



KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.01.07/MENKES/291/2026
TENTANG
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KLINIS TATA LAKSANA SIFILIS

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA

Menimbang : a. bahwa dalam rangka tata laksana penyakit atau kondisi klinis yang spesifik dan didasarkan pada bukti ilmiah (*scientific evidence*), diperlukan standar pelayanan dalam bentuk pedoman nasional pelayanan klinis;

b. bahwa untuk memberikan acuan bagi fasilitas pelayanan kesehatan dalam menyusun standar prosedur operasional, perlu menetapkan pedoman nasional pelayanan klinis;

c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Keputusan Menteri Kesehatan tentang Pedoman Nasional Pelayanan Klinis Tata Laksana Sifilis;

Mengingat : 1. Undang-Undang Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2023 Nomor 105, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 6887);

2. Peraturan Pemerintah Nomor 28 Tahun 2024 tentang Peraturan Pelaksanaan Undang-Undang Nomor 17 Tahun 2023 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2024 Nomor 135, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 6952);

3. Peraturan Presiden Nomor 161 Tahun 2024 tentang Kementerian Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2024 Nomor 357);
4. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 24 Tahun 2022 tentang Rekam Medis (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2022 Nomor 829);
5. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 21 Tahun 2024 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kesehatan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2024 Nomor 1048) sebagaimana telah diubah dengan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 17 Tahun 2025 tentang Perubahan atas Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 21 Tahun 2024 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kesehatan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2025 Nomor 1128);

MEMUTUSKAN:

Menetapkan : KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN TENTANG PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KLINIS TATA LAKSANA SIFILIS.

KESATU : Menetapkan Pedoman Nasional Pelayanan Klinis Tata laksana Sifilis yang selanjutnya disebut PNPk Sifilis sebagaimana tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan Menteri ini.

KEDUA : PNPk Sifilis sebagaimana dimaksud dalam Diktum KESATU merupakan pedoman bagi tenaga medis sebagai pembuat keputusan klinis, tenaga kesehatan, pembuat kebijakan di fasilitas pelayanan kesehatan, institusi pendidikan, dan kelompok profesi terkait.

KETIGA : PNPk Sifilis sebagaimana dimaksud dalam Diktum KESATU harus dijadikan acuan dalam penyusunan standar prosedur operasional di setiap fasilitas pelayanan kesehatan.

- KEEMPAT : Kepatuhan terhadap PNPk Sifilis sebagaimana dimaksud dalam Diktum KESATU bertujuan untuk memberikan pelayanan kesehatan dengan upaya terbaik.
- KELIMA : Penyesuaian terhadap pelaksanaan PNPk Sifilis dapat dilakukan oleh dokter hanya berdasarkan keadaan tertentu yang memaksa untuk kepentingan penderita dan dicatat dalam rekam medis.
- KEENAM : Menteri Kesehatan, gubernur, dan bupati/wali kota melakukan pembinaan dan pengawasan terhadap pelaksanaan PNPk Sifilis dan dapat melibatkan organisasi profesi.
- KETUJUH : Keputusan Menteri ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Jakarta

Pada tanggal 2 April 2026

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd.

BUDI G. SADIKIN

Salinan sesuai dengan aslinya

Plt. Kepala Biro Hukum

Sekretariat Jenderal Kementerian Kesehatan,



Indah Febrianti, S.H., M.H.

NIP 197802122003122003

LAMPIRAN
KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.01.07/MENKES/291/2026
TENTANG
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN
KLINIS TATA LAKSANA SIFILIS

PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KLINIS
TATA LAKSANA SIFILIS

BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Sifilis merupakan salah satu jenis infeksi menular seksual (IMS) yang disebabkan oleh bakteri *Treponema pallidum*. Hingga saat ini, sifilis masih menjadi masalah kesehatan masyarakat, terutama di negara berpendapatan rendah dan menengah dengan prevalensi kasus yang tinggi. Namun demikian, di negara maju insidensi sifilis dalam beberapa dekade terakhir, meningkat pada kelompok laki-laki yang berhubungan seks dengan laki-laki (LSL).

World Health Organization (WHO) memperkirakan terdapat 8 juta kasus baru sifilis pada orang dewasa berusia 15-49 tahun dalam tahun 2022. Selain kelompok LSL, terdapat kelompok populasi lainnya yaitu pengguna narkoba, psikotropika dan zat adiktif (NAPZA) suntik (penasun), perempuan *transgender*, penaja seks, dan ibu hamil. Penularan dari ibu hamil kepada janin terjadi selama kehamilan atau pada saat persalinan. Selain itu, penularan melalui transfusi darah atau transplantasi organ juga mungkin terjadi, meskipun kasusnya kini sangat jarang terjadi setelah diterapkannya prosedur skrining terhadap pendonor darah atau organ. Di samping itu, data Kementerian Kesehatan melalui Laporan Triwulan 1 dan 2 tahun 2024 mencatat pada periode Januari hingga Juni 2024 terdapat kasus sifilis dini sebanyak 9.530 dan sifilis lanjut sebanyak 2.249 kasus. Kasus sifilis menyumbang 44% dari total 10 penyakit IMS terbanyak.

Peningkatan insidensi ini sangat berkaitan dengan infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV) dan perilaku seksual berisiko tinggi. Infeksi sifilis diketahui meningkatkan risiko penularan HIV sebesar dua hingga lima kali lipat. Kemudian, gangguan sistem imun akibat infeksi HIV dapat mengubah perjalanan klinis penyakit sifilis yang pada akhirnya menyulitkan proses diagnosis sifilis. Analisis statistik menunjukkan bahwa orang dengan HIV (ODHIV) meningkatkan risiko sifilis sebesar 86% dan kemungkinan untuk terinfeksi sifilis delapan kali lebih besar dibandingkan dengan populasi tanpa HIV.

Sifilis dapat berkembang mengenai banyak organ tubuh, yaitu sistem saraf pusat (neurosifilis), mata (sifilis okular), dan telinga (otosifilis). Pada ODHIV, risiko neurosifilis diperkirakan dua kali lipat dibandingkan pada populasi imunokompeten. Neurosifilis dapat terjadi pada semua tahap penyakit sifilis dan sering kali baru muncul beberapa tahun hingga dekade kemudian. Sifilis okular juga dapat terjadi pada sifilis stadium dini maupun lanjut, baik pada ODHIV maupun bukan ODHIV, dengan prevalensi berkisar antara 2% hingga 3% dari total kasus sifilis. Kasus sifilis okular lebih banyak ditemukan pada laki-laki (9,5% pada laki-laki dibandingkan 1,5% pada perempuan). Otosifilis merupakan bentuk neurosifilis yang jarang ditemukan, pada keadaan ini terjadi peradangan di nervus vestibulokohlea dan/atau tulang temporal yang menyebabkan tuli sensorineural dan/atau vertigo.

Berdasarkan hal tersebut di atas, maka perlu disusun Pedoman Nasional Pelayanan Klinis Tata Laksana Sifilis yang akan menjadi acuan oleh tenaga medis dan tenaga kesehatan dalam memberikan pelayanan kepada pasien di fasilitas pelayanan kesehatan.

B. Permasalahan

Indonesia saat ini, masih menghadapi berbagai permasalahan dalam penanganan kasus sifilis, antara lain:

1. Kasus sifilis merupakan kasus yang semakin banyak ditemukan dalam berbagai stadium terutama pada kondisi imunokompromi (*high volume, high variant, high cost*)
2. Cakupan tes sifilis yang masih rendah, terutama di fasilitas pelayanan kesehatan (fasyankes), baik Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Pertama (FPKTP) atau Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Lanjut (FPKTL) karena skrining pada kelompok berisiko tinggi, ibu hamil, dan donor darah masih belum optimal.

3. Distribusi alat tes dan obat utama sifilis yang belum merata (tidak berbasis kebutuhan), sehingga masih terdapat kesenjangan dalam akses layanan di berbagai daerah.
4. Layanan sifilis dan infeksi menular seksual (IMS) yang belum terintegrasi, sehingga menyebabkan stigma dan keterbatasan akses bagi pasien yang membutuhkan pengobatan.
5. Kesulitan dalam mendiagnosis sifilis lanjut, terutama di FPKTL, yang dapat menghambat deteksi dini dan pengobatan yang tepat.
6. Belum tersedia Pedoman Nasional Pelayanan Klinis Tata Laksana Sifilis

C. Tujuan

1. Tujuan Umum

Tersedianya Pedoman Nasional untuk penatalaksanaan sifilis bagi para praktisi di fasilitas pelayanan kesehatan.

2. Tujuan Khusus

- a. Membuat rekomendasi berdasarkan bukti ilmiah (*scientific based evidence*) untuk membantu tenaga medis dan tenaga kesehatan dalam menegakkan diagnosis, tata laksana dan evaluasi penyakit sifilis;
- b. Menjadi acuan bagi Fasilitas Pelayanan Kesehatan untuk penyusunan Panduan Praktik Klinik (PPK) tata laksana penyakit sifilis; dan
- c. Meningkatkan kapasitas dan kemampuan praktisi dalam tata laksana sehingga dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas akibat sifilis.

D. Sasaran

1. Semua tenaga medis dan tenaga kesehatan yang terlibat dalam penanganan sifilis di fasilitas pelayanan kesehatan.
2. Pembuat kebijakan di fasilitas pelayanan kesehatan, institusi pendidikan, dan kelompok profesi terkait.

BAB II
METODOLOGI

A. Penelusuran Pustaka

Penelusuran bukti primer dilakukan secara manual dari buku teks, serta artikel jurnal yang didapat secara elektronik dari pusat data *PubMed* serta *World Health Organization* (WHO) tahun 2024, *WHO guidelines on syphilis screening and treatment for pregnant Women* 2017, CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) tahun 2021, dan BASHH (*British Association for Sexual Health and HIV*) tahun 2024.

Penelusuran bukti sekunder dilakukan berupa uji klinis, meta-analisis, uji kontrol teracak samar (*randomised controlled trial*), telaah sistematik pada situs *Cochrane Systematic Database Review*. Kata kunci yang digunakan sesuai dengan masing-masing topik bahasan dengan batasan yang dipublikasikan dalam waktu 10 tahun terakhir.

B. Telaah Kritis Pustaka

Terhadap setiap artikel ilmiah yang sesuai topik, dilakukan telaah kritis oleh pakar multidisiplin sesuai bidang terkait sifilis. Telaah kritis meliputi:

- 1. Apakah studi tersebut sah?
- 2. Apakah hasilnya penting secara klinis?
- 3. Apakah dapat diterapkan dalam tata laksana pasien di Indonesia?

C. Peringkat Bukti (*Level of Evidence*)

Peringkat bukti ditentukan berdasarkan klasifikasi yang digunakan oleh *British HIV Association (BHIVA) guideline development manual updated October 2021*. BHIVA menggunakan modifikasi sistim GRADE (*Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation*). Sistem ini membagi menjadi GRADE 1A hingga 2D), yaitu:

1A.	Rekomendasi kuat (<i>Strong recommendation</i>) Bukti bermutu tinggi (<i>High-quality evidence</i>)
1B.	Rekomendasi kuat (<i>Strong recommendation</i>) Bukti bermutu sedang (<i>Moderate quality-evidence</i>)
1C.	Rekomendasi kuat (<i>Strong recommendation</i>) Bukti bermutu rendah (<i>Low-quality evidence</i>)
1D.	Rekomendasi kuat (<i>Strong recommendation</i>) Bukti bermutu sangat rendah (<i>Very low-quality evidence</i>)

2A.	Rekomendasi lemah (<i>Weak recommendation</i>) Bukti bermutu tinggi (<i>High-quality evidence</i>)
2B.	Rekomendasi lemah (<i>Weak recommendation</i>) Bukti bermutu sedang (<i>Moderate quality-evidence</i>)
2C.	Rekomendasi lemah (<i>Weak recommendation</i>) Bukti bermutu rendah (<i>Low-quality evidence</i>)
2D.	Rekomendasi lemah (<i>Weak recommendation</i>) Bukti bermutu sangat rendah (<i>Very low-quality evidence</i>)

Derajat kualitas bukti terdiri atas A sampai D dengan ketentuan:

- a. Kualitas bukti *Grade A* berarti bukti bermutu tinggi yang secara konsisten berasal dari berbagai hasil uji klinis acak yang dilakukan dengan baik atau bukti-bukti lain (yaitu dari studi observasional yang dilakukan dengan baik memberikan efek yang kuat).
- b. Kualitas bukti *Grade B* menunjukkan bukti kualitas sedang yang berasal dari uji acak terkontrol dengan keterbatasan serius saat dilakukan, tidak konsisten, tidak langsung, estimasi yang tidak tepat, disertai bias atau gabungan berbagai keterbatasan tersebut, atau berasal dari disain studi dengan kekuatan khusus, yaitu studi observasional dengan efek yang konsisten serta eksklusi sebagian besar sumber-sumber bias potensial.
- c. Kualitas bukti *Grade C* adalah bukti bermutu rendah dari uji terkontrol dengan beberapa keterbatasan serius.
- d. Kualitas bukti *Grade D* didasarkan hanya pada studi kasus dan pendapat ahli.

D. Derajat Rekomendasi (*Grade of Recommendation*)

Rekomendasi tahapan proses pelayanan sesuai dengan derajat kepentingannya. Derajat rekomendasi dibagi menjadi 2 derajat, antara lain:

1. Rekomendasi *Grade 1* adalah rekomendasi kuat untuk dilakukan (atau tidak dilakukan), dengan manfaat jelas melebihi risiko (atau sebaliknya) untuk sebagian besar atau seluruh pasien.
2. Rekomendasi *Grade 2* merupakan rekomendasi yang lebih lemah atau dengan syarat tertentu, sehingga manfaat seimbang dengan risiko atau tidak tentu. Diperlukan pendekatan atau strategi tertentu, tergantung pada kondisi, pilihan, dan nilai masing-masing pasien.

BAB III

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Definisi dan Klasifikasi

Sifilis, salah satu jenis infeksi menular seksual, sering disebut sebagai *lues* atau raja singa, merupakan penyakit infeksi sistemik kronik yang disebabkan oleh bakteri *Treponema pallidum subspecies pallidum*, dapat ditularkan melalui kontak seksual, transfusi darah, dan secara vertikal dari ibu hamil kepada janin dalam kandungan (penularan transplasenta). Penggunaan jarum bersama pada pemakai napza (narkotika, psikotropika dan zat adiktif) suntik (penasun) juga dapat menjadi jalur penularan sifilis.

