

## UJI BEDA SENSITIVITAS BAKTERI *NEISSERIA GONORRHOEAE* TERHADAP LEVOFLOKSASIN DAN KANAMISIN SECARA IN VITRO

Lydia Eryna Triastuti<sup>1</sup>, Muslimin<sup>2</sup>, Purnomo Hadi<sup>3</sup>

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

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

<sup>3</sup> Staf Pengajar Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

### ABSTRAK

**Latar belakang :** Gonore adalah infeksi menular seksual yang disebabkan oleh bakteri *Neisseria gonorrhoeae*. Kasus resistensi antibiotik yang menjadi pilihan untuk pengobatan gonore saat ini kian meningkat. Salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk mengetahui tingkat resistensi bakteri *Neisseria gonorrhoeae* adalah dengan melakukan uji sensitivitas antibiotik. Obat lini pertama yang saat ini digunakan adalah levofloksasin, namun pendataan mengenai efektivitas antibiotik ini masih sangat kurang. Kanamisin merupakan pilihan obat lain yang dapat digunakan untuk pengobatan gonore.

**Tujuan :** Menilai perbedaan sensitivitas levofloksasin dan kanamisin terhadap bakteri *Neisseria gonorrhoeae* secara in vitro.

**Metode :** Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan rancangan *cross sectional design*. Sampel adalah 14 biakan bakteri *Neisseria gonorrhoeae* yang didapatkan dari hasil swab endoserviks penderita yang dikonfirmasi melalui pengecatan gram, tes oksidase, uji fermentasi, dan kultur pada media Thayer-Martin (TM). Biakan bakteri kemudian diinokulasikan pada media Mueller Hinton-Thayer Martin untuk dilakukan uji sensitivitas antibiotik dimana pembacaan hasil uji tersebut adalah dengan mengukur diameter zona hambat yang terbentuk. Uji statistik menggunakan *fisher's exact test*.

**Hasil :** Jumlah sampel yang sensitif terhadap levofloksasin 0 (0%) sampel dan yang resisten sebesar 14 (100%) sampel. Sedangkan untuk kanamisin, jumlah sampel yang sensitif 6 (42.86%) sampel dan yang resisten 8 (57.14%) sampel.

**Kesimpulan :** Terdapat perbedaan bermakna sensitivitas bakteri *Neisseria gonorrhoeae* terhadap levofloksasin dan kanamisin secara in vitro, dimana kanamisin tingkat sensitivitasnya lebih baik daripada levofloksasin.

**Kata kunci :** *Neisseria gonorrhoeae*; Levofloksasin; Kanamisin

### ABSTRACT

#### DIFFERENCE IN *NEISSERIA GONORRHOEAE* SENSITIVITY TO LEVOFLOXACIN AND KANAMYCIN IN VITRO

**Background :** Gonorrhoea is a sexually transmitted infection caused by *Neisseria gonorrhoeae*. Cases of antibiotic resistant against gonorrhoea have been increasing nowadays. One of the methods that can be used to assess the level of *Neisseria gonorrhoeae* resistance is the antibiotic sensitivity test. One of the first line drugs used was levofloxacin, but data on its sensitivity were inadequate. Kanamycin was the other drug choice that can be used to treat gonorrhoea.

**Aim :** To compare the difference in *Neisseria gonorrhoeae* sensitivity to levofloxacin and Kanamycin in vitro.

**Methods :** This was an observational analytic experiment with cross sectional design. Samples were 14 in vitro cultures of *Neisseria gonorrhoeae*. The specimens were obtained from the patients' endocervical swab, confirmed by gram stain, oxidase test, fermentation test, and Thayer Martin culture. Bacterial cultures were then inoculated to Mueller Hinton-Thayer Martin agar for the sensitivity test. Result was taken by measuring the inhibition zone's diameter. Fisher's exact test was used for statistical analysis.

**Results :** As much as 0% of the samples appeared to be sensitive to levofloxacin, while 14 (100%) were resistant. On the other hand, samples sensitive to kanamycin were 6 (42.86%), while 8 (57.14%) were resistant.

**Conclusions :** There was a significant difference of *Neisseria gonorrhoeae* sensitivity to levofloxacin and kanamycin in vitro. The sensitivity of *Neisseria gonorrhoeae* to kanamycin is higher than to levofloxacin.

