

## Sifilis Laten: Diagnosis dan Pengobatan

Rasmia Rowawi

Divisi Infeksi Menular Seksual

Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran  
Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung

### Abstrak

Sifilis laten merupakan stadium sifilis yang diakibatkan oleh *T. pallidum* yang masih menetap dalam tubuh, namun tidak menunjukkan gejala dan hanya menunjukkan hasil pemeriksaan serologis yang reaktif. Sifilis laten yang tidak diterapi dapat menetap bertahun-tahun atau seumur hidup dan dapat meningkatkan risiko terinfeksi HIV. Ibu hamil dengan sifilis laten dini akan menyebabkan sekitar 40% bayi yang dilahirkannya tertular, 20% prematur, 10% lahir mati, dan 4% meninggal pada waktu dilahirkan. Diagnosis sifilis laten dini ditegakkan bila dalam 12 bulan terakhir ditemukan satu atau lebih dari tanda-tanda berikut ini: peningkatan titer VDRL/RPR sebanyak empat kali atau lebih; pada anamnesis didapatkan gejala sifilis primer dan sekunder; riwayat kontak seksual dengan seseorang yang didiagnosis atau diduga menderita sifilis primer atau sifilis sekunder atau sifilis laten dini; serta kontak seksual dengan seseorang dengan tes VDRL atau RPR dan TPHA reaktif. Pengobatan yang direkomendasikan untuk sifilis laten dini adalah benzatin penisilin 2,4 juta UI, IM, dosis tunggal, sedangkan pada sifilis laten lanjut, benzatin penisilin 2,4 juta UI, IM, diberikan 3 kali dengan interval satu minggu. Pemeriksaan serologis sifilis non-treponemal (VDRL atau RPR) dilakukan setelah pengobatan 3, 6, 12, dan 24 bulan untuk menilai keberhasilan pengobatan.

**Kata kunci:** Diagnosis, sifilis laten, terapi

## Latent Syphilis: Diagnosis and Therapy

### Abstract

Latent syphilis is one of the syphilis stadiums caused by *T. pallidum* which is asymptomatic however it shows reactive serology. Patient with latent syphilis without treatment will have the disease throughout their whole life and will increase the risk for HIV infection. Pregnant women with latent syphilis will transmit the disease to 40% of the babies, 20% will be premature, 10% will be still born, and 4% will die during delivery. The diagnosis of early latent syphilis is established when in the last 12 months one or more of the following signs are found: four times or more increased titers of VDRL or RPR; history of symptoms of primary and secondary syphilis; a history of sexual contact with someone who was diagnosed with syphilis or suspected of having primary, secondary syphilis or early latent syphilis; history of sexual contact with someone who has VDRL or RPR and TPHA reactive tests. The recommended treatment for early syphilis is a single dose of 2.4 million IU benzathine penicillin, IM, whereas for late syphilis, three dosis of 2.4 million IU benzathine penicillin, IM administered with the intervals of one week. Examination of non treponemal syphilis serology tests (VDRL or RPR) should be performed at 3, 6, 12, and 24 months after treatment to assess the treatment outcome.

**Key words:** Diagnosis, latent syphilis, therapy



## Pendahuluan

Sifilis merupakan infeksi sistemik kronik yang disebabkan *Treponema pallidum* sp. *pallidum* (selanjutnya dinamakan *T. pallidum*).<sup>1,2</sup> Sifilis laten merupakan stadium penyakit sifilis yang dimulai dengan hilangnya manifestasi sifilis primer<sup>3</sup> ataupun sekunder pada penderita yang tidak mendapatkan pengobatan.<sup>3,4</sup>

Stadium laten merupakan stadium yang asimtomatik dan tidak didapat riwayat gejala-gejala sifilis primer ataupun sekunder. Diagnosis presumtif ditegakkan berdasarkan atas hasil uji serologis treponemal dan non-treponemal yang reaktif, walaupun sensitivitas uji serologis akan menurun dengan bertambah lamanya masa laten penyakit.<sup>1,5</sup> Untuk kepentingan pengobatan dan epidemiologi, sifilis laten dibagi menjadi sifilis laten dini dan laten lanjut.<sup>2,5</sup> Sifilis laten dini berdasarkan referensi dari Amerika adalah sifilis yang terjadi pada tahun pertama setelah infeksi dan sifilis laten lanjut bila terjadi lebih dari satu tahun,<sup>5</sup> sedangkan batasan sifilis laten dini dan lanjut menurut referensi dari Eropa adalah dua tahun.<sup>6</sup>

