

Chancroid: Infeksi Menular Seksual Chancroid : Sexually Transmitted Infections

Jihan Nazirah^{1*}, Wizar Putri Mellaratna²

¹ Universitas Malikussaleh, Indonesia

² RSUD Cut Meutia, Indonesia

Korespondensi penulis : Mellaratna.iskandar@gmail.com*

Article History:

Received: Juni 29, 2024;

Revised: Juli 13, 2024;

Accepted: Juli 27, 2024;

Published: Juli 29, 2024;

Keywords: sexual transmitted infections; therapy; haemophilus ducreyi

Abstract: Chancroid remains an important cause of the genital ulceration syndrome in the tropics where erythromycin has been the mainstay of therapy. Single dose oral azithromycin or ciprofloxacin and intramuscular ceftriaxone regimens offer advantages in terms of improved patient compliance. There are some data to suggest that HIV seropositive and uncircumcised patients are more likely to fail single dose therapeutic regimens and so these groups of patients need more intensive follow up. WHO recommended syndromic management for genital ulceration includes therapy for both chancroid and syphilis. In those parts of the world where diagnostic facilities exist, the diagnosis of chancroid is normally made by laboratory culture of *H ducreyi*. The more sensitive DNA amplification techniques remain research tools at the present time.

Abstrak

Chancroid tetap menjadi penyebab penting terjadinya sindrom ulserasi genital pada daerah tropis dan eritromisin menjadi terapi andalan. Dosis tunggal oral azitromisin atau ciprofloxacin dan rejimen ceftriaxone intramuskular ditawarkan keuntungan dalam hal peningkatan kepatuhan pasien. Ada beberapa data yang menunjukkan bahwa pasien HIV dengan adanya reaksi antibodi serum yang meningkat dan tidak disunat lebih besar kemungkinannya untuk gagal dengan rejimen terapi dosis tunggal sehingga kelompok pasien ini memerlukan lebih banyak tindak lanjut yang intensif. WHO merekomendasikan penatalaksanaan sindrom pada genital ulserasi termasuk terapi untuk ulkus mole dan sifilis. Di bagian di mana terdapat fasilitas diagnostik, diagnosis ulkus mole biasanya dilakukan dibuat dengan kultur laboratorium *Haemophilus ducreyi*. Amplifikasi DNA telah menjadi teknik sensitif saat ini..

Kata Kunci: Chancroid;infeksi menular seksual; terapi ; haemophilus ducreyi

1. PENDAHULUAN

Penyakit Menular Seksual (PMS) adalah penyakit yang menular terutama melalui hubungan seksual. Sejak tahun 1998, istilah PMS mulai mengalami perubahan hingga IMS (Infeksi Menular Seksual), sehingga dapat menjangkau penderita tanpa gejala. Menurut WHO, terdapat sekitar 30 jenis mikroba (bakteri, virus dan parasit) yang dapat ditularkan melalui hubungan seksual. Penyakit yang paling sering ditemukan adalah gonore, klamidia, sifilis, trikomoniasis, ulkus mole, herpes genital, human immunodeficiency virus (HIV). Di semua masyarakat, infeksi menular seksual (IMS) adalah infeksi yang paling sering terjadi.

Chancroid atau ulkus mole adalah penyakit menular seksual yang disebabkan oleh bakteri gram negatif yaitu bakteri *Haemophilus ducreyi* dan ditandai dengan nekrosis ulkus

genital yang dapat diikuti dengan limfadenitis inguinalis atau pembentukan bubo. Penyakit ini lebih sering terjadi di daerah dengan tingkat sosial ekonomi rendah. Karena kurangnya fasilitas diagnostik, sering salah didiagnosis secara klinis sebagai sifilis tahap pertama. Penyakit chancroid secara epidemiologi endemik dan menyebar di daerah tropis dan subtropis, terutama di perkotaan dan pelabuhan. Perbaikan tingkat perekonomian turut mempengaruhi pengurangan frekuensi penyakit ini di negara-negara maju. Frekuensi pada wanita dilaporkan lebih rendah, mungkin karena kesulitan dalam melakukan membuat diagnosis. Penyakit ini lebih sering terjadi pada orang kulit berwarna. Beberapa faktor menunjukkan bahwa ada penderita yang menyebarkan *H. Ducreyi* tanpa klinis gejalanya, biasanya pekerja seks komersial (PSK) (Judanarso 2010)

