

## LAPORAN KASUS

**Ko Infeksi *Human Immunodeficiency Virus* dengan Sifilis****Riri Arisanty Syafrin Lubis**

Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Jalan Gedung Arca No.53, Kota Medan, Sumatera Utara, Indonesia

**Email Korespondensi :** ririarisanty@umsu.ac.id

**Abstrak:** Sifilis adalah salah satu penyakit infeksi menular seksual yang disebabkan oleh *Treponema pallidum*, penularan dapat terjadi melalui kontak seksual dan darah serta dapat terjadi bersamaan dengan infeksi HIV. Dilaporkan suatu kasus sifilis pada seorang pria berumur 29 tahun yang sebelumnya telah terdiagnosis HIV dua tahun lalu. Pasien mengeluhkan timbulnya bercak merah pada kedua telapak tangan sejak 1 bulan terakhir. Hasil pemeriksaan laboratorium VDRL menunjukkan 1:129 dan TPHA 1:1280. Pasien mendapatkan terapi benzyl penisilin 2,4 juta unit dosis tunggal secara intramuskuler dan tetap mengonsumsi obat anti retroviral. Hasil pengamatan pada hari ke 60 didapatkan perbaikan secara klinis dan laboratoris.

**Kata Kunci:** Chancre, ko infeksi HIV sifilis, *Treponema pallidum*, TPHA, VDRL.

**PENDAHULUAN**

Sifilis merupakan penyakit menular seksual yang disebabkan oleh mikroorganisme *Treponema pallidum*.<sup>1,2</sup> Sifilis dapat terjadi bersamaan dengan infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) dan dapat saling mempengaruhi. Sifilis ditularkan dari orang ke orang melalui kontak langsung dengan *chancre* sifilis.<sup>3</sup> *Chancre* terjadi terutama pada alat kelamin bagian luar, vagina, anus, atau di rektum, namun bisa juga terjadi di bibir dan mulut.<sup>4</sup>

Proses penularan pada manusia dapat terjadi melalui seks vagina, anal, atau oral.<sup>5</sup> Wanita hamil yang mengidap penyakit ini dapat menularkannya melalui plasenta ke janin atau saat lahir ke bayi baru lahir.<sup>1,6</sup>

Banyak orang yang terinfeksi sifilis tidak menunjukkan gejala apa pun selama

bertahun-tahun, namun tetap berisiko mengalami komplikasi jika tidak diobati.<sup>7</sup>

Meskipun penularan terjadi dari penderita *chancre* yang berada pada tahap primer atau sekunder, banyak dari *chancre* ini tidak diketahui.<sup>8</sup> Dengan demikian, penularan dapat terjadi dari orang-orang yang tidak menyadari infeksi.<sup>9</sup> Insiden sifilis telah meningkat dalam beberapa tahun terakhir, terutama di kalangan laki-laki yang berhubungan seks dengan laki-laki (LSL).<sup>10</sup> Tanpa pengobatan, penyakit ini berkembang menjadi tahapan klinis yang berbeda, dapat menimbulkan komplikasi kardiovaskular atau neurologis yang tidak dapat disembuhkan setelah beberapa tahun.<sup>11,12</sup>

Penyakit ini diklasifikasikan menjadi sifilis dini - sifilis primer, sekunder dan laten awal (kurang dari 12 bulan) - yang menular, dan sebagai sifilis lanjut - sifilis

laten akhir dan tersier - yang jarang menular. Ko-infeksi sifilis dan HIV sangat umum terjadi pada LSL (laki laki seks dengan laki-laki). Mengidap sifilis dapat meningkatkan risiko seseorang tertular HIV.<sup>13</sup>

Pada mereka yang mengidap HIV, sifilis mungkin berkembang lebih cepat dan lebih sulit diobati, meskipun dampak ini lebih sering terjadi pada orang dengan *viral load* tinggi dan jumlah CD4 rendah.<sup>14</sup> Sifilis didiagnosis dan diobati pada orang HIV-positif dengan cara yang sama seperti pada orang HIV-negatif.<sup>15,12</sup> Perawatan biasanya melibatkan suntikan penisilin dosis tunggal selama beberapa hari.<sup>16</sup>

Tindak lanjut yang cermat diperlukan untuk memastikan pengobatan efektif dan mengantisipasi adanya kemungkinan tertular sifilis di lain waktu.<sup>17</sup> Karena interaksi sinergis timbal balik antara sifilis dan HIV, meningkatnya epidemi sifilis dan infeksi HIV yang terjadi bersamaan ini masih sulit untuk ditangani.<sup>18</sup>

Untuk mengendalikan prevalensi sifilis dan HIV dengan lebih baik, merupakan pilihan penting untuk menjadikan ko-infeksi mereka sebagai pintu masuk pencegahan dan pengobatan, dan memperkuat pemantauan serta pengobatan sifilis pada infeksi HIV adalah hal yang sangat penting.<sup>19</sup>

Laporan kasus ini memaparkan terjadinya kasus sifilis pada pria usia 29 tahun yang telah dua tahun terdiagnosis dengan HIV.

