungan Seksual. Dalam: Media Dermato-Venereologica Indonesiana, Vol 24, Oktober 1997: 197-202.
39. Soendjojo A, Idajadi A, Barakbah Y, and Ilias ML. Penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae* isolated in Surabaya. In: Br J Vener Dis 1981; 57: 376-7.
40. Antimicrobial Chemotherapy. Broaks GF, Butel JS, Ornston LN, Jawetz E. Medical Mikrobiology, 20th ed, 1995: 137-42.
41. Setiabudy R, Gan VHS. Pengantar Antimikroba. Dalam Farmakologi dan Terapi. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran-Universitas Indonesia Jakarta, Edisi 4, 1995: 571-83.
42. Sugiarti S, Etnawati S, Soedarmadi. Integrasi Penanggulangan PMS pada upaya kesehatan primer. Dalam: Kumpulan makalah ilmiah Konas PADVI VI Bandung 1989: 513-8.