Sifilis yang laten meskipun tidak mempunyai gejala, masih dapat menularkan penyakitnya kepada orang lain melalui hubungan seksual dan juga secara vertikal dari ibu kepada bayi yang sedang dikandungnya. Sifilis yang laten dapat aktif kembali menjadi bentuk sifilis sekunder, bahkan dapat berkembang menjadi sifilis lanjut. Risiko penularan kepada bayinya dari seorang ibu hamil dengan sifilis laten dini yang tidak mendapat pengobatan adalah 40% dan 10% bila ibu hamil menderita sifilis laten lanjut.<sup>7</sup> Selain itu, sifilis dini, termasuk sifilis laten dini, dapat meningkatkan risiko terinfeksi HIV.<sup>3</sup>

Berdasarkan catatan rekam medis Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, dari Divisi Infeksi Menular Seksual RS Dr. Hasan Sadikin Bandung, pada periode tahun 2006 sampai 2012, terdapat 151 kasus sifilis, dengan 51 (33,7%) kasus di antaranya adalah sifilis laten. Data dari RS. Cipto Mangunkusumo Jakarta selama empat tahun (2006–2009) ditemukan 108 kasus sifilis, 57 (52,7%) dari jumlah tersebut merupakan kasus sifilis laten. Pada periode Januari 2005–Desember 2007, di RS Dr. M. Djamil, Padang, didapatkan 1 kasus sifilis laten dini, sedangkan di RS Dr. Moewardi Solo, didapatkan 2 kasus sifilis laten dini dan 1 kasus sifilis laten lanjut.

## Epidemiologi

Puncak kejadian sifilis yang pernah dilaporkan di negara-negara Barat, terjadi pada saat Perang Dunia II, tetapi kemudian menurun secara dramatis bersamaan dengan ditemukannya dan tersedianya antibiotik penisilin,<sup>2,4</sup> perubahan perilaku seksual, dan juga kebijakan kesehatan masyarakat.<sup>4</sup> Pada tahun 2000–2004, angka kejadian penyakit ini kembali meningkat karena peningkatan laki-laki yang berhubungan seksual dengan laki-laki (LSL).<sup>2</sup> Angka kejadian sifilis di Inggris menurun pada awal tahun 1980-an,<sup>4</sup> Dalam 10 tahun terakhir terjadi kejadian luar biasa sifilis yang terutama mengenai LSL, pria dan wanita heteroseksual berisiko tinggi, bayi baru lahir, pengguna narkoba, dan pekerja seks. Kejadian luar biasa dan peningkatan insidensi sifilis juga terjadi di Perancis, Belgia, Belanda, Denmark, Finland, dan Austria. Pada tahun 1993 prevalensi sifilis di Cina adalah 0,2 kasus per 100.000 penduduk. Dengan terjadinya perubahan politik serta ekonomi, pada tahun 2005 terjadi peningkatan sebesar 25 kali lipat.<sup>8</sup>

Peningkatan prevalensi sifilis di seluruh tempat dunia pada dekade terakhir menandakan terjadi peningkatan angka kejadian sifilis lanjut. Deteksi sifilis yang asimtomatik sangat penting oleh karena sekitar sepertiga kasus penyakit dapat kembali aktif. Stratigos dkk.,<sup>9</sup> melakukan penelitian retrospektif dan prospektif terhadap penderita sifilis di sebuah rumah sakit di Yunani, pada tahun 1989–1996. Dari hasil penelitian tersebut didapatkan 711 penderita sifilis dengan 74,2% adalah sifilis laten (dini dan lanjut). Pada penelitian yang dilakukan oleh İşikgöz Tasbakan dkk.,<sup>10</sup> di Turki, sifilis laten ditemukan pada 70,3% penderita sifilis. Penelitian-penelitian ini menunjukkan bahwa angka kejadian sifilis laten tinggi.

## Stadium Sifilis

Sifilis merupakan penyakit yang dapat hilang timbul. Penyakit ini berdasarkan gejala klinis, terdiri atas sifilis dini dan sifilis lanjut. Sifilis dini meliputi sifilis primer dengan manifestasi klinis berupa ulkus, sedangkan sifilis sekunder ditandai dengan terdapat lesi di mukokutan, dan atau disertai limfadenopati, dengan atau tanpa keterlibatan organ dalam. Sifilis laten meliputi sifilis laten dini (kurang dari satu tahun) dan sifilis laten lanjut (satu tahun atau lebih).<sup>5</sup> Sifilis tersier merupakan sifilis lanjut yang



dapat bermanifestasi sebagai suatu *late benign syphilis*, sifilis kardiovaskular, atau neurosifilis.<sup>2</sup>

### Perjalanan Sifilis yang Tidak Diobati

Sifilis, bila tidak diberikan pengobatan dapat melalui 4 (empat) stadium yaitu, sifilis primer, sifilis sekunder, sifilis laten, dan sifilis tersier.<sup>11</sup> Perjalanan penyakit sifilis yang tidak diobati dapat dilihat pada Gambar 1. Interval antara stadium primer dan sekunder berlangsung sekitar beberapa minggu hingga beberapa bulan, sedangkan interval antara stadium sekunder dan tersier dapat berlangsung selama beberapa tahun.<sup>2</sup>

