

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Gonore**

##### **2.1.1 Definisi**

Gonore merupakan salah satu penyakit Infeksi Menular Seksual (IMS) yang disebabkan oleh bakteri *Neisseria gonorrhoeae* yaitu bakteri diplokokus Gram negatif. Penularan penyakit ini terjadi melalui kontak seksual, baik genitogenital, orogenital dan anogenital.<sup>1,16</sup> Bakteri ini menginfeksi bagian membran mukosa dari uretra pada laki-laki dan serviks pada perempuan. Selain itu juga menginfeksi bagian selaput mata pada bayi baru lahir.<sup>1,2</sup>

##### **2.1.2 Epidemiologi**

Angka dari prevalensi kasus gonore yang sebenarnya belum didapatkan secara pasti pada beberapa negara karena kurangnya survei dan pendataan. Namun, di negara-negara berkembang seperti Afrika, Asia, dan Amerika Latin ditemukan bahwa penyakit gonore dan komplikasinya berada di angka tertinggi.<sup>3</sup>

Survey Terpadu Biologis dan Prilaku (STBP) tahun 2007 menunjukkan prevalensi gonore pada Wanita Pekerja Seks (WPS) sebesar 49%. Afriana N dalam tesisnya tahun 2012 menyebutkan terdapat prevalensi infeksi gonore WPS pada 16 kab/kota di Indonesia diantaranya Kota Batam, Jakarta Utara, Kota Bandung, Kota Semarang, Kota Surabaya, Kota Denpasar, Kota Jayapura, Kota Lampung, Kota Kupang, Kota Ambon, Kota Bekasi, Kota Malang, Kabupaten Deli Serdang, Kabupaten Batang, Kabupaten Banyuwangi dan Kabupaten Jayawijaya dengan pemeriksaan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) sebesar

38,42%. Kota yang paling tinggi prevalensinya adalah Ambon yaitu 51% dan yang terendah adalah Deli Serdang 25,9%.<sup>17</sup> Namun, pada tahun 2010 tercatat 140 kasus gonore dari seluruh RS kota Semarang dan mengalami penurunan menjadi 97 kasus di tahun 2011.<sup>4,5</sup>

### 2.1.3 Faktor Risiko

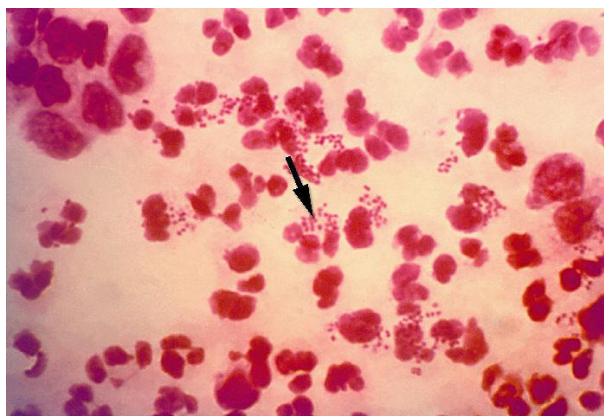
CDC mengidentifikasi beberapa faktor risiko yang dapat meningkatkan angka kejadian kasus gonore antara lain bergonta-ganti pasangan dalam melakukan hubungan seksual, penggunaan kondom yang tidak konsisten, lingkungan dengan sosial ekonomi yang rendah, usia yang relatif muda saat pertama kali melakukan hubungan seksual, tidak menikah, pemakaian obat-obatan terlarang dan pernah menderita penyakit gonore sebelumnya. Selain itu, ras dengan kulit hitam memiliki risiko 18 kali lebih tinggi dari ras kulit putih.<sup>18-20</sup> Sedangkan, faktor-faktor yang merupakan determinan dengan kejadian infeksi gonore pada WPS khususnya adalah status *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) (OR 1,72 95%CI 1,33-2,22), umur (OR 1,41 95%CI 1,19-1,65), lama menjadi WPS (OR 1,36 95%CI 1,15-1,59) dan jumlah pelanggan (OR 1,29 95%CI 1,09-1,51).<sup>17</sup>

