

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Infeksi menular seksual (IMS) adalah penyakit yang melibatkan penularan organisme patogen antara pasangan yang melakukan hubungan seksual, baik oral, anal maupun vagina. IMS merupakan salah satu krisis kesehatan global yang sangat besar dan salah satu ancaman serius yang dihadapi oleh manusia saat ini. Berdasarkan data World Health Organization (2021), lebih dari 30 patogen meliputi bakteri, virus, dan parasit yang berbeda diketahui ditularkan melalui kontak seksual. Delapan dari patogen ini merupakan kasus infeksi terbesar penyakit menular seksual. Dari jumlah tersebut, saat ini terdapat empat pathogen penyebab IMS yang dapat disembuhkan: sifilis, trikomoniasis, klamidia, dan gonore.

Terdapat 82,4 juta orang di dunia baru terinfeksi gonore pada tahun 2020 (World Health Organization, 2021b). Jumlah kasus di Indonesia pada bulan Januari hingga Maret 2021 menurut data yang dilaporkan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia mencapai 2486 orang baru terinfeksi gonore. Banyaknya kasus terjadi karena perilaku seksual yang tidak aman seperti berganti-ganti pasangan dan tidak memakai kondom dengan benar sehingga terjadi penularan *Neisseria gonorrhoeae* penyebab gonore (Arjani, 2015).

Neisseria gonorrhoeae adalah bakteri kokus Gram-negatif non-motil, tidak membentuk spora, yang tumbuh berpasangan (*diplococcus*) (Chand & Holton, 2017). Manusia menjadi satu-satunya inang dari *N. gonorrhoeae* yang menginfeksi saluran genital pria dan wanita serta permukaan mukosa lainnya termasuk orofaring dan rektum (Lovett & Duncan, 2019). Saat *N. gonorrhoeae* menginfeksi permukaan mukosa, terjadi proliferasi yang menyebabkan reaksi inflamasi sehingga menimbulkan tanda dan gejala infeksi menular seksual (Garcia & Wray, 2022).

Metode deteksi *N. gonorrhoeae* menjadi langkah awal penting untuk mencari pengobatan yang tepat dalam mengatasi infeksi *N. gonorrhoeae*. Deteksi *N. gonorrhoeae* menggunakan metode konvensional dengan pemeriksaan mikroskopis dan kultur dalam media buatan sulit dilakukan (Wulandari et al., 2021). Hal ini dikarenakan viabilitasnya yang rendah dalam media, sehingga dapat menimbulkan

risiko yang signifikan dari sampel negatif palsu atau positif palsu. Secara molekuler, diketahui bahwa deteksi *N. gonorrhoeae* yang menargetkan pseudogen *porA* *N. gonorrhoeae* memiliki spesifisitas yang baik dibandingkan gen *16s rRNA* (Verma et al., 2010). Perbandingan deteksi *N. gonorrhoeae* berdasarkan gen *16s rRNA* dengan pseudogen *porA* menggunakan PCR yang dilakukan oleh Verma et al. (2010) diketahui pada gen *16s rRNA* mengalami kesalahan dengan reaktivitas silang dengan komensal *Neisseria* sp. karena kesamaan gen *16s rRNA* pada *N. subflav*, *N. flavescens* dan *N. sicca*, sedangkan deteksi berdasarkan pseudogen *porA* sangat spesifik sehingga tidak terjadi reaktivitas silang dengan jenis *Neisseria* yang lain. Pseudogen *porA* menjadi gen target yang sesuai untuk mendeteksi *N. gonorrhoeae* menggunakan PCR.

Hingga saat ini pengobatan utama infeksi *N. gonorrhoeae* dilakukan dengan menggunakan antibiotik. Jenis antibiotik yang umum digunakan berasal dari golongan beta-laktam, fluorokuinolon, dan makrolid. Salah satu antibiotik turunan makrolid adalah azitromisin yang bekerja dengan cara berikatan dengan *23S rRNA* dari subunit ribosom 50S bakteri pada bagian *peptidil transferase* dan menghambat sintesis protein (Pham et al., 2021). Penggunaan azitromisin pada pengobatan infeksi *N. gonorrhoeae* memiliki kemampuan yang baik, tingkat kesembuhan mencapai 93,8% dari 130 pasien dengan dosis tunggal 2 g azitromisin (Yasuda et al., 2014).

