

LITERATURE REVIEW : PERBANDINGAN EFEKTIVITAS PEMERIKSAAN KULTUR DAN POLYMERASE CHAIN REACTION (PCR) DALAM IDENTIFIKASI *Neisseria gonorrhoeae* PADA PASIEN GONORE

Sahira Rauf^{1*}, Tri Dyah Astuti¹

¹Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

Surat elektronik:

sahirarauf529@gmail.com

ABSTRAK

Gonore adalah penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Neisseria gonorrhoea*. Umumnya menyerang mukosa genital atau mukosa serviks. Gonore mempunyai insidensi lebih tinggi dibandingkan dengan penyakit menular lainnya. Penyebaran penyakit ini lebih tinggi di Negara berkembang termasuk di Indonesia. Pemeriksaan kultur merupakan *Gold Standart* untuk diagnosis gonore, pemeriksaan ini memiliki sensitivitas yang baik dan spesifitas yang sangat tinggi sedangkan kelemahan yaitu memerlukan waktu yang lama untuk mendapatkan hasil yang positif. *Polymerase Chain Reaction (PCR)* adalah teknik *in vitro* yang dapat mengamplifikasi bagian DNA spesifik yang terletak di antara dua bagian DNA yang telah diketahui. PCR merupakan teknik biomolekuler yang digunakan untuk isolasi dan amplifikasi secara eksponensial fragmen atau urutan sasaran DNA melalui replikasi enzimatis, atau tanpa menggunakan makhluk hidup. Teknik PCR memiliki pengerjaan yang lebih cepat dibandingkan dengan kultur, efektif, akurat, efisien, sensitivitas dan spesifitas yang tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas dan perbedaan hasil pemeriksaan kultur dan *Polymerase Chain Reaction (PCR)* dalam mengidentifikasi *Neisseria gonorrhoea* pada pasien gonore. Penelitian ini menggunakan *literature review* yang dilakukan dengan mengumpulkan data pustaka berdasarkan kata kunci PICO dengan menggunakan database *Google Scholar* dan *PubMed*. Hasil penelitian uji statistic sensitivitas yaitu 0,001 ($p < 0,05$) dan uji statistic spesifitas yaitu 0,095 ($p > 0,05$). Terdapat perbedaan yang signifikan dari segi sensitivitas serta tidak terdapat perbedaan yang signifikan dari segi spesifitas hasil pemeriksaan kultur dan *Polymerase Chain Reaction (PCR)*

Kata Kunci : Kultur, *Neisseria gonorrhoea*, PCR, Sensitivitas, Spesifitas

ABSTRACT

Gonorrhoea is a disease caused by the bacterium *Neisseria gonorrhoea* that generally attacks the genital mucosa or cervical mucosa. Gonorrhoea has a higher incidence than other infectious diseases. The spread of this disease is higher in developing countries, including Indonesia. Culture examination is the gold standard for the diagnosis of gonorrhoea. This examination has good sensitivity and very high specificity, while the weakness is that it takes a long time to get positive results. Polymerase Chain Reaction (PCR) is an *in vitro* technique that can amplify a specific DNA section that lies between two known DNA sections. PCR is a biomolecular technique used for the isolation and exponential amplification of target DNA fragments or sequences through enzymatic replication, or without the use of living organisms. The PCR technique is faster than culture, effective, accurate, efficient, with high sensitivity and specificity. This study aims to determine the effectiveness and differences in the results of culture and Polymerase Chain Reaction (PCR) in identifying *Neisseria gonorrhoea* in gonorrhoea patients. This study used a literature review conducted by collecting library data based on PICO keywords using Google Scholar and PubMed databases. The results of the statistical test for sensitivity were 0.001 ($p < 0.05$) and the statistical specificity test was 0.095 ($p > 0.05$). There was a significant difference in terms of sensitivity and there was no significant difference in terms of the specificity of the results of culture and Polymerase Chain Reaction (PCR) examinations.