Sifilis laten dini dapat terjadi setelah stadium primer dan sekunder, selanjutnya dapat masuk ke stadium laten lanjut.<sup>12</sup> Hasil sebuah penelitian di Oslo, menunjukkan bahwa pada 25% penderita sifilis laten dini akan masuk ke stadium sifilis sekunder dan umumnya terjadi pada tahun pertama.<sup>2</sup> Pada duapertiga penderita sifilis laten lanjut, penyakit ini dapat tetap menjadi laten seumur hidupnya, dan 1/3 kasus akan masuk ke stadium sifilis tersier. Pada stadium sifilis tersier ditemukan lesi gumatosa jinak 16%, neurosifilis 6,5%, dan sifilis kardiovaskular 9,6%.<sup>5</sup> Berdasarkan penelitian yang dilakukan Stratigos dkk.,<sup>9</sup> pada penderita sifilis laten yang menjadi sifilis tersier, ditemukan lesi gumatosa jinak sebanyak 15%, sifilis kardiovaskular 10%,

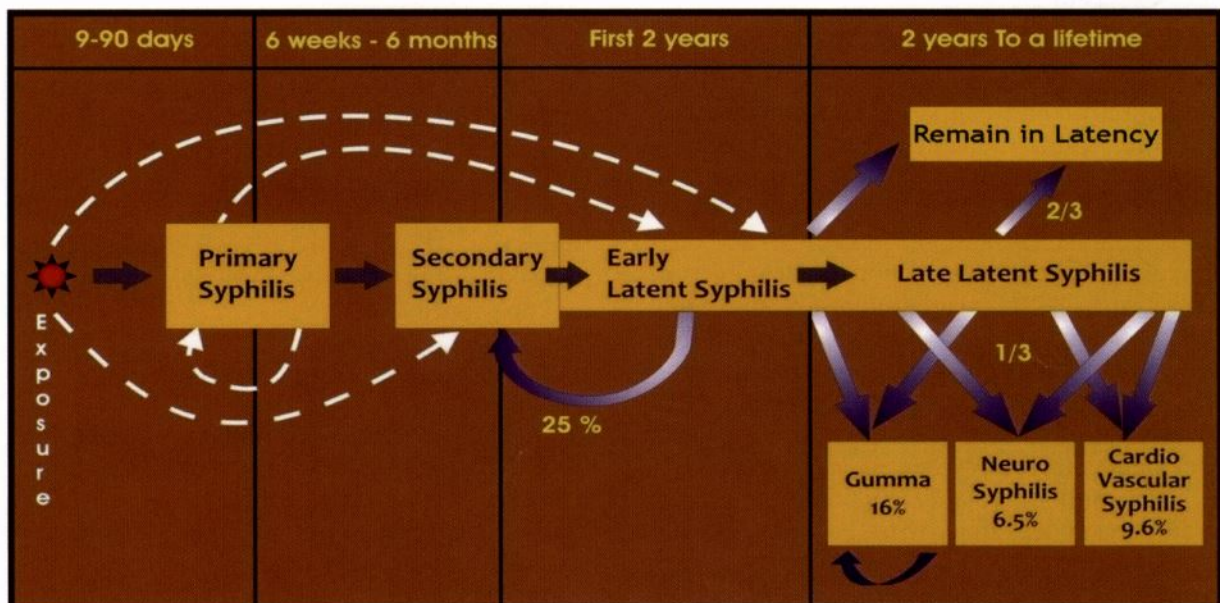
dan neurosifilis 8%.

### Diagnosis Sifilis Laten

Diagnosis sifilis laten hanya dapat ditegakkan secara presumtif.<sup>4</sup> Diagnosis berdasarkan hasil uji serologis treponemal dan nontreponemal yang reaktif, tidak ditemukan keluhan dan gejala-gejala abnormal pada pemeriksaan fisis, pemeriksaan radiologis jantung dan aorta, serta pemeriksaan cairan serebrospinal. Sifilis laten biasanya terdeteksi pada saat penapisan rutin, seperti di klinik Infeksi Menular Seksual (IMS), klinik antenatal, dan donor darah.<sup>6</sup>

Diagnosis sifilis laten dini ditegakkan apabila dalam satu tahun terakhir ditemukan:<sup>13,14</sup> Terdapat serokonversi atau peningkatan titer uji nontreponemal sebanyak empat kali. Dari anamnesis didapat riwayat gejala sifilis primer atau sekunder. Bila memiliki pasangan seksual yang menderita sifilis primer, sekunder, atau laten dini. Uji secara serologis nontreponemal dan juga treponemal reaktif pada seseorang dengan kemungkinan pajanan terjadi dalam 12 bulan terakhir.