2. TINJAUAN LITERATURE

Definisi

Chancroid adalah penyakit ulkus akut yang disebabkan oleh Infeksi Menular Seksual (IMS). biasanya terlokalisasi di daerah anogenital dan sering berhubungan dengan adenitis inguinalis atau bubo. Chancroid juga merupakan IMS yang sangat menular, dan jika tidak diobati bisa memudahkan penularan HIV. Chancroid muncul secara sporadis di negara-negara berkembang, biasanya di individu yang baru saja kembali dari daerah endemik ulkus mole atau terkadang dalam wabah perkotaan lokal yang mungkin terkait dengan komersial pekerjaan seks. Ulkus mole adalah penyebab utama ulkus genital di negara-negara miskin, terutama di Asia Tenggara dan Afrika, dimana wabah ini menyebar di perkotaan pekerja seks komersial. (Dylewski, 1986)

Epidemiologi

Ulkus mole sering menyerang laki-laki, terutama yang sering berhubungan dalam prostitusi dibandingkan perempuan. Penyebaran infeksi ulkus mol melalui kontak seksual dengan wanita pekerja seks yang menderita tukak kelamin. Kemungkinan ulkus mole menyebar setelah seseorang melakukan hubungan seksual 0,35%, dan wanita yang tertular tanpa pengobatan tetap menular hingga 45 hari bila gejala klinis berupa lesi mulai muncul (Plummer FA, 1985)

Di dalam sebuah studi epidemiologi yang dilakukan di Afrika Timur, sumber kontakannya adalah 10 pria dengan chancroid diselidiki, dan 10 wanita tersebut menderita tukak genital. Di antara 29 kontak sekunder laki-laki dengan kultur terbukti chancroid, 17 menderita tukak. belum pernah mampu membuktikan bahwa *H. ducreyi* ada di reservoir tanpa gejala pada kedua pria atau perempuan, dan diasumsikan bahwa individu mampu menularkan penyakit tersebut

orang lain mungkin akan tertular penyakit maag; namun, khususnya pada wanita, penyakit maag mungkin sering terjadi menjadi subklinis dan pasien terus aktif secara seksual (Kemp P dkk, 2011)

Masa inkubasi chancroid berkisar antara 3 hari sampai 3 minggu, dengan masa inkubasi rata-rata pada pria sekitar 7 hari (Judanarso J,2010)

Etiologi

H. ducreyi adalah batang kecil, gram *negatif*, dan berwarna bipolar, Ukuran dan opasitasnya bervariasi dan memberikan kesan budaya campuran, koloni berdiameter 0,5 hingga 1,0 mm, berwarna kuning abu-abu, berbentuk kubah, dan sangat kohesif bila disenggol dengan kawat lurus (Plummer FA,1985) *H. ducreyi* memerlukan lingkungan unik untuk isolasi primer. Dua yang utama media selektif, basis agar gonokokal dan basis agar Mueller-Hinton dengan vancomycin ditambahkan untuk mencegah pertumbuhan berlebih dari kontaminasi gram positif bakteri, diinkubasi pada suhu 33°C dalam CO₂ di lingkungan lembab. Koloni yang khas hanya terlihat pada 48 jam. Organisme ini sangat rentan terhadap suhu, tidak tumbuh pada suhu inkubator di atas 36°C. Ini membutuhkan kelembaban 100% dan CO₂, Banyak laboratorium masih mengalami kesulitan dalam isolasi *H. ducreyi* karena mereka gagal mengenali persyaratannya yang rewel (Dylewski J, 1986)

Patogenesis

Chancroid ditularkan langsung melalui hubungan seksual. Predileksi untuk alat kelamin, jari tangan, mulut dan dada. Tempat masuknya mikroorganisme a bentuk ulkus yang khas. Jika terjadi trauma atau abrasi, penting untuk melakukannya menembus epidermis. Dalam lesi, organisme ditemukan di makrofag dan neutrofil atau berkelompok secara bebas (mengumpul) di jaringan interstisial (Judanarso J,2010) . Pada infeksi, organisme memicu reaksi jaringan lokal, yang mengakibatkan lesi intra-epitel awal yang terdiri dari limfosit, makrofag, dan granulosit. Ada juga perubahan pada endotel vesikular, pembengkakan, proliferasi, dan ekstrasvasi eritrosit. Respon imun seluler sebagian besar adalah sel mononuklear, dengan infiltrasi yang mengandung banyak CD4⁺ dan Limfosit T CD8⁺ dan makrofag, dengan penurunan limfosit B di lesi spesimen biopsi. Sitokin disekresi oleh CD4⁺limfe-T. Limfadenitis terkait dengan ulkus mol sebagian besar merupakan respon inflamasi piogenik, dengan patogenesis yang tidak diketahui; dan berkurangnya organisme dalam bubo nanah juga tidak dapat dijelaskan (Sturm AW, 1984)

