



Perkembangan Diagnosis dan Tatalaksana Infeksi *Mycoplasma genitalium*

Sylviany EI Novita

Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia /RS Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Mycoplasma genitalium adalah organisme penyebab infeksi menular seksual dengan prevalensi pada populasi risiko tinggi sekitar 10-41% pada laki-laki dan 7,3-14% pada perempuan. *Mycoplasma genitalium* menjadi penyebab sekitar 15-20% kasus uretritis non-spesifik pada laki-laki dan 30% menyebabkan uretritis persisten atau rekuren. Infeksi *M. genitalium* dapat asimtomatik atau dengan gejala. Pada tahun 2019, *US Food and Drug Administration* menetapkan *Aptima Mycoplasma genitalium Assay* sebagai tes amplifikasi asam nukleat pertama yang diautorisasi untuk mendeteksi *M. genitalium*. Tes yang akurat dan spesifik berperan penting dalam pemilihan terapi, yang dapat membantu mengurangi penggunaan antibiotik berlebihan dan membantu melawan resistensi antibiotik.

Kata kunci: Infeksi, *Mycoplasma genitalium*, resistensi

ABSTRACT

Mycoplasma genitalium is a sexually transmitted bacterium with 10-41% prevalence in men and 7,3-14% in women in the high risk population. *Mycoplasma genitalium* is responsible for 15-20% non-specific urethritis in men and cause of 30% persistent or recurrent urethritis. *Aptima Mycoplasma genitalium Assay* is the first FDA authorized nucleic acid amplification test to detect *M. genitalium*. Accurate and reliable tests to identify specific bacteria can lead to the appropriate treatment, reduce antibiotics overuse and antimicrobial resistance. **Sylviany EI Novita. Recent Diagnosis and Management of Mycoplasma genitalium Infection**

Keywords: Infection, *Mycoplasma genitalium*, resistance

PENDAHULUAN

Mycoplasma genitalium adalah bakteri yang termasuk kelas *Mollicutes*, berukuran sangat kecil, bersifat patogen dan tidak memiliki dinding sel.¹ *Mycoplasma genitalium* adalah salah satu penyebab penting infeksi menular seksual (IMS) pada laki-laki dan perempuan.¹ Pada tahun 1981, untuk pertama kali dua varian *Mycoplasma* diisolasi dari dua laki-laki dengan uretritis non-gonokokus.¹

Prevalensi *M. genitalium* pada populasi risiko rendah sekitar 1-3%,² sedangkan pada populasi risiko tinggi dilaporkan 10-41% pada laki-laki dan 7,3-14% pada perempuan.^{3,4} *Mycoplasma genitalium* menjadi penyebab 15-20% kasus uretritis non-spesifik pada pria dan 30% uretritis persisten atau rekuren.^{4,5} Infeksi *M. genitalium* juga meningkatkan risiko penularan HIV terutama pada homoseksual dan yang sebelumnya pernah diterapi dengan azitromisin.⁶

Faktor risiko infeksi *M. genitalium* antara lain jumlah pasangan seks, merokok, usia muda saat berhubungan seks pertama kali, mempunyai pasangan yang menunjukkan gejala terinfeksi dan koinfeksi dengan patogen IMS lain, misalnya *Chlamydia trachomatis*.⁷

Gejala klinis infeksi *M. genitalium* bervariasi, dapat asimtomatik atau simtomatik berupa keluarnya duh mukopurulen dari saluran kemih dan perasaan terbakar ketika berkemih. Pada laki-laki, gejala paling umum berupa nyeri saat berkemih atau keluarnya duh dari uretra. Perempuan terinfeksi dapat mengalami perdarahan setelah berhubungan seksual.^{8,9} Sebuah studi meta-analisis menunjukkan bahwa infeksi *M. genitalium* meningkatkan risiko servitis sampai dua kali lipat, juga untuk penyakit radang panggul, persalinan *preterm*, abortus spontan, dan infertilitas.³

Berdasarkan survei *British Association for Sexual*

Health and HIV (BASHH) tahun 2018, 72% ahli kesehatan seksual menegaskan kemungkinan *M. genitalium* menjadi "superbug", yang resisten terhadap antibiotik lini pertama dan kedua dalam kurun waktu sepuluh tahun.¹⁰