**Keywords :** *Neisseria gonorrhoeae*; Levofloxacin; Kanamycin

## PENDAHULUAN

Gonore adalah suatu infeksi menular seksual (IMS) yang disebabkan oleh *Neisseria gonorrhoeae*. Bakteri ini merupakan diplokokus gram negatif yang dapat ditularkan melalui kontak genitogenital, orogenital, anogenital, maupun alat-alat yang dipakai bersama.<sup>1</sup>

Kasus IMS pada tahun 2012 di Indonesia pada daerah Jawa Tengah telah tercatat terdapat 8.671 kasus IMS, dimana jumlah ini lebih sedikit dibanding tahun 2011 (10.752 kasus).<sup>2</sup> Penelitian mengenai prevalensi IMS yang dilakukan pada wanita penjaja seks di Semarang pada tahun 2003 menunjukkan dari 250 sampel yang diperoleh tercatat 59 kasus gonore dan 21 kasus gonore yang mengalami ko-infeksi dengan klamidia.<sup>3</sup> Meskipun demikian, kemungkinan kasus yang sebenarnya di populasi masih banyak yang belum terdeteksi.<sup>2</sup>

Pengobatan farmakologis gonore menurut Pedoman Nasional Penanganan Infeksi Menular Seksual tahun 2011 menyatakan bahwa salah satu pilihan utama untuk pengobatan gonore adalah levofloksasin.<sup>4</sup> Namun, beberapa penelitian yang telah dilakukan menunjukkan fakta bahwa telah terjadi resistensi pada golongan obat yang menjadi pilihan utama untuk pengobatan gonore. *Centers of Disease Control and Prevention* (CDC) telah melaporkan bahwa dari 820.000 kasus gonore yang terjadi di Amerika Serikat, 246.000 diantaranya telah mengalami resistensi terhadap berbagai antibiotik.<sup>5</sup> Resistensi levofloksasin untuk pengobatan gonore telah dilaporkan di Amerika Serikat, sehingga penggunaan antibiotik golongan fluorokuinolon sudah tidak dianjurkan lagi oleh CDC sejak tahun 2007.<sup>6</sup>

Marak terjadinya peningkatan resistensi antibiotik untuk pengobatan gonore akan menimbulkan masalah serius bagi dunia kesehatan dan kekhawatiran akan kegagalan terapi

yang dapat menimbulkan komplikasi serius. CDC sendiri memperkirakan bahwa bila resistensi terhadap berbagai antibiotik ini menyebar luas maka setidaknya akan terjadi 75.000 kasus *pelvic inflammatory disease* yang merupakan penyebab utama kemandulan, 15.000 kasus epididimitis, dan 222 kasus HIV (*Human Immunodeficiency Virus*).<sup>5</sup>

Dalam mengatasi masalah ini, diperlukan upaya untuk menemukan regimen alternatif untuk pengobatan gonore, serta uji sensitivitas antibiotik secara berkala agar seorang dokter dapat memberikan terapi yang tepat. Salah satu pilihan pengobatan lain untuk gonore adalah kanamisin. Kanamisin direkomendasikan sebagai pengobatan lain untuk gonore oleh Perdoski pada tahun 2011 dan pilihan terapi farmakologis yang dianjurkan dalam Panduan Praktik Klinis Ikatan Dokter Indonesia serta Peraturan Menteri Kesehatan nomor 5 tahun 2014.<sup>4,7,8</sup> Penelitian yang dilakukan di Padang tahun 2010, sebanyak 76,9% dari 26 sampel sensitif terhadap kanamisin.<sup>9</sup> Hal serupa juga diungkapkan pada penelitian yang dilakukan di Semarang tahun 2014, dimana dari 13 sampel, 10 diantaranya sensitif terhadap kanamisin (sensitivitas 76,9%).<sup>10</sup>

Penelitian mengenai sensitivitas bakteri *Neisseria gonorrhoeae* terhadap berbagai antibiotik masih jarang dilakukan, untuk itu peneliti tertarik untuk menilai sensitivitas bakteri *Neisseria gonorrhoeae* terhadap levofloksasin dan kanamisin secara *in vitro*.

## **METODE**

Penelitian analitik observasional dengan rancangan cross sectional design. Penelitian dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Rumah Sakit Nasional Diponegoro Semarang dan Puskesmas Mangkang Semarang (Lokalisasi Gambilangu) pada bulan Januari sampai Mei 2016. Kriteria inklusi penelitian ini adalah penderita dengan duh purulen yang ditemukan gambaran diplokokus gram negatif pada pengecatan gram, kultur dengan morfologi *N. gonorrhoeae*, tes oksidase positif, tes fermentasi glukosa positif, dan bersedia mengikuti penelitian ini dengan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah kultur terkontaminasi dengan bakteri lain.

