

# **SIFILIS DALAM KEHAMILAN**

**dr. Ganot Sumulyo, SpOG**



**Fakultas  
Kedokteran**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
IPB UNIVERSITY  
BOGOR**

**2025**

**SIFILIS DALAM KEHAMILAN**

**dr. Ganot Sumulyo, SpOG**



**Fakultas  
Kedokteran**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
IPB UNIVERSITY  
BOGOR**

**2025**

## DAFTAR ISI

DAFTAR ISI .....	iii
DAFTAR GAMBAR .....	iv
BAB I .....	1
PENDAHULUAN.....	1
BAB II .....	2
TINJAUAN PUSTAKA .....	2
1.1 Sifilis dalam Kehamilan.....	2
1.1.1 Definisi .....	2
1.1.2 Epidemiologi .....	2
1.1.3 Faktor Risiko.....	3
1.1.4 Patogenesis dan Transmisi .....	3
1.1.5 Klasifikasi.....	4
1.1.6 Manifestasi Klinis.....	5
1.1.7 Diagnosis.....	10
1.1.8 Diagnosis Banding .....	17
1.1.9 Tatalaksana .....	17
1.1.10 Komplikasi .....	22
DAFTAR PUSTAKA.....	25

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Patofisiologi sifilis .....	4
Gambar 2. Kanre (chancre) menunjukkan tepi yang meninggi dan keras serta dasar yang halus dan mungkin tunggal atau ganda, seperti yang terlihat di sini. Tanda panah menunjuk ke dua lesi timbal balik atau "berciuman" (kissing lesions), yang berkembang ketika infeksi di satu sisi menyebar ke sisi lain saat jaringan berdekatan. <sup>2</sup> .....	6
Gambar 3. Sifilis Sekunder. A. Kondiloma lata, B. Target lesion pada tangan, C. Diffuse maculopapular rash <sup>2</sup> .....	7
Gambar 4. Sifilis Kongenital A. Ruam kulit yang mengelupas yang dikenal sebagai Pemphigus Syphiliticus dapat terlihat..B. Rontgen pada ekstremitas bawah dari bayi terinfeksi sifilis yang menunjukkan tanda "moth eaten" pada tulang femur (panah putih). C. Plasenta hidropik yang membesar dari neonatus yang terinfeksi sifilis. <sup>2</sup> .....	9
Gambar 5. Rapid Test Syphilis .....	12
Gambar 6. Reaktivitas Pemeriksaan Serologis Sifilis.....	13
Gambar 7. Alur Pemeriksaan Serologis Tes Treponema dan Non Treponema <sup>11</sup> .....	14
Gambar 8. Alur tes serologis Sifilis pada ibu hamil bila hanya tersedia TP Rapid.....	16
Gambar 9. Penurunan titer bervariasi tergantung stadium penyakit dan lama waktu terapi <sup>10</sup> .....	20

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Manifestasi Klinis Stadium Sifilis <sup>2</sup> .....	5
Tabel 2. Rangkuman tabel Sifilis Akuisita <sup>11</sup> .....	8
Tabel 3. Tanda dan Gejala Sifilis Kongenital <sup>2</sup> .....	10
Tabel 4. Rangkuman tabel sifilis kongenital <sup>11</sup> .....	10
Tabel 5. Rekomendasi Terapi Wanita Hamil dengan Sifilis <sup>2,3,12,16,17</sup> .....	18
Tabel 6. Terapi Sifilis pada Ibu Hamil <sup>11</sup> .....	18
Tabel 7. Rekomendasi Desensitisasi Oral Alergi Penisilin untuk Pasien dengan Uji Kulit Positif <sup>10</sup> .....	19
Tabel 8. Terapi Sifilis Kongenital pada Bayi dengan Sifilis kongenital <sup>11</sup> .....	21

## BAB I

### PENDAHULUAN

Infeksi atau penyakit menular seksual merupakan penyakit menular yang sering dijumpai selama kehamilan. Infeksi ini dapat membahayakan ibu dan janin sehingga harus diobati secara agresif. Komponen penting dalam *ante natal care* (ANC) pertama yang perlu diperhatikan salah satunya adalah edukasi, skrining, pengobatan dan pencegahan IMS.<sup>1</sup> Infeksi menular seksual (IMS) pada wanita hamil yang berpotensi mempengaruhi janin meliputi sifilis, gonore, trikomoniasis, dan klamidia, hepatitis B, human immunodeficiency virus (HIV), herpes simpleks virus -1 dan -2 (HSV-1, -2) dan infeksi human papillomavirus (HPV). Terapi yang direkomendasikan adalah menggunakan pedoman yang dibuat oleh Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit (CDC).<sup>2</sup> Pada makalah ini kita akan membahas mengenai Sifilis dalam Kehamilan.

Sifilis merupakan penyakit menular seksual yang disebabkan oleh spirocheta *Treponema pallidum*. Ditransmisikan melalui hubungan seksual yaitu kontak langsung dengan lesi sifilis mukokutaneous seperti kankroid atau kondiloma lata atau selama kehamilan melalui transmisi vertikal dari ibu ke janin. Menurut WHO (2022) memperkirakan ada 700.000 kasus sifilis kongenital secara global. Kasus sifilis maternal ini menyebabkan perkiraan 150.000 kematian janin dini dan kelahiran mati, 70.000 kematian neonatal, 55.000 kelahiran prematur atau berat badan lahir rendah, dan 115.000 bayi dengan diagnosis klinis sifilis kongenital.<sup>3,4</sup>

Pada 2016, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan terdapat 6,3 juta kasus baru sifilis dengan prevalensi 0,5% pada pria maupun wanita dan 0,69% terjadi pada wanita hamil. WHO menerbitkan pedoman terbaru tentang pengelolaan sifilis, gonore, klamidia dan herpes genital pada tahun 2016. Selain itu, WHO memberikan pedoman khusus pertama tentang Skrining dan Pengobatan Sifilis untuk Wanita Hamil, yang diterbitkan pada tahun 2017, dimana pemeriksaan sifilis direkomendasikan untuk semua wanita hamil pada kunjungan perawatan antenatal pertama dan benzathine penicillin G (BPG) sebagai pengobatan lini pertama. Rekomendasi juga diberikan tentang pengobatan dan tindak lanjut dari bayi yang terpajan.<sup>5</sup>

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Sifilis dalam Kehamilan**

##### **2.1.1 Definisi**

Sifilis adalah infeksi sistemik kronis yang disebabkan oleh spirocheta *Treponema pallidum*.<sup>6</sup> Penyakit ini ditularkan melalui kontak seksual ataupun dari plasenta ke janin. Spirocheta ini akan bereplikasi dan berdiseminasi melalui saluran limfatik dalam beberapa jam atau hari.<sup>8</sup>

##### **2.1.2 Epidemiologi**

Sejak tahun 2001, angka gabungan sifilis primer dan sekunder meningkat hampir setiap tahun, dan sampai pada tahun 2019, angkanya adalah 4 kasus per 100.000 orang. Untuk sifilis kongenital, angkanya pada tahun 2019 adalah 48 kasus per 100.000 kelahiran hidup. Ini merupakan peningkatan hampir 300 persen sejak 2015. Tingkat sifilis kongenital yang lebih tinggi berkaitan dengan kurangnya perawatan prenatal, penggunaan zat selama kehamilan, ras Afrika-Amerika, dan kurangnya skrining dan pengobatan. CDC juga menambahkan pekerja seks, berganti-ganti pasangan seksual atau pasangan seksual baru, dipenjara, atau tunawisma berkaitan dengan meningkatnya sifilis. Namun demikian, sifilis tetap menjadi masalah kesehatan global yang signifikan karena banyak negara melaporkan tingginya jumlah infeksi baru.<sup>2</sup>

Menurut WHO (2022) memperkirakan ada 700.000 kasus sifilis kongenital secara global. Kasus sifilis maternal ini menyebabkan perkiraan 150.000 kematian janin dini dan kelahiran mati, 70.000 kematian neonatal, 55.000 kelahiran prematur atau berat badan lahir rendah, dan 115.000 bayi dengan diagnosis klinis sifilis kongenital.<sup>3</sup>

Pada 2016, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan terdapat 6,3 juta kasus baru sifilis dengan prevalensi 0,5% pada pria maupun wanita dan 0,69% terjadi pada wanita hamil.<sup>4</sup>

Sifilis kongenital paling sering dikaitkan dengan wanita hamil yang tidak diskriminasi untuk sifilis, dan / atau mereka yang tidak diobati dengan baik atau bahkan tidak menerima pengobatan apa pun. Menurut Kementerian Kesehatan Brazil, 56,5% wanita hamil penderita sifilis menerima pengobatan yang tidak adekuat, 27,3% tidak menerima pengobatan apa pun, 12,1% kasus diabaikan dan hanya 4,1% menerima terapi

yang sesuai. Perlu disebutkan bahwa mayoritas wanita hamil yang tidak menerima pengobatan atau yang tidak dirawat dengan baik dapat menularkan infeksi ke janin mereka, yang dapat menyebabkan kematian janin, kematian neonatal, prematuritas, berat badan lahir rendah, atau infeksi kongenital.<sup>9</sup>