### 2.1.4 Etiologi

Gonore disebabkan oleh bakteri *Neisseria gonorrhoeae* yang berbentuk diplokokus gram-negatif, tidak motil, berdiameter sekitar 0,8 µm dengan sisi mendatar dan konkafnya berdekatan.<sup>21</sup> Sebagai bakteri gram negatif, *Neisseria gonorrhoeae* memiliki dua struktur membran yang melapisi intinya yaitu membran dalam (membran plasma) dan membran luar yang sama-sama memiliki

struktur *trilamellar*. Membran plasma terdiri atas lapisan yang berikatan langsung dengan protoplasma dan *phospholipid bilayer*. Sedangkan membran luar tersusun atas lapisan luar (porin, reseptor dan lipid) dan lapisan dalam yang didominasi oleh *lipopolysaccharide* (LPS). LPS sebagai jangkar lipid yang umumnya mengandung asam lemak, gula dan gugus fosfat memiliki tiga sektor, di antaranya lipid-A, inti polisakarida dan rantai polisakarida-O spesifik. Tidak hanya itu, terdapat juga lapisan seperti *gel* yang menghubungkan membran plasma dengan membran luar. Hal itu semua membuktikan bahwa struktur membran yang melindungi bakteri gram negatif sangat tebal dan memiliki kesulitan yang lebih besar untuk dilisiskan.<sup>22</sup>

Bakteri ini bersifat anaerob yang artinya memiliki toleransi terhadap oksigen dan merupakan patogen obligat pada manusia. Ciri khasnya adalah tidak dapat bertahan lama di udara bebas dan keadaan kering karena bakteri ini juga tidak tahan terhadap suhu di atas 39°C serta cat desinfektan. *Neisseria gonorrhoeae* dapat tumbuh optimal dalam suhu 35°C-37°C dengan pH 6,5-7,5 dan kadar CO<sub>2</sub> 5%. Pemiakan bakteri ini dilakukan pada media Thayer Martin.<sup>2</sup>



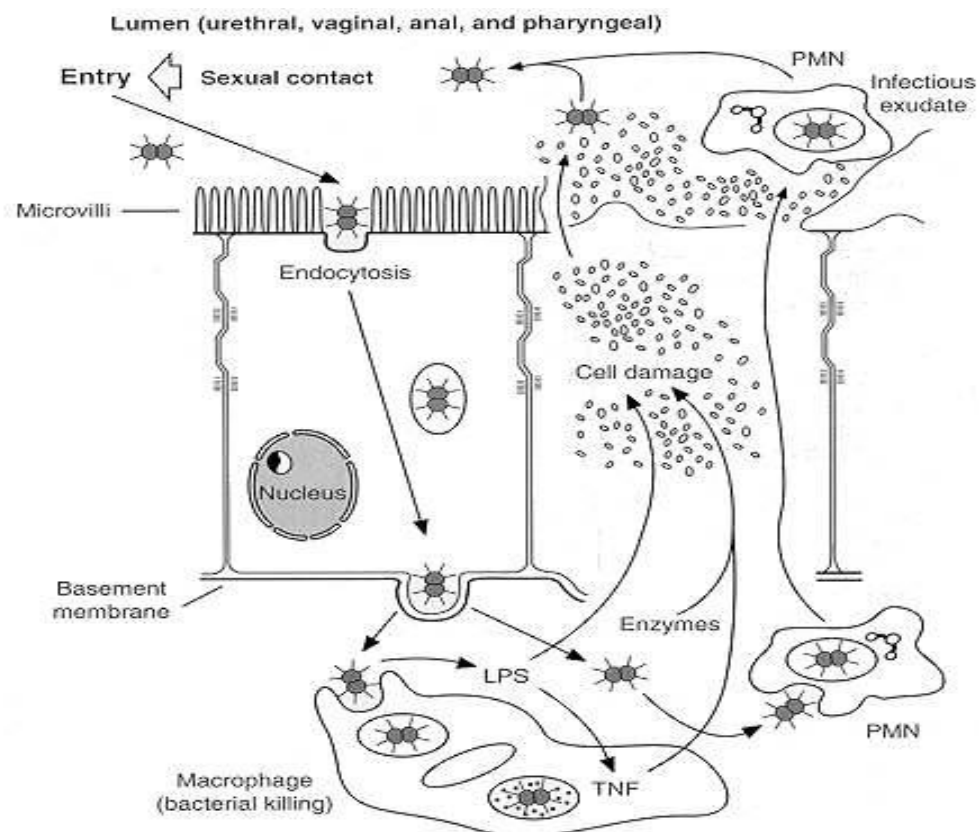
**Gambar 1.** Bakteri *Neisseria gonorrhoeae*

