

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sifilis

2.1.1 Definisi Sifilis

Sifilis adalah penyakit Infeksi Menular Seksual (IMS) yang disebabkan oleh bakteri *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* (*T. pallidum*). Penyakit ini tergolong kronis dan bersifat sistemik. Sifilis memiliki karakteristik progresif, dengan fase-fase klinis yang mencakup stadium primer, sekunder, dan tersier, serta periode tanpa gejala yang dikenal sebagai stadium laten. Apabila tidak diobati, sifilis dapat berkembang menjadi tahap yang lebih lanjut, seperti sifilis tersier, sifilis kardiovaskular, atau neurosifilis (Sinaga, H., et al, 2019).

Sesuai dengan Peraturan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Nomor 52 Tahun 2017 mengenai eliminasi penularan HIV, sifilis, dan hepatitis B dari ibu ke bayi, disarankan agar dilakukan deteksi dini melalui skrining penyakit menular pada ibu hamil. Skrining ini sebaiknya dilaksanakan setidaknya sekali selama kunjungan awal antenatal care (ANC) pada masa kehamilan (Chasanah, 2021).

2.1.2 Epidemiologi

Penyebab infeksi yang paling umum mengakibatkan lahir mati di dunia adalah sifilis. Selama dekade terakhir, angka kejadian sifilis mengalami peningkatan yang signifikan, terutama di kalangan populasi pria homoseksual, diikuti oleh pria heteroseksual, pengguna narkoba suntik, dan perempuan hamil. Pada tahun 2015, angka kejadian sifilis pada perempuan di Amerika Serikat tercatat sebesar 1,8 kasus per 100.000 penduduk dalam kelompok wanita usia subur, yaitu antara 15 hingga 44 tahun. Peningkatan insiden ini dilaporkan terjadi di seluruh wilayah dan melibatkan semua ras serta etnis. Selain itu, insiden sifilis kongenital di Amerika Serikat pada tahun 2015 juga mengalami kenaikan sebesar 27,5% jika dibandingkan dengan tahun 2014, mencapai 11,6 kasus per 100.000 bayi yang lahir hidup.

Menurut laporan dari Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit (P2P) Kementerian Kesehatan RI, pada tahun 2017 terdapat 3.295 kasus

sifilis yang terkonfirmasi selama kehamilan, serta 39.660 kasus yang terdeteksi melalui skrining ANC. Angka ini menunjukkan peningkatan dibandingkan tahun sebelumnya, 2016, di mana tercatat sebanyak 4.169 kasus. Beberapa faktor risiko penularan sifilis selama kehamilan meliputi usia, ras Afrika-Hispanik, kondisi sosial ekonomi, tingkat pendidikan yang rendah, kurangnya akses terhadap perawatan antenatal yang memadai, serta penggunaan obat-obatan terlarang (Iskandar, 2023).

Sifilis yang ditularkan dari ibu ke anak (MTCT) selama kehamilan dapat memberikan dampak serius pada janin, terutama pada trimester kedua dan ketiga, yang berpotensi menyebabkan komplikasi, termasuk infeksi yang ditularkan kepada bayi yang baru lahir. Pada tahun 2014, WHO telah merumuskan pedoman dan standar internasional untuk memvalidasi penghapusan MTCT dari penyakit HIV dan sifilis. Setiap negara diwajibkan untuk menyelenggarakan setidaknya satu kunjungan pemeriksaan (ANCI) dan memastikan bahwa minimal 95% ibu hamil yang menerima perawatan prenatal melakukan pemeriksaan untuk penyakit ini. Selain itu, harus ada setidaknya 95% wanita yang menjalani tes ulang sifilis jika hasilnya positif (Winata, 2023).

2.1.3 Etiopatogenesis

Patogenesis infeksi sifilis pada ibu dan janin melibatkan sistem imun alami serta adaptif. Sebagai respons tubuh terhadap komponen patogen, sel epitel yang berfungsi sebagai penghalang fisik dapat memicu produksi sitokin proinflamasi dan kemokin. Proses ini bertujuan untuk menarik sel-sel penyaji antigen (APC) dan meningkatkan ekspresi toll-like receptor (TLR), sehingga memperkuat sinyal proinflamasi dalam tubuh (Iskandar, 2023)

Berbeda dengan bakteri gram negatif lainnya, *Treponema pallidum* tidak mengandung banyak lipopolisakarida (LPS), sehingga tidak dapat diaktifkan melalui toll-like receptor 4 (TLR4). Penelitian menunjukkan bahwa lipid yang terkandung dalam lipoprotein *treponema* berperan dalam aktivasi sel melalui heterodimer TLR1/TLR2. Karena lipoprotein ini tidak berada di permukaan sel *T. pallidum*, sistem imun tubuh tidak mampu mendeteksi keberadaan bakteri tersebut, memberikan kesempatan bagi *T. pallidum* untuk mereplikasi dan menyebar.