DIAGNOSIS

Diagnosis ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan klinis, dan penunjang. Secara klinis, infeksi *M. genitalium* dapat asimtomatik atau keluhan nyeri saat berkemih, keluar duh tubuh uretra, duh tubuh vagina, duh tubuh endoserviks mukopurulen, perdarahan antar menstruasi dan pasca-berhubungan seks atau proktitis.¹¹ Komplikasi pada laki-laki berupa epididimitis, sedangkan pada perempuan dapat menyebabkan penyakit radang panggul dan infertilitas karena faktor tuba.¹² Komplikasi *sexually acquired reactive arthritis* (SARA) dapat mengenai laki-laki dan perempuan.¹³

British Association for Sexual Health and HIV

Alamat Korespondensi email: sylviany12@gmail.com



dalam *National Guideline for The Management of Infection with Mycoplasma genitalium* tahun 2018 menganjurkan pemeriksaan infeksi *M. genitalium* pada orang dengan uretritis non-gonokokus, pada orang dengan gejala sugestif penyakit radang panggul.¹⁴ Pertimbangkan pemeriksaan infeksi *M. genitalium* pada orang dengan gejala servisitis mukopurulen terutama perdarahan pasca-coitus, pada epididimitis dan proktitis, yang didapat secara seksual dan pasangan seks dari orang yang terinfeksi *M. genitalium*.¹⁴ Tidak dianjurkan melakukan skrining pada orang yang asimtomatik.¹⁴

Mycoplasma genitalium membutuhkan waktu lama untuk tumbuh sehingga sulit dikultur.¹⁵ Pada pewarnaan Gram sedimen duh tubuh genital didapati jumlah leukosit PMN ≥ 5 /LPB pada laki – laki atau >30 /LPB pada perempuan.¹¹

Pemeriksaan penunjang spesifik untuk mendeteksi *M. genitalium* adalah tes amplifikasi asam nukleat.¹¹ *Aptima Mycoplasma genitalium Assay* adalah tes amplifikasi asam nukleat pertama yang diautorisasi *US Food and Drug Administration* (FDA) untuk mendeteksi *M. genitalium*. Spesimen dapat diambil dari *swab* vagina, uretra, endoserviks, dan urin, juga dianjurkan pemeriksaan resistensi mutasi makrolid pada spesimen yang positif *M. genitalium*.¹⁶

TATALAKSANA

Antibiotik golongan makrolid (azitromisin) dianjurkan sebagai terapi lini pertama untuk infeksi *M. genitalium* di Indonesia, Amerika Serikat, Australia, dan Eropa.¹⁷⁻¹⁹ Namun, sebuah studi meta-analisis menemukan penurunan efektivitas azitromisin dari 85% sebelum tahun 2009 menjadi 67% setelah tahun 2009, dengan tingkat resistensi tertinggi di kawasan Asia Pasifik.²⁰ Prevalensi resistensi mutasi makrolid sebesar 40-60% berdasarkan studi di Jerman, Australia, Kanada, dan Amerika Serikat pada tahun 2016.²¹⁻²³

Moksifloksasin dianjurkan untuk pengobatan *M. genitalium* yang resisten terhadap makrolid; tetapi resistensi mutasi fluorokuinolon yang berhubungan dengan kegagalan terapi dilaporkan sebanyak 15% di Australia dan 47% di Jepang.^{12,24,25} Harga moksifloksasin cukup tinggi dan tidak dianjurkan untuk ibu hamil.

Jensen, dkk. menemukan bahwa pristinamisin menyembuhkan 75% pasien yang sebelumnya gagal diobati dengan azitromisin dan 17% dari populasi ini gagal diobati dengan moksifloksasin.²⁶ Pristinamisin dapat ditoleransi dengan baik dalam tubuh dan efek samping tergolong rendah (7%) tetapi dalam studi kasus yang lebih besar, efektivitas pristinamisin tidak melebihi moksifloksasin (89%) untuk infeksi *M. genitalium* yang resisten terhadap makrolid.²⁶ Pristinamisin merupakan pilihan yang dapat digunakan saat hamil dan jika terapi dengan fluorokuinolon telah gagal atau kontraindikasi.²⁶

