



# Pemeriksaan Serologi untuk Diagnosis Sifilis

**Ambar Aliwardani, Putti Fatiharani, Fiska Rosita, Endra Yustin Ellistasari**

Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/RSUD Dr. Moewardi, Surakarta, Indonesia

## ABSTRAK

Sifilis merupakan infeksi kronis bakteri *T. pallidum* subspecies *pallidum* dengan manifestasi klinis dapat menyerupai penyakit kulit lain. Diagnosis sifilis dari anamnesis dan pemeriksaan fisik harus selalu didukung oleh temuan laboratorium. Pemeriksaan serologi untuk deteksi antibodi terdiri dari pemeriksaan non-treponema untuk skrining dan evaluasi pengobatan serta pemeriksaan treponema untuk konfirmasi diagnosis. Klinisi hendaknya memahami pemeriksaan serologi agar dapat memilih pemeriksaan yang tepat sesuai klinis dan menentukan terapi.

**Kata kunci:** Pemeriksaan serologi, sifilis, TPHA, VDRL

## ABSTRACT

Syphilis is a chronic infectious disease caused by the bacteria *T. pallidum* subspecies *pallidum* with clinical manifestations resembling other skin diseases. Diagnosis should always be supported by appropriate laboratory findings. Serological examination to detect antibodies consists of non-treponema examination for treatment screening and evaluation and treponema examination for diagnosis confirmation. Clinicians should be able to choose the appropriate examinations for diagnosis and therapy. **Ambar Aliwardani, Putti Fatiharani, Fiska Rosita, Endra Yustin Ellistasari. Serological Tests for Diagnosis of Syphilis**

**Keywords:** Serology test, syphilis, TPHA, VDRL

## PENDAHULUAN

Sifilis merupakan penyakit infeksi kronis yang disebabkan oleh bakteri *Treponema pallidum* (*T. pallidum*) subspecies *pallidum*.<sup>1,2</sup> Prevalensi global sifilis pada tahun 2018 dilaporkan sebesar 1,6/1000 populasi laki-laki dewasa dan 1,7/1000 pada perempuan dewasa.<sup>3</sup> Sifilis dibagi menjadi stadium dini dan lanjut. Diagnosis sifilis harus selalu didukung hasil laboratorium yang sesuai dengan tetap mengacu hasil anamnesis dan pemeriksaan fisik.<sup>1,2,4</sup> Pemeriksaan serologi sering untuk diagnosis, skrining, dan memantau respons terapi. Berbagai jenis pemeriksaan serologi dapat menjadi pilihan untuk diagnosis dan evaluasi terapi, meskipun sampai saat ini belum ada satupun pemeriksaan serologi yang dapat digunakan secara tunggal untuk diagnosis dan memantau efek terapi.<sup>5</sup>

## PEMERIKSAAN SEROLOGI

Pemeriksaan serologi dilakukan apabila pasien telah menghasilkan antibodi terhadap *T. pallidum*.<sup>5</sup> 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).<sup>6</sup>

### Pemeriksaan Serologi Non-Treponema 1. *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL)

Pemeriksaan VDRL memberikan hasil reaktif pada 4-5 minggu setelah infeksi.<sup>7</sup> 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.<sup>6</sup>

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.<sup>5,6</sup> Pemeriksaan VDRL kuantitatif dengan pengenceran serum serial bertujuan untuk mengevaluasi hasil pengobatan.<sup>5</sup>

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.<sup>5,7</sup>

### 2. *Rapid Plasma Reagin* (RPR)

Pemeriksaan RPR merupakan pemeriksaan makroskopis menggunakan kartu *flocculation* non-treponema. Antigen dibuat dari modifikasi suspensi antigen VDRL terdiri dari *choline chloride*, EDTA, dan partikel *charcoal*.

