

Evolusi Diagnostik Sifilis Menggunakan PCR: Komparasi Metode Pemeriksaan di Indonesia dan Luar Negeri Dalam Rentang Tahun 2015-2026

Jesslyn Widya Salim¹, Sara A. J. Simanullang², Kasamira S. U. Sau³, Joy Miracle Tumigolung Kawer⁴, Maroloan Aruan⁵

^{1,2,3,4,5}Departemen D IV Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Pelita Harapan

*Penulis Korespondensi: jesslynsalim2005@gmail.com

Abstract Syphilis is a sexually transmitted disease that still has a high number of cases so it is still included in the global problem, this disease is caused by *Treponema pallidum*, in detecting syphilis the method that is widely used is the serological test as the main test in its detection, but because syphilis can spread quickly and easily undetected, a more accurate and sensitive method is needed. The method is a molecular method, namely Polymerase Chain Reaction (PCR), this method has high sensitivity and specificity so it can be used to detect syphilis. Indonesia is one of the countries that has a high rate of syphilis cases so the PCR method is needed to help in syphilis detection, but it should be noted that PCR is not cheap and easy so its spread and development in Indonesia must be considered by comparing it with existing data abroad or internationally. The method used is a systematic literature review (SLR) which is by collecting original research articles from various journal sources such as PubMed, Google Scholar, ScienceDirect, and other journal sources that have the keywords "Syphilis", "*Treponema pallidum*", and "PCR" and in the range of 2015 to 2026. The results obtained are 21 articles from abroad or internationally which show that the use of PCR in syphilis detection has been used in 2015, while Indonesia still uses many serological methods such as rapid and started using PCR in 2020 and above such as conventional PCR, multiplex PCR, and also nested PCR. Through the data obtained, it can be seen that the development and distribution of PCR methods for detecting syphilis in Indonesia is still not as sophisticated as abroad or internationally but has begun to increase and develop for the coming years.

Keywords: Abroad; Indonesia; PCR; Syphilis; *Treponema pallidum*

Abstrak Sifilis merupakan salah satu penyakit menular seksual yang masih memiliki kasus yang tinggi sehingga masih termasuk dalam masalah global, penyakit ini disebabkan oleh *Treponema pallidum*, dalam mendeteksi sifilis metode yang banyak digunakan adalah uji serologis sebagai uji utama dalam pendeteksiannya, tetapi karena sifilis dapat menyebar dengan cepat dan mudah tidak terdeteksi maka dibutuhkan metode yang lebih akurat dan sensitif. Metode tersebut merupakan metode molekuler yaitu Polymerase Chain Reaction (PCR), metode ini memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi sehingga dapat digunakan oleh mendeteksi sifilis. Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki tingkat kasus sifilis yang tinggi sehingga dibutuhkan metode PCR untuk membantu dalam deteksi sifilis, tetapi patut diperhatikan bahwa PCR tidaklah murah dan mudah sehingga penyebarannya dan perkembangannya di Indonesia harus diperhatikan dengan membandingkannya dengan data yang ada di luar negeri atau internasional. Metode yang digunakan adalah *systematic literature review* (SLR) yaitu dengan mengumpulkan artikel-artikel penelitian asli dari berbagai sumber jurnal seperti PubMed, Google Scholar, ScienceDirect, dan sumber jurnal lainnya yang memiliki kata kunci "Syphilis", "*Treponema pallidum*", dan "PCR" dan dalam rentang tahun 2015 hingga tahun 2026. Hasil yang didapatkan adalah 21 artikel dari luar negeri atau internasional yang menunjukkan bahwa penggunaan PCR dalam deteksi sifilis sudah digunakan pada tahun 2015, sedangkan Indonesia masih banyak menggunakan metode serologis seperti rapid dan mulai menggunakan PCR pada tahun 2020 ke atas seperti PCR konvensional, *multiplex* PCR, dan juga *nested* PCR. Melalui data yang diperoleh maka dapat diketahui bahwa perkembangan dan penyebaran metode PCR untuk mendeteksi sifilis di Indonesia masih belum secanggih luar negeri atau internasional tetapi sudah mulai bertambah dan berkembang untuk tahun-tahun kedepannya.

Kata kunci: Indonesia; Luar Negeri; PCR; Sifilis; *Treponema pallidum*

1. LATAR BELAKANG

Sifilis merupakan masalah kesehatan global khususnya di negara berkembang, termasuk Indonesia. Sifilis adalah penyakit infeksi menular seksual yang disebabkan oleh bakteri *Treponema pallidum*. Sifilis pertama kali dikenalkan pada abad ke-15 dan ke-20. Survei WHO mengungkapkan bahwa kasus sifilis beserta penyakit menular lainnya sedang meningkat secara global. Khususnya pada tahun 2022 survei *World Health Organization* (WHO) memperkirakan sekitar 8 juta kasus insiden sifilis aktif diperoleh oleh individu 15-49 tahun. Penyakit ini menginfeksi satu atau lebih orang setiap harinya. Oleh karena itu, deteksi yang efektif dan cepat sangat penting untuk mencegah penyebaran penyakit ini.

