

Uji Diagnostik Pemeriksaan Sifilis Metode *Chemiluminescence Microparticle Immunoassay* (CMIA) terhadap *Treponema Pallidum* *Haemagglutination Assay* (TPHA)

Diagnostic Test Syphilis Examination Method Chemiluminescence Microparticle Immunoassay (CMIA) Against Treponema Pallidum Haemagglutination Assay (TPHA)

Erina Dwi Kumalasari¹, Muhammad Rizki Kurniawan^{2*}, Siti Nur Fauziah²

¹Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Binawan, Jakarta, Indonesia

²Politeknik Kesehatan Genesis Medicare, Depok, Indonesia

ARTICLE INFO

ABSTRACT/ ABSTRAK

Article history

Received date
08 Mar 2022

Revised date
12 Jun 2022
06 Nov 2023

Accepted date
17 Nov 2023

Keywords:

Sexually transmitted
sexual;
Syphilis transmission;
Treponemal test.

Syphilis is a sexually transmitted disease caused by the *Treponema Pallidum* bacteria. The infectivity rate of syphilis transmission is related to the sexually active age group and the baby, which the mother transmits through the placenta. Syphilis examination in the general population must use the Gold Standard method, namely TPHA (*Treponema Pallidum Haemagglutination Assay*). The Treponemal test used in laboratories other than TPHA uses the CMIA (*Chemiluminescent Microparticle Immunoassay*) method, which contributes to efforts to diagnose the development of increasingly severe syphilis and prevent transmission of syphilis either through sexual intercourse or transmission from mother to fetus during pregnancy automatically and quickly. This study aims to determine whether CMIA syphilis has a close value to the Gold Standard, namely TPHA, by comparing 50 samples suspected of syphilis and then testing using two TPHA and CMIA syphilis methods simultaneously. The data was processed using diagnostic test calculations, and the calculation results obtained were sensitivity 96.55%, specificity 90.47%, positive predictive value 93%, negative predictive value 95%, and accuracy 94% of the data. It can be concluded that the CMIA syphilis method has close values to the standard, namely TPHA, so it is suitable to be carried out as a diagnostic examination for syphilis with an automatic immunoassay system to reduce errors that depend on the person, especially when monitoring titer changes in agglutination.

Kata kunci:

Penyakit menular seksual;
Transmisi sifilis;
Uji *treponemal*.

Sifilis merupakan penyakit menular seksual yang disebabkan oleh bakteri *Treponema Pallidum*, angka infektifitas penularan sifilis terkait dengan golongan umur seksual aktif dan bayi yang ditularkan oleh ibu melalui plasenta. Pemeriksaan sifilis pada populasi umum harus menggunakan metode *Gold Standart*, yakni TPHA (*Treponema Pallidum Haemagglutination Assay*). Uji *Treponemal* yang digunakan di laboratorium selain TPHA yaitu menggunakan metode CMIA (*Chemiluminescence Microparticle Imunoassay*) yang berkontribusi dalam upaya mendiagnosis perkembangan penyakit sifilis yang semakin parah dan mencegah penularan sifilis baik melalui hubungan seksual maupun penularan dari ibu ke janin pada saat kehamilan secara otomatis dan cepat. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan apakah CMIA sifilis memiliki kedekatan nilai dengan *Gold Standart* nya yaitu TPHA dengan cara melakukan perbandingan terhadap 50 sampel terduga sifilis kemudian dilakukan pengujian menggunakan dua metode TPHA dan CMIA sifilis secara bersamaan. Data diolah dengan menggunakan perhitungan uji diagnostik dan hasil perhitungan yang didapatkan yakni sensitivitas 96,55%, spesifisitas 90,47%, nilai duga positif 93%, nilai duga negatif 95% dan akurasi 94% dari data tersebut. Maka disimpulkan bahwa metode CMIA sifilis memiliki kedekatan nilai dengan standarnya yakni TPHA, sehingga layak dilakukan sebagai diagnosis pemeriksaan sifilis dengan sistem *Immunoassay* otomatis untuk mengurangi kesalahan yang bergantung pada orang tersebut ,terutama saat memantau perubahan titer pada aglutinasi.