Faktor virulensi dan patogenitas dari *Neisseria gonorrhoeae* diantaranya yaitu Pili, Opa dan Porin. Pili dapat membantu bakteri ini melekat pada membran mukosa dan mencegah terjadinya destruksi oleh neutrofil. Opa bekerja dengan cara meningkatkan adheren dari bakteri dan fagosit, membantu proses invasi, dan menyebabkan penurunan regulasi respon imun dari *host*. Sedangkan porin mempunyai resistensi menetap pada serum manusia normal. Bakteri *Neisseria gonorrhoeae* dapat secara alami mengubah *Deoxyribonucleic Acid* (DNA)-nya untuk mendapatkan gen baru sehingga dapat menyebabkan terjadinya resistensi antibiotik.<sup>21</sup>

### **2.1.5 Patogenesis**

Gonore umumnya ditularkan melalui hubungan seksual. Selain itu, dapat ditularkan pada bayi baru lahir jika metode persalinan yang digunakan adalah metode persalinan pervaginam karena terjadi kontak langsung antara mata bayi dengan jalan lahir ibu yang terinfeksi bakteri *Neisseria gonorrhoeae*<sup>23,24</sup> Bakteri *Neisseria gonorrhoeae* menginfeksi dengan cara menempel pada bagian mukosa saluran genitalia manusia. Faktor virulensi yang berperan dalam membantu perlekatan bakteri di membran mukosa dan menginvasi lokal adalah Pili, Opa dan Porin. Adhesin dan spingomielinase berperan dalam memediasi terjadinya invasi pada proses endositosis. Terdapat strain dengan gonokokal tertentu yang memproduksi protease IgA1 dimana ini mempunyai kemampuan membelah rantai ganda dan mengaktivasi IgA untuk memblok respon imun pada manusia. Selanjutnya, setelah menginvasi sel, bakteri mulai bereplikasi dan berproliferasi secara lokal sehingga terjadi respon inflamasi. Permukaan membran gonokokus

ini mengandung endotoksin lipooligosakarida yang dapat membantu gonokokus dalam menghindari pengenalan oleh sistem imun dalam tubuh manusia. Bakteri penetrasi ke dalam membran submukosa setelah 24-48 jam. Respon leukosit polimorfonuklear, formasi mikroabses submukosa dan pengeluaran eksudat dapat terstimulasi jika terjadi kerusakan pada sel mukosa yang progresif dan invasi ke dalam submukosa oleh bakteri *Neisseria gonorrhoeae*.<sup>18,21</sup>



**Gambar 2.** Patogenesis Gonore

### 2.1.6 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis gonore tergantung pada tempat penularannya jika penularannya melewati genito-gental maka manifestasi yang timbul pada laki-laki adalah uretritis akut. Tanda utama yang biasanya muncul dapat berupa rasa gatal,

rasa panas bagian distal uretra dan sekitar orifisium uretra eksternum serta duh uretra purulen kadang disertai darah dan rasa nyeri saat ereksi 2-5 hari setelah tereksposi. Sedangkan, pada pasien wanita jarang ditemukan gejala subyektif dan hampir tidak pernah ditemukan kelainan obyektif (40-60%). Namun, pada umumnya gonore menyebabkan uretritis dan servisititis yang ditandai dengan keluarnya cairan dari vagina, disuria, nyeri perut bagian bawah, dispareunia dan perdarahan uterus abnormal. Gejala-gejala ini biasanya muncul 10 hari setelah tereksposi tetapi seringkali diabaikan oleh penderita yang terinfeksi gonore, sehingga pasien datang jika sudah terjadi komplikasi.<sup>3,18,19</sup>