Infeksi sifilis biasanya terdiri dari tahapan primer, sekunder, tersier dan laten yang biasanya akan berlangsung selama beberapa tahun setelah terpapar infeksi. Persentase klinis sifilis bervariasi menurut stadiumnya. Sifilis primer biasanya muncul sebagai ulkus tunggal tanpa rasa sakit (Chancre) di tempat inokulasi. Sebaliknya, sifilis sekunder menunjukkan gejala sistemik, termasuk ruam kulit, lesi mukokutan, dan limfadenopati. Sifilis tersier dapat muncul dengan keterlibatan kardiovaskular, lesi gumatosa, paresis umum, dan tabes dorsalis. Sedangkan infeksi laten biasanya terjadi tanpa gejala dan sering dideteksi melalui tes serologi selama pemeriksaan kesehatan atau tes darah pra operasi. Sifilis tanpa gejala dalam satu tahun setelah infeksi disebut sebagai sifilis laten dini, sedangkan infeksi setelah satu tahun diklasifikasikan sebagai sifilis laten lanjutan.

Penyakit sifilis yang disebabkan oleh bakteri *Treponema pallidum* dikenal sebagai peniru karena dapat meniru lesi dermatosis dan patogen siluman karena mampu menghindari sistem kekebalan tubuh dengan mudah kemudian menyebar ke dalam peredaran darah dengan sangat cepat. Sehingga metode yang digunakan dalam penegakan diagnosis sifilis tidak cukup hanya dengan menggunakan pemeriksaan serologis. Sehingga dibutuhkan pemeriksaan tambahan dengan melakukan peningkatan otomatisasi, dan pembaruan dari algoritma tradisional ke algoritma terbaru. Metode deteksi tradisional kemudian digantikan oleh teknologi yang lebih baru. Dan pemeriksaan mikroskopis dan metode pewarnaan perak digantikan dengan pengujian *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dan imunohistokimia (Sweitzer *et al.*, 2025)

Sesuai dengan penelitian Anna, yang mengatakan bahwa diagnosis sifilis di Australia pada tahun 2018 masih menjadi tantangan. Pemeriksaan serologis muncul sebagai andalan dalam menegakkan diagnosis sifilis dan ada tes treponema dan nontreponema. Tes nontreponema adalah tes rapid plasma reagin (RPR) dan *Vedereal Disease Research Laboratory* (VDRL). Tes ini meliputi uji imunokimia luminesensi (CMIA), uji hemaglutinasi *Treponema pallidum* (TPHA) dan uji *Treponema pallidum*, uji aglutinasi partikel dum (TPPA). Sensitivitas dan spesifisitasnya tidak dipengaruhi oleh aktivitas infeksi dan tes ini tetap positif seumur hidup (Sweitzer *et al.*, 2025). Meskipun pemeriksaan serologis memiliki sensitivitas tinggi pada sifilis sekunder, sensitivitasnya pada sifilis primer hanya sekitar 86% akibat periode jendela, yaitu keterlambatan respons humoral 1–4 minggu setelah terbentuknya chancre (Seitzer *et al.*, 2025). Oleh karena itu, metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dikembangkan untuk mendukung deteksi dini karena terbukti sensitif dan spesifik pada tahap awal, meskipun sensitivitasnya menurun pada sifilis sekunder. Dalam praktiknya, PCR sering digunakan bersamaan dengan serologi, namun penerapannya dapat meningkatkan waktu pemeriksaan dan biaya, terutama jika pengujian dilakukan di laboratorium terpusat yang memerlukan pengiriman spesimen. Kombinasi kedua metode ini bahkan dapat menggandakan biaya diagnosis, sehingga diperlukan kajian lebih lanjut untuk menilai apakah penambahan PCR benar-benar memberikan nilai diagnostik tambahan dalam mendeteksi sifilis primer dibandingkan serologi saja.

Seiring perkembangan teknologi sejak tahun 2015, metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR) mulai banyak digunakan sebagai alternatif dan pelengkap pemeriksaan serologis. Berbagai studi menunjukkan bahwa PCR memiliki spesifisitas tinggi hingga mendekati 100% dan sensitivitas yang sangat baik pada sifilis primer, bahkan mampu mendeteksi infeksi pada fase awal ketika hasil serologi masih negatif (Grange *et al.*, 2019). Namun, sensitivitas PCR cenderung menurun pada sifilis sekunder serta dipengaruhi oleh jenis sampel dan metode yang digunakan (Luo *et al.*, 2021). Perkembangan terbaru hingga tahun 2025 juga menunjukkan integrasi PCR dengan teknologi molekuler lanjutan yang meningkatkan akurasi dan kecepatan diagnosis (Li *et al.*, 2023).

Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis evolusi metode diagnostik sifilis menggunakan PCR serta membandingkan penerapannya di Indonesia dan luar negeri dalam rentang waktu 2015–2026, sehingga diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai efektivitas, keunggulan, serta tantangan implementasi metode tersebut dalam praktik klinis.

Berdasarkan hal tersebut, terdapat kesenjangan penelitian terkait belum adanya standar yang seragam dalam penggunaan PCR sebagai metode diagnostik sifilis, khususnya dalam hal efektivitas, efisiensi biaya, serta implementasi di berbagai negara dengan kondisi sumber daya yang berbeda (WHO, 2022). Selain itu, kajian komprehensif mengenai evolusi penggunaan PCR dalam diagnosis sifilis dari tahun 2015 hingga 2026, terutama dalam konteks perbandingan antara Indonesia dan luar negeri, masih terbatas.