Corresponding author:

Muhammad Rizki Kurniawan

Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Binawan, Jakarta, Indonesia

Email: riezkey03@gmail.com

PENDAHULUAN

Penyakit sifilis adalah infeksi sistemik yang disebabkan oleh *Treponema pallidum* (*T.pallidum*), yang terutama ditularkan melalui hubungan seksual. Sifilis secara khas ditandai dengan periode aktif yang disela oleh periode infeksi laten (Peeling & Hook, 2006). Tidak seperti penyakit infeksi lainnya, sifilis jarang didiagnosis berdasarkan penemuan kuman penyebab dari pemeriksaan langsung. Diagnosis sifilis terutama didasarkan pada reaksi serologis terhadap *treponema*. Tiap harinya sekitar satu juta orang tertular penyakit ini, kira-kira 357 juta penduduk dunia mengidap penyakit sifilis (Kojima & Klausner, 2018). Data *Center for Disease Control* (CDC), melaporkan distribusi kasus sifilis primer dan sekunder terjadi 41,6% pada pria yang berhubungan seksual dengan pria saja, 5,5% pada pria yang berhubungan seksual dengan pria dan wanita, dan 18,7% pada pria yang berhubungan seksual dengan wanita saja (WHO, 2018).

Angka kejadian sifilis di Indonesia berdasarkan data Kementerian Kesehatan RI, sepanjang Januari-Juni 2020 tercatat sekitar 6.180 pasien sifilis dini dan 2.362 sifilis lanjut yang diobati di Indonesia, dari beragam kelompok risiko seperti Wanita Pekerja Seks (WPS), Pria Pekerja Seks (PPS), Lelaki Seks dengan Lelaki (LSL), *Injection Drug User* (IDU), waria, pasangan suami istri, dan pelanggan pekerja seks (WHO, 2018). Data distribusi kasus sifilis pada ibu hamil terjadi pada tahun 2017 tercatat 2.784 pasien, tahun 2018 tercatat 3.081 pasien, tahun 2019 tercatat 4.937 pasien dan pada periode Januari-Juni 2020 tercatat 2.453 pasien ibu hamil positif sifilis di Indonesia (WHO, 2018).

Pada tahun 1856 mulailah berkembang serologik untuk mendiagnosis sifilis dengan cepat. Pemeriksaan dilakukan pada pasien sifilis untuk mendeteksi antibody terhadap *Treponema Pallidum* (LaFond & Lukehart, 2006). Untuk pengujian *Treponemal* biasanya menggunakan metode *Treponema Pallidum Haemagglutination Assay* (TPHA). Pengujian dengan TPHA memiliki spesifitas pada *treponema*, sensitif terhadap IgM anti *treponemal* (Fu et al., 2020). Tetapi metode TPHA memiliki beberapa kekurangan yakni kurang sensitif bila digunakan sebagai skrining tahap awal/primer (sifilis). Pada saat pengerjaan diperlukan keterampilan dan ketelitian yang tinggi, dilakukan oleh orang yang terlatih dan membutuhkan waktu yang lama karena pengerjaan masih dilakukan secara manual (Köksal et al., 2020).

Pemeriksaan sifilis pada populasi umum harus menggunakan metode *Gold Standart*, yakni TPHA, karena sudah diverifikasi dan dibandingkan dengan *Gold Standart primer* yakni FTA-Abs dan TPI, FTA-Abs dan TPI adalah jenis metode tes *Treponemal* yang digunakan untuk mendeteksi antibodi secara spesifik terkait dengan bakteri penyebab sifilis yaitu *Treponema Pallidum*. Berdasarkan penelitian yang dilakukan *Fuji Zoki Pharmaceutical Company*, Tokyo Japan tingkat sensitivitas dan spesifisitas TPHA dibandingkan dengan FTA-Abs adalah 97%, dan TPHA setelah dibandingkan dengan TPI adalah 96,1% (Terzi et al., 2020).

