

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Infeksi Menular Seksual (IMS)

Infeksi Menular Seksual (IMS) disebut juga Penyakit Menular Seksual (PMS) atau dalam bahasa Inggrisnya *Sexually Transmitted Disease (STD)*, *Sexually Transmitted Infection (STI) or Venereal Disease (VD)*. Dimana pengertian IMS ini adalah infeksi yang sebagian besar menular melalui hubungan seksual dengan pasangan yang sudah tertular. Tempat terjangkitnya penyakit tersebut tidak semata-mata pada alat kelamin saja, tetapi dapat terjadi di luar alat kelamin (Manuaba, 2009).

Menurut Widiastuti (2009), Infeksi Menular Seksual (IMS) didefinisikan sebagai salah satu Infeksi Saluran Reproduksi (ISR) yang ditularkan melalui hubungan kelamin. Kuman penyebab infeksi tersebut dapat berupa jamur, virus dan parasit. Infeksi yang termasuk kelompok IMS antara lain *gonorrhoe*, *sifilis*, *trichomoniasis vaginalis*, *herpes genitalis* dan *HIV/AIDS*.

Infeksi *gonorrhoe* (kencing nanah) adalah infeksi yang disebabkan oleh bakteri *Neisseria gonorrhoeae* dengan gejala keputihan kental pada wanita dan keluarnya nanah pada penis pria (Kusmiran, 2011). *Sifilis* (raja singa) adalah infeksi yang disebabkan oleh bakteri *T. pallidum* yang dapat menyerang organ tubuh seperti selaput lendir, anus, bibir, lidah dan mulut dengan gejala bintil atau bercak merah pada sekitar organ yang terkena infeksi (Sri Arjani, 2015).

*Herpes genitalis* dikenal ada dua macam herpes yaitu *Hesperes zoster* yang disebabkan oleh virus *Varicella zoster* dan *Herpes simpleks* yang disebabkan oleh

*Herpes Simplex Virus (HSV)* dengan gejala bintil lentingan berkelompok berwarna kemerahan yang sangat nyeri (Harlina, 2014). *Trichomoniasis vaginalis* adalah infeksi yang disebabkan oleh sejenis protozoa *Trichomonas vaginalis* yang disebut juga dengan penyakit *fluor albus* karena keputihan yang berbentuk seperti tepung dan berwarna putih (Dwi, 2008).

HIV adalah singkatan dari *Human Immunodeficiency Virus* yaitu virus yang melemahkan sistem kekebalan tubuh. AIDS adalah singkatan dari *Acquired Immune Deficiency Syndrom* yang berarti kumpulan gejala penyakit akibat menurunnya kekebalan tubuh yang sifatnya diperoleh (bukan bawaan) (Kusmiran, 2011). Gejalanya berupa perubahan kekebalan tubuh biasanya timbul dalam bentuk influenza, diare terus-menerus, flu tak kunjung sembuh, keringat dingin berlebihan di malam hari, serta berat badan menurun lebih dari 10% dari berat badan awal (Kemenkes RI, 2011).

### C. Sifilis

*Sifilis* atau lues adalah penyakit menular seksual disebabkan spiroketa *T. pallidum* subspecies *pallidum* (James, dkk 2006). Sifilis ialah infeksi sistemik disebabkan *T. pallidum*, spiroketa mikroaerofilik yang hanya menginfeksi manusia dan beberapa primata lain (Katz, 2012). Sifilis ialah penyakit infeksi yang disebabkan oleh *T. pallidum*, sangat kronik dan bersifat sistemik (Djuanda, 2010). Sifilis dibagi menjadi 4 stadium yaitu :

- a. Sifilis Primer : manifestasi klinis awal sifilis adalah papul kecil soliter, kemudian dalam satu sampai beberapa minggu, papul ini berkembang menjadi ulkus. Lesi klasik dari sifilis primer disebut dengan *chancre*, ulkus

yang keras dengan dasar yang bersih, tunggal, tidak nyeri, serta berwarna merah. *Chancre* dapat ditemukan dimana saja tetapi paling sering di penis, servik, dinding vagina rektum dan anus. Ada juga morfologi lain dari variasi lesi pada stadium primer yang menyebabkan kesulitan dalam mendiagnosis (Prince dkk, 2006).

