



ISSN 0216-0773

MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

Editorial: Ragam terkini dalam dermatologi, venerologi, dan estetika: Perspektif klinis dan bukti ilmiah

Hubungan pemahaman mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara terhadap klaim "*Dermatologically Tested*" dengan perilaku pemilihan produk perawatan kulit

Pioderma gangrenosum dengan koinfeksi MRSA

Folikulitis *Malassezia* dalam berbagai kondisi klinis: Kasus serial dengan beragam faktor predisposisi

Iktiosis lamelar ekstensif dan terlambat diagnosis: Sebuah laporan kasus

Benign fibrous histiocytoma multipel pada regio lengan bawah dengan konfirmasi histopatologi: Sebuah laporan kasus

Laporan kasus: Pertimbangan tata laksana kondiloma akuminata pada kehamilan

Keberhasilan terapi *secukinumab* pada pasien lanjut usia dengan psoriasis vulgaris derajat berat: Laporan kasus

Perkembangan terkini pemeriksaan diagnostik untuk frambusia

Terapi eksosom pada melasma: Bukti terkini dan aplikasi klinis

MDVI	Vol. 53	No. 3	Hal. 145–198	Jakarta Juli–Sept 2026	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	--------------	---------------------------	----------------

DAFTAR ISI

Editorial: Ragam terkini dalam dermatologi, venerologi, dan estetika: Perspektif klinis dan bukti ilmiah <i>Tia Febrianti</i>	145
ARTIKEL ASLI	
Hubungan pemahaman mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara terhadap klaim “ <i>Dermatologically Tested</i> ” dengan perilaku pemilihan produk perawatan kulit <i>Tika Permata Sari, Arridha Hutami Putri*</i>	146–150
LAPORAN KASUS	
Pioderma gangrenosum dengan koinfeksi MRSA <i>Claudia Tari Rumondang*, Eka Komarasari, Prima Kartika Esti</i>	151–155
Folikulitis <i>Malassezia</i> dalam berbagai kondisi klinis: Kasus serial dengan beragam faktor predisposisi <i>Evy Ervianti*, Linda Astari, Trisiswati Indranarum, Hasnikmah Mappamasing, Medhi Denisa, Regitta Indira, M. Kharis Khamdan</i>	156–161
Iktiosis lamelar ekstensif dan terlambat diagnosis: Sebuah laporan kasus <i>Nuriasani Yukendri*, Dina Evyana, Rizki Hanriko</i>	162–166
<i>Benign fibrous histiocyoma</i> multipel pada regio lengan bawah dengan konfirmasi histopatologi: Sebuah laporan kasus <i>Sukmawati Tansil Tan*, Cornelia Kartika Matthew, Fanny Chandra, Dayanto Indro Utomo</i>	167–171
Laporan kasus: Pertimbangan tata laksana kondiloma akuminata pada kehamilan <i>Umi Miranti*, Clarisa Izza Gelsanda, Vanya Oxalita Asan Putri, Fitri Intani Mahsin, Sepdiana Warda Nur Rohmah, Roikhanatul Jannah, Naufal Ahmad Syafiqi Attabriizi</i>	172–177
Keberhasilan terapi <i>secukinumab</i> pada pasien lanjut usia dengan psoriasis vulgaris derajat berat: Laporan kasus <i>Winne Irene Putri Yulian*, Shannaz Nadia Yusharyahya, Lili Legiawati, Rinadewi Astriningrum, Christie Hamdali, Inosensia Diajeng Kusumo</i>	178–182
TINJAUAN PUSTAKA	
Perkembangan terkini pemeriksaan diagnostik untuk frambusia <i>Faiqueen Dhia Salsabila Firlana Adnan*, Windy Keumala Budianti, Erdina H. D. Pusponegoro, Yudo Irawan, Mufqi Handaru Priyanto</i>	183–190
Terapi eksosom pada melasma: Bukti terkini dan aplikasi klinis <i>Joice Rumondang*, Nelva Karmila Jusuf</i>	191–198

RAGAM TERKINI DALAM DERMATOLOGI, VENEREOLOGI, DAN ESTETIKA: PERSPEKTIF KLINIS DAN BUKTI ILMIAH

Media Dermato-Venereologica Indonesiana (MDVI) edisi ke-3 yang terbit di bulan September 2026 ini memuat sembilan artikel yang terdiri atas satu artikel asli, dua tinjauan pustaka, dan enam laporan kasus.

Edisi ini menampilkan artikel penelitian adanya hubungan pemahaman mahasiswa salah satu fakultas kedokteran terhadap klaim “*dermatologically tested*” dengan perilaku pemilihan produk perawatan kulit. Seiring dengan meningkatnya penggunaan eksosom saat ini, edisi ini juga membahas tinjauan pustaka yang mengevaluasi peran dan efektivitas terapi eksosom pada melasma.

Pemeriksaan diagnostik dan tata laksana untuk penyakit infeksi bakteri, jamur, serta virus dibahas dalam edisi ini. Artikel perkembangan terkini pemeriksaan diagnostik frambusia diharapkan dapat menjadi acuan dalam usaha eradikasi frambusia di Indonesia. Selain itu juga dalam edisi ini terdapat laporan kasus serial yang membahas manifestasi klinis, diagnosis dan tata laksana *Mallasezia* folikulitis. Laporan kasus lainnya menyoroti pentingnya pertimbangan klinis dan pemilihan terapi kondiloma akuminata pada kehamilan.

Beberapa laporan kasus menarik lain terkait penyakit dermato-imunologi dengan kondisi khusus yaitu

keberhasilan terapi secukinumab pada pasien lanjut usia dengan psoriasis vulgaris, serta tantangan diagnosis dan terapi pioderma gangrenosum dengan koinfeksi *Methicillin resistant Staphylococcus aureus* (MRSA).

Kasus lainnya menunjukkan pentingnya deteksi dini, terapi suportif dan pendekatan psikososial pada kasus iktiosis lamelar agar tidak berdampak pada kualitas hidup dan kesehatan psikologis. Selain itu juga terdapat laporan kasus histiositoma fibrosa jinak multipel yang diagnosis definitif ditegakkan melalui pemeriksaan histopatologis.

