

KARYA AKHIR

**PERBANDINGAN DETEKSI KEBERADAAN INFEKSI URETRITIS
GONORE DAN URETRITIS NON GONORE DARI SAMPEL DINDING
VAGINA DAN SERVIKS MENGGUNAKAN METODE PCR PADA
PEKERJA SEKS KOMERSIAL DI MAKASSAR**

AYU WULANSARI BAMBANG

NIM : C111216203



**KONSENTRASI PENDIDIKAN
DOKTER SPESIALIS PROGRAM PASKASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2021

KARYA AKHIR

PERBANDINGAN DETEKSI KEBERADAAN INFEKSI URETRITIS GONORE DAN URETRITIS NON GONORE DARI SAMPEL DINDING VAGINA DAN SERVIKS MENGGUNAKAN METODE PCR PADA PEKERJA SEKS KOMERSIAL DI MAKASSAR

Karya Akhir

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Spesialis

Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis

Disusun dan diajukan oleh

AYU WULANSARI BAMBANG

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1) DEPARTEMEN
ILMUKESEHATAN KULIT & KELAMIN FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR**

2021

LEMBAR PENGESAHAN THESIS

**PERBANDINGAN DETEKSI KEBERADAAN INFEKSI URETRITIS GONORE DAN
URETRITIS NON GONORE DARI SAMPEL DINDINGVAGINA DAN SERVIKS
MENGUNAKAN METODE PCR PADA PEKERJA SEKS KOMERSIAL DI MAKASSAR**

Disusun dan diajukan oleh:
AYU WULANSARI BAMBANG
Nomor Pokok : C111216203

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program
Spesialis Program Studi Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
pada tanggal 15 Juli 2021 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama

dr. Safruddin Amin, Sp.KK(K)

MARS, FINS DV, FAADV

NIP:

Ketua Program Studi,

Dr. dr. Khairuddin Djawad, Sp.KK(K)

EAADV

NIP: 19660213 199603 1 001

Pembimbing Anggota,

Dr. dr. Khairuddin Djawad, Sp.KK(K)

FINS DV, FAADV

NIP: 19660213 199603 1 001

Dekan Fakultas Kedokteran,



Prof. Dr. dr. Budu, M.Med.Ed, FINS DV,

Sp.M(K), PhD

NIP: 19661231 199503 1 009

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Ayu Wulansari Bambang
No. Stambuk : C111216203
Program Studi : Ilmu Kesehatan Kulit & Kelamin

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 15 Juli 2021

Yang menyatakatan,



Ayu Wulansari Bambang

DAFTAR ISI

| | |
|--|--------------|
| COVER..... | i |
| LEMBAR PENGESAHAN..... | ii |
| PERNYATAAN KEASLIAN..... | iii |
| PRAKATA..... | iv-vi |
| ABSTRAK..... | vii-viii |
| DAFTAR ISI..... | ix-xi |
| BAB I..... | 1 |
| PENDAHULUAN..... | 1 |
| 1.1 Latar belakang masalah | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 2 |
| 1.3 Tujuan penelitian | 3 |
| 1.3.1 Tujuan umum..... | 3 |
| 1.3.2 Tujuan Khusus | 3 |
| 1.4 Hipotesis Penelitian | 3 |
| 1.5 Manfaat Penelitian | 3 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 5 |
| 2.1.1 Uretritis gonore pada wanita..... | 5 |
| 2.1.2 Definisi | 4 |
| 2.1.3 Epidemiologi | 4 |
| 2.1.4 Etiologi dan Transmisi..... | 5 |
| 2.1.5 Patogenesis | 5-6 |
| 2.1.5 Gambaran klinik | 7 |
| Gonococcal cervicitis..... | 7 |
| Gonococcal vaginitis | 8 |
| Anorectal & Orofaringeal gonorrhoea..... | 8 |
| 2.1.6 Diagnosis | 9 |
| 2.1.7 Pengobatan..... | 10 |
| 2.2. Chlamydia..... | 11 |
| 2.2.1 Definisi | 11 |
| 2.2.2 Epidemiologi | 12 |

| | | |
|------------------------------------|---|-----------|
| 2.2.3 | Etiologi dan Patogenesis..... | 12 |
| 2.2.4 | Gambaran klinis | 13 |
| 2.2.5 | Diagnosis | 14 |
| 2.2.6 | Penatalaksanaan..... | 14 |
| 2.2.7 | Komplikasi | 14 |
| 2.3 | Metode PCR | 14 |
| | Denaturasi | 15 |
| | Pemanjangan Primer (Extention) | 15 |
| | Annealing (penempelan primer)..... | 16 |
| 2.4 | Studi terkait sebelumnya | 17 |
| 2.5 | Kerangka Teori..... | 19 |
| 2.6 | Kerangka Konsep | 20 |
| BAB III..... | | 21 |
| METODOLOGI PENELITIAN | | 21 |
| 3.1 | Desain Penelitian | 21 |
| 3.2 | Tempat dan Waktu..... | 21 |
| 3.3 | Populasi Penelitan..... | 21 |
| 3.4 | Sampel Penelitian | 21 |
| 3.4.1 | Pemilihan Sampel..... | 21 |
| 3.4.2 | Kriteria Sampel..... | 22 |
| | Kriteria Inklusi | 22 |
| | Kriteria Ekslusi..... | 22 |
| 3.4.3 | Perkiraan Besar Sampel..... | 22 |
| 3.5 | Izin Penelitian dan Ethical Clearance | 22 |
| 3.6 | Alat dan Bahan Penelitian..... | 23 |
| 3.6.1. | Alat | 27 |
| 3.6.2. | Bahan..... | 28 |
| 3.7 | Cara Kerja Penelitian | 27 |
| 3.7.1. | Cara Pengambilan Sekret | 27 |
| 3.7.2 | Cara Pengecatan | 28 |
| | Cara Pengecatan Gram | 28 |

| | |
|---|-----------|
| Cara Pengecatan Giemsa | 28 |
| 3.7.3. Multiplex-Step PCR | 29 |
| 3.8. Alur Penelitian | 33 |
| 3.9 Identifikasi Variabel | 36 |
| 3.10 Variabel Penelitian | 36 |
| 3.10.1 Definisi operasional variabel..... | 36 |
| BAB IV HASIL PENELITIAN | 37 |
| 4.1 Hasil Penelitian Gonoroe | 38 |
| 4.2 Hasil Penelitian Clamydia..... | 40 |
| BAB V PEMBAHASAN | 42 |
| BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN | 49 |
| 6.1 Kesimpulan | 49 |
| 6.2 Saran | 49 |
| DAFTAR PUSTAKA | 53 |
| LAMPIRAN..... | 57 |

PRAKATA

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Allah SWT, karena berkat limpahan rahmat dan ridho-Nya saya dapat menyelesaikan penyusunan tesis ini. Solawat serta salam tercurah kepada Nabi Muhammad SAW. Kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan Ketua Program Pendidikan Dokter Spesialis I Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar, saya mengucapkan terima kasih atas izin dan kesempatan yang telah diberikan untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan dokterspesialis di Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Saya mengucapkan terima kasih yang tiada terhingga kepada Dr. dr. Siswanto Wahab, SpKK(K), FINS DV, FAADV selaku Kepala Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas semua kasih sayang, arahan, bimbingan, dukungan dan doa yang tiada henti, juga kepada yang terhormat Ketua Program Studi Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Dr. dr. Khairuddin Djawad, SpKK(K), FINS DV, FAADV atas segala perhatian, arahan serta bimbingan yang telah diberikan selama saya menempuh pendidikan hingga tersusunnya tesis ini.