- b. Sifilis Sekunder : apabila tidak diobati, gejala sifilis sekunder akan mulai timbul dalam 2 sampai 8 minggu setelah *chancre* muncul. Sifilis sekunder adalah penyakit sistemik dengan spirokaeta yang menyebar dari *chancre* dan kelenjar limfe ke dalam aliran darah dan ke seluruh tubuh, dan menimbulkan beragam gejala yang jauh dari lokasi infeksi semula. Sistem yang paling sering terkena adalah kulit, limfe, saluran cerna, tulang, ginjal, mata, dan susunan saraf pusat (Winn dkk, 2006).
- c. Sifilis Laten : periode hilangnya gejala klinis sifilis sekunder sampai diberikan terapi atau gejala klinis sifilis tersier muncul. Sekitar 90% infeksi berulang muncul dalam satu tahun, 94% muncul dalam dua tahun dan dorman selama empat tahun. Sifilis laten dibagi menjadi dua bagian yaitu sifilis laten dini dan sifilis laten lanjut. Pasien dengan sifilis laten dini dianggap lebih menular dari sifilis laten lanjut.
- d. Sifilis Tersier : dapat muncul sekitar 3-15 tahun setelah infeksi awal. Sepertiga pasien berkembang menjadi sifilis tersier tanpa pengobatan. Pasien dengan sifilis tersier tidak menular. Karakteristik pada stadium ini ditandai dengan adanya guma kronik yang biasanya mengenai kulit, tulang dan hati tetapi dapat juga muncul dibagian lain. Guma merupakan lesi yang bersifat

merusak yang biasanya mengenai kulit dan tulang. Lesi jarang yang sembuh spontan tetapi dapat sembuh secara cepat dengan terapi antibiotik yang tepat (Winn dkk, 2006).

### **1. Patogenesis**

Penularan bakteri *T. pallidum* biasanya melalui hubungan seksual (membran mucosa vagina dan uretra), kontak langsung dengan lesi/luka yang terinfeksi atau dari ibu ke janin melalui plasenta pada stadium akhir kehamilan. Bakteri *T. pallidum* masuk dengan cepat melalui membran mucosa yang utuh dan lecet, kemudian kedalam kelenjar getah bening, masuk ke dalam aliran darah, kemudian menyebar keseluruh organ tubuh (Lukehart, 2005).

### **2. Diagnosis**

Penderita di diagnosis penyakit sifilis apabila ditemukan antibodi terhadap bakteri *T. pallidum* pada sampel. Pada kasus tidak bergejala diagnosis berdasarkan pada uji serologis *treponema* dan *nontreponema*. Sifilis primer di diagnosis berdasarkan gejala klinis ditemukannya satu atau lebih *chancre*. Sifilis sekunder ditandai dengan ditemukannya lesi. Sifilis tersier tanpa gejala klinis dengan hasil reaktif pemeriksaan *nontreponemal* dan *treponemal*.

Bakteri *T. pallidum* merupakan bakteri gram negatif, berbentuk spiral yang ramping dengan lebar kira-kira 0,2  $\mu\text{m}$  dan panjang 5-15  $\mu\text{m}$  (Jawetz, 2008). Struktur *T. pallidum* terdiri dari membran sel bagian dalam, dinding selnya dilapisi oleh peptidoglikan yang tipis, dan membran sel bagian luar. Dahulu *T. pallidum* dianggap sebagai bakteri anaerob obligat, sekarang telah diketahui

bahwa *T. pallidum* merupakan organisme mikroaerofilik, membutuhkan oksigen hanya dalam konsentrasi rendah (20%) (Brown, 2013).

#### **D. Pemeriksaan Laboratorium**

##### **1. Deteksi *T. pallidum* Metode Definitif**

###### **A. Mikroskopis Medan Gelap**

Mikroskopis gelap merupakan tes diagnostik pilihan pada *chancre* dan lesi basah pada *sifilis* sekunder (James, 2006). Cara pemeriksaan menggunakan metode ini yaitu permukaan lesi harus dibersihkan dan dikelupas secara hati-hati dengan pisau steril yang telah direndam dalam NaCl 0,9%. Dasar lesi dipencet dengan dua jari, ambil eksudat menggunakan kaca objek. Tambahkan 1 tetes salin jika jumlah eksudat tidak mencukupi (jika eksudat ditakutkan mengering sebelum waktu pemeriksaan). Tutup dengan kaca penutup, kemudian periksa dibawah mikroskop lapang gelap. Pemeriksaan harus dilakukan secepatnya sebelum apusan kering, sekitar 5-20 menit (Katz, 2012). Sensitifitas pemeriksaan ini 74-79%. Diagnosis sifilis ditegakkan jika ditemukan *T. pallidum* (James, 2006).

