

Studi Resistensi *Neisseria gonorrhoeae* yang Diisolasi dari Pekerja Seks Komersial di Beberapa Tempat di Jakarta

(Antimicrobial Susceptibility Pattern of *Neisseria gonorrhoeae* isolated from Female Commercial Sex Workers in Jakarta)

YEVA ROSANA^{1*}, AGUS SJAHURACHMAN¹, ENDANG R. SEDYANINGSIH²,
CYRUS H. SIMANJUNTAK², SUMARYATI ARJOSO², SJAIFUL FAHMI DAILI³,
JUBIANTO JUDANARSO¹ & IKA NINGSIH¹

¹Bagian Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jalan Pegangsaan Timur 16, Jakarta 10320

²Pusat Penelitian Penyakit Menular, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan DepKes RI

³Bagian Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia

The control sexually transmitted diseases (STDs) of infection has become more urgent since it has been documented that untreated STDs infection facilitates HIV transmission. One of the most frequent cause of STDs reported is *Neisseria gonorrhoeae*. Problem of gonorrheal infection is complicated by the occurrence of resistant strains all over the world. In this study, gonococcal isolation have been attempted from 165 endocervical swabs from Female Commercial Sex Workers (FCSWs) in Kramat Tunggak and Kedoya Jakarta. Of 114 Kramat Tunggak's samples examined, 61 (53.5%) were positive for gonococcal cultures, whereas 13 (25.5%) from 51 Kedoya's sample were positive. The penicillinase-producing *N. gonorrhoeae* of gonococcal isolates from Kramat Tunggak and Kedoya were 73.8% and 92.3%, respectively. The result of the Minimum Inhibitory Concentration tests for 6 antimicrobials (thiamphenicol, kanamycin, spectinomycin, ciprofloxacin, cefuroxime, and ceftriaxone) shows that 1.6% isolates were resistant and 34.4% isolates were intermediate to the kanamycin, and 1.6% isolates were intermediate to the thiamphenicol, and all isolates were sensitive to the spectinomycin, ciprofloxacin, cefuroxime, and ceftriaxone. Antibiotic with best activity in vitro was fluoroquinolone (ciprofloxacin). Whereas antimicrobial activity of the cephalo-sporins (ceftriaxone, and cefuroxime) were better than spectinomycin, thiamphenicol, and kanamycin.

Key word: *Neisseria gonorrhoeae*, female commercial sex workers, minimum inhibitory concentration

Neisseria gonorrhoeae adalah bakteri penyebab infeksi gonore yang merupakan salah satu penyebab terpenting penyakit menular seksual (PMS). Sama halnya dengan PMS lainnya, gonore lebih banyak mempengaruhi kesehatan wanita daripada pria (Josodiwondo 1993). Hal ini disebabkan karena wanita lebih mudah terinfeksi daripada pria (kemungkinannya 50-60% dibandingkan dengan 35%), dan karena 50-80% infeksi pada wanita tidak menimbulkan gejala (asimtomatik), wanita biasanya tidak mencari pengobatan sampai terjadi komplikasi yang lebih berat (Sweet *et al.* 1995). Komplikasi yang terberat ialah salpingitis (radang saluran telur) atau penyakit radang panggul (PRP), pada akhirnya komplikasi ini dapat menyebabkan kemandulan, kehamilan ektopik, nyeri panggul menahun, dan PRP yang berulang (Moran 1995). Pada kehamilan, infeksi gonore dapat menyebabkan abortus spontan atau kelahiran prematur. *Neisseria gonorrhoeae* dapat juga ditularkan dari ibu kepada bayi pada saat melahirkan dan menyebabkan konjungtivitis bayi (*blenorhoea*) (Wasserheit 1989).

Kebutuhan untuk menanggulangi PMS dirasakan

semakin mendesak semenjak dibuktikan bahwa PMS yang tidak diobati dengan baik dapat memudahkan penularan HIV (Moran 1995). Pada kasus HIV dengan infeksi gonore, tidak begitu jelas apakah gonore yang meningkatkan kerentanan tubuh terhadap infeksi HIV atau sebaliknya, atau karena mempunyai faktor-faktor risiko penularan yang sama maka tampak ada hubungan positif antara kedua infeksi ini (Weir *et al.* 1994). Penyakit menular seksual merupakan risiko tambahan untuk tertular HIV sehingga akan cukup banyak infeksi HIV yang dapat dicegah bila PMS ditanggulangi dengan baik (Pepin *et al.* 1989).

