

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. TINJAUAN TEORI

1. HIV

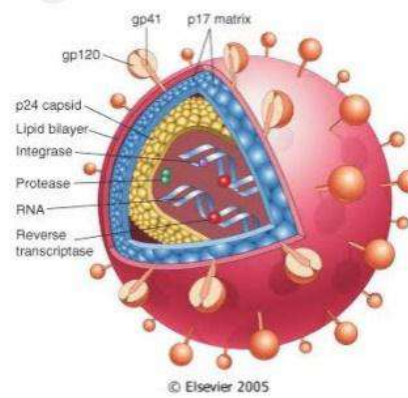
a. Pengertian HIV

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah patogen yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia, sehingga mempengaruhi kemampuan tubuh untuk melawan infeksi. Akibatnya, individu yang terinfeksi HIV menjadi lebih rentan terhadap berbagai infeksi oportunistik. Tahap terakhir dari infeksi HIV, yang dikenal sebagai *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS), dapat sangat berbahaya dan berpotensi mematikan jika tidak ditangani dengan perawatan yang tepat. Penularan HIV umumnya terjadi melalui kontak langsung dengan cairan tubuh seperti cairan vagina, semen, darah, dan air susu ibu (ASI). Risiko penularan HIV lebih tinggi dalam hubungan seksual, baik heteroseksual maupun homoseksual, serta melalui penggunaan alat suntik secara bergantian, penularan dari ibu ke anak, dan juga melalui transfusi darah. Data terbaru menunjukkan bahwa angka penularan HIV terus meningkat dari tahun ke tahun. Analisis data juga menunjukkan bahwa sebagian kasus HIV terjadi pada individu yang berhubungan seksual heteroseksual, diikuti oleh kelompok pria yang berhubungan seksual dengan pria (PSK) dan pengguna narkoba suntik (Dwi Indria Anggraini, dkk. 2021).

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan jenis retrovirus yang secara khusus menyerang sel-sel dalam sistem kekebalan tubuh, terutama sel T CD4+ dan makrofag. Ketika virus ini menyerang, akan menyebabkan kerusakan dan mengganggu fungsi normal sel-sel tersebut. Akibatnya, sistem kekebalan tubuh menjadi semakin melemah, sehingga membuat tubuh lebih rentan terhadap berbagai infeksi. Jika tidak ditangani, infeksi HIV dapat berkembang menjadi *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS), yang ditandai dengan penurunan signifikan dalam kemampuan sistem kekebalan tubuh. Peningkatan jumlah HIV dalam tubuh serta munculnya berbagai

infeksi oportunistik merupakan indikasi bahwa infeksi HIV telah berlanjut ke tahap AIDS (Rosdiana,dkk. 2023).

b. Morfologi



Sumber : Gina, 2019

Gambar 2.1 Morfologi HIV

Human Immunodeficiency Virus (HIV) memiliki struktur RNA dengan bentuk sferis, yang memiliki ukuran diameter sekitar 80-120 nanometer. Virus ini memiliki dua komponen utama, yaitu untai RNA positif yang terletak di dalam inti protein virus dan lapisan envelope fosfolipid yang mengelilinginya. Lapisan envelope ini memiliki 72 tonjolan yang berfungsi sebagai tempat ikatan dengan reseptor CD4+. Envelope polipeptida HIV terdiri dari dua subunit, yaitu glikoprotein luar dan glikoprotein transmembran. Glikoprotein luar berfungsi sebagai tempat ikatan dengan reseptor CD4+, sedangkan glikoprotein transmembran berfungsi untuk menggabungkan envelope lipid virus dengan protein matriks. Protein pada membrane luar HIV berfungsi untuk memediasi ikatan antara CD4+ dengan reseptor kemokin. Sementara itu, protein matriks pada permukaan dalam envelope lipid virus berfungsi untuk menjaga integritas struktural virion (Gina Puspita Sari, 2019).

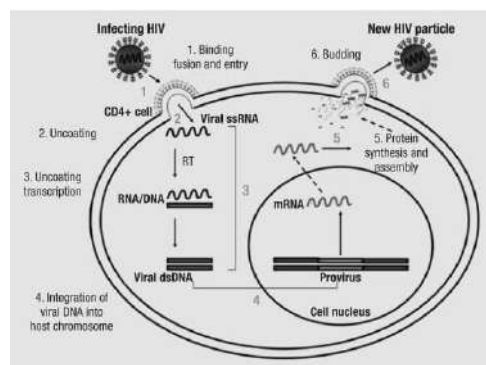
c. Etiologi

Human Immunodeficiency Virus (HIV) adalah virus yang dapat menyebabkan penyakit AIDS. Virus ini tergolong dalam keluarga retroviridae, yang disebut retrovirus karena kemampuannya yang khas untuk mengubah informasi genetik dari RNA menjadi DNA dengan bantuan enzim reverse transkriptase. HIV memiliki karakteristik unik yang memungkinkannya menyerang sel-sel tertentu, terutama sel-sel yang

memiliki antigen CD4 di permukaannya. Sel-sel ini sebagian besar adalah limfosit T, yang memiliki peran penting dalam mengatur dan menjaga sistem kekebalan tubuh manusia. Dengan menyerang sel-sel ini, HIV dapat melemahkan sistem kekebalan tubuh, sehingga membuat tubuh menjadi lebih rentan terhadap infeksi dan penyakit lainnya.