###### **B. Uji Antibodi Fluoresensi Langsung**

Apusan dari eksudat diwarnai dengan fluoresens anti-imunoglobulin *T. pallidum*. Berbeda dari pemeriksaan mikroskopi lapang gelap, apusan ini dapat disimpan dan lesi di daerah oral dan anal dapat diperiksa karena hanya *T. pallidum* yang terwarnai. Sensitifitas tes ini 73-100% (James, 2006).

## 2. Uji 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 *T. pallidum*. Ada dua jenis pemeriksaan serologi pada *T. pallidum* yaitu : uji *treponemal* dan *nontreponemal*. Uji *nontreponemal* biasanya digunakan untuk skrining karena biayanya murah dan mudah dilakukan, sedangkan uji *treponemal* digunakan untuk konfirmasi diagnosis (Ratnam, 2005). Tes serologi yang rutin dianjurkan ialah RPR/VDRL dan TPHA, sebagai pemeriksaan pembantu dan skrining (Djuanda, 2010).

### A. Uji Treponemal

Uji serologi *treponemal* termasuk pemeriksaan serum dengan metode *Fluorescent treponemal antibody absorption* (FTA-ABS) dan *Treponema pallidum particle agglutination* (TP-PA) terhadap *T. pallidum*. Serta *Treponema Pallida HemAgglutination Assay* (TPHA) yang termasuk uji serologi dengan metode hemaglutinasi (Kennedy, 2012).

### B. Uji Nontreponemal

Tes *nontreponemal* adalah tes serologi sifilis yang mendeteksi keberadaan antibodi sebagai respon atas zat-zat yang dikeluarkan sel rusak akibat *T. pallidum*. Uji *nontreponemal* dibagi menjadi 2 yaitu : Tes Fiksasi Komplemen yang meliputi Wasserman (WR) serta Kolmer dan Tes Flokulasi yang meliputi VDRL, RPR, Kahn, *Automated Reagin Test* (ART) serta *Reagin Screen Test* (RST). Uji *nontreponemal* yang paling sering dilakukan adalah Uji VDRL dan RPR, secara

kuantitatif uji VDRL dan RPR lebih mudah dan cepat dibanding tes fiksasi komplemen, lebih sensitif daripada tes Kolmer/Wasserman, dan baik untuk menilai respon terapi (Ratnam, 2005). Akan tetapi uji VDRL lebih murah daripada uji RPR sehingga lebih banyak yang menggunakan uji VDRL dibandingkan uji RPR.

1. *Venereal disease research laboratories* (VDRL) : pemeriksaan *sifilis* dengan metode VDRL mudah dilakukan, cepat dan sangat baik untuk skrining. Uji VDRL dilakukan untuk mengukur antibodi IgM dan IgG terhadap materi lipoidal (bahan yang dihasilkan dari sel *host* yang rusak). Uji VDRL merupakan pemeriksaan *slide microflocculation* untuk *sifilis* yang menggunakan antigen yang terdiri dari kardiolipin, lesitin, dan kolesterol. Antigen tersebut disuspensikan dalam cairan *buffer* salin, membentuk *flocculates* ketika digabungkan dengan antibodi lipoidal pada serum atau cairan serebrospinal pasien *sifilis*.

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 ditemukan adanya antibodi terhadap bakteri *T. pallidum* maka akan terbentuk flokulasi pada serum yang bereaksi dengan reagen. Hasil flokulasi pada test kualitatif maupun test kuantitatif disebut dengan flokulan. 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.

