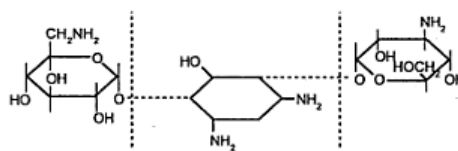


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 KANAMISIN

Kanamisin termasuk dalam golongan aminoglikosida.¹⁴ Tersusun atas tiga unit senyawa, yaitu 6-D-glukosamina, 1,3-diamino-4,5,6-trihidroksi sikloheksana, dan 3-D-glukosamina.¹⁸



Gambar 1. Struktur kimia kanamisin¹⁸

Kanamisin memiliki aktivitas antimikroba untuk gram negatif yang aerob. Kanamisin aktif terhadap *Neisseria sp.*, *Shigella*, *P. aeruginosa*, *E.coli*, *Proteus*, dan lain sebagainya. Kanamisin bersifat sangat polar sehingga sulit diabsorpsi dalam saluran cerna, sehingga pemberian kanamisin sebaiknya diberikan secara parenteral melalui intramuskuler. Kerja dari antibiotik tersebut menghambat sintesa protein. Resistensi terhadap kanamisin dapat dikarenakan kegagalan penetrasi obat ke dalam kuman, rendahnya afinitas obat pada ribosom atau inaktivasi obat oleh enzim kuman. Kanamisin memiliki ikatan protein yang rendah dan efek samping, yaitu ototoksik dan nefrotoksik.^{14, 19, 20}

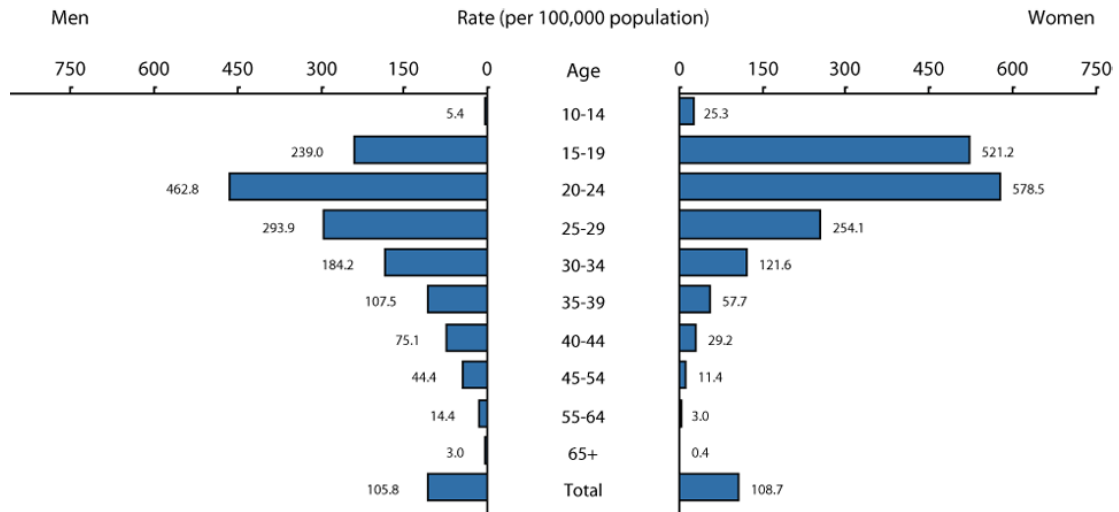
2.2 GONORE

2.2.1 Definisi

Gonore adalah penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Neisseria gonorrhoeae* yang sering menyerang membran mukosa uretra pada pria dan endoservik pada wanita. Gonore sering ditularkan melalui kontak seksual.^{4,5}

2.2.2 Epidemiologi

Gonore merupakan penyakit infeksi menular seksual terbanyak kedua di Amerika Serikat. Lebih dari 300.000 kasus gonore terjadi di Amerika Serikat selama tahun 2011. Pada tahun 2012 terdapat sebanyak 334.826 kasus penderita gonore di Amerika Serikat. Terjadi kenaikan sebesar 4,1% dari tahun 2011. Gonore pada wanita lebih banyak dibandingkan pria sejak tahun 2012. Selama 2011-2012, gonore pada wanita meningkat 0,6% dan pria meningkat 8,3%. Paling banyak pada remaja dan dewasa muda usia 20-24 tahun. Hal ini dikarenakan aktivitas seksual yang tinggi pada usia tersebut.^{2,7,11}