Orang yang suka berganti pasangan dan melakukan hubungan seksual dengan cara tidak aman berisiko tinggi untuk tertular PMS, termasuk infeksi gonore. Sesuai sifat pekerjaannya, para pekerja seks komersial wanita (PSKW) termasuk di dalam kelompok ini. Walaupun dalam sepuluh tahun terakhir ini kasus infeksi gonore semakin jarang terdapat di negara-negara maju (Moran 1995) prevalensinya di negara-negara berkembang, terutama di kalangan PSKW, masih cukup tinggi (Swaddiwudhipong *et al.* 1990). Di Indonesia prevalensi *N. gonorrhoeae* di kalangan PSKW berkisar antara 18% sampai 25% (Sterren *et al.* 1995). Berdasarkan studi yang dilakukan oleh *HIV-AIDS Prevention*

* Penulis untuk korespondensi: Tel. 62-21-3160491-2, Faks. 62-21-3100810

Project serta Ditjen P2MPLP, prevalensi *N. gonorrhoeae* di kalangan PSKW Indonesia berkisar antara 20% sampai 40% (Moran *et al.* 1999).

Masalah infeksi gonore dipersulit dengan timbulnya galur bakteri penyebab yang resisten terhadap pengobatan. Masalah resisten ini disebabkan karena adanya galur *N. gonorrhoeae* yang mempunyai plasmid pembawa gen resisten yang berperan pada pembuatan penisilinase atau β -laktamase (Josodiwondo 1993) ataupun dapat karena adanya mutasi kromosom dari bakteri yang bersangkutan (Tartaglione *et al.* 1990). Resistensi terhadap pengobatan baru biasanya terjadi hanya dalam beberapa tahun setelah obat baru tersebut diluncurkan (Josodiwondo *et al.* 1995). Galur *N. gonorrhoeae* penghasil penisilinase (PPNG) pertama kali dideteksi pada tahun 1976 dan *N. gonorrhoeae* resisten tetrasiklin (TRNG) pertama kali dilaporkan pada tahun 1985.

Sebuah studi yang dilakukan pada kelompok PSKW di Surabaya pada tahun 1993 memperlihatkan bahwa galur PPNG dan TRNG sudah ada di Indonesia; dari 86 isolat, 89% resisten terhadap penisilin, 98% terhadap tetrasiklin, 18.1% terhadap spektinomisin, serta 94.2% dan 91.7% menunjukkan kerentanan yang menurun terhadap kanamisin dan tiamfenikol (menjadi semakin kebal). Semua isolat sensitif terhadap eritromisin, gentamisin, sefalosporin (*ceftriaxone*, *cefotaxime*, *cefepime*), fluorokuinolon (*ofloxacin*, *ciprofloxacin*), dan kloramfenikol (Joesoef *et al.* 1994).

Studi lain yang dilakukan pada kelompok laki-laki di klinik *sexually transmitted diseases* Rumah Sakit Umum Hasan Sadikin Bandung dengan gejala uretritis dan kelompok PSKW di Sariem Bandung (1994) memperlihatkan hasil dari 50 isolat, 54% resisten terhadap penisilin, dan 94% terhadap tetrasiklin. Ditemukan sebanyak 12% yang resisten terhadap tiamfenikol yang semuanya berasal dari isolat kelompok PSKW. Semua isolat sensitif terhadap spektinomisin, kanamisin, trimetoprim/sulfametoksazol, *ceftriaxone*, *ciprofloxacin*, *norfloxacin*, dan *ofloxacin* (Djajakusumah *et al.* 1998).

Pada studi ini kami bertujuan untuk mengidentifikasi kerentanan *N. gonorrhoea* yang diisolasi dari kelompok PSKW di beberapa tempat di Jakarta terhadap antibiotika yang biasa dipakai dalam penatalaksanaan PMS melalui pendekatan sindrom.

BAHAN DAN METODE

Lokasi Studi. Studi dilakukan pada PSKW yang berada di DKI Jakarta, yaitu pada daerah Kedoya yang merupakan lokasi kerja PSKW yang bersifat garukan atau sementara dan Kramat Tunggak yang merupakan lokasi kerja PSKW yang bersifat menetap.

Populasi Studi. Populasi studi dari PSKW yang berada pada daerah Kedoya ialah semua PSKW yang ada selama periode studi, sedangkan pada daerah Kramat Tunggak berasal dari lebih kurang 1000 PSKW yang ada selama periode studi. Isolasi dilakukan minimum 60 spesimen dari lebih kurang 240 PSKW pada kedua lokasi.