Sifilis merupakan penyakit yang bersifat *multi-stage* (beberapa stadium) dan multisistem (mengenai banyak sistem organ). Inokulasi dan penetrasi terjadi melalui abrasi di mukosa atau kulit, kemudian melekat di sel pejamu, lalu terjadi multiplikasi bakteri tersebut. Bakteri *T. pallidum* menyebar cepat ke semua jaringan tubuh sesudah infeksi, sehingga manifestasi penyakit sangat bervariasi dan dapat mengenai semua organ.

Sifilis dapat dibagi menjadi sifilis didapat (*acquired syphilis*) dan kongenital. Bila tidak diobati, penyakit sifilis dapat berlangsung sampai beberapa tahun terdiri atas beberapa stadium. Klasifikasi sifilis yang digunakan saat ini:

1. Sifilis yang didapat:
 - a. Sifilis stadium primer/sifilis primer.
 - b. Sifilis stadium sekunder/sifilis sekunder.
 - c. Sifilis stadium laten/sifilis laten, dengan definisi yang saat ini digunakan di Indonesia, yaitu sifilis tanpa gejala klinis dengan durasi yang tidak diketahui, karena waktu terinfeksi tidak dapat ditentukan berdasarkan data anamnesis, klinis, dan laboratorium.
 - d. Sifilis stadium tersier/sifilis tersier (gumma, neurosifilis, sifilis okular, otosifilis, sifilis kardiovaskular).
2. Sifilis kongenital
 - a. Sifilis kongenital dini (dua tahun pertama kehidupan).
 - b. Sifilis kongenital lanjut (setelah dua tahun pertama kehidupan).

B. Diagnosis Sifilis

Diagnosis ditegakkan oleh tenaga medis berdasarkan anamnesis (keluhan, gejala klinis, riwayat penyakit, penilaian risiko seksual), pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang.

1. Anamnesis

Dalam melakukan anamnesis pada pasien terduga sifilis, harus diperhatikan prinsip dasar, yaitu kerahasiaan dan tidak menghakimi. Saat melakukan anamnesis dan dilanjutkan dengan pemeriksaan fisik, tenaga medis harus ditemani oleh seorang perawat. Pada saat anamnesis, dapat ditanyakan mengenai:

- a. Keluhan utama, serta maksud kedatangan: kesadaran sendiri, atau atas rujukan, atau hasil skrining
- b. Keluhan tambahan yang menyertai keluhan utama
- c. Riwayat penyakit sekarang, termasuk berapa lama keluhan yang saat ini diderita, serta riwayat pengobatan sebelumnya untuk kondisi keluhannya
- d. Penentuan Faktor Risiko

Sebelum menanyakan perihal perilaku seksual yang masih merupakan masalah sensitif dalam budaya Indonesia, sebaiknya meminta maaf terlebih dahulu. Sebaiknya menggunakan bahasa yang sederhana, yang mudah dipahami, sesuai dengan usia dan budaya. Sangat dianjurkan untuk menghindari asumsi diri perihal perilaku seksual. Beberapa pertanyaan yang perlu diajukan, yaitu:

- 1) Jumlah pasangan seks serta status pasangan (pacar, kenalan/teman, berbayar), termasuk berganti-ganti pasangan seksual
- 2) Orientasi seksual (heteroseksual / homoseksual / biseksual)
- 3) Cara melakukan hubungan seks (genito-genital, oro/mulut-genital, ano-genital, oral/mulut-anus)
- 4) Penggunaan kondom: tidak pernah/kadang-kadang/selalu, serta alasannya
- 5) Riwayat infeksi menular seksual yang pernah diderita sebelumnya
- 6) Status terinfeksi *human immunodeficiency virus* (HIV), dan bila sudah terinfeksi apakah sudah/belum diobati

- 7) Apakah pasangan seksualnya juga pernah IMS/terinfeksi HIV, bila sudah terinfeksi, apakah sudah/belum diobati
- 8) Riwayat penggunaan obat terlarang/napza (narkotika dan zat adiktif)
- 9) Pada perempuan, dapat ditanyakan mengenai riwayat kehamilan, riwayat abortus, atau riwayat janin lahir mati.
- 10) Pada perempuan hamil, faktor risiko selain yang tersebut di atas, adalah kunjungan antenatal terlambat (misalnya pada trimester kedua atau sesudahnya) atau tidak melakukan kunjungan antenatal sama sekali

Pendekatan lain untuk mendapatkan riwayat perilaku seksual seorang pasien, dapat dilakukan berdasarkan prinsip 4P1R, yaitu: Pasangan seksual, Praktik seksual, Pencegahan kehamilan, Perlindungan terhadap IMS, dan Riwayat IMS sebelumnya.

2. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik dilakukan dalam ruang tertutup oleh seorang tenaga medis yang ditemani oleh seorang perawat. Perlu diketahui mengenai manifestasi klinis penyakit sifilis. Lesi sifilis dapat asimtomatik, atau lesi tidak tampak jelas, sehingga tidak semua pasien menyadari bahwa sedang mengalami stadium sifilis tersebut. Periode infeksius terutama dalam stadium dini (sifilis primer dan sifilis sekunder).

a. Sifilis Primer

Setelah terjadi kontak, *T. pallidum* menginvasi melalui permukaan mukosa atau kulit yang mengalami abrasi mikroskopik. Lesi awal sifilis berupa papul yang muncul umumnya di tempat terjadi kontak seks dalam masa inkubasi 10-90 hari (rata-rata 3 minggu) sesudah pajanan. Papul akan bertambah besar hingga berdiameter 0,5-1,5 cm. Setelah 1 minggu akan menjadi ulkus yang khas, dan biasa disebut *chancre*. Ulkus berbentuk bulat atau sedikit memanjang, berukuran 1 cm hingga 2 cm, dengan indurasi di bagian tepi. Dasar ulkus bersih, tanpa eksudat atau pus, serta tidak nyeri. Pada sebagian besar pasien dengan lesi genital, dapat ditemukan pembesaran kelenjar getah bening inguinal (limfadenopati), unilateral namun seringkali bilateral. Meskipun lesi yang khas

berupa ulkus soliter, namun dapat juga ditemukan ulkus yang multipel, disertai nyeri bahkan purulen.

Lesi primer di lokasi selain genital, menunjukkan gambaran yang tidak khas, terutama bila di daerah anus, sehingga seringkali terluput. Oleh karena penularannya terutama melalui hubungan seks, *chancre* paling sering timbul di genital, perineum, atau anus, meskipun bagian tubuh mana pun dapat terkena, misalnya rongga mulut atau bibir, bahkan di jari atau leher. Sebagian besar *chancre* ditemukan di penis pada laki-laki, dan di labia mayora atau minora, *fourchette*, atau serviks pada perempuan. Sifilis sering tidak terdiagnosis pada perempuan hingga mencapai stadium sekunder, apabila lokasi *chancre* di bagian dalam genital (vagina atau serviks) dan umumnya tidak nyeri sehingga tidak terlihat. Demikian juga untuk *chancre* di anus atau rektum, yang seringkali terjadi pada LSL. Bila tidak diobati, *chancre* sifilis akan hilang spontan dalam waktu 3-6 minggu tanpa jaringan parut.

Gambaran klasik ulkus sifilis seperti disebutkan di atas ditemukan hanya pada 50-60% kasus, pada 40-50% kasus bentuk ulkus tidak khas. Berbagai varian klinis yang mungkin ditemukan berupa papular *chancre* yang berbentuk papul tanpa lesi erosi; *ulcerated chancre* yang mencapai dermis; *gangrenous chancre* yang luas disebabkan oleh infeksi piogenik; *diphtheroid chancre* dengan pseudomembran putih yang menutupi ulkus. Diameter ulkus sifilis yang khas biasanya 1 cm, namun ada pula *dwarf chancre* dengan ukuran kurang dari 1 cm, atau *giant chancre* yang berukuran lebih dari 1 cm dan nyeri.

Diagnosis banding untuk sifilis stadium primer berupa kondisi dengan ulkus genital, meliputi: herpes genitalis, trauma genital, *fixed drug eruption*, ulkus mole, ulkus genital akut (ulkus Lipschutz), penyakit Behcet.

b. Sifilis Sekunder

Bila tidak diobati, 25% pasien dapat mengalami gejala sifilis sekunder, sekitar 3-10 minggu setelah kemunculan *chancre*, atau 3 bulan setelah terinfeksi. Kadang-kadang, meskipun lebih jarang, dapat bersamaan dengan lesi primer. Sifilis sekunder merupakan stadium sistemik, sehingga dapat timbul berbagai

gejala berupa demam ringan, malaise, mialgia, artralgia, nyeri tenggorok, nyeri kepala, limfadenopati generalisata, dan ruam di kulit atau mukosa. Manifestasi di kulit akibat sifilis sekunder dapat berupa plak anular dengan hiperpigmentasi di bagian tengah, alopesia dengan gambaran *non-scarring moth-eaten*, nodul dan plak granulomatosa, serta lesi nekrotik berkrusta. Ruam dapat berupa makulopapular (50-70%), papul (12%), makula (10%), dan terkadang berupa ulseronodular.

Perkembangan lesi sifilis sekunder merupakan manifestasi penyebaran luas *T. pallidum* secara hematogen dan limfogen. Temuan awal pada sifilis diseminata berupa ruam berwarna tembaga yang cepat menghilang sehingga seringkali luput dari perhatian pasien dan dokter. Beberapa hari kemudian, timbul erupsi papular yang simetris, mengenai tubuh dan ekstremitas, termasuk telapak tangan dan telapak kaki (50-70%). Papul berwarna merah atau merah kecoklatan, diskrit, dengan diameter 0,5 sampai 2 cm. Umumnya disertai sisik, meskipun dapat juga halus, folikular, atau dapat juga berupa pustul meskipun jarang, lesi tidak disertai rasa gatal. Kecuali terdapat di telapak tangan dan telapak kaki, gambaran lesi sangat polimorfik sehingga mendapat julukan sebagai "*the great imitator*".

Dua gejala penting di mukokutan berupa *mucous patches* dan kondiloma lata yang sangat menular. Umum ditemukan lesi di mukosa pipi, lidah, dan genital baik berupa ulkus kecil, superfisial, dengan tepi keabuan menyerupai sariawan yang tidak nyeri, atau pun berbentuk plak keabuan yang lebih besar. Kondiloma lata, merupakan tonjolan berwarna putih atau keabuan, yang dapat ditemukan di area yang lembab dan hangat, dapat dijumpai di ketiak, lipat paha, atau daerah yang berdekatan dengan lesi primer, yaitu di perineum atau sekitar anus. Lesi ini timbul sebelum atau segera sesudah timbul lesi sifilis sekunder generalisata. Semua lesi ini sangat menular melalui kontak langsung.

Sifilis maligna atau lues maligna merupakan bentuk sifilis sekunder yang parah dan jarang. Seringkali disebut sebagai sifilis nodulo-ulseratif dan sifilis rupioid. Bukan merupakan keganasan, namun mendapat sebutan maligna, karena gambaran

klinisnya yang parah. Sifilis maligna terutama mengenai pasien yang imunokompromi atau mengalami gangguan kesehatan, misalnya pada ODHIV, *alcoholism*, malnutrisi, diabetes melitus, atau mereka yang dalam terapi imunologi. Gambaran lesi di kulit menyerupai *chancre* namun tersebar, dapat pula ditemukan papul, pustul, atau nodul disertai ulserasi nekrotik dan berkrusta. Umumnya bentuk lesi bulat atau lonjong. Lesi-lesi ini seringkali mengenai kulit kepala namun dapat pula mengenai badan dan ekstremitas. Mukosa di rongga mulut dan genitalia dapat pula terkena. Gejala demam, mialgia, nyeri kepala, dan fotofobia dapat mendahului lesi klinis kulit.

Manifestasi organ lain dapat pula dijumpai, termasuk hepatosplenomegali, hepatitis, sindrom nefrotik, osteitis, osteomielitis, meningitis aseptik, uveitis, dan limfadenopati generalisata. Bila tidak diobati, gejala sifilis sekunder dapat menghilang dalam waktu 3 bulan, dengan rentang waktu 1 sampai 12 bulan, namun dapat kambuh dalam beberapa tahun pertama infeksi.

Diagnosis banding untuk sifilis stadium sekunder, bergantung pada lokasi. Untuk manifestasi di kulit, perlu dipikirkan diagnosis banding berikut: pitiriasis rosea, psoriasis gutata, eksantema virus, liken planus, erupsi obat, dermatitis numularis, folikulitis. Sifilis yang bermanifestasi di mukosa, dapat didiagnosis banding dengan sariawan kronis atau keganasan, liken planus, penyakit mulut tangan dan kaki, *perleche*. Diagnosis banding untuk kondiloma lata antara lain kutil anogenital akibat *human papillomavirus* (HPV), dan papulosis bowenoid.

c. Sifilis Laten

Interval waktu antara sifilis primer ke sekunder, dan dari sifilis sekunder ke tersier disebut sebagai sifilis laten. Pada saat laten, tes serologi sifilis reaktif namun tanpa manifestasi klinis sama sekali, dengan waktu terinfeksi yang tidak dapat ditentukan berdasarkan data anamnesis, klinis, dan laboratorium.

Pada 70% pasien, sifilis dapat tetap laten seumur hidup dan tidak pernah berkembang menjadi sifilis tersier. Kemampuan menginfeksi pada stadium ini dapat terjadi bila *Treponema pallidum* berada di aliran darah, dan pada perempuan hamil dengan sifilis laten dapat menularkan ke janin di dalam rahim.

d. Sifilis Tersier

Stadium ini sering disebut sebagai sifilis lanjut. Umumnya terjadi pada sepertiga kasus yang tidak diobati sekitar 20-40 tahun setelah infeksi awal. Gejala sifilis tersier dapat timbul beberapa tahun sampai belasan tahun setelah sifilis sekunder. Sifilis tersier terjadi dalam berbagai sindrom klinis, namun paling umum dibagi dalam tiga kelompok utama, yaitu gumma (15%), sifilis kardiovaskular (10%), dan neurosifilis lanjut (7%).

Gumma merupakan lesi granulomatosa berupa nodul, plak atau ulkus yang dapat mengenai kulit, mukosa, tulang dan tulang rawan, serta organ dalam (*visceral*), selain itu dapat melibatkan mata (koroid dan iris). Sifilis kardiovaskuler, merupakan keadaan yang jarang, terjadi akibat multiplikasi *T. pallidum* di dalam aorta torakalis atau arteri koronaria. Gejala sifilis kardiovaskular meliputi aortitis (biasanya mengenai aorta ascendens), regurgitasi aorta, gagal jantung, angina, dan aneurisma (terutama di bagian toraks) dengan atau tanpa insufisiensi katup aorta dan stenosis arteri koronaria.

