Sifilis Sekunder Koinfeksi HIV dan Tuberkulosis Paru Alergi terhadap *Penicillin*

Laura Nanda Prameswari,[1] Nadya Wulandari Alshanti,[2] Ayik Rochyatul Jannah[2]

[1]Puskesmas Pungging, Mojokerto, [2]Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

ABSTRAK

Latar belakang: Sifilis merupakan penyakit menular yang dapat koinfeksi dengan penyakit lain seperti TB-HIV. **Kasus:** Laki-laki berusia 24 tahun dengan bercak kemerahan di tangan, badan, dan kaki sejak 2 minggu tanpa gatal, panas, dan nyeri. Pada pemeriksaan fisik tampak makula eritematosa multipel dengan batas tegas, polimorfik, ukuran 0,5-1 cm, disertai skuama. Pemeriksaan VDRL positif titer 1:16 dan TPHA reaktif titer 1:320. Tes 3 reagen HIV dan tes cepat molekuler (TCM) TB didapatkan positif. Pasien alergi terhadap *benzathine penicillin G*, sehingga diberi terapi alternatif sifilis *doxycycline* 2x100 mg selama 14 hari. Pasien mengalami perbaikan klinis dan penurunan titer VDRL. **Simpulan:** Skrining penyakit menular lain seperti HIV dan TB diperlukan pada kasus sifilis karena tingginya insiden koinfeksi sifilis dengan penyakit lain.

Kata Kunci: *Benzathine penicillin G, human immunodeficiency virus* (HIV), koinfeksi, sifilis sekunder, tuberkulosis.

ABSTRACT

Background: Syphilis infection could occur simultaneously with other diseases such as TB and HIV. **Case:** A 24-year-old male with red spots on his hands, body, and feet for 2 weeks without pain, itching, nor burning sensation. Physical examination revealed multiple erythematous polymorphic scaly macules with clear borders, size 0.5-1 cm, accompanied by scuama. VDRL titer 1:16, and TPHA titer 1:320. The patient was also tested positive for HIV and TB. The patient was allergic to benzathine penicillin G, so the patient was given alternative syphilis therapy doxycycline 2x100 mg for 14 days. He was clinically improved and VDRL titers decreased. **Conclusion:** Screening for other infectious diseases such as HIV and TB is necessary in syphilis cases due to the high incidence of co-infection with other diseases. **Laura Nanda Prameswari, Nadya Wulandari Alshanti, Ayik Rochyatul Jannah. Secondary Syphillis with HIV and Pulmonary Tuberculosis Coinfection and Allergic to Penicillin.**

Keywords: Benzathine penicillin G, human immunodeficiency virus (HIV), coinfection, secondary syphilis, tuberculosis.

Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

PENDAHULUAN

Sifilis merupakan salah satu penyakit infeksi menular seksual (IMS) yang disebabkan oleh bakteri *Treponema pallidum* sub-spesies *Pallidum* (ordo *Spirochaetales*).[1,2] Karakteristik bakteri ini motil, gram negatif *spirochete*; dapat ditularkan melalui hubungan seksual ataupun secara vertikal dari ibu ke anak (melalui plasenta).[3] Sifilis merupakan penyakit sistemik bersifat kronis. Dalam perjalanan penyakitnya, bakteri tersebut dapat menyerang semua organ tubuh, sehingga manifestasinya bisa menyerupai berbagai penyakit (*the great imitator and mimicker*).[4,5] Sifilis diklasifikasikan menjadi sifilis kongenital dan sifilis didapat (akuisita). Sifilis kongenital terbagi atas sifilis stadium dini (terjadi pada 2 tahun pertama kehidupan) dan stadium lanjut (terjadi setelah usia 2 tahun). Sedangkan sifilis akuisita terbagi atas stadium primer, sekunder, dan tersier, serta periode laten di antara stadium sekunder dan tersier.[6] Penyakit ini bisa sembuh apabila diobati dengan tepat. Namun, dapat menyebabkan kematian jika pengobatan tidak tepat.[7]

