

Laporan Kasus

Neurosifilis Terverifikasi pada Pasien HIV dengan Keterlibatan Okular Berdasarkan Reaktivitas TPHA dan RPR Cairan Serebrospinal

Yan Mardian,^{1*} Dewi Wulandari²

¹Program Studi Spesialis Patologi Klinik Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

²Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

*Penulis korespondensi: yanmardian07@yahoo.com
Diterima 6 Agustus 2025; Disetujui 11 September 2025
<https://doi.org/10.23886/ejki.13.1199.1>

Abstrak

Neurosifilis merupakan manifestasi infeksi *Treponema pallidum* di sistem saraf pusat, yang dapat terjadi terutama pada kondisi immunosupresi, seperti infeksi human immunodeficiency virus (HIV). Seorang laki-laki berusia 32 tahun datang ke Poli Pokdisus RSCM pada bulan Juni 2024 dengan riwayat HIV dan pernah menghentikan terapi antiretroviral. Pasien mengeluhkan gangguan penglihatan bilateral selama empat bulan, disertai riwayat ulkus genital serta lesi eritematosa di telapak tangan dan kaki. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan uji serologi non-treponemal (Rapid Plasma Reagin/RPR), treponemal (*Treponema pallidum* Haemagglutination Assay/TPHA) serum dan cairan serebrospinal (CSF) memberikan hasil reaktif, pleositosis (47 sel/ μ L), dan kadar protein CSF (56 mg/dL) meningkat. Temuan ini memenuhi kriteria verified neurosyphilis menurut Centers for Disease Control and Prevention tahun 2022. Reaktivitas TPHA dan RPR masing-masing merupakan pemeriksaan yang sensitif dan spesifik untuk diagnosis neurosifilis. Reaktivitas keduanya sangat mendukung penegakan diagnosis. Uveitis posterior sebagai manifestasi okular yang paling sering pada neurosifilis semakin memperkuat diagnosis ini, dengan HIV sebagai faktor risiko utama. Evaluasi lanjutan meliputi analisis ulang cairan serebrospinal, evaluasi RPR cairan otak, viral load HIV, kadar CD4+, serta fungsi ginjal dan hati. Evaluasi ini penting untuk memantau respons terhadap terapi neurosifilis dan HIV, serta potensi toksisitas antiretroviral. Kasus ini menekankan bahwa neurosifilis harus dipertimbangkan pada pasien HIV dengan keluhan okular. Diagnosis ditegakkan melalui integrasi data klinis, analisis cairan serebrospinal, dan reaktivitas uji serologi.

Kata kunci: Neurosifilis, HIV, RPR, TPHA, cairan otak.

Verified Neurosyphilis in an HIV Patient with Ocular Involvement Based on CSF TPHA and RPR Reactivity

Abstract

Neurosyphilis is a manifestation of *Treponema pallidum* infection in the central nervous system (CNS), which may occur at any stage of syphilis, particularly under immunosuppressive conditions such as human immunodeficiency virus (HIV) infection. A 32-year-old man presented to the Pokdisus Clinic at Cipto Mangunkusumo General Hospital in June 2024 with a history of HIV infection and prior discontinuation of antiretroviral therapy. The patient reported a four-month history of progressive bilateral visual disturbances. Additional history included spontaneously resolved genital ulcers and erythematous macules on the palms and soles. Laboratory evaluation revealed reactive non-treponemal (Rapid Plasma Reagin/RPR) and treponemal (*Treponema pallidum* Haemagglutination Assay/TPHA) tests in both serum and cerebrospinal fluid (CSF), accompanied by pleocytosis (47 cells/ μ L) and elevated CSF protein levels (56 mg/dL). These findings meet the Centers for Disease Control and Prevention 2022 criteria for verified neurosyphilis. TPHA and RPR in CSF are essential diagnostic tools, demonstrating high sensitivity and specificity, respectively. The presence of posterior uveitis—a common ocular manifestation of neurosyphilis—further supports CNS involvement, with HIV-related immunosuppression serving as a significant risk factor. Ongoing evaluation, including repeat CSF analysis, CSF-RPR titers, HIV viral load, CD4+ count, and assessments of liver and kidney function, is critical for monitoring therapeutic response and potential antiretroviral toxicity. This case underscores the importance of considering neurosyphilis in HIV-positive individuals presenting with ocular symptoms. Diagnosis was established through the integration of clinical findings, CSF analysis, and serological test reactivity.

Keywords: Neurosyphilis, HIV, RPR, TPHA, cerebrospinal fluid.

