

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Sifilis

1. Definisi Sifilis

Sifilis adalah penyakit menular seksual yang disebabkan oleh bakteri *Treponema pallidum*, yang dapat menimbulkan kelainan pada kulit serta gejala sistemik. Penyakit ini bersifat progresif. Pada sifilis stadium primer, sekunder, dan tersier terdapat manifestasi klinis yang aktif, sedangkan stadium laten merupakan fase tanpa tanda dan gejala. Sifilis lanjut, termasuk sifilis tersier, sifilis kardiovaskular, dan neurosifilis, dapat berkembang apabila sifilis tidak mendapatkan pengobatan yang adekuat. (Apriyanti, 2025).

Menurut *World Health Organization* (WHO) hampir 1,5 juta kehamilan di seluruh dunia diperkirakan terinfeksi sifilis. Sifilis yang menyerang ibu hamil memiliki hubungan yang sangat erat dengan dampak berupa keguguran hingga kematian bayi pada masa kelahiran (neonatus). Selama masa kehamilan, ibu hamil mengalami berbagai perubahan, mulai dari perubahan fisik hingga psikologis, yang merupakan respons alami terhadap perubahan yang terjadi dalam tubuh serta perannya sebagai seorang ibu. (Nukuhehe et al., 2024).

2. Epidemiologi

Secara epidemiologis, *World Health Organization* (WHO) Setiap tahun diperkirakan terjadi sekitar 10–12 juta kasus baru sifilis di seluruh dunia. Di Republik Serbia, prevalensi sifilis lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan, yang diduga berkaitan dengan perilaku seksual berisiko, dengan angka insidensi masing-masing sebesar 6,61 per 100.000 penduduk pada laki-laki dan 6,54 per 100.000 penduduk pada perempuan. Di kawasan Eropa, negara dengan angka kejadian sifilis tertinggi pada perempuan meliputi Bulgaria, Lituania, Latvia, dan Islandia. Selain itu, pada tahun 2017, angka kejadian sifilis kongenital tertinggi dilaporkan di Bulgaria sebesar 21,5 per 100.000 kelahiran hidup, diikuti oleh Portugal, Rumania, dan Polandia.

Berdasarkan laporan Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit (P2P) Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, pada tahun 2017 tercatat 3.295 kasus sifilis terkonfirmasi pada ibu hamil, dengan 39.660 kasus terdeteksi melalui skrining antenatal care (ANC). Jumlah ini menunjukkan penurunan dibandingkan tahun 2016 yang melaporkan 4.169 kasus sifilis pada masa kehamilan. Faktor risiko infeksi sifilis pada ibu hamil meliputi usia muda, ras Afrika-Hispanik, status sosial ekonomi rendah, tingkat pendidikan rendah, pelayanan ANC yang tidak optimal, perilaku seksual berisiko tinggi seperti prostitusi, serta penggunaan zat adiktif atau obat terlarang. (Iskandar et al., 2023).

Transmisi vertikal dari ibu ke anak atau *Mother-to-Child Transmission* (MTCT) merupakan jalur utama penularan sifilis kongenital. lebih dari 90% kasus terjadi akibat infeksi dari ibu ke janin, yang dapat berlangsung pada fase intrauterin, intrapartum, maupun postpartum. Penularan tersebut berisiko menimbulkan berbagai komplikasi serius, seperti keguguran, kematian janin, kelahiran prematur, berat badan lahir rendah, serta kelainan bawaan pada bayi. Sebagai upaya pencegahan, World Health Organization (WHO) pada tahun 2014 menerbitkan *Global Guidance on the Criteria and Processes for Validation of Elimination of Mother-to-Child Transmission* (EMTCT) untuk HIV dan sifilis, yang menargetkan minimal 95% ibu hamil memperoleh pelayanan antenatal care (ANC), menjalani skrining sifilis, serta mendapatkan pengobatan yang adekuat apabila hasil pemeriksaan positif. Program ini sejalan dengan tujuan pembangunan berkelanjutan dalam menurunkan angka kematian ibu dan anak. (Trivedi et al., 2020)