**Alamat Korespondensi** email: ambar.aliwardani@gmail.com



Antigen RPR dicampur serum atau plasma yang tidak dipanaskan di atas kartu yang dilapisi plastik.<sup>6</sup>

Prinsip pemeriksaan RPR adalah mengukur antibodi IgM dan IgG terhadap materi lipoidal yang dihasilkan dari kerusakan sel inang. Jika di dalam sampel ditemukan antibodi, maka akan berikatan dengan partikel lemak dari antigen membentuk gumpalan. Partikel *charcoal* beraglutinasi dengan antibodi dan akan terlihat seperti gumpalan di atas kartu putih. Apabila antibodi tidak ditemukan dalam sampel, maka akan terlihat campuran berwarna abu-abu.<sup>5,7</sup>

Sampel untuk pemeriksaan RPR dapat berupa serum ataupun plasma EDTA. Pemeriksaan RPR dapat secara kualitatif dan kuantitatif.<sup>5,8</sup> Pemeriksaan kualitatif yaitu serum atau plasma diletakkan di atas kartu pemeriksaan (*18-mm circle of the RPR test card*) kemudian ditetesi suspensi antigen yang sudah stabil. Kartu pemeriksaan kemudian diputar selama 8 menit dengan kecepatan 100 rpm. Antibodi antikardiolipin menyebabkan penggumpalan atau butiran-butiran kasar pada spesimen.<sup>1</sup> Pemeriksaan RPR kuantitatif dilakukan dengan pengenceran spesimen serum dengan hasil non-reaktif (sedikit butiran) pada pemeriksaan kualitatif. Pada uji kuantitatif, RPR selalu memberikan hasil positif dengan titer lebih dari sama dengan 1:16. Tingginya kadar antibodi RPR berkaitan dengan aktivitas infeksi sifilis. Hasil pemeriksaan RPR kuantitatif digunakan untuk memantau dan mengevaluasi aktivitas penyakit.<sup>6,7</sup>

Pemeriksaan RPR memberikan nilai positif 80% pada penderita sifilis primer dengan titer relatif masih rendah dan meningkat pada sifilis sekunder. Sifilis laten akan memberikan hasil positif dengan titer rendah, pada sifilis tersier titer RPR akan kembali tinggi.<sup>9</sup>

Diagnosis sifilis dari hasil pemeriksaan RPR harus ditunjang gejala klinis, pemeriksaan serologi lain, mikroskop lapangan gelap, dan faktor risiko. Tanpa gabungan tersebut hasil RPR tidak berhubungan dengan infeksi *T. pallidum*.<sup>6</sup>

Hasil RPR reaktif dapat bermakna infeksi baru atau lama dengan patogen treponema, meskipun hasil reaksi positif palsu dapat pula terjadi. Hasil reaksi positif palsu dapat

disebabkan oleh kesalahan laboratorium dan serum antibodi yang tidak ada hubungannya dengan sifilis (akibat faktor infeksi lain dan non-infeksi). Hasil RPR non-reaktif tanpa gejala klinis sifilis berarti tidak terinfeksi atau penderita telah mendapatkan pengobatan yang efektif. Apabila hasil RPR non-reaktif disertai gejala klinis dapat berarti sifilis primer dini atau reaksi *prozone* pada sifilis sekunder.<sup>5,7</sup>

Pemeriksaan RPR mudah, cepat, dan tidak mahal. Sensitivitas pemeriksaan RPR pada stadium primer 86%, sekunder 100%, laten 98%, dan tersier 73%.<sup>10</sup>

### Evaluasi, Kelebihan, dan Kekurangan Pemeriksaan Non-treponema

Pemeriksaan non-treponema reaktif dalam 10-15 hari sesudah terbentuk lesi primer. Pada

penderita dicurigai sifilis dapat dilakukan pada bulan ke-2 setelah paparan saat antibodi telah terbentuk.<sup>9</sup> Puncak titer antibodi penderita yang tidak diobati akan dicapai dalam 1-2 tahun sesudah infeksi dan tetap positif dengan titer rendah pada stadium lanjut.<sup>5,6</sup> Keberhasilan terapi dinilai berdasarkan nilai titer yang turun empat kali lebih rendah setelah terapi dibandingkan titer awal sebelum terapi. Evaluasi pemeriksaan non-treponema pasca-terapi untuk sifilis primer dan sekunder dilakukan bulan ke-3, 6 dan 12, sedangkan pada sifilis laten dilakukan bulan ke-6, 12, dan 24.<sup>11</sup>

Pada sifilis primer dan sekunder yang telah diobati, nilai titer pemeriksaan non-treponema akan turun empat kali lebih rendah dari nilai titer pemeriksaan awal sebelum pengobatan