Sifilis merupakan penyakit yang manifestasi klinisnya lebih disebabkan oleh respons imunologik dan inflamasi ketimbang efek sitotoksik langsung dari *T. pallidum* itu sendiri. Penelitian menunjukkan bahwa diperlukan jumlah bakteri yang cukup banyak di dalam sel untuk menimbulkan efek sitotoksitas secara langsung, dan bakteri ini tidak mengekspresikan racun di dalam tubuh manusia. Indurasi pada lesi primer (ulkus durum) terjadi akibat infiltrasi limfosit dan makrofag dalam jumlah besar (Darmawan H., 2020)

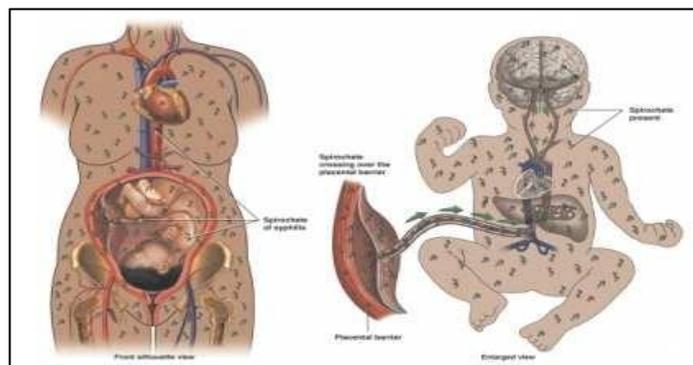
Destruksi jaringan terjadi akibat proliferasi sel endotel di pembuluh darah kapiler yang menyebabkan oklusi lumen, sehingga mengakibatkan nekrosis jaringan lokal. Ini mirip dengan sifilis kongenital, di mana efek infeksi pada janin tidak terlihat hingga bayi memiliki respons imun yang cukup untuk merespons keberadaan bakteri *T. pallidum*. Penelitian biomolekular eksperimental menunjukkan bahwa infiltrasi sel T mulai terjadi setelah hari ketiga infeksi, dan jumlahnya terus meningkat seiring bertambahnya jumlah bakteri *T. pallidum* dalam tubuh. Selanjutnya, makrofag akan menginfiltrasi jaringan, yang berujung pada penurunan signifikan jumlah bakteri *Treponema*, dikenal sebagai bacterial clearance. Penurunan jumlah bakteri ini terkait dengan kemampuan makrofag dalam melakukan fagositosis dan opsonisasi terhadap *T. pallidum*, menunjukkan bahwa fagositosis makrofag adalah komponen utama dalam proses bacterial clearance dan fase resolusi (Iskandar, 2023)

Respons imun humoral dimulai dengan pembentukan antibodi IgM sekitar dua minggu setelah infeksi, diikuti oleh antibodi IgG dua minggu kemudian. Produksi antibodi IgM dan IgG berlanjut selama infeksi, menghasilkan pembentukan kompleks imun. Titer antibodi mencapai puncaknya saat infeksi diseminata, terutama pada stadium sifilis sekunder.

T. pallidum subsp. *pallidum* merupakan satu-satunya subspecies *Treponema* patogen yang dapat menembus sirkulasi plasenta dari ibu ke janin. Penelitian biomolekular pada sel endotel vena umbilikus manusia membuktikan bahwa *T. pallidum* dapat menginfiltrasi sel endotel melalui junction interseluler di plasenta. Temuan ini didukung oleh penelitian histopatologik yang menunjukkan adanya perubahan khas pada plasenta akibat invasi spirokaeta, yang menjadi rute utama penularan dari ibu ke janin. Sebagian pendapat lain

mengusulkan bahwa *T. pallidum* bisa terlebih dahulu melintasi membran janin dan menginfeksi cairan ketuban, sehingga mendapatkan akses ke sirkulasi janin (Iskandar, 2023)

Sifilis kongenital terjadi akibat infeksi *T. pallidum* yang menembus plasenta, yang kemudian menginvasi sistem retikuloendotelial janin dan menyebabkan penyebaran diseminata spirokaetamia. Organisme tersebut menyebar melalui hematogen, kemudian menginfeksi organ-organ lain seperti kulit, membran mukosa, tulang, dan sistem saraf pusat. Bakteri *T. pallidum* melekat pada sel endotel, yang menyebabkan destruksi dan nekrosis jaringan lokal akibat proliferasi endotel kapiler serta oklusi lumen pembuluh darah. Keterlibatan infeksi awal pada janin dimulai dari plasenta, yang kemudian berlanjut ke disfungsi hati, infeksi cairan ketuban, kelainan hematologik, dan akhirnya gagal organ pada stadium lanjut (Williams, 2018)