Pendahuluan

Sifilis merupakan penyakit menular seksual yang disebabkan oleh bakteri *Treponema pallidum* (TP) subspecies *pallidum*, spiroketa gram negatif mikroaerofilik. Perjalanan klinis sifilis multiphasik mencakup fase primer, sekunder, laten, dan tersier, masing-masing dengan manifestasi klinis yang berbeda. Variasi gejala yang luas menyebabkan sifilis dikenal sebagai “peniru hebat” dalam praktik klinis. Organisasi Kesehatan Dunia tahun 2022 mencatat sekitar 24,4 juta kasus aktif global sifilis pada populasi usia produktif, dengan lebih dari 8 juta kasus baru setiap tahunnya.^{1,2} Prevalensi tertinggi dilaporkan di wilayah Afrika dan negara berpenghasilan rendah-menengah, termasuk Indonesia, yang mencatat lebih dari 18.000 kasus pada tahun 2019.³

Neurosifilis merupakan bentuk infeksi sistem saraf pusat oleh bakteri TP yang dapat terjadi pada seluruh fase perjalanan sifilis.^{2,4} Neuroinvasi bakteri ini terjadi melalui jalur paraselular, difasilitasi oleh protein *adhesin* yang menurunkan ekspresi protein *tight junction* seperti ZO-1 dan occludin, sehingga memungkinkan penetrasi melalui sawar darah-otak.⁵ Kondisi imunodefisiensi, seperti pada pasien dengan infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV), meningkatkan risiko neurosifilis akibat gangguan klirens imun intratekal, dengan prevalensi lebih tinggi pada pasien HIV (1,2%) dibandingkan non-HIV (0,7%). Data Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tahun 2009–2015 mencatat bahwa hanya 0,8% dari >48.000 kasus sifilis yang dilaporkan sebagai neurosifilis, namun angka ini kemungkinan masih belum mencerminkan beban kasus yang sebenarnya.^{2,4}

Diagnosis neurosifilis menurut pedoman CDC tahun 2022 diklasifikasikan menjadi *possible*, *likely*, dan *verified* berdasarkan kombinasi gejala klinis dan hasil laboratorium. Pemeriksaan laboratorium utama meliputi uji serologi treponemal (TT) dan non-treponemal (NTT) pada serum dan cairan serebrospinal, serta analisis sitologi dan biokimia cairan otak yang menunjukkan peningkatan leukosit dan kadar protein. Kriteria *verified* ditegakkan pada pasien dengan uji serologi darah reaktif, didukung gejala klinis konsisten tanpa penyebab lain yang lebih mungkin, dan reaktivitas uji NTT dalam cairan otak tanpa kontaminasi darah makroskopik.⁴

Keterlibatan jaringan okular/mata saat ini diklasifikasikan sebagai bagian dari spektrum neurosifilis.^{1,6}

Manifestasi okular pada neurosifilis penting untuk dipublikasikan karena gejalanya sering bersifat non-spesifik dan dapat menimbulkan keterlambatan diagnosis, sementara keterlambatan terapi berimplikasi pada risiko kehilangan penglihatan permanen yang signifikan, sehingga kasus semacam ini menekankan urgensi deteksi dan tata laksana dini.⁷ Laporan kasus ini membahas seorang laki-laki usia 32 tahun dengan komorbid HIV dan gangguan penglihatan bilateral progresif, yang memenuhi kriteria *verified* neurosifilis berdasarkan temuan serologis dan hasil analisis cairan serebrospinal.

Deskripsi Kasus

Seorang laki-laki berusia 32 tahun datang ke poliklinik Podiksus RSUPN Cipto Mangunkusumo pada bulan Juni 2024 untuk dilakukan pungsi lumbal, dengan keluhan utama gangguan penglihatan bilateral sejak empat bulan yang lalu. Keluhan diawali dengan pandangan kabur menyerupai kabut tipis yang semakin memberat, terutama pada mata kiri, dan berkembang menjadi kesulitan membaca kecuali dalam jarak dekat dengan pencahayaan terang. Keluhan disertai fotofobia dan mata berair, tanpa nyeri mata atau mata merah. Sebelumnya pasien telah memeriksakan diri ke rumah sakit mata terdekat pada tanggal 28 Mei 2024, dengan diagnosis peradangan saraf optik dan sempat menjalani pengobatan topikal tetes mata (tidak diketahui merknya), namun dirasa tidak ada perbaikan bermakna. Keluhan lain berupa nyeri kepala dirasakan di belakang kepala, muncul kadang-kadang dan biasanya timbul bersamaan dengan keluhan mata. Tidak ditemukan riwayat kejang, penurunan kesadaran, perubahan perilaku, atau keluhan sensorimotor lainnya. Pasien kemudian dirujuk ke RSUPN Cipto Mangunkusumo pada bulan Juni 2024 untuk tata laksana lebih lanjut.