#### Persiapan spesimen pemeriksaan VDRL:<sup>5,6</sup>

1.	Spesimen dibiarkan suhu ruangan sekitar 20 menit
2.	Spesimen disentrifus 1000-1200 g 5 menit sampai terbentuk sedimen sel
3.	Serum dipindahkan ke tabung bersih, kering, dan telah diberi label
4.	Spesimen dipanaskan pada suhu 56°C dalam <i>water bath</i> selama 30 menit saat pemeriksaan

#### Penyimpanan spesimen pemeriksaan VDRL:<sup>5,6</sup>

1.	Spesimen harus dipanaskan kembali pada suhu 56°C dalam <i>water bath</i> apabila pemeriksaan ditunda >4 jam
2.	Saat pemeriksaan berlangsung spesimen harus berada pada suhu ruangan, 23-29°C (73°-85° F)
3.	Apabila pemeriksaan ditunda >4 jam, tabung spesimen ditutup, disimpan di refrigerator pada suhu 2°-8°C. Bila pemeriksaan ditunda >5 hari, spesimen dibekukan pada suhu < -20°C. Hindari <i>freezing-thawing</i> spesimen

#### Tahapan pemeriksaan VDRL kualitatif:<sup>5,6</sup>

1.	Suspensi antigen VDRL terdiri dari campuran antigen dan larutan salin 0,9%, harus selalu baru setiap pemeriksaan. Temperatur larutan salin 0,9%, antigen, kontrol, spesimen dan peralatan lainnya harus di antara 23°-29°C (73°-85° F). Pembuatan suspensi terdiri 0,4 mL larutan salin 0,9% ditambah 0,5 mL antigen tetes demi tetes dikocok pelan selama 6 detik, tambahkan 4,1 mL larutan salin 0,9% kocok pelan selama 10 detik dan biarkan 15-30 menit, setelahnya suspensi antigen siap digunakan.
2.	Serum diambil sebanyak 50 µL dengan pipet, kemudian letakkan di atas paraffin atau <i>ceramic-ringed slide</i>
3.	Suspensi antigen VDRL ditetaskan 17 µL ke masing-masing <i>ceramic-ringed slide</i> berisi serum
4.	<i>Ceramic-ringed slide</i> diletakkan di atas rotator, kemudian diputar selama 4 menit pada 180 ± 2 rpm
5.	<i>Slide</i> diangkat dari rotator segera, langsung dibaca hasilnya dengan mikroskop perbesaran 100x
6.	Hasil: reaktif jika terlihat gumpalan medium atau besar, reaktif lemah jika gumpalan kecil dan tidak reaktif jika tidak terdapat gumpalan/sedikit butiran.

#### Tahapan pemeriksaan VDRL kuantitatif:<sup>5</sup>

1.	Larutan salin 0,9% 50 µL masing-masing diletakkan pada 10 tabung reaksi
2.	Pengenceran 1:2 dibuat dengan menambahkan 50 µL serum penderita pada tabung pertama kemudian dihomogenkan
3.	Buat pengenceran 1:4 dengan cara mengambil campuran serum dan larutan salin 0,9% dari tabung pertama sebesar 50 µL yang telah dihomogenkan kemudian diletakkan ke tabung kedua
4.	Buat pengenceran 1:8 dengan cara mengambil 50 µL dari tabung 2 (1:4) diletakkan ke tabung 3, kemudian dihomogenkan
5.	Lakukan dengan cara yang sama sampai tabung ke-10 (1: 1024) dan buang sisa 50 µL dari tabung 10
6.	Pada <i>ceramic-ringed slide</i> beri tanda/label pengenceran 1:2 sampai 1:1024, tetaskan 50 µL dari masing-masing tabung sesuai pengenceran
7.	Tetaskan masing-masing 1 tetes suspensi antigen di atasnya
8.	<i>Ceramic-ringed slide</i> diletakkan di atas rotator, kemudian diputar 4 menit pada 180 ± 2 rpm
9.	<i>Slide</i> diangkat dari rotator segera langsung dibaca hasilnya dengan mikroskop perbesaran 100X.
10.	Laporkan hasil dengan pengenceran tertinggi yang memberikan hasil reaktif, bukan reaktif lemah



dan turun delapan kali lebih rendah pada bulan ke-3 dan ke-6. Hasil pemeriksaan non-treponema dapat menjadi non-reaktif satu tahun setelah pengobatan pada sifilis primer dan satu sampai dua tahun pada sifilis sekunder.<sup>5,6</sup>