Kepada yang saya hormati dr. Safruddin Amin, Sp.KK(K), MARS, FINS DV, FAADV sebagai pembimbing pertama saya, saya ucapkan terima kasih banyak atas semua arahan, bantuan, dukungan, bimbingan, doa dan kasih sayang yang telah diberikan, yang saya hormati pula Dr. dr. Khairuddin Djawad, SpKK(K), FINS DV, FAADV sebagai pembimbing kedua saya, saya ucapkan banyak terima kasih atas semua didikan, arahan, bimbingan dan doa untuk saya, yang terhormat Dr. dr. Arifin Seweng, MPH sebagai pembimbing statistik/metode penelitian saya, saya ucapkan terima kasih atas segala bimbingan serta masukannya sehingga tesis ini dapat selesai saya susun. Kepada yang terhormat penguji tesis saya, Prof. dr. Muh. Nasrum Massi, Ph.D atas segala masukan, kebaikan, didikan, bimbingan, dan umpan balik yang disampaikan selama

penyusunan tesis ini. Juga kepada penguji saya Dr. Firdaus Hamid, Ph.D atas segala kebaikan selama penyusunan tesis ini. Semoga segala kebaikan pembimbing dan penguji tesis ini mendapatkan balasan dengan kebaikan dan keberkahan yang berlipat. Kepada yang terhormat seluruh Staf pengajar dan guru-guru saya di Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, terima kasih atas segala bimbingan dan kesabaran dalam mendidik sehingga saya dapat menyelesaikan seluruh tahapan pendidikan ini dengan lancar, semoga ilmu yang telah diberikan dapat menjadi bekal, memberikan kemanfaatan bagi sesama dan menambah keberkahan.

Terima kasih yang terdalam untuk orang tuaku tercinta, ayahanda Drs. Bambang Teguh Darnyoto MBA, ibunda Yuni Herawati, semoga Allah senantiasa memberikan kesehatan, umur yang panjang, penuh barokah dan kebahagiaan. Kepada kakak dan adik-adik tercinta Kiki Novita Bambang, Febi Natalia Bambang, Niki Aldila Bambang, Faradila danseluruh keluarga besar serta kepada dr. Hendra Yandi Saputra, SpPD atas segala cinta, kasih sayang, dan doa sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan ini. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat-Nya. Teruntuk teman-teman Program Pendidikan Spesialisasi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin terima kasih atas segala bantuan, dorongan dan pengertian teman-teman selama bersama-sama menjalani pendidikan ini. Terutama kepada sahabat-sahabat saya “Lucky7” dr. Rosani Camelia Nurdin, dr. Sulasmiah, dr. Cyntia Yuliana, dr. Harwin Prestesia Putra, dr. Irwan Junawanto, dr. Olivia, “6Champs (Avenger5)” dr. Ivan Kurniadi, dr. Gede Putra Kartika Wijaya, dr. Dina Pebriany, dr. Rina Munirah Bulqini, serta tidak lupa sahabat saya yang mendukung selama ini “Furious”, “Infin8”, “Survive4”, “Phoenix”, “Hi5”, “Heptagon”, dan “Verenigen”, serta teman-teman sekalian atas segala perhatian, dukungan, semangat, persahabatan, dan masukan sehingga memudahkan saya menyelesaikan tesis ini.

Terima kasih kepada semua pihak yang namanya tidak tercantum tapi telah membantu dalam proses pendidikan penulis dan telah menjadi inspirasi dan pelajaran berharga bagi penulis. Doa terbaik saya panjatkan semoga Allah SWT memberi balasan berlipat untuk setiap dukungan yang telah diberikan.

Makassar, 15 Juli 2021

Ayu Wulansari Bambang

ABSTRAK

PERBANDINGAN DETEKSI KEBERADAAN INFEKSI URETRITIS GONORE DAN URETRITIS NON GONORE DARI SAMPEL DINDING VAGINA DAN SERVIKS MENGGUNAKAN METODE PCR PADA PEKERJA SEKS KOMERSIAL DI MAKASSAR

Ayu Wulansari Bambang, Safruddin Amin, Khairuddin Djawad, Muh. Nasrum Massi, Firdaus Hamid, Arifin Seweng

Latar belakang : Prevalensi Infeksi menular seksual (IMS) meningkat setiap tahun dan menjadi masalah utama dunia. Teknik amplifikasi asam nukleat untuk mendeteksi *Chlamydia trachomatis* dan *Neisseria gonorrhoeae* memiliki sensitivitas yang lebih baik daripada kultur dan memungkinkan deteksi infeksi pada individu dengan jumlah unit infeksi yang rendah. Spesimen vagina mencapai kinerja yang mirip dengan spesimen serviks dan urin untuk gonore dan uretritis non gonore

Tujuan : Perbandingan deteksi keberadaan infeksi *Urethritis Gonore dan Urethritis Non Gonore* dari sampel dinding vagina dan serviks menggunakan metode PCR pada pekerja seks komersial di Makassar

Metode : Studi ini merupakan studi potong lintang. Pengambilan sampel dinding vagina dan cervix dilakukan secara *cluster sampling* dari populasi terjangkau, yaitu penderita uretritis gonore dan Uretritis non gonore pada pekerja seks komersial di Makassar.

Hasil :

Studi ini melibatkan 76 subjek wanita pekerja seksual. Terdapat 17 subjek (22.3%) terinfeksi gonorea dan 32 subjek (42.1%) terinfeksi uretritis non gonore. Rerata usia subjek adalah 25±2 tahun. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada pemeriksaan GO, PCR dari sampel dinding vagina lebih sensitif daripada sampel dari serviks (94.1% vs 70.5%). Metode PCR dari sampel vagina dan serviks memiliki spesifisitas 100%. Pada pemeriksaan chlamydia, PCR dari sampel dinding vagina memiliki sensitif yang hampir serupa dengan sampel dari serviks (91.1% vs 91.4%) dan keduanya memiliki spesifisitas 100%.

Kesimpulan : Sampel dari dinding vagina dapat digunakan sebagai bahan spesimen untuk mendiagnosis gonore dengan metode PCR, sampel dinding vagina dan serviks memiliki sensitivitas yang hampir serupa.

Kata kunci : uretritis gonore, uretritis non gonore, PCR, swab vagina, swab serviks.

ABSTRACT

COMPARISON OF DETECTION OF GONORRHEAL URETHRITIS AND NON-GONORRHEAL URETHRITIS FROM VAGINAL AND CERVICAL WALL SAMPLES USING PCR METHOD ON COMMERCIAL SEX WORKERS IN MAKASSAR

Ayu Wulansari Bambang, Safruddin Amin, Khairuddin Djawad, Muh. Nasrum Massi, Firdaus Hamid, Arifin Seweng

Background : The prevalence of sexually transmitted infections (STIs) increases every year and is a major problem in the world. The nucleic acid amplification technique for detecting *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* has better sensitivity than culture and allows detection of infection in individuals with a low number of infection units. Vaginal specimens achieve similar performance to cervical and urine specimens for gonorrhea and non-gonorrheal urethritis

Objective: Comparison of detection of *Gonorrhea Urethritis* and *Non-Gonorrhea Urethritis* infection from vaginal and cervical wall samples using the PCR method on commercial sex workers in Makassar.

Methods : This study is a cross-sectional study. Sampling of the vaginal and cervical walls was carried out by cluster sampling from an affordable population, namely patients with gonorrhea urethritis and non-gonorrhea urethritis in commercial sex workers in Makassar.