Tulang dapat terkena, dan gumma di tulang bersifat destruktif, disertai dengan periostitis dan osteitis. Secara klinis terdapat nyeri, bengkak, disertai keterbatasan gerak. Selain itu, gumma juga dapat dijumpai di rongga mulut (lidah, palatum, gusi) saluran pernapasan bagian atas, miokardium, saluran cerna, serta sistem saraf. Setelah didapatkan obat antibiotik yang efektif, saat ini jarang ditemukan gumma dan sifilis kardiovaskuler.

e. Neurosifilis

Neurosifilis dapat terjadi di setiap tahap penyakit sifilis. Gambaran klinis neurosifilis dapat tidak khas, tergantung pada sistem saraf yang terlibat. Pada sifilis dini, gejala neurosifilis dapat berupa kelainan cairan serebrospinal (CSS), meningen (sifilis meningitis), kelainan vaskular otak (sifilis

meningovaskular), parenkim otak (sifilis parenkimal) dan okular (sifilis okular). Neurosifilis lanjut dapat berupa meningitis, disfungsi nervus kranialis, sifilis meningovaskuler (stroke, mielitis) dan neurosifilis parenkimatososa (paresis umum, tabes dorsalis). Berbagai gejala klinis dapat timbul pada neurosifilis, yaitu:

- 1) Gejala klinis meningitis sifilis berupa nyeri kepala, mual, muntah akibat peningkatan tekanan intrakranial, kejang, fotofobia, gangguan mental, serta gangguan penglihatan.
- 2) Gejala klinis sifilis meningovaskular, bermanifestasi seperti stroke. Peradangan pada vaskular dapat menimbulkan iskemia atau infark sehingga menimbulkan gejala stroke atau infark sumsum tulang belakang. Keluhan dan gejala dapat beragam tergantung lokasi infark, tetapi paling sering mengenai arteri serebri media.
- 3) Gejala klinis neurosifilis parenkim, biasanya timbul setelah bertahun-tahun terinfeksi *T. pallidum*, dengan gejala yang paling sering berupa tabes dorsalis. Pada tabes dorsalis terjadi proses degeneratif di kolumnar posterior tulang belakang. Gejala khas berupa ataksia, parestesi dan nyeri neuropatik, kehilangan keseimbangan, gangguan sensoris nyeri dan suhu, paresis umum, gangguan psikiatrik serta demensia. Gangguan psikiatrik pada neurosifilis sebesar 52% dapat berupa bingung, psikosis, gangguan *mood* atau suasana hati, paranoid, halusinasi, mania, perubahan perilaku, depresi, dan gangguan kognitif. Umumnya pasien mengalami lebih dari satu gangguan ini sekaligus. Pernah dilaporkan bahwa frekuensi tanda dan gejala psikiatrik pada neurosifilis berkisar antara 33% sampai 86%.
- 4) Paresis nervus kranialis dapat ditemukan pada neurosifilis, yaitu nervus II (optikus): gangguan penglihatan; nervus VI (abduksen): paresis gerak bola mata ke lateral; nervus VII (fasialis): wajah asimetris; nervus VIII (vestibulokoklear): tuli sensorineural, vertigo. Gejala yang terjadi pada sifilis okular berupa uveitis (anterior, posterior, panuveitis); skleritis, vitritis, retinitis, papilitis, *retinal detachment*, keratitis interstisial.

Neurosifilis dijuluki sebagai “*the great imitator*” karena bisa menyerupai berbagai penyakit lain, misalnya dapat bermanifestasi sebagai gangguan psikiatrik termasuk perubahan *mood* (depresi dan mania), psikosis, perubahan kepribadian, delirium, gangguan kognitif, atau bahkan sampai dementia. Neurosifilis seringkali dikaitkan dengan perubahan kepribadian termasuk paranoid dan agresivitas. Prevalensi manifestasi neuropsikiatrik pada neurosifilis berkisar antara 27% hingga 86%, dan gejala psikiatrik sebagai manifestasi utama ditemukan pada 17% kasus. Gejala psikiatrik ini dapat menimbulkan kesalahan diagnosis dan pengobatan. Pada pasien lanjut usia dengan psikosis sebagai gejala utama, penting untuk mempertimbangkan kemungkinan penyebabnya termasuk penyakit organik seperti neurosifilis. Terdapatnya gejala psikotik pada neurosifilis dikaitkan dengan prognosis buruk, karena hanya sebagian kecil pasien mengalami perbaikan gejala psikotik setelah diobati dengan injeksi penisilin intravena, dengan perkiraan kesembuhan 60%. Kesalahan diagnosis seringkali mempersulit dan menghambat pengobatan neurosifilis. Kondisi ini dapat disebabkan neurosifilis yang bermanifestasi utama sebagai gejala psikiatrik tanpa gejala dan tanda neurosifilis pada umumnya. Dengan demikian penting untuk melakukan skrining sifilis pada pasien psikiatrik.

Tabel 1. Manifestasi Klinis dan Karakteristik Penyakit berdasarkan stadium Sifilis

Stadium	Manifestasi Klinis
<u>Sifilis primer</u> Mulai sekitar 1 minggu setelah infeksi. Masa inkubasi 3 hari hingga 90 hari. Berlangsung 2 minggu hingga 8 minggu.	Gejala umum: - <i>Chancre</i> di tempat masuk/inokulasi - Umumnya ulkus tunggal, berindurasi, tidak nyeri, tidak purulen, dasar bersih - <i>Chancre</i> dapat hilang dengan atau tanpa terapi setelah 2-8 minggu, tanpa jaringan parut - Limfadenopati regional, 7-10 hari setelah terbentuk <i>chancre</i>

	Gejala di daerah mulut: - <i>Chancre</i> intra-/perioral bila infeksi terjadi melalui hubungan seks oral - Lokasi umum: bibir, lidah, gingiva, dan palatum mole - <i>Chancre</i> oral dapat nyeri, berbeda dengan di genitalia - Limfadenopati submandibula dan leher
Sifilis sekunder Dimulai 2 minggu hingga 12 minggu setelah infeksi, dan dapat tumpang tindih dengan sifilis primer	Gejala umum: - Demam, malaise, berat badan menurun - Limfadenopati - Ruam kulit makulopapular generalisata - Kondiloma lata di daerah yang lembab dan hangat (rongga mulut, ketiak, genital/anus, sela paha) - Kerontokan rambut setempat-setempat
	Gejala di daerah mulut: - <i>Mucous patches</i> multipel, diliputi oleh pseudomembran berwarna keabuan, dengan sekitarnya eritema, seringkali nyeri; lokasi di lidah, palatum mole, mukosa - Limfadenopati leher - Faringitis nonspesifik, tonsilitis, laryngitis
<u>Sifilis laten</u>	Tidak ada gejala klinis, bisa berlangsung hingga bertahun-tahun
<u>Sifilis tersier</u> Jarang dan dapat terjadi 10 hingga 30 tahun setelah infeksi. - Neurosifilis - Sifilis okular - Sifilis kardiovaskular - Sifilis gumma	Gejala umum: - Mengenai banyak organ/sistem, termasuk otak, saraf, mata, hati, tulang dan sendi - Gejala bervariasi tergantung organ/sistem yang terkena - Sifilis gummatosa: terjadi lesi granulomatosa yang diawali dengan ulkus kecil dan dapat membesar menjafi massa ulkus yang besar.
	Gejala di daerah mulut: - Gumma paling sering terjadi di palatum durum, jarang di lidah, bibir, palatum mole - <i>Atrophic interstitial glossitis</i> - Destruksi tulang hingga perforasi palatum durum, pembentukan fistula mulut-hidung

f. Sifilis Okular

Sifilis okular dapat terjadi dalam waktu 6 minggu setelah penularan, dan dapat menjadi satu-satunya gejala sifilis sistemik serta dikaitkan dengan neurosifilis. Meskipun demikian, sifilis okular dapat terjadi dalam kondisi dengan atau tanpa keterlibatan sistem saraf. Sifilis okular dapat terjadi pada semua stadium sifilis dan dapat mengenai berbagai struktur di dalam mata, serta menimbulkan berbagai gejala termasuk kebutaan.

Sifilis dapat mengenai semua struktur mata, sehingga tes sifilis harus dilakukan bila terdapat peradangan di mata yang tidak dapat dijelaskan. Di antara banyak manifestasi di mata, sebagian besar kasus sifilis okular bermanifestasi sebagai uveitis. Uveitis dapat terjadi dalam semua stadium klinis, namun terutama pada saat stadium laten dan tersier. Uveitis dapat dibagi menjadi uveitis anterior, *intermediate*, posterior atau panuveitis. Sifilis okular dapat mengenai baik orang imunokompeten maupun imunokompromi, dan terkait erat dengan infeksi HIV. Prevalensi sifilis okular lebih tinggi pada ODHIV dengan *viral loads* lebih dari 200 *copies/ml* atau dengan hitung CD4 kurang dari 200 sel/mm³.

Keluhan meliputi mata kemerahan, nyeri mata, pandangan kabur, *floaters*, fotofobia, yang dapat berkembang menjadi buta. Sifilis okular tidak pernah terjadi pada stadium primer, kecuali bila terjadi *chancre* di kelopak mata dan konjungtiva. Pada sifilis stadium sekunder, sekitar 10% dapat terjadi keterlibatan mata berupa keratitis, nodul iris, iridosiklitis, episkleritis, vitritis, hipopion, korioretinitis, neuroretinitis, dan skleritis.

g. Otosifilis

Hilang pendengaran dan gangguan pendengaran lain dapat terjadi pada semua stadium sifilis dan dikaitkan dengan neurosifilis, terutama bila mengenai saraf kranial VIII. Otosifilis merupakan bentuk neurosifilis yang lebih jarang, dengan peradangan terjadi di nervus vestibulokohlea, juga badan kohleovestibular, dan/atau tulang temporalis yang menyebabkan tuli sensorineural dan/atau vertigo. Hilang pendengaran dapat terjadi pada sifilis kongenital atau didapat. Bila *T. pallidum* terbatas di sistem kohlea dan vestibular, pasien akan mengalami

ketulian dan/atau vertigo, gejala yang mirip dengan penyakit Meniere. Pada kondisi ini cairan serebrospinalis (CSS) umumnya normal. Saat diagnosis, gejala yang dikaitkan dengan otosifilis seringkali timbul beberapa minggu hingga dekade kemudian. Pasien dapat mengalami gangguan fungsi vestibular secara bertahap berupa ataksia, dan gangguan keseimbangan, atau ketidakstabilan berjalan, bila tidak diterapi. Gejala otosifilis sering terjadi bersamaan, misalnya gangguan vestibular disertai hilang pendengaran. Kehilangan pendengaran dapat terjadi unilateral atau bilateral, seringkali mendadak dan berkembang cepat. Pasien sifilis harus dievaluasi rutin untuk gejala gangguan pendengaran.

Manifestasi klinis otosifilis dapat menyerupai berbagai penyebab lain ketulian, sehingga diagnosis penyakit ini didasarkan atas kelainan audiologi pada pasien dengan sifilis dan menyingkirkan diagnosis lain. Otosifilis merupakan salah satu bentuk tuli sensorineural yang dapat sembuh dengan pengobatan antibiotik. Dengan demikian, pada setiap pasien sifilis apa pun stadiumnya, harus dilakukan skrining rutin untuk otosifilis, misalnya dengan menanyakan mengenai gangguan pendengaran, tinnitus, atau gangguan keseimbangan. Kemungkinan otosifilis harus dipertimbangkan pada orang yang masih aktif seksual dengan gangguan pendengaran sensorineural unilateral, karena dengan pengobatan yang adekuat dapat mencegah tuli yang *irreversible*.

h. Sifilis pada Orang dengan HIV (ODHIV)

Perjalanan penyakit sifilis pada ODHIV sama dengan orang tanpa HIV, namun seringkali pada stadium primer dijumpai *chancre* yang multipel (hingga 70% kasus), lebih besar dan lebih dalam, dan pada lebih dari 25% kasus terjadi bersamaan dengan stadium sekunder. Pada stadium sekunder, dapat dijumpai lues maligna, berupa lesi pustul nekrotik disertai gejala sistemik yakni demam, nyeri kepala dan mialgia. Gejala sifilis sistemik yang dapat dijumpai pada ODHIV, berupa hepatitis, gejala gastrointestinal, atau sindrom nefrotik. Infeksi HIV juga akan meningkatkan risiko neurosifilis dan memengaruhi hasil terapi yang mengakibatkan kegagalan terapi dan reinfeksi sifilis. Sifilis

okular lebih sering dijumpai pada ODHIV berupa uveitis anterior, posterior dan panuveitis. Pada ODHIV dengan riwayat neurosifilis dini atau lanjut lebih sering mengalami gangguan neurokognitif dibandingkan ODHIV tanpa riwayat sifilis. Gejala neurosifilis dapat menetap lebih lama pada ODHIV hingga 1 tahun setelah diterapi.

Reinfeksi sifilis sering dilaporkan pada ODHIV, terutama pada LSL dengan HIV. Keberadaan HIV dapat mengakibatkan hampir lima kali lipat risiko reinfeksi sifilis. Beberapa faktor dapat meningkatkan risiko reinfeksi sifilis pada ODHIV. Faktor utama, prevalensi tinggi sifilis pada ODHIV meningkatkan risiko penularan karena meningkatnya pajanan terhadap pasangan seks yang menderita sifilis serta terus berperilaku seksual berisiko. Kedua, imunosupresi akibat HIV akan mengurangi pertahanan seseorang terhadap *Treponema pallidum*, sehingga meningkatkan risiko terinfeksi sifilis. Ketiga, ODHIV yang mendapat penanganan umumnya akan diperiksa terhadap kemungkinan IMS lain, termasuk sifilis, sehingga meningkatkan kesempatan untuk dilakukan deteksi dini terhadap kemungkinan reinfeksi. Reinfeksi pada ODHIV umumnya bermanifestasi sebagai sifilis laten, yang menegaskan pentingnya skrining teratur pada ODHIV.

i. Sifilis pada Kehamilan

Manifestasi klinis sifilis tidak berbeda antara perempuan hamil dan tidak hamil. Ruam pada sifilis sekunder harus dibedakan dengan ruam yang dapat terjadi pada kehamilan, misalnya pemfigus gestasionis, dan erupsi atopik saat kehamilan. Gejala sifilis primer dan sekunder yang tidak khas dapat mengakibatkan keterlambatan diagnosis. Tenaga kesehatan harus bisa mendapatkan informasi perilaku berisiko yang masih berlangsung serta penatalaksanaan pasangan seks, guna menilai risiko terjadi infeksi ulang.