Semoga artikel yang cukup variatif pada edisi ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca dan menjadi referensi keilmuan di bidang dermatologi, venerologi, dan estetika.

Tia Febrianti
Tim Editor MDVI

PERKEMBANGAN TERKINI PEMERIKSAAN DIAGNOSTIK UNTUK FRAMBUSIA

Faiqueen Dhia Salsabila Firlana Adnan, Windy Keumala Budianti,
Erdina H. D. Pusponegoro, Yudo Irawan, Mufqi Handaru Priyanto*

*Departemen Dermatologi dan Venereologi
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia - Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta*

ABSTRAK

Frambusia merupakan penyakit tropis terabaikan yang disebabkan oleh *Treponema pallidum* subspecies *pertenue*. Frambusia terbagi menjadi tiga stadium dan memiliki fase laten antar stadium. Manifestasi klinis dan karakteristik pasien tidak selalu akurat, sehingga pemeriksaan penunjang diperlukan dalam penegakan diagnosis. Uji diagnostik mencakup pemeriksaan mikroskop lapang pandang gelap, serologi, dan molekular. Pemeriksaan langsung dan serologi tidak dapat membedakan subspecies *Treponema* penyebab frambusia dengan jenis lainnya. Pemeriksaan molekular bersifat paling spesifik, namun prosedurnya kompleks dan mahal. Pemeriksaan radiologi tidak spesifik, akan tetapi dapat digunakan untuk evaluasi keterlibatan tulang baik pada fase awal penyakit maupun stadium tersiernya. Alat dan teknik diagnosis terus dikembangkan untuk meningkatkan akurasi serta menyederhanakan pemeriksaan laboratorium frambusia. Perlu diketahui sensitivitas, spesifisitas, kekurangan, dan kelebihan tiap uji laboratorium sebagai dasar pemilihan pemeriksaan. Uji diagnostik frambusia memiliki peranan penting dalam usaha eradikasi frambusia di Indonesia. Penggunaan uji serologi masih menjadi pilihan utama di Indonesia karena ketersediaannya lebih luas dan mudah digunakan.

Kata kunci: frambusia, radiologi, uji diagnostik, uji laboratorium

RECENT DEVELOPMENTS IN DIAGNOSTIC TESTING FOR YAWS

ABSTRACT

*Yaws is a neglected tropical disease caused by *Treponema pallidum* subspecies *pertenue*. It progresses through three clinical stages and includes latent phases between them. Due to the variability and often nonspecific nature of clinical manifestations and patient characteristics, additional diagnostic tests are required for accurate diagnosis. Diagnostic methods include dark-field microscopy, serological testing, and molecular assays. Direct examination and serological tests cannot distinguish the causative *Treponema* subspecies of yaws from other types. Molecular testing offers the highest specificity but involves complex and expensive procedures. Although radiological examinations are nonspecific, they can be utilized to assess bone involvement during the early phase of the disease as well as in the tertiary stage. Novel diagnostic tools and techniques continue to be developed to increase accuracy and simplify laboratory testing for yaws. Understanding the sensitivity, specificity, advantages, and limitations of each laboratory test is crucial for selecting the most appropriate diagnostic approach. Diagnostic testing plays a vital role in the efforts to eradicate yaws in Indonesia. Serological testing remains the primary method in Indonesia due to its wider availability and ease of use.*

Keywords: yaws, radiology, diagnostic tests, laboratory tests

Masuk : 2 Juni 2025
Revisi : 15 September 2026
Publikasi : 30 September 2026

*Korespondensi:

Departemen Dermatologi dan Venereologi,
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo,
Jakarta
Telp.: +6281331880532
E-mail: faiqueenadnan02@gmail.com

PENDAHULUAN

Frambusia adalah infeksi kulit menular yang tergolong dalam penyakit tropis terabaikan. Nama lain frambusia adalah *patek*, *puru*, *buba*, *pian*, *parangi*, atau *ambalo*. Apabila tidak ditangani, frambusia dapat berkembang menjadi kecacatan yang berdampak negatif pada kualitas hidup penderita. Penyakit ini disebabkan oleh *Treponema pallidum* subspesies *pertenue*, bakteri Gram negatif yang berbentuk spiral. Frambusia ditularkan melalui kontak langsung antara cairan lesi kulit dengan kulit yang tidak intak pada individu sehat.¹ Mayoritas frambusia terjadi di negara tropis, terutama di area rural dengan kebersihan buruk. Berdasarkan panduan eradikasi frambusia oleh *World Health Organization* (WHO) tahun 2021, Indonesia masih dikategorikan sebagai daerah endemis.²

Sebelumnya, WHO menargetkan eradikasi frambusia pada tahun 2020. Kurangnya pengawasan aktif mungkin berperan dalam kegagalan mencapai target ini. Panduan terbaru WHO menekankan penegakan diagnosis merupakan kunci pengawasan prevalensi frambusia dan merekomendasikan penggunaan *rapid diagnostic test* (RDT) treponemal.³ Kekurangan RDT adalah tidak dapat membedakan infeksi aktif atau lampau. Namun, penegakan diagnosis frambusia berdasarkan klinis saja tidak akurat dan memerlukan pemeriksaan laboratorium untuk meningkatkan ketepatan diagnostik.