Penderita yang tidak memenuhi kriteria ini harus dianggap mengidap sifilis laten lanjut.<sup>14</sup> Lamanya infeksi, misalnya kurang atau lebih dari satu tahun, dapat ditetapkan berdasarkan anamnesis dan hasil pemeriksaan serologis



Gambar 1 Perjalanan Penyakit Sifilis yang Tidak Diobati

Sumber: Willcox<sup>13</sup>



sebelumnya. Bila durasi infeksi tersebut tidak dapat diketahui, maka penderita itu didiagnosis sebagai sifilis laten yang tidak diketahui durasinya, sedangkan penatalaksanaannya sama dengan sifilis laten lanjut.<sup>5</sup> Membedakan sifilis laten dini dengan sifilis lanjut sangat penting, karena sifilis laten dini dapat aktif kembali menjadi sifilis sekunder dan masih infeksius, serta macam pengobatannya berbeda.<sup>14</sup>

Pemeriksaan serologis pada sifilis terdiri atas 2 (dua) jenis yaitu uji nontreponemal dan uji treponemal. Termasuk ke dalam uji nontreponemal yaitu *veneral disease research laboratory* (VDRL) dan *rapid plasma reagen* (RPR), sedangkan termasuk uji treponemal misal *fluorescent treponemal antibody absorption test* (FTA-Abs), *microhaemagglutination and haemagglutination assays for antibodies to Treponema pallidum* (MHA-TP, TPHA atau HATTS), *Treponema pallidum particle agglutination assays* (TPPA), *enzyme-linked immunosorbent assays* (ELISA) dan *Treponema pallidum immobilization* (TPI).<sup>15</sup>

Pemeriksaan lainnya yang kini sudah dapat dilakukan rutin yaitu pemeriksaan *polymerase chain reaction* (PCR) DNA yang dipergunakan untuk mengidentifikasi *T. pallidum* pada bahan pemeriksaan klinis. Pemeriksaan ini belum tersedia untuk digunakan dalam pemeriksaan rutin.<sup>4</sup>

### Uji Serologis Nontreponemal

Uji nontreponemal menggunakan antigen yang terdiri atas lesitin, kolesterol, dan kardioliipin yang dimurnikan (komponen dari membran sel mamalia), untuk mendeteksi antibodi terhadap kardioliipin yang terdapat dalam serum penderita sifilis.<sup>4</sup> Pemeriksaan ini merupakan uji flokulasi untuk mendeteksi antibodi dalam serum yang dilakukan dengan cara mengencerkan serum secara serial.<sup>16</sup> Jenis uji nontreponemal yang paling sering digunakan adalah *veneral disease research laboratory* (VDRL) dan *rapid plasma reagen* (RPR). Uji serologis harus menggunakan metode yang sama (VDRL atau RPR) dan dilakukan di laboratorium yang sama.<sup>13</sup>

Titer antibodi uji nontreponemal umumnya berhubungan dengan aktivitas penyakit, dengan demikian hasilnya harus dilaporkan secara kuantitatif.<sup>13</sup> Pemeriksaan ini akan memberikan hasil yang reaktif 4–5 minggu setelah infeksi. Setelah pengobatan, titer seharusnya menurun empat kali (misalnya dari titer 1/32 menjadi

1/8) atau lebih.<sup>5</sup>

Pada kasus sifilis primer dan sekunder yang telah mendapat pengobatan, uji nontreponemal akan menurun empat kali pada bulan ke-3 dan menurun delapan kali pada bulan ke-6. Pada sifilis primer, uji nontreponemal akan menjadi nonreaktif satu tahun dan pada sifilis sekunder dua tahun setelah pengobatan.<sup>4</sup>

Pada keadaan sifilis laten dini, sebanyak 95% penderita akan menjadi nonreaktif dua tahun setelah pengobatan, dan dalam empat tahun, seluruh penderita menjadi nonreaktif. Pada sifilis laten lanjut, titer uji nontreponemal akan menurun secara lambat, pada 50% penderita dapat menetap selama dua tahun namun titernya rendah, dan 5 (lima) tahun setelah pengobatan seluruh penderita menjadi nonreaktif.<sup>4</sup> Pada beberapa kasus, yaitu 18% penderita sifilis sekunder dan 44% penderita sifilis laten lanjut, antibodi nontreponemal dapat menetap dalam titer yang rendah 35 tahun setelah terapi yang adekuat. Pada 20% sampai dengan 30% kasus sifilis tersier, uji nontreponemal dapat menjadi nonreaktif tanpa pengobatan.<sup>5</sup>