Temuan Klinis

Masa inkubasinya antara 3 dan 7 hari, jarang lebih dari 10 hari. Tidak ada gejala prodromal yang diketahui. Chancroid dimulai sebagai papula lunak dikelilingi oleh eritema. Setelah 24 sampai 48 jam menjadi pustular, kemudian terkikis dan mengalami ulserasi, vesikel tidak terlihat. Tepi ulkus adalah sering kali tidak beraturan dan rusak. Ulkus biasanya ditutupi oleh eksudat nekrotik, abu-abu kekuningan, dan dasarnya terdiri dari jaringan granulasi yang mudah berdarah saat manipulasi (Sewon Kang, 2019)



Gambar 1. Ulkus Awal Yang Berbatas Tegas Pada Sulkus Coronal



Gambar 2. Ulkus Mole Dengan Eksudat Nekrotik Berwarna Abu-Abu Kekuningan.

Berbeda dengan sifilis, tukak chancroid biasanya terasa nyeri. tidak indurasi (chancre lunak). Diameternya bervariasi dari 1 mm hingga 2 cm. Setengah dari laki-laki datang dengan satu ulkus, dan sebagian besar lesi ditemukan pada bagian luar atau permukaan bagian dalam kulit khatan, pada frenulum, atau pada kepala penis.



Gambar 3. Ulkus Mole Lunak Kecil Pada Kelenjar

Lesi dapat menyebar melalui perluasan dan autoinokulasi, yang menyebabkan “*kissing ulcers*” atau tukak serpiginosa besar yang mengenai selangkangan atau paha. Daging dan batang penis serta anus lebih jarang terkena



Gambar 4. Penyebaran Haemophilus Ducreyi Melalui Autoin Okulasi (*kissing ulcers*)

Pada wanita, lesinya paling banyak terlokalisasi pada vulva, terutama pada *fourchette*, labia minora. Ulkus vagina, serviks, dan perianal juga telah dijelaskan. Lesi chancroid ekstrasgenital telah dilaporkan pada payudara, jari, paha, dan di dalam mulut. Trauma dan abrasi mungkin penting dalam hal ini manifestasi ekstrasgenital (Plummer FA 1988).



Gambar 5. Chancroid Vulva Dengan Tepi Yang Rusak.

Adenitis inguinalis (bubo) yang menyakitkan terjadi pada hingga 50% pasien dalam beberapa hari hingga 2 minggu (rata-rata: 1 minggu) setelah timbulnya lesi primer Itu adenitis

terjadi unilateral pada sebagian besar pasien, dan eritema pada kulit di atasnya bersifat unilateral khas. Bubo bisa menjadi berfluktuasi dan bisa pecah secara spontan. Nanah dari bubo biasanya kental dan lembut. Bubo lebih jarang terjadi pada pasien wanita,



Gambar 6. Ulkus Lunak Kecil Dan Adenitis Inguinalis Berfluktuasi.

Selain jenis chancroid umum yang dijelaskan di atas, ada beberapa jenis chancroid lainnya varian klinis telah dilaporkan

Clinical Variants of Chancroid	
Giant chancroid	Single lesion extends peripherally and shows extensive ulceration.
Large serpiginous ulcer	Lesion that becomes confluent, spreading by extension and autoinoculation. The groin or thigh may be involved (<i>Ulcus molle serpiginosum</i>).
Phagedenic chancroid	Variant caused by superinfection with fusospirchetes. Rapid and profound destruction of tissue can occur (<i>Ulcus molle gangrenosum</i>).
Transient chancroid	Small ulcer that resolves spontaneously in a few days may be followed 2 to 3 weeks later by acute regional lymphadenitis (French: <i>chancres mou volant</i>).
Follicular chancroid	Multiple small ulcers in a follicular distribution.
Papular chancroid	Granulomatous ulcerated papule may resemble donovanosis or condylomata lata (<i>Ulcus molle elevatum</i>).