Gambar 2.1 Transmisi sifilis dalam kehamilan

Sumber : (Darmawan H., 2020)

Awalnya, teori yang ada menyatakan bahwa penularan sifilis dari ibu hamil kepada janin tidak akan terjadi sebelum usia kehamilan 18 minggu. Namun, teori ini telah dibantah oleh beberapa penelitian mikroskopik elektron yang berhasil mendeteksi *Treponema pallidum* pada lapisan sel Langerhans janin yang mengalami abortus spontan pada usia kehamilan 9-10 minggu melalui pewarnaan perak dan teknik imunofluoresen. Penelitian lainnya juga menemukan spirokaeta dalam cairan ketuban pada usia kehamilan 16 minggu. Temuan ini menunjukkan bahwa *T. pallidum* dapat mengakses kompartemen janin pada awal kehamilan, asalkan janin tersebut memiliki respons imun yang cukup untuk merespons hadirnya bakteri *T. pallidum* (Williams, 2018)

Tidak semua neonatus yang lahir dari ibu yang terinfeksi sifilis akan mengalami sifilis kongenital. Risiko terjadinya sifilis kongenital berkaitan langsung dengan stadium sifilis pada ibu selama kehamilan serta durasi paparan janin di dalam rahim. Risiko ini lebih tinggi pada tahap awal infeksi. Infeksi *T. pallidum* cenderung tinggi selama empat tahun pertama setelah terinfeksi, kemudian menurun pada stadium sifilis akhir. Perempuan hamil yang mengalami infeksi sifilis tahap awal (primer dan sekunder) dan tidak mendapatkan pengobatan yang memadai dapat menularkan infeksi kepada janin sebesar 50-60%, sedangkan infeksi pada tahap lanjut (laten atau tersier) memiliki risiko penularan sebesar 10-20%. Bakteri *Treponema pallidum* mampu melewati plasenta sejak usia gestasi 10-12 minggu, dan risiko infeksi janin meningkat seiring bertambahnya usia kehamilan (Darmawan H., 2020).

Infeksi sifilis bisa terjadi melalui transplasenta selama kehamilan atau saat kelahiran, terutama saat bayi baru lahir kontak dengan lesi genital. Proses menyusui tidak dapat menularkan infeksi ke janin, kecuali terdapat lesi pada payudara. Saat ini, diperkirakan bahwa transmisi sifilis dari ibu hamil ke janin dapat berlangsung hingga janin tersebut memiliki respons imun yang cukup, yang umumnya terjadi pada trimester pertama, dengan risiko infeksi janin meningkat seiring usia gestasi.

Sifilis pada kehamilan yang tidak mendapatkan terapi yang memadai dapat mengakibatkan keguguran, kelahiran prematur, berat badan lahir rendah, kelahiran mati, atau sifilis kongenital. Berdasarkan penelitian yang ada, para ahli mengidentifikasi dua skenario untuk menilai risiko janin terhadap sifilis kongenital. Skenario pertama terjadi ketika seorang perempuan terinfeksi sifilis sebelum hamil, sedangkan skenario kedua terjadi jika infeksi sifilis terjadi setelah perempuan tersebut hamil. Skenario kedua cenderung memiliki dampak yang lebih buruk karena terkait dengan spirokaetamia, yang meningkatkan kemungkinan penularan kepada janin (Bustami, 2019).

2.1.4 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis sifilis pada wanita hamil dan tidak hamil dapat berbeda. Setiap stadium sifilis pada ibu hamil memiliki potensi untuk menularkan infeksi ke janin, yang berhubungan langsung dengan jumlah spiroketa

Treponema pallidum. Masa inkubasi dapat berlangsung hingga tiga minggu, dengan munculnya ulkus durum di area masuknya *Treponema pallidum*. Pada lesi primer, ulkus ini memiliki batas yang jelas dan bisa disertai ulserasi atau tanpa rasa sakit. Ulkus durum dapat muncul di dalam atau luar vagina, di sekitar anus, rektum, perianal, maupun di daerah oral, baik di dalam maupun luar bibir. Pada beberapa penderita, chancre dapat menimbulkan rasa sakit yang cukup. Namun, pada infeksi primer, gejala seringkali diabaikan dan dapat berkembang menjadi ruam makula atau papula yang muncul di telapak tangan dan kaki. Terkadang juga muncul alopecia atau patch alopecia, sementara papulanya sangat menular dan berbentuk seperti kutil condyloma lata. Di daerah oral, dapat muncul bentuk lesi mukosa yang simtomatik dengan warna putih keabu-abuan (Iskandar, 2023).