PENETAPAN DIAGNOSIS

Pendekatan klinis

Menurut panduan WHO tahun 2018, diagnosis klinis frambusia ditegakkan berdasarkan riwayat pasien, status endemis area tersebut, dan karakteristik lesi.⁴ Lesi frambusia terbagi menjadi tiga stadium. Stadium primer yang disebut “*mother yaws*” berupa papul yang berevolusi menjadi lesi papilomatosa yang eksudatif atau papul dan papiloma yang menyatu menjadi plak. Lesi kemudian dapat pecah, menyebabkan ulkus tunggal dengan dasar seperti buah *raspberry* (berbenjol-benjol) dan krusta kekuningan (krusta papilloma).^{5,6}

Lesi stadium sekunder menunjukkan bentuk sama dengan stadium primer, namun menyebar lebih luas yang merepresentasikan penyebaran hematogenik dan limfogenik. Lesi stadium ini juga dapat disebut “*daughter yaws*”. Lesi dapat berupa makula, papul, nodus, hiperkeratotik, atau pustul yang ditutupi krusta. Apabila krusta diangkat, dasar luka tampak berbenjol. Lesi hiperkeratotik di palmar dan plantar dapat disertai fisura dengan nyeri yang mengakibatkan cara berjalan seperti kepiting (*crab like gait*).⁵ Manifestasi nonkutan berupa malaise, nyeri sendi, dan osteoperiostitis. Lesi stadium tersier terjadi pada 10% kasus yang tidak

diterapi.¹ Terdapat manifestasi berupa nodul yang mengalami perlunakan, merusak jaringan di bawahnya dan menyebabkan kecacatan yang disebut *gumma*.⁶ Lesi lain berupa ulserasi pada hidung dan atap mulut (*gangosa*), deposit tulang subperiosteal (*gondou*), dan *sabre tibia*. Setelah mengenali manifestasi klinis, perlu dilakukan konfirmasi serologis yang akan dibahas pada uji laboratorium. Terdapat fase laten antar stadium, yaitu tidak ada manifestasi klinis, tetapi uji serologi menunjukkan hasil positif.⁵

Uji Laboratorium

Pemeriksaan Mikroskop Lapang Pandang Gelap

Pemeriksaan mikroskop lapang pandang gelap merupakan baku emas untuk deteksi *Treponema*. Teknik ini biasanya menggunakan sampel dari lesi primer atau sekunder yang basah dengan cara mengambil eksudat dan dioleskan pada kaca objek steril kemudian ditutup *cover slip*.⁷ Darah atau pus pada lesi sebaiknya dibersihkan sebelum pengambilan spesimen agar tidak mengganggu interpretasi. *Treponema* pada pemeriksaan mikroskop tampak sebagai organisme berbentuk spiral, berwarna putih, mengkilap, bergerak dengan pola berotasi seperti pembuka botol (*corkscrew*) dengan latar belakang hitam.⁸

Pemeriksaan mikroskop lapang pandang gelap memiliki sensitivitas 75-100% dan spesifisitas 94-100% pada lesi primer sifilis serta sensitivitas 58-71% dan spesifisitas 100% pada lesi sekunder.⁷ Keakuratannya bergantung pada kemahiran petugas laboratorium. Selain itu, jarak waktu pengambilan sampel dan pemeriksaan juga berpengaruh, idealnya dalam 20 menit untuk meminimalkan penurunan gerakan organisme.⁷ Pemeriksaan lapang pandang gelap juga sulit membedakan jenis *Treponema* yang mengakibatkan frambusia, sifilis, pinta, atau bejel.⁸

Pemeriksaan Serologi

Uji Treponemal

Uji treponemal bertujuan mendeteksi antibodi terhadap *Treponema pallidum*. Uji ini tidak dapat membedakan antara penyakit sifilis dan frambusia. Beberapa jenis uji treponemal antara lain pemeriksaan *Fluorescent Treponemal Antibody Absorbed* (FTA-Abs), *Treponema pallidum hemagglutination* (TPHA), *Treponema pallidum particle agglutination assay* (TPPA), dan *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA). Pemeriksaan FTA-Abs memiliki prinsip uji pewarnaan imunofluoresensi tidak langsung. Serum pasien dicampur dengan ekstrak *Treponema Reiter* kemudian dipajankan dengan antigen *Treponema pallidum* dan ditambahkan

antibodi sekunder berfluoresen.⁹ Hasil positif menunjukkan fluoresensi pada pemeriksaan mikroskop. FTA-Abs memiliki sensitivitas 96,3%, spesifisitas 99,5%, dan akurasi 97,9%.¹⁰

Uji TPHA dan TPPA merupakan uji aglutinasi tidak langsung, eritrosit pada uji TPHA atau gelatin pada uji TPPA dilapisi antigen permukaan dari *Treponema pallidum* yang telah diekstraksi, kemudian akan bereaksi dengan serum pasien yang mengandung antibodi terhadap *Treponema pallidum*.⁹ Uji TPHA berupa hasil positif atau negatif dengan titer yang dimulai dari pengenceran 1/80, 1/160, dan seterusnya. Titer dianggap positif apabila terdapat agregasi di bagian bawah sumur reaksi.¹¹ Pada diagnostik sifilis, TPPA memiliki sensitivitas sebesar 95,4% dan spesifisitas sebesar 100% dibandingkan dengan kombinasi diagnosis klinis serta pemeriksaan serologi sifilis.¹² Pada penelitian diagnostik frambusia di Indonesia, didapatkan sensitivitas uji TPHA terhadap FTA-Abs IgM dan IgG sebesar 50% dan 40%, sedangkan spesifisitasnya terhadap FTA-Abs IgM dan IgG sebesar 93,1% dan 98%.¹³ Secara teori, sifatnya yang spesifik membuat uji treponemal jarang menunjukkan hasil positif palsu. Akan tetapi, studi di China pada 2024 menunjukkan probabilitas positif palsu uji treponemal meningkat pada pasien usia 45 tahun atau lebih, laki-laki, kelainan koagulasi darah, dan penyakit imun.¹⁴

Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) merupakan salah satu jenis *Enzyme Immunoassay* (EIA). Prinsip kerja ELISA adalah interaksi antigen spesifik dan antibodi berlabel enzim disertai penambahan substrat. Apabila positif, enzim akan mengatalisis substrat dan menghasilkan warna atau fluoresensi yang dapat diukur absorbansinya.¹¹ Penelitian mengenai *Treponema* IgG ELISA di Jerman menunjukkan sensitivitas 92,2% dan spesifisitas 100% dibandingkan TPPA. Namun, sensitivitasnya meningkat menjadi 93,2% apabila dikombinasikan dengan *Treponema* IgM.¹⁵ Penelitian lain di Brazil menunjukkan sensitivitas, spesifisitas, dan akurasi sebesar 100% dibandingkan dengan kombinasi pemeriksaan klinis, VDRL, dan imunokromatografi.¹⁰

Kelebihan uji treponemal adalah kemampuannya secara spesifik mendeteksi antibodi terhadap *Treponema pallidum*. Namun, antibodi akan bertahan dalam jangka waktu lama bahkan seumur hidup, sehingga tidak dapat membedakan infeksi aktif dan masa lampau. Alasan yang sama menyebabkan uji treponemal tidak dapat digunakan untuk evaluasi terapi.