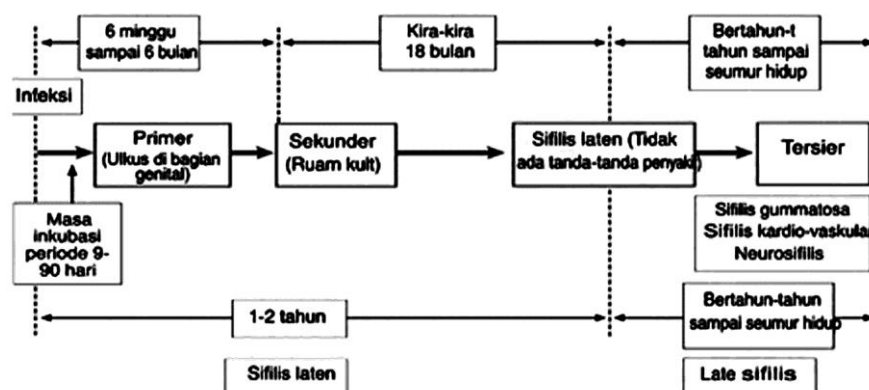
3. Etiopatogenesis

Treponema pallidum pertama kali diidentifikasi oleh Fritz Schaudinn dan Erich Hoffmann pada tahun 1905. Bakteri ini termasuk dalam ordo *Spirochaetales* dan genus *Treponema*, berbentuk spiral dengan membran fosfolipid, serta memiliki waktu replikasi rata-rata sekitar 30 jam selama infeksi. Penularannya terutama terjadi melalui kontak kulit dan diklasifikasikan sebagai penyakit venereal. Selain itu, subspecies lain dari *Treponema* dapat menyebabkan penyakit non-venereal yang ditularkan melalui kontak non-seksual, seperti *Treponema pertenue* (frambesia), *Treponema pallidum* subspecies *endemicum* (sifilis

endemik), dan *Treponema carateum* (pinta). Meskipun seluruh jenis treponematoses memiliki DNA yang hampir sama, masing-masing berbeda dalam penyebaran geografis dan sifat patofisiologinya. (Iskandar et al., 2023).

Penyebaran sifilis sering ditularkan secara seksual melalui kontak vaginal, anogenital, atau orogenital, meskipun penularan non-seksual, seperti kontak kulit atau transfusi darah, jarang terjadi. Selain itu, transmisi vertikal dari ibu ke janin melalui plasenta dapat menyebabkan sifilis kongenital. (Iskandar et al., 2023).

Sifilis diklasifikasikan menjadi beberapa stadium, yaitu: (1) masa inkubasi tanpa gejala; (2) sifilis sekunder, terjadi akibat penyebaran bakteri ke seluruh tubuh disertai manifestasi klinis; (3) stadium laten, yang dapat berlangsung bertahun-tahun dan hanya terdeteksi melalui pemeriksaan serologis; serta (4) sifilis tersier, stadium akhir yang bersifat progresif dan melibatkan sistem saraf pusat (Saputri et al., 2019).



Gambar 1 Klasifikasi dari Sifilis

Sumber : (Iskandar et al., 2023).

Pada fase primer, sifilis bersifat infeksius sebesar 60%. Pada fase sekunder dan awal laten, penularan dapat terjadi melalui kontak langsung dengan lesi penderita, meskipun risiko pada fase laten awal menurun menjadi sekitar 25%. Bayi juga dapat terinfeksi melalui plasenta atau kontak langsung dengan lesi genital ibu saat persalinan. Jika sifilis primer dan sekunder tidak ditangani dengan baik, risiko penularan mencapai 70–100%, namun menurun menjadi sekitar 40% pada fase laten awal dan 10% pada fase laten lanjut atau sifilis tersier. Penularan melalui ASI dari ibu yang terinfeksi sifilis primer atau sekunder juga mungkin.

terjadi (Darmawan H., 2020).

Pergerakan *Treponema pallidum* akan menembus membran mukosa kulit melalui mikroabrasi, sehingga dapat dengan cepat menimbulkan infeksi sistemik dan menyebar sebelum munculnya lesi primer. Bakteri ini bereplikasi setiap 30–33 jam, dan penderita pada masa inkubasi serta stadium awal sangat menular. Semakin banyak *Treponema* yang bersirkulasi dalam tubuh, masa inkubasi akan semakin pendek, dengan rata-rata berlangsung sekitar 3 minggu sejak inokulasi pertama, dan jarang melebihi 6 minggu (Iskandar et al., 2023).