### **2.1.3 Faktor Risiko**

Faktor risiko sifilis pada ibu hamil meliputi hubungan seks dengan banyak pasangan, seks yang berhubungan dengan penggunaan narkoba atau seks transaksional, keterlambatan dalam perawatan prenatal (yaitu, kunjungan pertama selama trimester kedua atau lebih) atau tidak ada perawatan prenatal, penggunaan metamfetamin atau heroin, pemenjaraan wanita atau pasangannya, dan tempat tinggal yang tidak stabil atau tunawisma<sup>6</sup>

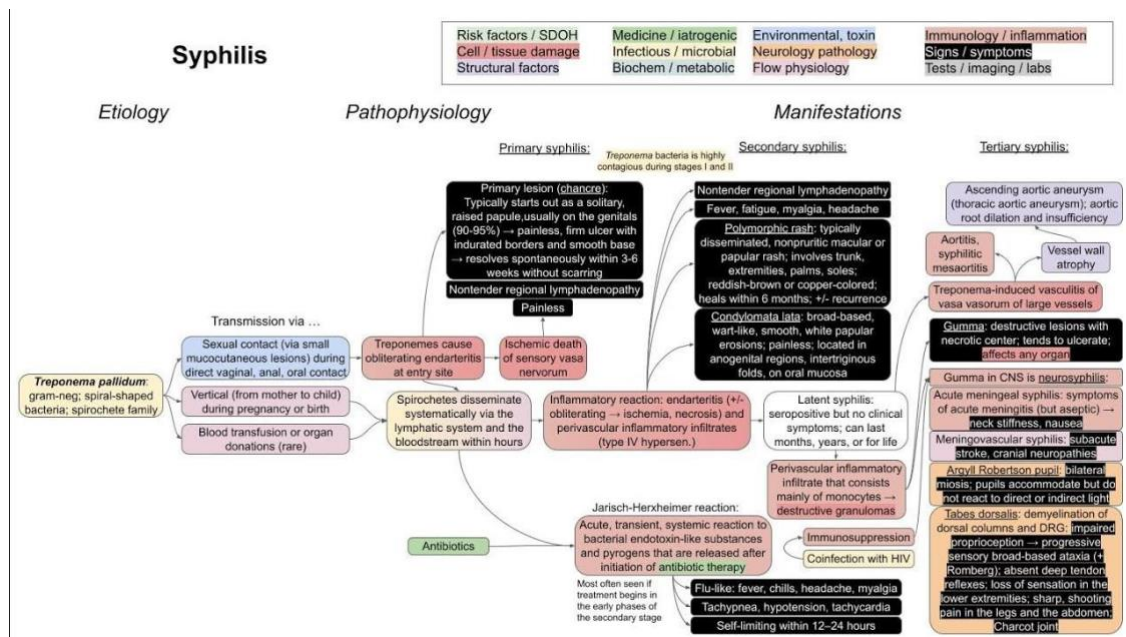
### **2.1.4 Patogenesis dan Transmisi**

Agen penyebab sifilis adalah spirocheta *Treponema pallidum*. Sifilis menyebar melalui kontak seksual dan spirocheta tersebut melakukan penetrasi pada membran mukosa atau abrasi kulit pada mukosa vagina.<sup>10</sup> Proses ini disebut transmisi horizontal.<sup>2</sup> Spirocheta bereplikasi dan kemudian menyebar melalui saluran limfatik dalam beberapa jam hingga hari. Masa inkubasi rata-rata 3 minggu (3 sampai 90 hari) tergantung pada host dan ukuran inokulum. Tahap awal sifilis meliputi sifilis primer, sekunder, dan laten awal. Hal ini terkait dengan banyaknya spirocheta dan tingkat transmisi 30 hingga 50 persen. Pada penyakit stadium lanjut (laten), tingkat penularan jauh lebih rendah karena ukuran inokulum yang lebih kecil.<sup>2,8</sup>

Janin terinfeksi sifilis melalui beberapa rute. Spirocheta dapat dengan mudah melewati plasenta dan selanjutnya menyebabkan infeksi kongenital. Proses infeksi dari ibu ke janin melalui plasenta disebut transmisi vertikal. Karena ketidakmampuan imun sebelum pertengahan kehamilan, janin umumnya tidak menunjukkan respon inflamasi imunologis sebelum masa ini. Meskipun transmisi transplasenta adalah rute yang paling umum, infeksi neonatal dapat terjadi setelah kontak dengan spirocheta melalui lesi pada saat persalinan atau melintasi membran plasenta. Infeksi pada janin berkembang pada >50 persen kasus sifilis maternal dini yang tidak diobati dan hingga 10 persen penyakit laten stadium lanjut.<sup>2</sup>



Biasanya transmisi sifilis dari ibu ke bayi terjadi pada tahap awal konsepsi, minggu ke sembilan kehamilan, namun bisa juga pada minggu ke enam belas dan ke 28 kehamilan. Peningkatan kasus sifilis ibu dikaitkan dengan penyalahgunaan zat, terutama kokain; perawatan dan skrining prenatal yang tidak adekuat; dan kegagalan pengobatan dan re-infeksi.<sup>2,8,11</sup>



Gambar 1. Patofisiologi sifilis

## 2.1.5 Klasifikasi

Secara umum sifilis dibedakan menjadi dua kelompok yaitu sifilis kongenital dan sifilis didapat/akuisita.<sup>8,11</sup>

1. Sifilis akuisita, adalah sifilis yang didapat dan ditularkan melalui hubungan seks dan produk darah yang tercemar.
  - a. Sifilis dini, mudah menular dan merespon baik terhadap pengobatan.
    - 1) Sifilis stadium primer
    - 2) Sifilis stadium sekunder
    - 3) Sifilis laten dini (diderita selama kurang dari 1 tahun)

- b. Sifilis lanjut
  - 1) Sifilis laten lanjut (diderita lebih dari 1 tahun)
  - 2) Sifilis tersier: gumma, neurosifilis dan sifilis kardiovaskular.
2. Sifilis kongenital, adalah sifilis yang ditularkan dari ibu ke janin selama masa kehamilan)
  - a. Sifilis kongenital dini
  - b. Sifilis kongenital lanjut

### 2.1.6 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis sifilis yang timbul tergantung pada stadium penyakit yaitu sifilis primer, sifilis sekunder, fase laten dan sifilis tersier. Berikut akan dijelaskan, secara singkat dapat dilihat pada Tabel 1.<sup>2,3,12</sup>

Tabel 1. Manifestasi Klinis Stadium Sifilis<sup>2</sup>

Early		Latent		Late
Primary	Secondary	Early latent (< 1 year from initial infection)	Late latent (> 1 year from initial infection)	Tertiary
Chancere	Maculopapular rash (trunk to distal extremities), myalgia	No symptoms Positive serologies		Cardiovascular disease (aortic aneurysms, aortic insufficiency, coronary stenosis)
Inguinal lymphadenopathy	Fever, myalgias			Neurosyphilis (paralysis, tabes dorsalis, dementia)
	Generalized lymphadenopathy			Cutaneous lesions (gummas)
	Condyloma lata			

### Sifilis Maternal

#### 1. Sifilis Primer

- Periode inkubasi 3-90 hari
- Lesi primer atau chancre tanpa rasa sakit muncul di tempat inokulasi dan sering kali tidak disadari. Lesi biasanya memiliki batas tegas dan menonjol serta dasar ulserasi halus berwarna merah tanpa nanah yang signifikan yang dapat dilihat pada Gambar 2. Resolusi spontan terjadi rata-rata dalam empat hingga delapan minggu jika tidak diobati. Ditemukan lesi multipel, terutama terjadi pada wanita koinfeksi HIV-1.
- Limfadenopati regional terkait dengan penyakit primer yang berlangsung selama berbulan-bulan setelah lesi primer sembuh. Kelenjar getah bening

bersifat non-supuratif dan tidak menimbulkan rasa sakit.