Keyword : Culture, *Neisseria gonorrhoea*, PCR, Sensitivity, Specificity

PENDAHULUAN

Infeksi menular seksual (IMS) adalah infeksi yang ditularkan melalui kontak seksual, IMS juga disebut penyakit kelamin (Trianingtyas, 2015). Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) pada Tahun 2016 dinyatakan terdapat kurang lebih 30 jenis mikroba (bakteri, virus dan parasit) yang dapat ditularkan melalui kontak seksual dan non-seksual. Kondisi yang paling umum ditemukan yaitu *Gonorrhea*, *Chlamydia*, *Herpes genitalis*, *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dan *Tricomonas vaginalis*.

Gonore atau yang biasa dikenal dengan kecing nanah merupakan salah satu infeksi menular seksual yang disebabkan oleh bakteri *Neisseria gonorrhoeae*, umumnya menyerang mukosa genital atau mukosa serviks (Kumar *et al*, 2017). Gonore merupakan penyakit yang mempunyai insidensi yang lebih tinggi diantara infeksi penyakit menular seksual lainnya. Infeksi gonore ini menyebar secara luas di seluruh dunia dengan prevalensi yang lebih tinggi di Negara berkembang, termasuk Indonesia (Pandjaitan *et al*, 2016).

Berdasarkan data WHO pada Tahun 2016 dinyatakan terdapat kasus baru gonore pada kelompok usia 15-49 tahun, yaitu 87 juta kasus. WHO juga memperkirakan prevalensi gonore *urogenital* pada wanita dibandingkan dengan proporsi populasi dunia yaitu 0,7% dan prevalensi gonore *urogenital* pada pria dibandingkan dengan proporsi populasi dunia yaitu 0,9 %.

Di Indonesia, infeksi gonore menempati urutan tertinggi dibandingkan penyakit IMS lainnya (Firdiana *et al*, 2016). Menurut Surveilans Terpadu Biologis dan Perilaku (STBP) pada Tahun 2013, prevalensi gonore terjadi di kalangan lelaki yang berhubungan seks dengan lelaki (LSL) sebanyak 21,2%, transgender sebanyak 19,6%, dan wanita pekerja seksual (WPS) sebanyak 17,7–32,2%. Berdasarkan data dari Kementerian Kesehatan RI, kasus IMS pada Tahun 2016 dilaporkan jumlah kasus Duh Tubuh Uretra (DTU) sebanyak 10.672 kasus dan kasus luka pada alat kelamin/*ulkus genital* sebanyak 1.628 kasus (Kemenkes, 2017).

Pemeriksaan gonore dapat ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, serta pemeriksaan penunjang lainnya yaitu pewarnaan gram, kultur serta pemeriksaan non-kultur seperti *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dan *Nucleic Acid Amplification Test* (NAATs). Pemeriksaan penunjang yang sering digunakan dan memegang peranan penting dalam mengidentifikasi bakteri *Neisseria gonorrhoeae* yaitu pemeriksaan sediaan langsung dengan membuat hapusan sekret uretra atau serviks dan biakan kuman (kultur). Kemajuan dalam bidang biomolekuler dalam 20 tahun terakhir telah memberikan teknik yang luas untuk mendeteksi dan mengidentifikasi mikroorganisme. Ada beberapa tes yang bisa digunakan untuk identifikasi bakteri *Neisseria gonorrhoeae* dan memiliki sensitivitas dan spesifitas yang lebih baik dibandingkan dengan kultur seperti *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dan *Nucleic Acid Amplification Test* (NAAT) (Halimatussa'diah *et al*, 2018).

Pemeriksaan kultur merupakan *Gold Standart* untuk diagnosis *definitive* gonore, pemeriksaan ini membutuhkan waktu dua hingga tiga hari dalam memastikan adanya infeksi *Neisseria gonorrhoeae* dengan biaya yang tidak murah dan belum tentu ada di setiap layanan kesehatan sehingga diperlukan pemeriksaan baru untuk menentukan infeksi gonore dengan cepat dan tepat. Kelebihan pemeriksaan kultur yaitu memiliki spesifitas yang sangat tinggi sedangkan kelemahan yaitu memerlukan waktu yang lama untuk mendapatkan hasil yang positif (Khariri & Sariadji, 2018).

