

EVALUASI PENGOBATAN SIFILIS SEKUNDER PADA DEWASA MUDA

Prematellie Jaya Leslie^{1*}, Hari Darmawan²

Dokter Umum Kimia Farma Manokwari, Papua Barat, Indonesia¹, Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta Barat, Indonesia²

*Corresponding Author : prematelliejayaleslie@yahoo.co.id

ABSTRAK

Sifilis merupakan satu dari sekian banyak penyakit infeksi menular seksual yang bersifat kronik. WHO tahun 2022 melaporkan bahwa sekitar 8 juta orang dewasa terkena sifilis di seluruh dunia dalam rentang usia 15-29 tahun. Provinsi Papua Barat menempati peringkat ke-4 dengan prevalensi sifilis tertinggi di Indonesia pada tahun 2022, dengan 1.816 kasus positif. Penyakit ini ditransmisikan melalui hubungan seksual secara oral, vaginal ataupun anal, selama masa kehamilan dan transfusi darah. Interaksi kompleks antara ciri biologis unik *T. pallidum* dan respons imun inang menyebabkan infeksi sistemik dan manifestasi klinis berbagai tahap. Sifilis sekunder merupakan stadium yang paling krusial karena pengobatan menjadi sangat penting untuk mencegah perkembangan sifilis ke tahap yang lebih lanjut. Kasus ini menyoroti evaluasi pengobatan pada laki-laki berusia 26 tahun yang memiliki riwayat berhubungan seksual tanpa menggunakan alat kontrasepsi (kondom) dan sering berganti pasangan. Pasien terdiagnosa sifilis sekunder dengan manifestasi roseola sifilitika. Pasien diberikan tatalaksana berupa injeksi dosis tunggal benzatin penisilin G 2,4 juta unit secara intramuskular (IM) 1,2 juta unit pada bokong kanan dan kiri. Pasien juga direncanakan untuk dilakukan pemeriksaan serologis ulang pada bulan 1, 3, 6, 9 dan 12. Pasien dilakukan pemeriksaan serologi ulangan pada bulan 1 dan 3 setelah penyuntikan dan didapatkan penurunan titer RPR dari 1:128 menjadi 1:16, yang menunjukkan tolak ukur keberhasilan pengobatan.

Kata kunci : benzatin penisilin G, dewasa muda, evaluasi pengobatan, sifilis sekunder

ABSTRACT

*Syphilis is one of the many chronic sexually transmitted diseases. WHO in 2022 reported that around 8 million adults were infected with syphilis worldwide in the age range of 15-29 years. West Papua Province ranks 4th with the highest prevalence of syphilis in Indonesia in 2022, with 1,816 positive cases. This disease is transmitted through oral, vaginal, or anal sex, during pregnancy, and blood transfusion. The complex interaction between the unique biological characteristics of *T. pallidum* and the host immune response causes systemic infection and clinical manifestations of various stages. Secondary syphilis is the most crucial stage because treatment is very important to prevent the development of syphilis to a more advanced stage. This case highlights the evaluation of treatment in a 26-year-old man who had a history of unprotected sex (condoms) and frequently changed partners. The patient was diagnosed with secondary syphilis with manifestations of syphilitic roseola. The patient was given a single dose injection of benzathine penicillin G 2.4 million units intramuscularly (IM) 1.2 million units in the right and left buttocks. The patient was also planned to undergo repeat serological examinations at months 1, 3, 6, 9 and 12. The patient underwent repeat serological examinations at months 1 and 3 after the injection and obtained a decrease in RPR titer from 1:128 to 1:16, which indicated a benchmark for successful treatment.*

Keywords : benzathine penicillin G, young adults, treatment evaluation, secondary syphilis

PENDAHULUAN

Sifilis tetap menjadi tantangan kesehatan masyarakat global yang signifikan meskipun penyakit ini dapat dicegah dan disembuhkan. Berdasarkan *World Health Organization* (WHO) tahun 2022 melaporkan bahwa sekitar 8 juta orang dewasa terkena sifilis di seluruh dunia dalam rentang usia 15-29 tahun (WHO a, 2024). Sifilis adalah satu dari sekian banyak infeksi

menular seksual. *Treponema pallidum* (*T. pallidum*) adalah bakteri penyebab penyakit ini (Menaldi et al., 2015). Patogenesis sifilis melibatkan interaksi kompleks antara ciri biologis unik *T. pallidum* dan respons imun inang, yang menyebabkan infeksi sistemik dan manifestasi klinis berbagai tahap. Terdapat 4 stadium klinis sifilis di antaranya sifilis primer, sekunder, laten dan tersier (PERDOSKI, 2021).