Gambar 2. Insidensi gonore berdasarkan umur dan jenis kelamin di Amerika Serikat tahun 2012.⁷

Penularan dapat terjadi dari pasangan seksual yang menderita gonore dengan minimal atau tanpa gejala. Sebanyak 50-90% terjadi penularan dari pria penderita gonore kepada wanita yang tidak terinfeksi dan sebanyak 20% terjadi penularan dari wanita penderita gonore kepada pria yang tidak terinfeksi.^{21,22} Sering berganti pasangan seksual, melakukan hubungan seksual pada usia dini dan belum menikah, tingkat sosial ekonomi dan pendidikan yang rendah, serta riwayat gonore sebelumnya merupakan faktor risiko terjadinya kasus gonore.^{3,22}

2.2.3 Etiologi

Gonore disebabkan oleh bakteri *Neisseria gonorrhoeae*, bakteri diplokokus gram negatif yang aerob dan berbentuk seperti biji kopi. Terletak intraselular yang biasanya terdapat di dalam leukosit polimorfonuklear. Bakteri

tersebut memiliki diameter sekitar 0,8 μm .^{3,5,23} Selain itu, kuman ini tidak motil dan tidak berspora.²⁴ Suhu 35°C-37°C dan pH 7,2- 7,6 merupakan kondisi optimal untuk bakteri *Neisseria gonorrhoeae* tumbuh.²⁵

Beberapa penyebab dari bakteri tersebut yang menjadi faktor virulensi dan patogenitasnya, yaitu pili, protein opa, dan protein por. Pili membantu kuman melekat pada membran mukosa dan mencegah destruksi oleh neutrofil. Protein opa meningkatkan adheren antara kuman dan fagosit, membantu invasi ke dalam sel penjamu, dan menyebabkan penurunan regulasi respon imun dari penjamu. Protein por pada permukaan membran memegang peran dalam virulensi. Strain gonokokus dengan *porA* mempunyai resistensi menetap pada serum manusia normal dan meningkatkan kemampuan untuk menginvasi sel epitel.²³ Secara alami bakteri *Neisseria gonorrhoeae* mampu mengubah DNA-nya sendiri untuk mendapatkan gen baru. Hal ini berbahaya karena kemampuan untuk konjugasi yang dapat menyebabkan resistensi antibiotik.²⁶

2.2.4 Patogenesis

Penularan gonore lebih sering melalui hubungan seksual secara genitogenital, orogenital, dan anogenital. Selain itu, bisa ditularkan secara vertikal kepada janin saat proses melahirkan pervaginam.^{1,28}

Bakteri *Neisseria gonorrhoeae* menempel pada membran mukosa saluran genitalia. Pili, Opa, protein pada permukaan membran merupakan faktor yang

berperan pada bakteri agar mampu melekat pada membran mukosa dan menyebabkan invasi lokal. Invasi tersebut dimediasi oleh adhesin dan spingomielinase yang berperan pada proses endositosis. Strain gonokokal tertentu memproduksi protease IgA1 yang membelah rantai ganda dan menginaktivasi IgA manusia dengan tujuan memblokir respon imun bakterisidal pada manusia. Setelah menginvasi sel, bakteri bereplikasi dan berproliferasi secara lokal yang menyebabkan respon inflamasi. Di luar sel, bakteri rentan terhadap perubahan temperatur, sinar UV, dan lingkungan yang kering. Permukaan membran gonokokus mengandung endotoksin lipooligosakarida yang membantu gonokokus menghindari pengenalan oleh sistem imun. Setelah 24-48 jam, bakteri tersebut penetrasi ke dalam membran submukosa. Rusaknya sel mukosa yang progresif dan invasi ke dalam submukosa oleh bakteri tersebut menstimulasi respon leukosit polimorfonuklear, formasi mikroabses submukosa, dan pengeluaran eksudat.^{3,5,21}