Uji nontreponemal kurang sensitif pada awal sifilis dini ataupun sifilis yang sangat lanjut.<sup>17</sup> Pemeriksaan ini dapat menunjukkan hasil berupa reaksi positif palsu biologis (PPB), jika titer nontreponemal reaktif, sedangkan hasil titer treponema itu nonreaktif. Hasil PPB dapat ditemukan pada 1–2% penderita. Pada 90% penderita dengan hasil PPB, titer antibodi kurang dari 1/8. PPB dapat bersifat sementara atau akut (kurang dari 6 bulan) atau kronik (lebih dari 6 bulan). PPB akut dapat ditemukan antara lain pada wanita hamil serta infeksi akut yang disebabkan *spirochaeta*, virus, bakteri, dan malaria. PPB kronik dapat ditemukan antara lain pada usia lanjut, sifilis endemik, pinta, frambusia, HIV, lepra multibasiler, tuberkulosis, penyakit autoimun, keganasan, dan pengguna narkoba suntik.<sup>5</sup>

### Uji Treponemal

Antigen yang digunakan pada uji treponemal adalah *T. pallidum* atau fragmen *T. pallidum*.<sup>5</sup> Beberapa macam uji treponemal misalnya uji *fluorescent treponemal antibody absorption test* (FTA-Abs), *microhaemagglutination and haemagglutination assays for antibodies to Treponema pallidum* (MHA-TP, TPHA atau HATTS), juga *enzyme-linked immunosorbent assays* (ELISA) dan *Treponema pallidum*



*immobilization* (TPI).<sup>16</sup>

Uji ini lebih sensitif dan spesifik dibandingkan dengan uji nontreponemal serta dipergunakan sebagai uji konfirmasi sifilis yang dilakukan setelah didapatkan uji nontreponemal yang reaktif.<sup>4</sup> Pada sampel dengan hasil uji treponemal dan uji nontreponemal reaktif, spesifisitasnya sangat tinggi.<sup>5,15</sup> Sebagian besar penderita dengan hasil uji treponemal reaktif, akan tetap reaktif sepanjang hidupnya, walaupun telah mendapatkan pengobatan yang adekuat. Pada 15–20% kasus, hasil pemeriksaan ini dapat menjadi nonreaktif dalam 2–3 tahun setelah pengobatan sifilis primer.<sup>5</sup> Titer antibodi uji treponemal tidak berhubungan dengan aktivitas penyakit, dengan demikian pemeriksaan ini tidak boleh digunakan untuk menilai respons pengobatan.<sup>16</sup> Hasil positif palsu dapat ditemukan pada penyakit *mixed connective tissue* dan autoimun, infeksi virus, serta kehamilan,<sup>4,6</sup> sedangkan hasil negatif palsu sangat jarang terjadi.<sup>5</sup>

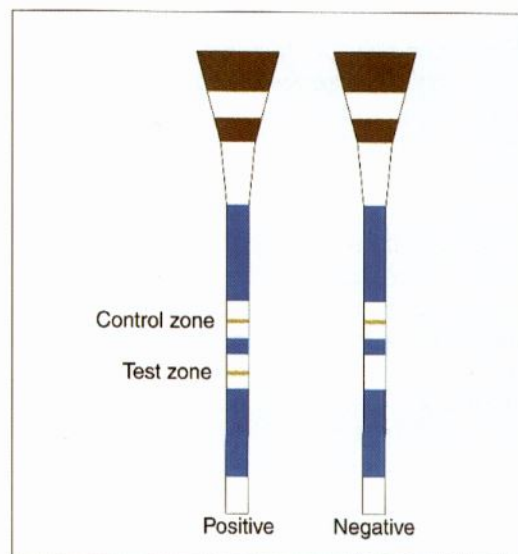
### Rapid Point of Care Test Sifilis

Seperti yang telah dinyatakan sebelumnya angka kejadian sifilis laten tinggi,<sup>9,10</sup> namun angka penapisan sifilis masih rendah karena beberapa keterbatasan dalam melakukan pemeriksaan. Pada saat ini untuk mengatasi hal tersebut telah berkembang berbagai *rapid syphilis point of care* (POC) test yang menggunakan lempengan kromatografis untuk uji penapisan dan konfirmasi sifilis (Gambar 2).<sup>18</sup> Keuntungan penggunaan tes POC adalah bahwa hasil dapat diketahui dalam waktu kurang dari 30 menit.<sup>19</sup> Pengobatan dapat langsung diberikan sehingga jumlah penderita yang diobati meningkat, risiko komplikasi dapat diturunkan, dan transmisi penyakit dapat dicegah.<sup>19</sup>

Tes POC untuk penyakit sifilis mempunyai nilai sensitivitas 84,5–97,7% dan spesifisitas 84,5–98%.<sup>19</sup> Angka positif palsu biologis pada uji ini 1% atau kurang.<sup>20</sup>

