

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sifilis

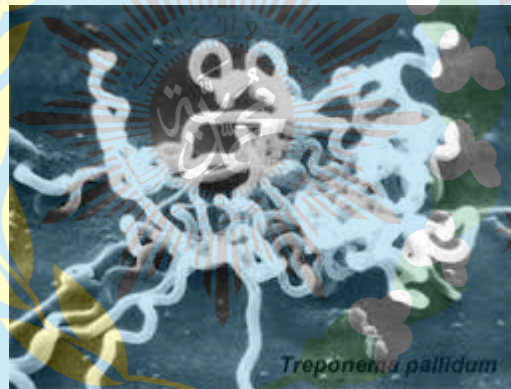
Sifilis adalah penyakit infeksi yang ditularkan melalui hubungan kelamin yang dapat masuk ke dalam tubuh dengan menembus selaput lendir yang normal dan mampu menembus plasenta sehingga dapat ditularkan kepada janin yang berada dalam kandungan dan dapat ditularkan melalui tranfusi menggunakan darah segar (Hutapea et al, 2001).

Penularan penyakit sifilis disebabkan oleh bakteri *Treponema pallidum*, golongan *Spirochaeta* yang berbentuk seperti spiral dengan panjang kira – kira antara 5 – 15 mikron dan lebar kira - kira 2 mikron. *Treponema pallidum* merupakan subspecies pallidum, bakteri gram negatif, berbentuk ramping, dan bersifat patogen terhadap manusia, bersifat parasit obligat intraselular, mikroaerofilik. Cara mudah untuk melihat bakteri, harus menggunakan alat mikroskop dengan lapang gelap (*darkfield method*). Organisme anaerob mudah dimatikan dengan oksigen, saponin, sabun, serta aquades, dalam waktu 5 jam pada suhu 39°C dan 2 jam pada suhu 41°C bakteri akan mudah dapat mati (Franzen C, 2008).

Struktur dari *Treponema pallidum* diantaranya terdapat membran sel bagian dalam, lalu dinding sel yang dilapisi oleh peptidoglikan yang tipis, serta membran sel terdapat di bagian luar. Flagel periplasmik atau biasa juga disebut dengan

endoflagel, telah ditemukan didalam ruang periplasmik, diantara dua membran. (Lafond RE,2006).

Filamen flagel yang memiliki sebuah sarung / selubung, serta struktur inti yang memiliki sedikitnya empat polipeptida utama. Genus *Treponema* juga memiliki filamen sitoplasmik, yang disebut juga dengan fibril sitoplasmik, bentuk pada Filamen ini seperti pita, lebarnya kira – kira 7-7,5 nm. Partikel protein intra membran berada pada bagian luar *Treponema pallidum*, konsentrasi pada protein yang rendah diduga menyebabkan *Treponema pallidum* yang dapat menghindari dari respons imun pejamu (Elvinawaty Efrida, 2014).



Gambar 1. *Treponema pallidum* the Syphilis Spirochete. *Journal of Bacteriology*, 2009.

Perjalanan penyakit sifilis mempunyai beberapa banyak variasi dan biasanya dibagi menjadi sifilis stadium dini dan sifilis stadium lanjut. Stadium dini lebih infeksius dibandingkan dengan stadium lanjut. Sifilis stadium dini sendiri terbagi menjadi tiga yakni sifilis primer, sifilis sekunder dan sifilis laten dini, sedangkan pada sifilis stadium lanjut terdiri dari sifilis tersier (gummatous, sifilis

kardiovaskular, neurosifilis) dan sifilis laten lanjut (Ho KK, 2002 & Singh AE, 1999) .

Pemeriksaan serologi biasanya dilakukan pada uji pasien sifilis laten dan sifilis stadium tersier (Ratnam S, 2005). Sifilis laten atau juga disebut dengan asimtomatik adalah suatu periode hilangnya sesuatu gejala klinis pada sifilis sekunder hingga sampai diberikan terapi atau gejala klinik tersier muncul. Sifilis laten memiliki dua bagian yakni sifilis laten dini dan sifilis lanjut, dalam pembagian ini berdasarkan waktu relaps infeksi mukokutaneus secara spontan pada pasien sifilis yang tidak diobati (Prince SA, 2006).

Kasus infeksi 90 % muncul berulang - ulang dalam satu tahun, dan sekitar 94% muncul kembali dalam dua tahun dan dorman selama empat tahun. Kasus sifilis laten dini terjadi kurang lebih satu tahun setelah infeksi sifilis sekunder, serta 25% diantaranya mengalami relaps sifilis sekunder yang dapat menular, sedangkan sifilis laten lanjut muncul setelah sekitar satu tahun. Relaps dapat terus timbul hingga 5 tahun, pasien dengan sifilis laten dini dianggap lebih menular dari sifilis laten lanjut, sehingga pada pemeriksaan serologi stadium laten lanjut dianggap positif, tetapi pada penularan secara seksual tidak (Prince SA, 2006).