HIV memiliki sejumlah gen yang berperan penting dalam mengatur replikasi dan pertumbuhan virus baru. Salah satu gen kunci dalam proses ini adalah tat, yang dapat mempercepat replikasi virus. Hal ini mengakibatkan penghancuran limfosit T4 secara masif, yang pada akhirnya merusak sistem kekebalan tubuh (Herda Walita, 2021).

d. Patogenesis



Sumber : Cecep Suryani Sobur, 2019

Gambar : 2.2 Patogenesis HIV

Virus HIV menyerang dua sistem utama dalam tubuh, yaitu sistem imun dan sistem saraf pusat. Proses infeksi dimulai ketika virus masuk ke tubuh melalui jaringan mukosa dan darah, kemudian menginfeksi sel-sel kekebalan tubuh seperti sel T CD4+, sel dendritik, dan makrofag. Hal ini menyebabkan respon imun yang tidak efektif, imunodefisiensi, dan kehilangan sel T CD4+, serta ketidakseimbangan fungsi sel T helper. Akibatnya, tubuh menjadi rentan terhadap infeksi oportunistik seperti pneumonia, tuberkulosis dan jamur. Fase infeksi HIV terdiri dari tiga tahap yaitu fase akut, dengan gejala demam dan kelelahan, fase kronis dengan penurunan sel T CD4+, serta fase AIDS dengan infeksi oportunistik yang parah. Pengobatan yang tepat, seperti antiretroviral (ARV), pengobatan oportunistik dan perawatan suportif sangat penting untuk mengelola gejala dan komplikasi. Oleh karena itu, penting untuk melakukan

pencegahan dan pengobatan sejak dini untuk mencegah penyebaran infeksi ini.

Siklus hidup virus HIV melibatkan beberapa tahap yaitu infeksi, integrasi ke dalam genom sel inang, aktivasi, replikasi, dan produksi virus yang dapat menular. Proses ini secara perlahan-lahan melemahkan fungsi sistem imun dengan mengurangi jumlah sel T CD4+, yang berperan penting dalam melawan infeksi. Proses deplesi sel T CD4+ ini dapat disebabkan oleh berbagai faktor, antara lain aktivasi kronis dari sel yang tidak terinfeksi, infeksi HIV yang tidak menyebabkan kematian sel (non-cytopathic), serta pengaktifan jalur inflammasome yang memicu kematian sel melalui mekanisme pyroptosis. Selain itu, HIV juga dapat menginfeksi sel-sel di organ limfoid, seperti kelenjar getah bening, limfa, dan tonsil, yang mengakibatkan kerusakan yang progresif pada jaringan limfoid. Kondisi ini dapat menyebabkan hilangnya sel T CD4+ prekursor yang belum matang, baik melalui infeksi langsung pada sel progenitor di thymus maupun melalui infeksi sel pendukung yang memproduksi sitokin penting untuk maturasi sel T CD4+. Sel-sel yang terinfeksi HIV juga dapat berfusi dengan sel-sel yang tidak terinfeksi, membentuk syncytia (sel raksasa) yang akan mati dalam beberapa jam. Dengan berbagai mekanisme tersebut, kematian limfosit T yang terjadi mengakibatkan penurunan jumlah limfosit T CD4+, sehingga pertahanan tubuh terhadap mikroorganisme patogen menjadi lemah. Hal ini meningkatkan risiko terjadinya infeksi sekunder yang dapat mengarah ke tahap AIDS. Infeksi sekunder tersebut sering dikenal sebagai infeksi oportunistik, yang dapat menimbulkan berbagai keluhan dan gejala klinis tergantung pada jenis infeksi yang terjadi (Nurma Yuliyanasari, 2016).

e. Tanda dan Gejala HIV

Seseorang yang terinfeksi HIV mungkin tidak menunjukkan gejala, tetapi mereka tetap dapat menularkan virus tersebut kepada orang lain. Waktu inkubasi virus ini relatif lama, yaitu antara 2 hingga 15 tahun, sebelum gejala-gejala awal muncul. Gejala awal HIV sering kali mirip dengan gejala infeksi virus lainnya, yang meliputi :