Pemilihan subjek penelitian dilakukan dengan cara *consecutive sampling* yakni berdasarkan kedatangan subjek penelitian ke klinik IMS Puskesmas Mangkang Semarang. Berdasarkan rumus besar sampel didapatkan minimal 14 sampel. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah antibiotik levofloksasin dan kanamisin. Variabel terikat penelitian ini adalah sensitivitas bakteri *Neisseria gonorrhoeae*.

Data yang terkumpul dalam penelitian ini dilakukan pengolahan dan analisis data. Analisis data yang digunakan meliputi analisa deskriptif dan uji hipotesis menggunakan *chi square* dengan derajat kemaknaan  $p < 0.05$  atau dengan uji alternatif yaitu *fisher's exact test*.

## HASIL

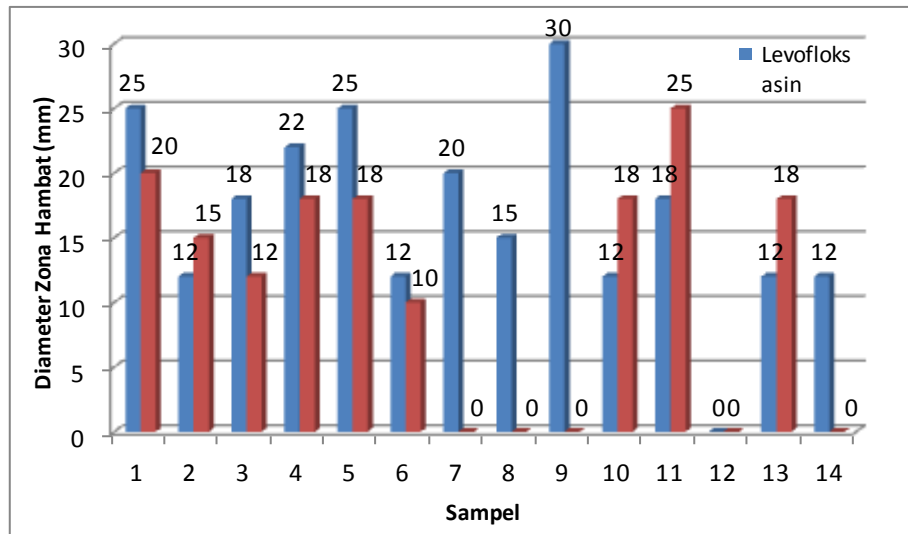
### Analisis Sampel

Sebanyak 49 subjek penelitian yang telah menandatangani *informed consent* diambil duh tubuhnya dengan swab endoserviks menggunakan lidi kapas steril. Pemeriksaan dimulai dengan melakukan pengecatan gram pada 49 sampel dan didapatkan bahwa 30 sampel diantaranya menunjukkan gambaran diplokokus gram negatif intra dan ekstraseluler. Tiga puluh sampel tersebut selanjutnya dilakukan kultur pada media *Thayer-Martin* dimana koloni yang memiliki morfologi seperti koloni *Neisseria gonorrhoeae* kemudian diambil dan dilakukan pengecatan gram serta dilakukan tes oksidase. Berdasarkan uji tersebut didapatkan 25 sampel terbaik yang selanjutnya dilakukan subkultur pada media *Thayer-Martin*.

Koloni pada subkultur diambil untuk dilakukan kembali pengecatan gram dan didapatkan 20 sampel terbaik untuk dilanjutkan dengan uji fermentasi. Pemeriksaan dengan uji fermentasi didapatkan bahwa 14 sampel dinyatakan positif *Neisseria gonorrhoeae*, dimana sampel tersebut dapat dinyatakan positif bila bakteri hanya memfermentasi glukosa dan tidak memfermentasi laktosa, maltosa, dan sukrosa.

Koloni yang telah dibuktikan dengan uji fermentasi merupakan *Neisseria gonorrhoeae* tersebut kemudian diambil untuk dilakukan uji sensitivitas antibiotik pada media *Mueller Hinton-Thayer Martin Agar* dengan menambahkan disk antibiotik levofloksasin dan kanamisin pada media tersebut dan diinkubasi selama 24 jam.

Hasil uji sensitivitas pada media *Mueller Hinton-Thayer Martin* kemudian dibaca dengan cara mengukur diameter zona hambatnya dengan menggunakan penggaris.