Menandai sifilis primer akan munculnya lesi primer di area inokulasi yang disebut *chancre*, biasanya bertahan 4–6 minggu dan kemudian sembuh spontan. Pemeriksaan histopatologi menunjukkan infiltrasi perivaskular masif oleh limfosit CD4 dan CD8, sel plasma, serta makrofag, disertai proliferasi endotel kapiler dan obliterasi pembuluh darah kecil. Pada sifilis sekunder, gejala muncul 6–8 minggu setelah lesi primer hilang atau masih ada, meskipun beberapa penderita dapat melewati fase primer dan langsung memasuki fase laten.

Gambaran histopatologis lesi sifilis meliputi hiperkeratosis epidermis, proliferasi kapiler, pembengkakan endotel, serta infiltrasi perivaskular oleh limfosit CD4 dan CD8, sel plasma, dan makrofag. *Treponema* juga dapat ditemukan pada beberapa jaringan, termasuk cairan serebrospinal dan *aqueous humor* mata. Penyebaran *Treponema* ke sistem saraf pusat (SSP) terjadi sejak minggu pertama infeksi, dengan kelainan SSP paling sering ditemukan pada fase sifilis sekunder (Safitri et al., 2019).

4. Manifestasi Klinis

Setelah terjadinya masa inkubasi rata-rata tiga minggu akan muncul *chancre* atau munculnya ulcus durum pada daerah yang masuknya *Treponema pallidum*, pada lesi primer dia berbatas tegas dengan ulserasi atau tanpa rasa sakit, batas indurasi yang keras, diikuti oleh kelenjar getah bening tidak terasa nyeri. Munculnya ulkus durum bisa di dalam atau diluar vagina atau di dalam vulva, bisa disekitaran anus, rekutm atau di perianal, pada daerah oral bisa di dalam bibir maupun diluar. Ketika penderita mengalami *chancre* rasanya sangat sakit, namun stadium infeksi primer biasanya diabaikan sehingga bakteri akan menyebar ke berbagai bagian tubuh lainnya secara hematogen, menyebabkan

stadium sekunder penyakit sifilis ini akan muncul setelah 2 sampai 10 minggu. Dapat diikuti oleh gejala umum berupa suhu badan tinggi, limfadenopati serta perubahan pada kulit dan mukosa dapat terlihat (Balich et al., 2024).

Perubahan pada kulit biasanya berupa ruam macula, popular yang akan sering muncul di telapak tangan dan telapak kaki. Terkadang akan muncul alopecia, atau dapat menyebar dalam bentuk patch alopecia, sementara di daerah intertriginous papulanya sangat menular dan dapat muncul dalam bentuk kondiloma lata. Pada daerah oral akan muncul dalam bentuk mucus yang asimtomatik sehingga plak akan tertutupi dengan selaput hyperkeratosis berwarna putih – keabu – abuan (Budianti, 2024). Pada stadium sekunder tidak diobati dengan baik, maka akan berlanjut ke stadium laten awal, dengan asimtomatik dan berlangsung selama satu tahun dari saat terjadi infeksi. Pada fase ini pasien masih dapat menularkan secara kontak seksual. Dikarenakan sifilis dikenal dengan the great imitator disease atau peniru yang hebat dikarenakan penyakit ini sering terjadi misdiagnosed selama pengobatan (Limarda et al., 2024).

Infeksi yang terjadi pada wanita hamil dapat ditularkan secara transplasenta atau selama kelahiran ketika bayi memiliki kontak dengan lesi genital ibu. *Treponema Palidum* dapat ditularkan melalui plasenta dari minggu 14 selama kehamilan dan resiko penularan akan meningkat dengan usia kehamilan. Plasenta yang terinfeksi akan menyuplai aliran darah kepada janin hingga terjadi kematian pada bayi yang merupakan penyebab paling umum. Pada sepertiga wanita hamil terinfeksi, maka janin akan lahir dengan sifilis kongenital; dalam sepertiga bayi yang lahir dengan ibu pengidap infeksi sifilis hanya menunjukkan BBLR sebagai satu-satunya manifestasi infeksi (Damayanti, 2020)