Result:

This study involved 76 female sex workers. There were 17 subjects (22.3%) infected with gonorrhea and 32 subjects (42.1%) infected with non-gonorrhea urethritis. The mean age of the subjects was 25±2 years. The results of this study showed that in GO examination, the PCR of vaginal wall samples was more sensitive than samples from the cervix (94.1% vs. 70.5%). The PCR method of vaginal and cervical samples had a specificity of 100%. In chlamydia examination, PCR of vaginal wall samples had almost similar sensitivity with cervical samples (91.1% vs. 91.4%) and both had 100% specificity.

Conclusion : Vaginal wall samples can be used as specimens for diagnosing gonorrhea by PCR method, vaginal and cervical wall samples have almost similar sensitivity.

Keywords: gonorrhea urethritis, non-gonorrhea urethritis, PCR, vaginal swab, cervical swab.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang masalah

Prevalensi Infeksi menular seksual (IMS) meningkat setiap tahun dan menjadi masalah utama dunia. Lebih dari satu juta infeksi menular seksual (IMS) diperoleh secara global setiap hari. *N. gonorrhoea* dan *C. trachomatis* merupakan bakteri IMS paling sering di dunia dan dapat muncul sebagai koinfeksi. (Dela *et al.*, 2019)

Pada wanita, gejalanya dapat berupa keputihan yang abnormal, disuria, dispareunia, hematuria, dan nyeri perut bagian bawah. Namun, gejala-gejala ini sering tidak bermanifestasi sehingga berkontribusi pada pengobatan yang tertunda dan penularan lebih lanjut. Jika tidak diobati, infeksi ini meningkatkan resiko kehamilan ektopik dan dapat menyebabkan penyakit radang panggul (PID), infertilitas, dan nyeri panggul kronis serta kebutaan dan pneumonia pada neonatus. Komplikasi kronis ini memiliki efek negatif yang mendalam pada individu dan kesehatan masyarakat suatu negara. Urethritis gonore dan klamidia berkontribusi secara signifikan terhadap *disability adjusted life years (DALYs)*. (Rowley *et al.*, 2015)

Teknik amplifikasi asam nukleat tersedia untuk mendeteksi *Chlamydia trachomatis* dan *Neisseria gonorrhoeae*. Metode ini memiliki sensitivitas yang lebih baik daripada kultur dan memungkinkan deteksi infeksi pada individu dengan jumlah unit infeksi yang rendah. PCR menjadi metode yang dapat diterima untuk mendeteksi *C. trachomatis* dan *N. gonorrhoeae* dengan urin dan spesimen swab uretra dan endoserviks (Cosentino, Landers and Hillier, 2003). Performa NAAT untuk mendeteksi infeksi diketahui bervariasi berdasarkan jenis spesimen yang diuji.

Meningkatnya kepekaan teknik amplifikasi asam nukleat telah menyebabkan evaluasi prosedur yang kurang invasif untuk skrining patogen yang ditularkan secara seksual. Introitus vagina telah terbukti sebagai lokasi

pengambilan sampel non-invasif untuk mendeteksi *C. trachomatis*. (Cosentino, Landers and Hillier, 2003). Spesimen swab vagina dapat digunakan untuk secara akurat mendeteksi infeksi *N. gonorrhoeae*. Metode pengumpulan non-invasif memungkinkan perempuan untuk diskriminasi tanpa perlu pemeriksaan spekulum (Korownyk, Kraut and Kolber, 2018a).

Cook et al (Cook, Hutchison and Ostergaard, 2005) memperkirakan bahwa kinerja keseluruhan NAAT untuk uretritis gonore hanya 55,6% (95% CI 36,3% hingga 74,9%) untuk sampel urin dibandingkan dengan 94,2% (90,5% hingga 98,0%) untuk sampel serviks, dengan spesifisitas 98,7% (97,5%) hingga 99,9% dan 99,2% (98,4% hingga 100%), masing-masing. Studi terbaru menunjukkan bahwa swab vagina mungkin lebih baik dalam mendeteksi klamidia dan uretritis gonore daripada sampel urin dan serviks yang digunakan secara tradisional.

Hasil yang berbeda dilaporkan oleh Ronn et al. Tes yang dilakukan pada spesimen vagina mencapai kinerja yang mirip dengan spesimen serviks dan urin untuk klamidia (kisaran perkiraan kinerja: vagina 65% -100%, serviks 59% -97%, urin 57% -100%) dan uretritis gonore (vagina 64% -100%, serviks 85% -100%, urin 67% -94%). Spesimen vagina diperkirakan memiliki kinerja > 80% untuk infeksi klamidia dan uretritis gonore pada semua kecuali satu penelitian. (Rönn et al., 2019).

Penelitian berikut ini untuk melihat perbandingan deteksi keberadaan infeksi *Urethritis non gonore* dan uretritis gonore dari sampel dinding vagina dan serviks menggunakan metode PCR pada pekerja seks komersial di Makassar.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang masalah di atas dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

- Apakah terdapat perbedaan deteksi keberadaan infeksi *Urethritis non gonore* dan uretritis gonore dari sampel dinding vagina dan serviks menggunakan metode PCR pada pekerja seks komersial di Makassar ?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum :

Mendeteksi keberadaan infeksi Uretritis *non gonore* dan uretritis gonore pada pekerja seks komersial di Makassar

1.3.2. Tujuan Khusus :

Menentukan perbedaan deteksi keberadaan infeksi *Uretritis non gonore* dan uretritis gonore dari sampel dinding vagina dan serviks menggunakan metode PCR pada pekerja seks komersial di Makassar

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Terdapat perbedaan persentase deteksi keberadaan infeksi *Uretritis non gonore* dan uretritis gonore dari sampel dinding vagina dan serviks menggunakan metode PCR pada pekerja seks komersial di Makassar.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi ilmiah tentang deteksi keberadaan infeksi *Uretritis non gonore* dan uretritis gonore dari sampel dinding vagina dan serviks menggunakan metode PCR pada pekerja seks komersial di Makassar.
2. Untuk kepentingan praktisi kesehatan sebagai pedoman dalam dasar pemilihan sampel spesimen yang tepat untuk mendiagnosis pasien uretritis gonore dan Uretritis non gonore di Makassar.
3. Merupakan referensi bagi penulis lainnya perbedaan deteksi keberadaan infeksi Uretritis non gonore dan uretritis gonore dari sampel dinding vagina dan serviks menggunakan metode PCR pada pekerja seks komersial di Makassar

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uretritis gonore pada wanita

2.1.1 Definisi

Uretritis gonore adalah penyakit menular seksual yang disebabkan oleh bakteri *Neisseria gonorrhoeae*. (Bowen *et al.*, 2017) Uretritis gonore dapat mempengaruhi pria dan wanita, bakteri yang menyebabkan uretritis gonore menyebar dari orang ke orang melalui hubungan seks oral, vagina, atau anal. (Creighton, 2014)

2.1.2 Epidemiologi

Organisasi Kesehatan Dunia memperkirakan bahwa pada tahun 2012, 78 juta kasus baru terjadi di kalangan remaja dan orang dewasa berusia 15-49 tahun di seluruh dunia dengan tingkat kejadian global 19 per 1000 wanita dan 24 per 1.000 pria. Diperkirakan 27 juta kasus uretritis gonore pada tahun 2012 diterjemahkan menjadi prevalensi global uretritis gonore sebesar 0,8% pada wanita dan 0,6% pada pria berusia 15-49 tahun. Koinfeksi dengan *Chlamydia trachomatis* terdeteksi pada 10–40% orang dengan uretritis gonore di seluruh dunia. (Rowley *et al.*, 2015)

Tingkat uretritis gonore dan IMS lain yang dilaporkan biasanya dianggap mewakili puncak gunung es dari prevalensi infeksi yang sebenarnya, sebagian besar karena kira-kira setengah dari semua infeksi gonokokal pada wanita tidak menunjukkan gejala. Beberapa telah memperingatkan bahwa prevalensi aktual cenderung sekitar dua kali lipat tingkat yang dilaporkan. Masalah yang berkembang dari paradigma itu adalah bahwa banyak orang yang terinfeksi memiliki infeksi yang tidak diobati untuk jangka waktu yang lama, sangat meningkatkan potensi penularan infeksi ke pasangan seks dan pengembangan komplikasi karena perluasan infeksi yang lebih mendalam. (Walker and Sweet, 2011).