Tiap tahun, diperkirakan terdapat 6 juta kasus baru sifilis pada rentang usia 15–49 tahun di dunia. Terdapat hampir 300.000 kematian pada fetus dan neonatus.[8] Kasus kematian akibat sifilis sejak tahun 1968-2015 sebanyak 6.498 kasus, meliputi 4.149 pria dan 2.349 wanita. Kematian sifilis tiap tahun menurun dari 586 pada tahun 1968 menjadi 94 pada tahun 1984. Dari tahun 1968-2015, kasus kematian kardiovaskular-sifilis dan neuro-sifilis juga menurun.[7] Insiden sifilis meningkat dari tahun ke tahun; kasus sifilis meningkat sejak tahun 2000 di United States, terutama ditularkan oleh hubungan seksual.[9] Dari data tahun 2000[8] terdapat 11,2 kasus per 100.000 populasi, meningkat menjadi 40,8 kasus per 100.000 populasi pada tahun 2020. Kasus tersebut banyak terjadi pada rentang usia 20–34 tahun, kulit hitam/African-American, American Indian, atau penduduk Alaska, serta kasus meningkat pada populasi *gay* (pria melakukan hubungan seks dengan pria). Kejadian sifilis di US juga berkaitan erat dengan penyebaran infeksi menular seksual lain, seperti *human immunodeficiency virus* (HIV). Hal tersebut dikaitkan dengan beberapa faktor antara lain *sexual behavior trend* yang tidak seharusnya, seperti *multiple partner sex*, seks sesama jenis (pria dengan pria, wanita dengan wanita), serta praktek seks tidak aman (tidak menggunakan kondom dan sebagainya).[9] Insiden sifilis pada negara Eropa Barat, US, dan Cina tinggi pada populasi *gay* (pria yang berhubungan seksual dengan pria).[10,11] Sedangkan pada negara

Alamat Korespondensi *email: lauranandap@gmail.com*

berpenghasilan menengah dan bawah, sifilis masih endemis pada semua populasi.[8] Di Indonesia, kasus sifilis dilaporkan meningkat dalam 5 tahun terakhir (2016-2022) dari 12 ribu kasus menjadi hampir 21 ribu kasus dengan rata-rata penambahan kasus setiap tahunnya mencapai 17.000 hingga 20.000 kasus.

Persentase pengobatan pasien sifilis di Indonesia masih rendah; pasien ibu hamil dengan sifilis yang diobati hanya berkisar 40%, sekitar 60% tidak mendapat pengobatan dan berpotensi menularkan dan menimbulkan cacat pada anak yang dilahirkan. Rendahnya tingkat pengobatan karena adanya stigma dan unsur malu pada penderita.[12] Pada tahun 2016, World Health Organization (WHO) merilis strategi baru untuk mengatasi penyebaran infeksi menular seksual (IMS) dari tahun 2016–2021 yang lebih mengutamakan eliminasi sifilis kongenital. Eliminasi tersebut dilakukan dengan skrining dan terapi sifilis komprehensif pada ibu hamil penderita sifilis. Target akhir strategi tersebut berupa penurunan angka kejadian sifilis sebesar 90% secara global dan menurunnya kasus kongenital sifilis menjadi 50 per 100.000 kelahiran pada 80% negara di dunia tahun 2030.[8]

Kejadian HIV dengan koinfeksi sifilis juga tinggi. Penyebaran HIV terutama banyak pada populasi pengguna obat-obat terlarang, pekerja seks bebas, individu dengan *multiple sex partners,* serta penyuka sesama jenis.[13] Pada penelitian di Brazil, *multiple sex partners* di kalangan wanita memiliki hubungan signifikan dengan kejadian sifilis (p 0,014).[14] Beberapa pasien sifilis ko-infeksi HIV disebabkan hal yang sama. Pasien HIV dengan imunitas tubuh lemah berisiko 2 kali lipat terkena sifilis ataupun infeksi menular, baik penyakit seksual maupun bukan.[4] Hal ini menyebabkan tingkat kematian HIV tinggi, terutama jika memasuki stadium AIDS. Angka kematian HIV pada tahun 2022 tertinggi di negara Afrika dengan 25,6 juta penderita HIV,[15] sedangkan penderita HIV/AIDS di dunia sekitar 36,7 juta pada 2016.[16] HIV merupakan penyakit yang menyerang sistem kekebalan tubuh. Virus HIV menempel pada molekul CD4 dan CCR5, kemudian berfusi dengan sel. Integrasi virus dengan genome *host* akan berkembang biak serta menginfeksi sel-sel lain. Pasien HIV yang sudah memasuki stadium AIDS dengan jumlah CD4 kurang dari 200 sel/mm^3 akan berisiko terkena infeksi kronis, seperti tuberkulosis (TB).[17] Prevalensi penderita HIV koinfeksi tuberkulosis pada tahun 2021 sebesar 37,4%.[18] Di Indonesia, prevalensi kematian HIV koinfeksi TB juga tinggi yaitu sebesar 25%.[19]