Gejala sifilis primer ditandai dengan munculnya lesi awal yang disebut chancre di lokasi inokulasi, yang biasanya akan bertahan antara 4 hingga 6 minggu sebelum sembuh dengan sendirinya. Sementara itu, pada sifilis sekunder, gejala biasanya muncul sekitar 6 hingga 8 minggu setelah lesi primer hilang, meskipun lesi primer masih ada. Beberapa penderita sifilis sekunder mungkin tidak mengalami lesi primer dan langsung memasuki fase laten. Namun, jika tidak ditangani dengan tepat, risiko penularan sifilis primer dan sekunder ini dapat mencapai 70-100% yang berpotensi menyebabkan komplikasi serius. Gejala yang muncul akibat infeksi ini dapat termasuk benjolan di sekitar area genital, disertai rasa pusing dan nyeri pada tulang. Bagi ibu hamil yang terinfeksi, dapat timbul ketidaknyamanan di area kelamin (Iskandar, 2023).

Ada tiga cara penularan penyakit sifilis yang perlu diketahui, yaitu:

- a. Hubungan seksual: Ini adalah jalur penularan utama yang paling umum. Virus sifilis dapat menular dari seseorang yang terinfeksi kepada pasangan seksualnya melalui hubungan intim tanpa menggunakan pengaman (kondom).
- b. Kontak langsung dengan darah: Penularan juga dapat terjadi melalui kontak dengan darah atau penggunaan jarum suntik yang terkontaminasi.
- c. Transmisi vertikal: Lebih dari 90% bayi yang terinfeksi sifilis memperoleh infeksinya dari ibu mereka. Penularan dari ibu ke janin dapat terjadi melalui transfer nutrisi dari plasenta.

Berikut adalah tiga faktor risiko penularan sifilis dari ibu ke bayi:

1. Faktor Ibu:
 - a. Status gizi selama kehamilan: Berat badan yang rendah dan kekurangan nutrisi, terutama protein, vitamin, dan mineral selama kehamilan, dapat meningkatkan risiko infeksi pada ibu. Hal ini berpotensi meningkatkan kadar sifilis dalam darah ibu dan memperbesar risiko penularan kepada bayi.
 - b. Penyakit infeksi selama kehamilan: Infeksi menular seksual (IMS), seperti sifilis, infeksi organ reproduksi, malaria, dan tuberkulosis dapat meningkatkan kadar infeksi dalam darah ibu, sehingga meningkatkan kemungkinan penularan kepada bayi.
 - c. Masalah pada payudara: Misalnya, puting yang lecet, mastitis, dan abses pada payudara dapat meningkatkan risiko penularan sifilis melalui ASI.
2. Faktor Bayi:
 - a. Usia kehamilan dan berat badan bayi: Bayi yang lahir prematur atau dengan berat badan lahir rendah lebih rentan terhadap penularan sifilis karena sistem organ dan kekebalan tubuh mereka belum sepenuhnya berkembang.
 - b. Periode pemberian ASI: Risiko penularan melalui pemberian ASI dapat berkisar antara 5-20% jika ibu tidak menerima pengobatan yang tepat.

2.1.5 Gejala Klinis

Sifilis dapat dibagi menjadi dua kategori utama, yaitu sifilis didapat dan sifilis kongenital. Sifilis didapat terdiri atas beberapa tahap, seperti stadium primer, stadium sekunder, dan stadium tersier, serta periode laten yang terletak di antara stadium sekunder dan tersier.

a. Sifilis Primer

Gejala yang paling umum pada stadium primer adalah munculnya luka. Luka ini biasanya muncul antara 10 hingga 90 hari setelah bakteri memasuki tubuh. Banyak penderita sering mengabaikan luka ini karena tidak menimbulkan rasa sakit, meskipun tetap berpotensi menularkan penyakit kepada pasangan. Luka ini biasanya berkembang pada bagian tubuh tempat bakteri masuk, seperti penis, vagina, anus, atau mulut, bahkan juga dapat muncul di bibir, amandel, atau

jari. Proses pemulihan luka ini bisa memakan waktu 3 hingga 6 minggu. Jika tidak segera diobati, sifilis akan berlanjut ke tahap berikutnya (Fadhilah F. R., 2023).