Uji Non-treponemal

Uji non-treponemal mendeteksi antibodi antikardioliipin, yang merupakan antibodi terhadap *T. pallidum* yang hancur dan sel tubuh yang rusak.¹⁰ Uji

Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) dan *Rapid Plasma Reagin* (RPR) termasuk dalam kategori ini. Uji ini dilakukan menggunakan antigen kardioliipin, kolesterol, dan lesitin.¹⁶ Uji ini memerlukan spesimen berupa serum atau plasma pasien. Antibodi pasien frambusia akan bereaksi dengan antigen dan membentuk flokulasi. Uji RPR menggunakan antigen VDRL yang dimodifikasi dengan kolin klorida agar lebih stabil, kardioliipin dilapisi oleh partikel arang sehingga dapat dibaca tanpa mikroskop.¹¹ Uji RPR membutuhkan waktu sekitar 20 menit, sedangkan VDRL selesai dalam jangka waktu kurang lebih 2 jam. Hasil uji VDRL dan RPR dapat disajikan dalam bentuk kualitatif ataupun kuantitatif. Hasil kuantitatif berupa titer, dimulai dari 1/2, 1/4, 1/8, dan seterusnya.

Uji RPR memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan VDRL.¹¹ Hasil penelitian di Nusa Tenggara Timur memperlihatkan bahwa RPR memiliki sensitivitas sebesar 77,8% dan spesifisitas 94,7% dibandingkan dengan TPHA dalam mendiagnosis frambusia pada anak usia 1–5 tahun.¹⁷

Antibodi terhadap kardioliipin tidak hanya timbul akibat infeksi *Treponema* sehingga kemungkinan positif palsu tinggi. Kondisi lain yang memberikan hasil positif antara lain pasien dengan infeksi virus akut ataupun penyakit autoimun kronis. Meskipun tidak spesifik, VDRL dan RPR merefleksikan aktivitas penyakit, titer akan menurun setelah terapi frambusia sehingga uji non-treponemal ini dapat mendeteksi infeksi aktif dan dapat digunakan untuk mengevaluasi keberhasilan terapi.¹⁸ Pemeriksaan jenis ini juga memiliki biaya yang terjangkau. Akan tetapi, hasil positif biologis palsu dapat ditemukan pada kondisi infeksi akut (morbili, varisela, pneumonia, malaria, endokarditis), kehamilan, ataupun penyakit autoimun kronis misalnya lupus eritematosus sistemik dan skleroderma.^{16,18}

Rapid Diagnostic Test (RDT)

Metode RDT merupakan uji imunokromatografik yang mendeteksi antibodi IgM, IgG, dan IgA terhadap *Treponema pallidum*. Dalam RDT terdapat antigen treponemal yang akan berikatan dengan antibodi dalam darah dan menghasilkan perubahan garis pada alat. Alat bekerja dengan baik apabila muncul garis pada bagian C (*control*). Jika darah mengandung antibodi treponemal, maka akan muncul garis pada bagian T (*test*), sehingga RDT akan menunjukkan dua garis apabila hasil positif. Hasil negatif apabila hanya muncul garis C dan hasil *invalid* apabila tidak ada garis sama sekali.¹⁹

Penggunaan RDT sifilis dalam diagnosis frambusia dilakukan karena keduanya tidak dapat dibedakan secara serologi.²⁰ Darah dari tusukan jari atau vena

dapat digunakan sebagai spesimen RDT dengan durasi tes selama 5 menit. Pemeriksaan RDT sifilis bersifat kualitatif. Durasi pemeriksaan yang singkat dan kemudahan cara penggunaannya menjadi keunggulan RDT, sehingga dapat berperan dalam diagnosis frambusia di area terpencil tanpa akses laboratorium. Kekurangan RDT adalah tidak dapat membedakan infeksi aktif dan lampau karena mekanisme kerjanya serupa dengan tes treponemal, yaitu dengan cara mendeteksi antibodi spesifik terdapat *Treponema pallidum*.¹³

Metode RDT memiliki sensitivitas sebesar 85%-98% dan spesifisitas 93%-98% dibandingkan dengan TPHA atau TPPA.⁵ Sementara itu, pada penelitian di Maluku, RDT sifilis menunjukkan sensitivitas 50% dan spesifisitas 93,1% dibandingkan dengan FTA-Abs IgM serta sensitivitas 40% dan spesifisitas 98% dibandingkan FTA-Abs IgG.¹³ Pemeriksaan RDT memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang sama dengan TPHA apabila keduanya dibandingkan dengan FTA-Abs.¹³

Publikasi pada tahun 2024 menunjukkan bahwa RDT sifilis *Standard™ Q Syphilis® Ab Test* memiliki sensitivitas 93,3% dan spesifisitas 99,4% dibandingkan dengan TPHA.²¹ Spesifisitas dan sensitivitas yang tinggi membuat RDT tepat digunakan sebagai tes skrining. Pedoman eradikasi frambusia oleh WHO menyatakan bahwa kasus yang terdiagnosis secara klinis harus dikonfirmasi menggunakan RDT, apabila hasil negatif tidak diperlukan tes lebih lanjut.⁴ Apabila positif, perlu dilakukan pemeriksaan lebih lanjut menggunakan uji lain yang lebih spesifik.

