



Diagnosis dan Tata Laksana Frambusia

Evan Nugroho Sa'ap

Puskesmas Dander, Kabupaten Bojonegoro, Jawa Timur, Indonesia

ABSTRAK

Frambusia adalah penyakit infeksi treponematosi endemik kronis yang disebabkan oleh bakteri spiroket mikroaerofilik *Treponema pallidum* subspecies *pertenue*. Bakteri ini menyebar melalui kontak kulit di lingkungan yang hangat dan lembap, terutama pada anak-anak. Saat ini terdapat 15 negara endemik frambusia di seluruh dunia termasuk Indonesia. Penyakit ini diklasifikasikan oleh World Health Organization (WHO) sebagai penyakit tropis terabaikan dan menjadi target eradikasi pada tahun 2030. Pengetahuan dan keterampilan tenaga medis untuk diagnosis dini dan pengobatan yang tepat perlu ditingkatkan untuk mencapai target eradikasi.

Kata Kunci: Frambusia, penyakit tropis terabaikan, treponematosi.

ABSTRACT

Yaws is a chronic endemic treponematosi infection caused by the microaerophilic spirochete bacteria *Treponema pallidum* subspecies *pertenue*. The bacteria is spread by skin-to-skin contact in a warm and moist environment, especially among children. This disease is endemic in 15 countries, including Indonesia. The disease is classified by the World Health Organization (WHO) as neglected tropical diseases and targeted for eradication by 2030. Knowledge and skills of medical personnel for early diagnosis and providing appropriate treatment need to be improved to achieve the eradication target. **Evan Nugroho Sa'ap. Diagnosis and Management of Yaws.**

Keywords: Yaws, neglected tropical disease, treponematosi.



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

PENDAHULUAN

Frambusia adalah penyakit infeksi kronis yang disebabkan oleh bakteri spiroket mikroaerofilik *Treponema pallidum* subspecies *pertenue*. Bakteri penyebab frambusia ini mirip dengan bakteri penyebab sifilis (*Treponema pallidum* subsp. *pallidum*) dengan subspecies berbeda.¹⁻⁴ Meskipun demikian, mikroorganisme ini tidak ditularkan secara seksual tetapi menyebar melalui kontak kulit di lingkungan yang hangat dan lembap terutama pada anak-anak. Frambusia menyebabkan lesi yang terkadang nyeri dan dapat merusak jaringan kulit dan tulang.⁵

Penyakit frambusia juga disebut puru atau patek.^{6,7} Karena lesi kulit penyakit ini mirip buah rasberi atau frambus, penyakit ini juga dikenal sebagai *framboesia tropica*, serapan dari kata dalam Bahasa Perancis untuk rasberi, yaitu *framboise*.⁵ Dalam Bahasa Inggris, penyakit ini disebut sebagai *yaws* yang merupakan serapan dari kata dalam Bahasa Karib *yaya* yang berarti nyeri atau luka.

Penyakit ini adalah salah satu jenis penyakit treponematosi endemik. Penyakit lain yang juga digolongkan sebagai treponematosi endemik adalah *bejel* (sifilis endemik) yang tersebar luas di Afrika Utara, Eropa Timur, dan Timur Tengah, dan *pinta* yang terdapat secara terbatas di Amerika Selatan. Semua penyakit ini sebagian besar menjangkiti populasi pedesaan dengan kondisi sosial ekonomi kurang baik.