- 1) Demam yang tidak biasa
 - 2) Sakit kepala yang berkepanjangan
 - 3) Kelelahan yang tidak biasa
 - 4) Nyeri otot yang tidak biasa
 - 5) Mengalami penurunan berat badan secara perlahan-lahan
 - 6) Pembengkakan kelenjar getah bening di leher, ketiak, atau pangkal paha
- Gejala-gejala ini mungkin tidak spesifik dan dapat disalahartikan sebagai gejala penyakit lain. Oleh karena itu, penting untuk melakukan tes HIV jika memiliki risiko terinfeksi atau mengalami gejala-gejala yang tidak biasa (Lela Tri Wahyu Liana, 2019).

f. Penularan HIV

Infeksi HIV merupakan salah satu ancaman utama terhadap kesehatan dan kematian di berbagai negara, termasuk Indonesia. Virus ini dapat menular melalui darah, sperma, dan cairan serviks, sehingga hubungan seksual berpotensi menjadi salah satu cara penularannya. Berikut adalah beberapa cara penularan HIV yaitu hubungan seksual tanpa kondom, baik vagina, anal, maupun oral, dengan seseorang yang terinfeksi HIV. Meskipun penularan HIV melalui seks oral tergolong sangat jarang, hal ini tetap mungkin terjadi, terutama jika terdapat luka terbuka di mulut, seperti gusi yang berdarah atau sariawan. Selain itu, remaja perempuan cenderung lebih rentan terhadap infeksi HIV karena selaput vagina mereka lebih tipis dan lebih rentan mengalami luka dibandingkan wanita dewasa.

Penularan HIV dapat terjadi melalui beberapa cara, termasuk penggunaan jarum suntik yang tidak steril, terutama di kalangan pengguna narkoba, penggunaan alat yang tidak disterilkan, transfusi darah dari penderita HIV, meskipun risiko ini sangat kecil karena rumah sakit biasanya melakukan pemeriksaan darah sebelum transfuse serta penularan dari ibu ke anak, baik selama kehamilan, saat melahirkan, maupun melalui air susu ibu (ASI). Penting untuk diingat bahwa penularan HIV dapat dicegah dengan mengambil langkah-langkah pencegahan yang tepat, seperti menggunakan jarum suntik yang steril, melakukan pemeriksaan darah sebelum transfusi,

dan menghindari kontak dengan cairan tubuh yang terinfeksi (Lela Tri Wahyu Liana, 2019).

g. Pencegahan HIV

Untuk mencegah penularan HIV, ada beberapa prinsip yang dapat diikuti, yaitu:

"A" : Abstinencia, yaitu menjauhi seks sampai menikah atau menjalin hubungan jangka panjang dengan pasangan yang setia.

"B" : Bersikap setia, yaitu tetap setia kepada pasangan dalam hubungan perkawinan atau hubungan jangka panjang.

"C" : Menggunakan kondom, yaitu menggunakan kondom yang benar dan konsisten untuk mencegah penularan HIV, terutama bagi mereka yang tidak dapat melakukan A dan B. Selain itu, untuk mencegah penularan HIV melalui cara non-seksual, ada dua prinsip tambahan, yaitu:

"D" : Menolak narkoba, yaitu mengatakan tidak pada penggunaan narkoba atau obat-obatan terlarang.

"E" : Tidak berbagi peralatan, yaitu tidak menggunakan alat suntik secara bergantian untuk mencegah penularan HIV (Herda Walita, 2021).

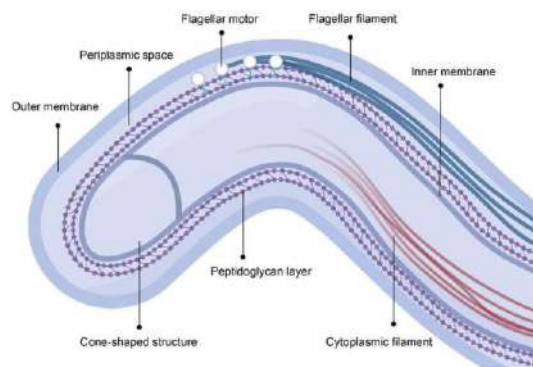
2. Sifilis

a. Pengertian Sifilis

Sifilis adalah penyakit menular seksual yang disebabkan oleh bakteri *Treponema pallidum*. Penyakit ini dapat menular melalui hubungan seksual dengan pasangan yang terinfeksi, kontak langsung dengan luka yang terinfeksi, atau dari ibu yang terinfeksi kepada janin melalui plasenta selama kehamilan. Jika tidak segera diobati, sifilis dapat berkembang menjadi infeksi yang bersifat sistemik dan kronis. Namun, jika diidentifikasi dan diobati pada tahap awal, sifilis dapat disembuhkan sepenuhnya. Penyakit ini terbagi menjadi beberapa stadium. Pada stadium dini, terdapat sifilis primer, sifilis sekunder, dan sifilis laten dini. Sementara itu, pada stadium lanjut, terdapat sifilis tersier yang meliputi bentuk gumatous, sifilis kardiovaskular, dan neurosifilis, serta sifilis lanjut. Pengobatan yang tepat dan segera sangat penting untuk mencegah komplikasi lebih lanjut dan meningkatkan kualitas hidup pasien (Efrida & Elvinawaty, 2014).