Pada sifilis laten dini menjadi non-reaktif dalam dua tahun setelah pengobatan atau tetap reaktif dengan titer yang rendah sampai lebih dari 5 tahun, sedangkan pada sifilis laten lanjut akan menurun lambat dan dapat menjadi non-reaktif meskipun tidak diberikan terapi.<sup>12</sup> Antibodi non-treponema juga dilaporkan menetap reaktif dengan nilai titer yang rendah dalam periode yang lama dan terkadang dapat menetap seumur hidup meskipun telah mendapatkan terapi adekuat.<sup>10</sup>

*T. pallidum* bersifat obligat intraseluler dapat bertahan dalam sel makrofag ataupun di sel lainnya seperti sel endotel dan fibroblas, sehingga dapat hidup dalam tubuh manusia dalam waktu lama.<sup>5</sup> Sifat *T. pallidum* yang menetap dalam sel akan merangsang respons imunitas humoral memproduksi IgG saat antigen masuk atau ditemukan saat pemeriksaan ulang meskipun telah bertahun-tahun selesai pengobatan.<sup>6</sup>

Pemeriksaan non-treponema kurang sensitif pada awal sifilis dini ataupun sifilis sangat lanjut. Reaksi positif palsu biologi terjadi apabila titer non-treponema menunjukkan hasil reaktif, sedangkan hasil titer treponema non-reaktif. Hasil positif palsu biologi dapat ditemukan pada 1-2% penderita dan 90% penderita memiliki titer antibodi kurang dari 1:8. Kondisi ini dapat bersifat sementara, akut, atau kronik; dapat disebabkan oleh faktor infeksi dan non-infeksi. Faktor infeksi meliputi bakteri, virus, dan parasit. Penyebab bakteri antara lain endokarditis bakterial, ulkus mole, lepra, leptospirosis, limfogranuloma venereum, *Mycoplasma pneumonia*, demam berulang, penyakit Rickettsia, demam *Scarlet*, tuberkulosis. Virus antara lain campak, HIV, mononukleosis infeksiosa, parotitis, *vaccinia*, hepatitis viral. Parasit seperti malaria dan tripanosomiasis. Faktor non-infeksi meliputi kehamilan, usia tua, kanker stadium lanjut, penyakit liver kronis, penyakit jaringan ikat, penggunaan obat intravena termasuk narkoba, limfosarkoma, transfusi darah berulang, dan multipel mieloma.<sup>1,6,12</sup>

Hasil negatif palsu dapat disebabkan fenomena *prozone*. Fenomena *prozone* mengacu pada respons negatif palsu akibat titer antibodi terlalu tinggi dan tidak dapat terdeteksi.<sup>13</sup> Titer antibodi tinggi memengaruhi pembentukan ikatan antigen-antibodi yang diperlukan untuk proses aglutinasi.<sup>6</sup> Fenomena *prozone* banyak ditemukan pada sifilis sekunder, sifilis laten tahap awal, neurosifilis, pasien koinfeksi HIV, dan sifilis masa kehamilan, sehingga fenomena *prozone* dapat terjadi pada seluruh stadium sifilis. Fenomena *prozone* juga dapat terjadi pada penggunaan serum tidak terdilusi sebagai sampel pemeriksaan.<sup>6,14,15</sup> Pada kondisi fenomena *prozone* perlu dilakukan pemeriksaan ulang dengan dilusi untuk mendapatkan titer untuk evaluasi pengobatan.

**Tata cara dilusi** pada fenomena *prozone* dilakukan dengan meletakkan larutan salin 0,9% pada tiga tabung reaksi. Pengenceran 1:10 dibuat dengan menambahkan 1 mL serum penderita pada tabung pertama yang telah terisi 9 mL larutan salin 0,9% kemudian dihomogenkan. Buat pengenceran 1:100 dengan mengambil campuran serum dan larutan salin 0,9% dari tabung pertama sebanyak 1 mL kemudian diletakkan ke tabung kedua, berikutnya buat pengenceran 1:1000 dengan mengambil 1 mL dari tabung 2 (1:100) diletakkan ke tabung 3 lalu dihomogenkan. Pada *ceramic-ringed slide* beri tanda/label pengenceran 1:10, 1:100, dan 1:1000. Teteskan masing-masing 1 tetes suspensi antigen di atasnya. *Ceramic-ringed slide* diletakkan di atas rotator, kemudian diputar selama 4 menit pada  $180 \pm 2$  rpm. *Slide* diangkat dari rotator segera setelah pemusingan dan langsung dibaca hasilnya, *slide* dibaca secara mikroskopis dengan pembesaran 100X. Laporkan hasil dengan pengenceran tertinggi yang memberikan hasil reaktif, bukan reaktif lemah.<sup>16</sup>