Pada sifilis kongenital diklasifikasi menjadi fase dini dan lanjutan, pada fase dini dimana tanda-tanda infeksi akan muncul pertama kali dua tahun kehidupan hepatosplenomegaly (70%), lesi pada kulit (70%), demam (40%), neurosifilis (20%), pneumonitis (20%), serta limfadenopati generalisata. Pada lesi kulit ditandai adanya vesikel pada telapak tangan, telapak kaki dan di sekitaran hidung, mulut dan akan muncul osteokondritis pada tulang panjang hingga dapat mengakibatkan pseudoparalisis, terjadinya gangguan pertumbuhan, lesi pada selaput hidung dan faring hingga berujung terjadinya meningitis. Pada sifilis

kongenital lanjutan akan muncul setelah 2 tahun kehidupan, dengan manifestasi klinis sangat banyak salah satunya keratitis interstisial, gigi Hutchinson, gigi mulberry dan gangguan nervus VIII sehingga mengakibatkan tuli, neurosifilis, sclerosis pada tulang yang menyerupai pedang (saber sign's), perforasi palatum durum dan septum nasi dan tanda paling khas terjadi destruksi pada gumma (saddle nose), penonjolan frontal, fissure disekitar mulut dan hidung disertai ragaden (sifilis rhinitis infantilis) (Iskandar et al., 2023).

Terdapat tiga jalur utama penularan penyakit sifilis yang perlu diketahui, yaitu:

a. Hubungan seksual

Merupakan jalur utama penularan yang paling umum ditemukan. Virus dapat ditularkan seseorang yang sudah terkena kepada pasangan seksualnya melalui hubungan seksual tanpa pengaman (kondom).

b. Kontak langsung dengan darah, produk darah, atau jarum suntik.

c. Lebih dari 90 % anak yang terinfeksi sifilis dapat dari ibunya. sifilis dari ibu ke janin dapat terjadi intrauterine, intrapartum dan post-partum.

Transmisi intrauterine dimungkinkan karena adanya limfosit yang terinfeksi masuk ke janin melalui sirkulasi uteroplasenta. Transmisi intrapartum terjadi akibat adanya lesi pada kulit atau mukosa bayi atau bayi tertelan darah ibu selama proses persalinan. Transmisi post-partum dapat juga melalui ASI.

Ada 3 faktor risiko penularan dari ibu ke anak, yaitu sebagai berikut :

1. Faktor Ibu

- a. Status gizi selama kehamilan : berat badan yang rendah serta kekurangan zat gizi terutama protein, vitamin, dan mineral selama kehamilan meningkatkan risiko ibu untuk mengalami penyakit infeksi yang dapat meningkatkan kadar HIV dalam darah ibu, sehingga menambah risiko penularan ke bayi.
- b. Penyakit infeksi selama kehamilan, IMS, misalnya sifilis, infeksi organ reproduksi, malaria, dan tuberkulosis berisiko meningkatkan kadar pada darah ibu, sehingga risiko penularan HIV kepada bayi semakin besar.
- c. Masalah pada payudara misalnya puting lecet, mastitis dan abses pada payudara akan meningkatkan risiko penularan melalui pemberian ASI.

2. Faktor Bayi

- a. Usia kehamilan dan berat badan bayi saat lahir. Bayi prematur atau bayi

dengan berat lahir rendah lebih rentan tertular sifilis karena sistem organ dan kekebalan tubuh belum berkembang baik.

- b. Periode pemberian ASI : risiko penularan melalui pemberian ASI bila tanpa pengobatan berkisar antara 5–20%.
- c. Adanya luka di mulut bayi, risiko penularan lebih besar ketika bayi diberi ASI.

3. Faktor Tindakan Obstetrik

Risiko terbesar penularan dari ibu ke anak terjadi pada saat persalinan, karena tekanan pada plasenta meningkat sehingga bisa menyebabkan terjadinya hubungan antara darah ibu dan darah bayi. Selain itu menyebabkan terjadinya hubungan antara darah ibu dan darah bayi. Selain itu, bayi terpapar darah dan lendir ibu di jalan lahir.

Faktor-faktor yang dapat meningkatkan risiko penularan dari ibu ke anak selama persalinan adalah sebagai berikut:

- a. Jenis persalinan : risiko penularan pada persalinan per vaginam lebih besar daripada persalinan seksio sesaria; namun, seksio sesaria memberikan banyak risiko lainnya untuk ibu.
- b. Lama persalinan : semakin lama proses persalinan, risiko penularan dari ibu ke anak juga semakin tinggi, karena kontak antara bayi dengan darah/lendir ibu semakin lama.
- c. Ketuban pecah lebih dari empat jam sebelum persalinan meningkatkan risiko penularan hingga dua kali dibandingkan jika ketuban pecah kurang dari empat jam.
- d. Tindakan episiotomi, ekstraksi vakum, dan forseps meningkatkan risiko penularan HIV. (Iskandar et al., 2023).