Tabel 1. Variasi klinis

Diagnosa

H. ducreyi tampak sebagai batang Gram-negatif kecil. Mikroskop dapat dilakukan pada usap ulkus, namun karena sensitivitas dan spesifisitasnya yang rendah, mikroskop tidak dapat melakukannya secara teratur direkomendasikan untuk diagnosis. Diagnosis pasti chancroid memerlukan diagnosis pasti identifikasi *H. ducreyi* pada media kultur; Namun, munculnya lebih- teknik amplifikasi DNA sensitif telah menunjukkan bahwa sensitivitas budaya *H. ducreyi* hanya mencapai 75% (Mohammed TT,2008)

Pada hasil pemeriksaan kultur akan didapatkan hasil Gambaran mikroskopis yang muncul adalah gumpalan basil gram negatif yang menyerupai 'school of fish ' dan merupakan diagnosis pasti ulkus mol pada pemeriksaan kultur.

Beberapa teknik berbasis amplifikasi DNA telah dikembangkan dalam upaya untuk

meningkatkan sensitivitas diagnosis laboratorium chancroid (Albritton,2018) Teknik M-PCR melibatkan penambahan beberapa pasangan primer ke dalam campuran reaksi untuk secara bersamaan memperkuat urutan DNA yang berbeda dari yang berbeda target dalam bahan lesi yang diproses. Penelitian tersebut berbasis M-PCR dijelaskan oleh Orle dengan cara yang sangat sensitif dan spesifik mendeteksi tiga agen etiologi paling umum dari ulkus genital penyakit—yaitu HSV, *Treponema pallidum*, dan *H ducreyi* (Dangor Y,1993). Spesimen M-PCR dapat dengan mudah diangkut dari STD klinik ke laboratorium jarak jauh dan dapat disimpan pada suhu 70°C jika diperlukan untuk pengujian batch. Kemampuan untuk melakukan amplifikasi DNA, berdasarkan teknik memerlukan akses ke laboratorium dengan molekuler khusus keahlian biologi. Dengan demikian, teknologi mahal ini akan mampu melakukannya tetap memiliki peran dalam penelitian dan investigasi wabah namun tetap saja kemungkinan besar tidak akan tersedia bagi dokter di sebagian besar dunia pengaturan di mana pasien dengan chancroid mencari perawatan PMS

Terapi

Beberapa rejimen antibiotik telah direkomendasikan untuk kasus yang dikonfirmasi chancroid (Stephan L,2017)

a) *first line*

- Ceftriaxone sebagai suntikan intramuskular tunggal 250mg atau
- Azitromisin, sebagai dosis oral 1g tunggal

Respon umumnya baik meskipun mengalami kegagalan, terutama pada Orang HIV-positif, telah dilaporkan.

b) *second line*

- Ciprofloxacin 500mg secara oral dua kali sehari selama tiga hari atau Eritromisin oral 500mg empat kali sehari selama tujuh hari.

Tabel 2. Rekomendasi Regimen

ANTIBIOTICS	DOSAGE	LIMITATIONS
Azithromycin	1 g orally in a single dose	High cost, limited availability
<i>or</i>		
Ceftriaxone ^a	250 mg IM in a single dose	Parenterally, may perform less well in HIV-positive patients
<i>or</i>		
Ciprofloxacin	500 mg orally twice daily for 3 days	High cost, compliance, pregnancy
<i>or</i>		
Erythromycin base	500 mg orally q.i.d. for 7 days	Compliance, GI intolerance, QT interval prolongation

Komplikasi

Pada sekitar setengah dari pasien yang tidak diobati, perjalanan penyakitnya adalah resolusi spontan tanpa komplikasi. Akibat keterlambatan pengobatan bermacam-macam komplikasi mungkin terjadi (Mohammed TT,2008):

- Adenitis inguinalis yang menyakitkan (hingga 50%)
- Pecahnya bubo inguinalis secara spontan disertai terjadinya abses yang besar dan pembentukan fistula (jarang)
- Penyebaran *Haemophilus ducreyi* ke tempat yang jauh (“ciuman bisul” dan/atau lesi ekstragenital akibat autoinokulasi; fenomena penyebaran Hd melalui autoinokulasi terjadi pada 50% pasien pria)
- Lesi esofagus pada pasien HIV
- Konjungtivitis akut (sangat jarang)
- Superinfeksi bakteri (termasuk anaerob) menyebabkan luas kehancuran (jarang)
- Jaringan parut yang menyebabkan phimosis (jarang)
- Eritema nodosum (sangat jarang)
- Peningkatan penularan HIV (peningkatan risiko 3 kali lipat hingga 10 kali lipat)