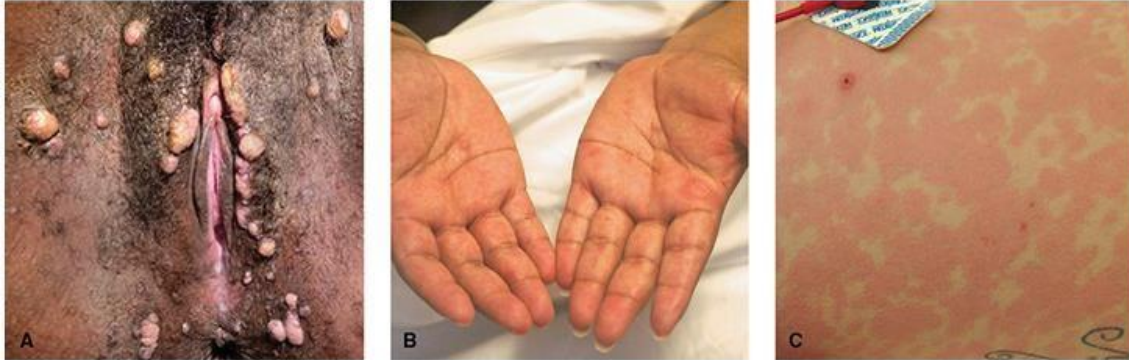
Gambar 2. Kanre (chancre) menunjukkan tepi yang meninggi dan keras serta dasar yang halus dan mungkin tunggal atau ganda, seperti yang terlihat di sini. Tanda panah menunjuk ke dua lesi timbal balik atau "berciuman" (kissing lesions), yang berkembang ketika infeksi di satu sisi menyebar ke sisi lain saat jaringan berdekatan.<sup>2</sup>

## 2. Sifilis Sekunder

Sifilis sekunder berasal dari penyebaran spirocheta ke beberapa sistem organ yang terinfeksi. Manifestasi berkembang 4 hingga 10 minggu setelah chancre muncul.

- Terdiri dari lesi mukokutan sistemik dan lokal dengan manifestasi konstitusional dan parenkim.
- Manifestasi sistemik meliputi sakit kepala, demam ringan, mialgia, limfadenopati umum, ruam makulopapular yang simetris dengan ciri tidak gatal dan tambak bercak merah atau coklat kemerahan serta biasanya ditemukan di palmar dan plantar (Gambar B), alopecia seperti dimakan ngengat "moth eaten" dengan lesi kulit kepala folikuler, hepatitis ringan, sindrom nefrotik, perubahan ocular, uveitis anterior, periostitis dan kondiloma lata (sangat menular ditemukan pada alat kelamin). Kondilomata lata adalah papula dan nodul

berwarna daging yang ditemukan di daerah perineum dan perianal yang dapat dilihat pada Gambar A.



Gambar 3. Sifilis Sekunder. A. Kondiloma lata, B. Target lesion pada tangan, C. Diffuse maculopapular rash<sup>2</sup>

### 3. Sifilis Laten

- Tidak terdapat gejala klinis namun dengan pemeriksaan serologi didapatkan hasil positif.
- Sifilis laten dini adalah penyakit laten yang berlangsung kurang dari satu tahun. • Sifilis laten lanjut terjadi lebih dari satu tahun setelah infeksi.
- Selain sifilis laten dini, penyakit laten tidak menular secara seksual tetapi dapat ditularkan secara vertikal. Setelah bertahun-tahun penyakit tidak diobati, sepertiga orang dewasa berkembang menjadi sifilis tersier.

### 4. Sifilis Tersier

Sifilis tersier merupakan penyakit progresif lambat yang mempengaruhi sistem organ tetapi jarang terjadi pada wanita usia subur.

- Terdiri dari lesi destruktif aorta, seperti aneurisma aorta, regurgitasi, gangguan sistem saraf pusat, sifilis meningovaskular, manifestasi sistem integumen dan skeletal.
- Menyusui tidak menyebabkan penularan sifilis kecuali jika terdapat lesi infeksi pada payudara.

Tabel 2. Rangkuman tabel Sifilis Akuisita<sup>11</sup>

Sifilis Akuisita (didapat)			
Stadium	Manifestasi klinis		Durasi
<b>Primer</b>	<i>Chancre</i> / <i>ulcus</i> atau luka/tukak, bersifat soliter, tidak nyeri dengan batas yang tegas dan adanya indurasi dengan pembesaran kelenjar getah bening (limfadenopati) regional.		3 minggu
<b>Sekunder</b>	Bercak merah polimorfik biasanya di telapak tangan/kaki, lesi mukokutan, demam, malaise, limfadenopati generalisata, kondiloma lata, <i>patchy alopecia</i> , meningitis, sakit kepala, uveitis, retinitis.		2-12 minggu
<b>Laten dini dan laten lanjut</b>	Asimtomatik.		Dini: <1 tahun;  Lanjut: ≥ 1 tahun
<b>Tersier</b> - Gumma - Sifilis kardio-vaskuler - NeuroSifilis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Destruksi jaringan di organ/lokasi yang terinfeksi.</li> <li>• Aneurisma aorta, regurgitasi aorta, stenosis osteum.</li> <li>• Bervariasi dari asimtomatis sampai sakit kepala, vertigo, perubahan kepribadian, demensia, ataksia, pupil Argyll Robertson.</li> </ul>		1–46 tahun 10–30 tahun 2–20 tahun

### Sifilis Kongenital

Tanpa dilakukan skrining dan pengobatan, sekitar 70 persen wanita yang terinfeksi sifilis akan mengalami *outcome* kehamilan yang bermasalah. Infeksi pada maternal dapat menyebabkan abortus spontan, persalinan prematur, kematian janin, hambatan pertumbuhan janin, atau infeksi janin.<sup>2,4,10</sup> Sifilis kongenital diklasifikasikan menjadi dua yaitu sifilis kongenital dini (dari bayi hingga kurang dari tahun) dan sifilis kongenital lanjut (penyakit ini persisten hingga lebih dari 2 tahun setelah kelahiran).<sup>10</sup>

Karena inkompetensi imun sebelum pertengahan kehamilan, janin umumnya tidak menunjukkan respon inflamasi imunologis dari klinis penyakit. Namun, bila terjadi sifilis pada janin, ia akan bermanifestasi secara berkelanjutan.



Ketika sudah terjadi transmisi vertikal, komplikasi kongenital sifilis bisa timbul abnormalitas hepar janin (hepatomegali 80% kasus) diikuti dengan terjadinya anemia dan trombositopenia, kemudian asites dan fetal hidrops. Lahir mati tetap menjadi komplikasi utama. Bayi baru lahir dapat mengalami ikterik dengan lesi kulit ptekie atau purpura, gigi Hutchinson, limfadenopati, rinitis, pneumonia, miokarditis, neurosifilis, nefrosis, atau keterlibatan tulang panjang (Gambar 4).<sup>2,3,10</sup>

Akibat infeksi sifilis, plasenta menjadi besar dan pucat (plasentomegali 27% kasus) (Gambar 4). Secara mikroskopis, vili kehilangan karakteristik arborisasinya dan menjadi lebih tebal dan menyatu. Vili seperti ini terjadi pada lebih dari 60 persen plasenta sifilis. Jumlah pembuluh darah sangat berkurang dan pada kasus lanjut hampir seluruhnya menghilang akibat endarteritis dan proliferasi sel stroma. Kemungkinan terjadi peningkatan resistensi vaskular pada arteri uterin dan arteri umbilikal. Tali pusat juga dapat menunjukkan bukti infeksi yaitu terdapat funisitis nekrosis pada sepertiga bagian tali pusat dan hal ini terjadi pada 25 orang wanita yang tidak diobati.<sup>2,10,12</sup>



Gambar 4. Sifilis Kongenital A. Ruam kulit yang mengelupas yang dikenal sebagai *Pemphigus Syphiliticus* dapat terlihat..B. Rontgen pada ekstremitas bawah dari bayi terinfeksi sifilis yang menunjukkan tanda "moth eaten" pada tulang femur (panah putih). C. Plasenta hidropik yang membesar dari neonatus yang terinfeksi sifilis.<sup>2</sup>

Kongenital sifilis dibagi menjadi dua sindrom klinis yaitu sifilis kongenital dini dan lanjut yang dapat dilihat pada Tabel 3

Tabel 3. Tanda dan Gejala Sifilis Kongenital<sup>2</sup>

<b>Early</b> <b>(Symptoms within 2 Years of Life)</b>	<b>Late</b> <b>(Symptoms after 2 Years of Life)</b>
Maculopapular rash	Frontal bossing
Snuffles	Short maxilla
Mucous lesions	Saddle nose
Hepatosplenomegaly	Saber shins
Jaundice	High palatal arch
Anemia	Hutchinson teeth
Lymphadenopathy	Interstitial keratitis
Chorioretinitis	Eighth nerve deafness

Tabel 4. Rangkuman tabel sifilis kongenital<sup>11</sup>

<b>Sifilis Kongenital</b>		
<b>Dini</b>	70% asimtomatis; infeksi fulminan dan tersebar, lesi mukokutaneous, osteokondritis, anemia, hepatosplenomegali, neuroSifilis.	Dari lahir sampai < 2 tahun
<b>Lanjut</b>	Keratitis interstisial, limfadenopati, hepatosplenomegali, kerusakan tulang, anemia, gigi Hutchinson, neuroSifilis.	Persisten > 2 tahun setelah kelahiran