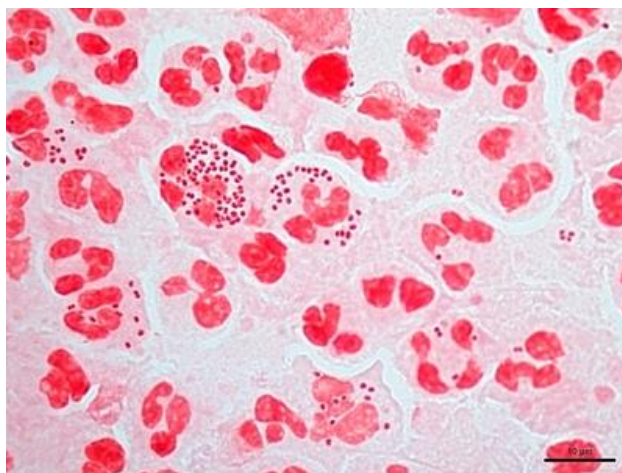
Namun jika penularannya melewati oral maka dapat juga timbul faringitis gonore begitu pula dengan penularan lewat anus yang dapat menimbulkan infeksi gonore pada daerah rektum. Gejala klinis yang ditemukan pada bayi baru lahir dengan ibu yang terinfeksi *Neisseria gonorrhoeae* dapat berupa radang selaput mata gonokokal yang mempengaruhi mata. Hal ini dapat terjadi jika air ketuban yang melindungi bayi terinfeksi bakteri *Neisseria gonorrhoeae* ataupun tangan yang terkontaminasi bakteri tersebut, tetapi umumnya infeksi terjadi karena metode persalinan yang digunakan adalah metode persalinan pervaginam sehingga terjadi kontak langsung antara mata bayi dengan jalan lahir ibu yang terinfeksi bakteri *Neisseria gonorrhoeae*. Manifestasi lainnya bisa menimbulkan infeksi gonokokal diseminata pada kondisi yang lebih parah yaitu infeksi gonokokal yang sudah menyebar keseluruh tubuh.<sup>2,25</sup>

### 2.1.7 Pemeriksaan Penunjang

Pasien dengan infeksi gonore dapat dikenali melalui tanda dan gejala yang khas. Namun saat penyakit sistemik atau traktus reproduksi atas terjadi, mukosa yang merupakan tempat terjadinya infeksi dapat tampak normal. Oleh karena itu, harus dilakukan penegakan diagnosis secara menyeluruh dan dilengkapi dengan dilakukan pemeriksaan penunjang berupa :

a. Pengecatan Gram

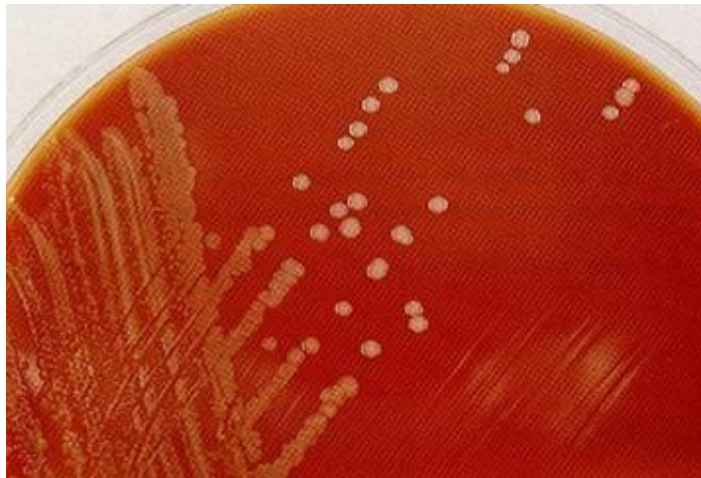
Bahan duh tubuh untuk diagnosis menggunakan pengecatan Gram pada pria diambil dari daerah fosa navikularis, sedangkan pada wanita diambil dari uretra atau endoserviks dengan hasil positif didapatkan bakteri diplokokus gram negatif berbentuk seperti biji kopi di bagian dalam dan atau luar dari leukosit. Tes ini diketahui mempunyai sensitifitas 90% dan spesifisitas 99% pada pria, sedangkan pada wanita sensitifitasnya hanya sekitar 50% dengan spesifisitas 95%. Sehingga perlu pemeriksaan lebih lanjut untuk memastikan diagnosis.<sup>2,21</sup>