- a. Metode : Flokulasi
- b. Prinsip : Prinsip pemeriksaan VDRL adalah antigen VDRL (kardiolipin, lesitin dan kolesterol) akan bereaksi dengan antibodi yang diduga mengandung *T. pallidum* membentuk flokulasi.

c. Cara kerja :

1. Test Kualitatif

Pemeriksaan sampel pada test kualitatif dilakukan di atas slide VDRL dengan cara : dipipet 50uL sampel diletakkan di atas slide VDRL ditambah 20uL reagin, dihomogenkan, kemudian di rotasi menggunakan rotator dengan kecepatan 100rpm selama 5 menit, dan diamati flokulan yang terbentuk menggunakan mikroskop dengan lensa obyektif 10x. Dinyatakan hasil dalam Reaktif (+1) s/d (+4).

2. Test Kuantitatif

Pengenceran sampel dilakukan dengan cara : dipipet 50 uL sampel ditambah 50uL NaCl fisiologis (titer  $\frac{1}{2}$ ) dihomogenkan. Diambil 50uL pengenceran titer  $\frac{1}{2}$  ditambahkan 20uL reagin, dilakukan seperti cara test kualitatif. Apabila pada serum titer  $\frac{1}{2}$  diperoleh hasil reaktif (+), dibuat pengenceran serum  $\frac{1}{4}$  dengan cara dipipet 50uL pengenceran serum titer  $\frac{1}{2}$  + 50uL NaCl fisiologis ( $\frac{1}{4}$ ), kemudian dilakukan seperti test kualitatif sampai didapatkan hasil negatif.

d. Interpretasi Hasil :

Positif (+) → terbentuk flokulan (Reaktif 1, 2, 3, 4 disesuaikan besar flokulan)

Negatif (-) → tidak terbentuk flokulan dan partikelnya tetap homogen.

Derajat disesuaikan pada titer tertinggi yang masih menunjukkan adanya flokulan.

e. Flokulan :

Flokulan adalah hasil dari proses flokulasi, dimana proses flokulasi yaitu proses pembentukan flok yang pada dasarnya pengelompokkan atau aglomerasi antara partikel menggunakan proses pengadukan lambat atau *slow mixing*. Pada flokulasi terjadi proses penggabungan beberapa partikel menjadi flok yang berukuran besar. Partikel yang berukuran besar akan mudah diendapkan (Dian R, 2007).

Pada pemeriksaan VDRL flokulasi terbentuk karena adanya reaksi antara antigen dengan antibodi yang terdapat dalam serum penderita. Antigen (reagen) merupakan kombinasi dari kardiolidip, kolesterol, dan lesitin. Antibodi yang terbentuk setelah infeksi dengan *T. pallidum* disebut reagin. Reagin ini dapat bersatu dengan suspensi ekstrak lipid dan menggumpal membentuk massa, yang dapat dilihat pada tes flokulasi. Jumlah antibodi pada serum dapat mempengaruhi hasil flokulasi yang terbentuk saat bereaksi dengan antigen (Djuanda, 2010).

Pada interpretasi hasil test kualitatif pemeriksaan VDRL, hasil dinyatakan positif apabila terbentuk flokulan pada sampel. Besar flokulan

dibedakan menjadi 4 sesuai dengan derajat reaktif pada hasil test kualitatif. Reaktif 1 apabila terbentuk flokulan halus seperti pasir, reaktif 2 apabila terbentuk flokulan sedang dan merata, reaktif 3 apabila terbentuk flokulan berkeping-keping, serta reaktif 4 apabila terbentuk flokulan bergumpal. Pada test kuantitatif, hasil dinyatakan sebagai besar titer tertinggi yang masih menunjukkan hasil reaktif.

Hasil reaktif test kualitatif dan besar titer yang didapatkan pada test kuantitatif didasarkan pada besar flokulan yang didapatkan. Pemahaman yang berkembang sampai saat ini, hasil reaktif yang dilihat dari besar flokulan yang terbentuk dapat menunjukkan besar titer yang akan diperoleh pada test kuantitatif tanpa dilakukannya test kuantitatif. Adanya kesesuaian besar flokulan pada test kualitatif terhadap test kuantitatif dapat memudahkan penentuan hasil sehingga dapat mempercepat skrining dan dapat menghemat penggunaan reagen pemeriksaan VDRL.

f. Penanganan sampel serum :