Pasien memiliki riwayat infeksi HIV sejak tahun 2018, terdeteksi saat pemeriksaan rutin prakerja. Awalnya menjalani pengobatan antiretroviral (ARV) dengan kombinasi Duviral dan Efavirenz, namun tidak melanjutkan pengobatan sejak tahun 2021 dan

tidak rutin kontrol ke rumah sakit. Terdapat riwayat luka pada kemaluan delapan bulan yang lalu. Luka di atas batang penis tidak nyeri, kemudian dirasakan menyembuh sendiri tanpa diobati. Luka menyisakan bekas luka dengan warna lebih terang dibandingkan dengan kulit sekitarnya. Sejak lima bulan yang lalu pasien juga mengeluhkan timbul bercak kemerahan pada tangan dan kaki. Bercak kemerahan disertai keluhan kulit mengelupas. Tidak ada keluhan gatal atau perih pada bercak merah. Tidak ada riwayat penggunaan obat sistemik, penyakit autoimun, atau trauma.

Pasien belum menikah dan saat ini sudah tidak bekerja. Pasien pertama kali berhubungan seksual pada tahun 2015, dan mengaku selama satu tahun terakhir berhubungan dengan satu orang perempuan bayaran, terakhir berhubungan delapan bulan yang lalu, menggunakan kondom. Total partner hubungan seksual diakui berjumlah tiga orang dan pasien mengaku tidak pernah berhubungan seksual dengan laki-laki. Pasien memiliki riwayat menggunakan obat narkoba jenis suntik, dipakai bersama dengan orang lain, dan terakhir digunakan di tahun 2018.

Pemeriksaan fisik pada tanggal 10 Juni 2024 di RSUPN Cipto Mangunkusumo menunjukkan keadaan umum pasien tampak sakit sedang dengan kesadaran compos mentis. Tanda vital dalam batas normal: tekanan darah 121/83 mmHg, nadi 74 kali per menit, frekuensi napas 17 kali per menit, dan suhu 36,3°C. Berat badan pasien 45 kg dengan tinggi badan 165 cm, menghasilkan indeks massa tubuh sebesar 16,5 kg/m² yang mengindikasikan status gizi kurang. Tidak ditemukan kelainan pada konjungtiva, sklera, hidung, rongga mulut, kelenjar getah bening, paru, jantung, maupun abdomen. Ekstremitas tampak akral hangat tanpa edema. Tidak ditemukan tanda meningeal, dan pemeriksaan neurologis secara umum dalam batas normal.

Status oftalmologis pada tanggal 10 Juni 2024 menunjukkan ketajaman visual kanan 1/60 dan kiri 1/300, dengan tekanan intraokular masing-masing 8 mmHg dan 11 mmHg. Pemeriksaan segmen anterior tidak menunjukkan adanya injeksi silier,

keratic precipitate, flare, atau sinekia. Iris bulat, sentral, dengan refleks cahaya yang adekuat. Kedua lensa jernih. *Vitreous* tampak *hazy* dengan sel dan *strands* yang terlihat pada kedua mata. Evaluasi fundus menunjukkan papil optik dengan batas tegas, namun detail lainnya sulit dinilai. Pemeriksaan neurologis menunjukkan pupil isokor dan reaktif, tidak ditemukan defisit kranialis, motorik, sensorik, refleks patologis, atau gangguan tonus. Status dermatologis menunjukkan adanya plak eritematosa multipel dengan deskuamasi pada telapak tangan, telapak kaki, dan genitalia eksternal.

Pemeriksaan laboratorium hematologi lengkap pada tanggal 10 Juni 2024 menunjukkan kadar hemoglobin 11,8 g/dL, hematokrit 35,9%, jumlah leukosit dan trombosit dalam batas referensi, serta laju endap darah meningkat hingga 78 mm/jam. Analisis cairan serebrospinal pada tanggal 25 Juni 2024 menunjukkan pleositosis dominansi sel mononuklear sebanyak 47 sel/ μ L dan peningkatan kadar protein cairan otak (56 mg/dL). Pemeriksaan serologi serum menunjukkan *Treponema pallidum hemagglutination assay* (TPHA), yang merupakan salah satu uji treponemal (TT), reaktif dengan titer >1:10240, serta *Rapid Plasma Reagin* (RPR), yang merupakan uji non-treponemal (NTT), reaktif dengan titer >1:128. Pemeriksaan serologi pada cairan serebrospinal menunjukkan hasil reaktif, baik pada TPHA maupun RPR (tidak dilakukan penentuan titer), dan tanpa kontaminasi darah makroskopik (Gambar 1).