Di Indonesia, skrining dan diagnosis sifilis dilakukan melalui dua tahap pemeriksaan serologis. Tahap pertama adalah pemeriksaan serologis non-spesifik treponema, yang meliputi RPR (*Rapid Plasma Reagin*) dan VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*). Jika hasil pemeriksaan non-spesifik positif, maka dilakukan pemeriksaan serologis spesifik treponema untuk konfirmasi diagnosis. Pemeriksaan serologis spesifik treponema meliputi TPHA (*Treponema Pallidum Haemagglutination Assay*), TP-PA (*Treponema Pallidum Particle Agglutination Assay*), TP Rapid (*Treponema Pallidum Rapid*) dan FTA-ABS (*Fluorescent Treponemal Antibody Absorption*). Dengan melakukan kedua tahap pemeriksaan ini, dapat diperoleh diagnosis yang akurat dan tepat untuk sifilis (Tirsa W. I Baguna, dkk. 2021).

b. Morfologi



Sumber : Sirui Wu, 2024

Gambar 2.2 Morfologi Sifilis

Subspesies pallidum, yang dikenal sebagai *Treponema pallidum*, adalah bakteri gram negatif dengan bentuk spiral halus yang sangat tipis. Bakteri ini memiliki lebar sekitar 0,2 mikrometer dan panjang antara 5 hingga 15 mikrometer. Struktur spiralnya berombak, di mana setiap bagian tubuhnya terpisah satu sama lain dengan jarak sekitar 1 mikrometer. Rata-rata, setiap bagian tubuh bakteri ini terdiri dari 8 hingga 10 gelombang. *Treponema pallidum* bergerak dengan cepat, melakukan rotasi sebesar 90 derajat di sekitar endoflagelnya setelah melekat pada sel, melalui tubuh yang ramping. Karena ukuran dan ketipisannya yang sangat kecil, bakteri ini tidak dapat terlihat dengan mata telanjang dan hanya dapat diamati menggunakan mikroskop elektron (Efrida & Elvinawaty, 2014).

Struktur *Treponema pallidum* terdiri dari beberapa komponen penting, termasuk membran sel dalam dan luar, serta dinding sel yang dilapisi oleh peptidoglikan tipis. Di antara kedua membran tersebut terdapat flagel periplasmik yang memiliki selubung dan terdiri dari empat polipeptida utama. Salah satu keunggulan *Treponema pallidum* adalah kemampuannya untuk menghindari respons imun tuan rumah, yang disebabkan oleh tingginya konsentrasi protein yang rendah pada membran luar. Keadaan ini memfasilitasi keberadaan bakteri ini dalam tubuh manusia tanpa terdeteksi oleh sistem imun. Bakteri ini berkembang biak dengan cara pembelahan melintang dan memiliki sifat yang sangat invasif. *Treponema pallidum* dapat masuk ke dalam tubuh melalui membran mukosa yang utuh atau kulit yang terluka, kemudian menyebar ke seluruh tubuh melalui aliran darah dan kelenjar getah bening. Gerakan uniknya, yaitu gerakan corkscrew, memungkinkan bakteri ini bergerak dengan cepat dan efisien melalui jaringan tubuh, sehingga dapat mencapai berbagai bagian dan menyebabkan kerusakan yang signifikan. Kerusakan pada vaskular yang diakibatkan oleh *Treponema pallidum* dapat mengurangi aliran darah, yang selanjutnya dapat menyebabkan erosi atau ulkus yang dikenal sebagai chancre. Bakteri ini mampu bertahan hidup dalam tubuh manusia dalam jangka waktu yang lama, bahkan hingga bertahun-tahun, termasuk saat tidak menunjukkan gejala. Sifat invasifnya sangat mendukung kelangsungan hidupnya di dalam tubuh, sehingga *Treponema pallidum* dapat bertahan selama dekade tanpa terdeteksi oleh sistem imun (Efrida & Elvinawaty, 2014).