Tatalaksana infeksi non-genital non-spesifik yang dianjurkan di Indonesia adalah dengan azitromisin 1 gram per oral dosis tunggal atau moksifloksasin 400 mg per hari per oral selama 7-10 hari atau doksisisiklin 2 x 100 mg.¹⁷

Regimen pengobatan infeksi *M. genitalium* yang direkomendasikan BASHH adalah doksisisiklin 100 mg selama 7 hari, dilanjutkan azitromisin 1g per oral dosis tunggal kemudian kasus yang masih sensitif terhadap makrolid atau status resistensi tidak diketahui.¹⁴ Untuk kasus resisten terhadap makrolid atau pengobatan azitromisin gagal, digunakan moksifloksasin 1 x 400 mg selama 10 hari. Disebut kegagalan terapi jika gejala klinis

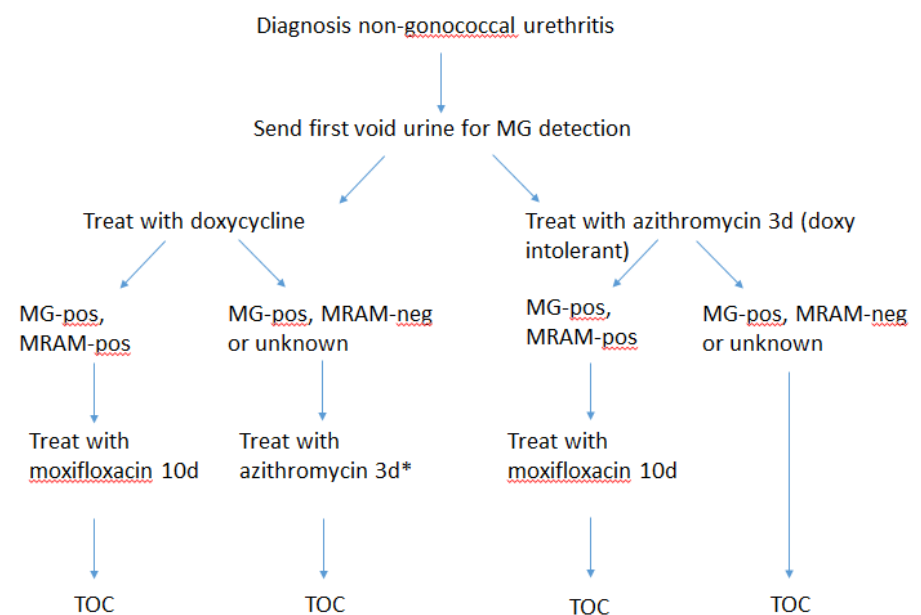
menetap setelah pengobatan atau hasil tes lima minggu pasca-terapi masih positif. Untuk kasus infeksi urogenital kompleks (penyakit radang panggul, epididimo-orkitis) digunakan moksifloksasin 1 x 400 mg selama 14 hari.¹⁴

Regimen pengobatan alternatif antara lain:¹⁴

- Doksisisiklin 100 mg selama 7 hari dilanjutkan pristinamisin 1 g oral 4x sehari selama 10 hari
- Pristinamisin 1 g oral 4 x sehari selama 10 hari
- Doksisisiklin 100 mg 2 x sehari selama 14 hari
- Minosiklin 100 mg oral 2 x sehari selama 14 hari

PENGOBATAN YANG SEDANG DIKEMBANGKAN

Sitafloksasin yang merupakan generasi keempat fluorokuinolon menunjukkan aktivitas *in vitro* terhadap *M. genitalium* serupa moksifloksasin.²⁷ Sitafloksasin dosis 100 mg 2x sehari selama 7-10 hari dapat menyembuhkan >95% pasien uretritis dan servisitis di Jepang yang disebabkan oleh *M. genitalium*, termasuk pasien dengan riwayat gagal terapi dengan antibiotik lain.²⁷ Spektinomisin berpotensi sebagai pilihan untuk *multidrug resistant M. genitalium* atau dalam kehamilan, tetapi pemberian secara parenteral setiap hari selama minimal satu minggu cukup menjadi