2. KAJIAN TEORITIS

2.1. Patogenesis dan Keterbatasan Diagnostik

Treponema pallidum, bakteri penyebab sifilis, adalah spiroseta yang ditandai dengan tingkat invasivitas yang tinggi serta kemampuannya untuk mengelabui sistem kekebalan tubuh inang. Disebut sebagai patogen tersembunyi, kurangnya protein permukaan yang sangat imunogenik memungkinkan bakteri ini menyebar ke aliran darah secara cepat setelah infeksi (CDC, 2024). Metode deteksi langsung tradisional seperti mikroskopi bidang gelap semakin dibatasi oleh kebutuhan akan diagnostik cepat dan keahlian khusus, sehingga terjadi pergeseran ke arah diagnostik molekuler (Tudor et al., 2024).

2.2. Perkembangan PCR dalam Diagnostik Molekuler (2015–2026)

Antara tahun 2015 dan 2026, *Polymerase Chain Reaction* (PCR) telah bertransisi dari alat khusus menjadi komponen kunci dalam diagnosis dini. Studi menunjukkan bahwa PCR mempertahankan spesifisitas tinggi hampir 100% dan sensitivitas 72-95% pada luka primer (Sweitzer et al., 2025). Pada tahun 2025 dan 2026 menyoroti peran *Nucleic Acid Amplification Test* (NAAT), termasuk uji berbasis CRISPR dan algoritma urutan terbalik otomatis, yang mengatasi keterbatasan mikroskopi bidang gelap tradisional (Hu et al., 2026). Inovasi ini menyediakan jalur kritis untuk mendiagnosis kasus kompleks seperti sifilis saraf dan sifilis kongenital.

2.3. Implementasi Komparatif: Indonesia dan Standar Global

Di Indonesia, studi yang dilakukan di Jakarta dan wilayah lain telah memanfaatkan *multiplex nested* PCR untuk *Treponema pallidum*, menunjukkan bahwa spesimen darah utuh menawarkan sensitivitas yang jauh lebih tinggi daripada sampel serum (Effendi et al., 2018; Setyarini et al., 2023). Meskipun pedoman internasional semakin merekomendasikan penggunaan PCR pada apusan luka pada sifilis primer, Indonesia menghadapi tantangan dalam standarisasi nasional akibat keterbatasan infrastruktur dan biaya. Namun, integrasi alat molekuler sangat penting untuk mengurangi beban sifilis di dalam negeri dan menyelaraskan dengan target eliminasi global (Wahyu Setyarini et al., 2023). Hipotesis: Pengintegrasian diagnostik molekuler berbasis PCR ke dalam protokol klinis standar, terutama selama *window period* pada tahap awal, secara signifikan meningkatkan tingkat deteksi dan ketepatan waktu pengobatan sifilis dibandingkan dengan metode serologis tradisional.

3. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode berupa *Systematic Literature Review* (SLR). Di mana, peneliti mengumpulkan beberapa artikel ilmiah yang relevan dengan topik. Pencarian artikel dilakukan melalui artikel penelitian asli (*original research*) yang diperoleh dari database seperti PubMed, Google Scholar, ScienceDirect, SpringerLink, dan jurnal nasional lainnya, dengan menggunakan kata kunci, seperti “Sifilis”, “Syphilis”, “*Treponema pallidum*”, dan “PCR”. Artikel yang dipilih merupakan artikel yang memiliki data hasil pemeriksaan PCR yang jelas, membahas *Treponema pallidum*, serta berasal dari Indonesia dan luar negeri dalam rentang tahun 2015-2026.

Teknik pengumpulan data dilakukan melalui studi dokumentasi, yaitu dengan mengumpulkan dan menelaah artikel yang telah dipilih berdasarkan judul, abstrak, dan isi lengkap. Instrumen yang digunakan berupa format pencatatan data yang berisi informasi penting, seperti jenis metode PCR yang digunakan, jenis sampel yang diperiksa, serta hasil pemeriksaan, seperti sensitivitas dan spesifisitas.

Kemudian, dilakukan analisis data secara deskriptif-komparatif, yaitu dengan membandingkan hasil dari berbagai artikel untuk melihat perkembangan metode PCR dari tahun ke tahun, serta perbedaan penerapannya di Indonesia dan luar negeri. Dengan

demikian, hasil penelitian dapat memberikan gambaran yang jelas terhadap perkembangan dan perbandingan metode PCR dalam diagnosis sifilis.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Proses pengumpulan data dilakukan selama 1 bulan dengan cara mencari jurnal artikel yang berhubungan dengan PCR ataupun metode yang digunakan dalam mendeteksi sifilis secara online. Untuk artikel yang tidak open access cukup mencari jawaban dari abstrak dari artikel tersebut. Artikel yang berhubungan dengan PCR tetapi tidak mengandung atau berhubungan dengan sifilis akan dikeluarkan dari data yang dikumpulkan. Artikel yang digunakan dalam review ini wajib memiliki target yang dideteksi merupakan sifilis dan atau bakteri penyebab sifilis yaitu *Treponema pallidum* walaupun metode untuk pendeteksiannya tidak PCR. Semua artikel yang dikumpulkan akan diurutkan berdasarkan lokasi yaitu luar negeri atau Indonesia dan juga berdasarkan tahunnya. Melalui cara tersebut maka analisis penggunaan PCR dalam deteksi sifilis dapat dilihat perkembangannya dari tahun ke tahun.