Dilaporkan kasus sifilis koinfeksi HIV dan TB dengan terapi alternatif karena alergi *benzathine penicillin G.*

KASUS

Seorang laki-laki berusia 24 tahun datang ke puskesmas dengan keluhan utama muncul bercak kemerahan di tangan, badan, dan kaki sejak 2 minggu. Bercak kemerahan awalnya timbul di telapak tangan lalu makin bertambah dan menyebar ke tangan, badan, dan kakinya. Beberapa bercak disertai sisik tipis di telapak tangan, badan, dan kaki. Keluhan gatal, panas, dan nyeri pada bercak disangkal. Pasien telah menggunakan salep *hydrocortisone* yang dibeli sendiri, namun tidak tampak perubahan. Tidak didapatkan keluhan bercak ataupun lesi di area genitalia.

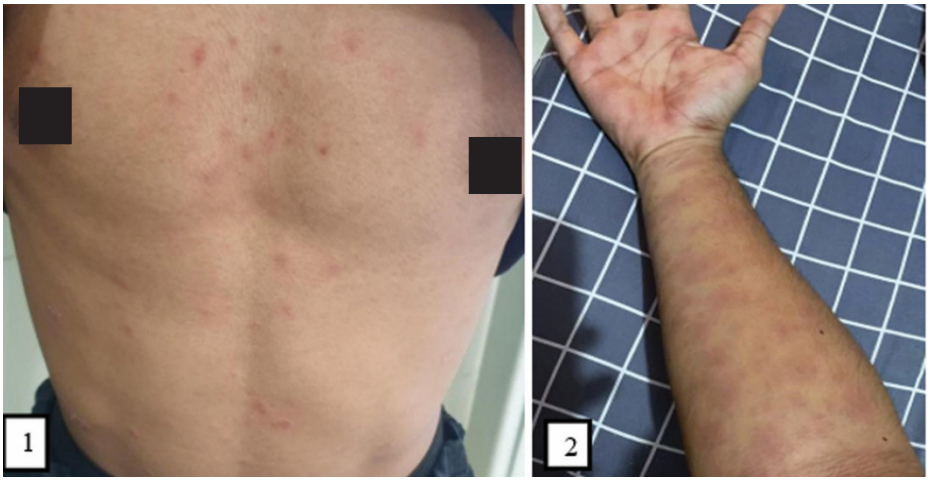
Pasien juga mengeluh batuk sejak 10 hari terakhir disertai dahak kuning kental; disertai demam menggigil pada malam hari dan keringat dingin. Sesak dirasakan kadang-kadang dan tidak membaik saat duduk atau setengah duduk. Berat badan pasien turun 3 kg dalam 10 hari terakhir. Keluhan lain berupa badan lemas, mual, diare, kembung juga dirasakan pasien. Riwayat batuk darah dan TB paru disangkal.

Dalam 2 tahun terakhir pasien mengaku aktif melakukan hubungan seksual dengan wanita pekerja seks komersial (PSK) lebih dari 1 orang. Pasien jarang menggunakan kondom saat berhubungan seksual. Pasien mengaku tidak pernah melakukan hubungan seksual dengan sesama jenis, tidak menggunakan obat-obatan terlarang ataupun jarum suntik secara bergantian, serta tidak pernah mendapat transfusi darah. Pasien belum pernah menjalani tes HIV.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan tekanan darah 130/80 mmHg, nadi 90 kali/menit, *respiratory rate* 20 kali/menit, suhu 37,6 ^{0}C, dan saturasi oksigen 98%. Tidak didapatkan konjungtiva anemis, sklera ikterus, sianosis, dan dispnea. Didapatkan suara napas vesikuler disertai ronki pada lapang paru bagian atas. Jantung dalam batas normal. Pada pemeriksaan abdomen didapatkan peningkatan bising usus. Hepar dan lien tidak teraba. Tidak terdapat edema ekstremitas atas dan bawah. Akral teraba hangat, kering, dan merah. Tidak didapatkan limfadenopati.