## 2.1.7 Diagnosis

### 2.1.7.1. Diagnosis Sifilis Maternal

*United States Preventative Services Task Force* (USPSTF) merekomendasikan bahwa dokter harus memeriksa kemungkinan sifilis pada semua wanita hamil untuk mencegah terjadinya infeksi kongenital. Pemeriksaan idealnya dilakukan pada kunjungan pertama pranatal. Pada populasi dengan prevalensi sifilis yang tinggi, pemeriksaan serologis diulangi pada trimester ketiga (usia kehamilan 28 minggu) dan saat akan melahirkan.<sup>1,2</sup>

*Treponema pallidum* tidak dapat dikultur dari spesimen klinis. Namun, diagnosis langsung penyakit stadium awal yaitu dari eksudat lesi, jaringan, atau cairan

tubuh dapat diperiksa dengan pemeriksaan mikroskopis *dark-field*, *Nucleic Acid Amplification Test* (NAAT), atau *Immunostaining of lesion exudate*, jaringan, atau cairan tubuh, tes antibodi fluorescent langsung untuk *T pallidum* (DFA-TP). Metode ini tidak banyak tersedia dan kurang sensitif untuk spesimen darah. Oleh karena itu, dalam praktiknya, diagnosis terutama ditegakkan dari temuan klinis yang dibarengi dengan pemeriksaan darah serologis.<sup>2,13</sup>

Pemeriksaan serologis digunakan untuk tujuan diagnostik dan skrining. Terdiri dari dua tipe, yaitu pemeriksaan non treponema dan treponema. Jika yang pertama positif, maka tipe kedua juga dilakukan. Kombinasi ini berguna untuk mengidentifikasi dan klarifikasi tahap penyakit infeksi. Secara tradisional, tipe pertama adalah pemeriksaan non-treponemal yaitu dipilih antara *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) atau *Rapid Plasma Reagen* (RPR) yang dapat dilihat pada Gambar 5. Kedua pemeriksaan mengukur antibodi imunoglobulin M dan G (IgM dan IgG) pasien yang terbentuk karena melawan kardiolipin yang dilepaskan dari sel host yang rusak dan mungkin juga dari treponema. Antibodi yang sama ini juga dapat diproduksi sebagai respons terhadap kejadian akut lainnya yang mencakup vaksinasi baru-baru ini, demam, dan kehamilan itu sendiri atau sebagai respons terhadap kondisi kronis seperti penyalahgunaan obat intravena, lupus eritematosus sistemik, penuaan, kusta, atau kanker. Dengan demikian, hal tersebut dapat menyebabkan hasil positif palsu. Sebaliknya, infeksi awal dapat ditandai dengan kadar antibodi atau antigen yang sangat tinggi, yang mencegah pembentukan kompleks imun dan menyebabkan hasil tes negatif palsu. Ini adalah efek prozona. Proses serokonversi ini terjadi sekitar 3 minggu, tetapi dapat memakan waktu hingga 6 minggu. Sehingga, wanita dengan sifilis primer yang sangat dini hasil pemeriksaan serologi awalnya dapat false negatif.<sup>1,2,8,13,15</sup>

Dengan hasil tes nontreponemal positif, temuan dikuantifikasi dan dinyatakan sebagai titer. Karena titer mencerminkan aktivitas penyakit, mereka meningkat selama sifilis awal dan seringkali melebihi level 1:32 pada sifilis sekunder. Titer nontreponemal biasanya diukur pada hari inisiasi pengobatan. Penurunan titer selanjutnya dianggap relatif terhadap titer hari-pengobatan ini.

Pemeriksaan serologis tipe kedua adalah treponemal-specific. Pemeriksaan ini mencari antibodi yang terbentuk dalam melawan *T pallidum* secara spesifik. Antibodi



ini mendeteksi treponemal assay yang muncul beberapa minggu lebih awal dibandingkan pemeriksaan non-treponemal. Pemeriksaan ini meliputi *fluorescent treponemal antibody absorption tests* (FTA-ABS), *the T pallidum passive particle agglutination* (TP-PA) test dan *various immunoassays*. Pemeriksaan ini akan menunjukkan hasil positif/reaktif seumur hidup, walaupun terapi sifilis telah berhasil dilakukan. Pemeriksaan ini hanya menunjukkan bahwa seseorang pernah terinfeksi treponema, namun tidak dapat menunjukkan apakah seseorang sedang mengalami infeksi aktif.<sup>2,6,10,12</sup>

Saat ini tersedia rapid test syphilis atau TP rapid yang merupakan pemeriksaan treponema sederhana, cepat, menggunakan darah lengkap, hanya membutuhkan sedikit pelatihan petugas, tidak memerlukan peralatan dan penyimpanan khusus. Penggunaannya sangat mudah dan memberikan hasil dalam waktu singkat (10-15 menit). Jika dibandingkan dengan TPHA atau TPPA, sensitivitas rapid test berkisar 85-98% dan spesifisitas 93-98%. TP rapid dapat digunakan sebagai konfirmasi sekaligus skrining sifilis di fasilitas kesehatan, tetapi tidak dapat memantau efektivitas pengobatan atau membedakan antara infeksi aktif dan infeksi yang telah diterapi adekuat.<sup>8</sup>



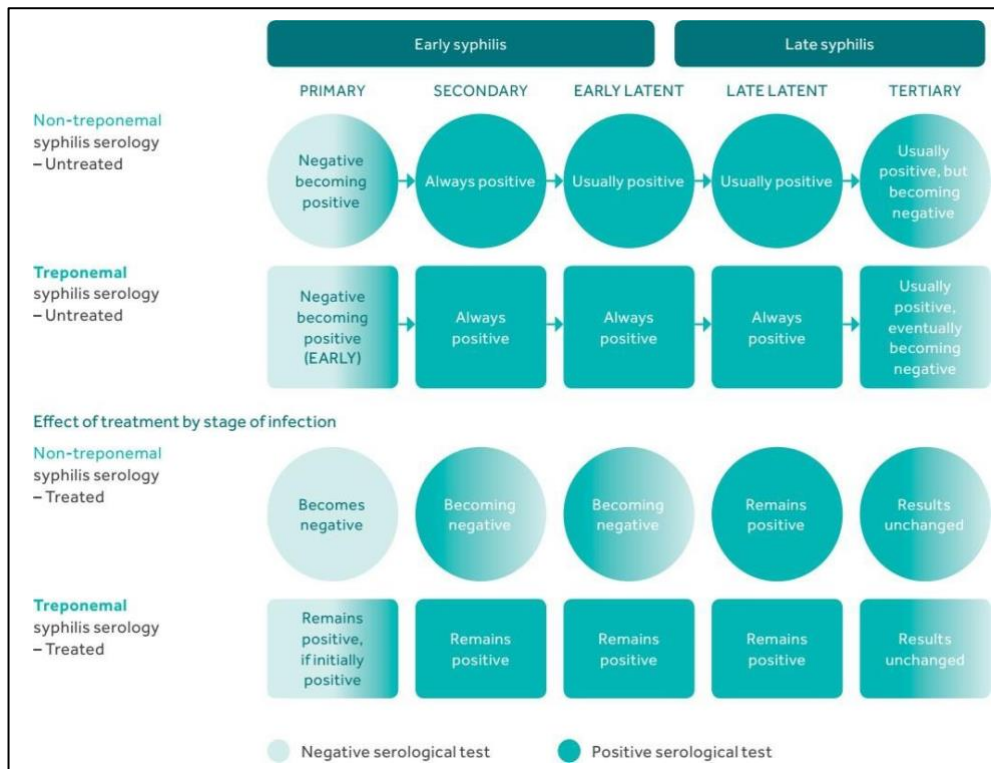
Gambar 5. Rapid Test Syphilis

Risiko penularan pada bayi dapat bermanifestasi sebagai sifilis kongenital, sehingga semua ibu hamil dengan hasil pemeriksaan non treponema positif atau treponema positif harus segera diobati. Di fasilitas kesehatan dasar, jika RPR atau TPHA tidak tersedia, dapat digunakan TP rapid untuk skrining sifilis ibu hamil. Jika menggunakan TP rapid dan hasilnya positif, bila memungkinkan rujuk ibu hamil ke fasilitas pelayanan dengan laboratorium untuk pemeriksaan titer RPR, bila tidak