2.1.3 Etiologi dan Transmisi

Uretritis gonore disebabkan oleh gonokok yang dimasukkan ke dalam kelompok *Neisseria*, sebagai *Neisseria Gonorrhoeae*. Gonokok termasuk golongan diplokok berbentuk biji kopi dengan lebar 0,8 u, panjang 1,6 u, dan bersifat tahan asam. Kuman ini juga bersifat gram negatif, non-motile, tampak di luar dan di dalam leukosit, tidak tahan lama di udara bebas, cepat mati pada keadaan kering, tidak tahan suhu di atas 39 derajat C, dan tidak tahan zat desinfektan. Transmisi gonorrhea sepenuhnya melalui kontak seksual. Wanita lebih beresiko daripada pria. Saat pria berhubungan seksual tunggal dengan wanita yang terinfeksi gonorrhea, persentase infeksi kurang lebih 20-25%. Sedangkan presentasi transmisi dari pria ke wanita kurang lebih 50-90%. Dapat terjadi transmisi dari ibu ke bayi melalui jalan lahir. (Quillin and Seifert, 2018)

Faktor risiko untuk uretritis gonore termasuk kontak seksual dengan orang yang terinfeksi atau seseorang dari daerah endemis; uretritis gonore, IMS sebelumnya atau human immunodeficiency virus (HIV) sebelumnya; pemuda yang aktif secara seksual; memiliki banyak pasangan seksual; dan menjadi pekerja seks, pemuda jalanan dan / atau lelaki yang berhubungan seks dengan laki-laki (LSL), (Piszczek and Jean, 2015).

2.1.4 Patogenesis

Waktu inkubasi yang diperlukan oleh *N.gonorrhoea* adalah 3-5 hari akan tetapi waktu inkubasi pada wanita cenderung 10 hari. Manusia merupakan satu-satunya host natural. *N.gonorrhoea* menyerang epitel kolumnar atau epitel transisional. Oleh karena itu, traktus urogenital rentan terhadap infeksi *N.gonorrhoea* terutama pada vagina wanita sebelum pubertas (sel imatur). (Bowen *et al.*, 2017)

Tidak seperti spesies *Neisseria* lainnya, *N. gonorrhoeae* selalu dianggap patogen. *N. gonorrhoeae* mendapatkan patogenitasnya dari pili seperti rambut yang melapisi membran luarnya, menurunkan IgA dan memfasilitasi perlekatan pada tempat-tempat membran mukosa. Pili ini juga memediasi keterikatannya dengan spermatozoa sehingga memungkinkan bakteri ini naik ke atas ke saluran

reproduksi wanita atau rongga peritoneum. (Bowen *et al.*, 2017)

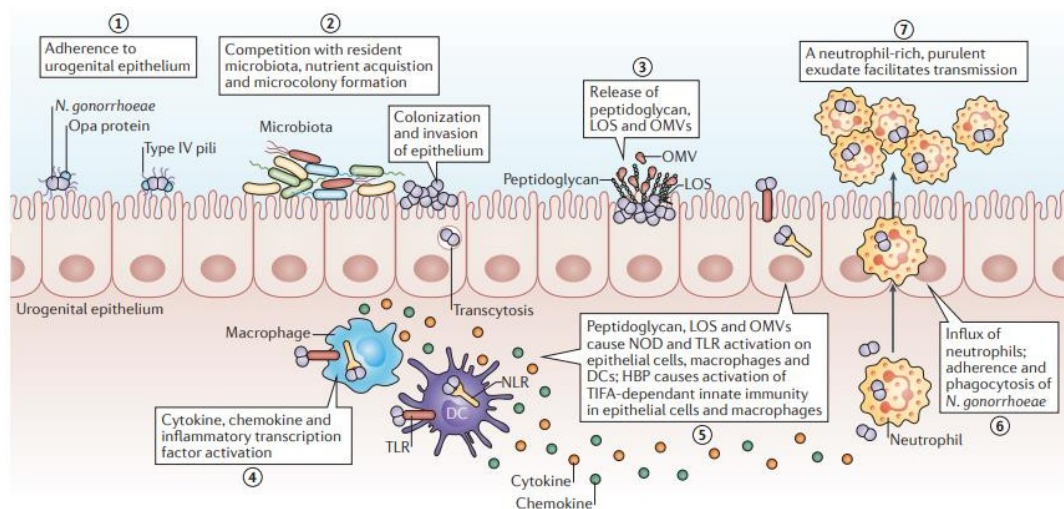
Patogenesis melibatkan perlekatan gonokokus ke sel epitel kolumnar melalui pili atau fimbriae. Gonokokus melekat ke sel mukosa host dan dalam waktu 24 — 48 jam, masuk melalui celah antar sel ke ruang subepitelial. Tempat perlekatan yang umum adalah sel mukosa pada laki — laki dan traktus urogenitalis pada perempuan. Ekspresi Pili dikaitkan dengan virulensi, sebagian karena struktur ini berperan dalam adhesi pada sel epitel yang tidak bersilia, sambil memberikan mekanisme resistensi terhadap fagositosis neutrophil. (Quillin and Seifert, 2018)

Setelah berada dalam sel, gonokokus akan bereplikasi dan dapat berkembang dalam lingkungan aerobik dan anaerobik, memungkinkan gonokokus, bila bercampur darah menstruasi yang refluks atau menempel pada sperma, untuk kemudian menyerang struktur genital yang lebih rendah (vagina dan servik) dan berlanjut ke organ atass genital atas (endometrium, salpinx, ovarium). Setelah invasi seluler, gonokokus akan bereplikasi dan berproliferasi secara local, menginduksi respon inflamasi. (Hill, Masters and Wachter, 2016)

Membran luar terdiri dari endotoksin lipooligosakarida (LOS), yang merupakan antigen penting di dinding sel, antigen ini dibentuk oleh inti lipid A dan oligosakarida, mirip dengan lipopolisakarida (LPS) dari bakteri Gram-negatif, tetapi tidak memiliki antigen O berulang dari LPS, memiliki aktivitas endotoksin dan beracun untuk mukosa di tuba falopii, menyebabkan pelepasan sel bersilia, LOS gonokokal menstimulasi respon inflamasi dan pembebasan faktor nekrosis tumor α (TNF α), yang bertanggung jawab untuk sebagian besar gejala yang terkait dengan penyakit gonokokal. Infeksi gonokokal tidak memprovokasi respon imun protektif atau memori imun. Akibatnya, individu dapat berulang kali terinfeksi. Secara umum, respon imun terhadap infeksi genital tanpa komplikasi masih sederhana IgG adalah antibodi utama yang diproduksi sebagai respons terhadap infeksi gonokokal. Meskipun respon antibodi terhadap Por adalah minimal, antibodi terhadap pili, protein Opa dan LOS mudah terdeteksi dalam serum. Antibodi terhadap LOS dapat mengaktifkan komplemen, membebaskan komponen C5a komplemen, yang memiliki efek kemo-atraktif pada neutrofil. Namun demikian, antibodi IgG dan IgA yang ditujukan terhadap protein Rmpdapat

memblokir respons bakterisida dari antibodi. (Hill, Masters and Wachter, 2016; Quillin and Seifert, 2018).