PCR atau yang lebih dikenal sebagai *Polymerase Chain Reaction* merupakan metode molekuler yang berfungsi untuk mendeteksi materi genetik. Dalam konteks pemeriksaan sifilis PCR digunakan sebagai metode untuk mendeteksi ada tidaknya sifilis dengan mencari gen spesifik dari bakteri penyebab sifilis seperti *polA*, *tpp47*, *tmpA*, *bmp*, *arp*, *tpr*, *rpsA* (TP0279), dan TP0548 (Tsang et al., 2015). Setiap gen dideteksi menggunakan kit yang berbeda karena memiliki pendeteksi (*primer*) yang juga spesifik pada setiap gen. Prinsip dari PCR adalah penggandaan gen target dengan siklus termal berulang dan ada tidaknya gen target dapat terlihat ketika terdapat ada atau tidaknya pita pada gel pada saat disinari UV pada alat illuminator. Sehingga dalam pemeriksaan sifilis menggunakan PCR harus memiliki primer yang sesuai, kualitas sampel yang baik, dan juga setting alat yang sesuai dengan kit untuk mendapatkan hasil yang akurat dan spesifik.

Tabel 1. Artikel luar negeri dari 2015 hingga 2026

Tahun	Penulis	Judul	Metode yang digunakan
-------	---------	-------	-----------------------

2015	Dubourg, <i>et al.</i>	<i>Incidental Syphilis Diagnosed by Real-Time PCR Screening of Urine Samples</i>	VDRL, TPHA, dan real time PCR
	Zhou, <i>et al.</i>	<i>Development of a Multiplex Real-Time PCR Assay for the Detection of Treponema pallidum, HCV, HIV-1, and HBV</i>	Multiplex real-time PCR
	Tsang, <i>et al.</i>	<i>Canadian Public Health Laboratory Network Laboratory Guidelines for the Use of Direct Tests to Detect Syphilis in Canada</i>	PCR
2016	Castro, <i>et al.</i>	<i>Detection of Treponema pallidum Sp. Pallidum DNA in Cerebrospinal Fluid (CSF) by Two PCR Techniques</i>	PCR
2017	Trinh, <i>et al.</i>	<i>Syphilis testing practices in the Americas</i>	VDRL, RPR, TPHA, FTA-Abs, dan tes rapid
2018	Wang, <i>et al.</i>	<i>Sensitive detection of Treponema pallidum DNA from the whole blood of patients with syphilis by the nested PCR assay</i>	Nested PCR
2019	Zhou, <i>et al.</i>	<i>PCR detection for syphilis diagnosis: Status and prospects</i>	PCR konvensional dan multiplex PCR untuk skrining, nested PCR

			dan Real-Time PCR untuk konfirmasi.
2020	Vrbová, <i>et al.</i>	<i>A retrospective study on nested PCR detection of syphilis treponemes in clinical samples: PCR detection contributes to the diagnosis of syphilis in patients with seronegative and serodiscrepant results</i>	Nested PCR
2021	Grange, <i>et al.</i>	<i>Use of a Multiplex PCR Assay To Assess the Presence of Treponema pallidum in Mucocutaneous Ulcerations in Patients with Suspected Syphilis</i>	Multiplex PCR
	Shukalek, <i>et al.</i>	<i>Comparative Analysis of Molecular and Serologic Testing for Primary Syphilis: A Population-Based Cohort Study</i>	PCR dan RPR
2022	Wang, <i>et al.</i>	<i>Quantified Detection of Treponema pallidum DNA by PCR Assays in Urine and Plasma of Syphilis Patients</i>	Nested PCR dan droplet digital PCR assays

	Chen, <i>et al.</i>	<i>A suite of PCR-LwCas13a assays for detection and genotyping of Treponema pallidum in clinical samples</i>	PCR-LwCas13a assay dan Real-Time PCR
	Zhang, <i>et al.</i>	<i>Syphilis Diagnose Evaluation for Nested Real-Time PCR Method by Comparison with Serological Treponemal Antibody Testing</i>	Nested Real-Time PCR
	Koralur, <i>et al.</i>	<i>Evaluation of a laboratory developed multiplex real-time PCR assay for diagnosis of syphilis, herpes, and chancroid genital ulcers in four public health laboratories in the United States</i>	Multiplex Real Time PCR
2023	Xiong, <i>et al.</i>	<i>Resurgence of syphilis: focusing on emerging clinical strategies and preclinical models</i>	PCR konvensional, real time PCR, reverse transcription PCR, nested PCR, dan droplet digital PCR.
	Aung, <i>et al.</i>	<i>Treponema pallidum Detection at Asymptomatic Oral, Anal, and Vaginal Sites in Adults Reporting Sexual Contact with Persons with Syphilis</i>	PCR

2024	Melo, <i>et al.</i>	<i>Treponema pallidum PCR with blood and cerebrospinal fluid of newborns exposed and not exposed to syphilis during pregnancy</i>	PCR
2025	Wu, <i>et al.</i>	<i>Detection of Treponema pallidum DNA for diagnosis, resistance identification, and treatment outcome prediction in early syphilis among men who have sex with men</i>	PCR
	Meng, <i>et al.</i>	<i>Detection of Treponema pallidum tpp47 DNA in clinical samples of syphilis patients</i>	Nested PCR
2026	Foley, <i>et al.</i>	<i>The utility of combined syphilis PCR and serology during an outbreak in Western Australia: A multicentre retrospective diagnostic evaluation</i>	PCR dan tes serologis
	Vásquez, <i>et al.</i>	<i>Detection of Treponema pallidum DNA by targeting the tp0574 and tp0548 genes in genital lesion, oral swab, and anal swab samples from a cohort of Peruvian patients with syphilis</i>	PCR