Deskripsi klinis pertama frambusia ditulis oleh seorang dokter asal Belanda bernama Willem Piso pada abad ke-17 di Amerika Selatan. Pada tahun 1679, Thomas Sydenham menggambarkan frambusia secara jelas dan menganggap bahwa penyakit ini mirip sifilis. Selanjutnya pada tahun 1905, Aldo Castellani menemukan bakteri spiroket pada luka pasien frambusia di Sri Lanka. Pada tahun 2007, frambusia diklasifikasikan oleh World Health Organization (WHO) dalam kategori penyakit tropis terabaikan (*neglected tropical diseases/NTDs*) dan menjadi target eradikasi pada 2030.^{2,5,8,9}

EPIDEMIOLOGI

Kasus frambusia banyak ditemukan di area tropis yang hangat dan lembap, terutama di kawasan pedesaan miskin dan padat di negara-negara berkembang. Penyakit ini juga dapat muncul di negara-negara maju, terutama di antara imigran yang datang dari kawasan endemik. Menurut data WHO 2023, saat ini terdapat 15 negara endemik frambusia, yaitu Indonesia, Filipina, Timor Leste, Papua Nugini, Kepulauan Solomon, Vanuatu, Benin, Kamerun, Republik Afrika Tengah, Kongo, Pantai Gading, Republik Demokratik Kongo, Ghana, Sierra Leone, dan Liberia.^{1,3,4,10,11}

Di tahun 2020, sebanyak 87.877 kasus terduga dan 395 kasus terkonfirmasi frambusia dilaporkan ke WHO dari 11 negara. Jumlah kasus terduga pada 2021 dilaporkan meningkat menjadi 123.866 dari 13 negara dan 1.102 kasus terkonfirmasi dari 9 negara. Data terakhir pada tahun 2022, terdapat 168.239 kasus terduga dan 1.480 kasus terkonfirmasi. Sekitar 80% kasus berasal dari wilayah Pasifik Barat (Papua Nugini, Kepulauan Solomon, dan

Alamat Korespondensi email: evansaap@gmail.com



Vanuatu),^{2,4,12,13} Di Indonesia, sejumlah 6.541 kasus terduga dan 130 kasus terkonfirmasi dilaporkan pada tahun 2020. Lalu pada tahun 2021, terdapat sejumlah 8.027 kasus terduga dan 169 kasus terkonfirmasi. Sebagian besar kasus frambusia di Indonesia berasal dari wilayah timur seperti Nusa Tenggara Timur, Papua Barat, dan Papua.¹²⁻¹⁴

Sekitar 75%-80% orang yang terjangkit frambusia adalah anak-anak berusia di bawah 15 tahun. Insiden tertinggi terjadi pada usia 6-10 tahun. Baik laki-laki maupun perempuan memiliki peluang yang sama untuk terjangkit frambusia.^{3,4}

ETIOPATOFISIOLOGI

Frambusia disebabkan oleh bakteri spiroket mikroaerofilik *T. pallidum* subsp. *pertenue* yang berkerabat sangat dekat dengan bakteri penyebab sifilis (*T. pallidum* subsp. *pallidum*), *bejel* (*T. pallidum* subsp. *endemicum*), dan *pinta* (*T. carateum*). Empat jenis bakteri *Treponema* patogen ini secara morfologis ataupun serologis tidak bisa dibedakan secara baik dan memiliki sedikitnya 99% homologi urutan DNA. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa keempat patogen ini mampu bertukar DNA di antara subspecies yang berbeda. Melalui prosedur *whole-genome sequencing*, disimpulkan bahwa genom *T. pallidum* subsp. *pertenue* hanya memiliki perbedaan sebesar 0,2% dari *T. pallidum* subsp. *pallidum*.^{1-5,8}

Treponema pallidum adalah bakteri spiroket yang tidak dapat dikembangbiakkan secara *in vitro* dan mampu membelah diri setiap 30 jam. Bakteri-bakteri ini bergerak seperti pembuka tutup botol (*corkscrew motility*) dan dapat berpindah melalui lingkungan mirip gel seperti pada jaringan ikat. Mikroorganisme ini tidak akan bertahan di luar pejamu mamalia. Sebagai bakteri mikroaerofilik, bakteri *Treponema* memerlukan kadar oksigen yang rendah (1,5%-5%) untuk bertahan hidup dan akan mati jika mendapatkan paparan oksigen kadar atmosferik (21%) dan berada di lingkungan kering dan panas.^{1,15,16}

Bakteri *T. pallidum* subsp. *pertenue* tidak ditularkan secara seksual seperti *T. pallidum* subsp. *pallidum*, tetapi menyebar melalui kontak kulit di lingkungan yang hangat dan lembap terutama pada anak-anak. Penularan bakteri penyebab frambusia oleh vektor lalat ke manusia belum terbukti secara ilmiah.