Hasil ini yang menjadi dasar utama dalam penegakan diagnosis *verified neurosyphilis* sesuai kriteria CDC tahun 2022. Skrining HIV dengan tiga metode berbeda menunjukkan hasil reaktif. Pemeriksaan cairan otak dengan tinta India, pewarnaan Gram, dan BTA menunjukkan hasil negatif. Hasil pemeriksaan fungsi hemostasis dan glukosa darah berada dalam batas referensi. Pasien juga dikonsulkan ke TS Pulmo, diperiksa rontgen dan tuberkulin/mantoux, dengan hasil normal, dikatakan bukan TB okular dan tidak diperlukan OAT. Tabel 1 dan Tabel 2 merangkum hasil laboratorium pasien pada kasus.



Gambar 1. Hasil TPHA (Kiri, T Menunjukkan Hasil Sampel, C Menunjukkan Kontrol) dan RPR (Kanan) pada Sampel Cairan Otak Pasien. Sumber: Dokumentasi pribadi.

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Laboratorium Sampel Cairan Otak Pasien (25 Juni 2024)

Pemeriksaan	Hasil	Satuan	Nilai Rujukan
Analisis Cairan Otak			
Makroskopik			
Warna	Tidak Berwarna		Tidak Berwarna
Kejernihan	Jernih		Jernih
Bekuan	Negatif		Negatif
Mikroskopik			
Hitung Sel	47	sel/ μ L	0 – 5
Hitung Jenis			
PMN (segmen)	0 (0 %)	/ μ L (%)	Neonatus: 0-8%
			Dewasa: 0-6%
MN (limfosit)	47 (100%)	/ μ L (%)	Neonatus: 5-90% (Limfosit 5-35%, monosit 50-90%)
			Dewasa: 15-80% (Limfosit 40-80%, monosit 15-45%)
Pewarnaan tinta india	Tidak ditemukan <i>Cryptococcus</i>		Tidak ditemukan <i>Cryptococcus</i>
Kimia			
Protein cairan otak	56	mg/dL	15 – 45
Glukosa cairan otak	56	mg/dL	50 – 80
Glukosa serum	91	mg/dL	60 – 140
Kesan	Infeksi		
Pulasan Gram			
Spesimen	Cairan otak		
Hasil	Tidak ditemukan kuman		
	Leukosit: 1-2/lpk		
	Epitel: 0-1/lpk		
Pulasan Tahan Asam			
Spesimen	Cairan otak		
Hasil	BTA: Negatif		
Imunoserologi (sampel cairan otak)			
TPHA	Reaktif	-	Non Reaktif
RPR	Reaktif	-	Non Reaktif

PMN, polymorphonuclear cells; MN, mononuclear cells; lpk, lapang pandang kecil; TPHA, Treponema pallidum Haemagglutination Assay; RPR, Rapid Plasma Reagin.

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Laboratorium Sampel Darah Pasien (10 Juni 2024)

Jenis Pemeriksaan	Hasil	Satuan	Nilai Rujukan
Hematologi Lengkap			
Haemoglobin	11,8	g/dL	13 – 17
Hematokrit	35,9	%	40 – 50
Eritrosit	4,22	10 ⁶ /μL	4,5 – 5,5
MCV	85,1	fL	83 – 101
MCH	28,0	pg	27 – 32
MCHC	32,9	g/dL	31,5 – 34,5
Trombosit	302	10 ³ /μL	150 – 410
Leukosit	5,60	10 ³ /μL	4 – 10
Hitung Jenis			
Basofil	0,5	%	0 – 2
Eosinofil	10,7	%	1 – 6
Neutrofil	44,7	%	40 – 80
Limfosit	35,2	%	20 – 40
Monosit	8,9	%	2 – 10
RDW-CV	13,0		11,6 – 14,0
RDW-SD	40,0	pg/mL	
Neut. Lymph. Count Ratio			
Neutrophil Count	2,5	10 ³ /μL	1,70 – 7,50
Lymphocyte Count	1,97	10 ³ /μL	1,00 – 3,20
NLCR	1,27		
Laju Endap Darah	78	mm	0 – 15
Hemostasis (Darah)			
Masa Protrombin (PT)			
Pasien (PT)	10,4	Detik	9,8 – 12,6
Kontrol	11,3	Detik	
APTT			
Pasien (APTT)	30,1	Detik	31,0 – 47,0
Kontrol	30,1	Detik	
Kimia Darah			
Glukosa puasa	91	mg/dL	<100
Glukosa 2 jam PP	132	mg/dL	<140
Imunoserologi (darah)			
RPR	Reaktif, titer > 1:128		Non Reaktif
TPHA	Reaktif, titer >1:10240		Non Reaktif
Anti-HIV Penyaring			
Metode-1	Reaktif (dengan <i>rapid test</i>)		Non Reaktif
Metode-2	OD 2,278 CO 0,275 REAKTIF		
Metode-3	OD 16,34 CO 0,25 REAKTIF		
Kesimpulan	Anti-HIV (Penyaring): REAKTIF		
Saran	Pemeriksaan Lanjutan <i>Viral Load</i> HIV		