## LAPORAN KASUS

Seorang pria, 29 tahun dengan keluhan utama munculnya bercak-bercak merah pada kedua tangan sejak 1 bulan ini.

Berdasarkan anamnesis pasien mengatakan jika selama munculnya bercak-

bercak merah tersebut pasien tidak merasa kan nyeri ataupun gatal. Awalnya hanya muncul bercak kecil dan tidak banyak dan muncul eritema yang sebelumnya hanya sedikit dan menjadi semakin banyak dari hari ke hari. Keluhan pertama kali di sadari oleh pasien sejak 1 bulan sebelumnya berupa eritema yang memiliki ukuran seperti biji jagung, yang berjumlah sekitar tiga di bagian telapak tangan yang sama sekali tidak merasakan gatal.

Pemeriksaan fisik ditemukan makula eritematosa multipel batas jelas, diameter 0,5-1 cm, beberapa tertutup skuama tipis.

Pasien telah didiagnosis HIV sejak 2 tahun yang lalu dan mendapatkan anti-retroviral (ARV) secara rutin akan tetapi pasien tidak meminumnya secara rutin.

Pada pemeriksaan laboratorium, didapatkan titer serologi *venereal disease research laboratory* (VDRL) 1:129 dan *Treponema pallidum* hemagglutination assay (TPHA) 1:1280.

Dua tahun sebelumnya pasien mendatangi poliklinik Ilmu Penyakit Dalam karena pasien merasakan turunnya berat badan, keringat pada malam hari dan nyeri saat buang air kecil, sehingga dokter melakukan pemeriksaan dan pasien terdiagnosis HIV positif. Pasien tidak kontrol secara rutin dan tidak minum obat secara rutin, sehingga pasien disarankan untuk melakukan pemeriksaan anti HIV yang menunjukkan hasil yang reaktif dan jumlah CD4+ sebesar 109 sel/mm<sup>3</sup>. Pasien di berikan obat anti-retroviral (ARV) berupa lamivudin, tenofovir dan evavirenz.

Pasien didiagnosis sifilis dan diberikan pengobatan berupa injeksi benzyl penisilin 2,4 juta unit intra muskuler (IM) dengan dosis tunggal. Pasien diharuskan

untuk kontrol ulang agar dapat melakukan pemantauan respons pengobatan.



**Gambar 1.** Pertama kali pasien melakukan pemeriksaan



**Gambar 2.** Setelah pasien rutin untuk kontrol selama 6 bulan

Pasien belum menikah, pertama kali pasien melakukan hubungan seksual saat berusia 19 tahun dengan teman perempuannya tanpa menggunakan kondom. Riwayat berhubungan dengan melebihi dari 2 pasangan diakui. Riwayat mengonsumsi minuman keras dan merokok diakui oleh pasien. Dari pemeriksaan status generalis ditemukan tanda-tanda vital dalam batas normal. Kelainan kulit pada bulan ke-6

setelah pengobatan didapatkan perbaikan (gambar 2), yaitu berkurangnya bercak kemerahan pada kedua telapak tangan dan benjolan-benjolan yang ada pada bagian wajah. Jarak waktu perbandingan pada gambar 1 dan gambar 2 adalah selama 6 bulan. Pasien di rawat inap kurang lebih 2 minggu lalu melanjutkan dengan rawat jalan. Pasien rajin untuk kontrol tiap bulannya dan meminum obat yang telah diberikan selama rawat jalan. Pasien mengatakan merasa membaik setelah rawat inap dan hilangnya bercak merah yang di tangan secara perlahan dan benjolan yang ada pada wajah.

Pasien didiagnosis sifilis dan HIV yang mendapatkan terapi injeksi benzyl penisilin 2,4 juta unit dosis IM. Pada pengamatan setelah hari ke 60 didapatkan hasil pemeriksaan titer VRDL 1:220. Pada pengamatan hari ke 120 didapatkan hasil pemeriksaan titer VRDL 1:250.