Pengambilan Spesimen. Spesimen diambil dari semua kelompok PSKW Kedoya Jakarta pada bulan Juli 1998. Pada Kramat Tunggak Jakarta, spesimen diambil dengan cara *snowballing technique* yaitu dengan cara komunikasi pribadi melalui PSKW yang mengikuti kursus dan bersedia ikut dalam studi ini, lalu menandatangani sebuah form *informed consent*. Mereka kemudian menginformasikannya serta mengajak teman-temannya yang lain untuk ikut dalam studi ini. Pengambilan spesimen pada Kramat Tunggak Jakarta dilakukan pada bulan Agustus 1998. Setiap spesimen diambil oleh dokter dengan bantuan spekulum pada daerah endoserviks dengan memakai swab steril. Kemudian swab diusapkan pada satu sisi pelat Thayer Martin dan ditipiskan memakai ose steril untuk pemeriksaan kultur, lalu swab yang sama dioleskan pada kaca objek untuk pemeriksaan Gram. Pelat Thayer Martin yang telah dioles spesimen dibawa ke laboratorium di dalam cambung lilin (*candle jar*).

Pewarnaan Gram. Spesimen yang dioleskan pada kaca objek, direkatkan dengan cara melewatkannya beberapa kali di atas api. Kemudian diwarnai dengan pewarnaan Gram dan diperiksa dengan mikroskop (Brooks *et al.* 1998).

Isolasi dan Identifikasi *N. gonorrhoea*. Spesimen endoserviks yang telah ditanam pada pelat Thayer Martin (Bridson 1990) dimasukkan ke inkubator pada suhu 35-37°C, selama 24-48 jam (Brooks *et al.* 1998). Isolat yang tumbuh diidentifikasi berdasarkan morfologi koloni, pewarnaan Gram, reaksi oksidase, dan uji biokimia gula-gula pada *Cysteine Trypticase Agar* (CTA). Produksi β laktamase (PPNG) diuji dengan cakram nitrocefirin (Dyck *et al.* 1995).

Isolat murni *N. gonorrhoea* disimpan pada kaldu nutrisi yang ditambah dengan 20% gliserol (Tapsall 1998) dan stok kuman ini disimpan pada suhu -70°C, untuk menunggu pemeriksaan uji konsentrasi hambatan minimum (KHM).

Uji Konsentrasi Hambatan Minimum. Uji KHM dilakukan terhadap antibiotik yang biasa dipakai pada penatalaksanaan PMS melalui pendekatan sindrom, yaitu: tiamfenikol, kanamisin, spektinomisin, *ciprofloxacin*, *ceftriaxone*, dan *cefuroxime* (Sigma) yang diukur dengan menggunakan teknik dilusi agar (Jorgensen 1997). Setiap kali pengujian diikutsertakan kontrol kuman berupa galur standar WHO A (sangat sensitif quinolon, sensitif asam nalidiksat, resisten spektinomisin), WHO B, WHO C (kontrol negatif β laktamase), WHO D, WHO E (kontrol positif β laktamase), 97G133 (*intermediate* sensitif quinolon, resisten asam nalidiksat), dan 97G260 (resisten quinolon dan asam nalidiksat).

HASIL

Pada Tabel 1 dapat dilihat hasil pemeriksaan laboratorium *N. gonorrhoeae* yang didapat dari pemeriksaan mikroskopi sediaan langsung swab endoserviks yang diwarnai dengan Gram dan kultur spesimen endoserviks 114 partisipan yang berasal dari Kramat Tunggak Jakarta dan 51 partisipan dari Kedoya Jakarta. Dari Kramat

Tunggak didapatkan 61 orang (53.5%) positif *N. gonorrhoeae* dengan PPNG 45 orang (73.8%), sedangkan dari Kedoya didapatkan positif *N. gonorrhoeae* sebanyak 13 orang (25.5%) dengan PPNG 12 orang (92.3%).