Tabel 2. Artikel Indonesia dari 2016 hingga 2026

Tahun	Nama Penulis	Judul	Metode yang digunakan
2016	Somia, <i>et al.</i>	<i>The Effects of Syphilis Infection on CD4 Counts and HIV-1 RNA Viral Loads in Blood: A Cohort Study Among MSM with HIV Infection in Sanglah Hospital Bali-Indonesia</i>	VDRL dan TPHA
2017	Gultom, <i>et al.</i>	<i>Detection and identification of azithromycin resistance mutations on Treponema pallidum 23S rRNA gene by nested multiplex polymerase chain reaction</i>	Multiplex PCR
2018	Effendi, <i>et al.</i>	<i>Multiplex nested polymerase chain reaction for Treponema pallidum using blood is more sensitive than using serum</i>	Multiplex Nested PCR
2022	Rosana, <i>et al.</i>	<i>Detection of A2058G and A2059G on the 23S rRNA Gene by Multiplex Nested PCR to Identify Treponema pallidum Resistance to Azithromycin in Indonesia</i>	RPR, TPHA, dan Multiplex nested PCR
2023	Setyarini, <i>et al.</i>	<i>Molecular Diagnostic Tools for Treponema pallidum</i>	PCR

2024	Djohan, <i>et al.</i>	HUBUNGAN SEKS BEBAS DENGAN KEJADIAN SIFILIS DI WILAYAH KERJA PUSKEMAS KOM YOS SUDARSO KOTA PONTIANAK	Rapid test
2026	Rahman, <i>et al.</i>	Deteksi <i>Treponema pallidum</i> pada Sampel Darah Ibu Hamil Menggunakan Metode PCR	PCR

Melalui kedua tabel di atas maka dapat terlihat bahwa penggunaan sifilis sudah terjadi pada tahun 2015 di luar negeri dan di Indonesia adalah pada 2017, tetapi di Indonesia terjadi lebih banyak setelah tahun 2020. Gultom (2017) dapat melakukan PCR di Indonesia pada tahun tersebut karena lokasi terjadi di rumah sakit besar Indonesia yaitu RSCM atau Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo sehingga belum tentu rumah sakit lain memiliki alat PCR tersebut. Pada tahun 2015, luar negeri sudah menggunakan (*Real-Time*) RT-PCR dan juga PCR konvensional sedangkan di Indonesia lebih tepatnya pada tahun 2016 yang dilakukan oleh Somia (2016) masih menggunakan metode pemeriksaan yang biasa untuk sifilis yaitu VDRL (*Veneral Disease Research Laboratory*) dan juga TPHA (*Treponema Pallidum Hemagglutination Assay*). Kedua metode tersebut memang banyak digunakan termasuk RPR (*Rapid Plasma Reagin*) baik di Indonesia maupun di luar negeri. Di luar negeri masih banyak yang menggunakan metode serologis karena dapat memberikan hasil tes sifilis yang lebih akurat jika digunakan bersamaan dengan PCR (Foley et al., 2026).

Pada data luar negeri atau internasional, tahun 2015 hingga 2017 masih banyak yang menggunakan PCR biasa atau konvensional, *Real-Time* PCR, dan juga uji serologis seperti VDRL, RPR, TPHA, dan tes rapid. Lalu pada rentang tahun 2018 hingga 2020 terdapat penggunaan *nested* PCR yang merupakan PCR yang lebih canggih dan memiliki tingkat sensitivitas dan spesifisitas lebih tinggi dibandingkan PCR konvensional maupun

multiplex PCR. Di Indonesia dalam rentang tahun 2018 hingga 2020 sudah ada penggunaan *nested* PCR juga yang merupakan *multiplex nested* PCR sehingga dapat mendeteksi beberapa target dan juga sangat spesifik dan sensitif karena menggunakan gabungan antara *multiplex* PCR dan *nested* PCR. Tetapi masih banyak yang belum menggunakan metode PCR dalam deteksi sifilis karena dapat terlihat dari kurangnya artikel ilmiah pada tahun 2019 hingga 2021. Kemudian kembali lagi ke data luar negeri pada rentang tahun 2022 hingga 2026 yang telah menunjukkan bahwa penggunaan PCR sudah sangat banyak dan beragam.

Pada 2022, Chen (2022) menggunakan teknik PCR lain yaitu PCR-LwCas13a. PCR-LwCas13a merupakan teknik gabungan antara PCR dengan CRISPR-LwCas13a dan di dalam penelitiannya teknik PCR tersebut memiliki sensitivitas 93,3% dan spesifisitas 100% pada gen *tpp47*. Sedangkan di Indonesia pada rentang tahun 2022 hingga 2026 sudah mulai terdapat penelitian dan pemeriksaan sifilis menggunakan PCR seperti dalam penelitian oleh Rosana (2022) yang menggunakan uji serologis dan *nested* PCR, penelitian Setyarini (2023), dan Rahman (2026) yang telah menggunakan PCR. Tetapi walaupun sudah mulai adanya penggunaan PCR dalam deteksi sifilis, masih belum banyak yang menerapkannya di Indonesia. Sehingga melalui data yang didapatkan dapat diketahui bahwa penggunaan metode PCR dalam mendeteksi sifilis di Indonesia masih sedikit dan masih dalam tahapan perkembangan dibandingkan dari yang luar negeri karena luar negeri sudah ada banyak penelitian dan pemeriksaan yang menggunakan berbagai macam metode PCR.