Laki-laki usia 20-29 tahun menempati tingkat tertinggi mengalami sifilis primer dan sekunder berdasarkan usia, dengan kejadian di antara MSM (*Men Sex Men*) di Amerika Serikat (229 kasus/100.000) jauh lebih tinggi yaitu 214 kali lipat dibandingkan pada pria heteroseksual (Peterman et al., 2015). CDC telah melaporkan bahwa lebih dari 80% kasus sifilis di AS (primer dan sekunder) terjadi pada populasi MSM, yang 47% di antaranya juga menderita HIV (Refugio & Klausner, 2018). Kemungkinan penularan sifilis dari hubungan seks anal dengan satu pasangan pada populasi MSM adalah 1,4% dan 1% melalui seks oral. Hal ini menjadi lebih parah seiring dengan bertambahnya jumlah hubungan seks dan pasangan (Tudor et al., 2024).

Benua Amerika saat ini menghadapi insiden tertinggi di seluruh dunia, dengan 3,37 juta kasus (6,5 kasus per 1000 orang), yang mencakup 42% dari semua kasus global baru (PAHO, 2024). Berdasarkan data *Sexually Transmitted Infection Surveillance* tahun 2023 mengenai sifilis dilaporkan bahwa total 209.253 kasus sifilis dilaporkan di Amerika Serikat. Selama tahun 2019 hingga 2023, tingkat sifilis (semua stadium) meningkat 57,2% (dari 39,0 menjadi 61,3 per 100.000). Berdasarkan stadium, sifilis primer dan sekunder meningkat 32,8% (dari 11,9 menjadi 15,8 per 100.000), *early non-primary non-secondary syphilis* (ENPNS) meningkat 26,0% (dari 12,7 menjadi 16,0 per 100.000), dan sifilis yang durasinya tidak diketahui atau sifilis tingkat lanjut meningkat 104,9% (dari 14,4 menjadi 29,5 per 100.000) (CDC, 2024). Dari pendekatan sindrom yang dilakukan, Indonesia melaporkan bahwa terdapat 7.364 kasus penyakit infeksi meluar seksual pada Januari-Maret 2021, namun dari hasil pemeriksaan laboratorium yang dilakukan terjadi peningkatan kasus menjadi 11.133 kasus. Pasangan Risti (Risiko Tinggi) merupakan kelompok berisiko yang memiliki kasus penyakit infeksi menular seksual tertinggi dengan jumlah 3.063 kasus disusul dengan kelompok MSM sebesar 2.036 kasus. Penyakit sifilis dilaporkan mencapai 3.868 kasus dengan 2.976 kasus sifilis stadium dini dan 892 kasus sifilis stadium lanjut (Kemenkes, 2021).

Provinsi Papua Barat menempati peringkat ke-4 dengan prevalensi sifilis tertinggi di Indonesia pada tahun 2022, dari 9.659 pemeriksaan yang telah dilakukan didapatkan sebesar 1.816 kasus positif dan 940 sudah terobati (CNN Indonesia, 2023). Studi lainnya melaporkan bahwa kejadian infeksi menular seksual lebih tinggi pada pria Papua (Provinsi Papua dan Papua Barat) yaitu sebesar 7,4% mengalami sifilis dibandingkan dengan pria Non-Papua (Medan, Batam, Jakarta, Semarang, Batang, Banyuwangi, dan Surabaya) yaitu sebesar 5,9% (Mustikawati et al., 2009). Temuan ini menggarisbawahi tantangan kesehatan masyarakat regional yang ditimbulkan oleh sifilis dan perlunya intervensi yang ditargetkan yang menangani pencegahan dan pengobatan, terutama di kalangan populasi berisiko tinggi. Penanganan sifilis di Papua memerlukan strategi kesehatan masyarakat komprehensif yang mencakup peningkatan pengawasan, perluasan akses terhadap pengujian dan pengobatan, pendidikan masyarakat, dan integrasi layanan IMS untuk mengurangi penularan, mencegah komplikasi lebih lanjut, serta meningkatkan kualitas hidup pasien.

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengobatan yang diberikan pada pasien yang terdiagnosa mengalami sifilis sekunder.

METODE

Dasar penelitian ini berupa studi laporan kasus dengan periode penelitian November 2024 – Februari 2025 di Klinik Kimia Farma Manokwari. Data diperoleh dengan melakukan

anamnesa, pemeriksaan fisik dan penunjang terkait serta dilakukan pemantauan dan evaluasi hasil pengobatan selama 3 bulan. Tidak dilakukan analisa data karena studi berupa laporan kasus.