5. Gejala Klinis

Sifilis dapat diklasifikasikan menjadi sifilis didapat dan sifilis kongenital. Sifilis didapat terdiri atas stadium primer, sekunder, dan tersier, serta periode laten di antara stadium sekunder dan tersier.

1. Sifilis Primer

Gejala dapat muncul setelah 2-4 minggu setelah terinfeksi. Tanda yang ditemukan seperti timbulnya luka kecil di alat kelamin, mulut, atau anus, tempat bakteri masuk. Luka ini tidak sakit sehingga kadang tidak disadari, namun tetap rentan

menulari pasangan, dikenal dengan istilah chancre. Luka dapat sembuh dengan sendirinya dalam waktu 1-2 bulan (Limarda et al., 2024).

2. Sifilis sekunder

Tanda dan gejala infeksi yang dapat ditemukan dalam 2 sampai 10 minggu setelah terinfeksi antara lain demam, ruam merah di telapak tangan dan kaki atau di bagian tubuh lainnya seperti penis, vagina, atau mulut, serta bercak di sekitar genital yang membasah. Keluhan lain yang dapat dijumpai seperti kehilangan nafsu makan, berat badan turun, rambut rontok, sakit kepala, kelelahan serta pembengkakan kelenjar limpa. Tahap ini berlangsung selama 1-3 bulan, atau dapat berlanjut hingga 1 tahun (Kayika et al., 2020).

3. Sifilis Laten

Apabila sifilis sekunder tidak diobati, maka gejala akan hilang sementara namun dapat muncul kembali dan berkembang menjadi sifilis tersier dalam 2-3 tahun karena bakteri tidak hilang dari tubuh (laten) (Budianti, 2024).

4. Sifilis Tersier

Gejala pada tahap ini muncul bertahun-tahun setelah tubuh terinfeksi pertama kali. Tahapan ini dinilai paling berbahaya karena dapat menginfeksi berbagai organ vital dan menyebabkan kerusakan otak, peradangan di selaput otak dan tulang belakang, kebutaan, pembengkakan pembuluh darah, kelumpuhan hingga kematian (Widhyasih et al., 2023).

5. Sifilis Kongenital (Sifilis pada bayi)

Bayi dapat tertular sifilis dari ibu pengidap sifilis. Apabila tidak diobati, sifilis dapat menyebabkan keguguran atau kematian segera setelah bayi lahir. Komplikasi yang dapat dialami oleh bayi hidup seperti gangguan pendengaran, pembengkakan hati dan limpa, kelainan batang hidung dan bagian tulang lainnya, serta gangguan otak (Darmawan H., 2020).

6. Diagnosis

Dilakukan pemeriksaan Direct detection dari bakteri *T.pallidum* pada chancre primer atau dari lesi stadium sekunder dengan bantuan mikroskop dark field. Selain itu bisa menggunakan tes serologis yang paling sering digunakan untuk mengkonfirmasi terjadinya sifilis pada kehamilan: Penyakit kelamin non

treponemal dilakukan Venereal Disease Research Laboratory test (VDRL) untuk mendeteksi antibodi terhadap cardiolipin, dan bisa menggunakan Treponema Pallidum Hemagglutination Assay (TPHA). Tes TPHA akan menjadi positif setelah terjadi infeksi selama 4 minggu, sedangkan tes VDRL membutuhkan 4 hingga 6 minggu setelah infeksi (Iskandar et al., 2023).

Perempuan dalam kondisi hamil harus dilakukan pemeriksaan serologis sifilis pada awal kehamilan disaat kunjungan antenatal care pada trimester pertama, dan juga pada perempuan yang berisiko tinggi dapat dilakukan tes serologi sebanyak dua kali selama trimester ketiga, diantara kehamilan 28 – 32 minggu dan sekali sesudah melahirkan. Perempuan dengan riwayat kematian janin (Intra Uterine Fetal Death) sesudah kehamilan 20 minggu harus dilakukan pemeriksaan tes serologi. Perempuan dengan tes serologi positif harus dianggap terinfeksi dan mendapatkan terapi kecuali pasien mempunyai catatan pengobatan dengan jelas dan titer antibodi yang menunjukkan penurunan yang adekuat, rendah atau dinyatakan stabil. Tes titer pada nontreponemal pada perempuan hamil dengan hasil $>1:8$ akan menjadi penanda terjadinya early infection. Perempuan hamil dengan kenaikan titer antibody bisa teridentifikasi gagal terapi atau terjadi infeksi (Balich et al., 2024).