Polymerase Chain Reaction (PCR) merupakan metode untuk mengamplifikasi DNA *Neisseria gonorrhoeae* secara *in vitro*. Proses ini memerlukan DNA cetakan (*template*) untai ganda yang mengandung DNA target, enzim DNA *polymerase*, nukleotida trifosfat dan sepasang primer. Prinsip dasar dari metode ini adalah amplifikasi materi genetik yang terkandung dalam setiap organisme hidup (Syarif *et al*, 2021). Teknik PCR memiliki pengerjaan yang lebih cepat dibandingkan dengan kultur,

efektif, akurat, efisien, sensitivitas dan spesifitas yang tinggi serta dapat mendiagnosis beberapa bakteri (Marzony *et al*, 2016). Adapun kelemahannya yaitu teknik ini jarang ditemukan di pelayanan rumah sakit umum dikarenakan biaya yang cukup mahal (Khalil *et al*, 2016).

Penelitian yang telah dilakukan oleh Umar *et al* (2017) yaitu “*A study of detection of Neisseria gonorrhoeae among HIV positive and HIV negative patients by conventional and molecular methods*”, didapatkan hasil positif pada pemeriksaan kultur yaitu 13 spesimen dan PCR 13 spesimen dari 611 spesimen. Pada penelitian Oree *et al* (2021) yaitu “*Comparison of methods for the detection of Neisseria gonorrhoeae from South African women attending antenatal care*”, didapatkan hasil positif pada pemeriksaan kultur yaitu 6 spesimen dan PCR 15 spesimen dari 307 spesimen. Berdasarkan hal tersebut, maka penting untuk dilakukan penelitian secara *literature review* untuk membandingkan sensitivitas dan spesifitas metode kultur dan PCR dengan judul “Perbandingan Efektivitas Pemeriksaan Kultur dan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dalam Identifikasi *Neisseria gonorrhoeae* pada Pasien Gonore”

METODE

Metode yang digunakan adalah menggunakan studi literatur dari berbagai jurnal internasional maupun nasional, metode ini digunakan untuk meringkas suatu topik yang berfungsi agar meningkatkan pemahaman terkini. Studi literatur menyajikan ulang materi yang diterbitkan sebelumnya, dan melaporkan fakta atau

analisis baru dan tinjauan literatur memberikan ringkasan berupa publikasi terbaik dan paling relevan kemudian membandingkan hasil tersebut dalam artikel. Peneliti menggunakan studi literatur dari jurnal yang terdiri dari jurnal nasional dan internasional yang didapatkan melalui *Google Scholar* dan *PubMed* dengan membuka website *Google Scholar* dan *PubMed* kemudian peneliti menuliskan kata kunci sesuai dengan PICO (*Population/patient/problem, Intervention, Comparison dan Outcome*)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan uji *Paired Sampel t Test*, uji ini merupakan uji parametrik yang digunakan pada dua data berpasangan. Tujuan dari uji ini yaitu melihat apakah ada perbedaan rata-rata antara dua sampel yang saling berpasangan atau berhubungan serta melihat nilai *Sig. (2 tailed)* yang akan menunjukkan nilai *P Value*. Hasil uji statistic menjelaskan apabila *P Value* <0,05 maka nilai tersebut dianggap terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik, sebaliknya apabila nilai *P Value* >0,05 nilai tersebut dianggap tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistic. Berikut hasil Uji *Paired Sample T Test* sensitivitas pemeriksaan metode kultur dan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) yang ditunjukkan pada Tabel 1 dan hasil Uji *Paired Sample T Test* spesifitas pemeriksaan metode kultur dan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) pada Tabel 2.

Tabel 1. Hasil Uji *Paired Sample T Test* sensitivitas pemeriksaan metode kultur dan *Polymerase Chain Reaction (PCR)*

| No | Peneliti (Tahun) | Sensivitas | | Sig. (2 tailed) | P Value |
|----|--------------------------------------|------------|-------|-----------------|---------|
| | | Kultur | PCR | | |
| 1 | Marangoni <i>et al.</i> , 2012 | 89,2% | 100% | 0,001 | <0,005 |
| 2 | Situ <i>et al.</i> , 2017 | 32,2% | 100% | | |
| 3 | Choe <i>et al.</i> , 2013 | 81,5% | 100% | | |
| 4 | Jahan <i>et al.</i> , 2014 | 87,5% | 100% | | |
| 5 | Sood <i>et al.</i> , 2014 | 58,8% | 100% | | |
| 6 | Bissessor <i>et al.</i> , 2015 | 70,1% | 83,3% | | |
| 7 | Elkayal <i>et al.</i> , 2015 | 66,7% | 100% | | |
| 8 | Serra-Pladevall <i>et al.</i> , 2015 | 86,2% | 98,7% | | |
| 9 | Wardoyo <i>et al.</i> , 2017 | 45,5% | 100% | | |
| 10 | Arvinda <i>et al.</i> , 2019 | 57,1% | 100% | | |