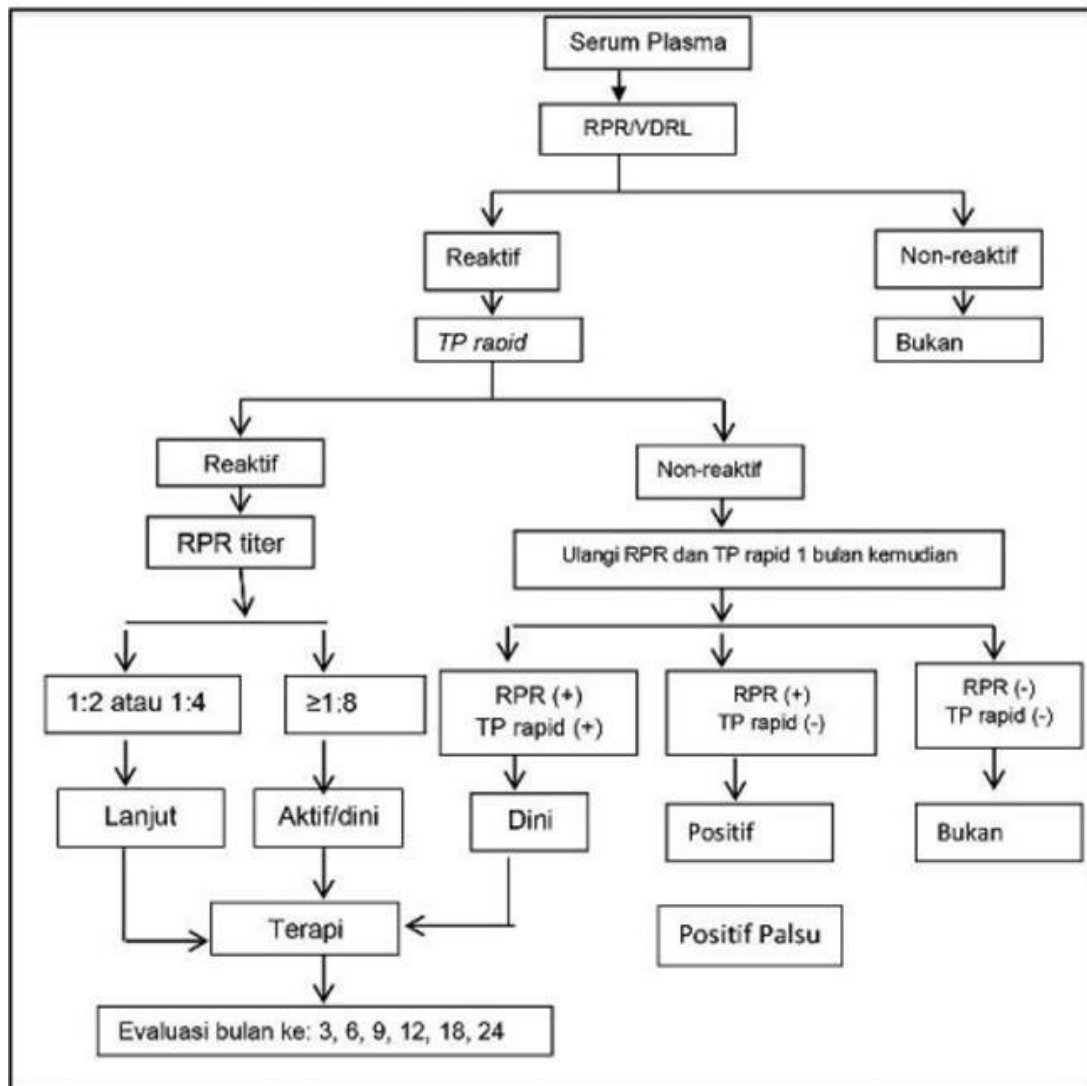
memungkinkan maka terapi sifilis pada ibu hamil dapat langsung diberikan. Satu dosis benzatin penisilin 2,4 juta unit saja sudah dapat mencegah penularan infeksi pada janin.<sup>8</sup>

Pemeriksaan sifilis memiliki awal masa jendela, sehingga hasil negatif pada pemeriksaan sifilis belum tentu menyatakan bebas dari sifilis. Sehingga pemeriksaan ibu hamil perlu diulang kembali pada saat sebelum melahirkan terutama ibu hamil di daerah prevalensi tinggi sifilis atau ibu hamil berisiko tinggi IMS. Pasangan juga perlu dilakukan skrining infeksi sifilis jika hasil TPHA reaktif.<sup>8</sup>

Setiap pemeriksaan serologis memiliki keterbatasan termasuk hasil positif dan negatif palsu. Pemeriksaan non-treponemal di Amerika Serikat digunakan untuk skrining dan hasilnya akan dikonfirmasi dengan pemeriksaan treponemal spesifik. Dalam beberapa tahun terakhir, beberapa laboratorium telah menerapkan algoritma skrining terbalik, yaitu skrining terlebih dahulu dengan pemeriksaan spesifik treponemal. Kedua pendekatan tersebut efektif jika terdapat program untuk skrining, follow up, dan pengobatan yang sesuai.<sup>2</sup> Pada gambar 6. diperlihatkan reaktivitas pemeriksaan serologi berbagai stadium sifilis dan efeknya terhadap pemberian terapi.<sup>1</sup>



Gambar 6. Reaktivitas Pemeriksaan Serologis Sifilis



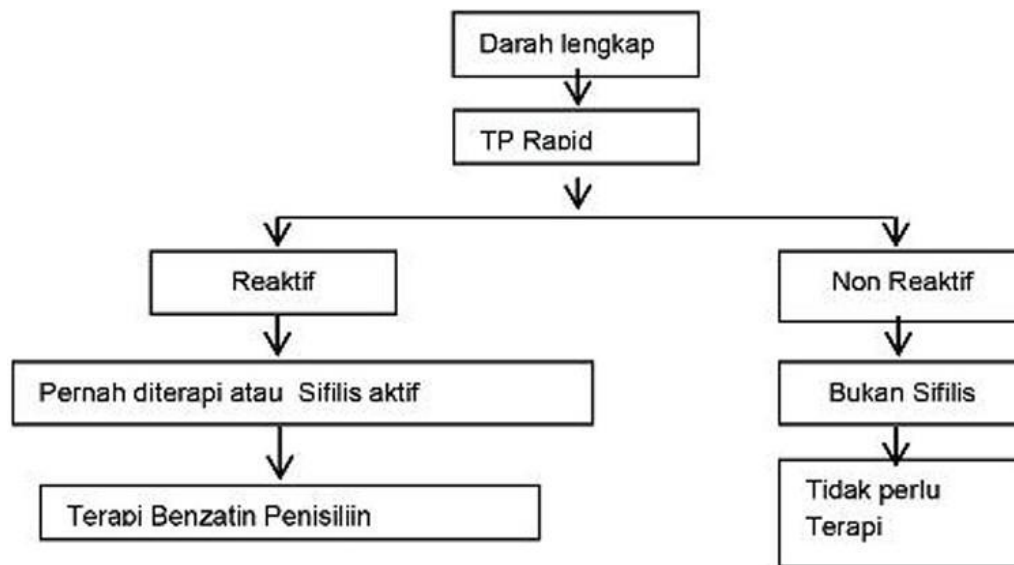
Gambar 7. Alur Pemeriksaan Serologis Tes Treponema dan Non Treponema<sup>11</sup>

Hasil pemeriksaan non-treponemal (RPR atau VDRL) masih bisa negatif (non-reaktif) sampai empat minggu sejak pertama kali muncul lesi primer. Pemeriksaan ini dapat diulang 1-3 bulan kemudian pada pasien yang dicurigai sifilis dengan hasil RPR/VDRL negatif.<sup>8</sup>

Hasil positif pemeriksaan RPR/VDRL perlu dikonfirmasi dengan TPHA/TP-PA rapid:<sup>8,11</sup>

- Jika hasil tes konfirmasi: non-reaktif, dianggap positif palsu dan tidak perlu diterapi namun perlu dites ulang 1-3 bulan kemudian.

- Jika hasil tes konfirmasi: reaktif, dilanjutkan dengan pemeriksaan RPR kuantitatif untuk menentukan titer, sehingga dapat diketahui apakah sifilis aktif atau laten, serta untuk memantau respon pengobatan.
- Jika RPR reaktif, TP *rapid* reaktif dan terdapat riwayat terapi dalam tiga bulan terakhir dan berapapun titernya, anamnesis tidak ada ulkus baru, pasien tidak perlu diterapi. Pasien diobservasi dan di tes ulang tiga bulan kemudian.
  1. Jika titer RPR tetap atau turun, tidak perlu diterapi lagi dan tes ulang tiga bulan kemudian.
  2. Jika RPR tidak reaktif atau reaktif rendah (*serofast*), pasien dinyatakan sembuh.
  3. Jika titer naik, berikan terapi sebagai infeksi baru/sifilis aktif.
- Jika RPR reaktif, TP *rapid* reaktif dan tidak ada riwayat terapi dalam tiga bulan terakhir bila:
  1. Titer RPR < 1: 4 (1:2 dan 1:4) diinterpretasikan dan diterapi sebagai sifilis laten lanjut dan dievaluasi tiga bulan kemudian.
  2. Titer > 1:8 diinterpretasikan dan diterapi sebagai sifilis aktif dan dievaluasi tiga bulan kemudian. Evaluasi terhadap titer RPR dilakukan tiga bulan setelah terapi.
  3. Jika titer RPR turun dua tahap (misalnya dari 1:64 menjadi 1:16) atau lebih, terapi dianggap berhasil. Ulangi evaluasi setiap tiga bulan di tahun pertama dan setiap enam bulan di tahun kedua untuk mendeteksi infeksi baru.
  4. Jika titer tidak turun dua tahap, maka dilakukan evaluasi kemungkinan reinfeksi atau sifilis laten.



