



ISSN 0216-0773

MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

Editorial: Penyakit Infeksi dan Non Infeksi Bidang Dermatovenereologi: Penguatan Aspek Diagnostik dan Tata Laksana Terkini

Manifestasi Kulit Setelah Vaksin COVID-19: Sebuah Tinjauan Sistematis dan Metaanalisis

Pioderma Gangrenosum Pasca Infeksi Herpes Zoster Pada Pasien Kanker Payudara

Laporan Kasus: Rosasea Tipe Papulopustular yang Diterapi Doksisisiklin Oral, Asam Azaleat dan Tretinoin Topikal

Gambaran Histopatologis dari Biopsi Kulit Multipel Lesi Kulit Berbeda Pada Pasien Kusta Tipe *Borderline Tuberculoid*

Variasi Hasil Anoskopi dan Perannya untuk Deteksi Kutil Intra-Anus: Serial Kasus

Panektomi Total Pada Pria 66 Tahun Dengan Karsinoma Sel Skuamosa Pada Penis

Perkembangan Terkini Manifestasi Klinis Frambusia

Perkembangan Kejadian Luar Biasa Pada Penyakit *Monkeypox* Tahun 2022: Sebuah Tinjauan Sistematis

Penggunaan *Filler* dan *Skin Booster* Pada Peremajaan Kulit

MDVI	Vol. 51	No. 2	Hal. 40 - 96	Jakarta April 2024	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	--------------	-----------------------	----------------

DAFTAR ISI

Editorial: penyakit infeksi dan non infeksi bidang dermatovenereologi: penguatan aspek diagnostik dan tata laksana terkini 40

Sri Linuwih SW Menaldi

ARTIKEL ASLI

Manifestasi kulit setelah vaksin COVID-19: sebuah tinjauan sistematis dan metaanalisis 41 - 48
Monica Trifitriana, Rido Mulawarman, Hari Darmawan*

LAPORAN KASUS

Pioderma gangrenosum pasca infeksi herpes zoster pada pasien kanker payudara 49 - 53
Adeline Jaclyn, Fadhli A Mughni, Agassi Suseno Sutarjo, Danang T Wahyudi, Aida SD Hoemardani*

Laporan kasus: rosacea tipe papulopustular yang diterapi doksisisiklin oral, asam azaleat dan tretinoin topikal 54 - 60
Aurelia Stephanie, Ketut Kwartantaya Winaya, IGN Darmaputra, Laksmi Hermina, Aurelia Stella*

Gambaran histopatologis dari biopsi kulit multipel lesi kulit berbeda pada pasien kusta tipe *borderline tuberculoid* 61 - 65
Frizam Dwindamuldan Sutisna, Hendra Gunawan*

Variasi hasil anoskopi dan perannya untuk deteksi kutil intra-anus: serial kasus 66 - 70
Melissa Halim, Ayutika Saraswati Adisasmito, Anggita Nur Aziza, Yudo Irawan, Hanny Nilasari, Melani Marissa*

Panektomi total pada pria 66 tahun dengan karsinoma sel skuamosa pada penis 71 - 74
Rezky Darmawan Hatta, Richard Hutapea*

TINJAUAN PUSTAKA

Perkembangan terkini manifestasi klinis frambusia 75 - 81
Joanne Natasha, Sri Linuwih SW Menaldi, Yudo Irawan, Endi Novianto*

Perkembangan kejadian luar biasa pada penyakit *monkeypox* tahun 2022: sebuah tinjauan sistematis 82 - 91
Reiva Farah Dwiyanita, Ravika Khaila Arrum, Monica Trifitriana, Maulidina Agustin, Fatima Aulia Khairani*

Penggunaan *filler* dan *skin booster* pada peremajaan kulit 92 - 96
Sri Karunia Setio Wati, Nelva K. Jusuf*

PENYAKIT INFEKSI DAN NON INFEKSI BIDANG DERMATOVENERELOGI: PENGUATAN ASPEK DIAGNOSTIK DAN TATA LAKSANA TERKINI

Sejawat para pembaca MDVI yang kami hormati,

Pada MDVI Edisi 2 di tahun 2024 ini, di tampilkan sembilan artikel yang terdiri atas empat artikel terkait infeksi dan lima non infeksi, berupa laporan kasus, tinjauan pustaka maupun penelitian berbasis telaah sistematis.

Frambusia sebagai penyakit infeksi terabaikan yang masih banyak ditemukan di Indonesia, perlu diwaspadai bentuk skar sebagai salah satu manifestasi klinis. Pemeriksaan penunjang serologi diperlukan untuk konfirmasi diagnosis dengan manifestasi skar yang seringkali terlewat saat pemeriksaan klinis.

Artikel terkait infeksi yang juga penting diulas adalah penyakit *Monkeypox*, yang memiliki gambaran klinis menyerupai penyakit infeksi virus lainnya. Hasil telaah sistematis menyimpulkan bahwa masih diperlukan penelitian berskala besar untuk mengungkap aspek epidemiologi, patogenesis penularan serta manifestasi klinis yang terjadi.