Prognosis

Penyakit ini biasanya bersifat *self-limited*. Kadang-kadang, tanpa pengobatan, alat kelamin ulkus dan abses inguinalis dilaporkan menetap selama bertahun-tahun. Nyeri lokal adalah keluhan yang paling sering terjadi. Jika tidak ada perbaikan klinis yang terlihat 1 minggu setelahnya dimulainya terapi, diagnosis yang salah, koinfeksi dengan penyakit seksual lainnya infeksi menular, infeksi HIV bersamaan, kepatuhan yang buruk, atau resistensi strain *H. ducreyi* harus dipertimbangkan. Infeksi tidak memberikan kekebalan dan infeksi ulang mungkin terjadi. Untuk menghindari infeksi ulang, pasien harus diinstruksikan untuk menggunakan kondom dengan benar (Mohammed TT,2008)

3. KESIMPULAN

Ulkus mole atau chancroid adalah penyakit menular seksual dalam bentuk ulkus genitalia disamping sifilis dan herpes genitalia. Prostitusi merupakan media penularan penyakit ini. Secara epidemiologi, insiden ulkus mole banyak terjadi di negara-negara berkembang dan menular melalui kontak kulit serta mukosa pada saat melakukan aktivitas seksual. Pria lebih banyak daripada wanita terkena dengan perbandingan 10:1. Karakteristik penyakit ini adalah ulkus yang nyeri dan pembentukan bubo. Ulkus yang muncul sifatnya multipel, mudah berdarah, dan mengandung pus. Ulkus mole disebabkan oleh bakteri gram negatif *Haemophilus*

ducreyi. Diagnosis ditegakkan melalui gambaran klinis dan pemeriksaan kultur laboratorium.

Bakteri ini membutuhkan keterampilan khusus ketika dikultur karena tanpa metode dan media yang tepat, sangat sulit bagi bakteri ini untuk bertumbuh. Pengobatan yang dilakukan berupa antimikroba dan terapi lokal dengan jalan mengompres kelenjar getah bening ingunal untuk mengurangi edema. Terapi yang diberikan bervariasi, terdiri dari regimen WHO dan regimen CDC. Umumnya terapi yang digunakan adalah azitromisin 1 g oral dosis tunggal, seftriakson 250 mg intramuskular dosis tunggal, siprofolksasin 500 mg 2 x 1 selama 3 hari, dan eritromisin 500 mg 4 x 1 selama 7 hari. Prognosis ulkus mole adalah baik dan disarankan pasien dan pasangannya diobati bersama-sama dan tidak melakukan aktivitas seksual sampai lesi sembuh sempurna.

DAFTAR REFERENSI

- Albritton WL. Biology of *Haemophilus ducreyi*. *Microbiol Rev* 1989;53:377–89. 2018;
- Dangor Y, Radebe F, Ballard RC. Transport media for *Haemophilus ducreyi*. *Sex Transm Dis* 1993;20:5–9.
- Dylewski J, Nsanze H, Maitha G, et al: A laboratory diagnosis of *Haemophilus ducreyi*: Sensitivity of culture media. *Diag Microbiol Infect Dis* 4:241–245, 1986.
- Judanarso, J. 2010. Ulkus Mole. Dalam Adhi Djuanda (Ed). Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Edisi ke-5. Jakarta : FKUI. Hal: 418-422.
- Kemp M, Christensen JJ, Lautenschlager S, et al. European guideline for the management of chancroid. *International Journal of STD and AIDS* 2011; 22: 241-244.
- Lewis DA. Epidemiology, clinical features, diagnosis and treatment of *Haemophilus ducreyi* a disappearing pathogen? *Expert Rev Anti Infect Ther* 2014; 12: 687–696.
- Mohammed TT, Olumide YM. Chancroid and Human Immunodeficiency Virus – a review. *International Journal of Dermatology* 2008; 47: 1-8.
- Plummer FA, D’Costa LJ, Nsanze H, et al: Clinical and microbiologic studies of genital ulcers in Kenyan women, 1985.
- Plummer FA, D’Costa LJ, Nsanze H, et al: Epidemiology of chancroid and *Haemophilus ducreyi* in Nairobi. *Lancet*, 1983.

Sewon kang, Masayuki Amagai, Anna L. Bruc, Alexander H. Enk, David J. Margolus, Amy J. McMichael JSO. Fitzpatrick's Dermatology. Mc Graw Hill Education. 2019.

Sturm AW, Zanen HC: Characteristics of Haemophilus ducreyi in culture. J Clin Microbiol 19:672–674, 1984.