**Gambar 3.** Pengecatan Gram *Neisseria gonorrhoeae*.

b. Kultur

Spesimen kultur diambil dari swab endoserviks (wanita) dan uretra (pria), namun dapat juga diambil dari rektum dan faring. Selanjutnya spesimen dioleskan pada media *Thayer-Martin* yang dimodifikasi dan diinkubasi dalam atmosfer yang mengandung CO<sub>2</sub> 5% pada suhu 37°C. Apabila inkubasi tidak dapat dilakukan segera, spesimen harus ditempatkan pada media transport yang mengandung CO<sub>2</sub>. Pemeriksaan dengan media kultur selektif *Thayer-Martin* ini dapat memberikan hasil biakan koloni kuman yang translusen dan tidak berpigmen yang berukuran 0,5-1,0 mm.<sup>2,21</sup>



**Gambar 4.** Kultur bakteri *Neisseria gonorrhoeae*

c. Tes Definitif

- Tes Oksidase

Isolasi dari oksidase positif merupakan identifikasi presumtif dari *Neisseria gonorrhoeae* selain ditemukannya gram negatif diplokokus pada organ urogenital yang tumbuh pada media selektif. Tes oksidase ini



menggunakan larutan tetrametil-p-fenilendiamin hidroklorida 1% yang secara komersial tersedia di BACTIDROP®Oxidase. Setetes reagen dituangkan ke kertas saring atau ujung kapas kemudian dimasukkan kultur bakteri ke dalam kertas saring tersebut menggunakan tusuk gigi. Perubahan warna gelap ungu akan terjadi dalam waktu 10 detik yg menunjukkan sampel positif.

- Tes Fermentasi

Konfirmasi tes dilakukan untuk membedakan *Neisseria gonorrhoeae* dari spesies *Neisseria* lainnya berdasarkan kemampuan bakteri tersebut memfermentasikan glukosa, maltosa, sukrosa, laktosa, fruktosa, mereduksi nitrat dan menghasilkan polisakarida serta DNase. *Neisseria gonorrhoeae* hanya dapat memfermentasikan glukosa. Serangkaian tes ini dilakukan setelah tes oksidasi positif.

### 2.1.8 Komplikasi

Pasien laki-laki dengan uretritis karena infeksi gonore yang tidak ditangani dengan baik akan menular secara ascenden menjadi prostatitis, vesikulitis, vas deferentitis, epidemittis dan trigonitis. Infeksi gonore pada anorektal juga dapat menimbulkan komplikasi jangka lama yaitu fistula. Pada wanita dapat terjadi infeksi ascenderen berupa salpingitis dan *Pelvic Inflammatory Diseases* (PID). Sedangkan, komplikasi pada infeksi gonokokal diseminata dapat berupa endokarditis, miokarditis, artritis, pericarditis, meningitis dan dermatitis.<sup>2,19,25</sup>

### 2.1.9 Tatalaksana

Perlu diperhatikan efektivitas, harga dan toksisitas masing-masing terapi dalam pemilihan regimen terapi. Di awal perkembangannya, penisilin dan derivatnya seperti ampisilin dan amoksisilin merupakan pilihan utama antimikroba dalam tatalaksana gonore. Namun, seiring dengan banyaknya penggunaan penisilin sebagai antibiotik, resistensi gonokokus terhadap penisilin dan derivatnya mengalami peningkatan. Resistensi gonokokus terhadap penisilin disebabkan oleh perubahan DNA sehingga memunculkan galur baru yang membutuhkan konsentrasi penisilin lebih tinggi untuk menimbulkan efek inhibisi (*Minimum Inhibitory Concentration*  $\geq 2 \mu\text{g/mL}$ ).<sup>21</sup>