Penyebaran melalui plasenta dari ibu ke janin masih menjadi perdebatan.

Bakteri *T. pallidum* subsp. *pertenue* memasuki pejamu manusia melalui luka kecil di kulit. Kemudian berpindah melalui sambungan ketat sel-sel epitel (*tight junction*) dan secara invasif menempel pada permukaan yang dilapisi fibronektin pada matriks ekstraseluler sel-sel pejamu. Dosis infeksi minimum sekitar 10^3 - 10^4 bakteri. Mikroorganisme ini kemudian muncul pada kelenjar getah bening dalam hitungan menit. Lalu, bakteri-bakteri ini akan menyebar luas dalam hitungan jam. Kelenjar getah bening yang terinfeksi akan membesar dan dipenuhi bakteri *Treponema* dalam beberapa minggu.⁵

Patologi kulit frambusia mirip seperti sifilis; lesi awal terdiri atas hiperplasia epidermal dan papilomatosis, sering dengan spongiosis fokal dan pengumpulan neutrofil intraepidermal. Sampel biopsi kulit pasien frambusia menunjukkan banyak sel-sel plasma pada dermis, tetapi hanya beberapa sel T dan sel B. Perubahan vaskular pada frambusia kurang tampak dibandingkan pada sifilis, dan seringkali tidak muncul. Bakteri *T. pallidum* subsp. *pertenue* sebagian besar ditemukan pada kelompok ekstraseluler pada regio atas epidermis, tidak seperti *T. pallidum* subsp. *pallidum*, yang terletak sebagian besar pada dermis dan sambungan dermis-epidermis.⁵

Pejamu merespons terhadap infeksi frambusia dengan respons imun humoral dan seluler. Fagositosis bakteri *Treponema* oleh makrofag – yang meningkat dengan opsonisasi serum imun – memainkan peran penting dalam respons ini. Di dalam tubuh pejamu, bakteri-bakteri ini dapat memiliki beberapa mekanisme pertahanan. Bakteri *T. pallidum* subsp. *pertenue* dapat menyebabkan depresi respons mitogenik sel-sel limfoid normal, atau dapat merangsang keluarnya sel-sel T dari sirkulasi darah perifer. Mikroorganisme ini dapat memanfaatkan laju metabolisme yang rendah untuk menjaga infeksi dengan sangat sedikit sel-sel aktif dan dengan demikian menghindari stimulasi respons imun selama periode laten. Selain itu, variasi antigenik pada kandidat target antigenik protein membran luar (misalnya *TprK*) juga dapat berperan dalam menghindari respons imun. Menilik epidemiologi frambusia pada manusia – bahwa lesi kulit baru jarang ditemukan pada

orang dewasa – menunjukkan bahwa individu yang tidak diobati dapat mengembangkan kekebalan terhadap infeksi ulang, yang mungkin spesifik terhadap *strain* penyakit tersebut.^{1,3-5}

KLINIS

Tanda dan Gejala

Sama seperti penyakit oleh bakteri *Treponema* lain, gambaran klinis frambusia dapat dibagi menjadi 3 stadium, yaitu primer, sekunder, dan tersier. Klasifikasi frambusia ini berguna secara klinis. Penderita frambusia juga dapat mengalami tanda klinis campuran.