Keterlambatan terapi antibiotik yang memadai, perubahan fisiologis pada pertahanan tubuh host, resistensi terhadap respon imun dan strain yang sangat virulen berkontribusi terhadap penyebaran hematogen dan infeksi diseminata. Beberapa strain gonokokus menyebabkan infeksi asimtomatik, yang menyebabkan kondisi karier asimtomatik pada orang — orang dari kedua jenis kelamin. (Hill, Masters and Wachter, 2016).



Gambar 1 Patogenesis urethritis gonore (Quillin and Seifert, 2018)

2.1.5 Gambaran klinik Gonococcal cervicitis

Pada pria, infeksi ini bermanifestasi sebagai urethritis simptomatik akut. Pada wanita, infeksi gonorrhea cenderung asimtomatik, dan tempat infeksi primer adalah kanalis endocervical dan zona transisi serviks. Meskipun demikian, gonorrhea endoserviks dapat bermanifestasi klinis dengan keluarnya sekret vagina, disuria, dan pendarahan uterus abnormal. Kolonisasi uretra terjadi pada sebagian besar wanita dengan gonorrhea endoservikal, menyebabkan gejala disuria. Nyeri perut dan dispareunia tidak timbul kecuali ada keterlibatan traktus genitalis bagian atas. Dapat juga terjadi keterlibatan infeksi glandula parauretral (skene's) dan

glandula bartholin. Pada pemeriksaan serviks tampak merah dengan ektopi dan sekret mukopurulen, duh tubuh akan terlihat lebih banyak, bila terjadi servitis akut. Area ektopi merupakan daerah edem, eritem dan *friable*. Tanda ini tidak dapat dibedakan dengan infeksi lainnya sehingga diperlukan pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis (Rosen, 2012).



Gambar 2 Gonokokal mukopurulen endocervicitis3

Gonococcal vaginitis

Mukosa vagina pada wanita dewasa sehat dilapisi oleh epitel gepeng berlapis dan jarang terinfeksi oleh *N.gonorrhoeae*. Gonococcal vaginitis dapat terjadi pada wanita anestrogenik, contohnya prepubertal dan postmenopausal. Pada kondisi ini, epitel gepeng berlapis menjadi tipis ke lapisan basiler yang dapat terinfeksi oleh *N.gonorrhoeae*. Inflamasi hebat pada vagina menyebabkannya nyeri hebat saat pemeriksaan speculum dan bimanual. Inflamasi kelenjar skene's dan bartholin's sering terjadi pada gonococcal vaginitis. (Rosen, 2012).

Anorectal & Orofaringeal gonorrhea

Infeksi gonococcal anorektal dapat asimtomatik atau bermanifestasi sebagai proctitis (3%). Gonococcal anorektal dapat terjadi karena penyebaran eksudat serviks ke rectum karena anatomi wanita dan perilaku seks anal. Gejala yang timbul adalah pruritus ani, sekret rectum, dan tenesmus. (Rosen, 2012)

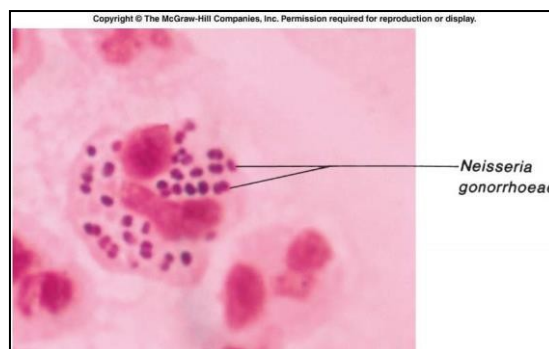
Orofaringeal gonorrhea disebabkan oleh pemaparan seks oral-genital. Infeksi ini biasanya ringan atau asimtomatik dan hampir selalu bersamaan dengan adanya infeksi genital. Jika bergejala gejala yang timbul adalah *sorethroat* (Rosen, 2012).

2.1.6 Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan klinis dan pemeriksaan penunjang. Metode pemeriksaan yang tersedia, antara lain pemeriksaan gram, kultur, deteksi imunokimia, dan diagnostik molekular. Pada pasien pria, pemeriksaan sekret uretra menggunakan pewarnaan gram merupakan diagnostik *N.gonorrhoea*. Pemeriksaan dengan hasil positif menemukan adanya gram negatif diplokokus intraseluler sel polimorfonuklear. (Rosen, 2012)

Pada pasien wanita, pemeriksaan mikroskopik pewarnaan gram dari specimen endoserviks hanya memiliki sensitivitas 60% jika dibandingkan pada pria 90%. Pada pasien wanita, diagnosis *N.gonorrhoea* memerlukan isolasi organisme dengan kultur atau menggunakan *nucleic acid amplification tests* (NAATs), yaitu ligase chain reaction (LCR), Polymerase chain reaction (PCR), dan transcription-mediated amplification (TMA). Pemeriksaan NAATs menggunakan specimen sekret dari vagina, endoserviks, atau urine (aliran inisial). Spesimen dari urin bukan merupakan pilihan pertama tetapi dapat digunakan pada pasien tanpa serviks setelah histerektomi. (Rosen, 2012) (Chan *et al.*, 2012).

Isolasi bakteri *N.gonorrhoeae* menggunakan media selektif, yaitu Thayer-Martin yang mengandung antibiotik untuk menginhibisi pertumbuhan organisme lain. Spesimen dari orofaring juga dapat diambil jika dicurigai terjadi kontak orogenital. Pemeriksaan fermentasi juga dapat dilakukan karena gonokokus memfermentasi glukosa, tetapi tidak memfermentasi sukrosa dan maltose. (Rosen, 2012).



Gambar 3 Hasil pemeriksaan gram infeksi gonorrhoea (Rosen, 2012)

2.1.7 Pengobatan

Prinsip pengobatan terapi kombinasi dengan dua antibiotik yang memiliki mekanisme kerja yang berbeda ditujukan untuk meningkatkan efikasi terapi dan memperlambat resistensi terhadap sefalosporin. Terapi pilihan merupakan injeksi ceftriaxone 250 mg IM (50-100 mg/kgBB IM) dan azitromycin 1g dosis tunggal per oral. (Rosen, 2012)

Regimen sefalosporin injeksi dosis tunggal lain yang efektif terhadap gonokokkal urogenital dan anorektal adalah ceftizoxime 500mg IM, cefoxitin 2g IM + probenecid 1g per oral, cefotaxime 500mg IM. Jika tidak tersedia obat sefalosporin injeksi, dapat digunakan cefixime 400mg dosis tunggal per oral sebagai alternatif. Pada pasien yang tidak dapat mentoleransi cephalosporin, dapat digunakan spectinomycin 2g dosis tunggal IM tetapi harga yang cukup mahal dan efikasi yang rendah pada infeksi faringeal. Dalam kasus alergi dengan azitromycin, dapat digunakan doxycycline 100mg per oral 2 kali sehari selama 7 hari. (Rosen, 2012).

Untuk minimalisasi transmisi, pasien yang diterapi untuk infeksi gonorrhea dianjurkan untuk tidak berhubungan seksual selama 7 hari setelah terapi dan hingga seluruh pasangan seksual diterapi. Pemeriksaan kembali setelah terapi tidak diperlukan pada pasien dengan gonorrhea urogenital atau rectal tanpa komplikasi. Pasien gonorrhea faringeal yang diterapi dengan regimen alternative perlu dievaluasi kembali 14 hari setelah terapi menggunakan kultur atau NAATs. Semua hasil kultur yang positif pada pemeriksaan konfirmasi kembali merupakan indikasi dilakukan pemeriksaan resistensi antibiotik. (Rosen, 2012).