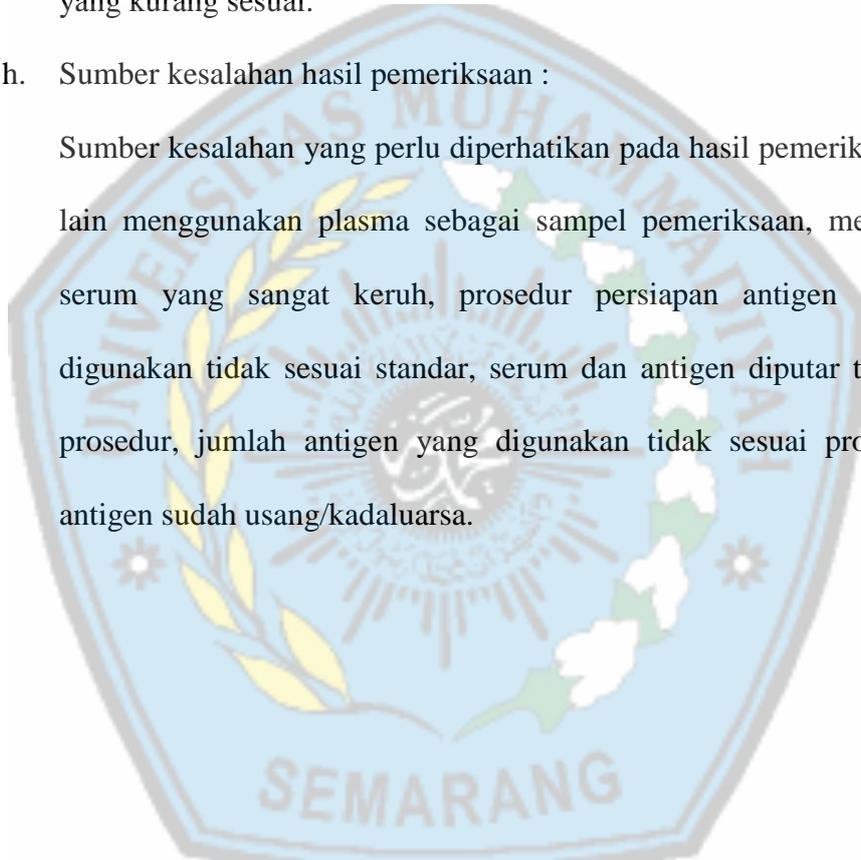
Serum harus diletakkan pada wadah yang bersih, kering dan berlabel. Jika sampel serum harus dikirimkan ke tempat penelitian, wadah sampel harus anti bocor dan ditempatkan dalam kantong plastik tahan bocor, *form* permintaan pemeriksaan laboratorium diletakkan dalam kantong plastik terpisah (Marjorie, 2015).

g. Hal – hal yang mempengaruhi hasil pemeriksaan :