Pemeriksaan non-treponema mudah, cepat, dan tidak mahal, serta hasilnya menunjukkan progresivitas penyakit yang aktif.<sup>6</sup> Keterbatasannya yaitu kurang reaktif pada awal sifilis primer, hasil negatif jika pasien menerima terapi adekuat, hasil negatif palsu akibat fenomena *prozone* atau sifilis sekunder koinfeksi HIV, hasil positif palsu akibat kerusakan jaringan bukan disebabkan sifilis.<sup>11</sup> Pada penderita HIV pemeriksaan non-treponema dilakukan 4-6 minggu setelah

infeksi karena telah terbentuk serokonversi dan pemeriksaan ulang pada bulan ke-3 untuk mengesampingkan kemungkinan negatif palsu.<sup>17</sup>

### Pemeriksaan Treponema

Pemeriksaan treponema digunakan untuk mengukur kadar antibodi spesifik yang timbul sebagai respons terhadap komponen antigen *T. pallidum*. Indikasi utama adalah mengonfirmasi hasil positif pemeriksaan non-treponema dan tidak dapat untuk memantau hasil terapi. Pemeriksaan treponema yang sering dilakukan adalah TPHA dan TP *Rapid*.<sup>9</sup>

#### 1. *Treponema Pallidum Haemagglutination Assay* (TPHA)

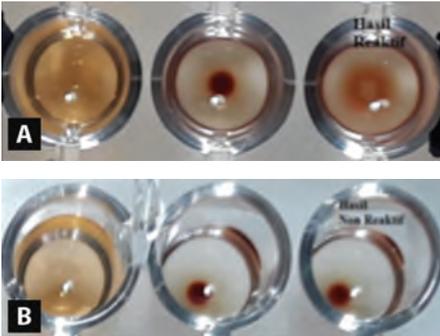
Pemeriksaan TPHA menerapkan teknik hemaglutinasi tidak langsung (indirek hemaglutinasi) untuk mendeteksi antibodi spesifik terhadap *T. pallidum*. Pemeriksaan memakai sel darah merah unggas/domba yang dilapisi komponen *T. pallidum*. Prinsip TPHA adalah adanya antibodi *T. pallidum* akan bereaksi dengan antigen treponema yang menempel pada eritrosit unggas/domba, sehingga terbentuk aglutinasi dari eritrosit tersebut.<sup>6</sup>

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*.<sup>5,14</sup>

Pemeriksaan TPHA diawali dengan metode kualitatif. Tahapan pemeriksaan adalah: (1) serum diencerkan dengan larutan pengencer (*diluents*) 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).<sup>5,6,14</sup> 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 (**Gambar 1**).<sup>18</sup> Hasil sampel yang menunjukkan hasil aglutinasi positif dilanjutkan ke uji semi kuantitatif.<sup>5</sup>