Pada ibu hamil harus diterapi menggunakan ceftriaxone 250mg IM dosis tunggal dan azitromisin 1g po dosis tunggal. Tingginya prevalensi infeksi *N.gonorrhoeae* pada pasien yang sudah pernah diterapi sebelumnya sebagian besar disebabkan oleh infeksi kembali yang disebabkan oleh pasangan seksual yang tidak diterapi. Pasangan seksual dalam 60 hari terakhir harus dilakukan evaluasi, dan terapi. Salah satu upaya untuk mencegah dan mengontrol IMS oleh CDC adalah expedited partner therapy (EPT) dimana diberikan terapi pada pasangan seksual pasien tanpa pemeriksaan klinis, yaitu diberikan cefixime 400mg dan azitromycin

1g dosis tunggal per oral disertai dengan material tertulis untuk edukasi pasangan seksual tentang terpapar gonorrhoea dan pentingnya terapi serta kapan mencari evaluasi klinis untuk efek samping atau komplikasi. Material edukasi untuk pasangan seksual wanita mengenai PID dan komplikasinya jika tidak diterapi dengan baik. EPT tidak rutin dilakukan pada homoseksuals karena tingginya resiko koinfeksi HIV. (Rosen, 2012).

2.2. Chlamydia

2.2.1 Definisi

Uretritis non gonore adalah penyakit menular seksual yang salah satunya disebabkan oleh bakteri *Chlamydia trachomatis*. (Rosen, 2012)

2.2.2 Epidemiologi

Uretritis non gonore menyebabkan sepertiga hingga setengah kasus uretritis non gonokokus pada pria. (Dielissen, Teunissen and Lagro-Janssen, 2013) Infeksi ganda dengan gonococci sering dijumpai pada pria (20-40%) dan wanita (30-50%). (Thomas R. Frieden and Jaffe, 2015) Uretritis non gonore menyebabkan spectrum penyakit yang luas pada wanita, yaitu mukopurulen endoservisititis, endometritis, salpingitis, sindroma uretra akut, uretritis, dan infeksi perinatal. (Lanjouw *et al.*, 2015)

2.2.3 Etiologi dan Patogenesis

Klamidiasis genital adalah infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Chlamydia trachomatis*, gram negatif, berukuran 0,2 — 1,5 mikron, berbentuk sferis, tidak bergerak, dan merupakan parasit intrasel obligat.⁵ *Chlamydia trachomatis* memiliki 15 serotipe (gambar 4). (Dubbink and Bos, 2015)

| Table 19-5 Taxonomy and Association of Chlamydia with Human Disease | | |
|--|------------------------|--|
| Species | Serotype | Disease |
| <i>Chlamydia psittaci</i> | Many | Psittacosis |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i> | TWAR | Acute upper and lower respiratory tract infections |
| <i>Chlamydia trachomatis</i> | A, B, Ba, C | Hyperendemic blinding trachoma |
| | D, E, F, G, H, I, J, K | Inclusion conjunctivitis, nongonococcal urethritis, proctitis, epididymitis, cervicitis, endometritis, salpingitis, pneumonia of newborn |
| | L1, L2, L3 | Lymphogranuloma venereum |
| *Relationship not firmly established. | | |

Gambar 4 Taksonomi Chlamydia (Rosen, 2012)

Tempat predileksi infeksi uretritis non gonore adalah cervix. Tidak ada gejala spesifik dan banyak infeksi uretritis non gonore asimtomatik. Hal ini menyebabkan resiko infeksi PID pada wanita tidak hamil dan infeksi maternal dan infant pada kehamilan. Bakteri ini memiliki 2 fase siklus hidup. Bentuk infeksius dikenal dengan badan elementary, yang masuk ke dalam sel inang melalui endositosis. Replikasi dengan pembelahan binary dalam sel inang menggunakan ATP inang dengan pembentukan badan reticulate. Inklusi intrasitoplasmik dalam sel terbentuk dari ratusan badan reticulate yang nantinya akan diubah kembali menjadi badan elementary untuk dilepaskan dari sel. Siklus akan terus berulang dan menyebar hingga traktus genital bagian atas. (Lanjouw *et al.*, 2015)

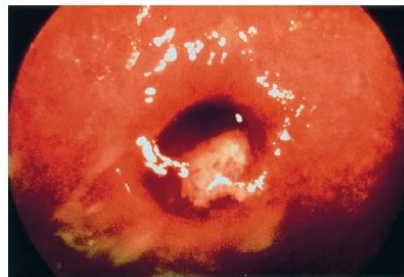
2.2.4 Gambaran klinis

Masa inkubasi berkisar antara 1 — 2 minggu. Tidak ada gejala spesifik dan banyak infeksi uretritis non gonore bersifat asimtomatik (85-90%). Akan tetapi, 1/3 kasus akan memiliki tanda infeksi saat pemeriksaan. Presentasi klinis uretritis non gonore memiliki spektrum yang luas, yaitu endocervicitis, endometritis, urethritis, hingga PID. Manifestasi klinis infeksi Chlamydia trachomatis merupakan efek gabungan berbagai faktor, yaitu kerusakan jaringan akibat replikasi Chlamydia trachomatis, respon inflamasi terhadap Chlamydia trachomatis, dan bahan nekrotik dari sel

pejamu yang rusak. (Lanjouw *et al.*, 2015)

Endocervicitis

Diagnosis cervicitis mukopurulen ditegakkan bila adanya sekret kuning kehijauan dari endoserviks pada pemeriksaan swab (“positif swab test”), didapati >10 PMNs per lapang pandang, cerviks dengan penampakan eritem dan edema dalam 1 zona serviks ektopi. Selain itu dapat disertai gejalaa pendarahan intermenstrual, dan pendarahan post-coitus. (Lanjouw *et al.*, 2015)



Gambar 5 Chlamydia endoserviks mukopurulen

Disuria – Sindroma pyuria akibat urethritis

Terdapat disuria akut dan urinaria frekuensi pada wanita dengan pyuria tetapi pada pemeriksaan ditemukan urin yang steril atau <10 mikroorganisme/mL. Selain itu, terdapat riwayat infeksi saluran kemih berulang. (Lanjouw *et al.*, 2015)

2.2.5 Diagnosa

Diagnosis emas untuk diagnosis *C. trachomatis* adalah menggunakan kultur sel. Bakteri ini merupakan obligat intraseluler sehingga tidak dapat dibiakkan dengan media artificial. *C. trachomatis* urogenital dapat didiagnosis menggunakan urin aliran pertama, ditemukan >20 leukosit/ HPF. Pemeriksaan non kultur yang dapat dilakukan adalah, NAAT (Philip A. Chan *et al.*, 2016) dengan DFA, EIA (deteksi antigen), Chlamydia Rapid Test (CRT) dan DNA Probe (pemeriksaan hibridisasi asam nukleat). (Lanjouw *et al.*, 2015).