**Gambar 1.** Diagram Zona Hambat Levofloksasin dan Kanamisin

Levofloksasin dikatakan sensitif apabila diameter zona hambatnya  $\geq 31$  mm, sedangkan kanamisin dikatakan sensitif apabila diameter zona hambatnya  $\geq 18$  mm.

**Analisis Data Penelitian**

**Tabel 1.** Analisis perbedaan sensitivitas bakteri *Neisseria gonorrhoeae*

Antibiotik	Sensitivitas		<i>p</i> <i>Fisher's Exact Test</i>
	Sensitif n (%)	Resisten n (%)	
Levofloksasin	0 (100%)	14 (100%)	0.016
Kanamisin	6 ( 42.9%)	8 (57.1%)	

Tabel 1 diatas menunjukkan bahwa 14 sampel (100%) resisten terhadap levofloksasin. Berbeda halnya pada antibiotik kanamisin didapatkan hasil bahwa 6 sampel (42.86%) sensitif terhadap kanamisin dan 8 sampel sisanya (57.14%) resisten terhadap kanamisin, sehingga persentase sensitivitas terhadap kanamisin lebih baik dibandingkan dengan levofloksasin. Analisis data menggunakan uji *fisher's exact test* karena uji chi square tidak layak dimana nilai *expected* kurang dari 5 sebesar 50% dari jumlah sel. Hasil uji *fisher's exact test* didapatkan nilai  $p = 0.016$  ( $p < 0.05$ ), memiliki arti dimana terdapat perbedaan bermakna sensitivitas bakteri *Neisseria gonorrhoeae* terhadap levofloksasin dan kanamisin secara in vitro.

## PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil uji sensitivitas antibiotik yang dilakukan, levofloksasin yang menjadi obat lini pertama yang dianjurkan oleh Perdoski untuk terapi gonore memiliki angka resistensi yang sangat tinggi, dimana semua sampel resisten terhadap levofloksasin. Hasil serupa juga didukung oleh penelitian-penelitian sebelumnya. Pada penelitian yang dilakukan Rumah Sakit Dr. M. Jamil Padang bahwa sebesar 73,1% dari 26 sampel resisten terhadap levofloksasin.<sup>9</sup> Penelitian yang dilakukan di Hyogo dan Osaka, Jepang tahun 2004 juga menyatakan bahwa angka resistensi untuk obat fluorokuinolon cukup tinggi. Angka resistensi pada penelitian tersebut untuk levofloksasin sebesar 70.1% dari 87 sampel.<sup>11</sup> Penelitian yang dilakukan di Provinsi Jiangsu, China tahun 2003, menyatakan bahwa 98.9% dari 95 sampel resisten terhadap levofloksasin.<sup>12</sup>

Tingginya angka resistensi bakteri *Neisseria gonorrhoeae* terhadap levofloksasin dapat disebabkan karena pemakaian obat dengan dosis yang berlebihan / tidak sesuai dan juga penyalahgunaan penggunaan obat.<sup>13</sup> Penyalahgunaan obat tersebut dapat berupa penggunaan obat yang tidak sesuai sasaran, tidak sesuai dosis, dan tidak tuntas. Selain itu, penyalahgunaan obat juga dapat menyebabkan adanya mutasi pada subunit gyrA pada DNA girase dan par C menyebabkan terjadinya perubahan pada sel target sehingga tidak dapat diduduki molekul obat lagi.<sup>9,12,13</sup> Faktor lain yang mempengaruhi angka resistensi levofloksasin adalah penularan strain bakteri yang telah resisten terhadap golongan quinolone dari satu daerah ke daerah lain. Hal ini sering terjadi terutama pada mereka yang berprofesi sebagai supir dan pelaut.<sup>13</sup>

Kanamisin merupakan pilihan obat lain untuk gonore yang dianjurkan oleh Perdoski dan pilihan farmakologis yang dianjurkan dalam Permenkes tahun 2014. Namun berdasarkan hasil uji sensitivitas pada penelitian ini didapatkan bahwa angka resistensi untuk kanamisin cukup tinggi yaitu 57.14%. Penelitian lain yang menunjukkan angka resistensi kanamisin yang cukup tinggi adalah penelitian yang dilakukan di Maputo, Mozambique dimana angka resistensi kanamisin pada daerah tersebut adalah 47% dari 55 sampel.<sup>14</sup> Hal serupa juga dikemukakan pada penelitian yang dilakukan di Arkhangelsk, Rusia bahwa resistensi kanamisin sebesar 49% dari 76 sampel.<sup>15</sup> Selisih persentase penelitian ini dengan 2 penelitian diatas sebesar 10.14% dan 8.14%. Perbedaan selisih tersebut dikarenakan jumlah sampel pada penelitian ini tidak sebanyak penelitian yang dilakukan di Mozambique dan Rusia.