Pemeriksaan dermatologi pada regio tangan, kaki, dan badan mendapatkan efloresensi berupa bercak makula eritematus multipel dengan batas tegas, polimorfik, ukuran bervariasi antara 0,5x1 cm. Selain itu, didapatkan beberapa efloresensi makulo-papular dengan skuama di pinggir dan atasnya. Tidak didapatkan kelainan pada regio genitalia dan mukosa oral (**Gambar 1 dan 2).**

Hasil laboratorium menunjukkan hemoglobin



Gambar 1 dan 2. Pemeriksaan fisik regio abdomen, toraks anterior, dan ekstremitas atas. Terdapat bercak makula eritematus multipel dengan batas tegas, polimorfik, ukuran bervariasi antara 0,5x1 cm serta bercak makulo-papular dengan skuama di atasnya.

12,3 g/dL, leukosit 17.200, trombosit 404.000, hematokrit 36,6%. Hitung jenis limfosit 11,4%, monosit 4%, granulosit 84,6%. Gula darah sewaktu 91 mg/dL. Hasil reagen HIV 1 reaktif, reagen HIV 2 reaktif, reagen HIV 3 juga reaktif. *Treponema pallidum rapid* (TP rapid) reaktif dan *rapid plasma reagen* (RPR) atau *venereal disease research laboratory* (VDRL) menunjukkan hasil positif titer 1:16. TPHA pasien reaktif dengan titer 1:320. Tes cepat molekuler (TCM) mendapatkan hasil MTB *detected medium, rifampicin resistance not detected*.

Dari hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang, diagnosis kerja adalah sifilis sekunder dengan HIV dan tuberkulosis paru. Terapi awal adalah obat anti-tuberkulosis (OAT) kombinasi dosis tetap (KDT) terdiri dari 150 mg *rifampicin*, 75 mg *isoniazid*, 400 mg *pyrazinamide*, dan *ethambutol* 275 mg/tablet, 4 tablet per hari. Pada uji *skin test* didapatkan pasien alergi terhadap *benzathine penicillin,* sehingga diganti dengan *doxycycline* per oral 2x100 mg selama 14 hari. Setelah 2 minggu terapi OAT dan *doxycycline*, terdapat perbaikan klinis, yaitu pudarnya bercak kemerahan, tidak didapatkan bercak baru; batuk, sesak, demam juga berkurang.

Setelah itu pasien diberi antiretroviral (ARV) untuk pengobatan HIV, yaitu kombinasi *tenofovir* (*tenofovir disoproxil fumarate/* TDF) 300 mg, *lamivudine* 300 mg (3TC), dan *efavirenz* 600 mg (EFV). Efek samping setelah pemberian ARV adalah halusinasi dan pusing berputar, namun dapat ditolerir pasien setelah 1 minggu pemberian obat.

Evaluasi terapi TB paru dilakukan 2 bulan setelah terapi OAT. Hasil pemeriksaan BTA dari dahak sewaktu dan pagi, sudah tidak ditemukan bakteri *M. tuberculosis*. Evaluasi penyakit sifilis dilakukan 3 bulan pasca-pengobatan, didapatkan hasil *rapid plasma reagen* (RPR) negatif, mengindikasikan respons pengobatan yang baik. Pasien melanjutkan pengobatan TB paru hingga tuntas, pengobatan HIV tetap dilanjutkan seumur hidup dengan *monitoring* setiap bulan.

DISKUSI

Sifilis merupakan penyakit infeksi menular seksual yang masih menjadi salah satu masalah kesehatan di dunia. Menurut WHO, angka kejadian sifilis masih tinggi terutama di wilayah Asia dan negara berpenghasilan menengah ke bawah.[9] Kasus sifilis di Indonesia sendiri selalu meningkat setiap tahunnya mencapai 20.000 pertambahan kasus per tahun.[12] Penularan sifilis oleh bakteri *Treponema pallidum* masuk melalui mikrolesi pada kulit atau membran mukosa manusia. Kejadian sifilis dapat berhubungan erat dengan peningkatan penularan infeksi menular seksual lain seperti HIV sehingga kejadian koinfeksi HIV dengan sifilis juga tinggi.[8] Faktor risiko sifilis dikaitkan dengan perilaku antara lain *sexual behavior trend* seperti *multiple sex partners*, seks sesama jenis (pria dengan pria, wanita dengan wanita), praktek seks tidak aman (tidak menggunakan kondom dan sebagainya), penggunaan jarum suntik bergantian, ataupun riwayat transfusi darah.[8] Di Brazil, populasi wanita dengan *multiple sex partners* memiliki hubungan signifikan dengan kejadian sifilis (p=0,014); individu dengan banyak partner seks lebih berisiko terkena sifilis.[14] Selain itu, pasien HIV dengan imunitas tubuh lemah dan berada pada kondisi AIDS berisiko 2 kali lipat terkena sifilis ataupun penyakit infeksi menular lainnya, baik penyakit seksual maupun bukan, sehingga angka kejadian koinfeksi sifilis dengan penyakit infeksi menular lain juga tinggi.[4] Pasien HIV yang telah memasuki stadium AIDS dengan jumlah CD4 kurang dari 200 sel/mm^3 akan berisiko terkena infeksi kronis seperti tuberkulosis (TB).[17] Angka kejadian penderita HIV dengan koinfeksi tuberkulosis pada sebuah studi adalah 37,4%.[18] Di Indonesia, prevalensi kematian HIV koinfeksi TB juga tinggi, yaitu sebesar 25%.[19] Pada kasus ini, laki-laki berusia 24 tahun memiliki beberapa faktor risiko, di antaranya pasangan multiseksual, sering berhubungan seksual dengan pekerja seks komersial, dan tanpa menggunakan kondom. [8,9,12]