Gambar 8. Alur tes serologis Sifilis pada ibu hamil bila hanya tersedia TP Rapid

Pada fasilitas kesehatan yang tidak mempunyai peralatan laboratorium lengkap, pemeriksaan sifilis pada ibu hamil dapat menggunakan TP rapid

1. Reaktif : seperti telah disebutkan di atas tes treponema tidak dapat digunakan untuk membedakan antara infeksi aktif dan infeksi yang telah diterapi secara adekuat. Namun risiko penularan pada bayi dapat bermanifestasi sebagai sifilis kongenital, semua ibu hamil dengan hasil TP rapid positif harus segera diobati.
2. Non Reaktif : tidak perlu terapi

Pada fasyankes yang tidak memiliki fasilitas pemeriksaan serologi yang lengkap, jika salah satu hasil tes sifilis positif (baik dengan RPR atau TPHA atau TP rapid), ibu dapat langsung diobati dengan benzatin benzil penisilin 2,4 juta IU, injeksi IM dosis tunggal tanpa perlu konfirmasi dengan tes lain.<sup>11</sup>

#### 2.1.7.2. Diagnosis Sifilis Kongenital

Pada diagnosis Sifilis Kongenital pada bayi tidaklah mudah. Tes serologi dengan dasar IgG tidak bermanfaat karena adanya transfer pasif antibodi dari maternal. Tes Treponema tidak dianjurkan. Sifilis Kongenital kemungkinan asimtomatis pada lebih dari 50 % kasus, terutama pada 1 minggu pertama kehidupan. Biasanya gejala muncul pada usia 1 bulan pertama tetapi manifestasi klinis baru terlihat sampai usia 2 tahun kehidupan. Oleh karena itu, definisi alternatif yang disarankan untuk mendiagnosis kasus Sifilis

Kongenital sebagai berikut<sup>11</sup>:

- Bayi yang dilahirkan ibu sifilis, dengan titer serologi minimal 4 kali lebih dari tinggi titer ibunya, atau tetap positif selama usia 4 bulan. Bila titer negatif, bisa dilanjutkan pemeriksaan *liquor*. Pada ibu yang terinfeksi Sifilis perlu dilakukan pemeriksaan rontgen untuk melihat kelainan tulang dan fungsi hati janin saat di dalam kandungan.
- Anak pada usia 2 tahun pertama + bukti klinis sifilis (setidaknya dua manifestasi klinis) dan serologi positif, lahir dari seorang ibu yang tidak diketahui status serologisnya. Manifestasi klinisnya pembengkakan sendi, pilek, bula/gelembung di kulit, hepatosplenomegali, ikterik, anemia, dan perubahan radiologis tulang panjang.
- Bayi dilahirkan mati dari ibu Sifilis yang tidak diobati atau tidak diobati adekuat, meliputi:
  - Tidak ada dokumentasi tentang pengobatan
  - Diobati kurang dari empat minggu sebelum persalinan
  - Tidak menggunakan penisilin untuk pengobatan
  - Tidak menyesuaikan pengobatan sesuai dengan tahapan Sifilis

### **2.1.8 Diagnosis Banding**

Diagnosis banding sifilis primer meliputi: granuloma inguinal, limfogranuloma venerum, herpes simpleks, kankroid, karsinoma, trauma, liken planus psoriasis, infeksi mikosis, penyakit Bowen.<sup>12</sup>

Diagnosis banding sifilis sekunder meliputi: erupsi obat, psoriasis, liken planus, pitiriasis rosea, tinea versikolor, infeksi parasit, eksantema virus, *Rocky Mountain spotted fever*.<sup>12</sup>

### **2.1.9 Tatalaksana**

#### **2.1.9.1 Terapi Sifilis pada Ibu Hamil**

Terapi sifilis selama kehamilan diberikan untuk mengeradikasi infeksi maternal dan mencegah atau mengobati sifilis kongenital. Penicillin G parenteral tetap menjadi terapi pilihan untuk semua tahap sifilis selama kehamilan (Tabel 5). Selama kehamilan, dianjurkan agar dosis kedua benzathine penisilin G diberikan 1 minggu setelah dosis awal. Perawatan ini juga diberikan pada wanita dengan ko- infeksi HIV.<sup>2,10</sup> Bila di fasilitas

kesehatan tidak terdapat Benzatin benzyl penicilin dan yang tersedia hanya Procain benzyl penicilin dosis yang diberikan 600.000 IU setiap hari selama minimal 30 hari berturut-turut, pasien mendapatkan dosis total 18 juta IU. Sebelum injeksi benzatin benzylpenicilin atau procain benzyl penicilin perlu dilakukan uji penisilin terlebih dulu untuk memastikan pasien tidak alergi terhadap penisilin.<sup>8</sup>

Tabel 5. Rekomendasi Terapi Wanita Hamil dengan Sifilis<sup>2,3,12,16,17</sup>

Kategori	Terapi
Sifilis awal <sup>a</sup>	Benzatin Penisilin G 2,4 juta unit injeksi intramuskular dosis tunggal- beberapa merekomendasikan dosis ke-2 diberikan 1 minggu kemudian.
Durasi lebih dari 1 tahun <sup>b</sup>	Benzatin Penisilin G 2,4 juta unit intramuskular setiap minggu sebanyak 3 dosis.
Neurosifilis	Aqueous kristalin Penisilin G 18-24 juta unit perhari (3-4 juta unit IV tiap 4 jam atau melalui infus kontinu) selama 10-14 hari atau Penisilin Prokain G 2,4 juta unit IM dan Probenesid 500 mg peroral 4 kali sehari selama 10-14 hari

<sup>a</sup>Sifilis primer, sekunder, dan laten awal dengan durasi kurang 1 tahun.

<sup>b</sup>Sifilis laten yang tidak diketahui atau durasi lebih dari 1 tahun; sifilis tersier. Dosis yang terlewat tidak dapat ditoleransi untuk wanita hamil dan bagi yang terlewat, harus mengulang seluruh seluruh terapi.<sup>2</sup>

Tabel 6. Terapi Sifilis pada Ibu Hamil<sup>11</sup>

Stadium	Terapi Sifilis pada ibu hamil	Alternatif bagi yang alergi penisilin
Sifilis primer dan sekunder	Benzatin benzil penisilin 2,4 juta IU, injeksi IM dosis tunggal	Eritromisin 4 x 500 mg oral / hari selama 30 hari
Sifilis laten	Benzatin benzil penisilin 2,4 juta IU, injeksi IM, satu kali/minggu selama 3 minggu berturut-turut.	Eritromisin, 4 x 500 mg oral / hari minimal selama 30 hari.

Wanita dengan riwayat alergi penisilin harus menjalani pemeriksaan dosis

penisilin oral bertahap atau uji kulit yang dilakukan untuk memastikan risiko anafilaksis yang dimediasi oleh imunoglobulin E (IgE). Jika terbukti, desensitisasi penisilin yang direkomendasikan dapat dilihat pada Tabel 7, kemudian diikuti dengan pengobatan benzathine penicillin G.<sup>2</sup>

Tabel 7. Rekomendasi Desensitisasi Oral Alergi Penisilin untuk Pasien dengan Uji Kulit Positif<sup>10</sup>

Penicillin V Suspension Dose <sup>a</sup>	Amount <sup>b</sup> (units/mL)	mL	Units	Cumulative Dose (units)
1	1000	0.1	100	100
2	1000	0.2	200	300
3	1000	0.4	400	700
4	1000	0.8	800	1500
5	1000	1.6	1600	3100
6	1000	3.2	3200	6300
7	1000	6.4	6400	12,700
8	10,000	1.2	12,000	24,700
9	10,000	2.4	24,000	48,700
10	10,000	4.8	48,000	96,700
11	80,000	1.0	80,000	176,700
12	80,000	2.0	160,000	336,700
13	80,000	4.0	320,000	656,700
14	80,000	8.0	640,000	1,296,700

<sup>a</sup>Interval antar dosis: 15 menit. Waktu yang dibutuhkan: 3 jam dan 45 menit. Dosis utama: 1,3 juta unit. Periode observasi: 30 menit sebelum pemberian penisilin secara parenteral.

<sup>b</sup>Jumlah obat spesifik yang diberikan dilarutkan dengan 30 mL air dan diberikan secara oral.