Semua ibu hamil harus menjalani tes sifilis sedini mungkin, setidaknya satu kali pada kunjungan antenatal pertama sebelum usia kehamilan 16 minggu, dan diulang pada awal kehamilan trimester ketiga atau tiga bulan setelah pemeriksaan sebelumnya.

Bila selama kehamilan belum dilakukan deteksi dini, maka pemeriksaan dilakukan pada masa nifas.

Setelah ibu hamil didiagnosis menderita sifilis, perlu dilakukan evaluasi sonografi terhadap janin dengan usia gestasi lebih dari 20 minggu untuk mencari tanda sifilis kongenital. Infeksi janin dapat ditunjukkan melalui beberapa temuan, berupa hepatomegali, penebalan plasenta, hidramnion, asites, hidrops fetalis, serta peningkatan aliran darah di arteri serebral yang terdeteksi melalui pemeriksaan ultrasonografi *doppler velocimetry*. Pemantauan denyut jantung janin antepartum diharapkan sesuai dengan usia kehamilan sebelum pemberian antibiotik. Jika ditemukan deselerasi lambat spontan atau respons nonreaktif, hal ini dapat menunjukkan bahwa janin dalam keadaan lemah dan mungkin tidak dapat mentoleransi reaksi Jarisch-Herxheimer dengan baik. Setelah pengobatan yang adekuat, pemantauan dilanjutkan sesuai indikasi pemeriksaan obstetri.

j. Sifilis Kongenital

Sifilis kongenital merupakan infeksi yang mengancam nyawa, disebabkan oleh penularan *T. pallidum* dari ibu ke janin atau anak. Penularan sifilis dari ibu-ke-janin biasanya akan berdampak serius pada janin bila infeksi pada ibu tidak terdeteksi, sehingga tidak diobati secara dini dan tepat saat kehamilan. Namun, bila ibu telah mendapat pengobatan yang adekuat sebelum trimester kedua kehamilan, janin dapat diobati dengan lebih mudah, dan risiko terhadap janin dapat diminimalkan. Penularan dari ibu ke janin/bayi dapat terjadi selama kehamilan melalui plasenta, atau selama proses melahirkan melalui kontak langsung dengan lesi infeksius. Risiko penularan transplasenta tertinggi terjadi pada ibu dengan sifilis primer atau sekunder yang tidak diobati pada trimester ketiga (60-100%). Selain itu sifilis dalam kehamilan dapat menyebabkan kematian neonatus, kelahiran prematur atau BBLR (berat badan lahir rendah), serta bayi dengan sifilis kongenital.

Morbiditas dan mortalitas dalam masa perinatal diperkirakan masing-masing sebesar 33,6% dan 6,5%. Dua pertiga bayi yang terinfeksi pada saat lahir dapat asimtomatik, dan bila tidak diobati dapat timbul gejala penyakit beberapa bulan hingga tahun kemudian dan menimbulkan sekuele yang permanen. Infeksi dapat terjadi sejak usia kehamilan 9 minggu, tetapi lebih sering terjadi antara minggu ke-16 hingga ke-28.

Risiko terjadi sifilis kongenital dapat dibagi berdasarkan pengobatan ibu saat kehamilan, yaitu:

- 1) Tidak berisiko sifilis kongenital: neonatus dengan pemeriksaan fisik normal, ibu yang telah diobati sebelum hamil dengan terapi yang sesuai dengan stadium sifilis, dan tidak ada risiko terjadi reinfeksi. Pada kondisi ini, tidak diperlukan pemeriksaan lebih lanjut pada neonatus.
- 2) Risiko rendah sifilis kongenital: neonatus dengan pemeriksaan fisik normal, dan kedua orang tua yang telah diobati saat kehamilan sesuai dengan stadium sifilis, atau telah diobati lebih dari 30 hari sebelum kelahiran, dan tidak terdapat bukti terjadi reinfeksi.
- 3) Risiko tinggi sifilis kongenital: terjadi pada neonatus dengan ibu yang diobati kurang dari 30 hari sebelum partus, atau diobati dengan rejimen selain penisilin, atau pengobatan yang tidak lengkap atau tidak adekuat.

Sifilis kongenital terbagi atas dini atau lanjut tergantung pada awitan timbulnya gejala klinis. Sifilis kongenital dini terjadi dalam waktu dua tahun pertama kehidupan, dengan insidensi tertinggi pada tiga bulan pertama setelah kelahiran. Gejala sifilis kongenital dini berkisar dari asimtomatik (sekitar 70% kasus) hingga *stillbirth* atau lahir mati (hingga 40% pada ibu hamil yang tidak diobati), termasuk *hydrops fetalis* dan partus prematur. Gejala lain (Tabel 2.) berupa pneumonia, *snuffles* atau kongesti hidung dan cairan hidung yang berlebihan, hepatosplenomegali, limfadenopati, hiperbilirubinemia, kolestasis, ruam makulopapul dan berskuama pada telapak tangan dan telapak kaki. Keterlibatan susunan saraf pusat dapat berupa meningitis dan/atau kejang. Selain itu, bayi dengan sifilis kongenital juga dapat mengalami kelainan pada tulang, berupa osteokondritis

atau periostitis, dengan atau tanpa *pseudoparalysis of Parrot* (kondisi berkurangnya rentang gerak akibat periostitis yang sangat nyeri). Terdapat pula kondisi ensefalopati iskemik hipoksik, hipertensi pulmonalis persisten pada bayi baru lahir, serta *disseminated intravascular coagulation* (DIC).

Tabel 2. Manifestasi Klinis Sifilis Kongenital Dini

Umum	BBLR, prematur, <i>non-immune hydrops</i> , demam
Hematologi	Limfadenopati generalisata, hepatosplenomegali, <i>jaundice</i> , anemia, trombositopenia
Kulit	Ruam (biasanya makulopapular, dapat sebagai <i>blueberry muffin rash</i>), telapak tangan dan kaki dapat merah, berbercak dan bengkak, lesi vesikobulosa, kondilomata lata, fisura peri-oral, deskuamasi parah (sering ditemukan pada tangan/kaki)
Membran mukosa	Rinitis hemoragik (<i>bloody snuffles</i>), ulkus di mukosa hidung, <i>mucous patches</i>
Neurologi	Meningitis, <i>microcephaly</i> , <i>hydrocephaly</i> , kalsifikasi intrakranial, tuli sensorineural, <i>pseudo-paralysis of Parrot</i>
Mata	Katarak, <i>corneal scarring</i> , glaukoma, korioretinitis, <i>microphthalmia</i>
Skeletal	Osteokondritis, periosteitis (siku, lutut, pergelangan tangan)
Hepar	Hepatosplenomegali, <i>jaundice</i> , hepatitis
Lain-lain	Kegagalan banyak organ, glomerulonefritis, pneumonitis

Bayi dengan sifilis kongenital asimtomatik yang tidak diobati, dapat mengalami manifestasi klinis setelah 2 tahun, yang disebut sebagai sifilis kongenital lanjut. Gambaran klinis pada stadium ini berupa trias sifilis kongenital, yaitu keratitis interstisial, tuli sensorineural, dan gigi Hutchinson. Gambaran klinis lebih lanjut berupa *saber shin*, pembengkakan lutut dan siku yang tidak nyeri (*Clutton's joint*), *mulberry molars*, *saddle nose*, atrofi optikus, dan

keterlambatan pertumbuhan. Gangguan ginjal berupa glomerulonefritis dan sindrom nefrotik juga dapat ditemukan (Tabel3).

Tabel 3. Manifestasi Klinis Sifilis Kongenital Lanjut

Gejala terjadi akibat peradangan kronik dan menetap menyerupai penyakit gumatosa pada dewasa. Terjadi <i>triad</i> Hutchinson, yaitu: gigi abnormal, tuli, dan keratitis interstisial.	
Gigi	Gigi seri Hutchinson (kecil, jarak melebar, berbentuk pasak/ <i>peg-shaped</i> , seperti obeng), email hipoplastik, gigi molar berbentuk seperti <i>mulberry</i> (salah perkembangan pada puncak gigi molar 1)
Kerangka	<i>Frontal bossing</i> , maksila pendek, lengkung palatum tinggi, deformitas hidung/ <i>saddle nose</i> , mandibula menonjol, penebalan tulang sternoklavikula, <i>Clutton's joint</i> (lutut dan siku mengalami <i>hydrarthrosis</i> yang simetris dan tidak nyeri
Kulit	Fisura perioral (<i>rhagade</i>)
Neurologi	Ketidakmampuan intelektual, tuli sensorineural, kelumpuhan nervus kranialis
Mata	Keratitis interstisialis, mata atrofi (<i>phthisis bulbi</i>)
Ginjal	<i>Paroxysmal cold haemoglobinuria</i>

3. Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang untuk mendiagnosis sifilis saat ini didasarkan pada tes serologi sifilis (TSS) yang terdiri atas tes nontreponema (TNT) untuk skrining dan tes treponema (TT) untuk konfirmasi. Tes serologi sifilis (TSS) menghasilkan diagnosis presumtif namun penting untuk menegaskan diagnosis sifilis.

Berikut pemeriksaan yang dapat dilakukan:

a. Tes Nontreponema (TNT)

Tes ini menilai kerusakan jaringan yang disebabkan oleh sifilis dengan mendeteksi antibodi terhadap kardiolipin, lesitin, dan kolesterol. Meningkatnya antibodi terhadap kardiolipin-lesitin-kolesterol saat infeksi *T. pallidum* merupakan hasil gabungan antigen dari bakteri dan penjamu, dan tidak semata-

mata akibat kerusakan jaringan. TNT kualitatif sesuai untuk skrining awal, dan hasil reaktif harus dikonfirmasi dengan pemeriksaan titer antibodi. TNT kuantitatif diperlukan untuk mendapatkan nilai dasar agar dapat digunakan untuk evaluasi longitudinal setelah pengobatan. Contoh TNT yang sering digunakan di Indonesia ialah *rapid plasma reagin* (RPR) dan *venereal disease research laboratory* (VDRL).

Pemeriksaan TNT menghasilkan sensitivitas yang tinggi. Hasil reaktif ditemukan pada periode 10-15 hari sesudah kemunculan lesi primer (yaitu sekitar 6 minggu setelah infeksi). Bila tidak diobati titer antibodi akan mencapai kadar tertinggi dalam 1 hingga 2 tahun sesudah infeksi dan tetap reaktif dengan titer rendah pada penyakit sangat lanjut. Titer TNT berkorelasi erat dengan aktivitas penyakit dan digunakan untuk memantau aktivitas penyakit dan respons pengobatan.

Sesudah terapi sifilis primer atau sifilis sekunder, TNT akan menjadi nonreaktif dalam waktu 1-2 tahun. TNT yang tetap reaktif sesudah terapi berhasil, umumnya dengan titer rendah (1:1 atau 1:4), disebut sebagai *serofast*. Status *serofast* menunjukkan bahwa pengobatan gagal untuk mengeradikasi *Treponema* dari tubuh. *Treponema* dapat menetap di kelenjar getah bening dan susunan saraf pusat pada pasien yang telah diobati. Keadaan *serofast* sifilis sering ditemukan pada orang dengan HIV.

TNT dapat menghasilkan positif palsu, disebut sebagai positif palsu biologik (*biological false positive*), yaitu keadaan TNT reaktif tetapi TT nonreaktif. Positif palsu biologik ini berkaitan dengan berbagai kondisi dan faktor yang tidak berkaitan dengan sifilis, antara lain kondisi autoimun (lupus eritematosus sistemik, tiroiditis, kolitis ulseratif, artritis reumatoid), kehamilan, usia tua, infeksi (tuberkulosis, kusta, malaria, virus Epstein-Barr, varisela), penggunaan napza intravena, keganasan, dan idiopatik. Kondisi positif palsu sifilis dapat ditemukan pada treponematoses endemik dan borreliosis.

Hasil TNT negatif palsu sering terjadi pada infeksi sangat dini atau sangat lanjut dan fenomena prozon. Pada fenomena prozon konsentrasi antibodi yang sangat tinggi akan menghambat pembentukan kompleks antigen-antibodi sehingga tidak terjadi hasil reaktif. Setelah dilakukan pengenceran untuk mengurangi kadar antibodi, tes menjadi reaktif. Pengenceran dapat dilakukan secara serial, dari 1:8 ke 1:16, dari 1:32 ke 1:128, bahkan bisa mencapai 1:512. Fenomena prozon ini biasanya dikaitkan dengan kehamilan, terdapat infeksi HIV, pada neurosifilis, dan sifilis maligna.

Hasil pemeriksaan TNT harus dilaporkan sebagai titer pengenceran tertinggi yang memberikan hasil reaktif. Pelaporan tidak boleh menggunakan simbol matematik (> atau <).

b. Tes Treponema (TT)

Tes treponema (TT) merupakan tes serologi yang mengukur antibodi terhadap antigen yang spesifik *T. pallidum*. Tes ini dilakukan untuk konfirmasi hasil TNT yang reaktif, serta mengevaluasi pasien dengan dugaan sifilis primer sangat dini dengan TNT yang belum reaktif. TT tidak dapat dipakai untuk memantau respons terapi karena akan tetap reaktif dalam waktu tidak dapat ditentukan, bahkan seumur hidup. Pada pasien sifilis yang telah diobati adekuat dengan hasil TT reaktif, untuk mendeteksi kondisi reinfeksi perlu dilakukan TNT disertai anamnesis tentang riwayat klinis sifilis, pemeriksaan fisik, dan menilai perilaku seks berisiko termasuk riwayat kontak seks. Contoh TT yang sering digunakan di Indonesia ialah *Treponema pallidum hemagglutination assay* (TPHA).

Pada keadaan infeksi yang sangat dini, TT lebih sensitif dari pada TNT. Antibodi seringkali sudah dapat dideteksi 2 hingga 4 minggu sesudah terinfeksi, dan pada beberapa kasus dalam waktu 3 hari sesudah kemunculan *chancre*.

c. *Treponema pallidum* Rapid Diagnostic Test (TP Rapid).

Saat ini terdapat cara cepat untuk skrining sifilis yang dapat mendeteksi *Treponema pallidum subspecies pallidum* (TP). TP Rapid ini tidak dapat membedakan infeksi aktif dengan infeksi yang sudah diobati, karena antibodi terhadap *T. pallidum* ini bersifat menetap. Hasil pemeriksaan TP Rapid ini dapat selesai

dalam waktu 10-20 menit dan dapat dilakukan di berbagai tempat karena tidak memerlukan sarana penyimpanan atau laboratorium khusus. TP Rapid ini menunjukkan sensitivitas 85% hingga 98% dan spesifisitas 93% hingga 98% dibandingkan terhadap TPHA. Tes jenis ini menggunakan *immunochromatographic strips*, yaitu *test strip* yang sudah mengandung antigen treponema yang akan bereaksi dengan antibodi terhadap sifilis dalam serum atau darah (*whole blood*) seseorang yang terinfeksi *T. pallidum*.