Perjalanan klinis sifilis melewati 4 stadia, yaitu stadium primer, sekunder, laten, dan tersier. Setiap stadium memiliki gambaran klinis berbeda. Stadium primer ditandai oleh luka ulserasi tanpa nyeri pada area genital. Pada stadium sekunder timbul gejala sistemik, seperti ruam kulit tanpa rasa gatal ataupun nyeri, limfadenopati, dan hepatosplenomegali. Pada stadium laten, bakteri dorman di dalam tubuh penderitanya, sehingga tidak didapatkan gejala apapun (asimtomatik). Sedangkan stadium tersier merupakan infeksi kronis hingga dapat menyerang sistem saraf dan kardiovaskular.[3]

Stadium dini sifilis meliputi stadium primer dan sekunder. Pada stadium primer didapatkan fase ulseratif atau biasa disebut ulkus durum pada area genitalia ataupun ekstra genital, seperti di anus, rektum, mulut, lidah, ataupun payudara. Ulkus tersebut memiliki ciri spesifik, yaitu tidak nyeri dan terasa keras (indurasi) di sekitar ulkus. Awalnya lesi biasanya berupa papul yang timbul beberapa hari hingga minggu (rata-rata 3 minggu) setelah paparan lalu berubah menjadi ulkus dengan dasar bersih tanpa eksudat dan tepi meninggi. Umumnya ulkus soliter atau ganda dengan berbagai diameter mulai 0,5–3 cm. Ulkus durum dapat sembuh spontan tanpa jaringan parut meskipun tidak diobati. Namun, sifilis primer dapat berkembang menjadi stadium sekunder apabila tidak ditatalaksana adekuat.[2] Pada kasus ini tidak didapatkan riwayat luka area genitalia. Hal tersebut karena lesi sifilis primer biasanya tidak nyeri, sehingga dapat luput dari perhatian atau lesi timbul di area tersembunyi, seperti di anus ataupun rektum, dengan karakteristik tidak khas sehingga sulit dideteksi.[1,2]

Manifestasi klinis sifilis sekunder terjadi karena penyebaran *spirochetes* secara sistemik melalui sistem hematogen dan limfatik. Gejala umumnya tidak spesifik bahkan dapat menyerupai penyakit lain, sehingga sering disebut *the great imitator and mimicker*. Pada stadium sekunder biasanya muncul gejala dalam 3–12 minggu setelah resolusi ulkus primer, sepertiga pasien sifilis sekunder mengalami ulkus secara bersamaan. Lesi mukokutan merupakan gejala sifilis sekunder yang paling sering; lesi muncul dalam pola menyebar dan simetris pada bagian tubuh dan ekstremitas, termasuk telapak tangan dan telapak kaki, dengan efloresensi berupa makula atau papula berukuran 0,5–2 cm berwarna merah kecokelatan (berwarna "tembaga") dan dapat disertai sisik. Manifestasi penting untuk membedakan lesi kulit sifilis dengan penyakit kulit lainnya adalah bercak tanpa rasa gatal atau nyeri dan sering diikuti limfadenitis generalisata. Keterlibatan inflamasi sistemik yang ditandai dengan limfadenitis generalisata tersebut paling sering mengenai kelenjar getah bening suboksipital, servikal (terutama posterior), aurikularis posterior, dan epitroklea.[4–6] Mayoritas pasien juga mengidap HIV secara bersamaan menunjukkan manifestasi sifilis yang tipikal. Gejala lain sifilis sekunder berupa tanda-tanda sistemik

seperti malaise, sakit tenggorokan, mialgia, penurunan berat badan, dan demam ringan dapat ditemui sebagai manifestasi HIV. Namun, HIV diketahui dapat mengubah riwayat alami sifilis, sehingga membuat diagnosis sifilis menjadi sulit. Pada pasien HIV stadium lanjut, sifilis sekunder dapat bermanifestasi sebagai sifilis agresif yang ditandai dengan ulserasi parah dan infiltrasi pada gusi, mulut, mata, jaringan subkutan, tulang, sendi, dan sistem serebrospinal.[17,20] Kasus ini tidak menunjukkan tanda-tanda sifilis sekunder yang agresif.