MCV, Mean Corpuscular Volume; MCH, Mean Corpuscular Hemoglobin; MCHC, Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration; RDW-CV, Red Cell Distribution Width – Coefficient of Variation; RDW-SD, Red Cell Distribution Width – Standard Deviation; NLCR, Neutrophil-to-Lymphocyte Count Ratio; PT, Prothrombin Time; APTT, Activated Partial Thromboplastin Time; PP, Post Prandial (setelah makan); RPR, Rapid Plasma Reagin; TPHA, Treponema pallidum Hemagglutination Assay; HIV, Human Immunodeficiency Virus

Pasien mendapatkan terapi berupa injeksi *benzathine penicillin G* 2,4 juta unit secara intramuskular yang direncanakan setiap minggu selama tiga minggu berturut-turut dimulai dari tanggal 12 Juni 2024 (total 7,2 juta unit) sebagai penatalaksanaan sifilis sekunder yang dialami pasien. Sebagai terapi komorbid, pasien juga

dijadwalkan untuk memulai kembali pengobatan *antiretroviral* (ARV) kombinasi *tenofovir*, *lamivudin*, dan *dolutegravir* (TLD) satu tablet per hari, setelah dilakukan evaluasi fungsi hati dan ginjal. Pengobatan simtomatik berupa paracetamol 500 mg setiap delapan jam diberikan bila pasien mengalami demam atau keluhan nyeri kepala.

Direncanakan untuk kontrol kembali ke Poli Pokdisus 1 minggu setelah pungsi lumbal, untuk penatalaksanaan hasil analisis pungsi lumbal dan serologi cairan otak, namun pasien tidak kembali memeriksakan diri ke RSUPN Cipto Mangunkusumo.

Diskusi

Pasien ini datang dengan keluhan penurunan ketajaman visual progresif bilateral, dan hasil pemeriksaan menunjukkan reaktivitas uji TPHA serta RPR pada spesimen cairan serebrospinal. Berdasarkan studi literatur, uji treponemal (salah satunya TPHA) adalah pemeriksaan yang sensitif (baik untuk mengekskusi atau *rule out*), sedangkan uji nontreponemal (salah satunya RPR) adalah pemeriksaan yang spesifik (baik untuk menginklusi atau *rule in*) untuk kasus neurosifilis. Hasil reaktif kedua pemeriksaan tersebut pada spesimen cairan otak pada kasus ini mendukung diagnosis neurosifilis.⁸ Reaktivitas TPHA dalam cairan otak (tanpa adanya kontaminasi darah dalam cairan otak) yang menunjukkan adanya paparan antigen spesifik bakteri TP, dan reaktivitas RPR cairan otak (tanpa adanya kontaminasi darah) yang menunjukkan adanya kerusakan jaringan, menyiratkan adanya produksi kedua jenis antibodi tersebut secara *intratechal*. Reaktivitas keduanya merupakan salah satu komponen diagnosis *verified neurosyphilis* berdasarkan pedoman CDC tahun 2022, walaupun dalam kriteria tersebut, pemeriksaan nontreponemal *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) cairan otak lebih direkomendasikan dibandingkan pemeriksaan RPR cairan otak.⁴