c. Etiologi

Treponema pallidum adalah bakteri yang termasuk dalam ordo *spirochetes* dan genus *Treponema*. Bentuknya yang spiral dilapisi oleh membran *phospholipid*. Bakteri ini dapat mereplikasi diri dalam waktu 30 jam setelah menginfeksi tubuh. *T. pallidum* dapat menular melalui kontak kulit ke kulit, yang biasa dikenal sebagai penyakit kelamin. Namun, subspecies lain dari *T. pallidum* dapat menyebabkan penyakit non-kelamin yang dapat menular melalui kontak non-seksual. Contoh subspecies lain dari *T. pallidum* meliputi *Treponema pertenue* yang disebabkan oleh penyakit

Framboesia, *Treponema pallidum endemicum* yang berperan dalam timbulnya sifilis endemik, serta *Treponema carateum* yang menyebabkan penyakit pinta. Meskipun memiliki DNA yang sama, jenis-jenis *Treponematoses* ini memiliki penyebaran geografis dan patofisiologi yang berbeda. Dengan demikian, *Treponema pallidum* dan subspecies lainnya dapat menyebabkan berbagai jenis penyakit yang berbeda-beda, baik kelamin maupun non-kelamin, dengan cara penularan yang juga berbeda-beda (Iskandar & Muhammad Dwiki R, 2023).

d. Patogenesis

Penyebaran bakteri *Treponema pallidum* terjadi melalui berbagai cara, seperti hubungan seksual, kontak langsung dengan luka yang terinfeksi, serta transmisi dari ibu ke janin melalui plasenta pada akhir kehamilan. Begitu bakteri ini masuk ke dalam tubuh, ia dapat menyebar dengan cepat melalui membran mukosa yang utuh dan kulit yang terluka. Selanjutnya, bakteri ini akan masuk ke dalam kelenjar getah bening dan aliran darah, menyebar ke seluruh organ tubuh. Infeksi sistemik bisa terjadi dalam waktu beberapa jam setelah paparan. Selama fase aktif penyakit, *Treponema pallidum* berkembang biak dengan waktu replikasi sekitar 30-33 jam. Lesi primer akan muncul di lokasi masuknya kuman dan dapat bertahan hingga 4-6 minggu sebelum sembuh secara spontan. Pada area tersebut, bakteri mengalami multiplikasi, dan tubuh merespons dengan munculnya infiltrat yang terdiri dari limfosit, makrofag, dan sel plasma. Reaksi inflamasi ini tidak hanya terbatas di tempat masuknya kuman, tetapi juga menyebar ke daerah sekitar pembuluh darah, yang dapat mengakibatkan kerusakan vaskular dan penurunan aliran darah. Kerusakan ini pada akhirnya bisa menyebabkan erosi atau ulkus, yang dikenal sebagai *chancre*. *Chancre* merupakan gejala awal sifilis dan dapat muncul di berbagai lokasi, tergantung pada cara penularannya.

Sifat virulensi *Treponema pallidum* masih belum sepenuhnya dipahami. Namun, diduga bahwa bakteri ini tidak memiliki sifat toksigenik karena tidak ditemukan eksotoksin atau endotoksin dalam dinding selnya. Meskipun banyak kuman *Treponema pallidum* ditemukan dalam lesi primer, kerusakan

jaringan yang terjadi tidak terlalu luas. Hal ini karena sebagian besar kuman berada di luar sel dan dapat dibunuh oleh fagosit. Namun, sejumlah kecil *Treponema pallidum* dapat bertahan hidup di dalam sel makrofrag dan sel lainnya yang bukan fagosit, seperti sel endotel dan fibroblast. Keadaan ini menunjukkan bahwa *Treponema pallidum* dapat hidup dalam tubuh seseorang untuk jangka waktu yang lama, yaitu selama masa asimtomatik. Masa asimtomatik adalah ciri khas dari penyakit sifilis, di mana gejala tidak muncul meskipun bakteri sudah ada dalam tubuh. Sifat invasif dari *Treponema pallidum* memungkinkan bakteri ini untuk bertahan lebih lama di dalam tubuh manusia, sehingga memudahkan mereka untuk terus hidup dalam jangka waktu yang cukup lama. (Efrida & Elvinawaty, 2014).

e. Tanda gejala sifilis

Setelah masa inkubasi selama tiga minggu, gejala awal sifilis muncul berupa chancre atau ulkus durum pada daerah masuknya *Treponema pallidum*. Lesi primer ini memiliki karakteristik seperti berbatas tegas dan tidak menyakitkan dengan batas indurasi yang keras serta kelenjar getah bening yang tidak nyeri. Chancre dapat muncul di berbagai lokasi seperti luar dan dalam vagina atau vulva, sekitar anus, rectum, atau perianal serta oral, baik di luar maupun dalam bibir. Selain itu, sifilis juga dapat menyebabkan perubahan kulit, seperti ruam macula dan papula, yang biasanya muncul pada telapak tangan dan telapak kaki. Gejala-gejala ini merupakan tanda awal dari sifilis dan memerlukan perhatian medis segera (Iskandar & Muhammad Dwiki Reza, 2023).