Penyakit infeksi menular seksual yang sangat banyak dijumpai ialah kutil anogenital, akibat perilaku seksual LSL. Pada artikel ini dilaporkan bahwa pemeriksaan anoskopi sangat penting untuk menilai kelainan intraanus, terutama kasus subklinis. Anoskopi juga digunakan untuk evaluasi hasil pengobatan. Agaknya anoskopi diperlukan sebagai tindakan rutin yang harus dikuasai oleh para dokter spesialis kulit khususnya yang menangani kasus venerologi.

Selain itu, terdapat satu kasus keganasan Karsinoma Sel

Skuamosa pada penis yang termasuk kasus jarang. Ketepatan menentukan diagnosis secara klinis dan histopatologik dapat meningkatkan kecepatan tata laksana, yang sangat penting untuk prognosis kasus tersebut.

Pada edisi ini juga dilaporkan tata laksana kasus rosasea, filler dan skin booster untuk kondisi penuaan kulit, pemberian immunosupresan pada pasien yang mengalami pioderma gangrenosum dengan riwayat herpes zoster dan kanker payudara. Manifestasi kulit pasien yang mendapat vaksin COVID-19 perlu juga diketahui sebagai pengingat, walaupun pandemik COVID-19 telah berlalu.

Semoga artikel yang dimuat dalam edisi ini bermanfaat untuk kita semua.

Salam sehat,

*Sri Linuwih SW Menaldi
Tim Editor MDVI*

PERKEMBANGAN TERKINI MANIFESTASI KLINIS FRAMBUSIA

Joanne Natasha*, Sri Linuwih SW Menaldi, Yudo Irawan, Endi Novianto

Departemen Dermatologi dan Venereologi,
FK Universitas Indonesia/ RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Frambusia merupakan penyakit tropis terabaikan yang masih menjadi masalah kesehatan di beberapa negara dan Indonesia masih menjadi salah satu penyumbang kasus frambusia terbesar di Asia Tenggara. World Health Organization (WHO) telah menargetkan eradikasi frambusia tahun 2030 setelah target tahun 2020 belum tercapai. Variasi dan perkembangan gambaran klinis menjadi lesi yang tidak spesifik menyebabkan penegakan diagnosis frambusia berpotensi untuk terlewat. Pedoman WHO yang selama ini dijadikan acuan dalam menentukan manifestasi klinis frambusia, terbagi menjadi lesi tahap awal (infeksius) berupa papul, papiloma, ulseropapiloma, plak, nodus, serta lesi tahap lanjut (non-infeksius) berupa skar, hiperkeratosis, sabre tibia, gangosa, hingga gondou. Selama ini lesi dugaan frambusia yang dititikberatkan dalam surveilans daerah endemis berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan (Permenkes) No. 8 tentang eradikasi frambusia berupa lesi tahap awal (papul, papiloma, ulkus, makula) dengan durasi lebih dari 2 minggu, namun beberapa studi dan surveilans klinis terbaru tidak melaporkan lesi tahap awal sebagai temuan klinis terbanyak, melainkan skar. Lesi ini sebelumnya sempat dihilangkan dari modifikasi pedoman klinis WHO sehingga seringkali luput saat proses pemeriksaan di daerah endemis. Pengenalan lesi dugaan frambusia (kasus suspek) sangatlah penting untuk dikenali dan sebaiknya dilanjutkan dengan konfirmasi pemeriksaan serologi (kasus konfirmasi) karena diagnosis yang terlewat mengakibatkan penularan tetap berlangsung.

Kata kunci : frambusia, manifestasi klinis, lesi tidak spesifik

RECENT DEVELOPMENT OF FRAMBUSIA CLINICAL MANIFESTATION

ABSTRACT

Yaws, a neglected tropical disease, is still become the health problem in several countries and Indonesia participates as one of the biggest cases contributors in Southeast Asia. World Health Organization (WHO) has proposed 2030 goals for yaws eradication after the previous target (2020) had not been achieved. The development of the clinical features into non-specific lesions leads to missed yaws cases. WHO guidelines have been used as the reference in determining yaws clinical features, are divided into early-stage (infectious) lesions in the form of papules, papillomas, ulseropapiloma, plaques, nodes, and advanced (non-infectious) lesions in the form of scars, hyperkeratosis, tibial saber, gangosa, to gondou. Suspected yaws lesions which highlighted based on Minister of Health regulation no. 8 regarding yaws eradication, are early-stage lesions (papules, papillomas, ulcers, macules) with a duration of more than 2 weeks, however, several studies and recent clinical surveillances did not report early-stage lesions as the most clinical findings, but scars. This lesion was previously omitted from WHO clinical guidelines, often leads to missed cases in the endemic areas. Recognition of suspected yaws lesions would be very important and should be confirmed with serological test because the missed diagnosis could result in ongoing transmission.