Hasil uji RPR cairan otak biasanya hanya dilaporkan sebagai “reaktif” atau “non-reaktif”, tanpa dilakukan dilusi serial untuk mendapatkan titer antibodi, selaras dengan pedoman CDC. Hal ini disebabkan karena produksi antibodi *intratechal* yang lebih sedikit, sehingga sensitivitas RPR lebih rendah pada cairan otak dibandingkan serum. Kemungkinan hasil negatif palsu akibat konsentrasi antibodi yang sangat tinggi (efek *prozone*) juga rendah, sehingga reaksi positif sudah dianggap signifikan secara diagnostik. Uji TPHA, mirip dengan RPR, juga dikerjakan secara kualitatif pada sampel cairan otak. Fungsi utama TPHA adalah

untuk konfirmasi antibodi treponemal, bukan menilai aktivitas atau tahapan infeksi. TPHA dapat tetap positif secara permanen setelah infeksi, sehingga informasi titer umumnya dianggap tidak memberikan tambahan informasi klinis yang signifikan, walaupun dalam sebuah literatur, titer TPHA cairan otak yang tinggi ($>1:320$) dapat membedakan kondisi neurosifilis dengan lebih baik.^{9,10}

Data tambahan lain yang mendukung diagnosis neurosifilis diantaranya adalah gejala klinis, pemeriksaan oftalmologis, hasil RPR dan TPHA serum pasien yang reaktif, hasil analisis cairan otak, dan hasil penyangkutan HIV yang reaktif. Hasil analisis cairan otak menunjukkan adanya pleositosis (leukosit >5 sel/ μ L) dan peningkatan ringan protein cairan otak (protein >45 mg/dL) dengan kesan infeksi, tanpa adanya kesan kontaminasi dari darah tepi (jumlah eritrosit <1000 sel/ μ L pada analisis cairan otak). Hasil pulasan Gram dan pulasan tahan asam menunjukkan hasil yang negatif, sehingga dapat disingkirkan kemungkinan keterlibatan patogen lain di SSP, walaupun tidak dilakukan biakan atau kultur cairan otak. Hal ini sesuai dengan hasil yang diharapkan dari analisis cairan otak pada pasien neurosifilis.⁸

Dalam menegakkan diagnosis neurosifilis, sensitivitas dan spesifisitas berbagai uji laboratorium perlu dipertimbangkan. Pada fase neurosifilis dini, sensitivitas uji serologi nontreponemal (VDRL dan RPR serum) mencapai 100%, namun pada neurosifilis lanjut simptomatik sensitivitasnya menurun menjadi sekitar 50–75%, dengan spesifisitas 90%. Pemeriksaan VDRL cairan serebrospinal (CSF) memiliki sensitivitas 75% pada neurosifilis dini dan 30–70% pada kasus lanjut, tetapi menunjukkan spesifisitas hingga 100% apabila sampel tidak terkontaminasi darah. Uji treponemal seperti FTA-ABS dan TPHA serum memperlihatkan sensitivitas 100% pada neurosifilis dini dan 96% pada neurosifilis lanjut, meskipun spesifisitasnya relatif lebih rendah, sekitar 60%. Demikian pula, FTA-ABS pada CSF menunjukkan sensitivitas sangat tinggi, yakni 100% pada kasus dini dan 99% pada kasus lanjut, namun spesifisitasnya lebih bervariasi yaitu 50–70%. Analisis rutin CSF juga bermanfaat, dengan pleositosis (WBC >5 – 10 sel/ mm^3) memperlihatkan

sensitivitas 100% pada neurosifilis dini dan 95% pada kasus lanjut dengan spesifisitas 97%, sedangkan peningkatan protein >45 mg/dL menunjukkan sensitivitas 90–95% tetapi dengan spesifisitas rendah, yakni kurang dari 10%.^{8,11,12}

Gejala penglihatan buram pada pasien kemungkinan dapat disebabkan oleh sifilis okular. Hasil pemeriksaan oftalmologi pada pasien ini menunjukkan penurunan visus dan kekeruhan vitreous, yang mendukung klinis ke arah uveitis posterior yang dapat menyebabkan gangguan penglihatan. Uveitis merupakan manifestasi neurosifilis pada mata yang paling sering dijumpai.⁶ Pemeriksaan fisik menunjukkan adanya plak eritematous pada telapak tangan dan kaki, sehingga pada pasien ini juga dapat ditegakkan diagnosis sifilis tahap sekunder.