Sifilis primer atau sekunder yang tidak diobati akan diikuti oleh stadium laten awal, dapat muncul dalam 1 tahun atau kurang setelahnya, atau stadium laten akhir yang dapat muncul lebih dari 1 tahun setelahnya. Sifilis stadium laten ini ditandai dengan tes serologis positif, tetapi manifestasi klinis negatif karena treponema dalam keadaan dorman. Sifilis tersier adalah sifilis dengan gejala akhir yang dapat bermanifestasi berbulan-bulan atau bertahun-tahun setelah infeksi awal sebagai sifilis kardiovaskular (aneurisma aorta, valvulopati aorta), neurosifilis (meningitis, hemiplegia, stroke, afasia, kejang, tabes dorsalis), atau sifilis gummatous (infiltrasi pada organ apa pun dan bersifat destruktif).[4]

Diagnosis sifilis dibuat berdasarkan manifestasi klinis, pemeriksaan fisik dan laboratorium. Pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis sifilis meliputi metode deteksi langsung (pemeriksaan mikroskop lapangan gelap, tes antibodi fluoresensi langsung), tes serologi, dan pemeriksaan cairan serebrospinal. Pemeriksaan mikroskop lapangan gelap (*darkfield microscopy*) memungkinkan pemeriksaan langsung *spirochetes* dari lesi mukosa dan dengan demikian memberikan diagnosis cepat jika positif, namun dapat negatif terutama jika pasien telah menggunakan antibiotik topikal. Tes serologis diklasifikasikan menjadi nontreponemal dan treponemal. Tes nontreponemal VDRL dan tes RPR adalah tes skrining yang mendeteksi antibodi terhadap kardiolipin dalam darah, dan oleh karena itu, tidak spesifik untuk sifilis. Tes VDRL dan RPR hanya positif setelah terjadi perkembangan penyakit sifilis primer. Tes tersebut cukup mudah dan murah, sehingga banyak digunakan sebagai tes skrining awal sifilis. Hasil tes dapat diukur dan digunakan untuk melacak perkembangan infeksi, karena perubahan titer sebanyak 4 kali lipat akan dianggap signifikan. Namun, hasil tes nontreponemal positif palsu relatif umum, dan tes nontreponemal tidak spesifik untuk sifilis, sehingga diperlukan tes treponemal konfirmasi untuk diagnosis pasti. Tes nontreponemal positif harus dikonfirmasi dengan tes treponemal meliputi TPHA (*Treponema pallidum haemagglutination assay*), FTA-ABS (*fluorescent Treponemal antibody absorbed*), dan TPPA (*Treponema pallidum particle agglutination assay*) yang memiliki spesifisitas tinggi karena mampu mendeteksi antibodi serum spesifik terhadap *T. pallidum*. Meskipun hasilnya positif sejak dini dan spesifik, tes treponemal tidak sesuai dengan stadium, perkembangan, atau tingkat keparahan infeksi.[3,4,6,10] Pada kasus ini, tes VDRL/RPR positif dengan peningkatan titer 1:16 dan telah dikonfirmasi dengan tes treponemal TPHA yang menunjukkan hasil reaktif 1:320. Berdasarkan hubungan epidemiologi HIV dan infeksi menular seksual, semua pasien terdiagnosis sifilis harus menjalani tes HIV dan sebaliknya.[8] Kasus ini menjalani tes HIV dan TCM tuberkulosis setelah terdiagnosis sifilis dengan hasil keduanya positif sebagai koinfeksi.