Penelitian yang dilakukan di Semarang tahun 2015 mengemukakan hasil yang berbeda dengan penelitian ini, dimana angka sensitivitas untuk kanamisin masih cukup tinggi yakni 76.9%.<sup>10</sup> Hal ini menunjukkan adanya peningkatan resistensi *Neisseria gonorrhoeae* terhadap kanamisin dalam waktu yang cepat. Peningkatan resistensi *Neisseria gonorrhoeae* terhadap kanamisin dapat disebabkan karena adanya penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dengan aturan. Selain itu, strain bakteri *Neisseria gonorrhoeae* yang bervariasi juga dapat menjadi salah satu penyebab meningkatnya resistensi kanamisin, dimana bakteri memiliki kemampuan mutasi kromosomal serta inaktivasi obat oleh enzim bakteri.<sup>9,13</sup> Meskipun angka sensitivitas kanamisin cukup tinggi pada penelitian di Semarang tahun 2015 (76.9%), kanamisin tetap tidak dianjurkan sebagai terapi empiris untuk gonore karena tingkat sensitivitasnya kurang dari 95%.<sup>13</sup>

Penelitian ini tak luput dengan berbagai kendala. Sampel pada penelitian ini masih terbatas yakni jumlah sampel yang tidak terlalu banyak, hanya dilakukan pada wanita, dan pengambilan sampel juga hanya dilakukan pada satu lokasi saja. Alat dan bahan yang tersedia di laboratorium pun kurang memadai, seperti reagen oksidase yang tersedia sudah terlalu lama, sehingga peneliti mengalami kesulitan dalam melakukan pembacaan hasil tes oksidase. Peneliti tidak melakukan kultur pada semua sampel yang diambil, dan hanya melakukan kultur pada sampel yang pada pengecatan gram menunjukkan gambaran diplokokus gram negatif. Keterbatasan lain dalam penelitian ini adalah kurangnya informasi data sekunder seperti riwayat pengobatan dan data mengenai gejala klinik yang dialami setiap subjek penelitian.

## **KESIMPULAN DAN SARAN**

### **Kesimpulan**

1. Terdapat perbedaan bermakna sensitivitas bakteri *Neisseria gonorrhoeae* terhadap levofloksasin dan kanamisin secara in vitro.
2. Bakteri *Neisseria gonorrhoeae* resisten terhadap levofloksasin secara in vitro.
3. Bakteri *Neisseria gonorrhoeae* resisten terhadap kanamisin secara in vitro.
4. Bakteri *Neisseria gonorrhoeae* lebih sensitif terhadap kanamisin dibandingkan dengan levofloksasin secara in vitro.

## Saran

### 1. Pelayanan Kesehatan

Melakukan kultur dan tes sensitivitas antibiotik pada kasus-kasus gonore yang ada di masyarakat.