Tiga metode dasar yang digunakan dalam skrining sifilis. Metode yang digunakan adalah pengamatan langsung dari spiroket dengan mikroskop lapang gelap, nontreponemal dan studi antibodi serologis treponema. Tes nontreponemal lebih sensitif seperti reagin *Rapid Plasma Reagin* (RPR) dan VDRL digunakan untuk screening awal, sedangkan tes treponemal spesifik seperti *Fluorescent*

Treponema pallidum Antibody Absorption (FTA-ABS) digunakan untuk mengkonfirmasi diagnosis. Tes skrining nontreponemal memiliki sensitivitas 70-90%, pada sifilis primer perlu dikonfirmasi dengan tes treponema. Semua tes serologi positif pada tahap sekunder dan kepekaan untuk semua tes termasuk tes VDRL sekitar 100% (Nayak Surajit.2012)

2.2 Uji Sensitivitas

Sensitivitas untuk tes serologis sifilis sangat membantu untuk mendiagnosa penyakit sifilis, sebagai salah satu tolok ukur untuk mengevaluasi tes. Semakin tinggi sensitivitas suatu tes, maka semakin baik tes tersebut digunakan untuk tes skrining (Natahusada EC *et al* , 2002).

Uji diagnostik sensitivitas mempunyai variabel prediktor yaitu hasil uji diagnostik dan variabel hasil akhir yang sakit dan tidak sakit pada pasien, hasil uji ditentukan oleh pemeriksaan dengan baku emas. Perhitungan uji diagnostik sensitivitas dapat dilihat pada Table 2.

Tabel 2. Uji diagnostik sensitivitas TPHA (Sastroasmoro, 2008)

		Hasil Uji TPHA		Jumlah
		Ya	Tidak	
Hasil Uji VDRL	Ya	Positif benar	Positif semu	PB + NS
	Tidak	Negatif semu	Negatif benar	NS + NB
	Jumlah	PB + NS	PS + NB	PB + PS + NB + NS

Baku emas merupakan standar pembuktian ada atau tidaknya suatu penyakit pada pasien, dan merupakan suatu sarana diagnostik terbaik. Hasil positif benar adalah hasil uji yang menunjukkan benar adanya penyakit, sedangkan hasil positif semu adalah hasil uji yang menunjukkan adanya penyakit dan pada subyek tidak

sakit. Hasil negatif semu adalah hasil uji yang menunjukkan tidak terdapat penyakit, sedangkan pada subyek menderita penyakit. Hasil negative benar adalah hasil uji yang menunjukkan tidak adanya penyakit pada penderita (Sastroasmoro S, 2008).

2.3 Diagnosa Laboratorium

Diagnosis laboratorium pada sifilis telah dilaporkan secara benar oleh Larsen, sehingga dapat menghemat biaya dalam mendiagnosis sifilis. Standar untuk mendiagnosis sifilis sendiri adalah dengan cara melakukan kultur secara *in vivo* yaitu dengan cara menginokulasikan sampel pada testis kelinci. Prosedur yang digunakan akan membutuhkan biaya yang besar dan memiliki waktu yang sangat lama sampai beberapa bulan, sehingga penggunaan kultur hanya akan dipakai dalam hal penelitian saja (Winn W, 2006).

Pemeriksaan *Treponema pallidum* memiliki banyak cara tes untuk mendiagnosis sifilis, yaitu dengan secara langsung dan tidak langsung. Metode diagnostik langsung termasuk dalam pemeriksaan mikroskop dan amplifikasi asam nukleat dibantu dengan *polymerase chain reaction* (PCR), sedangkan diagnosis secara tidak langsung dilakukan berdasarkan uji serologi untuk mendeteksi adanya antibodi (Ratnam S, 2005).

Uji serologi dibagi dalam dua kategori yaitu uji non treponemal yang bertujuan untuk memudahkan dalam melakukan skrining dan uji treponema untuk mengkonfirmasi (Ratnam S, 2005). Pemeriksaan serologi biasa dilakukan pada pasien sifilis laten dan sifilis stadium tersier, dikarenakan pada keadaan tersebut lesi pada kulit dan mukosa tidak ditemukan lagi.

2.4 Pemeriksaan VDRL

Tes Uji VDRL adalah salah satu uji tes serologi dari kelompok uji non treponemal. Pemeriksaan digunakan untuk mengukur antibodi IgM dan IgG terhadap antigen yang terdiri dari kardiolipin, kolesterol, dan lesitin yang sudah terstandarisasi. Antibodi antilipoidal adalah antibodi yang tidak hanya berasal dari sifilis atau penyakit yang disebabkan oleh treponema lainnya, tetapi dapat juga berasal dari hasil respon terhadap penyakit non treponemal, baik akut ataupun kronik yang menimbulkan kerusakan jaringan (Ratnam S. 2005 & Kennedy EJ, 2012).