Keywords: clinical manifestations, non-specific lesion, yaws

Korespondensi:

Jalan Pangeran Diponegoro No. 71,
RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo
Senen, Jakarta Pusat 10430
Tel: 02131935383/+6281281406309
E-mail: joannenatasha88@gmail.com

PENDAHULUAN

Frambusia termasuk dalam penyakit tropis terabaikan. Penyakit tersebut lebih banyak didapatkan di kepulauan, daerah terpencil, pesisir, dan pedalaman yang sulit terjangkau oleh petugas layanan kesehatan. Frambusia tersebar di beberapa negara endemis dengan iklim tropis serta curah hujan dan kelembapan yang tinggi, antara lain Afrika Utara, Amerika Selatan, Amerika Tengah, Kepulauan Karibia, dan Asia Tenggara.¹⁻³ Indonesia masih menjadi salah satu penyumbang kasus frambusia terbanyak di Asia Tenggara. Pada tahun 2014, *World Health Organization* (WHO) masih melaporkan 1.512 kasus di Indonesia dan meningkat menjadi 3.379 kasus pada tahun 2015. Kasus frambusia masih ditemukan di Sumatera, Banten, Nusa Tenggara Timur (NTT), Sulawesi Tenggara, Maluku, Papua, dan Papua Barat.^{1,4,5}

Penilaian gambaran klinis berdasarkan pedoman WHO merupakan langkah awal dalam mendiagnosis frambusia, dengan lesi yang diklasifikasikan menjadi tahap awal (infeksius) dan tahap lanjut (non-infeksius).^{1,2} Pedoman tersebut sempat dimodifikasi pada tahun 2012 menjadi lebih sederhana dari pedoman sebelumnya (tahun 1984), namun kurang lengkap sehingga kelainan klinis dapat terlewat.^{3,6} Skar sempat dihilangkan dalam modifikasi pedoman WHO, namun dilaporkan sebagai temuan klinis terbanyak oleh beberapa laporan penelitian.^{3,7-9} Selain itu, lesi frambusia sering kali menyerupai penyakit kulit lain sehingga diagnosis menjadi sulit dan terlewat. Hal tersebut dapat mengakibatkan penderita tidak diobati dan penularan tetap berlangsung. Penting untuk menambah wawasan dan pengetahuan petugas kesehatan terkait gambaran klinis frambusia sehingga penegakan diagnosis lebih sesuai. Hal tersebut diharapkan dapat mempercepat pencapaian target Indonesia bebas frambusia tahun 2025 dan target eradikasi frambusia tahun 2030 oleh WHO. Pembahasan lebih lanjut untuk mengevaluasi kembali manifestasi klinis frambusia merupakan hal penting.¹⁰

ETIOLOGI

Frambusia disebabkan oleh *Treponema pallidum* subspecies *pertenue* (*T. pertenue*). Bakteri Gram negatif tersebut berbentuk spiral dengan struktur morfologi dan penanda serologis identik dengan subspecies *T. pallidum* lain.^{4,11,12} Dengan ukuran panjang 10–15 µm dan diameter 0,2 µm, bakteri tersebut hanya terlihat dengan mikroskop lapangan gelap. Ukuran yang kecil memudahkan bakteri untuk menurunkan aktivitas metabolik dalam menimbulkan infeksi yang persisten. Manusia diketahui sebagai satu-satunya *reservoir*, meskipun beberapa studi telah melaporkan penyakit tersebut juga dapat

diderita primata lainnya. Bakteri lambat bermultiplikasi (setiap 30–33 jam), mudah dieliminasi dengan proses pengeringan, pajanan oksigen, dan peningkatan suhu.^{9,11,13}

Genom *T. pertenue* hampir identik dengan *T. pallidum* yang merupakan penyebab sifilis. Kemiripan genomik keduanya ditemukan sebesar 99,63% hingga 99,8% yang dibuktikan dengan pemeriksaan analisis genetik. Perbedaan terletak pada gen *tpp15*, *gpd*, *tp92*, *tpr*, *apr*, dan *IGR19*. Galur *T. pallidum* lebih invasif dibanding dengan *T. pertenue* dengan struktur asam amino dan protein yang serupa. Hal inilah yang membedakan kemampuan invasi permukaan sel pejamu dan manifestasi klinis yang ditimbulkan. Berbeda dengan sifilis, frambusia dilaporkan tidak melibatkan sistem kardiovaskular, susunan saraf pusat, serta tidak ditransmisikan dari ibu ke janin.^{11,13,14}

MANIFESTASI KLINIS

Beberapa faktor yang mempermudah terjadinya penularan antara lain: 1). Lingkungan kumuh, hangat, dan lembap dengan penularan tinggi pada musim hujan, 2). Kebiasaan jarang mandi atau berganti pakaian, 3). Luka terbuka atau adanya penyakit kulit lain yang menjadi tempat masuk bakteri. Pergantian musim hujan dan kemarau akan memengaruhi tampilan klinis frambusia.¹⁵ Saat musim hujan, lesi lebih banyak berupa lesi tipikal papilomatososa yang basah. Peningkatan kasus baru dan reinfeksi diduga lebih banyak terjadi pada musim hujan. Pada musim kemarau lesi lebih banyak berupa makulopapular kering dan berskuama, serta berlokasi di lipatan tubuh yang lembap (ketiak dan lipatan bokong).¹⁶