Pasien juga memiliki riwayat HIV putus obat sejak 2021. Pasien memiliki riwayat promiskuitas dan narkoba suntik yang menjadi faktor risiko penularan penyakit. Pemeriksaan anti-HIV pasien menggunakan tiga metode penyaring menunjukkan hasil reaktif, yang mengindikasikan bahwa pasien telah terdiagnosis HIV. Salah satu hipotesis terjadinya neuroinvasi pada TP adalah gagalnya klirens bakteri TP pada SSP. Kondisi immunosupresi seperti HIV akan mengganggu proses eliminasi bakteri TP, sehingga pasien sifilis dengan HIV memiliki risiko neurosifilis yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien non HIV.⁸ Virus HIV menyerang sel limfosit T CD4+, yang menyebabkan penurunan jumlah sel T CD4+ yang tajam, terutama bila pasien sudah masuk ke dalam stadium *acquired immunodeficiency syndrome* (AIDS) dengan CD4+ <200 sel/ μ L.¹³ Pemeriksaan lanjutan *viral load* HIV dan CD4+ dapat diusulkan untuk mendiagnosis stadium HIV dengan lebih lanjut serta memantau progresivitas penyakit pasien. Dalam konteks neurosifilis, jumlah sel T CD4+ yang rendah (<350 sel/ μ L) pada pasien sifilis-HIV merupakan faktor risiko terjadinya neurosifilis.¹⁴ Evaluasi fungsi hati dan ginjal sebaiknya dilakukan sebelum inisiasi ulang terapi ARV sebagai data laboratorium dasar dan pemantauan laboratorium untuk kemungkinan efek toksik ARV.¹⁵

Tatalaksana neurosifilis berdasarkan pedoman CDC pada pasien dengan HIV tidak berbeda dengan tatalaksana neurosifilis pada individu tanpa

HIV. Terapi pilihan untuk neurosifilis dan sifilis okular adalah pemberian *aqueous crystalline* penicillin G 18–24 juta unit per hari secara intravena, dibagi dalam dosis 3–4 juta unit setiap 4 jam atau infus kontinu selama 10–14 hari, atau alternatifnya penicillin G procaine 2,4 juta unit intramuskular sekali sehari ditambah probenesid 500 mg oral empat kali sehari selama 10–14 hari.^{2,4} Pada pasien ini, tidak diberikan terapi definitif neurosifilis karena pasien tidak kembali kontrol kembali ke RSUPN Cipto Mangunkusumo setelah pungsi lumbal.

Prognosis pasien neurosifilis dengan HIV juga tidak berbeda dengan pada kasus tanpa HIV. Pasien sifilis dengan HIV perlu dievaluasi secara klinis dan serologis pada bulan ke 3, 6, 9, 12, dan 24 untuk mendeteksi kemungkinan kegagalan terapi (ditandai dengan gejala yang tidak berkurang atau peningkatan titer RPR serum lebih dari 4 kali selama lebih dari 2 minggu). Pasien dengan neurosifilis, seperti pada kasus ini, juga direkomendasikan untuk dilakukan evaluasi analisa cairan otak dan RPR cairan otak pada bulan 6 pasca selesai pengobatan untuk mengevaluasi jumlah sel dan kadar protein, serta perubahan reaktivitas RPR cairan otak.⁴ Pertimbangan untuk memberikan terapi ulang diperlukan jika jumlah leukosit cairan otak tidak menunjukkan penurunan setelah 6 bulan terapi.

Pemeriksaan hematologi lengkap menunjukkan pasien mengalami anemia (Hb 11,8 g/dL) normositik normokromik (NN) dengan peningkatan laju endap darah/LED (78 mm/jam). Kondisi anemia NN dapat disebabkan oleh proses hemolisis, perdarahan, abnormalitas sumsum tulang, ataupun anemia sekunder akibat inflamasi, renal, hepar, ataupun defisiensi endokrin.¹⁶ Peningkatan LED dapat disebabkan oleh karena inflamasi dan kerusakan jaringan yang terjadi akibat infeksi atau meningkat palsu akibat kondisi anemia pada pasien. Evaluasi darah tepi dapat disarankan untuk membantu menegakkan etiologi penyebab anemia pada pasien.

Kasus ini menegaskan pentingnya mempertimbangkan neurosifilis pada pasien HIV dengan keluhan gangguan penglihatan, mengingat uveitis merupakan manifestasi mata yang paling umum pada kasus neurosifilis dengan manifestasi

okular. Diagnosis ditegakkan melalui integrasi temuan klinis, evaluasi oftalmologis, serta analisis laboratorium cairan serebrospinal, termasuk pleositosis, peningkatan protein, dan reaktivitas uji serologi non-treponemal (RPR) dan treponemal (sTPHA). Reaktivitas uji serologi treponemal dan non-treponemal pada CSF menjadi indikator kuat untuk diagnosis neurosifilis terverifikasi, sesuai pedoman CDC. Pendekatan diagnostik multidisipliner ini krusial untuk memastikan penanganan yang tepat dan mencegah progresivitas penyakit dan komplikasi neurologis.