Semua bayi dengan seroreaktif atau dengan ibu seroreaktif pada saat melahirkan harus dilakukan pemeriksaan fisik dan tes serologi setiap 3 bulan sampai menjadi non reaktif ketika bayi berumur 6 bulan sehingga bayi bebas dari diagnose sifilis kongenital (Widyayanti et al., 2023).

7. Pengobatan

Pengobatan sifilis pada tahap primer dan sekunder umumnya menggunakan terapi utama berupa Benzathine Penicillin G yang diberikan melalui injeksi intramuskular. Obat ini terbukti efektif dalam menghambat replikasi Treponema pallidum serta mencegah progresivitas penyakit. Pada pasien dengan hipersensitivitas terhadap penisilin, dapat diberikan antibiotik alternatif dengan efektivitas yang sebanding terhadap bakteri penyebab sifilis (Rinandari, 2020).

Terapi ini memberikan hasil optimal apabila infeksi belum berlangsung lebih dari satu tahun, sedangkan pada infeksi yang telah kronis diperlukan penyesuaian dosis serta perpanjangan durasi terapi hingga sekitar dua minggu.

Untuk kasus sifilis stadium tersier, pengobatan biasanya membutuhkan waktu lebih lama dan antibiotik diberikan secara intravena untuk memastikan penetrasi obat yang adekuat (Rinandari, 2020).

Pada ibu hamil, pemberian penisilin tetap menjadi pilihan utama meskipun dapat menimbulkan reaksi Jarisch–Herxheimer, yaitu respons demam akut yang disertai nyeri kepala, nyeri otot, dan nyeri sendi akibat pelepasan sitokin dari lipoprotein *T. pallidum* yang telah mati. Reaksi ini bukan merupakan bentuk alergi, melainkan respon imun tubuh terhadap proses destruksi bakteri. Walaupun dapat menyebabkan kontraksi uterus, kelahiran prematur, atau gangguan detak jantung janin, kondisi tersebut tidak menjadi kontraindikasi untuk terapi penisilin karena manfaatnya jauh lebih besar dibanding risikonya (Leslie et al., 2025)

8. Pencegahan

Hingga saat ini, vaksin untuk pencegahan sifilis belum tersedia. Oleh karena itu, upaya pencegahan terutama difokuskan pada penghindaran aktivitas seksual berisiko dan kontak langsung dengan lesi aktif yang menjadi sumber utama penularan *Treponema pallidum*. Pada individu dengan manifestasi klinis asimtomatik, penggunaan kontrasepsi penghalang seperti kondom direkomendasikan untuk menurunkan risiko transmisi infeksi secara seksual. Pencegahan juga dapat diperkuat melalui edukasi dan konseling mengenai pentingnya perilaku seksual yang aman dan bertanggung jawab (Iskandar et al., 2023).

Selain itu, konseling perlu menekankan pentingnya abstinensia seksual, termasuk anjuran untuk menunda ejakulasi pada pria selama 4–7 hari, serta menghindari praktik hubungan seksual dengan banyak pasangan (*multiple sexual partners*). Pemberian edukasi ini bertujuan meningkatkan kesadaran masyarakat terhadap risiko penularan dan pentingnya pemeriksaan dini bagi individu yang memiliki faktor risiko infeksi sifilis. Upaya promotif dan preventif melalui pendekatan edukatif terbukti efektif dalam menurunkan angka kejadian infeksi menular seksual, termasuk sifilis (Rinandari, 2020).

Pada penderita sifilis stadium primer, sekunder, maupun fase laten awal, terapi juga perlu diberikan kepada kedua pasangan seksual untuk mencegah

reinfeksi. Pemeriksaan serologis dianjurkan sebagai langkah konfirmasi sebelum dan sesudah terapi guna memastikan efektivitas pengobatan. Terapi standar yang direkomendasikan adalah pemberian *Benzathine Penicillin G* sebanyak 2,4 juta unit secara intramuskular. Mengingat sifilis dapat ditularkan secara vertikal dari ibu ke janin, pemeriksaan skrining rutin selama kehamilan menjadi langkah penting dalam mencegah terjadinya sifilis kongenital serta komplikasi pada kehamilan dan bayi baru lahir (Rinandari, 2020)

B. Pemeriksaan Sifilis

1. Pemeriksaan Sifilis Secara Serologi

Pemeriksaan serologi dilakukan apabila pasien telah menghasilkan antibodi terhadap *Treponema Pallidum*. Pemeriksaan serologi terdiri dari non-treponema dan treponema. Pemeriksaan serologi non-treponema antara lain *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) dan *Rapid Plasma Reagin* (RPR). Pemeriksaan serologi treponema dapat menentukan antibodi spesifik, antara lain *Treponema pallidum haemagglutination assay* (TPHA) dan *Treponema Pallidum Rapid* (TP Rapid) (Aliwardani et al., 2021).