Tabel 4. Sensitivitas dan Spesifisitas Tes Serologi Sifilis yang Sering Digunakan di Indonesia

TES	Sensitivitas, % (rentang)				Spesifisitas, % (rentang)
	Sifilis primer	Sifilis sekunder	Sifilis laten	Sifilis lanjut	
VDRL	78 (74-87)	100	96 (88-100)	71 (34-84)	98 (96-99)
RPR	86 (77-99)	100	98 (95-100)	73	98
TPHA	86	100	100	99	96
TP Rapid	≥85%				≥93%

Tabel 5. Interpretasi Tes Serologi Sifilis (TSS)

RPR atau VDRL	TPHA atau TP Rapid	INTERPRETASI
Reaktif	Nonreaktif	Tes skrining nontreponema positif palsu
Reaktif	Reaktif	- Sifilis yang belum diobati - Sifilis lanjut yang pernah diobati - Frambusia
Nonreaktif	Reaktif	- Sifilis sangat dini yang belum diobati - Sifilis dini yang pernah diobati - Frambusia
Nonreaktif	Nonreaktif	- Bukan sifilis; - Sifilis masa inkubasi; - Sifilis sangat lanjut; - Sifilis bersamaan dengan infeksi HIV dan imunosupresi

d. *Dual HIV/Syphilis Rapid Diagnostic Test*

Tes ini dapat mendeteksi sekaligus antibodi terhadap HIV dan sifilis. Seperti RDT umumnya, tes ini tidak dapat membedakan sifilis aktif atau yang pernah diderita di masa lalu. Hal ini berarti, bila seseorang pernah menderita sifilis dan diobati tuntas serta sembuh, antibodi treponema menetap, sehingga *Dual HIV/syphilis* RDT memberikan hasil reaktif. Cara ini menggunakan satu tusukan di jari, dengan hasil yang cepat, sehingga memungkinkan untuk memulai pengobatan baik untuk HIV maupun sifilis. Pemeriksaan ini telah terbukti efektif untuk mencegah penularan HIV dan sifilis dari ibu hamil kepada janin. Selain itu juga bermanfaat untuk skrining HIV dan sifilis pada populasi kunci (LSL, waria, pengguna napza suntik, serta penaja seks). Sebuah telaah sistematis telah dilakukan untuk mengevaluasi ketepatan diagnostik berbagai *Dual HIV/syphilis* RDT dan menunjukkan sensitivitas >85% dan spesifisitas >95% untuk sifilis.

e. *Dual Treponema/Non-Treponema Syphilis Rapid Diagnostic Test*

Tes ini merupakan tes diagnostik cepat yang menggabungkan tes treponema dan nontreponema dalam satu alat, dan disebut sebagai *Dual Path Platform* (DPP). Alat ini dapat membantu mendeteksi komponen treponema dan nontreponema secara cepat, serta tidak membutuhkan laboratorium khusus. Tes ini mampu membedakan antara sifilis aktif dan sifilis yang sudah diobati.

Tes ini menggunakan antigen rekombinan terhadap *T. pallidum* dan antigen sintetik untuk nontreponema, secara terpisah namun terikat di dalam membran fase solid. Tes ini hanya membutuhkan 10 µl *whole blood* (dari vena maupun ujung jari). Selain itu tes dapat disimpan dalam suhu kamar (2–30°C). Proses ini memerlukan waktu 15-20 menit.

Tingkat sensitivitas komponen treponema sebesar 93% (95% CI: 86-97%) dan tingkat spesifisitasnya sebesar 98% (95% CI: 96-99%). Untuk komponen nontreponema sensitivitas dan spesifisitas sebesar 90% (95%CI: 82-95%) dan 97% (95%CI: 92-99%). Penelitian menunjukkan bahwa tes ini dapat meningkatkan temuan kasus sifilis baik yang dini maupun lanjut saat proses

skrining, serta dapat digunakan di FPKTP. *Dual treponemal/non-treponemal syphilis RDTs* dapat dilakukan untuk pengobatan di hari yang sama, sehingga mendukung tata laksana kasus yang lebih baik serta mengurangi penularan.

f. Tes Sifilis dalam Cairan Serebrospinal (CSS)

Pemeriksaan CSS penting untuk mendiagnosis neurosifilis. Indikasi pemeriksaan CSS, dilakukan pada pasien dengan:

- 1) Bukti klinis terdapat keterlibatan neurologi, mata, dan telinga, apa pun stadium sifilis;
- 2) Terdapat sifilis tersier dalam bentuk sifilis kardiovaskular dan gumma.

Tindakan pungsi lumbal untuk mendapatkan spesimen CSS, hanya boleh dilakukan oleh tenaga medis. Kontaminasi darah harus dihindari karena dapat menyebabkan hasil positif palsu saat mengambil CSS. Hal tersebut dapat diakibatkan oleh antibodi yang berasal dari serum darah daripada antibodi yang dihasilkan oleh CSS. VDRL dari CSS merupakan satu-satunya tes yang dianjurkan oleh FDA (*Food and Drug Administration*) Amerika Serikat, untuk membantu menegaskan diagnosis neurosifilis.

Sampai saat ini, tidak ada cara baku emas untuk mendiagnosis neurosifilis, sehingga sulit untuk mengevaluasi cara diagnosis dengan metode baru. Pemeriksaan CSS diperlukan untuk konfirmasi terdapat invasi ke susunan saraf pusat (SSP) namun hanya dianjurkan untuk pasien dengan TSS reaktif disertai tanda dan gejala yang mengarah ke neurosifilis; kemaknaan klinis tes CSS abnormal pada pasien tanpa gejala neurologis belum diketahui.

Pemeriksaan CSS harus meliputi protein total, hitung leukosit, dan tes nontreponema (RPR). Meskipun demikian, kadar protein normal dapat ditemukan pada neurosifilis; jumlah sel mononuklear dalam CSS dapat juga normal pada neurosifilis, terutama pada neurosifilis parenkimatososa (tabes dorsalis, paresis generalisata). Sebaliknya, jumlah sel monokluear yang banyak dapat dijumpai pada infeksi HIV tanpa sifilis.

Hasil VDRL CSS reaktif ditemukan hanya pada sepertiga kasus neurosifilis, namun hasil positif pada kondisi tanpa kontaminasi darah dapat menjadi indikasi neurosifilis pada stadium lanjut. Pada sifilis dini kemaknaan hasil tes VDRL CSS reaktif kurang jelas. Hasil TPHA CSS reaktif tidak mengonfirmasi diagnosis neurosifilis, namun tes TPHA CSS nonreaktif menunjukkan kemungkinan kecil neurosifilis. Rekomendasi saat ini untuk melakukan pemeriksaan CSS:

- 1) Pada orang dengan sifilis disertai tanda dan gejala neurosifilis harus menjalani pemeriksaan CSS. Pemeriksaan ini tidak dianjurkan pada orang yang hanya mengalami gejala mata dan telinga saja, karena pada 30% pasien sifilis okular dan 30% pasien otosifilis menunjukkan parameter CSS normal.
- 2) Pada orang dengan sifilis gumma atau sifilis kardiovaskular tanpa gejala neurologis, harus diperiksa CSS, karena pada kondisi tersebut sering disertai dengan neurosifilis asimtomatik.
- 3) Pada orang yang mengalami peningkatan titer tes nontreponema empat kali lipat meskipun sudah diterapi adekuat dan tanpa bukti terjadi infeksi ulang, karena peningkatan menunjukkan kekambuhan neurosifilis asimtomatik.
- 4) Pada orang dengan titer tes nontreponema gagal menurun 4 kali lipat sesudah terapi adekuat pada bulan ke-12 atau ke-24.

Tabel 6. Kriteria CSS Menunjang Diagnosis Neurosifilis

Parameter CSS	Tanpa infeksi HIV	Dengan infeksi HIV
Protein	>0,45 g/L	>0,45 g/L
Hitung leukosit	>5/ μ L	>20/ μ L belum ARV ATAU 6–20/ μ L sudah ARV/ <i>viral load</i> tidak terdeteksi ATAU hitung CD4 darah <200 sel/mm3
RPR	reaktif	Reaktif
TPHA	>1:320	>1:320

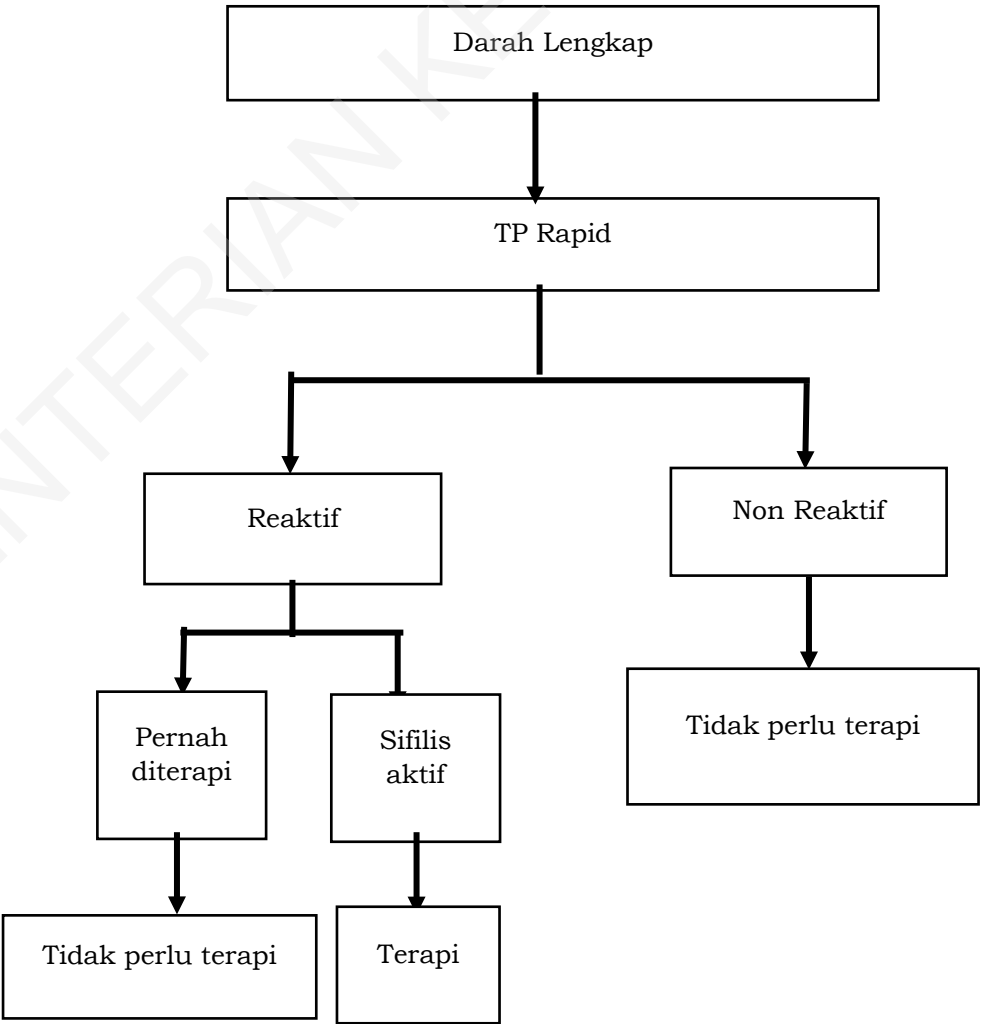
C. Tata Laksana Sifilis

Berikut tata laksana sifilis di fasilitas pelayanan kesehatan.

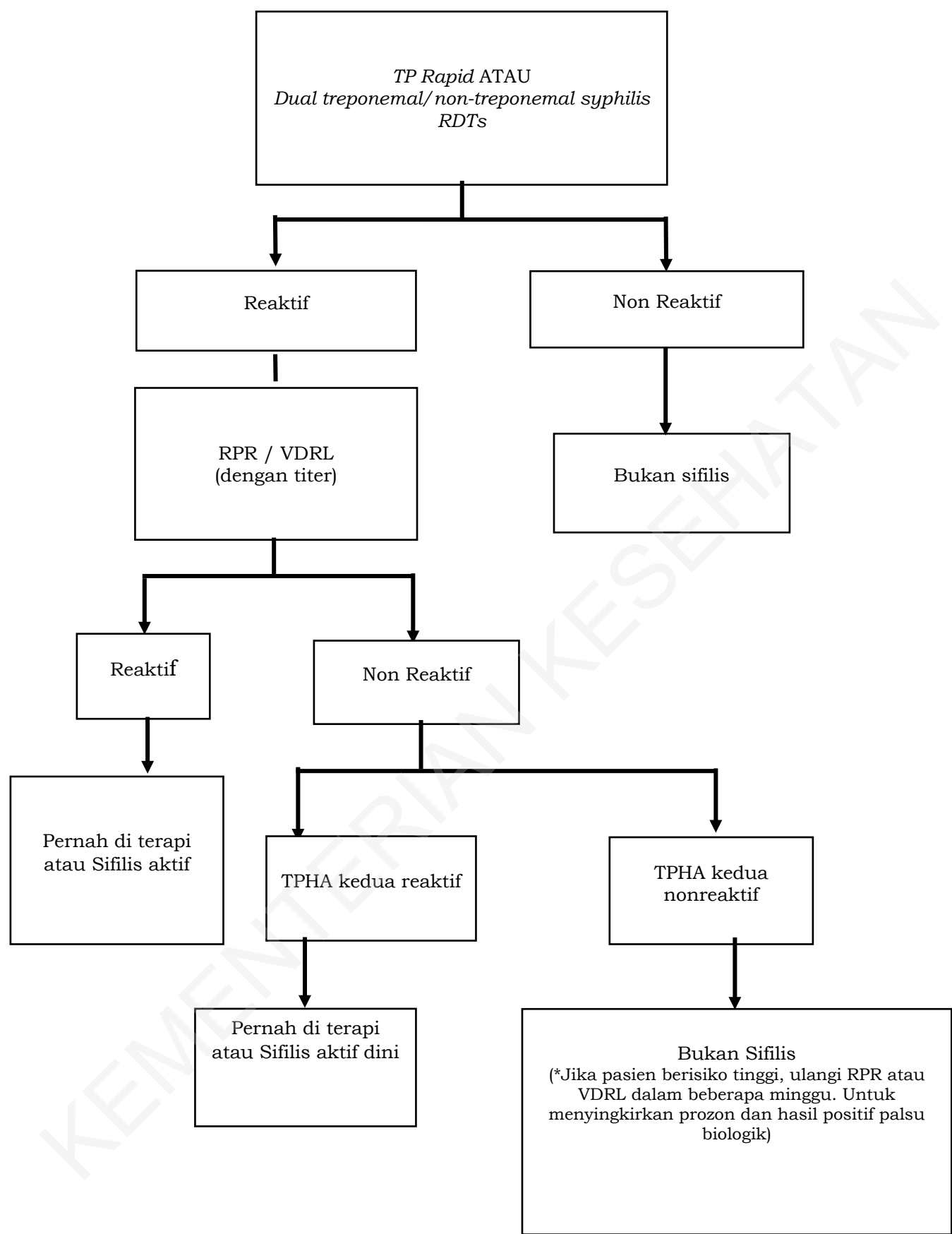
1. Tata Laksana di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Tingkat Pertama (FPKTP)