Table 2. Hasil Uji *Paired Sample T Test* spesifitas pemeriksaan metode kultur dan *Polymerase Chain Reaction (PCR)*

| No | Peneliti (Tahun) | Spesifitas | | Sig. (2 tailed) | P Value |
|----|--------------------------------------|------------|-------|-----------------|---------|
| | | Kultur | PCR | | |
| 1 | Marangoni <i>et al.</i> , 2012 | 100% | 99,3% | 0,095 | >0,005 |
| 2 | Situ <i>et al.</i> , 2017 | 100% | 66,7% | | |
| 3 | Choe <i>et al.</i> , 2013 | 100% | 99,2% | | |
| 4 | Jahan <i>et al.</i> , 2014 | 100% | 94,8% | | |
| 5 | Sood <i>et al.</i> , 2014 | 100% | 96,5% | | |
| 6 | Bissessor <i>et al.</i> , 2015 | 100% | 100% | | |
| 7 | Elkayal <i>et al.</i> , 2015 | 100% | 99,3% | | |
| 8 | Serra-Pladevall <i>et al.</i> , 2015 | 99,8% | 100% | | |
| 9 | Wardoyo <i>et al.</i> , 2017 | 100% | 63,1% | | |
| 10 | Arvinda <i>et al.</i> , 2019 | 100% | 95,3% | | |

Berdasarkan **Tabel 1** sensitivitas pemeriksaan metode kultur didapatkan nilai *Sig. (2 tailed)* yaitu 0,001. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Muhammad *et al* (2015) didapatkan nilai *Sig. (2 tailed)* yaitu 0,001 ($P < 0,005$) yang artinya terdapat perbedaan antara metode kultur dan PCR dari segi sensitivitas karena nilai *P Value* $< 0,005$. Menurut Supriyatna & Setiawan (2021), sensitivitas adalah kemampuan suatu pemeriksaan untuk menyatakan positif orang yang sakit. Semakin tinggi sensitivitas suatu pemeriksaan maka semakin banyak mendapat hasil pemeriksaan positif pada orang yang sakit atau semakin sedikit jumlah negatif palsu.

Menurut Serra Pladeval *et al* (2015) menyatakan bahwa sensitivitas kultur sangat bergantung pada pengangkutan spesimen, jenis media transport yang digunakan, lokasi pengambilan spesimen, jenis kelamin, antibiotik yang diterima serta kondisi pasien yang memiliki gejala maupun yang tidak memiliki gejala. Menurut Pradnyadhita (2018) menyatakan bahwa spesimen yang digunakan sebagai kultur tidak diperbolehkan dikirim dalam keadaan swab kering, namun harus di inokulasi terlebih dahulu ke media transport. Media transport yang digunakan yaitu media Stuart, meskipun bakteri *Neisseria gonorrhoeae* dapat bertahan pada media selama 6-12 jam namun, sebaiknya tidak lebih dari 5 jam untuk menghindari

viabilitas isolat bakteri yang menurun dengan cepat.

Pemeriksaan menggunakan metode PCR memiliki sensitivitas yang tinggi dibandingkan dengan kultur. Walaupun sensitivitas metode kultur yang rendah tetapi metode ini masih dibutuhkan untuk evaluasi hasil pengobatan dan mengetahui pola kepekaan *Neisseria gonorrhoeae* terhadap antibiotik (Puspandari *et al*, 2016). WHO merekomendasikan bahwa pemeriksaan menggunakan PCR atau NAAT dilakukan secara bersamaan dengan kultur untuk pemeriksaan sensitivitas antibiotik (WHO, 2016).