Uji *Treponemal* yang digunakan di laboratorium selain TPHA yaitu menggunakan metode *Chemiluminescence Microparticle Imunoassay* (CMIA). CMIA dapat mendeteksi kualitatif antibodi terhadap *Treponema Pallidum* pada serum dan plasma manusia dengan sistem alat *Architect* (Fahriati et al., 2021). Keuntungan pemakaian metode CMIA adalah penggunaan alat otomatisasi, memiliki tingkat sensitivitas dan spesifitas >99%, metode pemeriksaan yang sudah teruji dan memiliki waktu yang cepat untuk pemeriksaan, mendeteksi antibodi IgM dan IgG serta meningkatkan sensitivitas dan spesifisitas dibandingkan dengan pengujian IgG, dengan demikian memperpendek periode jendela awal infeksi sifilis (Iskandar & Reza, 2022). Karena beberapa keuntungan tersebut, CMIA sifilis dapat digunakan di laboratorium dalam upaya mendiagnosis perkembangan penyakit sifilis yang semakin parah dan mencegah penularan sifilis baik melalui hubungan seksual maupun penularan dari ibu ke janin pada saat kehamilan (Peeling et al., 2017).

Penggunaan CMIA Sifilis sebagai salah satu metode tes *Treponemal* memang belum dilakukan sebagai salah satu metode tes yang dapat berfungsi sebagai diagnosis untuk menentukan keberadaan antibodi terhadap bakteri *Treponema Pallidum* di laboratorium klinik Diagnos Utama Jakarta. Oleh karena itu, karena metode CMIA berfungsi sebagai diagnosis, maka harus dilakukan pemantapan kualitas mutu untuk menentukan apakah metode CMIA dapat digunakan atau tidak sebagai diagnosis sifilis, melalui pengujian diagnostik. Uji diagnostik metode CMIA harus dibandingkan keakuratannya dengan *Gold Strandart* untuk sifilis yakni TPHA. Parameter untuk menguji keakuratan metode CMIA yakni sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif, nilai duga negatif, serta nilai akurasi diagnostiknya (Grange et al., 2021).

Berdasarkan latar belakang tersebut maka

penulis tertarik mengambil judul penelitian Uji Diagnostik Pemeriksaan Sifilis Metode *Chemiluminescence Microparticle Immunoassay* (CMIA) terhadap *Treponema Pallidum Haemagglutination Assay* (TPHA) di Laboratorium Diagnos Utama Jakarta. Penelitian ini dilakukan karena pada laboratorium klinik disaat ini masih jarang yang menggunakan sistem immunoassay enzim otomatis seperti Architect sifilis TP metode CMIA yang dapat berkontribusi untuk mengurangi kesalahan yang dilakukan pada saat melakukan manual pada metode TPHA. Batasan tes skrining untuk diagnosis sifilis baik untuk dilakukan, yaitu dengan tes konfirmasi.

METODE

Metode penelitian ini menggunakan penelitian analitik observasional dengan melakukan observasi sensitivitas dan spesifisitas antara metode *Chemiluminescence Microparticle Immunoassay* (CMIA) terhadap *Treponema Pallidum Haemagglutination Assay* (TPHA) dengan desain penelitian *cross sectional*. Observasi dilakukan dalam kurun waktu yang bersamaan.

Sampel yang digunakan yaitu pasien laki-laki atau perempuan sebanyak 50 orang. Pemeriksaan TPHA di Laboratorium klinik Diagnos Utama Jakarta dengan hasil reaktif atau *non-reaktif* kemudian dikerjakan dengan menggunakan metode CMIA selama bulan Maret-Mei 2021 yang dihitung dengan menggunakan perhitungan rumus diagnostik.