a. Penapisan dan Deteksi Dini

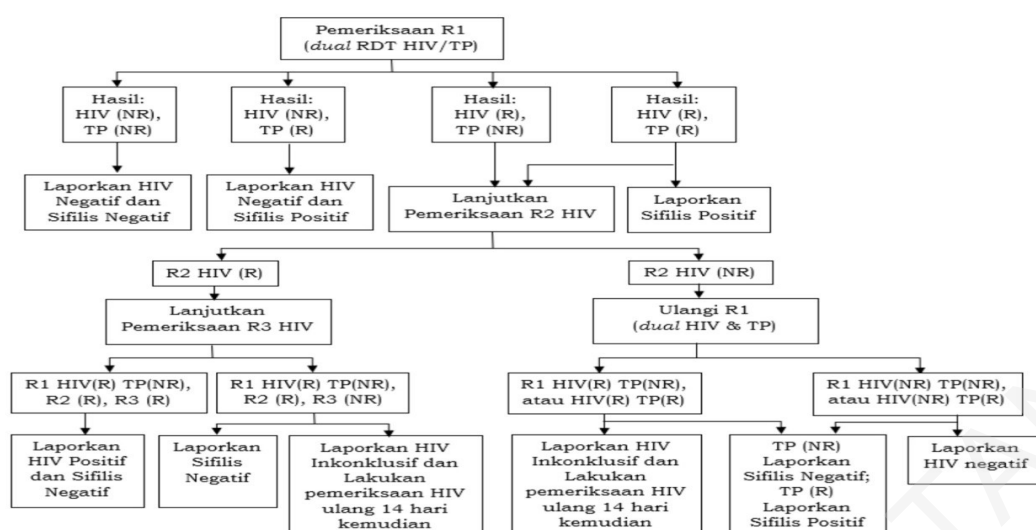
- 1) Lakukan tes serologi sifilis dengan *TP Rapid*. Bila hasil reaktif, dapat dilanjutkan dengan RPR kuantitatif agar dapat digunakan untuk mengevaluasi hasil terapi. Namun bila FPKTP tidak memiliki sarana pemeriksaan RPR kuantitatif, dapat merujuk ke FPKTL.
- 2) Bila pasien belum pernah melakukan pemeriksaan HIV, dianjurkan untuk tes HIV atau diperiksa dengan *Dual HIV/syphilis RDT*.
- 3) Pada pasien dengan kecurigaan sifilis sekunder, dirujuk ke FPKTL.



Gambar 1. Bagan alur tata laksana sifilis bila hanya tersedia *TP Rapid*



Gambar 2. Bagan Alur Skrining Lanjutan Menggunakan Tes Nontreponema Kuantitatif (Algoritma Terbalik)



Gambar 3. Bagan Alur Diagnosis HIV dan Sifilis dengan Pemeriksaan Serologis *Dual Rapid Test HIV/Syphilis* Pada Usia ≥ 18 Bulan

Keterangan:

R1 adalah *dual rapid test* HIV dan sifilis; R2 dan R3 adalah *rapid test* atau EIA HIV.

Bila semua hasil pemeriksaan serologi sifilis (TP) reaktif, baik R1 TP reaktif maupun R1 ulang TP reaktif, pasien harus diberikan terapi dan dilanjutkan dengan pemeriksaan TNT (pemeriksaan RPR). Jika R1 dan R1 ulang hasil TP non reaktif, laporkan sebagai sifilis negatif.

b. Nonfarmakologis/Nonmedikamentosa:

- 1) Edukasi mengenai sumber infeksi, cara penularan, faktor risiko, komplikasi, dan pencegahan
- 2) Anjuran abstinensia sampai dinyatakan sembuh
- 3) Anjuran untuk membawa pasangan seksual agar dapat dilakukan skrining dan pengobatan
- 4) Kepatuhan berobat dan pemeriksaan lanjutan
- 5) Anjuran untuk tes HIV bagi pasien dan pasangan seksualnya.

c. Farmakologis / Medikamentosa

- 1) Rekomendasi terapi sifilis
 - a) Untuk sifilis dini (primer, sekunder)
 - (1) Terapi lini pertama:

- (a) *Benzathine penicillin G* (BP) 2,4 juta unit injeksi intramuskular (IM) di satu pantat (1B) ATAU
- (b) *Benzathine penicillin G* (BP) 1,2 juta unit injeksi IM di tiap pantat (1B)

Catatan:

Pada ibu hamil, dianjurkan untuk diberikan dosis kedua BP 2,4 juta IU injeksi IM, dengan selang 1 minggu setelah dosis awal.

(2) Terapi alternatif:

- (a) *Procaine penicillin G* (PP) 1,2 juta unit injeksi IM per hari selama 10 hari (1C)
- (b) *Ceftriaxone* 1 g injeksi IM/IV per hari selama 10 hari (1C)

Bila terdapat alergi penisilin atau tidak tersedia BP dan PP, sebagai pilihan dapat dilakukan desensitisasi penisilin, namun seringkali tidak memungkinkan serta memerlukan sumber daya yang besar, sehingga dapat diberikan:

- o *Doxycycline* 200 mg / hari (2 X 100 mg atau 1 X 200 mg) per oral selama 14 hari. (1C)

*Tidak dapat diberikan untuk perempuan hamil

- o Alternatif untuk ibu hamil, dapat diberikan Eritromisin 4X500 mg per oral per hari selama 14 hari.

*Catatan:

meskipun eritromisin dapat mengobati ibu hamil, namun obat ini tidak dapat melewati sawar plasenta, sehingga janin tidak diobati. Oleh karena itu penting untuk mengobati bayi segera setelah lahir.

b) Untuk sifilis laten

(1) Terapi lini pertama

- (a) *Benzathine penicillin G* (BP) 2,4 juta unit injeksi intramuskular (IM) di satu pantat per minggu selama 3 minggu atau di hari 1, 8, dan 15 (1C) ATAU

- (b) *Benzathine penicillin G* (BP) 1,2 juta unit injeksi IM di tiap pantat per minggu selama 3 minggu atau di hari 1, 8, dan 15 (1C)

*Catatan:

- Interval antar dosis injeksi tidak boleh lebih dari 14 hari
- Pada ibu hamil: interval antar dosis injeksi tidak boleh lebih dari 9 hari

(2) Terapi alternatif

Procaine penicillin G (PP) 1,2 juta unit injeksi IM per hari selama 20 hari (1C)

Bila terdapat alergi penisilin atau tidak tersedia BP dan PP, dapat diberikan:

- (a) *Doxycycline* 2 X 100 mg per oral selama 30 hari (2D) *Tidak dapat diberikan untuk perempuan hamil

- (b) Untuk ibu hamil dapat diberikan Eritromisin 4X500 mg per oral per hari selama 30 hari.

*Catatan: meskipun eritromisin dapat mengobati ibu hamil, namun obat ini tidak dapat melewati sawar plasenta, sehingga janin tidak diobati. Oleh karena itu penting untuk mengobati bayi segera setelah lahir.

Pada orang dengan infeksi HIV (ODHIV) dan menderita sifilis dini atau laten harus diobati sesuai dengan pengobatan untuk kondisi tanpa HIV (1B), dengan *follow-up* yang seksama untuk memastikan respons terapi.

2) Uji Penisilin dan Penyuntikan BP

Setiap kali akan memberikan terapi untuk sifilis, terlebih dulu harus melakukan uji penisilin, untuk memastikan pasien tidak alergi terhadap penisilin. Untuk injeksi BP ke-2 dan ke-3 pada sifilis laten, selalu harus dilakukan uji penisilin.

Menyiapkan peralatan untuk injeksi dan tes kulit (uji penisilin) dengan *benzathine penicillin G* (BP) 2,4 juta U:

- a) 1 vial bubuk *benzathine penicillin-G* (BP) 2,4 juta Unit

- b) 1 botol 10 cc *aquabidest*
- c) 1 buah alat suntik (*sputit*) 10 cc sekali pakai
- d) 1 buah alat suntik (*sputit*) 1 cc tuberkulin sekali pakai

Prosedur uji penisilin dan penyuntikan BP:

- a) Ambil 8 cc *aquabidest* dengan *sputit* 10 cc
- b) Masukkan ke dalam *vial* bubuk BP

Catatan: Saat ini sudah menjadi pilihan untuk mengganti sebagian pengencer sebanyak 0,5 cc sampai 1 cc dengan *solutio lidocaine* 1% tanpa epinefrin (1D) agar dapat mengurangi rasa nyeri karena injeksi sehingga dapat ditoleransi oleh pasien.

- c) Goyang-goyangkan *vial* agar bubuk BP tercampur dengan *aquabidest*
- d) Dengan menggunakan *sputit* tuberkulin ambil 0,1 cc campuran larutan tadi, kemudian tambahkan 0,9 cc *aquabidest*, kemudian lakukan uji penisilin:
 - (1) Bersihkan daerah volar lengan bawah yang akan menjadi tempat uji penisilin, dengan kapas alkohol.
 - (2) Suntikkan secara intradermis seluas 3-4 mm
 - (3) Beri tanda / lingkari daerah yang disuntik
 - (4) Tunggu 15 menit, lihat apakah ada peningkatan diameter pembengkakan kulit
 - (5) Jika terjadi peningkatan pembengkakan lebih dari 3 mm, dapat diinterpretasikan bahwa pasien alergi terhadap penisilin.
- e) Bila terbukti tidak ada ada alergi penisilin, dapat dilanjutkan dengan injeksi BP
 - (1) Pasien berbaring tengkurap di tempat tidur, minta pasien untuk menyiapkan 1 sisi pantat (kanan atau kiri)
 - (2) Ambil seluruh sisa campuran obat dalam *vial* tadi dengan *sputit* 10 cc yang sama
 - (3) Suntikkan secara intramuskular ke bagian pantat yang sudah disiapkan
 - (4) Setelah penyuntikan, pasien diminta untuk menunggu 30 menit, sebelum diperbolehkan pulang.

3) Reaksi Terhadap Pengobatan (Reaksi Jarisch-Herxheimer):

Pasien harus diingatkan untuk kemungkinan terjadi reaksi terhadap pengobatan dan cara penanganannya. Reaksi Jarisch-Herxheimer merupakan reaksi demam akut yang seringkali disertai nyeri kepala, mialgia, dan demam, yang dapat terjadi dalam 24 jam pertama setelah terapi sifilis. Ini merupakan reaksi terhadap pengobatan, dan bukan reaksi alergi terhadap penisilin.

Reaksi Jarisch-Herxheimer sering terjadi pada pasien sifilis dini (10-25%), meskipun patogenesis reaksi ini belum dipahami seluruhnya, kemungkinan karena kandungan bakteri sangat tinggi pada stadium dini. Kondisi ini jarang ditemukan pada sifilis lanjut, namun berpotensi mengancam kehidupan bila terdapat keterlibatan laring, *coronary ostia*, dan sistem saraf.

Reaksi yang muncul pada ibu hamil dapat berupa kontraksi uterus, persalinan prematur dan/atau gawat janin. Ibu hamil harus diberitahu untuk melapor bila ia merasakan tanda-tanda persalinan atau penurunan aktivitas janin, namun kondisi ini bukanlah merupakan kontraindikasi untuk pengobatan sifilis.

Tata laksana untuk kondisi ini ialah pemberian antipiretik. Reaksi ini biasanya tidak terlalu penting, kecuali bila terdapat keterlibatan neurologi atau mata, pada neonatus atau dalam kehamilan yang dapat memicu partus dini atau *fetal distress*, namun tidak berarti bahwa terapi harus ditunda.

4) Penanganan Syok Anafilaktik

Semua fasilitas tempat layanan kesehatan yang memberikan terapi antibiotik apapun (tidak terbatas hanya penisilin) dengan injeksi intramuskular, harus memiliki peralatan kedaruratan medik yang memadai untuk menangani reaksi alergi atau syok anafilaksis secara adekuat. Peralatan dan obat-obatan esensial yang harus disediakan untuk penanganan syok anafilaksis terdiri atas:

- a) *Aqueous adrenaline* (epinefrin) pengenceran 1:1.000 untuk injeksi;

- b) Antihistamin injeksi dan per oral (misal: difenhidramin dan klorfeniramin);
- c) Hidrokortison injeksi;
- d) *Ambu bag* untuk ventilasi
- e) Tabung dan selang oksigen

Tata laksana syok anafilaktik:

- a) Injeksi epinefrin (adrenalin) 1:1000 (1 mg/ml), intramuskular, sebanyak 0,5 cc,
- b) Dilanjutkan dengan injeksi *chlorpheniramin* 10 mg intramuskular atau intravena
- c) Serta injeksi hidrokortison 100 mg intramuskular atau intravena.