Uji serologi non treponemal merupakan uji yang dianjurkan untuk memonitoring perjalanan penyakit selama dan setelah pengobatan, karena pemeriksaan tersebut mudah, cepat, serta tidak mahal dalam penggunaannya (Kennedy EJ, 2012).

Prinsip pemeriksaan VDRL merupakan pemeriksaan yang menggunakan slide *microflocculation* yang memakai beberapa antigen. Antigen tersebut disuspensikan dalam 580 cairan bufer salin, membentuk flocculates, ketika digabungkan dengan antibodi lipoidal pada serum atau cairan serebrospinal pasien sifilis (Kennedy EJ, 2012.)

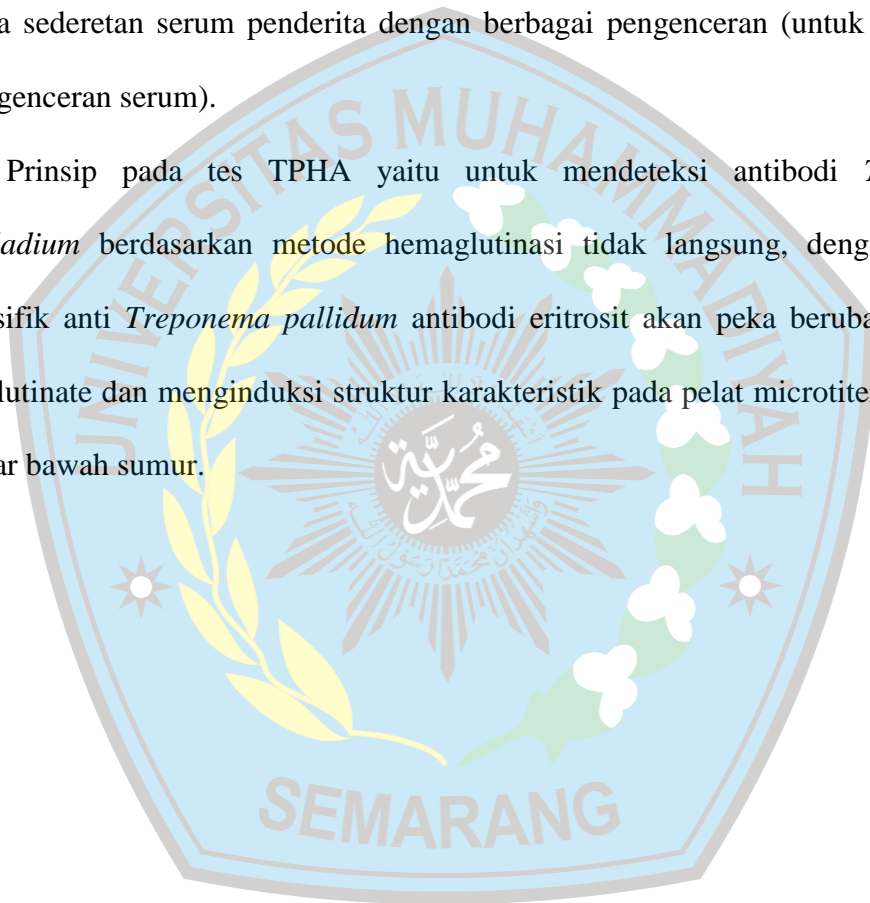
2.5 Pemeriksaan TPHA

Tes Uji TPHA adalah salah satu uji tes serologi dari kelompok uji treponema, yang merupakan tes hemaaglutinasi indirek (pasif). Tes darah yang digunakan adalah sel darah merah domba yang sudah diolah dengan antigen *Treponema* dan