### Deteksi DNA *T. pallidum* pada Sifilis Laten

Dalam beberapa tahun terakhir ini telah dikembangkan teknik PCR untuk mendeteksi *T. pallidum* dengan menggunakan DNA template berupa gen *TpN44.5a*, *TpN19*, *TpN39*, *poA*, dan *TpN47*.<sup>20</sup> Selain yang telah disebutkan di atas, template lain yang dapat digunakan adalah 16SrRNA melalui teknik pemeriksaan



**Gambar 2** *Immunochromographic Strip Tests*

Sumber: Cox dkk.<sup>19</sup>

RT-PCR.<sup>20,21</sup> Berdasarkan penelitian oleh Arturo dkk.,<sup>21</sup> penggunaan *template* berupa 16SrRNA memiliki sensitivitas pemeriksaan yang lebih tinggi daripada TpN47.

Deteksi DNA *T. pallidum* dengan teknik PCR memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi bila menggunakan bahan pemeriksaan yang diambil dari ulkus genital dan lesi kulit.<sup>20</sup> Castro<sup>1</sup> melakukan penelitian deteksi DNA *T. pallidum* pada penderita sifilis *late*, dari empat spesimen yaitu darah lengkap, serum, plasma, dan kerokan cuping telinga. Dari hasil penelitian tersebut DNA dideteksi 39,1% pada darah lengkap, 44,9% pada plasma, 26,1% pada serum, dan 57,1% pada kerokan cuping telinga. Teknik PCR dapat digunakan untuk mendeteksi infeksi *T. pallidum* pada masa periode jendela<sup>22</sup> dan dapat untuk membedakan antara treponema penyebab sifilis dan treponema lainnya.<sup>20,23</sup>

### Penatalaksanaan

Kepatuhan mengenai pengobatan, pengamatan lanjutan, serta pemeriksaan pasangan seksual sangat penting dalam penatalaksanaan sifilis. Oleh karena itu, informasi tentang penyakit dan penatalaksanaannya harus disampaikan dengan jelas kepada penderita. Selain itu, harus disampaikan pula bahwa hubungan seksual seharusnya dihindari sampai 2 minggu setelah



pengobatan,<sup>6</sup> dan dilakukan penapisan HIV.<sup>5</sup>

Rekomendasi pengobatan sifilis dilakukan berdasarkan Pedoman Penatalaksanaan IMS Kementerian Kesehatan RI. Pada penderita sifilis laten dini diberikan dosis tunggal injeksi benzatin penisilin G dengan dosis 2,4 juta UI, IM, sedangkan pada penderita sifilis laten lanjut atau yang tidak diketahui durasinya, dosis tersebut diberikan tiga kali dengan interval pemberian satu minggu.<sup>24</sup> Bila pengobatan terlewat satu dosis, maka pengobatan dapat terus dilanjutkan (tidak perlu diulang), asalkan interval antara penyuntikan yang pertama dan yang kedua tidak lebih dari 2 minggu, namun pada ibu hamil dosis harus diulang.<sup>5</sup> Pada penderita sifilis laten dini dan sifilis laten lanjut yang alergi terhadap penisilin serta tidak hamil, dapat diberikan doksisisiklin oral 2x100 mg/hari atau tetrasiklin oral 4 x500 mg/hari selama 30 hari.<sup>24</sup> Pemberian azitromisin 2 gram dosis tunggal cukup efektif pada sifilis dini, namun pernah dilaporkan resistensi terhadap azitromisin di beberapa daerah geografis tertentu.<sup>25</sup>

Pengobatan sifilis pada wanita hamil yang tidak alergi terhadap penisilin, pengobatannya sama dengan pasien yang tidak hamil dan sesuai dengan stadium penyakitnya. Pada wanita hamil dengan sifilis dini dan sifilis lanjut yang alergi penisilin, diberikan eritromisin oral 4x500 mg/hari, selama 30 hari.<sup>24</sup> Penderita sifilis dengan infeksi HIV, diberikan pengobatan yang sama dengan penderita sifilis dengan HIV-negatif,<sup>13</sup> namun pengamatannya harus lebih ketat.<sup>5</sup>

### Tindak Lanjut Setelah Pengobatan

Pada semua stadium penyakit sifilis, pengobatan dinyatakan berhasil bila pada tiga bulan sampai dengan enam bulan setelah pengobatan titer tes nontreponemal menurun empat kali.<sup>26</sup>