Menurut Amalia *et al* (2020), pemeriksaan dengan metode PCR digunakan untuk melengkapi kekurangan dari pemeriksaan metode kultur dalam mengidentifikasi bakteri. Pemeriksaan menggunakan PCR menyediakan hasil yang lebih cepat dibandingkan dengan kultur, spesifik dengan menghasilkan amplifikasi produk yang akurat, membutuhkan jumlah sampel yang sedikit dan dapat diandalkan didalam klinik atau laboratorium. Selain itu, metode PCR memiliki keunggulan lainnya yaitu dapat mendeteksi adanya organisme dalam konsentrasi rendah dan pada pasien yang tidak menunjukkan gejala.

Berdasarkan **Tabel 2**, spesifitas pemeriksaan metode kultur didapatkan nilai *Sig. (2 tailed)* yaitu 0,095. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Bissessor *et al* (2015) didapatkan nilai *Sig. (2 tailed)* yaitu 0,061 ($P > 0,005$) yang artinya tidak terdapat perbedaan antara metode kultur dan PCR dari segi spesifitas karena nilai P Value $> 0,005$. Menurut Supriyatna & Setiawan (2021), spesifitas adalah kemampuan suatu pemeriksaan untuk menyatakan negatif orang yang tidak sakit. Semakin tinggi spesifitas suatu pemeriksaan maka semakin banyak mendapatkan hasil pemeriksaan negatif pada orang yang tidak sakit atau semakin sedikit jumlah positif palsu.

Menurut Budkaew *et al* (2017), hasil pemeriksaan kultur cenderung mengarah pada negative palsu yang disebabkan oleh penyimpanan spesimen yang tidak baik pada

media transport atau penghambat pertumbuhan oleh komponen media selektif. Hal ini sejalan dengan penelitian Situ *et al* (2017), menyatakan bahwa pemeriksaan kultur dipengaruhi oleh berbagai faktor yaitu transportasi dan inokulasi bakteri yang tertunda serta inkubasi pada media kultur yang tidak sesuai. Karena, sifat bakteri *Neisseria gonorrhoeae* termosensitif, sehingga jika ada perubahan suhu dan waktu serta transportasi yang lama dapat mempengaruhi isolasi bakteri *Neisseria gonorrhoeae* dan dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan kultur.

Menurut Pradnyadhita (2018), menyatakan bahwa isolat *Neisseria gonorrhoeae* tidak dapat bertahan lebih dari 48 jam dalam kultur, namun beberapa isolat dapat bertahan selama 72-96 jam. Subkultur harus dilakukan setiap 18-24 jam untuk mempertahankan viabilitas (kemampuan isolat untuk tumbuh secara normal pada kondisi maksimal). Untuk dilakukannya uji diagnosis gonore diperlukan isolat yang berumur 18-24 jam. Hal ini sejalan dengan penelitian Adawiyah *et al* (2020), menyatakan bahwa waktu inkubasi yang lebih dari 48 jam didapatkan bakteri dengan bentuk sudah lisis. Hal ini dikarenakan lama waktu inkubasi yang digunakan terlalu lama dan kurangnya kandungan nutrisi pada media sehingga menyebabkan mikroorganisme yang tumbuh tidak dapat beregenerasi dengan baik dan memberikan pengaruh pada dinding sel bakteri untuk menyerap cat gram.

Menurut Nateghi *et al* (2017), pemeriksaan menggunakan metode PCR dengan hasil negatif palsu dapat mempengaruhi nilai spesifitas pemeriksaan. Hal ini dikarenakan adanya kesamaan urutan asam nukleat bakteri dari genus *Neisseria* atau bakteri jenis lainnya sehingga sangat sulit untuk menemukan primer spesifik dari bakteri *Neisseria gonorrhoeae*. Menurut Xie *et al* (2020), hasil pemeriksaan metode PCR yang positif memungkinkan adanya negatif palsu, yang secara tidak langsung mengarah pada ketidakpastian dari hasil pemeriksaan. Hal ini dikarenakan konsentrasi asam nukleat pada beberapa sampel terlalu rendah sehingga

tingkat deteksi bakteri *Neisseria gonorrhoeae* juga rendah.