Tabel 1. Hasil pemeriksaan laboratorium *Neisseria gonorrhoeae*

Lokasi	Diplokokus Negatif Gram Intraselular	Positif Kultur	PPNG	Negatif
Kramat Tunggak	61 (53.5%)	61 (53.5%)	45 (73.8%)	53 (46.5%)
Kedoya	13 (25.5%)	13 (25.5%)	12 (92.3%)	38 (74.5%)

Hasil uji resistensi *N. gonorrhoeae* cara KHM dengan teknik dilusi agar terhadap beberapa antibiotik yang biasa dipakai dalam penatalaksanaan PMS melalui pendekatan sindrom, dapat dilihat pada Tabel 2. Pada tabel yang sama dapat dilihat juga kisaran KHM dari ke enam jenis antibiotik, serta KHM 50 dan KHM 90 terhadap *N. gonorrhoeae*.

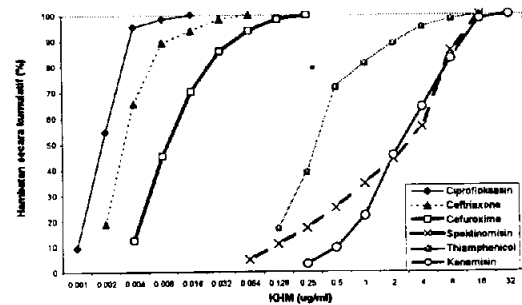
Pengujian KHM hanya dilakukan terhadap 64 isolat, karena 10 dari 74 isolat *N. gonorrhoeae* yang disimpan gagal ditumbuhkan kembali. Pengujian enam jenis antibiotik terhadap 64 isolat ini memperlihatkan bahwa sebagian besar *N. gonorrhoeae* masih sensitif, kecuali pengujian terhadap kanamisin ditemukan 1 kuman (1.6%) resisten dan 22 kuman (34.4%) bersifat intermedia. Pada pengujian terhadap tiamfenikol ditemukan sebanyak satu kuman (1.6%) bersifat intermedia.

Tabel 2. Uji konsentrasi hambatan minimum (KHM) *Neisseria gonorrhoeae*

No. Antibiotik	S	I	R	Kisaran KHM (mg/ml)	KHM 50	KHM 90
1 Tiamfenikol	63	1	0	0.120-16	0.5	4
2 Kanamisin	41	22	1	0.250-32	2	16
3 Spektinomisin	64	0	0	0.060-16	4	16
4 Ciprofloksacin	64	0	0	0.001-0.016	0.002	0.004
5 Cefuroxime	64	0	0	0.004-0.250	0.016	0.060
6 Ceftriaxone	64	0	0	0.002-0.062	0.004	0.016

S: sensitif, I: intermedia, R: resisten

Perbandingan aktifitas antibakteri dari ke enam jenis antibiotik yang diuji secara *in vitro* dapat dilihat pada Gambar 1. Aktifitas antibakteri yang terbaik untuk *N. gonorrhoeae* ialah fluorokuinolon (*ciprofloksacin*), sementara aktifitas antibakteri dari sefalosporin (*ceftriaxone*, *cefuroxime*) terlihat lebih baik daripada spektinomisin, tiamfenikol, dan kanamisin.



Gambar 1. KHM dari beberapa antibiotik untuk 64 galur *N. gonorrhoeae* dari Kramat Tunggak dan Kedoya (Garukan) Jakarta, Indonesia.

PEMBAHASAN

Pada studi ini ditemukan perbedaan persentase hasil isolat *N. gonorrhoeae* yang didapat dari PSKW yang berasal dari Kramat Tunggak dan Kedoya Jakarta. Hal ini dapat dipahami karena PSKW yang berasal dari Kramat Tunggak lebih profesional dari PSKW yang berasal dari Kedoya Jakarta dengan pelanggan yang relatif lebih banyak dan bervariasi. Pekerja seks komersial wanita yang berasal dari Kedoya Jakarta adalah bersifat garukan atau boleh dikatakan PSKW pendatang baru dan ditampung sementara lebih kurang 2-3 hari dan kemudian disalurkan ke tempat lain atau dipulangkan ke kampungnya. Perbedaan pola galur yang resisten (PPNG) diperkirakan karena pola pemakaian obat yang cenderung tidak terkontrol di Kedoya dibandingkan Kramat Tunggak. Kemungkinan lain ialah dosis yang kurang atau pemakaian antibiotik yang tidak rasional atau karena tertular dari pasangan seksualnya yang berobat tidak benar.