2. Tata Laksana Pelayanan Rujukan di FPKTL

Penanganan yang komprehensif secara multidisiplin diperlukan untuk sifilis dalam kehamilan disertai penyulit, neurosifilis, sifilis okular, otosifilis, sifilis kardiovaskular, sifilis kongenital dan sifilis pada anak dan remaja, sifilis dengan gejala psikiatri, dilakukan di FPKTL, baik dengan atau tanpa rujukan.

a. Penapisan dan Deteksi Dini

- 1) Dilakukan dengan tes serologi nontreponema dan treponema kuantitatif, untuk memastikan diagnosis sifilis.
- 2) Pemeriksaan sifilis dari spesimen CSS harus dilakukan di FPKTL.
- 3) Pungsi lumbal untuk memperoleh bahan CSS harus dilakukan oleh dokter dengan kompetensi melakukan layanan neurologi.

b. Nonfarmakologis/nonmedikamentosa

- 1) Edukasi mengenai sumber infeksi, cara penularan, faktor risiko, komplikasi, dan pencegahan
- 2) Anjuran abstinensia sampai dinyatakan sembuh
- 3) Anjuran untuk membawa pasangan seksual agar dapat dilakukan skrining dan pengobatan
- 4) Kepatuhan berobat dan pemeriksaan lanjutan
- 5) Anjuran untuk tes HIV bagi pasien dan pasangan seksualnya

c. Farmakologis / Medikamentosa

Terapi untuk orang dewasa dengan sifilis primer, sekunder, dan laten sama dengan terapi di FPKTP, baik untuk keadaan tanpa

hamil atau hamil, dengan HIV atau tanpa HIV. Beberapa kondisi yang harus ditangani di FPKTL, sebagai berikut:

- 1) Rekomendasi terapi sifilis
 - a) Terapi sifilis kardiovaskular, atau sifilis gummatosa
 - (1) Terapi lini pertama
 - (a) *Benzathine penicillin G* (BP) 2,4 juta unit injeksi intramuskular (IM) di satu pantat per minggu selama 3 minggu atau di hari 1, 8, dan 15 (1C) ATAU
 - (b) *Benzathine penicillin G* (BP) 1,2 juta unit injeksi IM di tiap pantat per minggu selama 3 minggu atau di hari 1, 8, dan 15 (1C)
 - (2) Terapi alternatif
 - (a) *Ceftriaxone* 2 g IM atau IV selama 10-14 hari (2D)
 - (b) *Doxycycline* 2 X 100 mg per oral selama 28 hari (2D)
 - b) Terapi untuk neurosifilis, termasuk keterlibatan neurologi pada sifilis dini, sifilis okular, dan otosifilis
 - (1) Terapi lini pertama
 - (a) *Procaine penicillin G* (PP) 1,8–2,4 jt U injeksi IM ditambahkan dengan probenecid 4X500 mg per oral untuk 14 hari (1C)
 - (b) *Benzylpenicillin* 1,8–2,4 g IV setiap 4 jam selama 14 hari (1C)
 - (c) *Aqueous crystalline penicillin G* 18-24 juta U per hari, yaitu 3–4 juta U intravena setiap 4 jam atau sebagai infus, selama 10-14 hari
 - (2) Terapi alternatif
 - (a) *Ceftriaxone* 2 g IM atau IV selama 10–14 hari (2D)
 - (b) *Doxycycline* 2X200 mg per oral selama 28 hari (2D)

Centers for Disease Control and Prevention AS menganjurkan untuk menambahkan pemberian *benzathine penicillin G* (BP) 2,4 juta U injeksi IM sekali seminggu untuk 3 minggu.

c) Terapi untuk Sifilis Kongenital Dini

Riwayat ibu terinfeksi *T. pallidum* dan pengobatan sifilis harus dipertimbangkan bila melakukan evaluasi dan tata laksana sifilis kongenital, kecuali bila sudah terbukti atau sangat dicurigai menderita sifilis kongenital.

Tabel 7. Evaluasi dan Tata Laksana Sifilis untuk Neonatus yang Lahir dari Ibu Dengan Hasil TNT dan TT Selama Kehamilan

Stratifikasi risiko	Riwayat penyakit dan pemeriksaan	Evaluasi	Terapi
Pasti atau Kemungkinan Besar Sifilis Kongenital	Titer TNT neonatus $\geq 4\times$ dari titer TNT ibu ATAU Pemeriksaan fisik neonatus abnormal sesuai dengan sifilis kongenital	- Analisis CSS: VDRL/RPR, hitung sel, dan protein. - Pemeriksaan darah lengkap, hitung jenis, dan hitung platelet. - Pemeriksaan darah untuk kemungkinan infeksi kongenital lain, yaitu HIV, hepatitis B, virus herpes simpleks - Pemeriksaan radiografi tulang panjang. - Penilaian oftalmologik - Audiologi	- <i>Aqueous crystalline penicillin G</i> 100,000–150,000 units/kgBB/hari, diberikan sebagai 50,000 units/kg BB/dosis IV setiap 12 jam dalam waktu 7 hari pertama kehidupan, dilanjutkan dengan setiap 8 jam untuk total 10- 15 hari. *Bila terjadi keterlambatan injeksi 1 hari saja, maka dosis harus diulang dari awal. - ATAU - <i>Procaine penicillin G</i> (PP) 50,000 units/kg BB/dosis, injeksi intramuskular sekali sehari selama 10 - 15 hari

			*Bila terjadi keterlambatan injeksi 1 hari saja, maka dosis harus diulang dari awal.
Kemungkinan Sifilis Kongenital	Titer TNT neonatus ≤4 titer TNT ibu DAN Pemeriksaan fisik neonatus normal DAN Ibu belum diobati / terapi tidak diketahui / tidak adekuat / terapi dengan rejimen bukan penicillin-G /terapi <30 hari sebelum partus	- Analisis CSS: VDRL/RPR, hitung sel, dan protein. - Pemeriksaan darah lengkap, hitung jenis, dan hitung trombosit. - Pemeriksaan radiografi tulang panjang.	- <i>Aqueous crystalline</i> penicillin G 100,000–150,000 units/kgBB/hari, diberikan sebagai 50,000 units/kg BB/dosis IV setiap 12 jam dalam waktu 7 hari pertama kehidupan, dilanjutkan dengan setiap 8 jam untuk total 10 hari. *Bila terjadi keterlambatan injeksi 1 hari saja, maka dosis harus diulang dari awal. ATAU - <i>Procaine penicillin G</i> (PP) 50,000 units/kg BB/dosis, injeksi intramuskular sekali sehari selama 10 - 15 hari. *Bila terjadi keterlambatan injeksi 1 hari saja, maka dosis harus diulang dari awal. ATAU - <i>Benzathine</i> penicillin G (BP) 50.000 U/kgBB/dosis, injeksi

			intramuskular, dosis tunggal
Kemungkinan kecil sifilis kongenital	Titer TNT neonatus ≤ 4 titer TNT ibu DAN Pemeriksaan fisik neonatus normal DAN Terapi ibu adekuat dan sudah dilakukan ≥ 30 hari sebelum partus / ibu tidak terbukti reinfeksi atau relaps	Tidak diperlukan	<i>Benzathine penicillin G</i> (BP) 50,000 U/ kgBB /dosis, injeksi intramuskular dosis tunggal
Tidak mungkin sifilis kongenital	Titer TNT neonatus ≤ 4 titer TNT ibu DAN Pemeriksaan fisik neonatus normal DAN Ibu telah diobati adekuat sebelum hamil	Tidak diperlukan	- Tidak perlu diterapi - Pada bayi dengan TNT reaktif, harus dipantau tes serologi untuk memastikan TNT menjadi nonreaktif - Bila pemantauan tidak pasti dapat dilakukan, dan hasil TNT bayi reaktif, maka bayi diterapi dengan injeksi IM <i>Benzathine penicillin G</i> (BP) 50.000 U/kgBB/ dosis tunggal

- d) Sifilis kongenital lanjut pada anak berusia ≥ 2 tahun
- (1) *Benzylpenicillin* 25 mg/kg (maximum 2,4 g), injeksi intravena setiap 6 jam selama 10 hari, ATAU
 - (2) *Aqueous crystalline penicillin G* 50.000 U/kgBB setiap 4-6 jam, injeksi intravena selama 10 hari, ATAU

- (3) *Procaine penicillin G* (PP) 50.000 unit/kgBB/dosis, injeksi intramuskular sekali sehari selama 10 hari, ATAU
- (4) *Ceftriaxone* 100 mg/kg (maximum 4 g) sekali sehari untuk 10-14 hari, injeksi intravena dapat mengurangi rasa nyeri dibandingkan injeksi intramuskular.

Bila terjadi keterlambatan injeksi 1 hari saja, maka dosis harus diulang dari awal.

d. Desensitisasi pada Ibu Hamil dengan Alergi Penisilin

Pada ibu hamil dengan sifilis yang alergi terhadap penisilin, harus dipertimbangkan untuk dilakukan desensitisasi (1C). Prosedur desensitisasi dilakukan dengan memperhatikan hal-hal antara lain:

- 1) Dilakukan di ruang rawat rumah sakit
- 2) Akses vena perifer harus selalu dilakukan sampai desensitisasi lengkap
- 3) Parameter klinis diterapkan untuk memantau pasien dan kemungkinan kejadian obstetrik selama prosedur desensitisasi.
- 4) Perlu disiapkan unit intensif dewasa dan anak
- 5) Pasien ditangani bersama oleh dokter dengan kompetensi melakukan layanan dermatologi venereologi dan estetik, dokter dengan kompetensi melakukan layanan obstetrik-ginekologi dan dokter dengan kompetensi melakukan layanan kesehatan anak

Desensitisasi menggunakan *Penicillin V* (*phenoxymethylpenicillin*) dalam larutan oral sebesar 1.000, 10.000, dan 80.000 unit/mL. Diawali dengan dosis 100 unit/mL, digandakan setiap 15 menit, hingga mencapai dosis terakhir sebesar 1.296.700 unit/mL. Tidak ada penggunaan obat pencegah alergi. Tiga puluh menit sesudah prosedur desensitisasi berakhir, dilakukan penyuntikan *Benzathine penicillin G* (BP) 2,4 juta unit dan pasien dipantau selama 1 jam.

Tabel 6. Protokol Desensitisasi Oral pada Pasien dengan Alergi Penisilin

Langka h	Pengenceran penisilin (mg/mL)	Volume (mL)	Dosis penisilin yang diberikan		Dosis kumulatif yang diberikan	
			mg	unit	mg	unit
1	0,5	0,1	0,05	80	0,05	80
2	0,5	0,2	0,1	160	0,15	240
3	0,5	0,4	0,2	320	0,35	560
4	0,5	0,8	0,4	640	0,75	1.200
5	0,5	1,6	0,8	1.280	1,55	2.480
6	0,5	3,2	1,6	2.560	3,15	5.040
7	0,5	6,4	3,2	5.120	6,35	10.160
8	5	1,2	6,0	9.600	12,35	19.760
9	5	2,4	12,0	19.200	24,35	38.960
10	5	4,8	24,0	38.400	48,35	77.360
11	50	1,0	50,0	80.000	98,35	157.360
12	50	2,0	100,0	160.000	198,35	317.360
13	50	4,0	200,0	320.000	398,35	637.360
14	50	8,0	400,0	640.000	798,35	1.277.360

Keterangan:

- 1) langkah 1-7 adalah pengenceran 1:100, dan langkah 8-10 adalah pengenceran 1:10 yang dibuat dari konsentrasi akhir (langkah 11-14) yaitu 250 mg per 5 ml (50 mg per mililiter) larutan oral
- 2) Dosis dalam mg dan unit ekuivalen (1 unit penisilin sama dengan 0,0006 mg)

(Sumber: Castells M, Khan DA, Phillips EJ. Penicillin allergy. N Engl J Med 2019;381:2338-51).

Dengan protokol ini dapat terjadi reaksi ringan, namun tidak menghalangi kelengkapan prosedur desensitisasi. Jarang sampai timbul reaksi anafilaksis (pada kurang dari 1% pasien) dan dosis akhir tercapai pada lebih dari 99% pasien.

- 3. Tindak Lanjut Sesudah Terapi untuk Memastikan Kesembuhan
 - a. Dianjurkan untuk melakukan tes serologi nontreponema kuantitatif (RPR atau VDRL) untuk memantau respons terhadap pengobatan, serta mendeteksi kemungkinan terjadi kekambuhan atau infeksi ulang.

- 1) Respons serologi (titer) harus dibandingkan dengan titer pada saat pasien mendapat pengobatan awal sebagai data dasar untuk pemantauan respons terapi.
 - 2) Untuk sifilis dini, *follow-up* klinis dan serologi (VDRL/RPR) dilakukan pada 1 bulan, 3 bulan, kemudian 6 dan 12 bulan sesudah terapi sampai RPR nonreaktif atau serofast.
 - 3) Untuk sifilis laten, tes serologi nontreponema kuantitatif harus diulang pada 6 bulan, 12 bulan, 18 bulan dan 24 bulan setelah terapi.
- b. Terapi dinyatakan berhasil, bila terjadi penurunan titer serologi nontreponema sebesar 4 kali lipat dibandingkan titer saat terapi.
- c. Pasien dengan peningkatan titer tes nontreponema lebih dari 4 kali lipat yang terus-menerus dan menetap selama lebih dari 2 minggu atau mengalami gejala sesuai dengan sifilis primer atau sekunder, kemungkinan mengalami infeksi ulang atau gagal terapi.
- d. Dinyatakan gagal terapi bila terdapat:
- 1) Peningkatan titer tes serologi nontreponema ≥ 4 kali lipat
 - 2) Kekambuhan tanda dan gejala sifilis
 - 3) Infeksi ulang dapat disingkirkan
- e. *Serofast* sifilis merupakan reaksi serologi pada pasien sifilis dengan gejala klinis sembuh setelah diterapi serta tidak ada bukti perkembangan penyakit, namun tes serologi non-treponema tetap reaktif rendah ($\leq 1:4$).
- f. Pemantauan untuk anak dengan tes nontreponema reaktif saat lahir
- 1) Pemantauan serologis harus dilakukan secara berkala tiap 2 sampai 3 bulan untuk memastikan hasil tes normal. Transfer antibodi nontreponema secara pasif dari ibu dapat menetap hingga usia 15 bulan. Namun pada bayi yang tidak terinfeksi, titer nontreponema akan menjadi normal saat berusia 6 bulan.
 - 2) Bila peningkatan titer menetap lebih dari 6 bulan, perlu evaluasi dan pengobatan.
 - 3) Tindak lanjut yang spesifik dan waktu panjang sangat diperlukan oleh karena pada anak dengan sifilis kongenital

berisiko mengalami disabilitas intelektual, gangguan pendengaran, serta ketidaknormalan tulang, yang menetap.

4. Tata Laksana Pasangan Seksual

Pasangan seks merupakan semua orang yang telah melakukan hubungan seks secara oral, genital, dan/atau melalui anus, dengan seseorang yang terinfeksi, tanpa memandang apakah mereka menggunakan pelindung atau tidak.