Lesi stadium awal atau primer – disebut induk frambusia (*mother yaw*) – muncul di tempat inokulasi pada area terbuka tubuh. Lesi primer adalah yang paling infeksius karena mengandung bakteri lebih banyak dibandingkan dengan lesi frambusia di masa akhir infeksi. Periode inkubasi adalah 10-90 hari dengan rata-rata 21 hari. Lesi primer biasanya berupa papul terlokalisir yang dapat berkembang menjadi papiloma eksudatif berdiameter 2-5 cm, atau ulkus soliter tidak nyeri tekan dengan dasar merah lembap mirip rasberi yang tertutup krusta kuning (**Gambar 1**). Lesi primer sering ditemukan di tungkai dan pergelangan kaki (65%-85% kasus) serta dapat muncul di bokong, lengan, tangan, dan wajah (**Gambar 2**). Papul terpisah (*split papules*) dapat muncul di sudut mulut. Limfadenopati regional juga umum ditemukan. Lesi biasanya sembuh setelah 3-6 bulan lalu menyusut menjadi bekas luka berlubang dengan tepi kehitaman (**Gambar 3**). Beberapa pasien (9%-15% kasus) memiliki lesi primer yang menetap hingga awal stadium sekunder.^{1-5,17}



Gambar 1. Lesi primer berupa ulkus soliter di lutut.³



Gambar 2. Lesi primer berupa papiloma di wajah.³



Gambar 3. Lesi primer yang telah sembuh.³

Lesi stadium sekunder berasal dari penyebaran mikroorganisme secara limfatik dan hematogen, dapat muncul mulai dari beberapa minggu hingga 2 tahun setelah lesi primer. Gejala paling umum adalah artralgia dan *malaise* walaupun tidak spesifik. Lesi kulit sekunder terdiri dari banyak tonjolan kecil sering menyerupai papiloma pada stadium primer, atau lesi bersisik tidak beraturan atau berbentuk cakram (**Gambar 4 dan 5**).^{3,5,18} Plak hiperkeratosis dapat terbentuk di telapak tangan dan telapak kaki, dan pecah menjadi infeksi sekunder yang nyeri menyebabkan gaya berjalan mirip kepitng. Pada frambusia sekunder, osteoperiostitis dini pada falang proksimal jari (misalnya daktilitis) atau tulang panjang (misalnya lengan bawah, tibia, atau fibula) dapat menyebabkan nyeri tulang di malam hari dan pembengkakan (**Gambar 6**).³ Perubahan tulang tahap awal biasanya terlihat dengan radiografi polos berupa reaksi periosteal mirip lapisan bawang (*onion*

layering) dan hilangnya kejernihan korteks dengan penebalan periosteal yang dapat diraba. Frambusia mengubah wujud tulang secara spesifik merupakan kelainan poliostotik dengan jumlah rata-rata tulang yang terkena adalah tiga pada tangan dan kaki. Semua lesi sekunder bersifat reversibel setelah pengobatan, mereda dalam hitungan minggu hingga bulan, dan sembuh dengan atau tanpa bekas luka.^{3,5}



Gambar 4. Lesi sekunder di ketiak kiri.¹⁸



Gambar 5. Lesi sekunder makulopapular bersisik di lengan.³



Gambar 6. Daktilitis pada frambusia sekunder.³

Pasien frambusia primer dan sekunder yang tidak diobati dapat masuk ke dalam periode laten setelah resolusi tanda-tanda klinis. Periode laten ditandai dengan adanya

bukti serologis yang positif, tetapi tanpa ditemukan tanda-tanda klinis. Kasus laten dapat kambuh dalam 5-10 tahun. Lesi kasus kambuh cenderung terdapat di ketiak, anus, dan mulut.^{1,3,5}