Penatalaksanaan sifilis primer dan sekunder dengan injeksi intramuskuler 2,4 juta unit *benzathine penicillin G* dosis tunggal. Apabila alergi *penicillin* dapat diberi terapi alternatif *doxycycline* 2x100 mg per oral selama 14 hari, atau injeksi *ceftriaxone* intramuskular/intravena 1x1 g selama 10–14 hari, atau *tetracycline* 4x100 mg per oral selama 14 hari.[5,6] Orang alergi *penicillin* yang tingkat kepatuhannya rendah terhadap terapi alternatif harus didesensitisasi dan diobati dengan *benzathine penicillin G*. Terapi alternatif harus diikuti dengan evaluasi serologis dan klinis ketat. Pasien sifilis dievaluasi pengobatannya pada bulan ke 3, 6, 9, 12, dan 24 bulan pasca-pengobatan melalui evaluasi klinis dan uji kuantitatif serial menggunakan tes nontreponemal (VDRL/RPR). Pengobatan berhasil jika didapatkan penurunan titer tes nontreponemal 4 kali lipat; sedangkan peningkatan 4 kali lipat dari titer awal menunjukkan adanya infeksi ulang atau kegagalan pengobatan dan perlunya evaluasi ulang.[6] Pasien terinfeksi HIV lebih mungkin mengalami kegagalan pengobatan serologis dibandingkan pasien yang tidak terinfeksi HIV, berapa pun jumlah CD4-nya. Titer RPR juga dapat menurun lebih lambat pada pasien terinfeksi HIV.[6] Selain itu, pasien koinfeksi HIV sering mengalami gejala neurologis dan biasanya berespons buruk terhadap pengobatan sifilis konvensional.[20] Pada kasus ini, *skin test* antibiotik *benzathine penicillin G* positif (>5 mm), sehingga pasien diberi terapi alternatif sesuai pedoman, yaitu *doxycycline* 2x100 mg selama 14 hari. Pada satu bulan berikutnya, pasien mengalami perbaikan dengan berkurangnya ruam merah tangan, wajah, dan kaki. Titer VDRL dan TPHA turun, menunjukkan respons yang baik terhadap terapi sifilis.

Koinfeksi HIV dan tuberkulosis yang bersamaan memerlukan pengobatan dini untuk menghindari progresivitas. Pengobatan infeksi HIV dengan regimen antiretroviral (ARV) dapat menekan replikasi HIV, sehingga dapat menurunkan *viral load*. WHO merekomendasikan pengobatan standar infeksi HIV lini pertama adalah 2 kelompok NRTI ditambah 1 kelompok NNRTI. Sedangkan rekomendasi pengobatan tuberkulosis pada pasien HIV sama dengan pasien tanpa infeksi HIV.[17,21] Pengobatan dibagi menjadi 2 fase, yaitu fase intensif selama 2 bulan dan fase kontinu selama 4 bulan. Respons klinis, radiologis, dan mikrobiologis terhadap pengobatan dievaluasi sebelum pengobatan dihentikan pada akhir bulan ke-6. Pasien menerima terapi OAT lini pertama standar terdiri dari 150 mg *rifampicin,* 75 mg *isoniazid*, 400 mg *pyrazinamide*, dan *ethambutol* 275 mg. Pasien juga telah menerima terapi ARV terdiri dari kombinasi *tenofovir* 300 mg, *lamivudine* 300 mg, dan *efavirenz* 600 mg yang dimulai 2 minggu setelah pemberian OAT sesuai pedoman penatalaksanaan HIV dengan koinfeksi tuberkulosis. Setelah evaluasi pasca-pengobatan sifilis, pasien terinfeksi HIV tetap harus selalu dipantau klinis dan pengobatannya setiap tahun.

SIMPULAN

Seorang pasien didiagnosis sifilis sekunder dengan koinfeksi HIV dan tuberkulosis mengalami perbaikan gejala yang signifikan meskipun alergi terhadap *penicillin*. Skrining IMS penting karena tingginya insiden sifilis pada orang dengan *sex multi-partner*. Pasien HIV perlu didorong untuk melakukan tes penapisan IMS dan tuberkulosis juga sebaliknya. Pada pasien sifilis dengan HIV, perlu pemantauan ketat karena pada kasus HIV, sifilis sekunder juga dapat muncul sebagai sifilis ganas dan bermanifestasi lesi