f. Penularan Sifilis

Penularan sifilis dapat terjadi melalui beberapa jalur, termasuk hubungan seksual tanpa pengaman (kondom) dengan orang yang sudah terinfeksi, kontak langsung dengan darah, produk darah, atau jarum suntik yang terkontaminasi dan transmisi vertikal dari ibu ke janin, yang dapat terjadi melalui beberapa cara, antara lain intrauterine yaitu limfosit yang terinfeksi masuk ke janin melalui sirkulasi uteroplasenta, intrapartum yaitu lesi pada kulit atau mukosa bayi dapat terinfeksi selama persalinan, atau bayi dapat tertelan darah ibu yang terinfeksi dan post-partum yaitu transmisi dapat

terjadi melalui air susu ibu (ASI). Lebih dari 90% anak yang terinfeksi sifilis ditularkan melalui ibunya, membuat transmisi vertikal menjadi salah satu jalur penularan yang paling umum (Iskandar & Muhammad Dwiki R, 2023).

g. Pencegahan Sifilis

Meskipun belum ada vaksin untuk penyakit sifilis, ada beberapa cara untuk mencegah penularannya, yaitu menghindari aktivitas seksual bebas dan menghindari kontak langsung dengan lesi aktif dari penyakit sifilis. Bagi penderita sifilis yang tidak menunjukkan gejala klinis, menggunakan alat kontrasepsi seperti kondom dapat membantu mencegah penularan penyakit. Sementara itu, bagi penderita sifilis stadium primer, sekunder, atau laten awal, perlu dilakukan terapi pada kedua partner seksual dan tes serologis untuk mendapatkan penanganan yang tepat. Dengan melakukan langkah-langkah pencegahan dan pengobatan yang tepat, dapat membantu mencegah penularan penyakit sifilis dan mengurangi risiko komplikasi (Iskandar & Muhammad Dwiki Reza, 2023).

3. Koinfeksi HIV-Sifilis

HIV dan sifilis adalah dua penyakit menular yang dapat ditularkan melalui kontak seksual maupun darah. Virus HIV secara khusus menyerang sel T CD4+, yang menyebabkan penurunan kekebalan tubuh secara bertahap. Proses ini dapat berlanjut hingga timbulnya defisiensi imun yang signifikan, yang berpotensi menimbulkan komplikasi onkologis atau infeksi serius, seperti sarkoma Kaposi dan toksoplasmosis. Kondisi ini dikenal sebagai *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS). Sementara itu, sifilis yang disebabkan oleh bakteri *Treponema Pallidum*, juga menjadi perhatian serius karena dampaknya terhadap kesehatan populasi tertentu. Baik HIV maupun sifilis dapat menimbulkan masalah kesehatan yang signifikan bagi para penderitanya, namun ancaman ini semakin meningkat ketika seseorang terinfeksi kedua patogen secara bersamaan. Koinfeksi HIV-sifilis memiliki berbagai konsekuensi kesehatan yang dapat memengaruhi hasil pengobatan, penularan, dan respons tubuh terhadap infeksi. Penurunan regulasi respons imun bawaan dan adaptif yang disebabkan oleh HIV berkontribusi pada peningkatan kerentanan terhadap koinfeksi sifilis. Di sisi lain, sifilis juga

terbukti dapat meningkatkan penularan HIV dengan cara meningkatkan viral load dan menurunkan jumlah sel T CD4+ pada ODHIV meskipun mereka sedang menerima pengobatan antiretroviral (ARV). Sementara itu, koinfeksi HIV-sifilis telah terbukti memperburuk pemulihan kekebalan tubuh, mengurangi efektivitas pengobatan ARV, dan meningkatkan risiko masalah neurokognitif serta gangguan pada penglihatan (Karan Varshney et al, 2022).

Tingkat koinfeksi HIV dan sifilis dapat bervariasi tergantung pada prevalensi kedua infeksi tersebut di masyarakat atau kelompok pasien yang diteliti, serta faktor risiko yang menyertainya. Blocker dan rekan-rekannya melakukan tinjauan terhadap 30 penelitian yang menganalisis tingkat HIV pada individu yang terinfeksi sifilis di Amerika Serikat. Mereka menemukan bahwa median seroprevalensi untuk HIV secara keseluruhan adalah 15,7%, dengan persentase sebesar 27,5% pada pria dan 12,4% pada wanita. Temuan ini menunjukkan rasio peluang untuk mengidap HIV sebesar 8,8 untuk pria dan 3,3 untuk wanita yang mengalami sifilis. Selain itu, koinfeksi HIV menunjukkan prevalensi yang jauh lebih tinggi ketika dikaitkan dengan faktor risiko tertentu, seperti penggunaan narkoba secara suntik (22,5–70,6%) dan hubungan seksual sesama jenis (68–90%) (WA Lynn et al, 2004).