2. Pemeriksaan *Treponema pallidum* secara serologi

Pemeriksaan serologi biasanya dilakukan pada pasien sifilis laten dan sifilis stadium tersier, karena pada keadaan tersebut lesi pada kulit dan mukosa tidak ditemukan lagi. Pemeriksaan serologi ini berguna untuk mendeteksi antibodi terhadap *Treponema pallidum*. Ada dua jenis pemeriksaan serologi pada *Treponema pallidum* yaitu; uji nontreponemal dan treponemal. Uji nontreponemal biasanya digunakan untuk skrining karena biayanya murah dan mudah dilakukan.

Uji treponemal digunakan untuk konfirmasi diagnosis (Safitri et al., 2019).

a. Uji Serologi Nontreponemal

Uji nontreponemal yang paling sering dilakukan adalah uji VDRL dan RPR. Pemeriksaan ini digunakan untuk mendeteksi antibodi terhadap antigen yang terdiri dari kardiolipin, kolesterol, dan lesitin yang sudah terstandarisasi. Uji serologi nontreponemal ini merupakan uji yang dianjurkan untuk memonitor perjalanan penyakit selama dan setelah pengobatan, karena pemeriksaannya

mudah, cepat dan tidak mahal.

b. Uji Serologi Treponemal

Uji serologi treponemal termasuk pemeriksaan serum dengan metode Fluorescent treponemal antibody absorption (FTA-ABS), Treponema Pallidum Hemagglutination Assay (TPHA), Treponema Pallidum Rapid (TP Rapid) dan Treponema pallidum particle agglutination (TP-PA) terhadap Treponema pallidum. Pemeriksaan ini mendeteksi antibodi terhadap antigen treponemal dan memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan uji nontreponemal, terutama sifilis lanjut.

3. Pemeriksaan TPHA (*Treponema Pallidum Haemagglutination Assay*)

Pemeriksaan TPHA menerapkan teknik hemaglutinasi tidak langsung (indirek hemaglutinasi) untuk mendeteksi antibodi spesifik terhadap *T. pallidum*. Pemeriksaan memakai sel darah merah unggas/domba yang dilapisi komponen *T. pallidum*. Prinsip TPHA adalah adanya antibodi *T. pallidum* akan bereaksi dengan antigen treponema yang menempel pada eritrosit unggas/domba, sehingga terbentuk aglutinasi dari eritrosit tersebut (Limarda et al., 2024).

Sampel pada pemeriksaan ini berupa serum ataupun cairan serebrospinal. Pemeriksaan TPHA harus memperhatikan beberapa hal, yaitu: (1) Serum tidak hemolisis; (2) Serum/ plasma bebas dari sel darah dan kontaminasi mikrobiologi; (3) Pada penundaan pemeriksaan, serum disimpan pada suhu 2-8°C dapat bertahan selama 7 hari dan pada suhu - 2°C serum dapat bertahan lebih lama; (4) Serum/plasma beku harus dicairkan dan dihomogenkan sebelum pemeriksaan; (5) Reagen harus disimpan (suhu 2- 8°C) jika tidak digunakan dan jangan menyimpan reagen dalam freezer. Pemeriksaan TPHA harus menyertakan kontrol negatif berupa serum manusia yang bebas dari antibodi terhadap *T. pallidum* dan kontrol positif yaitu sediaan serum manusia yang mengandung antibodi terhadap *T. pallidum* (Fortress, 2026).

Pemeriksaan TPHA diawali dengan metode kualitatif. Tahapan pemeriksaan adalah: (1) serum diencerkan dengan larutan pengencer (diluent) yang mengandung koloni treponema Reiter non-patogenik sehingga seluruh antibodi terserap, (2) serum ditetaskan pada lempeng mikrotiter dan pada tes sel yaitu eritrosit-eritrosit tersensitisasi kuman mati spesies *T. pallidum* (galur

Nichols). Setelah diinkubasikan selama 45-60 menit, amati derajat aglutinasi. Hasil positif ditandai gumpalan- gumpalan eritrosit dengan gambaran seperti permadani, hasil negatif menunjukkan adanya titik merah di tengah dasar sumur (Aliwardani et al., 2021).