Pada penderita sifilis yang telah diberikan pengobatan yang cukup adekuat harus dievaluasi kembali secara klinis<sup>27</sup> serta serologis<sup>27,28</sup> (uji nontreponemal kuantitatif) pada 1,<sup>28</sup> 3, 6, 12 bulan setelah pengobatan.<sup>27</sup> Pada penderita sifilis laten dini yang telah diobati dan hasil uji nontreponemal nonreaktif, harus diamati sampai akhir tahun kedua. Apabila dalam waktu 12 bulan setelah pengobatan menjadi seronegatif maka pengamatan dapat dihentikan.<sup>4</sup> Pada sifilis laten lanjut, evaluasi dilakukan pada 3, 6, dan 12 bulan setelah pengobatan, bila masih tetap reaktif dilakukan evaluasi sampai 2–3 tahun dengan interval 12 bulan. Pada kasus dengan

infeksi HIV evaluasi dilakukan 1, 2, 3, 6, 9, 12, dan 24 bulan setelah pengobatan.<sup>28</sup>

Jikalau titer nontreponemal meningkat atau tidak menurun empat kali dalam 6–12 bulan setelah pengobatan, maka pengobatan dianggap gagal. Penderita harus mengulang pengobatan dari awal atau pengobatan harus lebih agresif, misalnya pemberian penisilin intravena seperti pada neurosifilis.<sup>2</sup> Sebagian besar ahli mengobati kembali penderita tersebut dengan pemberian 3 dosis benzatin penisilin G 2,4 juta UI, IM dengan interval pemberian 1 minggu, bila hasil pemeriksaan cairan serebrospinal normal.<sup>13</sup>

Pada sebagian besar kasus sifilis laten atau sifilis lanjut yang telah diberikan pengobatan adekuat, titer VDRL atau RPR dapat menetap, tetapi titernya rendah. Bilamana pada kondisi itu tidak ditemukan manifestasi klinis sifilis, tidak perlu lagi diberikan pengobatan ulangan, namun apabila riwayat pengobatan adekuat dan reinfeksi tidak dapat diketahui, maka penderita tersebut dinyatakan terinfeksi dan seharusnya diberikan pengobatan ulang.<sup>5</sup>

Uji nontreponemal dari cairan serebrospinal diindikasikan, bilamana setelah pengobatan titer meningkat empat kali, titer tidak menurun empat kali, atau ditemukan keluhan dan gejala sifilis. Pada kondisi tersebut, sekalipun hasil pemeriksaan dari cairan serebrospinal negatif diberikan pengobatan ulang untuk sifilis laten,<sup>16</sup> yaitu regimen sifilis lanjut.<sup>13</sup>

Dari uraian tersebut di atas dapat disimpulkan bahwa sifilis laten masih merupakan masalah kesehatan di seluruh dunia. Walaupun penyakit ini tidak menimbulkan keluhan maupun gejala, tetapi masih dapat ditularkan melalui hubungan seksual, dan secara vertikal dari ibu ke bayi yang dikandungnya, dapat pula terjadi kekambuhan sifilis sekunder, bahkan dapat juga berkembang menjadi sifilis lanjut dan dapat meningkatkan risiko terinfeksi HIV

Diagnosis untuk sifilis laten hanya bersifat presumtif, yaitu berdasarkan hasil uji serologis treponemal dan nontreponemal yang reaktif, walaupun sensitivitas uji serologis akan menurun dengan kian bertambah lamanya penyakit. Pada sifilis laten harus disingkirkan kemungkinan lesi mukokutan dan pada organ lainnya, seperti kelainan pada jantung atau neurosifilis. Benzatin penisilin G merupakan terapi pilihan utama pada sifilis, namun pemberian obat ini berbeda untuk setiap stadium. Pada sifilis dini, benzatin penisilin G diberikan dalam dosis yang tunggal, sedangkan untuk sifilis lanjut diberikan



sebanyak 3 dosis dengan interval pemberian 1 minggu. Obat-obatan lain seperti azitromisin, eritromisin, doksisisiklin, dan eritromisin dapat diberikan terutama pada penderita yang alergi terhadap penisilin.

Pada penderita sifilis yang telah diobati harus dilakukan pengamatan hasil uji nontreponemal secara kuantitatif sampai dengan 12 bulan dan 24 bulan setelah pengobatan pada penderita dengan HIV. Pengamatan terhadap penderita ditujukan untuk dapat memantau keberhasilan atau kegagalan pengobatan yang tentunya dapat menyebabkan kekambuhan atau berlanjutnya penyakit menjadi sifilis tersier.