4. Hubungan TPHA dengan Leukosit

Pemeriksaan *Treponema Pallidum Haemagglutination Assay* (TPHA) digunakan untuk mendeteksi antibody terhadap *Treponema pallidum*, bakteri penyebab sifilis. Infeksi sifilis dapat mempengaruhi sistem imun, termasuk dapat menyebabkan perubahan jumlah dan jenis leukosit (sel darah putih) dalam tubuh. Pada fase primer dan sekunder sifilis, respon imun tubuh terhadap infeksi bakteri menimbulkan inflamasi sistemik yang dapat meningkatkan jumlah leukosit, terutama limfosit dan monosit. Namun, pada sifilis laten atau kronis, respons imun cenderung melemah dan bisa disertai dengan jumlah leukosit normal atau bahkan menurun tergantung kondisi pasien, terutama jika terjadi koinfeksi seperti HIV. Pasien dengan reaktivitas TPHA positif sering menunjukkan perubahan leukosit yang berkaitan dengan tingkat keparahan infeksi atau adanya infeksi lain yang menyertai, seperti HIV.

Koinfeksi sifilis dan HIV sering memperlihatkan gambaran immunosupresi, yang menyebabkan disfungsi imun termasuk penurunan jumlah CD4 dan perubahan rasio sel imun lainnya, sehingga mempengaruhi jumlah dan proporsi leukosit secara keseluruhan (Latif et al 2023, Zhang et al 2022). Selain itu, pasien HIV dengan koinfeksi sifilis, respon leukosit bisa lebih kompleks. Ada yang menyebabkan leukositosis pada fase akut infeksi sifilis, tetapi pada pasien dengan immunosupresi berat, respon imun termasuk produksi leukosit bisa menjadi tidak adekuat. Sehingga pemeriksaan jumlah leukosit harus diinterpretasikan dengan hati-hati dalam konteks klinis yang menyeluruh (Kularatne, 2023 dan Centers For Disease Control and Prevention, 2024).

5. Pemeriksaan Laboratorium

Dilakukan pemeriksaan secara langsung dari bakteri *T. pallidum* dengan bantuan mikroskop elektron. Selain itu dapat menggunakan tes serologis untuk mengkonfirmasi terjadinya infeksi sifilis yaitu pemeriksaan serologi non treponema seperti VDRL dan RPR serta treponema dengan *Treponema Pallidum Haemagglutination Assay* (TPHA) digunakan untuk mendeteksi antibodi terhadap antigen treponema dan memiliki tingkat sensitivitas yang lebih tinggi. Dan juga dilakukan pemeriksaan darah lengkap seperti pemeriksaan jumlah leukosit (Efrida & Elvinawaty, 2014).

Perjalanan pemeriksaan sifilis dimulai dari munculnya gejala awal berupa ulkus tidak nyeri (*chancre*) pada area genital, anus, atau mulut yang menandai fase primer sifilis. Pada tahap ini, pemeriksaan awal dilakukan dengan tes serologis non-treponemal seperti VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*) atau RPR (*Rapid Plasma Reagin*) untuk mendeteksi antibodi regain yang muncul akibat kerusakan jaringan. Jika hasil tes ini reaktif, maka dilanjutkan dengan pemeriksaan konfirmasi menggunakan tes treponemal seperti TPHA (*Treponema pallidum Haemagglutination Assay*) atau FTA-Abs (*Fluorescent Treponemal Antibody Absorption*) yang lebih spesifik terhadap antibodi *Treponema pallidum*. Pasien yang hasil positif pada kedua tes dianggap telah terinfeksi sifilis dan kemudian diklasifikasikan berdasarkan stadium penyakit-primer, sekunder, laten, atau, tersier yang

mempengaruhi jenis dan durasi pengobatan. Setelah terapi, titer non-treponemal seperti VDRL atau RPR dipantau secara berkala untuk menilai efektivitas pengobatan. Bila terjadi penurunan titer 4 kali lipat dalam waktu 6-12 bulan, maka terapi dianggap berhasil. Namun jika titer tetap atau meningkat, maka harus dipertimbangkan kemungkinan kegagalan terapi atau reinfeksi. Pemeriksaan sifilis juga sering disertai dengan tes HIV mengingat tingginya angka koinfeksi (WHO, 2016; CDC, 2021).