2.2.5 Manifestasi klinis

Sebanyak 10% penderita gonore pada pria adalah asimtomatik. Masa inkubasinya 2-5 hari. Uretritis merupakan gejala yang paling sering dijumpai pada pria penderita gonore dengan keluhan disuria dan keluar sekret purulen dari ostium uretra eksternum. Epididimitis akut dapat disebabkan oleh *Neisseria gonorrhoeae* atau *Chlamydia trachomatis*, terutama terjadi pada pria usia lebih

dari 35 tahun. Selain itu, dapat terjadi infeksi pada rektum karena penularan seksual pada pria ke pria.^{3,25}

Pada wanita, sebanyak 50% penderita gonore adalah asimtomatik. Lokasi yang paling sering terkena yaitu pada endoservik (80%-90%), uretra (80%), rektum (40%), and faring (10%-20%). Gejala yang paling sering ditimbulkan yaitu keluar sekret pada vagina, disuria, dispareunia, dan nyeri yang ringan pada perut bagian bawah. Beberapa pasien memiliki minimal atau tanpa gejala pada servitis gonore. *Pelvic inflammatory disease* (PID) merupakan komplikasi tersering karena terjadi penjarangan infeksi ke endometrium, tuba fallopi, ovarium, dan peritoneum. Nyeri dapat unilateral maupun bilateral.²⁸

Pada pria dan wanita dapat terjadi infeksi gonore pada faring, rektum dan mata. Faringitis gonore paling sering karena kontak seksual secara orogenital pada 3-7% pria heteroseksual, 10-20% wanita heteroseksual dan 10-25% pria homoseksual. Sebanyak 90% penderita faringitis gonore bersifat asimtomatik. Keterlibatan mata pada orang dewasa terjadi karena autoinokulasi gonore pada saccus konjungtiva dari tempat primer infeksi, misalnya organ genitalia dan biasanya unilateral pada mata.^{21,28}

Ophtalmia neonatorum terjadi karena penularan secara vertikal lewat jalan lahir pervaginam dari ibu yang terinfeksi gonore. Penyakit tersebut menimbulkan gejala nyeri, kemerahan, dan keluar sekret purulen pada mata.²⁸

2.2.6 Diagnosis

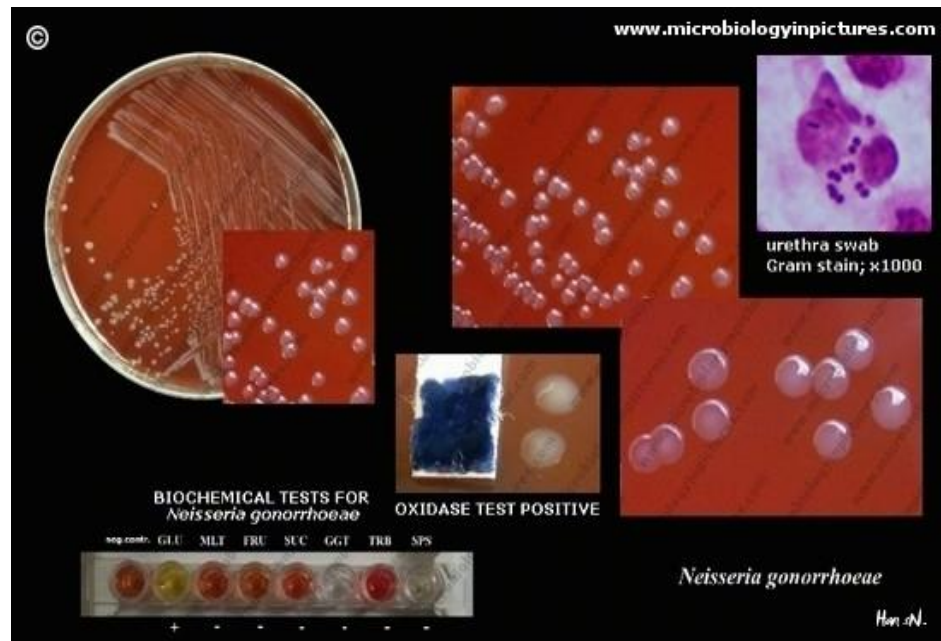
Diagnosis gonore ditegakkan atas dasar anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan laboratorium. Diagnostik laboratorium yang digunakan antara lain:

A. Mikroskopis

Pemeriksaan mikroskopis yang digunakan adalah dengan pengecatan gram. Pengambilan sampel dari swab sekret pada uretra dan swab endoservik pada wanita. Hasil positif akan tampak diplokokus gram negatif. Pengecatan positif pada pria dengan uretritis yang simptomatik memiliki sensitivitas sebesar 95%, sedangkan pada wanita hanya memiliki sensitivitas sebesar 30-50%.^{22,25}

B. Kultur

Kultur bakteri merupakan *gold standart* untuk pemeriksaan gonore. Kultur *Neisseria gonorrhoeae* dengan menggunakan media selektif yang diperkaya, misalnya Thayer-Martin yang dimodifikasi dan memiliki sensitivitas 80%-95%. Diinkubasi pada suhu 35-37°C dan atmosfer yang mengandung kadar CO₂ 5%.^{3,5,22,25} Kultur dapat digunakan untuk kasus gonore ektragenital. Isolasi *Neisseria gonorrhoeae* dengan sampel yang diambil dari rektum yang terinfeksi hanya memiliki sensitivitas sebesar 30%-50% dan 5%-20% dari faring yang terinfeksi pada wanita.²¹



Gambar 3. Koloni *Neisseria gonorrhoeae* pada media Thayer Martin²⁹

Gambaran koloni kuman *Neisseria gonorrhoeae* pada media Thayer Martin, yaitu tembus cahaya, memiliki diameter 0,5-1 mm, tepi rata, permukaan licin.²²

C. NAATs

Nucleic acid amplification tests (NAATs) merupakan pemeriksaan tanpa kultur untuk mendiagnosa gonore. Teknik terbaru yang menggunakan NAATs, misalnya *polymerase chain reaction* (PCR), *transcription-mediated amplification* (TMA), dan *strand displacement amplification*.

Spesimen yang digunakan dapat berasal dari urin penderita gonore. NAATs lebih sensitif dibandingkan kultur.^{4,21,25}

2.2.7 Penatalaksanaan

Rekomendasi CDC untuk terapi penderita gonore tanpa komplikasi dengan pemberian seftriakson 250 mg dosis tunggal secara intramuskuler. Jika pengobatan dengan seftriakson tidak berhasil, maka dapat diganti dengan sefiksime 400 mg dosis tunggal secara oral sebagai regimen alternatif. Apabila alergi berat terhadap golongan sefalosporin, dapat diberikan azitromisin 2 gr dosis tunggal secara oral.¹¹ Di beberapa negara, kanamisin 2 gr dosis tunggal secara intramuskuler, trimetoprim 80 mg, dan sulfametoksazol 400 mg dosis tunggal secara oral dapat digunakan sebagai regimen alternatif untuk pengobatan gonore.¹⁵

2.3 KANAMISIN DAN SEFTRIAKSON UNTUK GONORE

Seftriakson merupakan regimen standar untuk penderita gonorea. Namun saat ini seftriakson sudah banyak mengalami resistensi. Contohnya, hasil penelitian di Jepang yang dilakukan pada pekerja seks komersial menunjukkan MIC yang tinggi terhadap seftriakson. MIC merupakan konsentrasi terendah suatu antimikroba yang dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme.¹²

Kanamisin merupakan salah satu regimen alternatif untuk penderita gonore. Kanamisin digunakan di beberapa negara sebagai regimen alternatif untuk penyakit gonorea. Antibiotik tersebut digunakan pada daerah dengan tingkat resistensi in vitro yang rendah.¹⁵ Beberapa penelitian menunjukkan kanamisin memiliki tingkat kejadian resistensi yang rendah dibandingkan dengan seftriakson. Padahal seftriakson merupakan lini pertama untuk penderita gonore. Contohnya, di poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS Dr M.Jamil Padang tahun 2010, sebanyak 76,9% dari 26 sampel yang diperiksa menunjukkan bahwa kanamisin sensitif terhadap *Neisseria gonorrhoeae* secara in vitro. Lain halnya dengan seftriakson sebagai obat lini pertama, justru memiliki kepekaan yang rendah terhadap kuman *Neisseria gonorrhoeae*.¹⁷