Bagan. Alur tatalaksana untuk uretritis non-gonokokus dengan hasil positif untuk *Mycoplasma genitalium*.¹⁴ MG = *Mycoplasma genitalium*; MRAM = macrolide resistance associated mutation; TOC = test of cure



kendala. Selain itu, dosis optimal pengobatan belum ditetapkan dan secara global ketersediaannya masih terbatas.²⁸ Sebuah studi menunjukkan keberhasilan terapi spektinomisin 2 g intramuskular 1x sehari selama 7 hari pada infeksi *M.genitalium* yang resisten terhadap makrolid.²⁸ Studi *in vitro* menunjukkan bahwa antibiotik solithromisin dapat digunakan untuk pengobatan infeksi *Chlamydia trachomatis* dan *Neisseria gonorrhoeae*.²⁹ Secara teoritis antibiotik ini berpotensi melawan infeksi *M. genitalium*

karena mampu mencapai konsentrasi intraselular yang tinggi. Namun, pada tahun 2006 solithromisin tidak disetujui FDA karena potensi hepatotoksik.²⁹ Zoliflodasin, suatu *spiropyrimidinetrione* DNA *gyrase/ inhibitor topoisomerase*, juga berpotensi sebagai alternatif pengobatan melawan infeksi *M. genitalium* karena menunjukkan aktivitas *in vitro* yang tinggi serta rendahnya risiko resistensi silang terhadap fluorokuinolon dan makrolid.³⁰ Zoliflodacin oral (dosis 200 mg-4 g) menunjukkan bioavailabilitas, keamanan,