b. Sifilis Sekunder

Beberapa minggu setelah luka pada stadium primer menghilang, gejala sifilis sekunder akan mulai muncul. Gejala ini meliputi ruam yang dapat muncul di berbagai bagian tubuh, terutama di telapak tangan dan kaki. Gejala lain yang mungkin muncul adalah kutil kelamin, di mana pada wanita kutil bisa muncul di sekitar vagina, sedangkan pria dan wanita dapat mengalami kutil di sekitar anus. Gejala lainnya mirip dengan gejala flu, termasuk rasa lelah, sakit kepala, nyeri sendi, demam, penurunan berat badan, kerontokan rambut, dan pembengkakan kelenjar limfa (Fadhilah F. R., 2023).

c. Sifilis Laten

Pada stadium laten, bakteri sifilis tetap ada di dalam tubuh penderita, tetapi tidak menimbulkan gejala apa pun. Pada 12 bulan pertama tahap ini, infeksi masih dapat menular. Selama dua tahun berikutnya, meskipun infeksi tetap ada di dalam tubuh, namun tidak dapat lagi ditularkan kepada orang lain. Jika tidak diobati, gejala bisa hilang sementara waktu, tetapi akan muncul kembali dan berkembang menjadi sifilis tersier dalam waktu 2 hingga 3 tahun karena bakteri tetap ada di dalam tubuh (Nilasari, 2022).

d. Sifilis Tersier

Sifilis tersier dapat terjadi antara 20 hingga 40 tahun setelah infeksi awal pada pasien yang tidak menerima terapi. Pada tahap ini, sifilis menunjukkan banyak gejala klinis dan bisa menjadi sangat berbahaya, berpotensi menyebabkan kerusakan pada mata yang dapat berujung pada kebutaan, gangguan otak, stroke, penyakit jantung, serta kerusakan hati, tulang, dan sendi, bahkan dapat berakibat fatal atau kematian (Rinandari, 2020).

e. Sifilis Kongenital

Wanita hamil yang menderita sifilis memiliki risiko menularkan penyakit ini kepada janin. Janin dapat terinfeksi baik selama kehamilan maupun setelah melahirkan. Risiko infeksi ini bisa diminimalisir jika ibu hamil menerima pengobatan sebelum kehamilan memasuki usia 4 bulan. Jika tidak diobati, bayi bisa lahir dengan infeksi sifilis, yang dapat berujung pada lahir prematur,

keguguran, kelahiran mati, atau tidak bertahan hidup lama setelah lahir. Meskipun bayi yang lahir dengan sifilis kongenital umumnya tidak menunjukkan gejala, ada kemungkinan ruam dapat muncul di telapak tangan dan kaki. Gejala bisa berkembang pada anak-anak yang lahir dengan sifilis, termasuk masalah pendengaran (tuli), kelainan pada batang hidung (batang hidung rata), deformitas gigi, dan pertumbuhan tulang yang abnormal (Putra, 2020).

2.1.6 Diagnosis

Diagnosis sifilis ditegakkan berdasarkan anamnesis yang lengkap, mencakup riwayat seksual, manifestasi klinis, serta pemeriksaan penunjang laboratorium dan serologik. Pemeriksaan langsung menggunakan mikroskop lapangan gelap untuk mendeteksi bakteri *Treponema pallidum* merupakan metode yang paling sensitif dan spesifik, terutama jika terdapat ulkus durum dan kondiloma lata (Iskandar, 2023).

Pada ibu hamil, anamnesis dilakukan untuk menggali informasi terkait infeksi sifilis. Jika ibu hamil memiliki riwayat sifilis, perlu ditanyakan tentang terapi yang telah diterima, apakah sudah dilakukan pemeriksaan laboratorium sebelumnya, dan apakah pengobatan tersebut cukup memadai. Perempuan hamil dengan hasil tes serologik sifilis positif harus dianggap terinfeksi dan memerlukan terapi, kecuali jika terdapat catatan yang jelas mengenai riwayat pengobatan dan titer antibodi menunjukkan penurunan yang memadai, rendah, atau stabil (Darmawan H., 2020).

Setiap perempuan hamil harus menjalani pemeriksaan serologik untuk sifilis pada awal kehamilan, dan skrining dapat dilakukan pada kunjungan antenatal pertama. Begitu pula, bayi harus menjalani pemeriksaan fisik dan tes serologik untuk mencegah infeksi kongenital (Bustami, 2019).