**Gambar 1.** Hasil pemeriksaan kualitatif TPHA. A. Reaktif B. Non-reaktif<sup>18</sup>

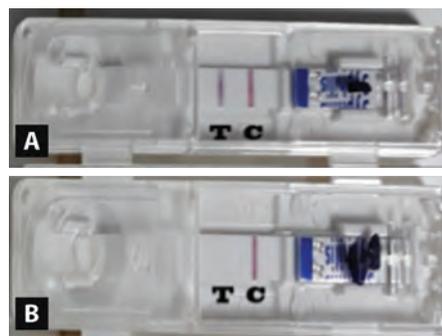
Pemeriksaan TPHA semi kuantitatif dilakukan dengan cara: setelah semua komponen kit dan sampel dikondisikan suhu kamar, semua reagen dihomogenkan perlahan. Sumur mikrotitrasi disiapkan dan diberi label no. 1 sampai 8. Pengenceran sampel dibuat di sumur berbeda dengan sumur mikrotitrasi dengan mencampur 190  $\mu\text{L}$  *diluent* dan 10  $\mu\text{L}$  sampel. Sumur no. 1 dikosongkan, pada sumur no. 2 – 8 ditambahkan 25  $\mu\text{L}$  *diluent*. Sumur no. 1 dan 2 ditambahkan 25  $\mu\text{L}$  sampel yang telah diencerkan. Campuran sumur 2 dipipet 25  $\mu\text{L}$  ditambahkan pada sumur 3, lalu dihomogenkan seterusnya sampai sumur 8. Campuran sumur 8 dipipet 25  $\mu\text{L}$  dan dibuang. Kontrol sel 75  $\mu\text{L}$  ditambahkan pada sumur no. 1, dihomogenkan. Tes sel 75  $\mu\text{L}$  ditambahkan pada sumur no. 2-8, dihomogenkan. Setelah sumur diinkubasikan selama 45-60 menit baca aglutinasi dan tentukan titernya. Titer dibaca berdasarkan pengenceran tertinggi yang masih menunjukkan aglutinasi. Sumur 1

merupakan titer kontrol sel, sumur 2 titer 1:80, sumur 3 titer 1:160, sumur 4 titer 1:320, sumur 5 titer 1:640, sumur 6 titer 1:1280, sumur 7 titer 1:2560, dan sumur 8 titer 1:5120.<sup>5</sup>

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.<sup>16,18</sup>

### 2. *Treponema Pallidum Rapid (TP Rapid)*

TP *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.<sup>13</sup> Keuntungan TP *Rapid* adalah mudah, relatif singkat (10-15 menit), spesimen berupa serum, plasma atau *whole blood*, tidak memerlukan alat khusus, laboratorium khusus, ataupun tenaga terampil dan dapat disimpan dalam suhu ruangan. Faktor yang memengaruhi hasil adalah saat pembacaan karena pembacaan >20 menit memberikan hasil positif palsu.<sup>15,18</sup> TP *Rapid* dapat digunakan sebagai pengganti TPHA dalam rangkaian pemeriksaan dengan RPR. Penggunaan TP *Rapid* harus didahului pemeriksaan RPR, jika hasil positif dilanjutkan pemeriksaan titer RPR untuk menentukan diagnosis.<sup>13</sup>



**Gambar 2.** Pemeriksaan TP Rapid. A. Reaktif. B. Non-reaktif<sup>18</sup>

### Kelebihan dan Kekurangan Pemeriksaan Treponema

Pemeriksaan treponema memiliki spesifitas dan sensitivitas lebih baik dari pemeriksaan non-treponema. Pemeriksaan treponema jarang negatif palsu. Kekurangan pemeriksaan treponema adalah hasil positif palsu karena tidak dapat dibedakan dari infeksi treponema lainnya, seperti *T. pallidum* subspecies *pertenue*, *T. pallidum* subspecies *carateum*, dan *T. pallidum* subspecies *endemicum*. Kekurangan lainnya adalah kurang reaktif pada awal sifilis primer, hasil reaktif menetap seumur hidup, tidak dapat digunakan memantau respons terapi, serta dapat memberikan hasil positif palsu.<sup>13</sup>

Pemeriksaan treponema dapat menunjukkan positif seumur hidup sekalipun terapi sifilis telah berhasil. Pada 15-20% kasus, hasil pemeriksaan treponema dapat menjadi non-reaktif 2-3 tahun setelah pengobatan sifilis primer. Titer antibodi pada pemeriksaan treponema tidak berhubungan dengan aktivitas penyakit.<sup>7</sup>

### SIMPULAN

Sifilis masih menjadi tantangan klinisi dalam penegakan diagnosis yang akan mempengaruhi keputusan terapi. Diagnosis sifilis didasarkan anamnesis, gejala klinis, dan pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan serologi non-treponema bertujuan untuk skrining penyakit dan evaluasi terapi, sedangkan pemeriksaan treponema digunakan untuk konfirmasi diagnosis. Pemeriksaan VDRL, RPR, TPHA, dan TP *Rapid* dapat digunakan sebagai pemeriksaan rutin karena kemudahan ketersediaan dan biaya relatif murah.