1) *Veneral Disease Research Laboratory (VDRL)*

Pemeriksaan VDRL memberikan hasil reaktif 4-5 minggu setelah infeksi. Pemeriksaan VDRL merupakan pemeriksaan *slide microflocculation* menggunakan antigen terdiri dari kardioliipin 0,03%, lesitin + 0,21% dan kolesterol 0,9%. Hasil pemeriksaan VDRL reaktif harus digabung dengan pemeriksaan treponema reaktif lainnya. Hasil VDRL reaktif dapat bermakna infeksi baru atau lama dengan treponema patogen (Ambar Aliwardani, 2021).

2) *Rapid Plasma Reagin (RPR)*

Pemeriksaan RPR merupakan pemeriksaan makroskopis menggunakan kartu *flucclation non-treponema*. Jika dalam sampel mengandung antibodi, maka akan berkaitan dengan partikel lemak dari antigen membentuk gumpalan. Partikel *charcoal* beraglutinasi dengan antibodi tidak ditemukan dalam sampel, maka akan terlihat campuran berwarna abu-abu. Sampel untuk pemeriksaan RPR dapat berupa serum atau plasma EDTA. Pemeriksaan RPR memberikan nilai positif 80% pada penderita sifilis primer dengan titer relative masih rendah dan meningkat pada sifilis sekunder. Sifilis laten akan memberikan hasil positif dengan titer rendah, pada sifilis tersier titer RPR akan Kembali tinggi.

3) *Treponema Pallidum Haemagglutination Assay (TPHA)*

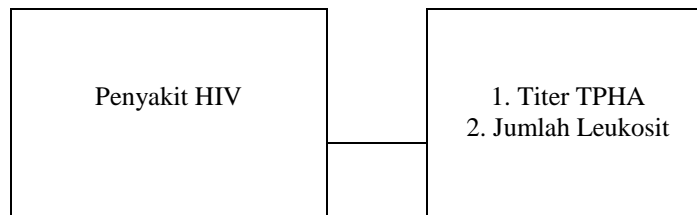
Pemeriksaan TPHA menggunakan teknik hemagglutinasinya tidak langsung untuk mendeteksi antibodi spesifik terhadap *Treponema pallidum*. Prinsip dasar dari TPHA adalah bahwa antibodi terhadap *T. pallidum* akan berinteraksi dengan antigen treponema yang terikat pada eritrosit domba, sehingga menghasilkan aglutinasi. Terdapat dua metode dalam pemeriksaan

TPHA, yaitu metode kualitatif dan semi kuantitatif. Pada pemeriksaan kualitatif, hasil positif ditunjukkan dengan adanya gumpalan aglutinasi, sedangkan hasil negatif ditandai dengan titik merah di dasar sumur. Jika ditemukan hasil positif, langkah selanjutnya adalah melakukan pemeriksaan semi kuantitatif. Hasil pemeriksaan semi kuantitatif yang positif ditentukan berdasarkan pengenceran tertinggi yang masih menunjukkan adanya aglutinasi. Titer yang digunakan dalam pemeriksaan ini meliputi kontrol sel, 1:80, 1:160, 1:320, 1:640, 1:1280, 1:2560, dan 1:5120. Pemeriksaan TPHA dikenal mudah dilakukan, cukup spesifik, sensitif, dan mampu memberikan hasil reaktif dalam waktu yang relatif cepat (Ambar Aliwardani, dkk. 2021).

4) Jumlah leukosit

Pemeriksaan darah lengkap merupakan salah satu tes yang paling umum dilakukan karena dapat membantu mendiagnosis berbagai penyakit dan kelainan darah. Dengan melakukan tes ini, dokter dapat menentukan arah pemeriksaan lebih lanjut untuk pasien. Pemeriksaan darah lengkap meliputi beberapa parameter, yaitu kadar hemoglobin, jumlah eritrosit (sel darah merah), jumlah leukosit (sel darah putih) dan jumlah trombosit (sel darah yang membantu pembekuan darah). Dalam melakukan pemeriksaan darah lengkap, dokter akan menghitung jumlah sel darah dari ketiga jenis sel darah tersebut dalam satuan volume darah tertentu. Hasil dari pemeriksaan ini dapat membantu dokter menentukan apakah pasien memiliki kelainan darah atau tidak (Satya Darmayani, dkk. 2016). Leukosit yaitu sel yang memiliki peranan utama terhadap sistem pertahanan tubuh. Pemeriksaan jumlah leukosit merupakan bagian dari pemeriksaan rutin yang bertujuan untuk menilai kondisi sistem imun dan tingkat inflamasi dalam tubuh. Nilai normal jumlah leukosit pada manusia berkisar antara 3.200-10.000 sel/ul (Yuliana Salman, dkk.2021).

B. Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

C. HIPOTESIS

- H0 : Tidak terdapat hubungan antara titer TPHA dengan jumlah leukosit pada pasien HIV di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2022-2024
- H1 : Terdapat hubungan antara titer TPHA dengan jumlah leukosit pada pasien HIV di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2022-2024