Diagnosis sifilis kongenital tidak seharusnya menggunakan tes *treponema* (seperti TPHA atau FTA-Abs) pada serum neonatus, karena hal ini dapat menyebabkan kesalahan interpretasi. Tes *treponema* juga tidak digunakan untuk mengevaluasi respons terhadap pengobatan karena hasilnya tetap positif. Serum bayi dari ibu yang menunjukkan hasil nontreponema atau *treponema* reaktif harus dievaluasi menggunakan tes serologik nontreponema (seperti RPR atau VDRL). Selain itu, evaluasi USG dapat dilakukan pada usia

kehamilan di atas 20 minggu untuk mendeteksi tanda-tanda sifilis kongenital, seperti hepatomegali, penebalan plasenta, hidramnion, asites, dan peningkatan arteri serebri media (Anum, 2023).

2.1.7 Pengobatan

Dalam pengobatan sifilis pada tahap primer dan sekunder, penisilin biasanya digunakan dan diberikan melalui suntikan. Jika penderita mengalami alergi terhadap penisilin, dapat diganti dengan antibiotik lain yang efektif membunuh bakteri penyebab sifilis. Suntikan penisilin ini mampu menghentikan perkembangan penyakit jika infeksi terjadi kurang dari satu tahun. Namun, untuk infeksi yang berlangsung lebih dari satu tahun, mungkin diperlukan penambahan dosis dan durasi pengobatan yang kurang dari 14 hari. Sementara itu, pengobatan untuk sifilis tersier memerlukan waktu yang lebih lama dan antibiotik diberikan melalui infus (Putra, 2020).

Penting untuk dicatat bahwa terapi sifilis pada perempuan hamil dapat memicu reaksi Jarisch-Herxheimer, yang merupakan reaksi febris akut disertai nyeri kepala, nyeri pada otot dan persendian, serta demam. Reaksi ini bukanlah reaksi hipersensitivitas, melainkan disebabkan oleh sitokin yang dilepaskan oleh lipoprotein T. pallidum yang telah mati. Meskipun reaksi ini dapat menyebabkan kontraksi uterus, kelahiran prematur, dan gangguan denyut jantung janin, risiko terjadinya reaksi Jarisch-Herxheimer tidak menjadi kontraindikasi untuk pemberian penisilin pada perempuan hamil. Jika gejala ini berlangsung lebih dari satu hari, biasanya diberikan obat parasetamol untuk meredakannya (Aghfirlana, 2022).

2.1.8 Pencegahan

Saat ini, belum tersedia vaksin untuk melawan sifilis. Namun, kita dapat mencegah penyakit ini dengan menghindari aktivitas seksual serta kontak langsung dengan lesi aktif yang menjadi sumber utama penularan sifilis. Pada pasien yang menunjukkan manifestasi klinis tanpa gejala asimtomatik, penggunaan kondom sangat dianjurkan untuk meminimalkan risiko penularan infeksi menular seksual. Selain itu, konseling diperlukan untuk memberikan pemahaman tentang pentingnya abstinensi seksual, menghindari hubungan

seksual dengan banyak pasangan, serta menjalani hubungan seksual yang aman (Iskandar, 2023).

Bagi penderita sifilis pada stadium primer, sekunder, atau fase laten awal, dianjurkan untuk menjalani pengobatan baik untuk diri sendiri maupun untuk pasangan seksual. Tes serologi juga penting agar pengobatan dapat diperoleh secara optimal, dengan pemberian Benzathine Penicillin sebanyak 2,4 juta unit. Selain itu, sifilis dapat ditularkan dari ibu ke anak, sehingga skrining rutin sangat penting bagi setiap ibu hamil (Iskandar, 2023).

2.2 Pemeriksaan Sifilis

2.2.1 Pemeriksaan Sifilis Secara Serologi

Pada pemeriksaan sifilis, baik yang bersifat primer, sekunder, maupun tersier, dilakukan analisis langsung melalui pengambilan apusan dari lesi mukokutan yang kemudian diperiksa di bawah mikroskop lapangan pandang atau menggunakan pewarnaan imunofluoresensi. Metode ini merupakan cara tercepat untuk menegakkan diagnosis. Pemeriksaan terhadap lesi seperti chancres, condyloma lata, dan mocus patches biasanya memberikan hasil positif karena kandungan treponema yang tinggi. Selain itu, sangat tidak disarankan untuk membersihkan lesi menggunakan antiseptik, sabun, atau larutan bakterisidal sebelum pengambilan sampel, karena dapat membunuh treponema dan menyulitkan identifikasi (Yulyanti D., 2021).