### DAFTAR PUSTAKA

1. French P, Gupta S, Kumar B. Infectious syphilis. In: Gupta S, Kumar B, editors. Sexually transmitted infections. 2<sup>nd</sup> Ed. New Delhi: Elsevier ; 2012 .p. 454-77.
2. Passos MRL. Syphilis. In: Passos MRL, Filho GLDA, Coelho ICB, Moreira LC, Nahn Jr EP, Eleuterio Jr J, editors. Atlas of sexually transmitted diseases: Clinical aspects and differential diagnosis. Switzerland: Springer; 201 .p. 15-104.
3. World Health Organization. Report on global sexually transmitted infection surveillance. Geneva : WHO; 2018 .p. 1-3.
4. Mikalova L, Smajs D. Sexually transmitted treponematoses. In: Singh Sunit K, editor. Diagnostics to pathogenomics of sexually transmitted infections. Hoboken: John Wiley & Sons; 2018 .p. 211-3.
5. Efrida, Elvinawaty. Imunopatogenesis *Treponema pallidum* dan pemeriksaan serologi: Tinjauan pustaka. Jurnal Kesehatan Andalas 2014 ;3(3):572-87.



6. Rosana Yeva. Pemeriksaan laboratorium mikrobiologi infeksi menular seksual. In: Daili SF, Nilasari H, Makes WI, Zubier F, Rowawi R, Pudjiati SR, editors. Infeksi menular seksual. 1<sup>st</sup> Ed. Jakarta : Balai Penerbit FK UI; 2017 .p. 45-53.
7. Indriatmi Wresti. Sifilis. In: Daili SF, Nilasari H, Makes WI, Zubier F, Rowawi R, Pudjiati SR, editors. Infeksi menular seksual. 1<sup>st</sup> Ed. Jakarta : Balai Penerbit FK UI; 2017 .p. 103-29.
8. Association of Public Health laboratories. Consultation on laboratory diagnosis of syphilis Meeting Summary Report. Atlanta .2018 : 3-36.
9. Kinghorn Gr, Omer R. Syphilis and congenital syphilis. In: Griffiths CEM, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D, editors. Rooks textbook of dermatology. 9<sup>th</sup> Ed. West Sussex : John Wiley and Sons; 2016 .p. 820-52.
10. Tuddenham SA, Zenilman JM. Syphilis. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Marholis DJ, McMichael AJ, Orringer JS, editors. Fitzpatrick's dermatology. 9<sup>th</sup> Ed. New York: McGraw-Hill Educationl 2019 .p. 3178-72.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Syphilis treatment and care [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 19]. Available from: <https://www.cdc.gov/std/syphilis/treatment.htm>.
12. Rowawi, Rasmia. Sifilis laten: Diagnosis dan pengobatan: Tinjauan pustaka. Global Medical and Health Communication. 2013;1(2):79-86.
13. Rowawi R, Djajakusumah TS, Achdiat PA. Sifilis pada pasien HIV/AIDS. In: Hidayati AN, Daili SF, Niode Nj, Indriatmi W, Budiono SE, Barakbah J, editors. Manifestasi dan tatalaksana kelainan kulit dan kelamin pada pasien HIV/AIDS. 1<sup>st</sup> Ed. Jakarta: Balai Penerbit FK UI; 2018 .p. 19-50
14. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman tata laksana sifilis untuk pengendalian sifilis di layanan kesehatan dasar. 1<sup>st</sup> Ed. Direktorat Jenderal Pengendalian dan Penyehatan Lingkungan. Jakarta; 2016 .p. 1-33.
15. Effendi Ida. Pemeriksaan molekular *Treponema pallidum*: Tinjauan pustaka. J kedokt meditek. 2018;24(68):82-92
16. Ridley JW. Immunologi and serology. In: Belegarde M, Souza A, editors. Essentials of clinical laboratory science. 1<sup>st</sup> Ed. USA: Delmar cengage learning; 2011 .p. 401-6.
17. Nayak S, Acharjya. VDRL test and its interpretation. Indian J Dermatol. 2012;57(1):3-8
18. Sinaga Herlando, Said TA. Hasil pemeriksaan *Treponema pallidum* haemagglutination assay dan *Treponema pallidum rapid* pada penderita sifilis di Balai Laboratorium Kesehatan Provinsi Papua. Forikes-ejournal. 2019;10(2):88-92.