Distribusi lesi tersering yaitu di tungkai bawah (75%), tungkai atas (11%), batang tubuh (6,2%), kepala dan leher (8,2%), serta lokasi lain (4%).^{1,2} Kriteria kasus frambusia terbagi menjadi 1) orang dengan ≥ 1 gejala klinis (papul/papiloma, ulkus, makula, hiperkeratosis telapak tangan atau kaki, perubahan tulang dan sendi) selama lebih dari 2 minggu (kasus suspek); 2) kasus suspek yang memiliki kontak erat dengan kasus frambusia lebih dari 20 jam per minggu dan waktu kontak antara 9–90 hari sebelum timbul lesi (kasus *probable*); 3) kasus suspek/*probable* dengan hasil *rapid diagnostic test* (RDT) positif (kasus konfirmasi) dan dapat dilanjutkan dengan *rapid plasma reagin* (RPR) jika meragukan.¹ Manifestasi klinis frambusia terbagi dalam beberapa stadium yaitu:¹

1. Stadium Primer

Lesi inisial timbul di lokasi masuknya bakteri pertama kali setelah 21 hari (durasi waktu 9–90 hari). Lesi primer “*mother yaw*” berupa papul akan berkembang menjadi papiloma eksudatif berukuran 2–5 cm atau plak (papul dan papiloma yang bergabung).

Lesi tersebut dapat pecah menjadi ulkus tunggal, berbau anyir, disertai krusta kekuningan (ulseropapiloma) dan lalat yang hinggap. Dasar ulkus menonjol, benjol-benjol (bergranulasi) menyerupai permukaan buah *raspberry* yang biasanya terkonsentrasi di tengah ulkus, basah (eksudat) dengan tepi ulkus meninggi dan keras. Lalat (*Musca domestica* dan *Musca sorbens*) akan mempermudah transmisi penyakit karena lalat menyukai dasar luka yang basah.^{17,18} Eksudat yang mengering di atas papiloma akan membentuk krusta yang menutupi papiloma (krusta papilomata). Kelainan kulit tersebut tidak disertai rasa nyeri. Sebanyak 65%–85% lesi primer frambusia timbul di tungkai bawah. Kelainan kulit tahap awal sangat infeksius. Lesi primer dapat sembuh secara spontan dalam 3-6 bulan, kemudian memasuki stadium laten awal. Infeksi dapat meninggalkan skar atrofi, dengan bagian tengah hipopigmentasi, dan tepi lebih hiperpigmentasi dikenal sebagai skar “*cigarette paper*”. Stadium laten awal dapat berkembang menjadi stadium sekunder. Sebanyak 9-15% kasus lesi stadium primer

tampak bersamaan dengan lesi stadium sekunder.^{1,2,4,19} Variasi lesi stadium primer dapat dilihat pada gambar 1.¹

2. Stadium sekunder

Lesi stadium sekunder dikenal dengan istilah “*daughter yaws*” berupa papiloma yang lebih kecil dan tersebar.^{1,4,11} Lesi dapat timbul di dekat lesi primer maupun tersebar simetris di bagian tubuh lainnya. Lesi dapat berupa makula, papul, nodus, hiperkeratotik, atau pustul dengan krusta yang jika diangkat tampak dasar luka menyerupai buah *raspberry*. Papul terkadang dapat bergabung menghasilkan bentuk yang menyerupai kembang kol.^{1,2,4,15}

Lesi sekunder merupakan lesi frambusia yang timbul kembali akibat autoinokulasi dan penyebaran bakteri secara sistemik setelah melewati periode laten 10-16 minggu (dapat mencapai 2–5 tahun). Selain kulit, frambusia juga melibatkan kelenjar getah bening generalisata, tulang, dan tulang rawan. Nyeri sendi dan



Gambar 1. Papul frambusia (a), Papiloma (b), Krustopapiloma (c), Ulkus (d), Ulseropapiloma (e), skar *cigarette paper* (f) dan (g).^{1,20}



Gambar 2. Hiperkeratosis dengan fisura pada plantar (a), Perubahan pada jari falang proksimal (b).^{1,3}

malaise yang tidak spesifik merupakan gejala yang paling sering dialami dan umumnya mereda dalam 48 jam. Lesi awal stadium sekunder umumnya bertahan lebih dari 6 bulan, meskipun dapat sembuh spontan dalam 3-6 bulan.¹⁻³

Mitja dkk.¹⁶ mengklasifikasikan lesi stadium sekunder yaitu 1). papul hiperkeratotik multipel, 2). poliartralgia, serta 3). nyeri tulang dan pembengkakan jari. Lesi hiperkeratotik dapat diikuti fisura dengan rasa nyeri hebat sehingga mengganggu cara berjalan (*crab like gait*). Keterlibatan tulang merupakan salah satu tanda kardinal stadium sekunder berupa osteoperiostitis dengan rasa nyeri dan penebalan periosteum.²¹ Proses tersebut melibatkan ruas jari proksimal (polidaktilitis) atau tulang panjang (lengan atas dan tungkai bawah). Dilaporkan sebanyak 76,2% kasus frambusia sekunder pada anak hanya berupa nyeri sendi yang umumnya melibatkan sendi besar lutut, pergelangan kaki, siku, pergelangan tangan. Jika dibiarkan tanpa pengobatan, kelainan kulit dapat hilang secara spontan kemudian infeksi memasuki stadium laten lanjut.¹⁶ Lesi stadium sekunder dapat dilihat pada gambar 2.^{2,5}