2.2.6 Penatalaksanaan

Regimen rekomendasi adalah doksisisiklin 100 mg 2 x sehari selama 7 hari atau azitromisin 1g per oral, dosis tunggal. Jika tidak dapat diberikan regimen rekomendasi, dapat diberikan regimen alternative, yaitu eritromisin 4x500mg per hari selama 7 hari atau Levofloksasin 1x500mg per hari selama 7 hari atau Ofloxacin 2x300mg per oral selama 7 hari. Untuk kehamilan obat golongan kuinolon dan tetrasiklin tidak dianjurkan pemakaiannya. Regimen rekomendasi pada kehamilan adalah azitromycin 1x1g per oral dosis tunggal atau regimen alternative, amoxicillin 3x500mg selama 7 hari atau eritromisin 4x500mg per hari selama 7 hari. (Lanjouw *et al.*, 2015; Thomas R. Frieden and Jaffe, 2015)

Tidak dianjurkan terapi EPT untuk pasangan seksual pasien dengan Chlamydia. Pasien dianjurkan untuk tidak berhubungan seksual selama 7 hari setelah terapi dan sebelum pasangan seksual diperiksa dan diterapi. (Lanjouw *et al.*, 2015)

2.2.7 Komplikasi

Infeksi Chlamydia pada serviks akan menyebar secara ascendens dan menyebabkan penyakit radang panggul (PID). Komplikasi jangka panjang yang sering adalah kehamilan ektopik dan infertilitas akibat obstruksi. Dampak infeksi pada kehamilan dapat menyebabkan abortus spontan, kelahiran prematur, dan kematian perinatal. Disamping itu, dapat menyebabkan konjungtivitis pada neonatus dan pneumonia infantil. (Lanjouw *et al.*, 2015).

2.3 Metode PCR

Polymerase Chain Reaction (PCR) adalah suatu cara sederhana dan cepat untuk membuat multiple copies atau memperbanyak skuen DNA spesifik yang diinginkan dengan meniru replikasi DNA *in vivo*. Untuk memperbanyak DNA spsifik diperlukan: template DNA tunggal untaian tunggal (ssDNA). Template

DNA untai tunggal dapat diperoleh dengan cara denaturasi dsDNA yang mengurai dsDNA menjadi ssDNA. Selain itu diperlukan dua primer oligonukleotida yang komplementer terhadap sekuens yang mengapit (terletak pada kedua ujung) fragmen DNA spesifik yang akan di-copy. Primer-primer inilah yang menentukan segmen mana yang akan mengalami siklus berulang-ulang agar jumlahnya berlipat ganda. Primer yang terdiri atas untai tunggal DNA akan bergabung dengan untai tunggal DNA template, dan sintesis DNA selanjutnya dilakukan dengan bantuan enzim polymerase. Seperti disebut di atas, untai tunggal DNA diperoleh dengan denaturasi dsDNA dan setelah denaturasi, ssDNA yang terjadi dapat bergabung dengan primer. (Kresno, 2010; Rodrigues *et al.*, 2016)

Reaksi PCR sendiri memerlukan tiga tahap thermal yaitu denaturasi dsDNA pada suhu 92-96⁰C, penggabungan (annealing) primer pada situs komplementer DNA template pada suhu 45-72⁰C dan pemanjangan (extension) primer mulai 3⁺OH.

Denaturasi

Di dalam proses PCR, denaturasi awal dilakukan sebelum enzim *Taq* polimerasi ditambahkan ke dalam tabung reaksi. Denaturasi DNA merupakan proses pembukaan DNA untai ganda menjadi DNA untai tunggal. Ini biasanya berlangsung sekitar 3 menit, untuk meyakinkan bahwa molekul DNA terdenaturasi menjadi DNA untai tunggal. Denaturasi yang tidak lengkap mengakibatkan DNA mengalami renaturasi (membentuk DNA untai ganda lagi) secara cepat, dan ini mengakibatkan gagalnya proses PCR. Adapun waktu denaturasi yang terlalu lama dapat mengurangi aktifitas enzim *Taq* polymerase. Aktifitas enzim tersebut mempunyai waktu paruh lebih dari 2 jam, 40 menit, 5 menit masing-masing pada suhu 92,5, 95 dan 97,5⁰C.

Pemanjangan Primer (Extention)

Selama tahap ini *Taq* polymerase memulai aktifitasnya memperpanjang DNA primer dari ujung 3'. Kecepatan penyusunan nukleotida oleh enzim tersebut

pada suhu 72°C diperkirakan 35-100 nukleotida/detik, bergantung pada *buffer*, Ph, konsentrasi garam dan molekul DNA target. Dengan demikian untuk produk PCR dengan panjang 2000 pasang basa, waktu 1 menit sudah lebih dari cukup untuk tahap perpanjangan primer ini. Biasanya diakhir siklus PCR waktu yang digunakan untuk tahap ini diperpanjang sampai 5 menit sehingga produk PCR diharapkan terbentuk DNA untai ganda.

Reaksi-reaksi tersebut di atas diulangi lagi dari 25-30 kali (siklus) sehingga pada akhir siklus akan diperoleh molekul-molekul DNA rantai ganda yang baru, yang merupakan hasil polymerase dalam jumlah yang jauh lebih banyak dibandingkan dengan jumlah DNA cetakan yang digunakan. Banyaknya siklus amplifikasi tergantung pada konsentrasi DNA target dalam campuran reaksi. Produk PCR dapat diidentifikasi melalui ukurannya dengan menggunakan elektroforesis gel agarosa. Metode ini terdiri atas memasukkan DNA ke dalam gel agarosa dan menyatukan gel tersebut dengan listrik. Hasilnya untai DNA kecil pindah dengan cepat dan untai yang besar diantara gel menunjukkan hasil positif.

Annealing (penempelan primer)

Kriteria yang umum digunakan untuk merancang primer yang baik adalah primer sebaiknya berukuran 18-25 basa, mengandung 50-60% G + C dan untuk kedua primer tersebut sebaiknya sama. Sekuens DNA masing-masing primer itu sendiri juga sebaiknya tidak saling berkomplemen, karena hal ini akan mengakibatkan terbentuknya struktur sekunder pada primer tersebut dan mengurangi efisiensi PCR. Waktu annealing yang biasa digunakan dalam PCR adalah 30-45 detik. Semakin panjang ukuran primer, semakin tinggi temperaturnya. Kisaran temperature penempelan yang digunakan antara 36°C sampai dengan 72°C, namun suhu yang biasa dilakukan adalah 50-60°C.

Proses denaturasi, annealing, dan extension yang berlangsung dalam waktu yang ditentukan disebut siklus dan pengulangan siklus berulang kali menghasilkan penglipat-gandaan DNA. Bila 2 primer yang berbeda, masing-masing mengikat untaian DNA komplementer diperpanjang dalam arah yang berlawanan dalam suatu

siklus amplifikasi, maka setiap untai DNA yang baru dibentuk akan mengandung situs pengikatan untuk primer yang lain, sehingga dengan demikian setiap untai DNA baru dapat menjadi template untuk siklus amplifikasi berikutnya. Setelah 30 siklus atau lebih jumlah DNA sasaran menjadi berlipat ganda, bahkan hingga satu juta kali, sehingga dalam satu campuran hanyasekuen inilah yang dapat dideteksi. (Kresno, 2010)