Selain akibat perubahan DNA, peningkatan resistensi gonokokus terhadap penisilin juga disebabkan oleh munculnya bakteri *Neisseria gonorrhoeae* strain baru yang menghasilkan enzim penisilinase atau disebut juga *Neisseria gonorrhoeae* penghasil penisilinase (NGPP). Penggunaan antibiotik golongan penisilin tidak efektif untuk mengobati NGPP karena bakteri strain tersebut menghasilkan enzim penisilinase yang dapat merusak penisilin menjadi senyawa inaktif. Berdasarkan Pedoman Nasional Penanganan Infeksi Menular Seksual yang dikeluarkan oleh Kementerian Kesehatan RI pada tahun 2011, pengobatan yang direkomendasikan untuk gonore adalah sefiksime 400 mg atau levofloksasin 500 mg per oral dosis tunggal. Pilihan pengobatan lain yang juga dianjurkan adalah kanamisin, tiamfenikol dan seftriakson. Terapi gonore yang dianjurkan adalah dalam dosis tunggal.<sup>2</sup>

Tidak hanya terapi farmakologi, tetapi juga terapi alternatif (obat tradisional) semakin populer dikalangan masyarakat bermacam-macam obat tradisional yang diambil dari ekstrak tanaman biasa digunakan masyarakat untuk mengobati infeksi gonore Ginseng India (*Withania somnifera*) dan Manggis (*Garcinia mangostana L*). Pada penelitian sebelumnya ekstrak air dari Ginseng India (*Withania somnifera*) terbukti dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Neisseria gonorrhoeae* pada konsentrasi 10 mg/ml.<sup>7</sup>

## 2.2 Manggis (*Garcinia mangostana L*)

### 2.2.1. Taksonomi Manggis

Buah manggis (*Garcinia mangostana L*) yang identik dengan julukan ratu buah tropis (*Queen of tropical fruit*) merupakan buah yang biasa dimanfaatkan baik dagingnya maupun kulitnya.<sup>10</sup> Manggis berasal dari hutan tropis di kawasan asia tenggara dan banyak tumbuh di Thailand, Malaysia, dan Indonesia.<sup>9,13</sup>



**Gambar 5.** Buah Manggis.<sup>26</sup>

Kingdom	: Plantae
Division	: Angiosporum
Class	: Dicots
Order	: Malpighiales
Family	: Clusiaceae
Genus	: Garcinia
Species	: <i>G. mangostana L</i>

### **2.2.2. Kandungan dan Khasiat Kulit Buah Manggis**

Kulit buah manggis diketahui mengandung saponin, tanin, flavonoid, steroid/triterpenoid dan kuinon serta unsur natrium, kalium, magnesium, kalsium, besi, zink dan tembaga. Namun, berdasarkan hasil penapisan fitokimia didapatkan bahwa kulit buah manggis mengandung alkaloid, saponin, triterpenoid, tanin, fenolik, flavonoid, glikosida dan steroid.<sup>10,27</sup>

Saponin, tanin dan flavonoid merupakan senyawa yang mempunyai aktivitas antibakteri. Saponin adalah zat aktif yang dapat meningkatkan permeabilitas membran dapat menyebabkan hemolisis sel, apabila saponin berinteraksi dengan sel bakteri, bakteri tersebut akan pecah atau lisis.<sup>10</sup> Flavonoid adalah kelompok senyawa fenol yang memiliki kecenderungan untuk mengikat protein, sehingga mampu mengganggu proses metabolisme. Tanin dapat bekerja dalam konsentrasi rendah maupun tinggi. Tanin dapat menghambat pertumbuhan bakteri dalam konsentrasi rendah, sedangkan pada konsentrasi tinggi tanin berfungsi sebagai antimikroba yang bekerja dengan cara menggumpalkan protoplasma bakteri sehingga terbentuk ikatan yang stabil dengan protein bakteri.