Jika tidak diobati pada stadium awal, frambusia dapat menjadi penyakit kronis, kambuh-kambuhan, dan merusak bentuk, serta dapat menyebabkan kerusakan tulang yang parah. Walaupun saat ini tidak banyak ditemukan, sekitar 10% pasien mengalami lesi stadium tersier setelah infeksi yang tidak diobati dalam 5 tahun atau lebih. Lesi kulit stadium lanjut memiliki ciri berupa nodul gumatosa dengan kerusakan jaringan nekrotik masif diikuti bekas luka dan kontraktur. Osteitis destruktif dapat menyebabkan ulserasi langit-langit mulut dan nasofaring (*gangosa*) atau melengkungnya tibia (*sabre shin* atau tulang kering berbentuk pedang) (**Gambar 7**). Periostitis hipertrofik pada lokasi periartikuler dapat mengakibatkan eksostosis maksila paranasal (*goundou*).^{5,8}



Gambar 7. *Sabre shin* pada frambusia tersier.³

T. pallidum subsp. *pertenuis* tidak menyebabkan infeksi kongenital, mungkin karena sebagian besar infeksi terjadi pada anak-anak dibandingkan pada wanita usia subur. Frambusia tersier diyakini tidak menyebabkan penyakit kardiovaskular, neurologis, atau oftamologis.^{1,3} Beberapa kelainan kardiovaskular, neurologis, dan oftamologis



yang mungkin disebabkan oleh frambusia telah dilaporkan, tetapi belum ada bukti kuat adanya hubungan sebab akibat antara frambusia dan kelainan-kelainan tersebut.^{1,3,5}

Di area dengan tingkat penularan rendah seperti area dengan kondisi iklim kering atau area yang telah melaksanakan pengobatan frambusia secara massal, manifestasi klinis frambusia lebih ringan dengan gejala satu papiloma dan makula bersisik yang tersebar. Bahkan beberapa pasien tidak menunjukkan gejala sama sekali. Manifestasi frambusia tersier kini jarang terlihat. Persentase kasus stadium lanjut dengan lesi bersifat destruktif telah menurun. Saat ini, tidak ada definisi yang disepakati tentang frambusia ringan (*attenuated yaws*) dan penjelasan mengapa gambaran klinis penyakit ini berubah. Hal ini mungkin karena perbaikan standar hidup, akses kesehatan lebih mudah, diagnosis frambusia lebih dini, pemakaian antibiotik yang luas, penggunaan antibiotik treponemosidal untuk infeksi lain, dan mutasi bakteri *T. pallidum* subsp. *pertenue*.^{1,3,5,17}

Pemeriksaan Penunjang

Treponema pallidum tidak dapat hidup di luar tubuh pejamu (*ex vivo*), sehingga metode diagnostik langsung menjadi terbatas. Mikroskopi lapangan gelap (*dark-field microscopy/DF*) dan tes infektivitas kelinci (*rabbit infectivity test/RIT*) adalah dua metode baku emas untuk identifikasi *Treponema* secara langsung pada spesimen biologis. Namun, saat ini kedua metode ini kurang praktis secara klinis dan jarang dipakai karena biaya relatif mahal. Selain itu, kedua metode ini memerlukan keterampilan dan peralatan khusus serta waktu yang relatif lama.^{1,5,17,19}

Deteksi serologis frambusia memerlukan deteksi dua antibodi yang berbeda yaitu terhadap antigen *Treponema* dan terhadap antigen non-*Treponema*. Pemeriksaan aglutinasi partikel (*Treponema pallidum particle agglutination/TPPA*) dan hemaglutinasi (*Treponema pallidum haemagglutination/TPHA*) digunakan untuk deteksi antibodi spesifik *Treponema*. Sekali positif, tes ini biasanya tetap positif seumur hidup. Pemeriksaan *venereal disease research laboratory* (VDRL) dan *rapid plasma reagin* (RPR) adalah tes non-*Treponema* yang dapat positif palsu biologis tetapi lebih akurat untuk deteksi penyakit aktif dan dapat digunakan

sebagai tes untuk menilai kesembuhan pasien karena titernya turun setelah pengobatan berhasil. Pemeriksaan serologis tidak dapat membedakan frambusia dari sifilis, sehingga interpretasi hasil pemeriksaan ini pada orang dewasa di daerah endemik frambusia memerlukan penilaian klinis yang cermat. Meskipun tidak memerlukan peralatan canggih, pemeriksaan ini memerlukan akses ke fasilitas laboratorium yang jarang tersedia di komunitas terpencil endemik frambusia.^{1-5,17,19}