#### Daftar Pustaka

1. Castro R. Detection of *Treponema pallidum* sp *pallidum* DNA in latent syphilis. *Int J STD AIDS*. 2007;18:842–5.
2. Sparling PF. Natural history of syphilis. Dalam: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot O, dkk., penyunting. *Sexually transmitted diseases*. Edisi ke-4. New York: McGraw-Hill Incorporation; 2008. hlm. 661–99.
3. Hook III EW, Mara CM. Acquired syphilis in adult. *N Eng J Med*. 1992; 326(16):1060–9.
4. Singh AE, Romanowski B. Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic and some biological features. *Clin Microbiol Rev*. 1999;12(2):187–209.
5. Sanchez MR. Syphilis. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, penyunting. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. Edisi ke-7. New York: McGraw-Hill Incorporation; 2008. hlm. 1955–77.
6. Arya OP. Syphilis. Dalam: Arya OP, Hart CA, penyunting. *Sexually transmitted infections and AIDS in the tropics*. New York: CABI Publishers; 1998. hlm. 153–200.
7. Doroshenko A, Sherrard J, Pollard AJ. Syphilis in pregnancy and the neonatal period. *Int J STD AIDS*. 2006;17:221–8.
8. Aral SO, Holmes KK. The epidemiology of STIs and their social and behavioral determinants: industrialized and developing countries. Dalam: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot O, dkk., penyunting. *Sexually transmitted diseases*. Edisi ke-4. New York: McGraw-Hill Incorporation; 2008. hlm. 65–7.
9. Stratigos JD, Katoulis AC, Hasapi V, Stratigos AJ, dkk. An epidemiological study of syphilis incognito, an emerging public health.
10. Problem in Greece. *Arch Dermatol*. 2001;137:157–60.
11. Işikgöz Taşbakan M, Pullukçu H, Şenol S, Yamazhan T, Kidak L, Gökengin D. Review of syphilis patient record in Izmir State venereal diseases clinic from 1994 to 2004. *Turk J Med Sci*. 2008;38(2):181–6.
12. Morton RS, Kinghorn GR, Kerdel-Vegas F. The treponematoses. Dalam: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, penyunting. *Rook's textbook of dermatology*. Edisi ke-7. Philadelphia: Blackwell Publishing; 2007. hlm. 30.1–15.
13. Wilcox JR. *Venereology*. Edisi ke-1. London: Grant McIntyre Limited; 1981.
14. CDC. Recommendation and reports: Sexually transmitted disease treatment guidelines. *MMWR*. 2010;59:26–40.
15. Brown DL, Frank JE. Diagnosis and management of syphilis. *Am Fam Physician*. 2003;68:283–90.
16. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of test for syphilis. *Clin Microbiol Rev*. 1995;8:1–21.
17. Van Dyck E, Meheus AZ, Piot P. Laboratory diagnosis of sexually transmitted diseases. Geneva: World Health Organization; 1999.
18. Kuypers J, Gaydos CA, Peeling RW. Principles of laboratory diagnosis of STIs. Dalam: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot O, dkk., penyunting. *Sexually transmitted diseases*. Edisi ke-4. New York: McGraw-Hill Incorporation; 2008. hlm. 938–57.
19. Cox D, Liu H, Moreland A, Levine W. Syphilis. Dalam: Morse SA, Ballard RC, Holmes KK, Moreland AA, penyunting. *Atlas of sexually transmitted diseases and AIDS*. London: Mosby; 2004. hlm. 23–4.
20. Herring AJ, Ballard RC, Pope V, Adegbola RA, Changalucha J, dkk. A multi-centre evaluation of nine rapid, point-of-care syphilis test using archived sera. *Sex Transm Infect*. 2006;82(Suppl V):v7–12.
21. Totten PA, Manhart LE, Lara AC. PCR detection of *Haemophilus ducreyi*,

- Treponema pallidum, and Mycoplasma genitalium. Dalam: Persing DH, Tenover FC, Unger ER, penyunting. Molecular microbiology diagnostic principles and practice. Washington DC: ASM Press; 2004. hlm. 167–86.
22. Lara AC, Castro C, Shaffer JM. Detection of Treponema pallidum by sensitive reverse transcriptase PCR. *J Clin Microbiol.* 1997;1348–52.
  23. Palmer HM, Higgins SP, Herring AJ. Use of PCR in the diagnosis of early syphilis in the United Kingdom. *Sexual Transmitted Infect.* 2003;79: 479–83.
  24. Justrand M, Jensen JS, Fredlund H. Detection of Mycoplasma genitalium in urogenital specimens by real time PCR and by conventional PCR assay. *J Med Microbiol.* 2005;54:23–9.
  25. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman penatalaksanaan infeksi menular seksual. Jakarta: Direktorat Jenderal Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan Depkes RI; 2006.
  26. Bai ZG, Yang KH, Liu YL, dkk. Azithromycin vs benzathine penicillin G for early syphilis: a meta-analysis of randomized clinical trial. *Int J STD AIDS.* 2008;19:217–21.
  27. Ratnam S. The laboratory diagnosis of syphilis. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2005;16(1):45–51.
  28. World Health Organization (WHO). Guidelines for the management of sexually transmitted infections. WHO; 2003.
  29. Handsfield HH, penyunting. Color atlas and synopsis of sexually transmitted diseases. Edisi ke-2. New York: McGraw-Hill; 2001.