Pemeriksaan Molekular

Polymerase Chain Reactions (PCR)

Deteksi DNA treponemal menggunakan PCR hanya membutuhkan beberapa salinan kromosom treponemal. Terdapat beberapa sekuens yang ditargetkan, di antaranya *tpf-1*, *bmp*, *tp47*, *tmp A*, dan *pol A*.²² Pemeriksaan PCR ini menggunakan spesimen dari swab eksudat lesi, namun tidak spesifik terhadap subspecies treponema. Spesimen darah tidak digunakan karena jumlah treponema yang rendah di dalamnya. Hingga saat ini, sudah ditemukan teknik untuk membedakan subspecies *T. pallidum*, beberapa cara yang dikembangkan adalah *real-time* PCR, *nested* PCR, serta kombinasi analisis PCR dan *Restriction PCR Fragment Length Polymorphism* (RFLP).²² Pada beberapa varian frambusia, juga ditemukan mutasi yang menyebabkan negatif palsu pada PCR. Kasus tersebut memerlukan deteksi regio yang terkonserasi agar dapat mengidentifikasi treponema. Penjabaran lebih lanjut mengenai temuan ini akan dibahas dalam perkembangan terbaru uji laboratorium.

PERKEMBANGAN TERBARU UJI LABORATORIUM

Loop-mediated Isothermal Amplification (LAMP)

Penelitian di Ghana pada tahun 2020 menggunakan metode LAMP dengan target gen *tp0967*, yang memiliki perbedaan antara *Treponema pallidum* subspecies *pertenue* dan *Treponema pallidum* subspecies *pallidum*.³³ Hasil penelitian pada DNA yang diekstraksi menunjukkan sensitivitas 100% dan spesifisitas 96% dibandingkan dengan PCR CDC.³³ Namun apabila DNA tidak diekstraksi, sensitivitas menurun menjadi 67% dengan spesifisitas 100%.²³ Dalam penggunaannya, LAMP tidak memerlukan siklus termal seperti PCR, sehingga mengurangi kompleksitas logistik. Metode LAMP menggunakan prinsip *lateral flow immunoassay strips* yaitu pada garis tes terdapat antibodi anti-FAM yang akan berikatan dengan asam nukleat berlabel karboksifluoresein (FAM).²³ Apabila hasil positif, akan terlihat dua garis.

Permasalahan lain pada diagnosis frambusia berupa manifestasi klinis serupa dapat disebabkan etiologi lain. *Haemophilus ducreyi* adalah salah satu bakteri yang mengakibatkan lesi kulit serupa dengan frambusia. *Treponema pallidum*-*Haemophilus ducreyi* *Loop-mediated Isothermal Amplification* (TPHD-LAMP) merupakan tes molekular yang digunakan untuk mendeteksi *Treponema pallidum* dan *Haemophilus ducreyi*. Uji TPHD-LAMP menjadi alternatif pemeriksaan PCR karena harganya lebih murah, hasil lebih cepat, dapat mendeteksi kedua bakteri, dan spesifisitasnya tinggi. Uji TPHD-LAMP memberikan hasil dalam 30-60 menit dan dioperasikan pada suhu 60-65°C. Spesimen yang digunakan berupa swab eksudat lesi terduga frambusia.²⁴

Penelitian di Papua Nugini dan Ghana pada tahun 2020 menggunakan TPHD-LAMP dengan target polimerase I (*pol A*) *T. pallidum* dan 16S rRNA *H. ducreyi*.³⁵ Hasil penelitian menunjukkan bahwa TPHD-LAMP biplex memiliki sensitivitas 84,7% dan spesifisitas 95,7% dibandingkan qPCR dengan limit deteksi 300-600 salinan DNA.²⁵ Kekurangan studi ini adalah sampel hanya diambil dari 2 area geografik dan tidak dapat membedakan subspecies *T. pallidum* karena targetnya adalah *pol A*. Penelitian akurasi diagnosis TPHD-LAMP dilakukan pada tahun 2024 di empat negara. Hasil penelitian ini didapatkan TPHD-LAMP memiliki sensitivitas 63% dan spesifisitas 66% dibandingkan dengan PCR.²⁴ Sensitivitas dan spesifisitas meningkat menjadi 73% dan 75% pada sampel dengan uji *H. ducreyi* negatif, diduga performa TPHD-LAMP lebih baik pada infeksi tunggal. Peneliti menganalisis bahwa rendahnya akurasi dikarenakan prosedur uji laboratorium terlalu rumit untuk laboran yang mayoritas

tidak memiliki latar belakang studi molekular.²⁴

Treponema pallidum and *Haemophilus ducreyi* Recombinase Polymerase Amplification (TPHD-RPA)

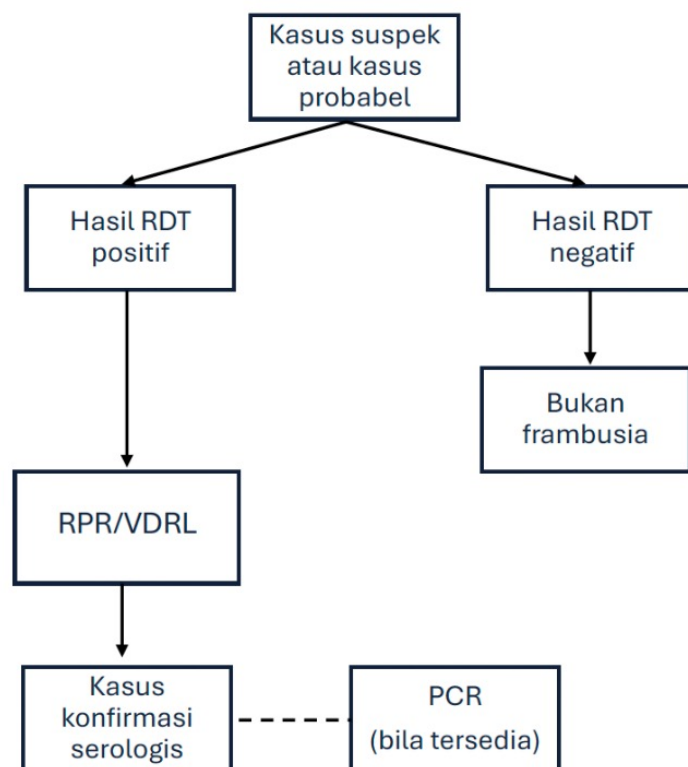
TPHD-RPA memiliki prinsip amplifikasi DNA dan penggunaan rekombinase untuk membantu primer berikatan dengan DNA target. TPHD-RPA menggunakan gen Pol A sebagai targetnya.²⁶ Spesimen yang digunakan adalah swab dari lesi kulit yang basah, seperti ulkus. Uji TPHD-RPA memberikan hasil dalam 15 menit dan dioperasikan pada suhu 37-42°C.²⁶ Karakteristik ini membuat TPHD-RPA mudah diaplikasikan dibandingkan dengan TPHD-LAMP.