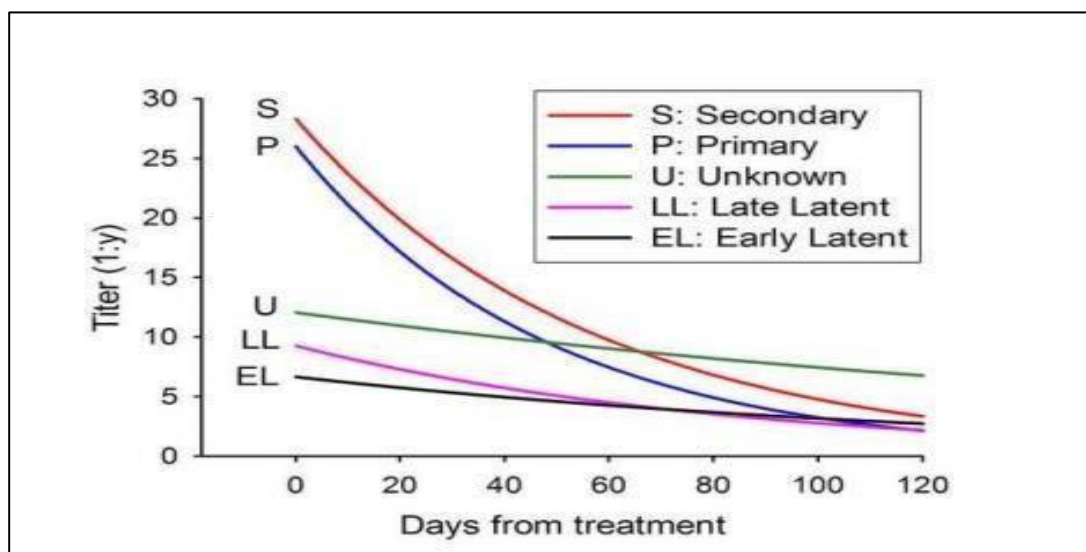
Namun, rejimen non-penisilin harus dipertimbangkan ketika penisilin tidak dapat diperoleh atau ketika desensitisasi penisilin tidak mungkin. Untuk pengobatan non-penisilin pada sifilis awal, WHO merekomendasikan penggunaan salah satu dari rejimen alternatif berikut:<sup>8</sup>

- Eritromisin 500 mg 4 kali sehari selama 30 hari atau
- Ceftriakson 1 gram IM satu kali sehari selama 10 sampai 14 hari (tidak terlalu direkomendasikan karena meningkatkan resistensi) atau
- Azitromisin 2 gram sekali per oral (tidak terlalu direkomendasikan karena



meningkatkan resistensi).

Titer non-treponemal maternal harus diperiksa ulang pada saat terapi diberikan untuk mengukur penurunan titer setelah pemberian terapi sifilis karena beberapa maternal akan diterapi pada hari yang berbeda dari pemeriksaan diagnostik awal. Setelah sifilis maternal diterapi, *follow-up* titer non-treponemal dilakukan setiap bulan untuk memastikan titer tidak meningkat. Terdapat dua hal penting dalam terapi ini. Pertama, penurunan titer akan bervariasi menurut stadium penyakit maternal dan lama waktu terapi selama kehamilan (Gambar 9). Jika titer pasien tidak menurun empat kali lipat saat melahirkan, pengawasan serologis yang berkelanjutan sesuai pedoman CDC harus dilanjutkan setelah melahirkan. Kedua, tingkat penurunan titer maternal setelah terapi sifilis yang adekuat tidak dapat memprediksi kegagalan pengobatan janin. Jika titer non-treponemal meningkat empat kali lipat atau gejala menetap atau rekuren maka pertimbangkan terjadi re- infeksi atau kegagalan terapi maternal. Pasien harus dievaluasi untuk neurosifilis dan diobati ulang dengan 3 dosis Bicillin. Jika neurosifilis terdiagnosis maka pasien harus dirawat dengan ketat.<sup>10</sup>



Gambar 9. Penurunan titer bervariasi tergantung stadium penyakit dan lama waktu terapi<sup>10</sup>

#### 2.1.9.2 Terapi Sifilis pada Bayi dengan Sifilis Kongenital

Bayi dan anak usia  $\geq 1$  bulan yang didiagnosis sifilis harus ditelusuri pemeriksaan rekam medis maternal dan bayi untuk menilai apakah mereka menderita sifilis kongenital

atau didapat. Bayi dan anak usia  $\geq 1$  bulan dengan sifilis primer dan sekunder harus ditatalaksana oleh spesialis penyakit infeksi anak dan dievaluasi untuk kasus pelecehan seksual (misalnya, melalui konsultasi dengan layanan perlindungan anak).<sup>15</sup> Rekomendasi regimen untuk bayi dan anak dapat dilihat pada Tabel 2.5<sup>11</sup>

Tabel 8. Terapi Sifilis Kongenital pada Bayi dengan Sifilis kongenital<sup>11</sup>

Bayi Dengan Klinis Terbukti/Kemungkinan Besar Sifilis Kongenital	Anjuran Terapi	Anjuran Evaluasi
<ul style="list-style-type: none"> <li>Pemeriksaan fisik sesuai Sifilis Kongenital</li> <li>Titer serologi nontreponema kuantitatif lebih tinggi sampai 4X lipat titer ibu</li> <li>Hasil positif pada pemeriksaan mikroskopis lapangan gelap dari cairan tubuh</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anjuran terapi: Aqueous crystalline penisilin G 100.000- 150.000 unit /Kg/hari, injeksi IV 50.000 unit/kg/dosis IV setiap 12 jam dalam 7 hari pertama dilanjutkan dengan setiap 8 jam selama total 10 hari atau;</li> <li>Prokain penisilin G 50,000 unit/kg/dosis, injeksi IM sekali suntik perhari selama 10 hari</li> </ul> <p>Catatan : Bila ada pengobatan yang tidak diberikan lebih dari satu hari, maka pengobatan diulang dari awal.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Analisis cairan serebrospinal: VDRL, protein, dan hitung sel</li> <li>Complete blood count, differential count, platelet count</li> <li>Tes lain sesuai indikasi klinis: Rongen tulang panjang, Rongen toraks, Tes fungsi hati, USG cranial, Pemeriksaan oftalmologi, Respons pendengaran</li> </ul>
Bayi Dengan Klinis Normal Dan Titer serologi Nontreponema Kuantitatif Sama atau Tidak Melebihi 4X lipat titer ibu	Anjuran terapi	Anjuran Evaluasi
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ibu belum diobati, pengobatan tidak adekuat, tidak ada catatan pernah di obati</li> <li>Ibu diobati dengan eritromisin atau obat bukan penisilin lain</li> <li>Ibu di obati kurang dari 4 minggu sebelum partus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aqueous crystalline penicillin G 100,000–150,000 unit/kg/hari, injeksi IV 50,000 unit/kg/dosis IV setiap 12 jam dalam usia 7 hari pertama dilanjutkan dengan setiap 8 jam selama total 10 hari ATAU</li> <li>Prokain penisilin G 50,000 unit /kg/dosis, IM sekali suntik per hari selama 10 hari</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Analisis cairan serebro spinal: VDRL, protein, dan hitung sel</li> <li>Complete blood count, differential count, Platelet count</li> <li>Rongen tulang panjang</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Benzatin penisilin G 50,000 unit /kg / dosis IM sekalisuntik</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>IBU sudah diobati saat hamil, pengobatan adekuat sesuai stadium, diobati lebih dari 4 minggu sebelum partus</li> <li>Tidak ada bukti ibu mengalami relaps atau reinfeksi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Benzatin penisilin G 50,000 unit /kg / dosis IM sekali suntik</li> <li>Pendapat lain: Tidak mengobati bayi, tetapi pengamatan ketat serologi bayi bila si ibu titer serologi nontreponema menurun 4X lipat sesudah terapi adekuat untuk Sifilis dini atau tetap stabil atau rendah pada Sifilis lanjut</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tidak ada</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>IBU pengobatan adekuat sebelum hamil</li> <li>IBU titer serologi nontreponema tetap rendah dan stabil, sebelum dan selama kehamilan atau saat partus (VDRL&lt;1:2; RPR&lt;1:4)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tidak perlu terapi</li> <li>Dapat diberikan terapi benzatin penisilin G 50,000 units / kg / dosis IM sekali suntik, terutama bila follow-up meragukan</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tidak ada</li> </ul>

### 2.1.9.3 Gagal Terapi

Gagal terapi pada janin didefinisikan sebagai sifilis kongenital meskipun terapi maternal adekuat. Faktor risiko kegagalan terapi pada janin meliputi:

- Sifilis dini (<1 tahun)
- Abnormalitas ultrasonografi yang menandakan sifilis janin
- Pengobatan di akhir kehamilan