- a. Orang yang melakukan kontak seksual dengan orang yang didiagnosis sifilis dini dalam waktu kurang dari 90 hari sebelumnya harus diterapi secara presumtif sebagai sifilis dini meskipun hasil tes serologi sifilis nonreaktif.
- b. Orang yang melakukan kontak seksual dengan orang yang didiagnosis sebagai sifilis dini dalam waktu lebih dari 90 hari sebelumnya
 - 1) Bila hasil tes serologi tidak dapat segera diperoleh serta kemungkinan untuk pemeriksaan lanjutan tidak dapat dipastikan, harus diterapi secara presumtif sebagai sifilis dini.
 - 2) Bila ternyata hasil tes serologi nonreaktif, tidak perlu diterapi.
 - 3) Bila hasil tes serologi reaktif, terapi harus berdasarkan klinis sesuai stadium sifilis.
- c. Pada pasien dengan sifilis sekunder yang dikaitkan dengan kekambuhan klinis atau sifilis laten, notifikasi dapat diperpanjang untuk pasangan seks hingga 2 tahun.
- d. Pasangan seks lama dari seseorang yang menderita sifilis laten harus dievaluasi secara klinis dan serologi untuk sifilis dan diobati berdasarkan temuan hasil evaluasi.
- e. Pasangan seks dari pasien sifilis dianggap berisiko terinfeksi dan harus diberitahu tentang kemungkinan terpajan dan perlu dievaluasi, yaitu:
 - 1) pasangan seks yang melakukan kontak seksual dalam waktu 3 bulan ditambah lama gejala pada pasien sifilis primer;
 - 2) dalam waktu 6 bulan ditambah lama gejala sifilis sekunder; dan
 - 3) dalam waktu 1 tahun untuk pasien dengan sifilis laten.

5. Indikasi Rujukan

Apabila diperlukan penanganan lanjut dengan kompetensi di bidang khusus antara lain:

- 1) Sifilis pada anak (usia <18 tahun)
- 2) Sifilis Stadium II dan III, retardasi mental, dan *cerebral palsy*
- 3) Sifilis dengan imunokompromi kecuali HIV
- 4) Sifilis pada kehamilan yang disertai komorbid
- 5) Desensitisasi penisilin pada ibu hamil dengan alergi penisilin

Selain kriteria di atas, ketidaktersediaan sumber daya di fasilitas pelayanan juga dapat menjadi dasar untuk melakukan rujukan, termasuk penanganan sifilis dengan HIV, demi menjamin keberlangsungan penatalaksanaan dengan persetujuan pasien

BAB IV
RANGKUMAN PERINGKAT BUKTI DAN DERAJAT REKOMENDASI

Pengelolaan Sifilis

Semua pasien sifilis harus mendapatkan layanan kesehatan secara holistik, termasuk yang berkaitan dengan risiko penularan secara seksual: 1A
Pasien harus dijelaskan mengenai diagnosis sifilis dan berbagai dampaknya, bila perlu dengan penjelasan tertulis: 1D.
Pasien dengan sifilis dini yang infeksius harus diedukasi untuk abstinensia sampai dinyatakan sembuh atau hingga 2 minggu setelah pengobatan selesai: 1C.
Seseorang dengan tes serologi sifilis reaktif harus ditata laksana sebagai sifilis kecuali bila terdapat kepastian telah diobati sifilis secara adekuat: 1D.
Terapi injeksi dengan penisilin merupakan terapi pilihan: 1B.
Setiap kali akan memberikan terapi untuk sifilis, terlebih dulu harus melakukan uji penisilin, untuk memastikan pasien tidak alergi terhadap penisilin. Untuk injeksi BP ke-2 dan ke-3 pada sifilis laten, harus selalu dilakukan uji penisilin.
Untuk terapi sifilis laten, dengan injeksi BP 3 dosis, interval antar dosis injeksi tidak boleh lebih dari 14 hari; sedangkan pada ibu hamil, interval antar dosis injeksi tidak boleh lebih dari 9 hari.
Antibiotik jenis makrolid tidak dianjurkan lagi karena resistensi antimikroba serta tidak dapat melewati sawar darah-otak dan sawar plasenta: 1B.
Pada orang dengan infeksi HIV (ODHIV) dan menderita sifilis dini atau laten harus diobati sesuai dengan pengobatan untuk kondisi tanpa HIV (1B), dengan <i>follow-up</i> yang seksama untuk memastikan respons terapi.
Pasien dengan serologi sifilis reaktif, dan kemungkinan mengalami keluhan dan gejala neurologis, penglihatan, pendengaran, kardiovaskular, atau gumma, memerlukan pemeriksaan dan evaluasi oleh dokter dengan kompetensi yang sesuai: 1C.
Respons serologis sifilis pada ODHIV lebih lambat dibandingkan pada orang tanpa HIV, sehingga dianjurkan untuk pemeriksaan lanjutan, sedapat mungkin bersamaan dengan kunjungan lanjutan untuk HIV: 1B.
Terhadap ODHIV dianjurkan untuk skrining sifilis rutin dengan interval setiap 6 bulan: 1B.

Pemeriksaan laboratorium untuk sifilis

Tes RPR kuantitatif harus dilakukan bila tes skrining menunjukkan hasil positif / reaktif: 1A.
Hasil tes serologi sifilis negatif / nonreaktif harus diulang 2 minggu setelah ditemukan kemungkinan <i>chancre</i> : 1B.
Titer kuantitatif harus bisa diperoleh pada hari pertama terapi sebagai data dasar untuk evaluasi perubahan titer antibodi: 1C.
Pemeriksaan lanjutan pada 1 bulan, 3 bulan 6 bulan, 9 bulan, dan 12 bulan, dilakukan tes nontreponema dengan reagen yang sama di laboratorium yang sama, sampai tes nontreponema menjadi nonreaktif atau mencapai titer rendah (1:1 sampai 1:4 menetap selama 1 tahun, tanpa perilaku berisiko): 2C.
Bila pemeriksaan TNT kualitatif saja sebagai tes skrining awal, hasil tes reaktif harus diikuti oleh pemeriksaan TT dari serum yang sama. Pemeriksaan TNT harus diulang secara kuantitatif (mencapai pengenceran 1:8 hingga 1:16), juga dari serum yang sama: 1B.
Pada pasien dengan hasil tes treponema reaktif dan nontreponema nonreaktif tanpa kecurigaan sifilis sangat dini (tanpa <i>chancre</i>), kedua tes harus diulang sesudah 1 bulan: 1D.
Tes nontreponema negatif palsu dapat terjadi terutama pada sifilis dini akibat fenomena prozon. Pada keadaan ini harus dilakukan pengenceran serum untuk tes nontreponema paling tidak hingga pengenceran 1:16: 1B.
Peningkatan titer TNT empat kali lipat dalam kondisi tanpa gejala, kemungkinan akibat reinfeksi. Pasien harus diobati sesuai dengan stadium laten: 1C.
Pasien berisiko tinggi reinfeksi harus diperiksa TNT setiap 3 bulan: 2C.
Pada ODHIV dianjurkan untuk pemeriksaan lanjutan secara ketat (1, 3, 6, 9 dan 12 bulan) terutama bila hitung CD4+ $\leq 350/\text{mm}^3$ dan/atau bila pasien belum mendapat terapi ARV: 2D.

Neurosifilis

Tidak dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan CSS rutin pada pasien dengan kondisi asimtomatik (tanpa memandang status HIV): 1A.
Pungsi lumbal tidak dianjurkan terhadap sebagian besar pasien yang asimtomatik: 1D.
Pemeriksaan CSS tidak diindikasikan pada sifilis dini (tanpa memandang status HIV), kecuali bila terdapat gejala neurologis, penglihatan atau pendengaran: 1A.
Bukti klinis keterlibatan neurologis merupakan indikasi dilakukan pemeriksaan CSS: 1C
Pemeriksaan CSS diindikasikan pada pasien dengan: ▪ Bukti klinis keterlibatan neurologis, penglihatan dan pendengaran, apa pun stadium sifilis: 1C. ▪ Sifilis tersier dalam bentuk sifilis kardiovaskular dan/atau gumma): 1D
Pemeriksaan CSS pada sifilis dini diindikasikan hanya pada pasien dengan keluhan/gejala penglihatan, pendengaran, atau neurologis yang jelas (pada ODHIV mau pun bukan ODHIV): 1A.
Beberapa ahli menganjurkan pemeriksaan CSS pada pasien yang mengalami kegagalan serologik (penurunan titer tes nontreponema <4 kali lipat pada 6-12 bulan sesudah pengobatan sifilis dini) dengan perilaku seks tidak terdapat kemungkinan reinfeksi: 2D.
Beberapa ahli tetap menganjurkan pemeriksaan CSS pada pasien yang asimtomatik dalam situasi berikut untuk menyingkirkan neurosifilis asimtomatik: 2D, yaitu ▪ Pada ODHIV dengan sifilis lanjut dan hitung sel CD4 $\leq 350/\text{mm}^3$ DAN/ATAU titer VDRL/RPR serum $>1:32$. ▪ Pada pasien yang mengalami kegagalan serologis (penurunan titer TNT kurang dari empat kali lipat dalam 6-12 bulan sesudah terapi sifilis dini) atau keadaan serofast (titer TNT rendah dan menetap, $\leq 1:4$, dalam 1-2 tahun sesudah terapi sifilis dini). ▪ Pada pasien yang diobati dengan obat alternatif (doksisisiklin) untuk sifilis lanjut.
Pemeriksaan CSS lanjutan harus dilakukan 6 minggu hingga 6 bulan sesudah pengobatan neurosifilis untuk memantau penurunan hitung leukosit dan kadar protein: 2D.

Dalam mengobati neurosifilis, kadar treponemisisidal di dalam susunan saraf pusat secara terus-menerus diperlukan selama masa pengobatan, sehingga bila pengobatan terputus lebih dari 24 jam, harus diulangi lagi dari awal:1B.
Beritahu pasien tentang kemungkinan terjadi reaksi terhadap pengobatan, sehingga sesudah terapi injeksi pasien harus diobservasi untuk kemungkinan reaksi segera terhadap pengobatan: 1C.

Sifilis pada ibu hamil

Semua ibu hamil harus diperiksa serologi sifilis pada kunjungan antenatal pertama, dan dianjurkan skrining ulang selama hamil bila diketahui berisiko sifilis: 1A.
Semua ibu hamil harus dilakukan skrining sifilis pada kunjungan antenatal saat trimester pertama: 1C.
Tes sifilis cepat (TP <i>rapid</i>) sangat penting untuk strategi global eliminasi sifilis kongenital dan HIV, karena dapat digunakan untuk skrining dan pengobatan pada hari kunjungan yang sama di klinik tanpa sarana laboratorium: 1D.
Tes serologi harus diulang, paling baik dalam trimester ketiga saat gestasi 28-32 minggu, dan saat kelahiran, pada kasus dengan risiko meningkat dan di daerah dengan prevalensi tinggi sifilis:1C.
Bila pasien telah dinyatakan sembuh sifilis sebelum hamil, dan tidak berisiko reinfeksi, terhadap neonatus tidak perlu diperiksa serologi: 1B.
Pengobatan ulang saat kehamilan diperlukan bila terdapat ketidakpastian telah diobati secara adekuat: 1B.
Terapi sifilis pada ibu hamil harus sesuai dengan stadium sifilis: 1B.
Pada pasien yang alergi terhadap penisilin, harus dipertimbangkan untuk melakukan desensitisasi: 1C. Desensitisasi penisilin diikuti dengan pemberian rejimen pengobatan lini pertama: 1C
Tidak dianjurkan pemberian steroid untuk mencegah reaksi Jarisch-Herxheimer: 1C.
Bila ibu hamil dengan sifilis telah diobati secara adekuat kurang dari 4 minggu sebelum melahirkan, bayinya harus diterapi sebagai sifilis kongenital saat lahir: 1C
Diagnosis dan terapi ibu hamil harus diberitahukan secara jelas kepada tenaga medis, dengan <i>informed consent</i> , untuk keperluan rencana kelahiran:1C.

Harus dilakukan notifikasi pasangan seksual, disertai pemeriksaan dan pengobatan pasangan seksual: 1C.
Bayi dengan gejala kemungkinan sifilis kongenital memerlukan evaluasi dan tes serologi bersamaan dengan tes serologi ibu serta riwayat pengobatan ibu: 1A.d

Sifilis kongenital lanjut

Sifilis kongenital pada anak usia ≥ 2 tahun harus ditata laksana dengan pengobatan yang sesuai: GPP
Anjuran pemeriksaan meliputi punksi lumbal, radiologi tulang panjang, penglihatan dan pendengaran: GPP
Pada anak dengan alergi penisilin harus dilakukan desensitisasi dan dilanjutkan dengan terapi penisilin: GPP
Terapi dengan <i>Ceftriaxone</i> 100 mg/kg BB (maximum 4 g) sekali sehari dianjurkan untuk rawat jalan selama 10-14 hari, bila tidak memungkinkan untuk rawat inap: GPP.

*GPP = *good practice point* merupakan rekomendasi *best practice* berdasarkan atas pengalaman para ahli yang menjadi anggota *The Guideline Development Group*.

Tata laksana pasangan seksual

Notifikasi pasangan harus dibahas dengan semua pasien saat diagnosis, dengan anamnesis ulang bila diperlukan. Pilihan lain untuk menghubungi pasangan harus dilakukan untuk memastikan hasil yang optimum. Periode pasangan berisiko tinggi harus sesuai dengan stadium sifilis: 1B.
Pengobatan secara epidemiologik harus ditawarkan untuk kontak yang asimtomatik dalam masa periode jendela: 1B.

BAB V

SIMPULAN

Sifilis masih merupakan masalah kesehatan masyarakat di dunia. Saat ini insidensi sifilis semakin meningkat, terutama di kelompok orang dengan perilaku seksual berisiko tinggi, terutama LSL dan ODHIV. Manifestasi klinis yang menyerupai berbagai penyakit lain atau disebut sebagai *the great imitator*, harus meningkatkan kewaspadaan terhadap kemungkinan sifilis.

Diagnosis sifilis ditegakkan melalui pemeriksaan pasien secara komprehensif, meliputi anamnesis pajanan berisiko, keluhan dan gejala klinis, riwayat infeksi masa lalu, data pengobatan, serta pemeriksaan laboratorium.

Tes diagnostik meliputi pemeriksaan serologi nontreponema dan treponema. Tes nontreponema harus dilakukan untuk memantau hasil pengobatan, serta diagnosis neurosifilis dan sifilis kongenital. Tes diagnostik cepat (*TP rapid*) di FPKTP diperlukan untuk diagnosis dini ibu hamil dan kelompok yang rentan terinfeksi sifilis, sehingga bisa mendapatkan terapi yang adekuat.

Diperlukan pendekatan multidisiplin untuk menangani pasien sifilis dengan komplikasi agar menghasilkan kesembuhan yang optimal, yaitu pada kasus neurosifilis, sifilis okular, otosifilis, sifilis pada ibu hamil, dan sifilis kongenital.

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd.

BUDI G. SADIKIN

Salinan sesuai dengan aslinya

Plt. Kepala Biro Hukum

Sekretariat Jenderal Kementerian Kesehatan,



Indah Febrianti, S.H., M.H.

NIP 197802122003122003