Melalui data luar negeri dapat diketahui bahwa penggunaan PCR sangat bermanfaat karena dapat mendeteksi sifilis dari tahapan primer, sekunder, dan juga tahapan *early latent*. Melalui beberapa artikel tersebut telah diketahui juga bahwa sensitivitas dan spesifisitas PCR dalam mendeteksi sifilis adalah tinggi yaitu sekitar 95-100% (Satyaputra et al., 2021; Labrandero Hoyos et al., 2023). Sampel yang digunakan bisa anal, oral, uretral, vaginal SWAB, urine, saliva (Meng et al, 2025), CSF (*Cerebrospinal fluid*), darah, serum, dan juga lesi. Limitasi pada penggunaan PCR bisa berupa metodenya yang cukup rumit, tergantung dari jenis sampel dan kondisi sampel, membutuhkan alat yang khusus, hanya bisa dilakukan teknisi laboratorium yang sudah mempunyai skillnya, dan juga karena protokol yang memakan waktu cukup lama (Imai et al., 2024). Metode

serologis seperti RPR ataupun rapid telah menjadi metode yang banyak dilakukan baik di luar negeri maupun Indonesia karena *cost-effective*, mudah dilakukan, teknisi laboratorium tidak harus melakukan pelatihan khusus atau *skill* khusus, dan hasil cepat keluar.

Tetapi kekurangan dari metode serologis adalah ketergantungan dari keberadaan antibodi sehingga infeksi awal sifilis bisa sulit terdeteksi dan dapat menyebabkan negatif palsu (Aung et al., 2023). Begitupun situasinya di Indonesia, yang dimana penggunaan PCR belum bisa diseluruh rumah sakit maupun klinik dalam hal pemeriksaan karena skill teknisi, kebutuhan alat yang tidak terpenuhi, dan masih menggunakan metode serologis yang dalam pemeriksaan metode PCR karena mudah, murah, dan memberikan hasil yang cepat.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Kondisi perkembangan dan penyebaran penggunaan metode PCR di Indonesia masih kurang dibandingkan luar negeri karena banyaknya artikel masih kurang dan jenis PCR yang digunakan juga masih banyak PCR konvensional dan metode serologi seperti RPR, rapid, VDRL, maupun TPHA lebih banyak dan sering digunakan dibandingkan PCR. Walaupun Indonesia sudah memiliki bukti telah menggunakan PCR untuk mendeteksi sifilis, hal tersebut bisa terjadi hanya pada rumah sakit besar saja dan rumah sakit lain belum tentu menggunakan metode PCR. Penelitian ini masih terdapat kekurangan dalam pengumpulan artikel karena keterbatasan sumber artikel dan akses kepada artikel yang berbayar dari berbagai sumber, dan pembandingan terlalu luas yaitu karena metode PCR memiliki banyak jenis sehingga diharapkan bagi penelitian kedepannya untuk melakukan analisis pada perkembangan dan penyebaran penggunaan metode PCR yang spesifik dan juga bisa membandingkan tingkat spesifisitas dan sensitivitas antar jenis metode PCR.

DAFTAR REFERENSI

- Aung, E. T., Fairley, C. K., Williamson, D. A., Azzato, F., Towns, J. M., Wigan, R., ... Chen, M. Y. (2023). *Treponema pallidum* Detection at Asymptomatic Oral, Anal, and Vaginal Sites in Adults Reporting Sexual Contact with Persons with Syphilis. *Emerging Infectious Diseases*, 29(10), 2083–2092. <https://doi.org/10.3201/eid2910.230660>
- Castro, R., Águas, M. J., Batista, T., Araújo, C., Mansinho, K., & Pereira, F. da L. M. (2016). Detection of *Treponema pallidum* Sp.*Pallidum* DNA in Cerebrospinal Fluid (CSF) by Two PCR Techniques. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 30(5), 628–632. <https://doi.org/10.1002/jcla.21913>