Lama terapi tidak memengaruhi angka kesembuhan maternal, tetapi memengaruhi angka sifilis kongenital (CS). Tingginya tingkat CS terjadi pada interval terapi dan persalinan yang singkat, terutama jika terapi  $\leq 30$  hari dari persalinan. Sehingga, kecukupan pengobatan maternal tidak hanya diukur dari jumlah dosis Benzatin Penicillin G yang diterima sesuai dengan stadium penyakit, tetapi juga pengobatan yang didapat  $\geq 30$  hari sebelum persalinan.<sup>10</sup>

### 2.1.10 Komplikasi

Sekitar 40% bayi dari wanita yang menderita sifilis dan tidak diobati akan lahir mati atau meninggal setelah lahir. Diagnosis dan pengobatan yang terlambat dapat menyebabkan ciri-ciri klinis yang terlambat dan menetap seperti disabilitas intelektual, gumma atau ruam kulit, jaringan parut, defisit pendengaran dan penglihatan, anemia berat, meningitis, penyakit kuning, gagal hati, splenomegali, kelainan skeletal, dan sifilis tersier. Inisiasi pengobatan pada beberapa bayi dapat menyebabkan reaksi Jarisch-Herxheimer, yang mengakibatkan demam, menggigil, hipotensi, dan bahkan mungkin kematian janin akibat respons peradangan yang disebabkan oleh spirocheta yang mati. Pasien yang tidak diobati yang selamat dari sifilis kongenital sebagai bayi baru lahir mungkin menunjukkan tanda-tanda sifilis tersier atau neurosifilis saat dewasa.

#### ***Reaksi Jarisch-Herxheimer***

Terapi infeksi spirochete dapat menyebabkan reaksi *Jarisch-Herxheimer* (JH). Reaksi ini diperkirakan sebagai akibat pembunuhan cepat spirocheta dan menyebabkan pelepasan endotoksin, lipopolisakarida, prostaglandin, sitokin berlebihan serta mengarah pada respons inflamasi akut. Pada pasien tidak hamil, hal ini terjadi pada 95% sifilis primer dan sekunder dan jarang terjadi pada sifilis laten karena kadar treponema lebih rendah. Pada neurosifilis, reaksi JH diamati pada 12-75% kasus.<sup>10</sup>

Gejala klinis bersifat sementara meliputi eksaserbasi sistemik dan lokal seperti

demam, takikardia, menggigil, artralgia, faringitis, sakit kepala, leukositosis dengan limfopenia serta perburukan lesi kulit dilaporkan dan disebut sebagai “paradoks terapeutik” terapi sifilis. Gejala ini muncul 2-8 jam setelah terapi dimulai dan mereda dalam 24 jam. Terapi suportif yang diberikan yaitu antipiretik dan terapi cairan intravena. Kortikosteroid direkomendasikan untuk menurunkan intensitas reaksi, tetapi bukti efikasinya kurang, terutama selama kehamilan. Dosis penicillin yang lebih kecil dan bertahap tidak akan mengurangi reaksi karena JH adalah peristiwa *all-or-nothing* asalkan dosis treponemocidal minimum 10 U / kg tercapai.<sup>10</sup>

### **BAB III**

#### **KESIMPULAN**

Sifilis adalah infeksi menular seksual yang disebabkan oleh bakteri *Treponema pallidum*. Penularannya terjadi melalui kontak seksual langsung dengan luka sifilis, baik pada kulit maupun selaput lendir, atau melalui kehamilan, dari ibu ke janin. WHO mencatat sekitar 700.000 kasus sifilis bawaan di seluruh dunia pada tahun 2022. Infeksi ini mengakibatkan sekitar 150.000 kematian janin dan kelahiran mati, 70.000 kematian bayi baru lahir, 55.000 kelahiran prematur atau berat badan lahir rendah, serta 115.000 bayi yang didiagnosis dengan sifilis bawaan. Faktor-faktor risiko sifilis pada ibu hamil meliputi hubungan seksual dengan banyak pasangan, penggunaan narkoba saat berhubungan seks, kurangnya atau terlambatnya perawatan prenatal, penggunaan metamfetamin atau heroin, pasangan atau ibu yang dipenjara, dan kondisi tempat tinggal yang tidak stabil. Sifilis diklasifikasikan menjadi dua jenis utama: sifilis didapat dan sifilis bawaan. Manifestasi klinisnya bervariasi tergantung pada jenis sifilisnya. Diagnosis ditegakkan berdasarkan gejala klinis dan hasil pemeriksaan laboratorium, baik serologis non-treponema (VDRL dan RPR) maupun treponema (FTA-ABS dan TP-PA). Pengobatan sifilis pada ibu hamil bertujuan untuk memberantas infeksi pada ibu dan mencegah atau mengobati sifilis bawaan pada bayi. Penisilin G yang diberikan melalui suntikan tetap menjadi pilihan utama untuk semua tahap sifilis selama kehamilan. Pada kasus alergi penisilin, eritromisin dapat diberikan selama 30 hari.

## DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. *WHO Guideline on Syphilis Screening and Treatment for Pregnant Women*. Geneva: WHO Press; 2017.
2. Cunningham, Gary; Leveno, Kenneth; Bloom, Steven; Spong, Catherine; Dashe, Jodi; Hoffman, Barbara; Casey, Brian; Sheffield J. Sexually Transmitted Infection. In: *Williams Obstetrics*. 26th ed. Mc Graw Hill; 2022:3140-3150.
3. World. Syphilis [Internet]. Who.int. World Health Organization: WHO; 2024 [cited 2025 Feb 14]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/syphilis>
4. Mishra N. Gonorrhoea, Syphilis and Lymphogranuloma Venerum. In: Elkady, Adel; Sinha Prabha; Hassan S, ed. *Infection in Pregnancy: An Evidence-Based Approach*. Cambridge University Press; 2019:83-91.
5. Trinh T, Leal AF, Mello MB, et al. Syphilis management in pregnancy: a review of guideline recommendations from countries around the world. *Sex Reprod Heal Matters*. 2019;27(1):69-82. doi:10.1080/26410397.2019.1691897
6. Tsimis ME, Sheffield JS. Update on syphilis and pregnancy. *Birth Defects Res*. 2017;109(5):347-352. doi:10.1002/bdra.23562
7. Syphilis During Pregnancy - STI Treatment Guidelines [Internet]. Cdc.gov. 2021 [cited 2025 Feb 14]. Available from: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/syphilis-pregnancy.htm#:~:text=Maternal%20risk%20factors%20for%20syphilis,Diagnostic%20Considerations>
8. POGI. Sifilis. In: *Buku Seri Infeksi Dalam Kehamilan: Manajemen Triple Eliminasi*. Jakarta; 2019:68-80.
9. Padovani C, De Oliveira RR, Pelloso SM. Syphilis in during pregnancy: Association of maternal and perinatal characteristics in a region of southern Brazil. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2018;26:1-10. doi:10.1590/1518- 8345.2305.3019
10. Rac MWF, Revell PA, Eppes CS. Syphilis during pregnancy: a preventable threat to maternal-fetal health. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216(4):352-363. doi:10.1016/j.ajog.2016.11.1052

11. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Pedoman Program Pencegahan Penularan HIV, Sifilis & Hepatitis B Dari Ibu Ke Anak*. Jakarta; 2019.
12. Nayeri, Unzila; Thung S. Congenital Fetal Infections. In: Decherney AH, Laufer N, Roman AS, Nathan L, eds. *Current Diagnosis & Treatment: Obstetrics & Gynecology*. 12th ed. United States: Mc Graw Hill; 2019:276- 281.
13. Clinical Guidelines - Queensland Health Q. Maternity and Neonatal Clinical Guideline: Syphilis in Pregnancy. *Queensl Heal*. 2018:1-39. [www.health.qld.gov.au/qcg%0Awww.health.qld.gov.au/qcg%0Awww.health.qld.gov.au/qcg](http://www.health.qld.gov.au/qcg%0Awww.health.qld.gov.au/qcg%0Awww.health.qld.gov.au/qcg). Accessed June, 2020.
14. Hoffman B, Schorge J, Bradshaw K, Halvorson L, Schaffer J, Corton M. Gynecologic Infection. In: Hoffman B, Schorge J, Bradshaw K, Halvorson L, Schaffer J, Corton M, eds. *Williams Gynecology*. Third. United States: Mc Graw Hill; 2016:57-59.
15. Workowski KA, Bolan GA. *Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015*. Vol 64.; 2015. doi:10.18370/2309-4117.2015.24.51-56
16. Moline HR, Smith JF. The continuing threat of syphilis in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2016;28(2):101-104. doi:10.1097/GCO.0000000000000258
17. Leveno K. Sexually Transmitted Disease. In: Leveno, Kenneth; Alexander, James; Bloom, Steven; Casey, Brian; Dashe, Jodi; Roberts, Scott; Sheffield J, ed. *William Manual of Pregnancy Complication*. 23rd ed. Texas: Mc Graw Hill; :441-449.