Tes cepat *treponema* (*treponemal rapid test*) tersedia secara luas dan murah, tetapi tidak dapat membedakan antara infeksi di masa lalu dan saat ini sehingga penggunaannya terbatas dalam memantau penularan. Tes diagnostik cepat baru yang disebut *dual path platform* (DPP) *syphilis screen and confirm* mampu mendeteksi infeksi masa lalu dan masa kini. Namun, karena mahal biaya tes DPP, skrining awal kasus suspek frambusia dapat dengan tes cepat *treponema*, kemudian kasus positif dikonfirmasi dengan DPP.^{1,4,19}

Pemeriksaan *polymerase chain reaction* (PCR) digunakan untuk menegakkan diagnosis frambusia dengan mendeteksi DNA pada lesi kulit. Tes PCR *real time* berguna untuk mengidentifikasi organisme dan membedakan subspecies *T. pallidum* sekaligus meskipun mahal dan mungkin tidak selalu tersedia. Pemeriksaan ini juga dapat digunakan untuk memantau resistensi *azithromycin* yang berguna setelah pengobatan massal dan pengawasan pasca-eliminasi.^{1-5,17,19}

DIAGNOSIS

Diagnosis dugaan frambusia dibuat berdasarkan gambaran klinis dan epidemiologis, dengan atau tanpa konfirmasi tes darah. Mikroorganisme penyebab mungkin tidak dapat diidentifikasi secara pasti karena sifilis dan frambusia hidup berdampingan di banyak wilayah tropis, dan pemeriksaan serologi tidak dapat membedakan subspecies *Treponema*.¹⁻³

Diagnosis banding lesi ulseratif tropis sangat luas dan bervariasi tergantung stadium dan jenis lesi. Lesi stadium primer frambusia memiliki diagnosis banding leishmaniasis kutan, ulserasi tropis disebabkan *Fusobacterium ulcerans* dan *Treponema vincentii*, lesi kulit non-genital disebabkan *Haemophilus ducreyi*, atau pioderma. Pada pasien frambusia stadium

sekunder, daktilitis jari tangan memiliki diagnosis banding tuberkulosis dan anemia sel sabit. Frambusia dengan manifestasi ringan seperti makula bersisik mempunyai diagnosis banding skabies dan infeksi jamur kulit. Petugas kesehatan yang tidak familier dengan frambusia mungkin tidak mengenali penyakit ini, kecuali jika terkonfirmasi dengan pemeriksaan laboratorium.^{1,5}

TATA LAKSANA

Terapi frambusia yang direkomendasikan WHO saat ini untuk pasien dan kontak terdekat mereka adalah *azithromycin* dan *benzathine penicillin G*. *Azithromycin* dosis tunggal diberikan sebesar 30 mg/kg hingga maksimal 2 g per oral. *Benzathine penicillin G* dosis tunggal diberikan sebesar 600.000 unit untuk anak <10 tahun atau 1,2 juta unit untuk dewasa melalui injeksi intramuskular. Kedua obat ini telah terbukti setara.^{1-5,8,17}

Pada tahun 2012, WHO meluncurkan kembali upaya pemberantasan berdasarkan pengobatan komunitas total dan pengobatan bertarget total dengan *azithromycin* dosis tunggal yang disebut strategi Morges.^{11,19} Sejalan dengan WHO, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia sejak 2017 telah menjalankan program pemberian obat pencegahan massal (POPM) frambusia dengan *azithromycin* dosis tunggal sesuai berat badan yang harus diminum di depan petugas untuk masyarakat yang tinggal di wilayah endemik frambusia sebagai upaya untuk membunuh bakteri *T. pallidum* subsp. *pertenue* dan memutus mata rantai penularan secara serentak.⁷