Interpretasi hasil uji resistensi *N. gonorrhoeae* cara KHM berpedoman pada *National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)* bila dibandingkan dengan studi dari Surabaya (1993) dan Bandung (1994), semua isolat mempunyai kesamaan, yaitu sensitif terhadap fluoro-kuinolon (*ciprofloksacin*) dan sefalosporin (*cefuroxime*, *ceftriaxone*). Perbedaan hasil pengujian pada antibiotik tiamfenikol menunjukkan 91.7% isolat dari Surabaya mempunyai kerentanan yang menurun (menjadi semakin kebal), sedangkan 12% isolat yang berasal dari kelompok PSKW di Bandung ditemukan resisten. Studi di Surabaya menunjukkan 94.2% isolat menurun kerentanannya (menjadi semakin kebal) terhadap kanamisin, sedangkan untuk studi di Bandung tidak ditemukan kasus yang resisten. Untuk antibiotik spektinomisin; hasilnya sama dengan studi di Bandung yang tidak ditemukan kasus yang resisten, sedangkan untuk studi di Surabaya menunjukkan 18.1% isolat resisten. Perbedaan hasil ini disebabkan karena perbedaan galur pada masing-masing daerah atau jenis antibiotik yang biasa dipakai sebagai terapi infeksi gonore. Kemungkinan lain ialah perbedaan metode kerja yang digunakan.

Perbandingan aktifitas antibakteri dari ke enam jenis antibiotik yang diuji secara *in vitro* memperlihatkan hasil bahwa aktifitas antibakteri yang terbaik untuk *N. gonorrhoeae* adalah fluorokuinolon (*ciprofloxacin*). Aktifitas antibakteri dari sefalosporin (*ceftriaxone*, *cefuroxime*) menunjukkan hasil yang lebih baik bila dibandingkan spektinomisin, tiamfenikol, dan kanamisin.

Dari studi yang telah kami lakukan terdapat kelemahan dalam pengambilan sampel yang tidak dilakukan secara acak. Hal ini karena PSKW di Kedoya merupakan hasil garukan, yang berarti tidak merupakan PSKW rutin, sehingga semua PSKW yang ada selama periode pengambilan ikutsertakan dalam studi. Pengambilan sampel di Kramat Tunggak pada saat itu juga tidak memungkinkan secara acak, karena sedang terjadi pengurangan jumlah PSKW dalam rangka penutupan.

Dari studi ini dapat disimpulkan bahwa: (i) ditemukan 61 orang (53.5%) dari 114 PSKW Kramat Tunggak Jakarta positif *N. gonorrhoeae*, dengan PPNG sebanyak 45 spesimen (73.8%), sedangkan 13 orang (25.5%) dari 51 PSKW Kedoya Jakarta positif *N. gonorrhoeae*, dengan PPNG sebanyak 12 spesimen (92.3%); (ii) uji KHM terhadap 6 jenis antibiotika (tiamfenikol, kanamisin, spektinomisin, *ciprofloxacin*, *cefuroxime*, dan *ceftriaxone*) memperlihatkan hasil yang sensitif, kecuali 1 kuman (1.6%) resisten terhadap kanamisin dan 22 kuman (34.4%) intermedia, serta ditemukan juga 1 kuman (1.6%) yang intermedia terhadap tiamfenikol; (iii) aktifitas antibakteri yang terbaik untuk *N. gonorrhoeae* adalah fluorokuinolon (*ciprofloxacin*), sedangkan aktifitas antibakteri dari sefalosporin (*ceftriaxone*, *cefuroxime*), lebih baik daripada spektinomisin, tiamfenikol, dan kanamisin.