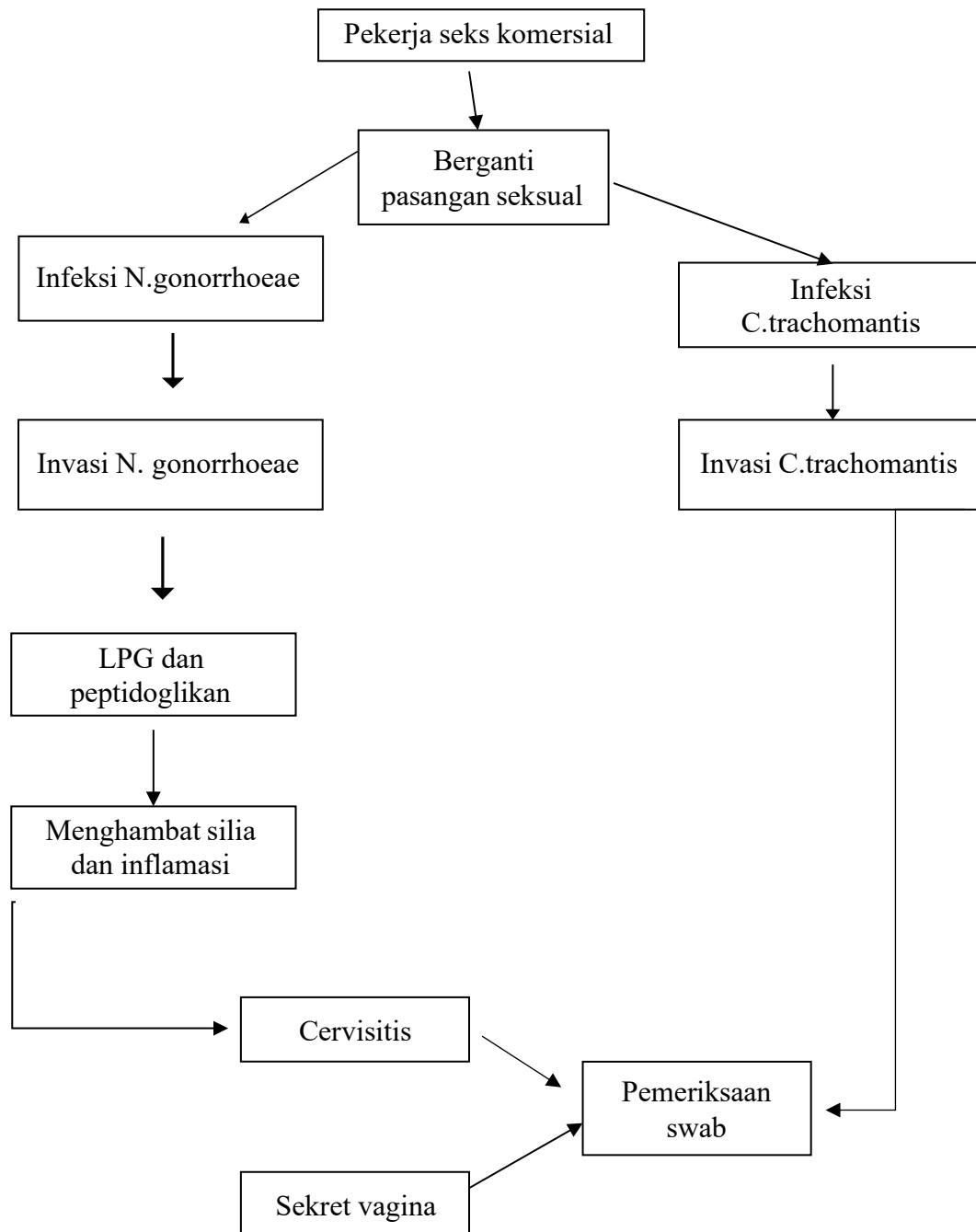
2.4 Studi terkait sebelumnya

Beberapa studi telah menilai perbandingan penggunaan specimen untuk mendeteksi uretritis gonore atau Uretritis non gonore dengan pelaporan hasil studi yang bervariasi. Cosentino dkk. melaporkan bahwa specimen swab vagina dapat lebih dipilih daripada specimen swab serviks atau urin untuk mendeteksi *Chlamydia trachomatis* dan *Neisseria gonorrhoeae* karena kemudahan pengumpulan specimen dan transportasi. Penelitian ini mengevaluasi apakah specimen swab vagina setara dengan specimen swab serviks untuk deteksi *N. gonorrhoeae* dan *C. trachomatis* melalui pemeriksaan Becton Dickinson *strand displacement assay* (SDA) dengan instrumen BDProbeTec ET dan kemudian untuk mengevaluasi penggunaan kontrol amplifikasi dalam pengaturan klinis. Pada fase pertama, specimen swab vagina dan serviks diperoleh dari 455 wanita bergejala berusia 18 hingga 40 tahun yang datang ke perawatan kesehatan primer dan klinik penyakit menular seksual. Tiga puluh sembilan specimen (8,6%) memiliki hasil positif untuk *N. gonorrhoeae* dan 37 specimen (8,1%) memiliki hasil positif sejati untuk *C. trachomatis*. Sensitivitas SDA lebih superior dari kultur untuk deteksi *N. gonorrhoeae* dengan specimen swab vagina dan setara dengan Roche PCR untuk deteksi *C. trachomatis* dengan specimen swab serviks. (Cosentino, Landers and Hillier, 2003).

Sebuah tinjauan sistematis oleh Ronn, dkk melaporkan bahwa prosedur NAAT untuk pemeriksaan Uretritis non gonore dan uretritis gonore menggunakan specimen swab vagina serupa dengan specimen serviks dan urine. Specimen vagina lebih mudah diperiksa dan dengan biaya yang lebih rendah, oleh karena itu specimen vagina merupakan alternatif yang baik daripada pengambilan sampel

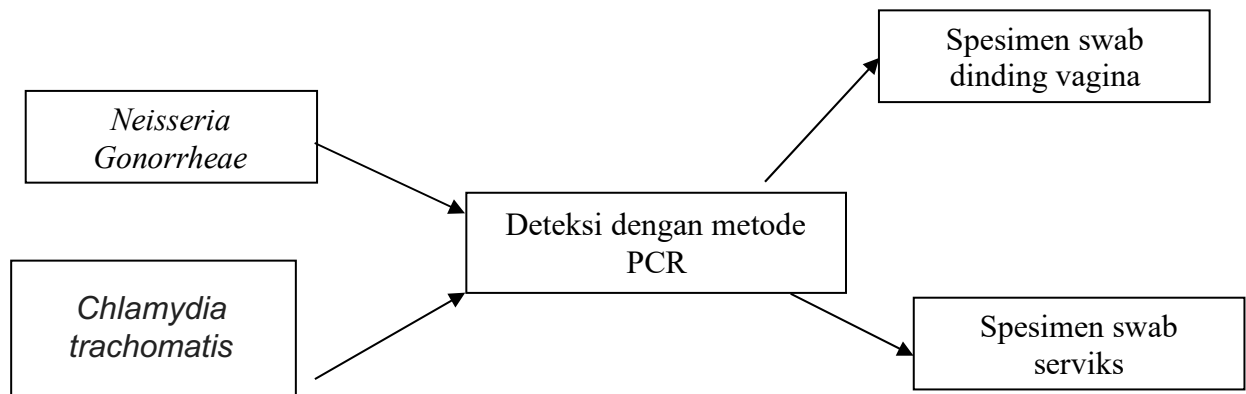
tradisional. Pada tinjauan sistematik ini, sembilan publikasi memenuhi kriteria inklusi (delapan untuk klamidia; enam untuk uretritis gonore) dan ditinjau secara naratif. Pemeriksaan yang dilakukan pada spesimen vagina mencapai performa yang serupa dengan spesimen serviks dan urin untuk klamidia (kisaran perkiraan kinerja: vagina 65% -100%, serviks 59% -97%, urin 57% -100%) dan uretritis gonore (vagina 64% -100 %, serviks 85% –100%, urin 67% -94%). Spesimen vagina diperkirakan memiliki kinerja > 80% untuk infeksi klamidia dan uretritis gonore pada semua kecuali satu penelitian. Berdasarkan angka tersebut, specimen vagina memiliki performa lebih tinggi daripada pada penyakit Uretritis non gonore daripada uretritis gonore.

2.5 Kerangka Teori



Gambar 6. Kerangka teori

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 7. Kerangka konsep

Keterangan :

- Variabel tergantung : *Neisseria Gonorrhoeae* dan *Chlamydia trachomatis*
- Variabel bebas : Spesimen swab dinding vagina dan swab serviks