Program POPM frambusia diberikan kepada seluruh penduduk yang tinggal di wilayah desa/kelurahan endemik termasuk kontak kasus setelah memenuhi kriteria penemuan paling sedikit 1 kasus di wilayah tersebut. Kontak kasus frambusia yang dimaksud adalah setiap penduduk yang bersosialisasi dengan penduduk desa/kelurahan endemik berdasarkan hasil investigasi yang meliputi: kontak serumah, kontak bermain, kontak bekerja, kontak bertetangga, kontak sekolah, dan lain-lainnya. Sasaran POPM frambusia adalah penduduk usia 2-69 tahun. Pemberian POPM frambusia ditunda pemberiannya pada ibu hamil, penderita sakit berat, atau orang dengan riwayat alergi obat terkait. Dan, setiap orang yang dilakukan penundaan POPM



wajib dirujuk ke dokter atau fasilitas pelayanan kesehatan terdekat. Keberhasilan POPM dinilai dengan surveilans frambusia yang didukung dengan pemeriksaan serologis paling sedikit 1 kali setiap tahun selama 3 tahun berturut-turut.⁷

Satu hal yang patut menjadi perhatian adalah kemungkinan resistensi *azithromycin* yang sekarang telah terjadi pada penderita sifilis. Saat ini, telah ada laporan resistensi *azithromycin* pada sejumlah kecil penderita frambusia di Papua Nugini. Bukti-bukti resistensi genetik terhadap penisilin masih belum cukup tersedia, meskipun lesi yang kambuh setelah pengobatan penisilin telah dilaporkan di Papua Nugini. Pengawasan terhadap perkembangan resistensi *T. pallidum* subsp. *pertenue* akan menjadi bagian penting dalam strategi pemberantasan frambusia oleh WHO.¹²

PROGNOSIS

Lesi frambusia menjadi tidak menular dalam 24 jam pengobatan. Nyeri sendi akan hilang dalam 24-48 jam dan penyembuhan total pada lesi primer dan sekunder biasanya terjadi dalam 2-4 minggu setelah pengobatan. Pengobatan pada tahap awal menghasilkan kesembuhan pada hampir 100% pasien tetapi tidak mampu memperbaiki perubahan destruktif pada stadium tersier akhir. Lesi stadium awal yang belum sembuh dalam 4 minggu harus dianggap sebagai kegagalan pengobatan. Dalam kasus ini, tes serologis untuk memastikan diagnosis frambusia sangat penting. Jika hasilnya negatif, diagnosis alternatif harus dipertimbangkan untuk pengobatan yang tepat.

SIMPULAN

Frambusia adalah treponematoses endemik kronis yang dikategorikan sebagai *neglected*

tropical disease. Kasus frambusia banyak ditemukan di area tropis yang hangat dan lembap terutama di kawasan perdesaan miskin dan padat di negara-negara berkembang. Saat ini terdapat 15 negara endemis frambusia, salah satunya adalah Indonesia. Diagnosis dugaan frambusia dibuat berdasarkan gambaran klinis dan epidemiologis dengan atau tanpa konfirmasi tes darah. Terapi yang direkomendasikan WHO saat ini untuk pasien frambusia dan kontak terdekat mereka adalah antibiotik dosis tunggal berupa *azithromycin* per oral atau injeksi *benzathine penicillin G*. Pengobatan tahap awal menghasilkan angka kesembuhan yang baik. Pengawasan terhadap perkembangan resistensi perlu dilakukan sebagai bagian dari strategi pemberantasan frambusia.