serta penetrasi jaringan yang baik.³⁰

SIMPULAN

Deteksi infeksi *M. genitalium* sulit karena dapat asimtomatis dan skrining tidak dianjurkan pada orang yang tidak bergejala. Tes deteksi *M.genitalium* spesifik, yaitu tes amplifikasi asam nukleat, dapat membantu diagnosis dan tatalaksana yang tepat. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menemukan potensi medikamentosa baru yang dapat mengatasi masalah resistensi *M. genitalium*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Taylor-Robinson D, Tully JG, Furr PM, Cole RM, Rose DL, Hanna NF. Urogenital mycoplasma infections of man: A review with observations on a recently discovered mycoplasma. *Isr J Med Sci.* 1981; 17:524-30.
2. Jensen JS, Bradshaw C. Management of Mycoplasma genitalium infections - can we hit a moving target? *BMC Infect Dis.* 2015; 15:343.
3. Lis R, Rowhani-Rahbar A, Manhart LE. Mycoplasma genitalium infection and female reproductive tract disease: A meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2015. 61:418-26.
4. Hilton J, Azariah S, Reid M. A case-control study of men with non-gonococcal urethritis at Auckland Sexual Health Service: rates of detection of Mycoplasma genitalium. *Sex Health.* 2010; 7:77-81.
5. Wikström A, Jensen JS. Mycoplasma genitalium: A common cause of persistent urethritis among men treated with doxycycline. *Sex Transm Infect.* 2016; 82:276-9.
6. Taylor-Robinson D. Mycoplasma genitalium - An up-date. *Int J STD & AIDS.* 2012; 13:145-51.
7. Hamasuna R, Imai H, Tsukino H, Jensen JS, Osada Y. Prevalence of Mycoplasma genitalium among female students in vocational schools in Japan. *Sex Transm Infect.* 2011; 84:303-5.
8. Wiesenfeld HC, Manhart LE. Mycoplasma genitalium in women: current knowledge and research priorities for this recently emerged pathogen. *J Infect Dis.* 2017; 216:389-93.
9. Manhart LE. Mycoplasma genitalium: An emergent sexually transmitted disease? *Infect Dis Clin N Am.* 2013; 27:779-92.
10. British Association of Sexual Health and HIV. BASHH launches new nice accredited guidelines to help prevent mycoplasma genitalium becoming the next superbug, but funding cuts may hinder implementation. Tersedia dalam <https://www.bashh.org/news/news/bashh-launches-new-nice-accredited-guidelines-to-help-prevent-mycoplasma-genitalium-becoming-the-next-superbug-but-funding-cuts-may-hinder-implementation/>. 2018. Diakses pada 29 Februari 2020.
11. Widaty S, Soebono H, Nilasari H, Listiawan Y, Siswati A, Triwahyudi D, dkk, editor. Panduan Praktik Klinis. Jakarta: PP PERDOSKI. 2017; 359-60.
12. Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H. 2016 European guideline on Mycoplasma genitalium infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30:1650-6.
13. Chrismont D, Machelart I, Wirth G, Lazaro E, Greib C, Pellegrin J, Peuchant O. reactive arthritis associated with Mycoplasma genitalium urethritis. *Diagn Microb Infect Dis J.* 2013;77:278-9.
14. Soni S, Horner P, Rayment M, Pinto-Sander N, Naous N, Parkhouse A, dkk. British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with Mycoplasma genitalium. *Int J STD & AIDS.* 2019; 30:202-9.
15. Gaydos CA. Mycoplasma genitalium: accurate diagnosis is necessary for adequate treatment. *J Infect Dis.* 2017;216:406-11.
16. FDA permits marketing of first test to aid in the diagnosis of a sexually-transmitted infection known as Mycoplasma genitalium | FDA [Internet]. [cited 2019 Sep 9]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-permits-marketing-first-test-aid-diagnosis-sexually-transmitted-infection-known-mycoplasma>
17. Daili S, Nilasari H, Indriatmi W, Zubier F, Rowawi R, Pudjiati SR. Infeksi Menular Seksual. Edisi ke-5. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. 2017; 359-60.
18. Antibiotic Expert Groups. Genital and sexually transmitted infections. Dalam: Therapeutic Guidelines : Antibiotic. 15th ed. Melbourne(Australia): Therapeutic Guidelines Limited. 2014; 439-67.
19. Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Reports.* 2015;64:137.
20. Lau A, Bradshaw CS, Lewis D, Fairley CK, Chen MY, Kong FYS, dkk. The efficacy of azithromycin for the treatment of genital mycoplasma genitalium: A systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2015;61:1389-99.
21. Dumke R, Thürmer A, Jacobs E. Emergence of Mycoplasma genitalium strains showing mutations associated with macrolide and fluoroquinolone resistance in the region Dresden, Germany. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2016;86:221-3.
22. Gesink D, Sarai Racey C, Seah C, Zittermann S, Mitterni L, Juzjwi J, dkk. Mycoplasma genitalium in Toronto, Ontario: Estimates of prevalence and macrolide resistance. *Can Fam Physician.* 2016;62:96-101.
23. Getman D, Jiang A, O'Donnell M, Cohen S. Mycoplasma genitalium prevalence, coinfection, and macrolide antibiotic resistance frequency in a multicenter clinical study cohort in the United States. *J Clin Microbiol.* 2016; 54:2278-83.
24. Couldwell DL, Tagg KA, Jeoffreys NJ, Gilbert GL. Failure of moxifloxacin treatment in Mycoplasma genitalium infections due to macrolide and fluoroquinolone resistance. *Int J STD & AIDS.* 2013; 24:822-8.
25. Kikuchi M, Ito S, Yasuda M, Tsuchiya T, Hatazaki K, Takamashi M, dkk. Remarkable increase in fluoroquinolone-resistant Mycoplasma genitalium in Japan. *J Antimicrob Chemother.* 2014; 69:2376-82.
26. Read TRH, Jensen JS, Fairley CK, Grant M, Danielewski JA, Su J, dkk. Use of pristinamycin for macrolide-resistant Mycoplasma genitalium infection. *Emerg Infect Dis.* 2018; 24: 344-7.



27. Takahashi S, Hamasuna R, Yasuda M, Ito S, Ito K, Kawai S, dkk. Clinical efficacy of sitafloxacin 100 mg twice daily for 7 days for patients with non-gonococcal urethritis. *J Infect Chemother.* 2013; 19:941-5.
28. Falk L, Jensen JS. Successful outcome of macrolide resistant *Mycoplasma genitalium* urethritis after spectinomycin treatment: A case report. *J Antimicrob Chemother.* 2017;72:624-5
29. Hook EW, Golden M, Jamieson BD, Dixon PB, Harbison HS, Lowens S, dkk. A phase 2 trial of oral solithromycin 1200 mg or 1000 mg as single-dose oral therapy for uncomplicated gonorrhea. *Clin Infect Dis.* 2015; 61:1043-8.
30. Damiao AC, Unema M, Jensen JS. In vitro activity of zoliflodacin (ETX0914) against macrolide resistant, fluoroquinolone-resistant and antimicrobial-susceptible *Mycoplasma genitalium* strains. *J Antimicrob Chemother.* 2018;73:1291-4.



*Update your Event on
Kalbemed.com*