Penggunaan antibiotik dengan dosis tinggi dan tidak sesuai anjuran dokter dapat berpotensi menghasilkan resistensi pada *N. gonorrhoeae* (Yasuda et al., 2014). Berdasarkan data surveilan WHO pada tahun 2015 bahwa telah terjadi resistensi pada sebagian besar isolat *N. gonorrhoeae* asal Asia terhadap penisilin dan kuinolon. Kasus resistensi antibiotik di Indonesia telah terjadi pada antibiotik penisilin, tetrasiklin, dan levofloksasin yang mencapai >90 % pada masing-masing antibiotik (Puspandari et al., 2016). Selain itu, ditemukan pada negara Skotlandia, Inggris, Argentina, Italia, Amerika Serikat, dan Swedia kasus resistensi azitromisin yang tinggi karena penggunaan dosis tinggi azitromisin secara meluas (Unemo & Shafer, 2014). Sehingga dibutuhkan keterbaruan informasi mengenai resistensi antibiotik, terutama di Indonesia.

Baku emas deteksi resistensi *N. gonorrhoeae* dilakukan dengan menggunakan metode agar dilusi (Meyer & Buder, 2020). Namun metode ini kurang efisien, karena pengerjaan yang rumit dan memerlukan banyak alat dan bahan sehingga memerlukan biaya yang tinggi (Soleha, 2015). Deteksi resistensi terhadap azitromisin dari *N. gonorrhoeae* dapat dilakukan secara molekuler dengan mendeteksi gen *23S rRNA*. Gen *23S rRNA* dari *N. gonorrhoeae* merupakan target penting bagi azitromisin untuk mengikat dan mengeluarkan efek toksikologinya dengan mengganggu pembacaan mRNA. Terjadinya resistensi azitromisin akibat dari adanya mutasi pada *N. gonorrhoeae*. Mutasi azitromisin dari *N. gonorrhoeae* terletak pada situs 2611 dan 2059 (Zhou et al., 2021). Adanya mutasi pada daerah 2611 dan 2059 dapat dideteksi dengan metode PCR.

PCR adalah teknik yang digunakan untuk mengidentifikasi materi genetik dari suatu organisme seperti bakteri. PCR mengamplifikasi DNA target yang akan menghasilkan jutaan salinan DNA target. PCR memiliki beberapa jenis tipe, salah satunya adalah *Real-Time* PCR (RT-PCR). RT-PCR merupakan teknik PCR yang dapat memberikan hasil dengan cepat, memiliki sensitivitas, dan spesifitas tinggi. Penggunaan RT-PCR selain mendapatkan hasil analisis kualitatif, juga didapatkan hasil analisis secara kuantitatif (Artika et al., 2022). Selain itu, RT-PCR memiliki tingkat kontaminasi yang rendah karena tidak diperlukan proses pasca-PCR seperti pada PCR konvensional (Rajalakshmi, 2017).

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, jumlah penderita penyakit gonore masih tinggi di dunia dan di Indonesia. Deteksi yang cepat dan akurat diperlukan agar penyakit ini dapat ditangani dengan tepat. Deteksi bakteri *N. gonorrhoeae* dan sifat resistensinya terhadap azitromisin menggunakan RT-PCR diharapkan dapat memberikan solusi untuk mengobati penderita gonore secara cepat dan tepat.

B. Perumusan Masalah

Perumusan masalah penelitian ini adalah:

1. Apakah bakteri *N. gonorrhoeae* pada sampel usap vagina dapat dideteksi menggunakan metode RT-PCR berdasarkan pseudogen *porA*?

2. Apakah resistensi bakteri *N. gonorrhoeae* terhadap antibiotik azitromisin dapat dideteksi menggunakan metode RT-PCR berdasarkan gen *23S rRNA* pada situs 2611 dan 2059?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

1. Mendeteksi *N. gonorrhoeae* pada sampel usap vagina dengan menggunakan metode RT-PCR berdasarkan pseudogen *porA*.
2. Mendeteksi resistensi bakteri *N. gonorrhoeae* terhadap antibiotik azitromisin menggunakan metode RT-PCR berdasarkan gen *23S rRNA* pada situs 2611 dan 2059.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah mendapatkan informasi tentang metode deteksi *N. gonorrhoeae* secara kualitatif molekuler berbasis RT-PCR, sehingga dapat memberikan hasil deteksi *N. gonorrhoeae* secara cepat dan tepat. Selain itu, penelitian ini menghasilkan informasi metode deteksi resistensi bakteri *N. gonorrhoeae* terhadap antibiotik azitromisin. Hasil penelitian ini dapat dijadikan referensi untuk pengobatan pasien gonore.