## PEMBAHASAN

Pada kasus ini usia pasien masih sangat muda yaitu 29 tahun dengan riwayat hubungan seksual pada usia 19 tahun tanpa menggunakan alat kontrasepsi, dan adanya riwayat berganti pasangan, kedua hal ini merupakan faktor resiko dari terjadinya penularan penyakit HIV maupun sifilis pada pasien ini.<sup>20,21</sup>

Sifilis juga terkait dengan peningkatan risiko penularan HIV dan sebaliknya.<sup>22</sup> Ada tingkat koinfeksi *Treponema pallidum* yang tinggi di antara orang yang hidup dengan infeksi HIV karena 2 patogen berbagi rute transmisi yang sama dan karena infeksi sifilis, melalui lesi lokal, meningkatkan risiko penularan dan penularan HIV.<sup>22</sup> Selain peningkatan perilaku seksual berisiko di

antara orang yang hidup dengan HIV, efek infeksi HIV pada kekebalan juga dapat meningkatkan kerentanan terhadap patogen menular seksual lainnya atau meningkatkan perkembangan penyakit terkait.<sup>22</sup> Pada pasien HIV, sifilis tampaknya berkembang lebih cepat melalui tahap klinisnya, sering memiliki presentasi klinis atipikal.<sup>22</sup> Selain itu, infeksi HIV tampaknya mengubah sejarah alami sifilis.<sup>22</sup> Dalam kasus koinfeksi HIV, perkembangan penyakit ke bentuk neurologis lebih sering, lebih cepat dan pasien umumnya merespon kurang baik terhadap pengobatan sifilis konvensional.<sup>22</sup>

Keluhan utama yang membuat pasien datang adalah timbulnya bercak bercak merah pada kedua telapak tangan dan munculnya bintil bintil pada wajah pasien (lihat gambar 1 dan 2). Bercak ini dikenal dengan plak multipel papular eritematosa yang merupakan tanda dari sifilis sekunder.<sup>23,24</sup> Presentasi sifilis sekunder yang paling umum adalah erupsi *papulosquamous non-pruritus* umum yang dapat bermanifestasi batang tubuh dan ekstremitas, termasuk permukaan palmar dan plantar.<sup>24</sup> Lesi papular dengan morfologi annular terbatas pada permukaan palmar diamati sebagai manifestasi sifilis sekunder pada pasien dengan riwayat sifilis sebelumnya.<sup>24</sup> Temuan histologis bervariasi dan dapat menunjukkan infiltrat akantosis, perivaskular dan periadnexal dengan limfosit, sel plasma, histiosit, dan eosinofil.<sup>24</sup>

Pasien ini telah terdiagnosis dengan HIV dua tahun yang lalu, dan telah mendapatkan pengobatan anti retroviral. Sifilis dan HIV adalah dua sistemik, PMS yang berbagi faktor risiko umum.<sup>22</sup> Penelitian sebelumnya menunjukkan

bahwa komplikasi parah yang dikaitkan dengan sifilis yang tidak diobati dapat memfasilitasi penularan dan akuisisi infeksi HIV.<sup>22</sup> Pada gilirannya, koinfeksi dengan HIV dapat mengubah manifestasi sifilis dan mengaburkan perbedaan tahapan, penilaian klinis yang berpotensi menyesatkan.<sup>22</sup> Pasien koinfeksi HIV / sifilis juga mungkin menghadapi risiko kegagalan pengobatan yang lebih tinggi, dan ulkus genital mereka umumnya membutuhkan waktu lebih lama untuk sembuh daripada pasien dengan sifilis saja, yang dapat meningkatkan risiko paparan PMS lainnya.<sup>22</sup>

Pada pasien ini dilakukan pemeriksaan laboratorium berupa titer serologi *venereal disease research laboratory* (VDRL), yang didalamnya meliputi pedeteksi T pallidum rRNA, titer *treponema pallidum* partikel aglutinasi (TPPA), dan konsentrasi kemokin (X-C motif) ligan 13 (CXCL13).<sup>25</sup>

Selain itu juga dilakukan pemeriksaan *Treponema pallidum hemagglutination assay* (TPHA) yang merupakan standar emas pemeriksaan *Treponema pallidum* di dalam darah, dimana sensitifitas terhadap antibodi spesifik mencapai 90-100 % pada fase sekunder.<sup>26</sup>