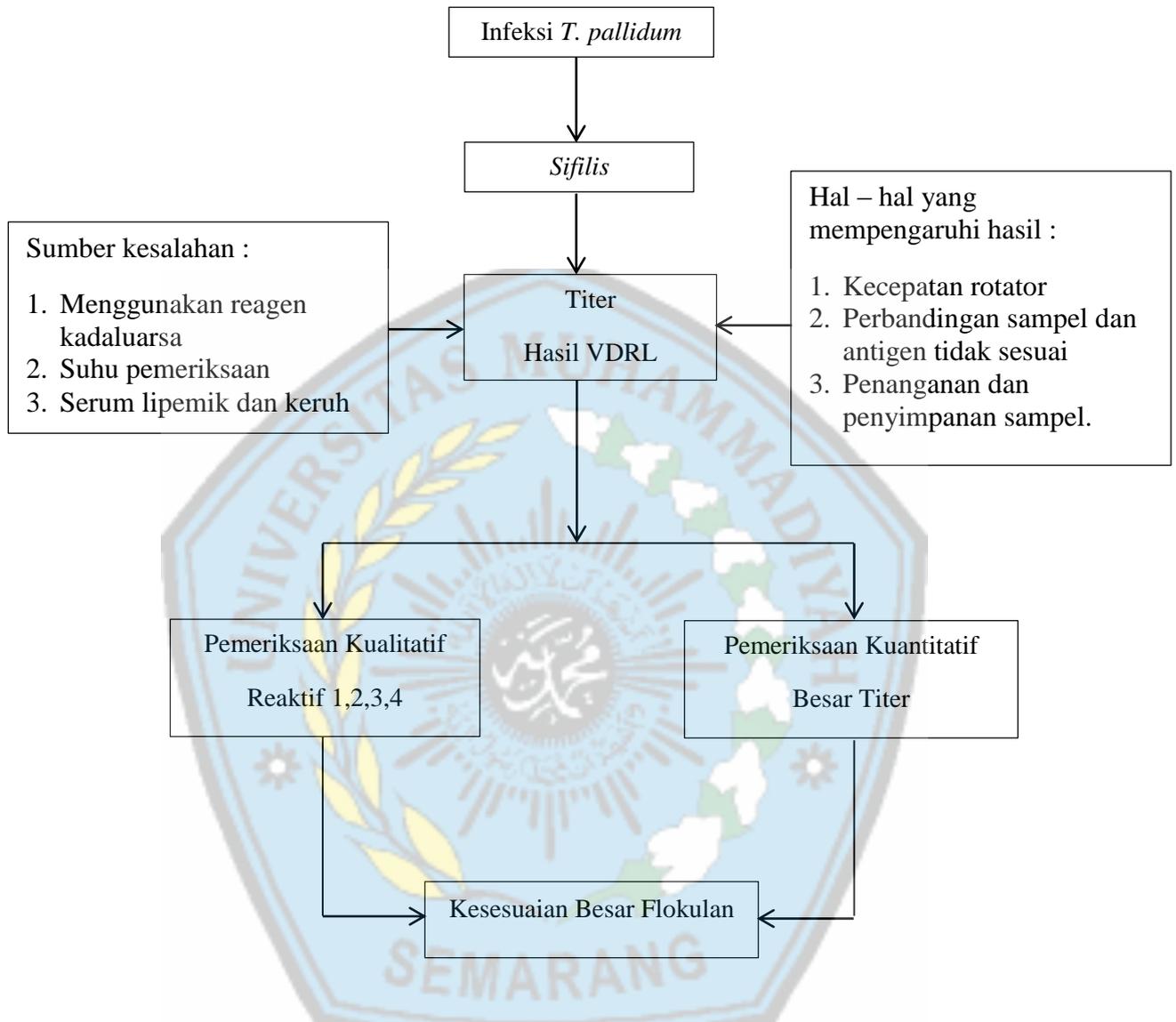
Ada beberapa hal yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan yaitu kecepatan rotator yang digunakan, perbandingan sampel dan reagen tidak sesuai prosedur, menggunakan serum yang lipemik dan keruh, kesalahan dalam pembacaan hasil, prosedur penanganan dan penyimpanan sampel yang kurang sesuai.

h. Sumber kesalahan hasil pemeriksaan :

Sumber kesalahan yang perlu diperhatikan pada hasil pemeriksaan antara lain menggunakan plasma sebagai sampel pemeriksaan, menggunakan serum yang sangat keruh, prosedur persiapan antigen yang akan digunakan tidak sesuai standar, serum dan antigen diputar tidak sesuai prosedur, jumlah antigen yang digunakan tidak sesuai prosedur atau antigen sudah usang/kadaluarsa.

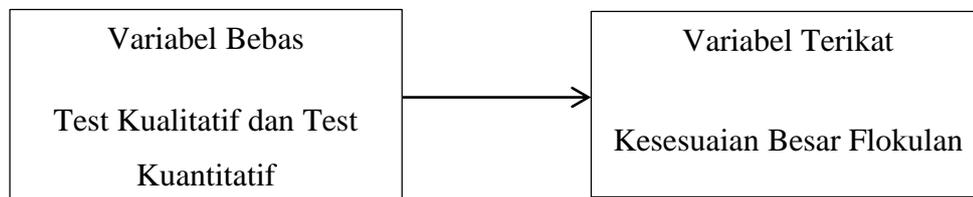


### E. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

## F. Kerangka Konsep



## G. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah :

Ada kesesuaian besar flokulan pada test kualitatif terhadap test kuantitatif pada pemeriksaan VDRL.