KESIMPULAN

1. Hasil analisis statistik uji *Paired Sample t Test* didapat nilai Sig. (2 tailed) sensitivitas yaitu 0,001 dengan *P value* (<0,05) artinya dari segi sensitivitas terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pemeriksaan menggunakan metode kultur dan metode PCR dalam mengidentifikasi *Neisseria gonorrhoeae*
2. Hasil analisis statistik uji *Paired Sample t Test* didapat nilai Sig. (2 tailed) spesifitas yaitu 0,095 dengan *P Value* (>0,05) artinya dari segi spesifitas tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pemeriksaan menggunakan metode kultur dan metode PCR dalam mengidentifikasi *Neisseria gonorrhoeae*

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta dan seluruh pihak yang membantu dimulai dari proses penelitian hingga penerbitan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Adawiyah, L., Diarti, M. W., & Tatontos, E. Y. (2020). Pengaruh Lama Waktu Inkubasi Terhadap Morfologi Bakteri *Neisseria gonorrhoeae*. *Jurnal Kesehatan Poltekkes Kemenkes Ri Pangkalpinang*, 7(2), 36.
- Amalia, N., Nursofiah, S., Rachmawati, F., Muna, F., Rukminiati, Y (2020). Deteksi *Chlamydia trachomatis* (CT) dan *Neisseria gonorrhoeae* (NG) pada Kelompok Berisiko Tinggi di Beberapa Provinsi di Indonesia Menggunakan Cobas 4800 CT NG. *IJMS-Indonesian Journal On Medical Science*, 7(1), 2623–2661
- Bissessor, M., Whiley, D. M., Lee, D. M., Snow, A. F., Fairley, C. K., Peel, J., Bradshaw, C. S., Hocking, J. S., Lahra, M. M., & Chen, M. Y. (2015). Detection of *Neisseria gonorrhoeae* isolates from tonsils and posterior oropharynx. *Journal of Clinical Microbiology*, 53(11), 3624–3626.
- Budkaew, J., Chumworathayi, B., Pientong, C., & Ekalaksananan, T. (2017). Conventional culture versus nucleic acid amplification tests for screening of urethral *Neisseria gonorrhoea* infection among asymptomatic men who have sex with men. *Pragmatic and Observational Research, Volume 8*, 167–173.
- Firdiana SE, Muslimin, Farida H. Perbandingan efektifitas seftriakson dengan siprofloksasin pada kuman *Neisseria gonorrhoeae* secara in vitro. *JKD*. 2016;5(4):1736-42.
- Halimatussa'diah., Urip, U., & Jiwintarum, Y. (2018). Variasi Suhu Terhadap Pertumbuhan *Neisseria Gonorrhoeae* pada Media Coklat Agar Plate. *Quality : Jurnal Kesehatan*, 11(2), 74–77.
- Kemenkes RI. *Laporan Perkembangan HIV/AIDS & Penyakit Infeksi Menular Seksual (PIMS) Triwulan IV Tahun 2016* (2017).
- Khalil, S., Salehi, M., Ghasemian, A., Khalil, S., Mostafavi, S., Ashiani, D. and Vardanjani, H. R. 2016. The Epidemiology of Candida Species Isolated From Urinary Tract Infections, 11(4), pp. 0–4. doi: 10.5812/archcid.37743. Research.
- Khariiri, & Sariadji, K. (2018). Penerapan Teknik Laboratorium Sederhana Dengan Pewarnaan Gram Untuk Deteksi Cepat Infeksi *Neisseria Gonorrhoeae* Pada Wanita Penjaja Seks (WPS). *Seminar Nasional Cendekiawan*, 411–416.
- Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins Basic Pathology. 10th Ed. *Elsevier Health Sciences*; 2017.
- Marzony, I., Yani, F F & Efrida., 2016. Uji Diagnostik C-Reactive Protein pada Pneumonia Bakteri Komunitas Anak. *Sari Pediatri*, 17(5), pp.391-395
- Mohammed, H., Ison, C. A., Obi, C., Chisholm, S., Cole, M., Quaye, N., Hughes, G., Anderson, J., Ellis, N., Furegato, M., Sile, B., Town, K., Livermore, D., Bignell, C., Eastick,