Alkaloid bersifat toksik sehingga mampu melawan sel yang berasal dari organisme asing yaitu dengan menghambat sintesis DNA. Alkaloid berikatan pada DNA sel yang dapat menyebabkan fungsi sel terganggu sehingga terjadi kematian sel.<sup>10</sup>

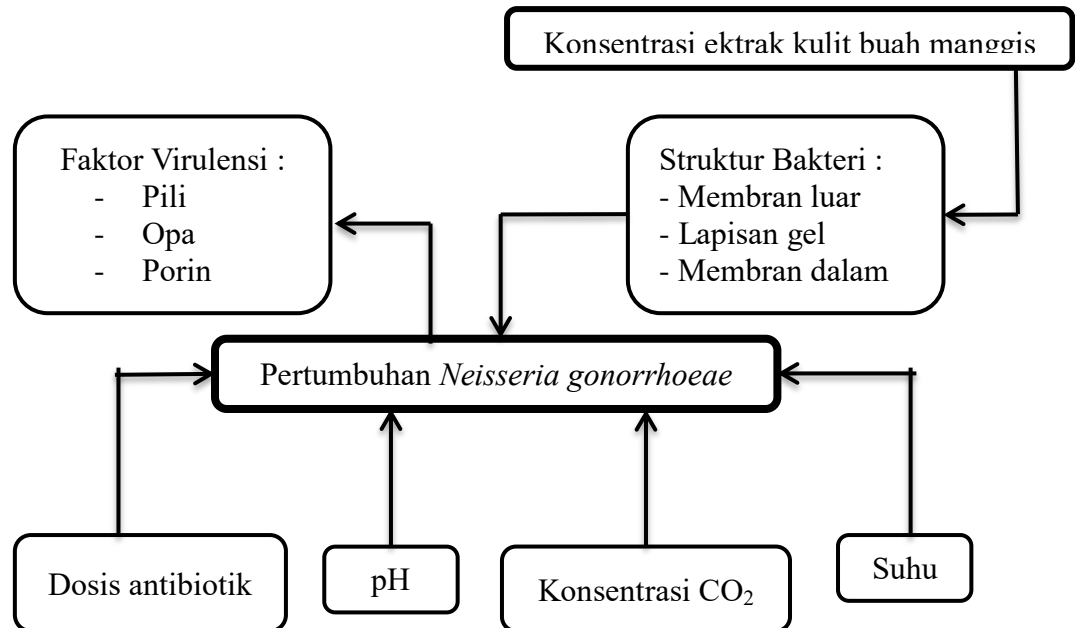
### **2.2.3. Penggunaan Kulit Buah Manggis**

Kulit buah manggis banyak dimanfaatkan sebagai pewarna, termasuk untuk tekstil, dan air rebusannya dimanfaatkan sebagai obat tradisional untuk mengobati penyakit. Sedangkan di Thailand, kulit buah manggis sudah menjadi ramuan tradisional turun menurun untuk mengobati infeksi pada kulit, luka dan diare. Bahkan di negara maju seperti di Amerika Serikat, ekstrak dari kulit manggis sudah menjadi suplemen diet yang dianjurkan oleh *Food and Drug Administration* (FDA) atau Badan Pengawas Obat dan Makanan Pemerintah Amerika Serikat karena potensial sebagai antioksidan.<sup>28</sup> Hasil penelitian di Jepang menunjukkan ekstrak kulit buah manggis yang mengandung lebih dari 90% xanthon (campuran alfa mangostin 80-90% dan gama-mangostin 5-10%) mampu berperan dalam pengobatan kanker (*cancer therapeutic*).<sup>29</sup>

### **2.2.4. Kulit Buah Manggis Sebagai Antibakteri**

Kemampuan kulit buah manggis sebagai antibakteri alami sangat penting karena resistensi bakteri terhadap antibakteri sintetis semakin meningkat dalam beberapa tahun terakhir sehingga diperlukan suatu alternatif antibakteri terhadap bakteri yang resisten. Alternatif antibakteri dari bahan alam mempunyai kelebihan dibanding antibakteri sintetis yaitu efek samping yang ditimbulkan relatif kecil sehingga lebih aman.<sup>26</sup>

### 2.3 Kerangka Teori



Gambar 6. Kerangka Teori

### 2.4 Kerangka Konsep



Gambar 7. Kerangka Konsep

### 2.5 Hipotesis

Berdasarkan kerangka teori dan kerangka konsep di atas, maka hipotesis dari penelitian ini adalah terdapat efektivitas ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana L.*) dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Neisseria gonorrhoeae* secara *in vitro*.