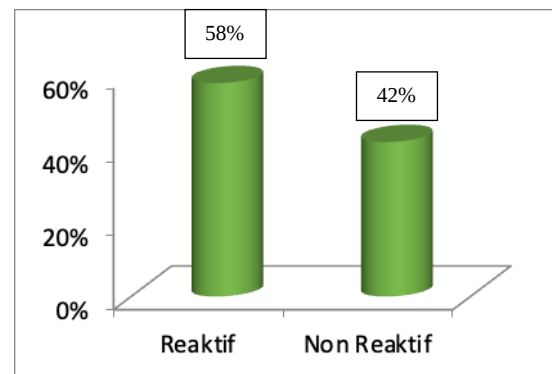
Penelitian ini menggunakan data sekunder dari hasil penelitian yang dilakukan di Laboratorium. Data tersebut lalu diolah dengan menggunakan rumus uji diagnostik berupa sensitivitas, spesifitas, nilai duga positif, nilai duga negatif. Setelah itu hasil dibandingkan dan disimpulkan berdasarkan nilai akurasi. Pengolahan data dengan menggunakan tabel, dimana skala data nominal terdiri dari 2 kategori, sehingga hasil pengolahannya dalam bentuk tabulasi silang 2x2.

Penelitian ini telah melewati kaji etik dan mendapatkan *Ethical Clearance* dari RSUD Budi Asih dengan Nomor 214/KEP-ETIK/V/2021.

HASIL

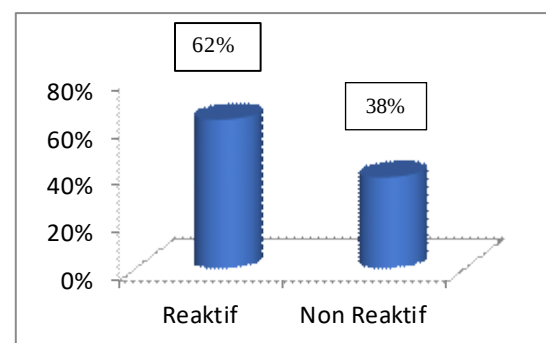
Pasien yang melakukan skrining awal sifilis sebanyak 50 sampel dikerjakan dengan menggunakan metode *Treponema Pallidum Haemagglutination Assay* (TPHA) didapatkan

hasil *non-reaktif* sebanyak 21 sampel (42%) dan hasil reaktif sebanyak 29 sampel (58%). Hal ini dapat dilihat pada Gambar 1 berikut.



Gambar 1. Grafik hasil pemeriksaan sifilis metode TPHA

Sedangkan hasil penelitian sifilis metode *Chemiluminescence Microparticle Immunoassay* (CMIA) didapatkan hasil *non-reaktif* sebanyak 19 sampel (38%) dan hasil reaktif sebanyak 31 sampel (62%). Hal ini dapat dilihat pada Gambar 2 berikut.



Gambar 2. Hasil pemeriksaan sifilis metode CMIA

Berdasarkan dari data tersebut didapatkan hasil uji diagnostik pemeriksaan sifilis metode TPHA dan CMIA dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil uji diagnostik metode TPHA dan metode CMIA

Metode CMIA	Metode TPHA		Jumlah
	Reaktif	Non-Reaktif	
Reaktif	28	2	30
Non-reaktif	1	19	20
Jumlah	29	21	50

Berdasarkan data tersebut diperoleh hasil positif sejati=28, positif palsu=2, negatif sejati=19, negatif palsu=1, yang kemudian data tersebut diolah dengan perhitungan rumus uji diagnostik berupa sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif, nilai duga negatif, kemudian

disimpulkan dalam bentuk akurasi. Hal ini dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil perhitungan uji diagnostik metode TPHA dan metode CMIA

Uji Diagnostik	%
Sensitivitas	96,55
Spesifitas	90,47
Nilai Duga Positif	93,33
Nilai Duga Negatif	95,00
Akurasi	94,00

PEMBAHASAN

Sifilis adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Treponema pallidum*, merupakan penyakit kronis dan bersifat sistemik, selama perjalanan penyakit dapat menyerang seluruh organ tubuh, ada masa laten tanpa manifestasi lesi di tubuh. Penyebab sifilis ini dapat ditularkan dari satu orang ke orang lain melalui hubungan *genito-genital* (kelamin-kelamin) maupun *oro-genital* (seks oral), dan dapat ditularkan kepada bayi di dalam kandungan. Pemeriksaan sifilis pada populasi umum harus menggunakan metode *Gold Standart*, yakni *Treponema Pallidum Haemagglutination Assay* (TPHA).