Berdasarkan hasil studi ini, surveilans lebih lanjut tentang perbedaan galur *N. gonorrhoeae* antara beberapa kota di Indonesia, dan pola pemakaian antibiotiknya dapat dilakukan dengan menggunakan metode kerja yang standar untuk menghilangkan perbedaan hasil uji resistensi terhadap beberapa jenis antibiotik dengan studi terdahulu di Surabaya tahun 1993 dan di Bandung tahun 1994). Fluorokuinolon (*ciprofloxacin*) yang mempunyai aktifitas antibakteri terbaik terhadap *N. gonorrhoeae* dapat dimasukkan dalam daftar obat esensial pada kasus infeksi gonore. Sosialisasi perolehan resistensi dilakukan ke rumah sakit, puskesmas, atau klinik setempat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Bank Dunia yang telah membiayai penelitian ini, kepada HAPP dan *The Prince Wales Hospital* yang telah membantu penyediaan galur standar. Terima kasih juga kepada Lina Isjah, AUS Santoso, Muhardja, Momoh, Chattra Octarina, MA Hasibuan, Mindaryati, dan Fonny J. Silfanus yang telah membantu penyelenggaraan studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Bridson, E.Y. 1990. *Neisseria* isolation media and techniques, hlm. 107-111. Di dalam: E.Y. Bridson (ed.), *The Oxoid Manual*, ed. ke-6. Hampshire: Unipath Limited.
- Brooks, G.F., J.S. Butel & S.A. Morse. 1998. Principles of diagnostic medical microbiology, hlm. 652-672. Di dalam: Jawetz. (ed.), *Medical Microbiology*, ed. ke-21. New Jersey: Prentice Hall International Inc.
- Dyck, E.V., A.Z. Meheus & P. Piot. 1995. *Laboratory Diagnosis Sexually Transmitted Diseases*. Geneva: World Health Organization.
- Djajakusumah, T., S.Sudigdoadi, A. Meheus & E.V. Dyck. 1998. Plasmid patterns and antimicrobial susceptibilities of *Neisseria gonorrhoeae* in Bandung, Indonesia. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 92: 105-107.
- Joesoef, M.R., J.S. Knapps, A. Idajadi, M. Linnan, Y. Barakbah, A. Kambodji, P.O'Hanley & J.S. Moran. 1994. Antimicrobial susceptibilities of *Neisseria gonorrhoeae* strains isolated in Surabaya, Indonesia. *Antimicrob. Agents Chemother* 38:2530-2533.
- Jorgensen, J.H., M.J. Ferraro, W.A. Craig, G.V. Doern & S.M. Finegold. 1997. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically, hlm. 1-21. Di dalam: J.H. Jorgensen (ed.), *National Committee for Clinical Laboratory Standards*, vol 17 (2). Pennsylvania: NCCLS.
- Josodiwondo, S. 1993. Kokus negatif Gram, *Neisseriaceae*, hlm. 143-153. Di dalam: A. Sahrurachman (ed.), *Mikrobiologi Kedokteran*. Jakarta: Binarupa Aksara.
- Josodiwondo, S., A. Santoso, L. Isjah, Y. Rosana, F. Firsyada & P. Sudarmono. 1995. Perkembangan resistensi gonokokus. *J. Mikrobiol. Klinik Indon.* 2:21-24.
- Moran, J.S. 1995. Sexually transmitted diseases (STDs), hlm. 200-208. Di dalam: J.S. Moran (ed.), *Health Care of Mothers and Children in Developing Countries*, ed. ke-2. Oakland: Third Party Publishing Company.
- Moran, J.S. 1999. *The Epidemiology of HIV and Others STDs in Indonesia*. An overview. Jakarta: HAPP dan Ditjen P2MPLP.
- Pepin, J., F.A. Plummer, R.C. Brunham, P. Piot, D.W. Cameron & A.R. Ronald. 1989. The interaction of HIV infection and other sexually transmitted diseases: an opportunity for intervention. *AIDS* 3:3-9.
- Sterren, A.V., A. Murray & T. Hull. 1995. *A History of Sexually Transmitted Diseases in the Indonesian Archipelago since 1811. Working Paper on Demography*. Canberra: Australian National University.
- Swaddiwudhipong, W., C. Chaovakiratipong, S. Siri & P. Lerdukanavong. 1990. Sociodemographic characteristics and incidence of gonorrhoea in prostitutes working near the Thai-Burmese border. *SE Asian J. Trop. Med & Public Health* 21: 45-52.
- Sweet, R.L. & R.S. Gibbs. 1995. Gonococcal infections, hlm.134-146. Di dalam: R.L. Sweet & R.S. Gibbs (ed.), *Infectious Diseases of the Female Genital Tract.*, ed. ke-3. Baltimore: Williams & Wilkins.
- Tapsall, J.W. 1998. *Maintenance of Reference Strain*. Australia: Randwick NSW.
- Tartaglione, T.A & M.E. Russo. 1990. Pharmacology of drugs used in venereology, hlm 993-1019. Di dalam: K.K. Holmes (ed.), *Sexually Transmitted Diseases*, ed. ke-2. New York: McGraw-Hill Inc.
- Wasserheit, J.N.1989. The significance and scope of reproductive tract infections among third world women. *Int. J. Gynecol. Obstet., Suppl.* 3:145- 168.
- Weir, S.S., P.J. Feldblum, R.E. Roddy & L. Zekeng. 1994. Gonorrhea as a risk factor for HIV acquisition. *AIDS* 8:1605-1608.