Kesimpulan

Kasus ini melaporkan seorang laki-laki berusia 32 tahun dengan riwayat HIV yang memenuhi kriteria *verified neurosyphilis* pada tahap sifilis sekunder. Diagnosis ditegakkan berdasarkan kombinasi gejala klinis dengan keterlibatan okular, temuan pleositosis dan peningkatan protein pada cairan serebrospinal, serta hasil uji serologi (RPR dan TPHA) yang reaktif pada serum dan cairan serebrospinal. Temuan ini menegaskan peran koinfeksi HIV sebagai faktor risiko penting terjadinya neurosifilis. Kasus ini juga menekankan pentingnya deteksi dini neurosifilis pada pasien sifilis dengan keluhan gangguan penglihatan untuk tata laksana dini dan mencegah komplikasi berat seperti gangguan penglihatan permanen.

Ucapan Terima Kasih

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – RSUPN Cipto Mangunkusumo atas dukungan dan fasilitas yang diberikan selama proses penulisan laporan kasus ini.

Daftar Pustaka

1. Salazar JDR, Ecton T, Cox J. *Treponema pallidum*. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p. 2684–709.
2. Peeling RW, Mabey D, Chen XS, Garcia PJ. Syphilis. *Lancet*. 2023;402:336–46. doi: 10.1016/S0140-6736(22)02348-0
3. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. *Estimasi infeksi menular seksual di Indonesia* [Internet]. 1st ed. Afriana N, Nisa TM, editors. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2021.

- Available from: <https://www.kemkes.go.id>
4. Centers for Disease Control and Prevention. STI Case Definitions in Effect During 2022 [Internet]. 2022 [cited 2024 Sep 1]. Available from: <https://www.cdc.gov/std/statistics/2022/case-definitions.htm>
 5. Jaiswal AK, Jamal SB, Gomes LGR, Profeta R, Sales-Campos H, Oliveira CJF, et al. Neuroinformatics insights towards multiple neurosyphilis complications. *Venereology*. 2022;1:135–60. doi: 10.3390/venereology1010010
 6. Reid GA, Halmagyi GM, Whyte C, McCluskey PJ. Ocular vs neurosyphilis: are they the same? A guide to investigation and management. *Eye*. 2024;38:2337–49. doi: 10.1038/s41433-024-03150-w
 7. Gu X, Gao Y, Yan Y, Marks M, Zhu L, Lu H, et al. The importance of proper and prompt treatment of ocular syphilis: a lesson from permanent vision loss in 52 eyes. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34:1569–78. doi: 10.1111/jdv.16347
 8. Ropper AH. Neurosyphilis. *N Engl J Med*. 2019;381:1358–63. doi: 10.1056/NEJMr1906228
 9. Cohen MK, Muntner P, Kent CK, King PH, Gottard AJ, Leahy MA, et al. Centers for Disease Control and Prevention: Laboratory recommendations for syphilis testing 2024. *MMWR Recomm Rep*. 2024;73:3–35.
 10. Levchik N, Ponomareva M, Surganova V, Zilberberg N, Kungurov N. Criteria for the diagnosis of neurosyphilis in cerebrospinal fluid: relationships with intrathecal immunoglobulin synthesis and blood–cerebrospinal fluid barrier dysfunction. *Sex Transm Dis*. 2013;40:917–22. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000049
 11. Hamill MM, Ghanem KG, Tuddenham S. State-of-the-art review: neurosyphilis. *Clin Infect Dis*. 2024;78:e57–68. doi: 10.1093/cid/ciad437
 12. Gonzalez H, Koralnik IJ, Marra CM. Neurosyphilis. *Semin Neurol*. 2019;39:448–55. doi: 10.1055/s-0039-1688942
 13. Battistini Garcia SA, Guzman N. Acquired immune deficiency syndrome CD4+ count. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
 14. Janier M, Unemo M, Dupin N, Tiplica GS, Potočník M, Patel R. 2020 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35:574–88. doi: 10.1111/jdv.16946
 15. Shalev N. New York State Department of Health (NYSDOH) AIDS Institute (AI). Laboratory monitoring for adverse effects of ART [Internet]. 2021 [cited 2024 Oct 1]. Available from: <https://www.hivguidelines.org/antiretroviral-therapy/art-lab-monitoring/>
 16. Yilmaz G, Shaikh H. Normochromic normocytic anemia. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.