LAPORAN KASUS

Seorang karyawan pria berusia 26 tahun datang ke poliklinik rawat jalan Klinik Kimia Farma, Manokwari dengan keluhan terdapat bercak kemerahan pada kedua telapak tangan dan kaki sejak 1 bulan lalu disertai demam. Pada awalnya hanya terdapat sebuah bercak kemerahan pada telapak kaki kanan berukuran seperti kepala jarum pentul. Seminggu kemudian muncul bercak kemerahan lain di telapak tangan kanan, dua minggu setelahnya bercak di telapak tangan dan kaki kanan mulai bertambah banyak, sebagian bercak kemerahan berkelompok dan mulai menyebar pada telapak kaki dan tangan kiri. Bercak kemerahan tidak disertai rasa gatal ataupun nyeri. Saat ini keluhan disertai demam yang sudah dirasakan sejak 3 hari lalu, demam dirasakan hilang timbul dengan pola tidak spesifik. Pasien mengatakan baru pertama kali mengalami keluhan seperti ini. Pasien mengaku sudah minum obat penurun panas yang dibeli di apotek namun belum ada perbaikan. Konsumsi obat lain selain obat penurun panas disangkal.

Pasien belum menikah namun memiliki riwayat berhubungan seksual dengan lawan jenis dan 3 kali berganti pasangan sekitar 5 tahun sebelum keluhan bercak kemerahan muncul. Pasien mengaku terakhir kali berhubungan seksual 1 tahun sebelum keluhan muncul. Pasien tidak pernah menggunakan alat kontrasepsi seperti kondom saat berhubungan seksual. Riwayat luka pada alat genitalia disangkal, penurunan berat badan drastis disangkal, diare lama, mual dan muntah disangkal, sariawan yang tidak kunjung sembuh disangkal, BAK bernanah disangkal, riwayat penggunaan NAPZA dan tato dengan jarum yang sama dengan orang lain disangkal. Riwayat keluarga dengan keluhan serupa disangkal. Alergi obat dan makanan disangkal. Pasien tampak sakit ringan, kesadaran compos mentis dengan suhu subfebris dan tanda vital lain dalam batas normal. Status gizi pasien normal ($18,36 \text{ kg/m}^2$). Status dermatologis pasien didapatkan lesi *multiple* pada regio palmar dan plantar bilateral dengan distribusi yang simetris, berbentuk sirsinar, ukuran puntata hingga gutata, batas tegas, eflorisiensi primer berupa makula eritematosa dengan eflorisiensi sekunder berupa skuama, susunan tidak teratur (Gambar 1). Pemeriksaan *rapid test syphilis* menunjukkan hasil reaktif. Dilakukan pemeriksaan RPR dan TPHA dan dilaporkan masing-masing nilai 1:128 dan 1:640.



Gambar 1. Status Dermatologi Sebelum Pengobatan

Berdasarkan anamnesa dan pemeriksaan yang telah dilakukan pasien terdiagnosa sifilis sekunder dengan manifestasi roseola sifilitika. Diberikan tatalaksana berupa injeksi benzatin penisilin G 2,4 juta unit dosis tunggal secara intramuskular (IM) 1,2 juta unit pada bokong kanan dan kiri. Pasien juga direncanakan untuk dilakukan pemeriksaan serologis ulang pada bulan 1, 3, 6, 9 dan 12.

Pasien datang pada bulan ke 1 dan 3 setelah dilakukan penyuntikan untuk tatalaksana sifilis untuk melakukan pemeriksaan serologi ulang dan didapatkan hasil pemeriksaan RPR dan TPHA 1 bulan setelah penyuntikan dengan masing-masing nilai adalah 1:16 dan 1:2560. Sedangkan hasil pemeriksaan RPR dan TPHA 3 bulan setelah penyuntikan dengan masing-masing nilai adalah 1:16 dan 1:5120. Pasien juga mengatakan saat ini keluhan bercak kemerahan pada kedua telapak tangan dan kaki sudah menghilang dan tidak muncul keluhan bercak yang baru. Demam disangkal dan pasien tidak melakukan hubungan seksual selama 3 bulan terakhir setelah penyuntikan. Dari hasil tersebut didapatkan perbaikan gejala klinis dan penurunan titer RPR, pasien tetap dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan serologis ulang pada bulan 6, 12, 18 dan 24 setelah terapi untuk evaluasi pengobatan.



Gambar 2. Status Dermatologi 3 Bulan Setelah Pengobatan

PEMBAHASAN

Sifilis merupakan penyakit yang dapat disembuhkan dan adalah satu dari sekian banyak penyakit infeksi menular seksual yang bersifat kronik. Bakteri *T. pallidum* menjadi patogen dalam penyakit ini. Sifilis merupakan infeksi sistemik namun seiring perkembangan penyakitnya hampir seluruh struktur tubuh dapat menjadi dampak akibat penyakit ini termasuk sistem kardiovaskular dan sistem saraf. Penyakit ini juga dapat bersifat asimtomatik dan dapat ditularkan kepada janin selama masa kehamilan (PERDOSKI, 2021; Menaldi et al., 2015).