3. Stadium laten

Infeksi pada stadium laten dapat sewaktu-waktu mengalami relaps. Hal tersebut dapat terjadi hingga lima tahun pasca infeksi awal. Stadium laten awal dapat berkembang menjadi stadium sekunder yang menjadi sumber penularan dalam waktu kurang lebih dua tahun, sedangkan stadium laten lanjut berkembang menjadi stadium tersier (tidak menular) dalam waktu 5–10 tahun. Stadium laten hanya dapat dideteksi melalui pemeriksaan serologi namun umumnya tidak menunjukkan manifestasi klinis.^{1-4,6}

4. Stadium tersier

Hanya 10% kasus yang dapat memasuki stadium tersier.^{1,4} Stadium tersebut diakibatkan relaps yang

terjadi dalam waktu 5–10 tahun dan ditandai dengan pembentukan *gumma*, *gangosa*, *gondou*, ulkus tahap lanjut, polidaktilitis, hingga *sabre tibia*. *Gumma* merupakan benjolan (nodus) menahun, yang dapat ditemukan di jaringan atau organ manapun. *Gumma* terdiri atas area nekrotik yang dikelilingi oleh limfosit dan sel mononuklear. Lesi mengalami perlunakan, ulserasi, dan destruktif terhadap jaringan di bawahnya. *Gangosa* merupakan bentuk komplikasi yang jarang terjadi, ditandai dengan ulserasi hidung dan palatum. Proses destruksi biasanya bermula dari mukokutan septum nasi dengan proses ulserasi yang menyebar ke hidung, palatum, faring, namun jarang mengenai maksila, bibir atas, dan laring.² Pembengkakan area hidung bilateral dan sekitar disertai rasa nyeri (paranasal hingga tulang maksila) berupa benjolan yang tidak lekat dengan permukaan kulit, berbentuk bulat atau oval dikenal dengan *Gondou*. *Gondou* merupakan deposit tulang subperiosteal. Osteitis kronik dapat menyebabkan kelainan kurvatura tibia yang dikenal dengan *sabre tibia*.¹ Lesi pada stadium tersier akan meninggalkan skar, deformitas, dan kontraktur sehingga menimbulkan kecacatan. Lesi pada stadium tersier bersifat tidak menular karena hanya sedikit atau tidak mengandung treponema dan merupakan reaksi pembentukan granuloma. Reaksi hipersensitivitas tipe lambat terhadap sebagian kecil bakteri treponema merupakan proses yang mendasari. Hal tersebut mengakibatkan terjadinya kerusakan jaringan.^{2,4,16,22} Gambar 3 menunjukkan beberapa lesi stadium tersier.³

Klasifikasi frambusia berdasarkan WHO 2012

Klasifikasi WHO 1984 sempat disederhanakan pada tahun 2012 untuk memudahkan pendekatan klinis. Skar dihilangkan dari klasifikasi modifikasi sehingga temuan lesi skar di daerah endemis dapat lolos diperhitungkan sebagai lesi frambusia.⁶ Klasifikasi modifikasi sesuai yang tertera pada Tabel 1.



Gambar 3. Daktilitis (a), Gangosa (b), Sabre tibia (c).³

Klasifikasi frambusia terkini berdasarkan WHO 2018

Pedoman WHO telah dimodifikasi kembali pada tahun 2018, sesuai yang tercantum pada tabel 2. Pada pedoman terkini yang saat ini digunakan, lesi skar sudah dicantumkan kembali.³

Beberapa penelitian melaporkan adanya variasi gambaran klinis frambusia. Lesi skar dan makula hipopigmentasi dilaporkan sebagai temuan terbanyak pada penelitian di Kabupaten Labuhan Batu, Sumatera Utara, diikuti lesi ulkus frambusia, papiloma, dan hiperkeratosis.⁷ Skar juga dilaporkan sebagai lesi terbanyak oleh penelitian Irawan dkk.⁸ di Halmahera Barat pada anak usia 1–15 tahun dan Rachmawati di Timor Leste.⁹ Sebaliknya, penelitian yang lebih dahulu dilakukan melaporkan ulkus frambusia sebagai temuan lesi terbanyak.²³ Lesi frambusia tidak hanya berupa lesi kulit, namun dapat berupa artralgia pada 76,2% anak yang dilaporkan oleh Mitja dkk.²¹ di Papua Nugini dan Gerstl dkk.²⁴ yang melaporkan 80% kasus frambusia hanya melibatkan tulang dan sendi di Kongo.