2.2.2 Pemeriksaan T.Pallidum secara serologi

Menurut pedoman nasional pengelolaan Infeksi Menular Seksual (IMS) tahun 2011, diagnosis penyakit sifilis dapat dilakukan melalui dua pendekatan, yaitu berdasarkan sindrom dan pemeriksaan. Secara umum, terdapat dua jenis pemeriksaan serologi untuk penyakit sifilis, yaitu Treponema dan Non-treponema.

Pemeriksaan serologi tersebut dibagi menjadi dua kategori:

1. Uji Non-treponema, yang paling sering dilakukan di laboratorium, meliputi:
 - a. Uji Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)
 - b. Uji Rapid Plasma Reagin (RPR)
2. Uji Treponema, yang terdiri dari:
 - a. Treponema Pallidum Hemagglutination Assay (TPHA)

- b. *Treponema Pallidum* Rapid (TP Rapid)
- c. *Treponema Pallidum* Particle Agglutination Assay (TP-PA)
- d. Fluorescent *Treponema* Antibody Absorption (FTA-ABS)

Pemeriksaan *Treponema* digunakan untuk mengukur kadar antibodi spesifik yang muncul sebagai respons terhadap komponen antigen *Treponema pallidum*. Indikasi utama dari pemeriksaan ini adalah untuk mengonfirmasi hasil positif dari pemeriksaan Non-treponema, meskipun tidak dapat digunakan untuk memantau hasil terapi. Di antara pemeriksaan *Treponema*, TPHA dan TP Rapid adalah yang paling sering dilakukan (Yulyanti D. , 2021).

2.2.3 Pemeriksaan TPHA (*Treponema Pallidum Haemagglutination Assay*)

Tes *Treponema Pallidum Hemagglutination Assay* (TPHA) adalah pemeriksaan serologi yang digunakan untuk mendeteksi sifilis. Namun, sensitifitasnya kurang optimal jika digunakan sebagai tes skrining pada tahap awal penyakit ini. Meskipun demikian, TPHA memiliki fungsi penting sebagai langkah konfirmasi untuk memastikan diagnosis sifilis serta untuk mendeteksi respon serologis yang spesifik terhadap *Treponema pallidum* pada tahap lanjut atau akhir penyakit (Aliwardani, 2021).

Untuk melakukan skrining penyakit sifilis, umumnya dilakukan pemeriksaan dengan tes VDRL atau RPR. Jika hasilnya reaktif, langkah selanjutnya adalah melakukan tes TPHA untuk konfirmasi lebih lanjut.

Tes TPHA memiliki tingkat spesifisitas yang tinggi dalam mendeteksi adanya antibodi terhadap *Treponema*. Apabila bakteri ini hadir dalam tubuh, hasil tes akan menunjukkan positif. Namun, hasil tes akan kembali negatif biasanya dalam waktu 6 hingga 24 bulan setelah pengobatan. Tes ini tidak akan dipengaruhi oleh bakteri lain yang bukan dari keluarga *treponema*. Proses pemeriksaan TPHA dilakukan dengan cara mengamati reaksi antara antibodi *Treponema Pallidum* dengan antigen *treponema* yang melekat pada eritrosit, sehingga akan terjadi aglutinasi eritrosit (Herlando S., 2019).

Keunggulan metode TPHA dalam pemeriksaan sifilis dibandingkan dengan metode lainnya adalah sebagai berikut, teknik dan cara pembacaan hasilnya sangat mudah, serta memiliki tingkat spesifikasi dan sensitivitas yang tinggi. Metode ini mampu mendeteksi titer yang sangat rendah, dan hanya bakteri

dari keluarga *Treponema* yang dapat memberikan hasil positif, sehingga hasilnya lebih akurat.

Namun, metode TPHA juga memiliki beberapa kekurangan, biaya yang dikeluarkan cukup mahal dan proses pengerjaannya membutuhkan waktu inkubasi yang relatif lama, hampir mencapai satu jam. Beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam pelaksanaan pemeriksaan TPHA antara lain, hindari penggunaan serum yang mengalami hemolisis karena dapat memengaruhi hasil pemeriksaan, serum atau plasma yang digunakan harus bebas dari sel darah serta kontaminasi mikrobiologis, Apabila terdapat penundaan dalam pemeriksaan, serum sebaiknya disimpan pada suhu 2-8 °C agar dapat bertahan selama 7 hari. Jika disimpan pada suhu -20 °C, serum dapat bertahan lebih lama, serum atau plasma yang dibekukan harus dicairkan dan dihomogenkan dengan baik sebelum dilakukan pemeriksaan, reagen harus disimpan pada suhu 2-8 °C jika tidak digunakan dan sebaiknya tidak disimpan di dalam freezer, uji TPHA akan menunjukkan hasil reaktif antara 1 hingga 4 minggu setelah munculnya chancre, dan dalam setiap pemeriksaan, penting untuk menyertakan kontrol positif dan kontrol negatif (Yulyanti D. , 2021).