- CDC. (2021). Syphilis - STI treatment guidelines. Retrieved from www.cdc.gov website: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/syphilis.htm>
- Chen, W., Luo, H., Zeng, L., Pan, Y., Parr, J. B., Jiang, Y., ... Zheng, H. (2022). A suite of PCR-LwCas13a assays for detection and genotyping of *Treponema pallidum* in clinical samples. *Nature Communications*, 13(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-32250-y>
- Djohan, H. D., Sutriswanto, S., Nurhayati, E., Ratika, M., & Salim, M. (2024). Hubungan Seks Bebas Dengan Kejadian Sifilis Di Wilayah Kerja Puskesmas Kom Yos Sudarso Kota Pontianak. *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*, 7(2), 133-138.
- Dubourg, G., Edouard, S., Prudent, E., Fournier, P.-E., & Raoult, D. (2015). Incidental Syphilis Diagnosed by Real-Time PCR Screening of Urine Samples. *Journal of Clinical Microbiology*, 53(11), 3707–3708. <https://doi.org/10.1128/jcm.01026-15>
- Effendi, I., Rosana, Y., Andi Yasmon, & Wresti Indriatmi. (2018). Multiplex nested polymerase chain reaction for *Treponema pallidum* using blood is more sensitive than using serum. *Universa Medicina*, 37(1), 75–84. <https://doi.org/10.18051/univmed.2018.v37.75-84>
- Foley, D. A., Chua, I-Ly. J., Simpson, H., Lee, E. H., Bastian, E., Minney-Smith, C., ... Speers, D. (2026). The utility of combined syphilis PCR and serology during an outbreak in Western Australia: A multicentre retrospective diagnostic evaluation. *CMI Communications*, 3(1), 2–6. <https://doi.org/10.1016/j.cmicom.2025.105168>
- Grange, P. A., Gressier, L., Dion, P. L., Farhi, D., Benhaddou, N., Gerhardt, P., ... & Dupin, N. (2012). Evaluation of a PCR test for detection of *Treponema pallidum* in swabs and blood. *Journal of clinical microbiology*, 50(3), 546-552.
- Grange, P. A., Jary, A., Isnard, C., Burrel, S., Boutolleau, D., Touati, A., ... 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), e01994-20. <https://doi.org/10.1128/JCM.01994-20>
- Gu, B., Zhuo, C., Xu, X., & El Bissati, K. (2023). Molecular diagnostics for infectious diseases: Novel approaches, clinical applications and future challenges. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1153827.
- Gultom, D. A., Rosana, Y., Efendi, I., Indriatmi, W., & Yasmon, A. (2017). Detection and identification of azithromycin resistance mutations on *Treponema pallidum* 23S rRNA gene by nested multiplex polymerase chain reaction. *Medical Journal of Indonesia*, 26(2), 90–96. <https://doi.org/10.13181/mji.v26i2.1543>
- Hu, J., Tan, C., Li, Q., Liu, Y., & Xiao, G. (2026). Technological innovations and breakthrough pathways in syphilis diagnosis: addressing global resurgence and the journey toward elimination. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 16. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2026.1781460>
- Imai, K., Sato, A., Tanaka, M., Ohama, Y., Nakayama, S., Omachi, R., ... Akeda, Y. (2024). Prospective evaluation of non-invasive saliva specimens for the diagnosis of syphilis and molecular surveillance of *Treponema pallidum*. *Journal of Clinical Microbiology*, 62(12), 1–15. <https://doi.org/10.1128/jcm.00809-24>
- Koralur, M., Chen, C. Y., Pillay, A., White, B., Pettus, K., Chi, K.-H., ... Kersh, E. N. (2022). Evaluation of a laboratory-developed multiplex real-time PCR assay for diagnosis of syphilis, herpes and chancroid genital ulcers in four public health laboratories in the USA. *Sexually Transmitted Infections*, 98(6), 448–450. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2021-055081>
- Labrandero Hoyos, C., Peñuelas Leal, R., Andrés Casanova Esquembre, Lorca Spröhnle, J., Andrés Grau Echevarría, Magdaleno Tapial, J., ... Hernández Bel, P. (2023). Diagnostic value of *Treponema pallidum* PCR test in real practice. *Australasian Journal of Dermatology*, 64(1). <https://doi.org/10.1111/ajd.13964>
- Luo, Y., Xie, Y., & Xiao, Y. (2021). Laboratory diagnostic tools for syphilis: current status and future prospects. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 10, 574806.

- Melo, R. C. C., Ramos, M. C., Rossetti, M. L. R., Grassi, V. M. T., Colvero, M. O., Marzarotto, T. A. D., & Bonamigo, R. R. (2024). *Treponema pallidum* PCR with blood and cerebrospinal fluid of newborns exposed and not exposed to syphilis during pregnancy. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 18(03), 420–426. <https://doi.org/10.3855/jidc.17520>
- Meng, Y., Yang, L., Fu, Y., Li, S., Hamal, K., & Liu, D. (2025). Detection of *Treponema pallidum* *tp47* DNA in clinical samples of syphilis patients. *European Journal of Medical Research*, 30(1), 873–873. <https://doi.org/10.1186/s40001-025-03148-4>
- Rahman, I. W., Sarambu, A. A., Halik, H., & Arfani, N. (2026). Deteksi *Treponema pallidum* pada Sampel Darah Ibu Hamil Menggunakan Metode PCR. *Jurnal Teknologi Dan Sains Modern*, 3(1), 16–28. <https://doi.org/10.69930/jtism.v3i1.711>
- Rosana, Y., Yasmon, A., Indriatmi, W., Effendi, I., Kusumawati, R. L., Rowawi, R., ... Massi, M. N. (2021). Detection of A2058G and A2059G on the 23S rRNA Gene by Multiplex Nested PCR to Identify *Treponema pallidum* Resistance to Azithromycin in Indonesia. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 75(4), 355–360. <https://doi.org/10.7883/yoken.jjid.2021.738>
- Satyaputra, F., Hendry, S., Braddick, M., Sivabalan, P., & Norton, R. (2021). The Laboratory Diagnosis of Syphilis. *Journal of clinical microbiology*, 59(10), e0010021. <https://doi.org/10.1128/JCM.00100-21>
- Setyarini, W., Wiqoyah, N., & Muhammad Ansori. (2023). Molecular Diagnostic Tools for *Treponema pallidum*. *Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease*, 11(3), 211–223. <https://doi.org/10.20473/ijtid.v11i3.44506>
- Setyawati, A. N., Rahmawati, A. W., Firdausi, R. F., Dewi, L. M., Akmalia, S. D., Rahmawati, P. D., & Fasya, A. H. (2024). Examination Technique of KHV in *C. rubrofusca* by PCR Method at BKIPM Surabaya I, East Java. *JAGO TOLIS: Jurnal Agrokompleks Tolis*, 4(3), 223-233.
- Shukalek, C. B., Lee, B., Fathima, S., Chu, A., Fonseca, K., & Somayaji, R. (2021). Comparative Analysis of Molecular and Serologic Testing for Primary Syphilis: A Population-Based Cohort Study. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11, 579660. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.579660>
- Somia, I. K. A., Merati, K. T. P., Sukmawati, D. D., Phanuphak, N., Indira, I. E., Prasetia, M. Y. O., ... Sawitri, A. S. (2016). The Effects of Syphilis Infection on CD4 Counts and HIV-1 RNA Viral Loads in Blood: A Cohort Study Among MSM with HIV Infection in Sanglah Hospital Bali-Indonesia. *Bali Medical Journal*, 5(3), 391–394. <https://doi.org/10.15562/bmj.v5i3.283>
- Sweitzer, S., Duncan, J. A., & Seña, A. C. (2025). Update on syphilis diagnostics. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 38(1), 44–53. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000001073>
- Tipple, C., & Taylor, G. P. (2015). Syphilis testing, typing, and treatment follow-up: a new era for an old disease. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 28(1), 53-60. Trinh, T. T., Kamb, M. L., Luu, M., Ham, D. C., & Perez, F. (2017). Syphilis testing practices in the Americas. *Tropical Medicine & International Health*, 22(9), 1196–1203. <https://doi.org/10.1111/tmi.12920>
- Tsang, R. S., Morshed, M., Chernesky, M. A., Jayaraman, G. C., & Kadkhoda, K. (2015). Canadian Public Health Laboratory Network Laboratory Guidelines for the Use of Direct Tests to Detect Syphilis in Canada. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, 26(Suppl A), 13A17A. <https://doi.org/10.1155/2015/685603>
- Tudor, M. E., Al, A. M., & Gossman, W. G. (2024, August 17). Syphilis. Retrieved from Nih.gov website: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534780/>
- Vásquez, F., Eguiluz, M., Vargas, S. K., Quellon, J., Reyes-Diaz, E. M., Giacani, L., ... Konda, K. A. (2026). Detection of *Treponema pallidum* DNA by targeting the *tp0574* and *tp0548* genes in genital lesion, oral swab, and anal swab samples from a cohort of Peruvian