DIAGNOSIS BANDING

Berdasarkan gambaran klinis frambusia yang bervariasi dan tidak spesifik, perlu dipikirkan beberapa diagnosis banding untuk mengarahkan kemungkinan diagnosis, antara lain:

a. Ulkus frambusia

Ulkus frambusia yang termasuk dalam kriteria lesi tahap awal didiagnosis banding dengan impetigo, ektima, ulkus tropikum, ulkus akibat tuberkulosis kutis, maupun ulkus akibat *Haemophilus ducreyi* yang dilaporkan sebagai ko-infeksi ulkus frambusia.²⁵⁻²⁸ Tampilan ulkus yang mengarah ke frambusia menunjukkan dasar ulkus berbenjol-benjol (bergranulasi) menyerupai permukaan buah *raspberry*. Temuan tersebut umumnya terkonsentrasi di tengah ulkus, basah (eksudat) dengan tepi ulkus meninggi dan keras, sedangkan hal tersebut tidak ditemukan pada ulkus lain.^{1,2}

b. Papul frambusia

Lesi papul frambusia dapat berkembang menjadi papiloma, papilomata, yang kemudian dapat pecah menghasilkan ulseropapilomata. Diagnosis banding lesi papul antara lain skabies dan moluskum contagiosum. Adanya tanda kardinal pada skabies serta *delle* di bagian tengah berisi massa menyerupai nasi pada moluskum contagiosum membedakannya dengan frambusia.^{2,28}

c. Makula frambusia

Diagnosis banding yang dipikirkan dari lesi makula frambusia yaitu kusta. Adanya keterlibatan saraf tepi,

Tabel 1. Klasifikasi lesi frambusia yang dimodifikasi menurut WHO tahun 2012*

Tahapan Frambusia	Klinis Frambusia
Frambusia aktif	
Infeksius	Lesi inisial-papiloma
	Papilomata multipel
	Papilomata plantar dan palmar
	Ulkus
Non-infeksius	Lesi awal lainnya (makula, papul, mikropapul, nodus, plak)
	Hiperkeratosis
	Lesi tulang dan sendi
Frambusia tidak aktif	Frambusia lanjut : gummata, ulkus, gangosa, sabre tibia

* Dikutip sesuai aslinya dari kepustakaan no.6

Tabel 2. Klasifikasi lesi frambusia menurut WHO tahun 2018.*

Tipe lesi	Contoh lesi	Daya infeksi
Frambusia tahap awal		
Lesi inisial	Papiloma	+++
	papilomata	+++
Ulseropapiloma		+++
Ulkus		+++
Makula	Makula berskuama	+
	palmar, plantar	
Makulopapul	Makulopapul	++
Papul	Mikropapul	dengan ++
	skuama	
Mikropapul	Polimorfik	++
Nodus		+
Plak		+
Hiperkeratosis	Palmar, plantar	-
Lesi tulang dan sendi	Polidaktilitis	-
	Osteoperiostitis	-
Frambusia tahap lanjut		
Hiperkeratosis	Lesi sama untuk tahap awal dan lanjut	-
Skar		-
Nodus ulserasi	gangosa	-
Osteoperiostitis		-
Tulang dan sendi	Sabre tibia, gondou	-
Juxta articular nodus		-

-Tidak infeksius;+ infeksius;++ sangat infeksius; +++ daya infeksi tertinggi

* Dikutip sesuai aslinya dari kepustakaan No.3.

anestesi, pemeriksaan bakteri tahan asam (BTA) yang positif dapat membantu membedakan kusta dengan frambusia.¹

d. Plak frambusia

Psoriasis dapat menyerupai frambusia terutama lesi papilomata anular, sirsinar, atau serpiginosa. Jenis skuama berlapis dan lokasi di ekstremitas sisi ekstensor membedakan psoriasis dengan frambusia. Selain itu pitiriasis versikolor untuk lesi berupa plak tipis hipopigmentasi dan skuama putih halus.¹

e. Hiperkeratosis frambusia

Pada frambusia, lesi hiperkeratotik palmar dan plantar umumnya disertai dengan rasa nyeri hebat, fisura, serta infeksi sekunder sehingga mengganggu cara berjalan yang cukup khas (*crab like gait*). Meskipun tidak didapatkan pada keadaan hiperkeratosis lainnya, diagnosis banding yang dipikirkan dari lesi ini antara lain kalus, veruka vulgaris, serta lesi palmoplantar pada sifilis. Adanya permukaan yang lebih verukosa dapat membedakan veruka vulgaris dengan frambusia. Lesi palmoplantar sifilis (bagian dari lesi sifilis sekunder) dapat menyerupai hiperkeratosis frambusia, meskipun tampilan klinis sifilis lebih berupa erupsi bercak merah tembaga yang tidak hanya didapatkan pada kedua telapak tangan dan telapak kaki namun dapat mengenai batang tubuh serta tanpa disertai rasa nyeri.^{1,16,29,30}

f. Osteoperiostitis

Nyeri tulang pada osteoperiostitis frambusia didiagnosis banding dengan osteomielitis akibat penyebab lainnya. Penderita frambusia dengan kerusakan tulang sering tidak tampak seberat keadaan penyakitnya. Hal tersebut berbeda dengan kerusakan tulang akibat infeksi piogenik lainnya.^{21,24}

g. Lesi destruktif frambusia (*gumma, gangosa, gondou, polidaktilitis, sabre tibia*)