Uji *Treponemal* yang digunakan di laboratorium selain TPHA yaitu menggunakan metode *Chemiluminescence Microparticle Immunoassay* (CMIA) yang dapat berkontribusi dalam upaya mendiagnosis perkembangan penyakit sifilis yang semakin parah dan mencegah penularan sifilis baik melalui hubungan seksual maupun penularan dari ibu ke janin pada saat kehamilan secara otomatis dan cepat (Fu et al., 2020; Fahriati et al., 2021). Berdasarkan hal tersebut, diperlukan adanya Uji Diagnostik untuk mengetahui kedekatan nilai tes uji baru (CMIA) dengan *Gold Standart* yang ada yaitu TPHA (Davis, 2014).

Hasil studi yang dilakukan Yenilmez & Cetinkaya (2019) menunjukkan sensitivitas CMIA terhadap TPHA adalah 98%, spesifisitas 100%, nilai duga negatif 71%, nilai duga positif 100% dan akurasi yang didapatkan adalah 98%. Hasil

tersebut menunjukkan bahwa metode CMIA memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi dari *Architect Sifilis TP* yang mampu menjadikan pilihan yang baik sebagai tes skrining di laboratorium saat ini.

Hasil penelitian ini diperoleh sedikit perbedaan nilai uji diagnostik yang dilakukan dengan penelitian sebelumnya, banyak faktor yang memengaruhi pemeriksaan sifilis metode CMIA dengan menggunakan alat otomatisasi *Architect TP* antara lain operator alat termasuk pada saat melakukan kalibrasi awal, pengontrolan alat, kondisi sampel dan *reagent* yang digunakan.

CMIA dapat mendeteksi kualitatif antibodi terhadap *Treponema Pallidum* pada serum dan plasma manusia dengan sistem alat *Architect*. Keuntungan pemakaian metode CMIA adalah penggunaan alat otomatisasi, metode pemeriksaan yang sudah teruji dan memiliki waktu yang cepat untuk pemeriksaan, mendeteksi antibodi IgM dan IgG serta meningkatkan sensitivitas dan spesifisitas dibandingkan dengan pengujian IgG, dengan demikian memperpendek periode jendela awal infeksi sifilis (Bocoum et al., 2015). Oleh karena itu CMIA dianggap mampu menjadi metode awal untuk skrining sifilis, yang dapat dilihat dari sensitivitas dan spesifisitas serta simpulan akurasi yang didapatkan (Peeling et al., 2017).

Pada sifilis fase primer memiliki sensitivitas terhadap antibodi spesifik dari *Treponema pallidum* kurang lebih 70-100%, sifilis pada fase sekunder memiliki sensitivitas terhadap antibodi spesifik dari *Treponema pallidum* kurang lebih 100% dan sifilis pada fase lanjut kurang lebih 95% untuk pemeriksaan TPHA (National Cancer Institute, 2020).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian Metode *Chemiluminescence Microparticle Immunoassay* (CMIA) terhadap *Treponema Pallidum Haemagglutination Assay* (TPHA) memiliki kemampuan yang optimum untuk uji penyakit sifilis.

DAFTAR PUSTAKA

- Bocoum, F. Y., Ouédraogo, H., Tarnagda, G., Kiba, A., Tiendrebeogo, S., Bationo, F., Liestman, B., Diagbouga, S., Zarowsky, C., Traoré, R. O., & Kouanda, S. (2015). Evaluation of the diagnostic performance and operational characteristics of four rapid immunochromatographic syphilis tests in burkina faso. *African Health Sciences*, 15(2), 360–367. <https://doi.org/10.4314/ahs.v15i2.8>
- Davis, J. L. (2014). Ocular syphilis. *Current Opinion in Ophthalmology*, 25(6), 513–518.