Uji TPHD-RPA memiliki sensitivitas 94% dan spesifisitas 100% dibandingkan dengan qPCR multipleks. Uji TPHD-RPA dapat mendeteksi keberadaan DNA *Treponema pallidum* dan *Haemophilus ducreyi* pada lesi kulit, namun harus dikorelasikan dengan manifestasi klinis untuk menentukan infeksi aktif.²⁶ Harga TPHD-RPA lebih murah dibandingkan dengan PCR dan memerlukan alat yang lebih sederhana. TPHD-RPA belum tersedia secara luas dan tidak semua orang dapat mengoperasikan alatnya.

Rapid Diagnostic Test Chembio Dual Path Platform (DPP) Syphilis Screen and Confirm

Tes DPP adalah RDT yang dapat mendeteksi antibodi terhadap *T. pallidum* dan non-treponemal. Prinsip DPP sama seperti RDT biasa, yaitu uji imunokromatografik menggunakan spesimen darah, namun DPP dapat membedakan infeksi masa lampau dan infeksi aktif. Hasil DPP dapat dibaca secara kasat mata dan memberikan hasil kualitatif dalam 20 menit atau menggunakan pembacaan otomatis untuk hasil kuantitatif. WHO menyarankan tes DPP apabila skrining awal menggunakan RDT menunjukkan hasil positif. Penelitian di Papua Nugini menunjukkan sensitivitas DPP sebesar 94,1% pada titer RPR $\geq$ 1:8.²⁷ Kasus laten dan sudah diobati bisa menunjukkan hasil negatif palsu. Dalam salah satu telaah literatur, sensitivitas RDT DPP sebesar 86% dan spesifisitas 97% untuk komponen treponemal serta sensitivitas 80% dan spesifisitas 96% untuk komponen non-treponemal.²⁸

Perbedaan hasil DPP dan PCR dikarenakan target tes yang berbeda, pada periode inkubasi atau laten, DPP dapat memberikan hasil negatif.²⁹ Faktor perancu lainnya adalah infeksi sifilis yang memberikan hasil positif pada DPP.²⁹ Temuan tersebut mengindikasikan bahwa



Catatan:

RDT: rapid diagnostic test, PCR: polymerase chain reaction, RPR: rapid plasma reagin, VDRL: venereal disease research laboratory

Gambar 1. Alur penetapan kasus frambusia di Indonesia*

*Dikutip dan dimodifikasi dari kepustakaan no. 2, 4, dan 5

diagnosis klinis saja tidak dapat diandalkan. Meskipun masih memiliki kekurangan, tes DPP mencegah tata laksana berlebih.⁴

Perkembangan Terkini PCR

Penyebab frambusia, sifilis, dan bejel tidak dapat dibedakan melalui mikroskop lapang pandang gelap dan uji serologi, sehingga pemeriksaan molekular diperlukan untuk membedakan subspecies *Treponema pallidum*. Center of Disease Control and Prevention (CDC) pada tahun 2015 mengembangkan teknik *real-time multiplex* PCR yang menargetkan gen protein membran luar *T. pertenue*, yaitu tp0858.³⁰ Spesimen diambil dari lesi kulit menggunakan swab kapas. Pemeriksaan ini memiliki sensitivitas yang tinggi dan dapat mendeteksi 10–100 salinan DNA per reaksi.³⁰ Uji PCR ini juga dapat mendeteksi marker resistensi azitromisin, yaitu mutasi titik A2058G atau A2059G pada gen 23S rRNA.³⁰ Saat ini uji PCR yang tersedia hanya dapat digunakan untuk frambusia primer dan sekunder.³¹

Penelitian di Kepulauan Solomon dan Ghana menunjukkan bahwa *real-time* PCR CDC dapat memberikan hasil negatif palsu karena tidak mampu mendeteksi seluruh strain *Treponema pallidum* subspecies *pertenue* yang ada.³² Strategi lain yang bisa digunakan adalah dengan menggunakan PCR yang menargetkan gen tp47, yaitu area *Treponema pallidum* yang terkonservasi.³² Apabila diperlukan, pemeriksaan tambahan dengan target gen tprL dapat dilakukan untuk identifikasi subspecies *pertenue*.³³

Sebuah penelitian yang dilakukan pada tahun 2018 mengombinasikan *restriction fragment length polymorphism* (RFLP) dan *nested* PCR untuk membedakan strain *Treponema pallidum* subspecies *pertenue*.³⁴ Teknik ini menggunakan spesimen dari swab lesi. Teknik ini tidak ditujukan untuk diagnosis frambusia, melainkan untuk studi epidemiologis molekular.

Polymerase chain reaction merupakan uji laboratorium yang memiliki hasil paling spesifik. Peran PCR juga krusial dalam eradikasi frambusia karena hingga saat ini resistensi azitromisin hanya dapat dideteksi dengan pemeriksaan molekular. Kekurangan PCR berupa harganya yang mahal, ketersediaan fasilitas terbatas, dan memerlukan pelatihan petugas.