Terapi farmakologi yang diberikan berupa benzyl penisilin dengan dosis 2,4 juta unit dosis tunggal. Benzyl penisilin merupakan terapi pilihan dalam pengobatan sifilis di dunia.<sup>27</sup> Pada kasus infeksi sifilis dosis anjuran yang direkomendasikan adalah 2,4 juta unit melalui administrasi intra muskular dosis tunggal.<sup>27</sup> Obat ini mencapai kadar puncak dalam 48 jam.<sup>27</sup>

Jika tidak ada benzyl penisilin maka terapi alternatif yang dapat diberikan adalah doksisisiklin, doksisisiklin 100 mg dua

kali per hari selama 14 hari dapat digunakan sebagai alternatif untuk pengobatan sifilis awal tanpa komplikasi dan 100 mg dua kali per hari selama 28 hari untuk tahap laten akhir.<sup>28</sup>

Pada kasus ko-infeksi HIV dan sifilis, benzyl penisilin dan doksisisiklin berkerja secara sinergis dengan obat anti retroviral, hal ini dikarenakan golongan obat ini juga memiliki potensi sebagai obat antiviral.<sup>29,30</sup>

## KESIMPULAN

Ko-infeksi HIV/Sifilis merupakan penyakit sistemis yang dapat terjadi bersamaan karena memiliki faktor resiko, faktor predisposisi dan cara penularan yang sama dan penyakit ini dapat saling menyamakan tanda dan gejalanya. Terapi ko-infeksi HIV sifilis sama dengan terapi sifilis tanpa infeksi HIV dengan tetap mengonsumsi obat anti retroviral.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Ren M, Dashwood T, Walmsley S. The Intersection of HIV and Syphilis: Update on the Key Considerations in Testing and Management. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2021;18(4):280-288. doi:10.1007/s11904-021-00564-z
2. Romeis E, Tantalo L, Lieberman N, Phung Q, Greninger A, Giacani L. Genetic engineering of *Treponema pallidum* subsp. *Pallidum*, the Syphilis Spirochete. *PLoS Pathog.* 2021;17(7):1-25. doi:10.1371/journal.ppat.1009612
3. Mongkaren M, Supit ASR, Mintjelungan CN, Bernadus JBB. Oral Manifestation of Sexual Transmitted Diseases. *e-GiGi.* 2022;10(2):221. doi:10.35790/eg.v10i2.41029
4. Anjaneyan G, Kumar A, Thomas J. Masson-Fontana stain: A silver lining for diagnosis of primary syphilitic chancre. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2022;88(6):822-824. doi:10.25259/IJDVL\_581\_2021
5. McIntosh EDG. Development of vaccines against the sexually transmitted infections gonorrhoea, syphilis, Chlamydia, herpes simplex virus, human immunodeficiency virus and Zika virus. *Ther Adv Vaccines Immunother.* 2020;8:1-14. doi:10.1177/2515135520923887
6. Park IU, Tran A, Pereira L, Fakile Y. Sensitivity and Specificity of Treponemal-specific Tests for the Diagnosis of Syphilis. *Clin Infect Dis.* 2020;71(Suppl 1):S13-S20. doi:10.1093/cid/ciaa349
7. Zhou C, Zhang X, Zhang W, Duan J, Zhao F. PCR detection for syphilis diagnosis: Status and prospects. *J Clin Lab Anal.* 2019;33(5). doi:10.1002/jcla.22890
8. Cornelisse VJ, Chow EPF, Latimer RL, et al. Getting to the bottom of it: Sexual positioning and stage of syphilis at diagnosis, and implications for syphilis screening. *Clin Infect Dis.* 2020;71(2):318-322. doi:10.1093/cid/ciz802
9. Lau A, Kong FYS, Fairley CK, et al. Azithromycin or Doxycycline for Asymptomatic Rectal Chlamydia trachomatis. *N Engl J Med.* 2021;384(25):2418-2427. doi:10.1056/nejmoa2031631
10. Chow EPF, Fairley CK. The role of saliva in gonorrhoea and chlamydia transmission to extragenital sites among men who have sex with men: new insights into transmission. *J Int AIDS Soc.* 2019;22(S6):33-35. doi:10.1002/jia2.25354
11. Vaillant J, A A, Gulick, G P. HIV Disease Current Practice. *StatPearls.* Published online 2022.