<https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000009>

- Fahriati, A. R., Purnama, F., Indah, S., Satria, B. M., & Ayu, A. (2021). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kepatuhan Minum Antiretroviral Pada Odha (Orang Dengan Hiv/Aids) Berdasarkan Systematic Literature Review. *PHRASE (Pharmaceutical Science Journal)*, 1(1), 29–46.
- Fu, P., Devare, S., Liu, J. fang, Lv, X. ting, Yin, P., Wu, B. ting, Ke, L., Liu, Y., & Shan, H. (2020). Evaluate performance of the Abbott chemiluminescent microparticle immunoassay assay for detection of syphilis infection in Chinese blood donors. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 34(1), 6–11. <https://doi.org/10.1002/jcla.23033>
- Grange, P. A., Jary, A., Isnard, C., Burrel, S., Boutolleau, D., Touati, A., Bébéar, C., Saule, J., Martinet, P., Robert, J. L., Moulene, D., Vermersch-Langlin, A., Benhaddou, N., Janier, M., & Dupin, N. (2021). Use of a multiplex PCR assay to assess the presence of treponema pallidum in mucocutaneous ulcerations in patients with suspected syphilis. *Journal of Clinical Microbiology*, 59(2), 1–9. <https://doi.org/10.1128/JCM.01994-20>
- Iskandar, & Reza, M. D. (2022). Sifilis pada Kemahilan. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Mahasiswa Malikussaleh Vol.1*, 1(3), 61–76.
- Köksal, M. O., Beka, H., Evlice, O., Çiftçi, S., Keskin, F., Başaran, S., Akgül, B., Eraksoy, H., & Ağaçfidan, A. (2020). Syphilis seroprevalence among HIV-infected males in Istanbul, Turkey. *Revista Argentina de Microbiologia*, 52(4), 266–271. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2020.01.002>
- Kojima, N., & Klausner, J. D. (2018). An update on the global epidemiology of syphilis. *Current epidemiology reports*, 5, 24–38.
- LaFond, R. E., & Lukehart, S. A. (2006). *Innoculation of Syphilis in Human Volunteers*. 35(1), 33–82. <https://doi.org/10.1128/CMR.19.1.29>
- National Cancer Institute. (2020). *Differential Leukocyte Count*. Definitions. <https://doi.org/10.32388/bcp669>
- Peeling, R. W., & Hook, E. W. (2006). The pathogenesis of syphilis: The Great Mimicker, revisited. *Journal of Pathology*, 208(2), 224–232. <https://doi.org/10.1002/path.1903>
- Peeling, R. W., Mabey, D., Kamb, M. L., Chen, X. S., Radolf, J. D., & Benzaken, A. S. (2017). Syphilis. *Nature reviews. Disease primers*, 3, 17073. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.73>
- Terzi, H. A., Aydemir, O., Karakece, E., Hatipoglu, H., Olmez, M., Koroglu, M., & Altindis, M. (2020). Investigation of the rapid immunochromatographic test performance in the diagnosis of syphilis; Comparison of four serological methods. *Journal of Laboratory Medicine*, 44(4), 221–226. <https://doi.org/10.1515/labmed-2019-0012>
- WHO. (2018). The Triple Elimination of Mother-to-Child Transmission of HIV, Hepatitis B and Syphilis in Asia and the Pacific, 2018–2030. *Worlds Health Organization Western Pacific Region*, 2018–2030. <https://www.who.int/publications/i/item/9789290618553>
- Yenilmez, E., & Cetinkaya, R. (2019). Are Clinicians Aware Enough of Syphilis in HIV-Infected Populations? The Clinical and Laboratory Findings in A Training Hospital. *The Ulutas Medical Journal*, 5(3), 202. <https://doi.org/10.5455/umj.20190717083737>