DAFTAR PUSTAKA

- Marks M, Mitja O, Solomon AW, Asiedu KB, Mabey DC. Yaws. Br Med Bull. 2015;113(1):91–100. DOI: 10.1093/bmb/ldu037.
- Lukehart SA, Giacani L. Endemic trepanematoses. In: Loscalzo J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison's principles of internal medicine. New York: McGraw Hill; 2022. p. 1413–6.
- Marks M, Lebari D, Solomon AW, Higgins SP. Yaws. Int J STD AIDS. 2015;26(10):696–703. DOI: 10.1177/0956462414549036.
- World Health Organization. Yaws [Internet]. 2023. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/yaws>.
- Mitjà O, Asiedu K, Mabey D. Yaws. Lancet. 2013;381(9868):763–73. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)62130-8.
- Badan Pengembangan dan Pembinaan Bahasa, Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi Republik Indonesia. Frambusia. Kamus Besar Bahasa Indonesia [Internet]. 2016 [cited 2023 Dec 23]. Available from: <https://kbbi.kemdikbud.go.id/entri/frambusia>.
- Kementerian Kesehatan. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 8 Tahun 2017 tentang eradikasi frambusia [Internet]. 2017. Available from: http://hukor.kemkes.go.id/uploads/produk_hukum/PMK_No_8_ttg_Eradikasi_Frambusia_.pdf.
- Marks M, Solomon AW, Mabey DC. Endemic treponemal diseases. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2014;108(10):601–7. DOI: 10.1093/trstmh/tru128.
- Control of Neglected Tropical Diseases (NTD). Ending the neglect to attain the sustainable development goals: A road map for neglected tropical diseases 2021–2030. In: Ntuli MM, editor. Geneva: World Health Organization; 2020. p. 196.
- Global Health Observatory data repository | By category | Status of endemicity for yaws - Data by country. World Health Organization [Internet]. 2023 [cited 2023 Dec 31]. Available from: <https://apps.who.int/gho/data/node.main.NTDYAWSEND?lang=en>.
- Timothy JWS, Beale MA, Rogers E, Zaizay Z, Halliday KE, Mulbah T, et al. Epidemiologic and genomic reidentification of yaws, Liberia. Emerg Infect Dis. 2021;27(4):1123–32. DOI: 10.3201/eid2704.204442
- World Health Organization. Global Health Observatory data repository | By category | Number of confirmed yaws cases reported - Data by country [Internet]. 2023. Available from: <https://apps.who.int/gho/data/node.main.NTDYAWSNUMCONF?lang=en>.
- World Health Organization. Global Health Observatory data repository | By category | Number of suspected yaws cases reported - Data by country [Internet]. 2023. Available from: <https://apps.who.int/gho/data/node.main.NTDYAWSNUMSUSP?lang=en>.
- Mitja O, Marks M, Konan DJP, Ayelo G, Gonzalez-Beiras C, Boua B, et al. Global epidemiology of yaws: A systematic review. Lancet Glob Health. 2015;3(6):e324–31. DOI: 10.1016/S2214-109X(15)00011-X.
- Edmondson DG, Hu B, Norris SJ. Long-term in vitro culture of the syphilis spirochete *Treponema pallidum* subsp. *pallidum*. mBio. 2018;9(3):e01153-18. DOI: 10.1128/mBio.01153-18.
- Edmondson DG, Norris SJ. In vitro cultivation of the syphilis spirochete *Treponema pallidum*. Curr Protoc. 2021;1(2):e44. DOI: 10.1002/cpz1.44.
- Giacani L, Lukehart SA. The endemic treponematoses. Clin Microbiol Rev. 2014;27(1):89–115. DOI: 10.1128/CMR.00070-13.
- Dofitas BL, Kalim SP, Toledo CB, Richardus JH. Yaws in the Philippines: First reported cases since the 1970s. Infect Dis Poverty. 2020;9(1):1.
- Mitjà O, Šmajš D, Bassat Q. Advances in the diagnosis of endemic treponematoses: Yaws, bejel, and pinta. Small PLC, editor. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7(10):e2283. DOI: 10.1371/journal.pntd.0002283.