12. Tsuboi M, Evans J, Davies EP, et al. Prevalence of syphilis among men who have sex with men: a global systematic review and meta-analysis from 2000–20. *Lancet Glob Heal.* 2021;9(8):e1110-e1118. doi:10.1016/S2214-109X(21)00221-7
13. Middelveen MJ, Martinez RM, Fesler MC, et al. Classification and staging of morrellons disease: Lessons from syphilis. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2020;13:145-164. doi:10.2147/CCID.S239840
14. Mahmud S, Mohsin M, Muyeed A, Islam MM, Hossain S, Islam A. Prevalence of HIV and syphilis and their co-infection among men having sex with men in Asia: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon.* 2023;9(3):e13947. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e13947
15. Wu Y, Zhu W, Sun C, 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 Public Heal.* 2022;10. doi:10.3389/fpubh.2022.1002342
16. Karimzadeh H, Kiraithe MM, Oberhardt V, et al. Mutations in Hepatitis D Virus Allow It to Escape Detection by CD8+ T Cells and Evolve at the Population Level. *Gastroenterology.* 2019;156(6):1820-1833. doi:10.1053/j.gastro.2019.02.003
17. Fan L, Yu A, Zhang D, Wang Z, Ma P. Consequences of HIV/syphilis co-infection on HIV viral load and immune response to antiretroviral therapy. *Infect Drug Resist.* 2021;14:2851-2862. doi:10.2147/IDR.S320648
18. Ong JJ, Baggaley RC, Wi TE, et al. Global Epidemiologic Characteristics of Sexually Transmitted Infections among Individuals Using Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2019;2(12):1-16. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.17134
19. Park IU, Fakile YF, Chow JM, et al. Performance of Treponemal Tests for the Diagnosis of Syphilis. *Clin Infect Dis.* 2019;68(6):913-918. doi:10.1093/cid/ciy558
20. Hughes K, Chang J, Stadtler H, Wyatt C, Klotman M, Blasi M. HIV-1 infection of the kidney: Mechanisms and implications. *Aids.* 2021;35(3):359-367. doi:10.1097/QAD.0000000000002753
21. Polansky A, Levy I, Mor Z. Risk factors of syphilis co-infection among HIV-infected men who have sex with men in Tel-Aviv, Israel. *AIDS Care - Psychol Socio-Medical Asp AIDS/HIV.* 2019;31(9):1157-1161. doi:10.1080/09540121.2019.1612006
22. Wu MY, Gong HZ, Hu KR, Zheng HY, Wan X, Li J. Effect of syphilis infection on HIV acquisition: A systematic review and meta-analysis. *Sex Transm Infect.* 2021;97(7):525-533. doi:10.1136/sextrans-2020-054706
23. Fatima R, Arif T, Sami M. Isolated Palmar Rash as the Presentation of Secondary Syphilis: Syphilis Continues to Fascinate Physicians. *Turkiye Klin Dermatoloji.* 2022;32(2):128-130. doi:10.5336/DERMATO.2021-87455
24. Balagula Y, Mattei PL, Wisco OJ, Erdag G, Chien AL. The great imitator revisited: The spectrum of atypical cutaneous manifestations of secondary syphilis. *Int J Dermatol.*

- 2014;53(12):1434-1441.  
doi:10.1111/ijd.12518
25. Makanjuola BO, Maltecca C, Miglior F, Marras G, ... Identification of unique ROH regions with unfavorable effects on production and fertility traits in Canadian Holsteins. *Genet Sel* .... Published online 2021. doi:10.1186/s12711-021-00660-z
26. Fadhilah FR, Pakpahan SE, Rifa Atika, Nada Reliani. EVALUASI PEMERIKSAAN Treponema pallidum RAPID (TP-RAPID) dan Treponema Pallidum Haemagglutination Assay (TPHA) PADA KELOMPOK WANITA PEKERJA SEKS DI KOTA BANDUNG. *J Indones Med Lab Sci*. 2023;4(1):59-69. doi:10.53699/joimedlabs.v4i1.110
27. Benzathine Benzylpenicillin: A newly investigated pharmacokinetic profile in Japanese healthy participants, for essential drug against syphilis. 2017;1:608.
28. Nieuwenburg S, Rietbergen N, Van Zuylen D, Vergunst C, De Vries H. Erroneous treatment of syphilis with benzyl penicillin in an era with benzathine benzylpenicillin shortages. *Sex Transm Infect*. 2020;96(7):552. doi:10.1136/sextrans-2019-054380
29. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . 2020;(January):2020-2022.
30. Liwan MA, Taufik SS, Eka HB, Amin S. Benzathine penicillin G intramuscular succesful treatment of ocular syphilis with human immunodeficiency virus positive: A case report. *J Oftalmol*. 2020;2(2):15-19.