Prinsip dari metode ini adalah antibodi spesifik untuk *Treponema pallidum* yang terdapat dalam serum pasien akan mengalami aglutinasi dengan awetan eritrosit burung yang terdapat pada reagen Plasmatec TPHA, yang telah dilapisi dengan komponen antigenik patogen *T. pallidum* (Nichol Strain). Aglutinasi tersebut kemudian akan menunjukkan pola pada sumur mikrotitrasi (Yulyanti D. N., 2019).

2.2.4 VDRL (Venereal disease research laboratories)

Uji VDRL dilakukan untuk mengukur kadar antibodi IgM dan IgG yang dihasilkan oleh tubuh sebagai respons terhadap infeksi sifilis, dengan menggunakan antigen yang terdiri dari kardiolipin, lesitin, dan kolesterol. Sampel yang digunakan untuk pemeriksaan ini adalah serum dan cairan serebrospinal, tetapi yang paling sering digunakan yaitu sampel serum. Sampel disimpan dalam tabung yang bersih, kering, dan tanpa antikoagulan. Pada uji VDRL terdapat 2 tahap pemeriksaan yaitu Test Kualitatif dan Test Kuantitatif. Test Kualitatif digunakan untuk mendeteksi awal ada tidaknya antibodi terhadap bakteri *T. pallidum*. Jika

antibodi terhadap bakteri *T. pallidum* ada, maka akan terbentuk reaksi flokulasi pada serum yang bereaksi dengan reagen, yang kemudian disebut dengan flokulan sebagai tanda adanya infeksi. Test kuantitatif dilakukan setelah didapatkan hasil reaktif. pada test kualitatif. Hasil yang didapatkan pada test kuantitatif berupa besar titer yang masih menunjukkan hasil reaktif. Besar titer pada test kuantitatif digunakan untuk mengetahui derajat perkembangan penyakit. Besar titer pada test kuantitatif digunakan untuk mengetahui derajat perkembangan penyakit (Lumi, 2022).

2.2.5 TP Rapid (Treponema Pallidum Rapid)

Tes TP-Rapid merupakan salah satu jenis pemeriksaan serologis yang mudah dilakukan dan hanya memerlukan waktu singkat (sekitar 10-15 menit) untuk mendapatkan hasilnya. Pemeriksaan treponemal memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dalam mendeteksi antibodi terhadap antigen treponema dibandingkan dengan uji nontreponemal, sehingga dapat digunakan sebagai alat diagnosa yang lebih akurat. Umumnya sampel yang digunakan berupa serum pasien yang ditetaskan pada sumuran rapid dan kemudian ditambahkan buffer, karena cara kerjanya yang mudah dan singkat sehingga pemeriksaan ini sering digunakan sebagai skrining dini untuk beberapa penyakit menular seksual dan salah satunya sifilis (Fadhilah F. R., 2023).

2.2.6 ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay)

ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) adalah metode laboratorium yang memanfaatkan dua prinsip utama, yaitu reaksi antara antibodi dengan antigen dan reaksi antara enzim dengan substrat. Reaksi imunologis antara antibodi monoklonal dan antigen target terjadi di dalam setiap well microplate yang telah dilapisi dengan antibodi spesifik, sehingga terbentuk kompleks antibodi-antigen target yang stabil. Proses eliminasi antigen dilakukan dengan cara dicuci dengan buffer, kemudian kompleks antibodi-antigen diikat dengan antibodi yang terlabel dengan enzim untuk memastikan ikatan antara antibodi dan antigen.

Terdapat tiga jenis metode ELISA yaitu :

a) Direct ELISA

Direct ELISA adalah metode yang digunakan untuk mengukur konsentrasi antigen dengan prinsip mengikat langsung antigen dengan antibodi yang terlabel dengan enzim katalitik yang spesifik.

b) Indirect ELISA

Indirect ELISA adalah metode yang digunakan untuk mengukur kadar antibodi total di dalam sampel dengan prinsip mengikat antigen dengan antibodi primer spesifik terlebih dahulu, kemudian diikat dengan antibodi yang terlabel dengan enzim katalitik.

c) Sandwich ELISA

Pada Sandwich ELISA, antibodi penangkap yang terlabel dengan enzim digunakan untuk menangkap antigen target, kemudian diikat kembali dengan antibodi secara langsung dan tidak langsung untuk membentuk struktur seperti sandwich yang dapat dideteksi (Ilhami, 2020).