kulit lebih luas. Pengobatan agresif secara tepat diperlukan untuk pasien sifilis dengan koinfeksi HIV dan tuberkulosis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Peeling RW, Mabey D, Kamb ML, Chen XS, Radolf JD, Benzaken AS. Syphilis. 2017;3:1707. DOI: 10.1038/nrdp.2017.73.
2. Whiting C, Schwartzman G, Khachemoune A. Syphilis in dermatology: Recognition and management. Am J Clin Dermatol. 2023;24(2):287. DOI: 10.1007/s40257-022-00755-3.
3. Nyatsanza F, Tipple C. Syphilis: Presentations in general medicine. Clin Med (Northfield Il) 2016;16(2):184-8. DOI: 10.7861/clinmedicine.16-2-184.
4. Tudor ME, Aboud AM Al, Leslie SW, Gossman W. Syphilis. Protoc high-risk pregnancies an evidence-based approach 7th Ed [Internet]. 2023 May 30. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534780/.
5. French P. Syphilis. BMJ. 2007;334(7585):143. DOI: 10.1136/bmj.39085.518148.BE.
6. Singh AE, Romanowski B. Syphilis: Review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. Clin Microbiol Rev. 1999;12(2):187. DOI 10.1128/CMR.12.2.187.
7. Peterman TA, Kidd SE. Trends in deaths due to syphilis, United States, 1968—2015. Sex Transm Dis. 2019;46(1):37. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000000899.
8. Kojima N, Klausner JD. An update on the global epidemiology of syphilis. Curr Epidemiol Rep. 2018;5(1):24-38. DOI: 10.1007/s40471-018-0138-z.
9. Barragan NC, Wickramasekaran RN, Sorvillo F, Smith L V., Kuo T. Current trends in syphilis mortality in the United States, 2015–2020. Venereol. 2023;2:59-64. DOI: 10.3390/venereology2020005.
10. Abara WE, Hess KL, Fanfair RN, Bernstein KT, Paz-Bailey G. Syphilis trends among men who have sex with men in the United States and Western Europe: A systematic review of trend studies published between 2004 and 2015. PLoS One [Internet]. 2016;11(7):e0159309. DOI: 10.1371/journal.pone.0159309.
11. Chen G, Cao Y, Yao Y, Li M, Tang W, Li J, et al. Syphilis incidence among men who have sex with men in China: Results from a meta-analysis. Int J STD AIDS 2017;28(2):170–8. DOI: 10.1177/0956462416638224.
12. Kementerian Kesehatan RI. Kasus HIV dan sifilis meningkat, penularan didominasi ibu rumah tangga – sehat negeriku. Kemenkes RI [Internet]. 2023 [cited 2024 Feb 8]. Available from> https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/rilis-media/20230508/5742944/kasus-hiv-dan-sifilis-meningkat-penularan-didominasi-ibu-rumah-tangga/.
13. Wu Y, Zhu W, Sun C, Yue X, Zheng M, Fu G, et al. Prevalence of syphilis among people living with HIV and its implication for enhanced coinfection monitoring and management in China: A meta-analysis. Front Publ Health 2022;10:1002342. DOI: 10.3389/fpubh.2022.1002342.
14. Barbosa MDS, de Lima LA, Ribeiro SM, Croda J, de Sa Queiroz JHF, Ortolani LG, et al. Epidemiological study in Brazilian women highlights that syphilis remains a public health problem. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2021;63:e4. DOI: 10.1590/S1678-9946202163004.
15. WHO. Data on the size of the HIV epidemic [Internet]. World Health Organization. 2023 [cited 2024 Feb 20]. https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/data-on-the-size-of-the-hiv-aids-epidemic
16. Vaillant AAJ, Gulick PG. HIV and AIDS Syndrome. Geriatr Gastroenterol [Internet]. 2022. [cited 2024 Feb 20]. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534860/
17. Zeru MA. Prevalence and associated factors of HIV-TB co-infection among HIV patients: A retrospective Study. Afr Health Sci. 2021;21(3):1003. DOI: 10.4314/ahs.v21i3.7.
18. Kementerian Kesehatan RI. Buku Petunjuk TB-HIV. 2022.
19. Sunarto, Olivia Awwalin, Suyoso, S., dan Adhi Dharmasanti, P. Secondary Syphilis and Human Immunodeficiency Virus (HIV) Co-infection in Men Who Have Sex with Men (MSM) with Triple Doses Benzathine Penicillin G Treatment: A Case Report. Berkala Ilmu Kes Kulit Kelamin, 2023;35(1):81–7. https://doi.org/10.20473/bikk.V35.1.2023.81-87
20. Latif N, Janani M, Sudharshan S, Selvamuthu P, Dutta Majumder P. Triple trouble: A case of retinochoroiditis in a patient with syphilis, tuberculosis, and human immunodeficiency virus infection. Indian J Ophthalmol [Internet]. 2020;68(9):1995. [cited 2024 Feb 21] /pmc/articles/PMC7690511/