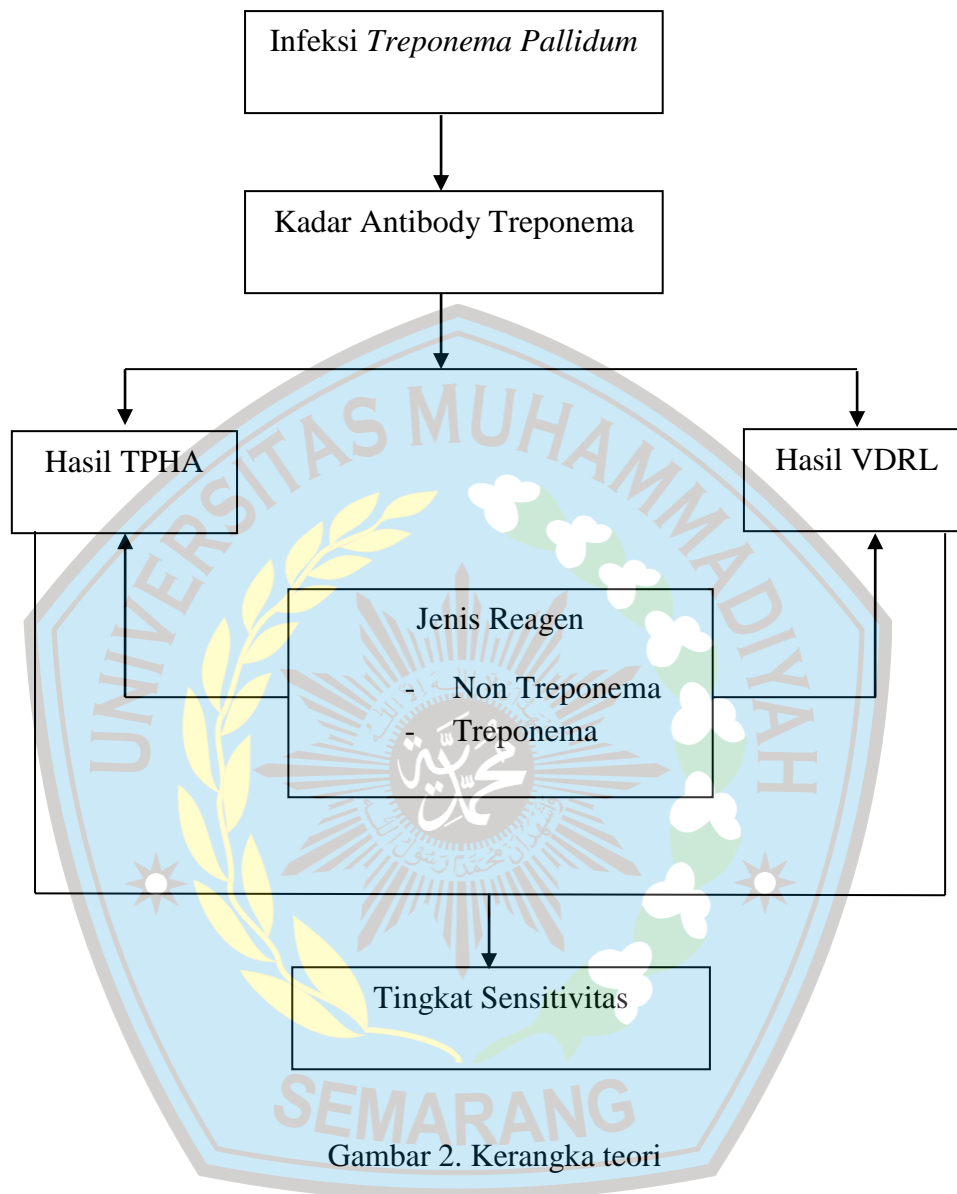
dapat juga menggunakan butir – butir darah ayam belanda, tetapi darah yang digunakan kurang sensitive (Donna P, 2008).

Cara memperoleh antigen lain dengan cara ultrasonikasi kuman, antigen akan diserap oleh permukaan sel darah merah yang telah diobati dengan asam tanin, selanjutnya sel darah merah yang telah diolah dengan antigen akan ditetaskan pada sederetan serum penderita dengan berbagai pengenceran (untuk penentuan pengenceran serum).

Prinsip pada tes TPHA yaitu untuk mendeteksi antibodi *Treponema palladium* berdasarkan metode hemaglutinasi tidak langsung, dengan adanya spesifik anti *Treponema pallidum* antibodi eritrosit akan peka berubah menjadi agglutinate dan menginduksi struktur karakteristik pada pelat microtiter di bagian dasar bawah sumur.

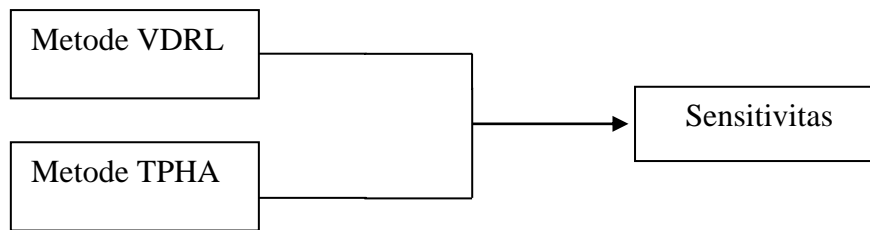


2.6 Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka teori

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka konsep

2.8 Hipotesis

Ada perbedaan sensitivitas VDRL dengan presentase 80% dengan TPHA.