- patients with syphilis. *Microbiology Spectrum*, 14(4), 1–8. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01809-25>
- Vrbová, E., Mikalová, L., Grillová, L., Pospíšilová, P., Strnadel, R., Dastychová, E., ... Šmajš, D. (2020). A retrospective study on nested PCR detection of syphilis treponemes in clinical samples: PCR detection contributes to the diagnosis of syphilis in patients with seronegative and serodiscrepant results. *PLOS ONE*, 15(8), 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237949>
- Wang, C., Cheng, Y., Liu, B., Wang, Y., Gong, W., Qian, Y., ... Zhou, P. (2018). Sensitive detection of *Treponema pallidum* DNA from the whole blood of patients with syphilis by the nested PCR assay. *Emerging Microbes & Infections*, 7(1), 1–7. <https://doi.org/10.1038/s41426-018-0085-2>
- Wang, C., Zheng, X., Zhang, G., Zou, D., Gu, X., Lu, H., ... Zhou, P. (2022). Quantified Detection of *Treponema pallidum* DNA by PCR Assays in Urine and Plasma of Syphilis Patients. *Microbiology Spectrum*, 10(2), e01772-21. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01772-21>
- World Health Organization. (2022). Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022-2030. World Health Organization.
- Wu, T.-Y., Lin, K.-Y., Sun, H.-Y., Huang, Y.-S., Liu, W.-D., Su, L.-H., ... Hung, C.-C. (2025). Detection of *Treponema pallidum* DNA for diagnosis, resistance identification, and treatment outcome prediction in early syphilis among men who have sex with men. *Clinical Microbiology and Infection*, 31(6), 1026–1032. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2025.02.017>
- Xiong, S., Liu, Z., Zhang, X., Huang, S., Ding, X., Zhou, J., ... Zhao, F. (2023). Resurgence of syphilis: focusing on emerging clinical strategies and preclinical models. *Journal of Translational Medicine*, 21(1), 1–19. <https://doi.org/10.1186/s12967-023-04685-4>
- Zhang, M., Zhang, H., Hui, X., Qu, H., Xia, J., Xu, F., ... & Hu, M. (2024). The cost-effectiveness of syphilis screening in pregnant women: a systematic literature review. *Frontiers in Public Health*, 12, 1268653.
- Zhang, Y., Cao, W., Daia, X., Renb, Z., & Shen, X. (2022). Syphilis Diagnose Evaluation for Nested Real-Time PCR Method by Comparison with Serological Treponemal Antibody Testing. *Clin Exp Dermatol Ther*, 7, 179. <http://www.doi.org/10.29011/2575-8268.100179>
- Zhou, C., Zhang, X., Zhang, W., Duan, J., & Zhao, F. (2019). PCR detection for syphilis diagnosis: Status and prospects. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 33(5), 1–8. <https://doi.org/10.1002/jcla.22890>
- Zhou, L., Gong, R., Lu, X., Zhang, Y., & Tang, J. (2015). Development of a Multiplex Real-Time PCR Assay for the Detection of *Treponema pallidum*, HCV, HIV-1, and HBV. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 68(6), 481–487. <https://doi.org/10.7883/yoken.jjid.2014.416>