Pemeriksaan TPHA secara teknis, pembacaan hasilnya mudah, cukup spesifik, sensitif, serta hasil menunjukkan reaktif cukup dini. Faktor yang memengaruhi hasil antara lain waktu pembacaan kurang dari 1 jam dapat memberikan hasil positif palsu karena hemaglutinasi belum terbentuk sempurna. Serum lisis juga dapat menyebabkan positif palsu (Budianti, 2024).

4. TP Rapid (Treponema Pallidum Rapid)

Treponema Pallidum Rapid termasuk pemeriksaan spesifik treponema, mendeteksi antibodi spesifik berbagai spesies treponema, sehingga tidak dapat membedakan infeksi aktif dan non-aktif sifilis (terapi berhasil), serta tidak dapat dipakai menilai hasil pengobatan. Keuntungan Treponema Pallidum Rapid adalah mudah, relatif singkat (10 15 menit), spesimen berupa serum, plasma atau whole blood, tidak memerlukan alat khusus, Faktor yang memengaruhi hasil adalah saat pembacaan karena pembacaan >20 menit memberikan hasil positif palsu. Treponema Pallidum Rapid dapat digunakan sebagai pengganti TPHA dalam rangkaian pemeriksaan dengan RPR. Penggunaan Treponema Pallidum Rapid harus didahului pemeriksaan RPR, jika hasil positif dilanjutkan pemeriksaan titer RPR untuk menentukan diagnosis (Widhyasih et al., 2020).

5. VDRL (Venereal Disease Research Laboratory)

Prinsip VDRL adalah mengukur antibodi IgM dan IgG terhadap materi lipoidal yang merupakan produk sel inang yang rusak. Pemeriksaan VDRL merupakan pemeriksaan slide microflocculation menggunakan antigen terdiri dari kardiolipin 0,03%, lesitin + 0,21% dan kolesterol 0,9%. Spesimen dapat berupa serum tanpa antikoagulan atau cairan serebrospinal (Iskandar et al., 2023)

Pemeriksaan VDRL terdiri dari pemeriksaan kualitatif dengan hasil pembacaan reaktif, reaktif lemah, dan non-reaktif, serta pemeriksaan kuantitatif yaitu dalam bentuk titer, misalnya 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, dan seterusnya. Pemeriksaan VDRL kualitatif sebagai tahap awal sebelum dilanjutkan pemeriksaan

kuantitatif.^{5,6} Pemeriksaan VDRL kuantitatif dengan pengenceran serum serial bertujuan untuk mengevaluasi hasil pengobatan (Fitrianingsih et al., 2022).

Hasil pemeriksaan VDRL reaktif harus digabung dengan pemeriksaan treponema reaktif lainnya. Hasil VDRL reaktif dapat bermakna infeksi baru atau lama dengan treponema patogen, meskipun hasil positif palsu biologi dapat terjadi. Hasil VDRL non reaktif tanpa disertai gejala klinis sifilis dapat berarti pasien tidak terinfeksi sifilis atau pasien telah mendapat pengobatan yang efektif, sedangkan hasil VDRL non- reaktif disertai gejala klinis dapat berarti sifilis primer dini atau fenomena prozone pada sifilis sekunder (Tirsa W. I. Baguna, 2019).

6. ELISA (Enzim-linked immunosorbent assay)

Enzim-linked immunosorbent assay (ELISA) atau dalam bahasa indonesianya disebut sebagai uji penentuan kadar imunosorben taut-enzim, merupakan teknik pengujian serologi yang didasarkan pada prinsip interaksi antara antibodi dan antigen. Pada awalnya, teknik ELISA hanya digunakan dalam bidang imunologi untuk mendeteksi keberadaan antigen maupun antibodi dalam suatu sampel seperti dalam pendeteksian antibodi IgM, IgG, & IgA pada saat terjadi infeksi (pada tubuh manusia khususnya). Namun seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan, teknik ELISA juga diaplikasikan dalam bidang patologi tumbuhan, kedokteran, dll. Terdapat tiga jenis metode ELISA diantaranya yaitu: Direct ELISA, Indirect ELISA, Sandwich ELISA (Arif et al., 2019).

C. Kerangka Konsep