PEMERIKSAAN PENUNJANG LAIN

Radiologi

Pemeriksaan radiologi digunakan untuk mendeteksi keterlibatan tulang. Frambusia stadium tersier dapat mengakibatkan kelainan tulang. Namun, publikasi mengenai deskripsi klinis dan radiografi abnormalitas

tulang jarang dipublikasikan setelah program eradikasi massal frambusia oleh WHO.

Periosteitis akan memperlihatkan gambaran *onion layering* dan menurunnya densitas korteks.¹ Manifestasi lain yang dapat ditemukan berupa tibia bengkok (*sabre tibia*), osteitis destruktif tulang wajah (*gangosa*), periostitis hipertrofik, dan eksositosis pada manifestasi *gondou*.¹

PERAN UJI LABORATORIUM DALAM PROGRAM ERADIKASI FRAMBUSIA NASIONAL

Penetapan Kasus Frambusia

Berdasarkan peraturan Menteri Kesehatan (Permenkes) nomor 8 tahun 2017 tentang eradikasi frambusia, diagnosis ditegakkan melalui pemeriksaan klinis dan penunjang. Hasil pemeriksaan klinis membagi kasus menjadi suspek, probabel, dan bukan kasus frambusia. Kasus frambusia suspek adalah individu dengan salah satu atau lebih gejala papul atau papiloma, ulkus tidak nyeri dengan krusta, makula, hiperkeratosis di telapak tangan atau kaki, atau perubahan pada tulang dan sendi yang terjadi selama lebih dari 2 minggu. Kasus suspek berubah menjadi kasus probabel apabila terdapat kontak erat dengan kasus frambusia. Definisi kontak erat adalah kontak lebih dari 20 jam dalam 1 minggu dan kontak terjadi 9–90 hari sebelum muncul lesi frambusia.⁵

Kasus suspek dan kasus probabel disarankan untuk melakukan pemeriksaan serologis atau uji laboratorium lainnya. Pemeriksaan serologis berguna untuk konfirmasi kasus frambusia. Uji serologis dibagi menjadi 2 jenis, yaitu uji treponemal dan uji non-treponemal. Pemeriksaan serologis yang mudah digunakan di lapangan adalah RDT treponemal. Apabila hasil positif pada kasus probabel atau suspek maka disebut kasus konfirmasi RDT. Apabila hasil RDT meragukan dapat dilanjutkan dengan pemeriksaan *Rapid Plasma Reagen* (RPR) karena hasil positif RDT tidak dapat membedakan antara infeksi aktif atau riwayat infeksi.⁵ Hasil positif disebut kasus positif RPR. Apabila keduanya positif disebut kasus konfirmasi serologis yang dikonfirmasi dengan PCR apabila tersedia untuk memonitor resistensi azitromisin.⁴ Frambusia dianggap infeksi apabila kadar RPR pasien 1:8 atau lebih.³⁵ Alur penetapan diagnosis menurut Permenkes dapat dilihat pada Gambar 1.

SIMPULAN

Uji laboratorium memiliki peran penting dalam penegakan diagnosis frambusia. Pemeriksaan molekular paling spesifik, namun sulit dilakukan karena keterbatasan biaya dan infrastruktur. Terdapat inovasi baru yaitu

teknik LAMP yang bersifat spesifik dan membutuhkan peralatan lebih sederhana dibandingkan PCR. Namun, ketersediaan LAMP masih terbatas dan prosedurnya kompleks. Pemeriksaan laboratorium lain yang saat ini mudah diakses dan digunakan adalah RDT. Pemeriksaan RPR/VDRL dan RDT berperan dalam program eradikasi frambusia di Indonesia. Modifikasi terbaru dari RDT adalah DPP yang dapat membedakan infeksi aktif dan riwayat infeksi frambusia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tidak ada.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada

DAFTAR PUSTAKA

- Bravo FG, Talhari C, Ezzedine K. Endemic (nonvenereal) treponematoses. In: Fitzpatrick's dermatology. 9th ed. 2021. p. 1–78.
- WHO. Eradication of yaws surveillance, monitoring and evaluation: a manual for yaws eradication programme managers. 2021.
- Tchatchouang S. Eradicating yaws in Africa: challenges and progress. *Lancet Microbe*. 2022 Apr;3(4):e250.
- WHO. Eradication of yaws a guide for programme managers. 2018.
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 8 tahun 2017 tentang eradikasi frambusia. 2017.
- Natasha J, Menaldi SLSW, Irawan Y, Novianto E. Perkembangan terkini manifestasi klinis frambusia. *MDVI*. 2024;5(2):75–81.
- Theel ES, Katz SS, Pillay A. Molecular and direct detection tests for *Treponema pallidum* subspecies *pallidum*: a review of the literature, 1964–2017. *Clin Infect Dis*. 2020;71(Suppl 1):S4–12.
- Ambooken B, Binesh VG, Asokan N, Sarin A, Natarajan B, Subi CT. Dark ground microscopy for identification of *Treponema pallidum*. *J Skin Sex Transmitted Dis*. 2024;6(2):185–7.
- Luo Y, Xie Y, Xiao Y. Laboratory diagnostic tools for syphilis: current status and future prospects. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;10:1–12.
- Silva AAO, Lima AA, Vasconcelos LCM, de Almeida RA, de Freitas NEM, Habib FL, et al. Performance assessment of treponemal and nontreponemal tests for the diagnosis of acquired syphilis. *Am J Trop Med Hyg*. 2024;110(6):1237–44.
- Alhabbab RY. Basic serological testing. Switzerland: Springer International Publishing AG; 2018. 32–33 p.
- Park IU, Fakile YF, Chow JM, Gustafson KJ, Jost H, Schapiro JM, et al. Performance of treponemal tests for the diagnosis of syphilis. *Clin Infect Dis*. 2019;68(6):913–8.
- Giantini A, Wulandari D, Suparmin S. Comparison of syphilis rapid diagnostic test to rapid plasma regain, *Treponema pallidum* haemagglutination assay and fluorescent treponemal antibody-absorption for syphilis and yaws diagnostics. *Indo Biomed J*. 2020;12(2):85–188.
- Wang W, Fan X, Zhou K, Chen Q, Huang X. Clinical characteristics and cause analysis of false-positive results in treponemal testing among patients. *Ann Med*. 2025;57(1):1–8.
- Wellingshausen N, Vivar TER, Plonné D. Evaluation of a treponema IgG ELISA alone and in combination with an IgM ELISA as substitutes for *Treponema pallidum* particle agglutination (TPPA) as confirmatory tests in a two-tier diagnostic algorithm for diagnosis of syphilis infection. *Lab Med*. 2024;45(1):e1–7.
- Djuanda A. Sifilis. In: Ilmu penyakit kulit dan kelamin. 7th ed. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2017. p. 455–74.
- Aruan RR. Uji sensitivitas dan spesifisitas rapid plasma reagin dibandingkan dengan *treponema pallidum* hemagglutination assay sebagai baku emas diagnosis serologis frambusia pada anak usia 1-5 tahun di Kabupaten Sumba Barat Daya, Nusa Tenggara Timur periode 11 – 17 Juli 2010. [Jakarta]: Universitas Indonesia; 2013.
- Daili SF, Indriatmi W, Wiweko SN, Dewi H, Tahudjaya F, Wignall S. Pedoman tatalaksana sifilis untuk pengendalian sifilis di layanan kesehatan dasar. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan; 2013. 1–33 p.
- Luna JAG, Romero-Rosas N, Silva Peña SA, Oviedo Sarmiento OJ, Galindo Orrego X, Lenis Quintero W, et al. Diagnostic performance of two rapid tests for syphilis screening in people living with HIV in Cali, Colombia. *PLoS One*. 2023;18(3):e0282492.
- Marks M, Goncalves A, Vahi V, Sokana O, Puihi E, Zhang Z, et al. Evaluation of a rapid diagnostic test for yaws infection in a community surveillance setting. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(9):e3156.
- Irawan Y, Giantini A, Yasnova N. Comparison of the standard Q syphilis antibody rapid diagnostic test to gold standards for yaws detection in children. *J Infect Dev Ctries*. 2024;18(11):1734–8.
- Yalley AK, Ahiatrogah S, Kafintu-Kwashie AA, Amegatcher G, Prah D, Botwe AK, et al. A systematic review on suitability of molecular techniques for diagnosis and research into infectious diseases of concern in resource-limited settings. *Curr Issues Mol Biol*. 2022;44(10):4367–85.
- Basing LAW, Simpson SV, Adu-Sarkodie Y, Linnes JC. A loop-mediated isothermal amplification assay for the detection of *Treponema pallidum* subsp. *pertenue*. *Am J Trop Med Hyg*. 2020;103(1):253–9.
- Handley BL, González-Beiras C, Tchatchouang S, Hugues KA, Basing LA, Sylla A, et al. A loop-mediated isothermal amplification test for yaws: a multi-country diagnostic accuracy evaluation. *Lancet Glob Health*. 2024;12(11):e1891–8.
- Becherer L, Knauf S, Marks M, Lueert S, Frischmann S, Borst N, et al. Multiplex mediator displacement loop-mediated isothermal amplification for detection of *Treponema pallidum* and *Haemophilus ducreyi*. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(2):282–8.
- Frimpong M, Simpson SV, Ahor HS, Agbanyo A, Gyabaah S, Agbavor B, et al. Multiplex recombinase polymerase amplification assay for simultaneous detection of *Treponema pallidum* and *Haemophilus ducreyi* in yaws-like lesions. *Trop Med Infect Dis*. 2020;5(4):157.
- Ayove T, Hounie W, Wangnapi R, Bieb SV, Kazadi W, Luke LN, et al. Sensitivity and specificity of a rapid point-of-care test for active yaws: a comparative study. *Lancet Glob Health*.

- 2014;2(7):e415–21.
28. Zhang Y, Goh SM, Mello MB, Baggaley RC, Wi T, Johnson CC, et al. Improved rapid diagnostic tests to detect syphilis and yaws: a systematic review and metaanalysis. *Sex Transm Infect.* 2022;98(8):606–8.
29. Suñer C, John LN, Houinei W, Ubals M, Ouchi D, Alemany A, et al. Rapid serologic test for diagnosis of yaws in patients with suspicious skin ulcers. *Emerg Infect Dis.* 2023;29(8):1682–4.
30. Chi KH, Danavall D, Raleo F, Pillay A, Ye T, Nachamkin E, et al. Molecular differentiation of *Treponema pallidum* subspecies in skin ulceration clinically suspected as yaws in Vanuatu using real-time multiplex PCR and serological methods. *Am J Trop Med Hyg.* 2015;92(1):134–8.
31. Marks M. Rapid diagnostic tests for yaws. In: *Revolutionizing tropical medicine: Point-of-care tests, new imaging technologies and digital health.* United Kingdom: Wiley-Blackwell; 2019. p. 213–23.
32. Marks M, Fookes M, Wagner J, Butcher R, Ghinai R, Sokana O, et al. Diagnostics for Yaws Eradication: Insights From Direct Next-Generation Sequencing of Cutaneous Strains of *Treponema pallidum*. *Clin Infect Dis.* 2018; 66(6):818–24.
33. Mitjà O, Lukehart SA, Pokowas G, Moses P, Kapa A, Godornes C, et al. *Haemophilus ducreyi* as a cause of skin ulcers in children from a yaws-endemic area of Papua New Guinea: a prospective cohort study. *Lancet.* 2014;2(4):e235–41.
34. Katz SS, Chi KH, Nachamkin E, Danavall D, Taleo F, Kool JL, et al. Molecular strain typing of the yaws pathogen, *Treponema pallidum* subspecies *pertenue*. *PLoS One.* 2018;13(9):e0203632.
35. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Feedback surveilans eradikasi frambusia tahun 2023.* 2024.