Stadium non-infeksius pada frambusia bersifat destruktif, ditandai dengan pembentukan *gumma, gangosa, gondou*, ulkus tahap lanjut, polidaktilitis hingga *sabre tibia*. Diagnosis banding dari kelainan ini yaitu leishmaniasis kutan dan sifilis. Leishmaniasis juga tergolong sebagai penyakit tropis terabaikan yang melibatkan mukosa dan kelainan menyerupai *gangosa*.

Penyakit tersebut tidak terdapat di Indonesia. Selain melibatkan genital, sifilis juga melibatkan susunan saraf pusat, kardiovaskular, dan okular yang tidak ditemukan pada frambusia.^{2,31}

PENUTUP

Dalam usaha mencapai target eradikasi frambusia tahun 2030, penegakan diagnosis sangat berperan dalam penemuan kasus secara aktif. Temuan kasus diperoleh dengan surveilans klinis dan serologi yang kemudian rantai penularannya akan diputus dengan program Pemberian Obat Pencegahan Massal (POPM). Menentukan kelainan klinis frambusia merupakan tantangan bagi klinisi terlatih sekalipun karena variasi gambaran klinis frambusia yang dapat menyerupai penyakit lain. Pada beberapa laporan penelitian yang lebih awal dilakukan, banyak yang melaporkan lesi khas infeksius frambusia (tahap awal) sebagai temuan terbanyak. Seiring dengan perjalanan waktu, gambaran klinis frambusia mengalami perkembangan yaitu skar sebagai lesi yang terbanyak ditemukan. Pedoman WHO 2018 telah memasukan kembali lesi skar, meskipun pencarian kasus suspek di Indonesia lebih menitikberatkan pada lesi tipikal frambusia serta tidak mencantumkan skar ke dalam kategori.