### 2. Penelitian Selanjutnya

- Melakukan pengambilan sampel yang lebih banyak dengan sampel yang diambil dari duh purulent pria dan wanita, selain itu pengambilan sampel dilakukan pada beberapa lokasi sehingga didapatkan karakteristik sampel yang lebih bervariasi.
- Melakukan kultur pada setiap sampel duh tubuh yang diambil.
- Melakukan pengecekan alat dan bahan yang akan digunakan untuk penelitian.
- Melakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik sebelum pengambilan sampel serta mengelompokkan sampel berdasarkan gejala klinik yang dialami.
- Mencari data riwayat pengobatan setiap subjek penelitian.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Tanto C, Frans L, Sonia H, Eka AP. Kapita selekta kedokteran. Edisi ke-4. Jakarta: Media Aesculaptus; 2014. 341-5.
2. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. Profil kesehatan provinsi jawa tengah tahun 2012 [Internet]. 2012 [dikutip 20 Desember 2015]. Didapat dari : [www.depkes.go.id/resources/download/profil/PROFIL\\_KES\\_PROVINSI\\_2012/13\\_Profil\\_Kes.Prov.JawaTengah\\_2012.pdf](http://www.depkes.go.id/resources/download/profil/PROFIL_KES_PROVINSI_2012/13_Profil_Kes.Prov.JawaTengah_2012.pdf)
3. Jazan S. Prevalensi infeksi saluran reproduksi pada wanita penjaja seks di semarang, indonesia [Internet]. 2003 [dikutip 2 Januari 2016]. Didapat dari : [www.aids-ina.org/files/publikasi/semarangrti2003.pdf](http://www.aids-ina.org/files/publikasi/semarangrti2003.pdf)
4. Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia. Pedoman nasional penanganan infeksi menular seksual [Internet]. 2011 [dikutip 9 Desember 2015]. Didapat dari : [spiritia.or.id/dokumen/pedoman-ims2011.pdf](http://spiritia.or.id/dokumen/pedoman-ims2011.pdf)
5. Central for Disease Control and Prevention (CDC). *Antibiotic resistance threats in united states* [Internet]. 2013 [dikutip 10 Desember 2015]. Didapat dari : [www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf](http://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf)
6. Central for Disease Control and Prevention (CDC). *2015 Sexually transmitted disease treatment guideline* [Internet]. 2015 [dikutip 9 Desember 2015]. Didapat dari : <http://www.cdc.gov/std/tg2015/gonorrhea.htm>
7. Ikatan Dokter Indonesia. Panduan praktik klinis bagi dokter di fasilitas kesehatan primer [Internet]. 2014 [dikutip 4 Januari 2016]. Didapat dari : [fk.unila.ac.id/wp-content/uploads/.../PPK-Dokter-di-Fasyankes-Primer.pdf](http://fk.unila.ac.id/wp-content/uploads/.../PPK-Dokter-di-Fasyankes-Primer.pdf)



8. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan menteri kesehatan republik indonesia nomor 5 tahun 2014 tentang panduan praktik klinis bagi dokter di fasilitas kesehatan primer [Internet]. 2014 [dikutip 15 Desember 2015]. Didapat dari : <https://id.scribd.com/doc/218559101/PERMENKES-No-5-Tahun-2014-Panduan-Praktik-Klinis-Dokter-Di-Fasilitas-Pelayanan-Primer-PRTC>
9. Rizal Y. Hubungan perilaku cara mendapatkan pengobatan pada penderita urethritis gonore akuta non komplikata pria terhadap resistensi obat [Internet]. 2011 [dikutip 10 Desember 2015]. Didapat dari : [http://repository.unand.ac.id/17659/1/Hubungan\\_Prilaku\\_Cara\\_Mendapatkan\\_Pengobatan\\_Pada\\_Penderita\\_Urethritis\\_Gonore\\_Akuta\\_Non\\_Komplikata\\_Pria\\_Terhadap\\_Resistensi\\_Obat.pdf](http://repository.unand.ac.id/17659/1/Hubungan_Prilaku_Cara_Mendapatkan_Pengobatan_Pada_Penderita_Urethritis_Gonore_Akuta_Non_Komplikata_Pria_Terhadap_Resistensi_Obat.pdf)
10. Ardiyanti DR. Uji beda sensitivitas kanamisin dengan seftriakson pada kuman *Neisseria gonorrhoeae* secara in vitro. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2015.
11. Shigemura K, Okada H, Shirakawa T, Tanaka K, Arakawa S, Kinoshita S, Gotoh A, et al. *Susceptibilities of Neisseria gonorrhoeae to fluoroquinolones and other antimicrobial agents in Hyogo and Osaka, Japan*. Sex Transm Infect. 2004;80(2):105–7.
12. Wang B, Xu J, Wang C, Mi Z, Pu Y, Hui M, et al. *Antimicrobial susceptibility of Neisseria gonorrhoeae isolated in Jiangsu Province, China, with a focus on fluoroquinolone resistance*. J Med Microbiol. 2006;50:1251–5
13. Tapsall J, World Health Organization. *Antimicrobial resistance in Neisseria gonorrhoeae* [Internet]. 2001 [dikutip 10 Juli 2016]. Didapat dari: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/66963>
14. Apalata T, Zimba TF, Sturm WA, Moodley P. *Antimicrobial Susceptibility Profile of Neisseria gonorrhoeae Isolated From Patients Attending a STD Facility in Maputo, Mozambique*. Sex Transm Dis. 2007;34(9):341–3.
15. Vorobieva V, Firsova N, Ababkova T, Leniv I, Haldorsen BC, Unemo M, et al. *Antibiotic susceptibility of Neisseria gonorrhoeae in Arkhangelsk, Russia*. Sex Transm Infect. 2007;83:133–5.