- K., Johnson, A., Lowndes, C., Paul, J., Robinson, A., Bowman, C. (2015). Frequency and correlates of culture-positive infection with *Neisseria gonorrhoeae* in England: A review of sentinel surveillance data. *Sexually Transmitted Infections*, 91(4), 287–293. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2014-051756>
- Nateghi Rostami, M., Hossein Rashidi, B., Aghsaghloo, F., & Habibi, A. (2017). A multiplex assay of *Trichomonas vaginalis*, *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections in genital specimens. *Journal of Infection in Developing Countries*, 11(11), 833–839. <https://doi.org/10.3855/jidc.8199>
- Oree, G., Naicker, M., Maise, H. C., Tinarwo, P., Ramsuran, V., & Abbai, N. S. (2021). Comparison of methods for the detection of *Neisseria gonorrhoeae* from South African women attending antenatal care. *International Journal of STD and AIDS*, 32(5), 396–402. <https://doi.org/10.1177/0956462420971439>
- Pandjaitan, M. C., Niode, N. J., Suling, P. L. (2016). Gambaran Pengetahuan dan Sikap terhadap Infeksi Menular Seksual pada Remaja di SMA Frater Don Bosco Manado(Cdc).
- Pradnyadhita, I (2018). Identifikasi dan uji sensitivitas bakteri *Neisseria gonorrhoeae* terhadap antibiotik sefiskim padapekerja seks komersial di Puskesmas II Denpasar Selatan. *Skripsi*. Denpasar : Program Studi Diploma III Analisis Kesehatan Politeknik Kesehatan Denpasar
- Puspandari, N., Sariadji, K., Pangerti, R., Rifati, L., Riajuni, L., Muna, F., Rohaeni, R., Kipuw, N. L., Sofia, S. N., Amalia, N., & Daily, S. F. (2016). Prevalensi dan Pola Resistensi *N. gonorrhoeae* Terhadap Beberapa Antibiotik pada Wanita Penjaja Seks di Jakarta Timur , Tangerang dan Palembang Tahun 2012. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 5(1), 57–67.
- Serra-Pladevall, J., Caballero, E., Roig, G., Juvé, R., Barbera, M. J., & Andreu, A. (2015). Comparison between conventional culture and NAATs for the microbiological diagnosis in gonococcal infection. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 83(4), 341–343.
- Situ, S. F., Ding, C. H., Nawi, S., Johar, A., & Ramli, R. (2017). Conventional versus molecular detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* among males in a sexually transmitted infections clinic. *Malaysian Journal of Pathology*, 39(1), 25–31.
- Supriyanta, B., & Setiawan, B. (2021). Sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif dan akurasi metode lateral immuno assay (LFIA) dengan mikroskopis pada diagnosis gonore. *PUI NOVAKESMAS*. 2(2), 40 – 44
- Syarif, S., Hadju, L., Putri, F. A. (2021). Perbandingan Deteksi Bakteri *Neisseria gonorrhoeae* pada Urine PSK menggunakan metode konvensional dan metode PCR (Polymerase Chain Reaction) di Puskesmas Perumnas Kota Kendari. *Jurnal MediLab Mandala Waluyo*. 5(1), 17-22
- Triningtyas NP. Tingkat pengetahuan remaja tentang IMS di SMA Al-Asiyah Cibinong Bogor tahun 2015. *Skripsi*. Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah; 2015.
- Umar, N., Ahmad, B., & Siddish, S. B. (2017). A study of detection of *Neisseria gonorrhoeae* among HIV positive and HIV negative patients by conventional and molecular methods. *Indian J Microbiol Res*, 4(4), 367–372. <https://doi.org/10.18231/2394-5478.2017.0081>
- Xie, T. A., Liu, Y. L., Meng, R. C., Liu, X. S., Fang, K. Y., Deng, S. T., Fan, S. J., Chen, C. M., Lin, Q. R., He, Z. J., Li, Z. X., Ouyang, S., Zhu, G. D., Ji, T.

X., Xia, Y., Pan, Z. Y., & Guo, X. G. (2020). Evaluation of the Diagnostic Efficacy of Xpert CT/NG for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. *BioMed Research International*, 2020(Ci). <https://doi.org/10.1155/2020/2892734>

World Health Organization. *WHO guideline for the treatment of Neisseria gonorrhoeae 2016*.