Kasus suspek frambusia akan dikonfirmasi dengan pemeriksaan serologi RDT dan RPR jika meragukan. Kekeliruan menilai lesi akan berdampak pada tidak terlaksananya pemeriksaan serologi untuk konfirmasi kasus sehingga penularan penyakit akan tetap berlangsung. Maka dari itu, manifestasi klinis sebaiknya dapat lebih dikuasai oleh tenaga kesehatan terutama di negara endemis. Penegakan diagnosis frambusia tidak dapat berdiri sendiri, diperlukan kolaborasi antara pemeriksaan klinis, serologi, dan pendapat ahli.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan ucapan banyak terima kasih kepada *co-author* dalam proses penulisan tinjauan pustaka ini. Tidak lupa penulis ucapkan banyak terima kasih kepada rekan seperjuangan yang juga meneliti tentang frambusia di Nusa Tenggara Timur, sebuah penelitian besar yang mengawali lahirnya tinjauan pustaka ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Kemkes RI. Peraturan menteri kesehatan republik Indonesia nomor 8 tahun 2017 tentang eradikasi frambusia. 2017.
- Rivera AS, Alvarez-Hernandez DA. Yaws essentials: What health professionals should know about yaws. *Heighpubs Otolaryngol and Rhinol.* 2017;1:37–40.
- World Health Organization. Eradication of yaws a guide for programme managers. Switzerland: WHO Document Production Services; 2018. h.1–34.
- Pusponegoro EHD. Frambusia. Dalam: Menaldi SLSW, Bramono K, Indriatmi W penyunting, editor. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. edisi-7. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2017. h.146–50.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan menteri kesehatan republik Indonesia nomor HK.01.07/MENKES/496/2017 Tentang Daerah Endemis Frambusia. 2017.
- World Health Organization. Summary report of a consultation on the eradication of yaws. Switzerland: WHO Document Production Services; 2012. h.1–50.
- Irawan Y. Proporsi kasus frambusia berdasarkan klinis dan serologis pada anak usia 1-12 tahun di desa Sei Berombang, Sumatera Utara periode 22 – 27 Agustus 2016 [tesis]. [Jakarta]: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2017.
- Irawan Y, Giantini A, Sirait S, Lubis Y YN. Uji diagnostik rapid test standard q syphilis ab dibandingkan dengan treponema pallidum haemagglutination assay (TPHA Plasmatec®) dan rapid plasma reagin (RPR) untuk frambusia pada anak usia kurang dari 15 tahun di Halmahera Barat-Maluku Utara. 2018. [diakses tanggal 8 Juli 2020]. Tersedia di: <https://e-katalog.lkpp.go.id/katalog.lkpp.go.id/katalog-produkctr/getdetailproductcenter>.
- Rachmawati R. Kesesuaian gambaran klinis frambusia menurut pedoman WHO dengan kepositivan TPHA: studi pada anak usia 1-12 tahun di distrik Dili dan Manatuto, Timor Leste [tesis]. [Jakarta]: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2014.
- World Health Organization. Ending the neglect to attain the sustainable development goals: a road map for neglected tropical disease 2021-2030. Geneva: WHO Document Production Services; 2020. h.1–177.
- Bravo F, Talhari C, Ezzedine K. Endemic (nonvenereal) treponematoses. Dalam: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ MA, penyunting. *Fitzpatrick Dermatology.* edisi-9. New York: Mc Graw-Hill; 2019. h.3173–85.
- Millett CR, Halpern AV, Rebolini AC HW. Bacterial diseases. Dalam: Bologna JL, Jorizzo JL SJ, penyunting. *Dermatology.* edisi-9. China: Elsevier Saunders; 2012. h.1187-361.
- Mitja O. *Treponema pallidum pertenuis, Treponema pallidum endemicum and Treponema carateum (yaws, bejel, pinta).* *Antimicrobe.* 2017;1:1–5.
- Strouhal M, Mikalová L, Haviernik J, Knauf S, Bruisten S, Noordhoek GT, dkk. Complete genome sequences of two strains of *Treponema pallidum* subsp. *pertenuis* from Indonesia: modular structure of several treponemal genes. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12:1–20.
- Arisanti Y, Tanjung R, Cahyani VD. Gambaran Umum Kasus Frambusia setelah Pengobatan Massal dengan Azitromisin di Kota Jayapura. *Bul Penelit Kesehat.* 2019;47:77–82.
- Maxfield L, Corley JE CJ. Yaws. *Statpearls.* 2020;1:1–17.
- Knauf S, Raphael J, Mitja O, Lejora IAV, Chuma IS, Batamuzi EK, et al. Isolation of *Treponema* DNA from Necrophagous Flies in a Natural Ecosystem. *EBioMedicine.* 2016;11:85–90.
- Stamm L V. Flies and Yaws: Molecular Studies Provide New Insight. *EBioMedicine.* 2016;11:9–10.
- Morrone A. Donovanosis, chancroid, and endemic treponematoses: clinical features and control. Dalam: Cristaudo A GM, penyunting. *Sexually transmitted infections: advances in understanding and management.* Switzerland: Springer Nature Switzerland; 2020. h. 319–32.
- Mitja O, Marks M, Bertran L, Kollie K, Argaw D, Fahal AH, dkk. Integrated control and management of neglected tropical skin diseases. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11:1–13.
- González-Beiras C, Vall-Mayans M, González-Escalante Á, McClymont K, Ma L, Mitja O. Case report: Yaws osteoperiostitis treated with single-dose azithromycin. *Am J Trop Med Hyg.* 2017;96:1039–41.
- Marks M. Advances in the treatment of yaws. *Trop Med Infect Dis.* 2018;3:1–7.
- Aruan RR. Uji sensitivitas dan spesifisitas rapid plasma reagin dibandingkan dengan treponema pallidum haemagglutination assay sebagai baku emas diagnosis serologis frambusia pada anak usia 1-5 tahun di kabupaten sumba barat daya, Nusa Tenggara Timur [tesis]. [Jakarta]: Universitas Indonesia; 2013.
- Baker BJ, Crane-Kramer G, Dee MW, Gregoricka LA, Henneberg M, Lee C, et al. Advancing the understanding of treponemal disease in the past and present. *Am J Phys Anthropol.* 2020;1:1–37.
- Van Hattem JM, Langeveld TJC, Bruisten SM, Kolader M, Grobusch MP, de Vries HJC, dkk. Haemophilus ducreyi cutaneous ulcer contracted at Seram Island, Indonesia, presented in the Netherlands. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12:1–9.
- Sethi A. Tuberculosis and infections with atypical mycobacteria. Dalam: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ penyunting, penyunting. *Fitzpatrick Dermatology.* edisi-9. New York: Mc Graw-Hill; 2019. h. 2858–75.
- Miller LS. Superficial cutaneous infections and pyodermas. Dalam: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ P, penyunting. *Fitzpatrick Dermatology.* edisi-9. New York: Mc Graw-Hill; 2019. h. 2719–45.
- Ngono JPN, Tchatchouang S, Tsanga MVN, Tabah EN, Tchualeu A, Asiedu K, et al. Ulcerative skin lesions among children in cameroon: It is not always yaws. *PLoS Negl Trop Dis.* 2021;15:1–12.
- Haddock ES FS. Poxvirus infections. Dalam: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ penyunting, penyunting. *Fitzpatrick Dermatology.* edisi-9. New York: Mc Graw-Hill; 2019. h.3065–94.
- Sparling F, Swartz MN. Clinical manifestations of syphilis. Dalam: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, penyunting. *Sexually transmitted disease.* Ed ke-4. USA : Mc-Graw-Hill; 2008. h. 661–84.
- Akuffo R, Sanchez C, Chicharro C, Carrillo E, Attram N, Mosore MT, et al. Detection of cutaneous leishmaniasis in three communities of Oti Region, Ghana. *PLoS Negl Trop Dis.* 2021;15:1–13.