Bakteri penyebab sifilis dapat ditransmisikan melalui hubungan seksual secara oral, vaginal ataupun anal. Selain itu dapat ditransmisikan secara vertikal selama masa kehamilan dan transfusi darah. Sifilis yang terjadi selama masa kehamilan dapat mengakibatkan bayi lahir mati, kematian bayi baru lahir, dan sifilis kongenital (WHO a, 2024; Tudor et al., 2024). Pergaulan bebas dan perilaku seksual memegang peranan penting dalam penularan penyakit ini, karena penyakit ini lebih sering terjadi jika seseorang memiliki banyak pasangan, biseksual, dan MSM (Tudor et al., 2024). Riwayat seksual pasien dalam laporan kasus ini (berganti pasangan tiga kali dan hubungan seksual tanpa menggunakan kontrasepsi seperti kondom) menyoroti sifilis sebagai penanda perilaku berisiko tinggi. Patogenesis sifilis melibatkan interaksi kompleks antara ciri biologis unik *T. pallidum* dan respons imun inang,

yang menyebabkan infeksi sistemik dan manifestasi klinis berbagai tahap. Bakteri *T. pallidum* menginvasi melalui lesi pada kulit ataupun selaput lendir. Kemudian terjadi penyebaran secara limfogen ataupun hematogen yang dapat memicu respon inflamasi (Djuanda et al., 2016). Infeksi berkembang dalam beberapa stadium (meliputi stadium primer, sekunder, laten, dan tersier). Setiap stadium memiliki tanda dan gejala tersendiri. Di antara keempat stadium sifilis, sifilis sekunder adalah stadium yang paling krusial. Setelah sifilis berkembang ke stadium sekunder, pengobatan menjadi sangat penting untuk mencegah perkembangan sifilis ke tahap yang lebih lanjut (Chaudhry et al., 2023).

Manifestasi klinis sifilis sekunder disebabkan oleh penyebaran infeksi secara hematogen dan beragam seperti kondiloma lata (erupsi papuloskuamosa), lesi di tangan dan kaki, ruam makula, limfadenopati difus, sakit kepala, mialgia, artralgia, faringitis, hepatosplenomegali, alopesia, dan malaise (Tudor et al., 2024). Stadium ini disebut sebagai “*the great imitator*” karena lesi kulit yang ada dapat menyerupai lesi pada penyakit kulit lain (PERDOSKI, 2021). Presentasi pasien dalam laporan kasus ini berupa makula simetris pada telapak tangan/kaki dengan skuma yang tidak nyeri sesuai dengan manifestasi sifilis sekunder klasik. Roseola sifilis, yang ditandai dengan makula eritematosa yang sering kali mengenai telapak tangan dan telapak kaki, merupakan ciri khas sifilis sekunder. Tidak adanya pruritus atau nyeri, dikombinasikan dengan gejala sistemik seperti subfebris, semakin mendukung diagnosis ini. Keterlambatan munculnya lesi (perkembangan 1 bulan) mencerminkan riwayat alami penyebaran *T. pallidum* setelah infeksi primer (Newell et al., 2019).

Beberapa pemeriksaan penunjang untuk sifilis di antaranya dengan menggunakan mikroskop lapangan gelap untuk melihat bentuk dan pergerakan dari *T. pallidum* selama 3 hari berturut-turut. Selain itu dapat dilakukan pemeriksaan tes serologi sifilis meliputi tes non treponemal dan tes treponemal. Tes non treponemal menggunakan antigen tidak spesifik seperti kardiolipin yang dikombinasikan dengan lesitin dan kolesterol. Beberapa contoh dari tes non treponemal di antaranya tes fiksasi komplemen (*wasserman*) dan tes flokulasi (*venereal disease research laboratory* [VDRL], *rapid plasma reagin* [RPR], *automated reagin test* [ART], *reaginscreen test* [RST]). Dari sekian banyak tes di atas, tes yang dianjurkan adalah VDRL dan RPR karena lebih mudah dan cepat dibandingkan tes lainnya. Sedangkan tes treponemal bersifat spesifik karena menggunakan antigen treponema.

Terdapat 4 kelompok yang termasuk tes treponema yaitu *treponemal pallidum immobilization test* (TPI), *resiter protein complement fixation test* (RPCFT), *fluorescent treponemal antibody absorption test* (FTA-Abs), dan *treponema pallidum hemagglutination assay* (TPHA). TPHA merupakan tes treponemal yang dianjurkan walaupun tes ini dapat reaktif dalam waktu yang lama setelah pengobatan (Menaldi et al., 2015). *Rapid test* sifilis reaktif, RPR (1:128), dan TPHA (1:640) mengonfirmasi diagnosis. Tes non-treponemal (RPR) mendeteksi antibodi terhadap antigen lipoid yang dilepaskan selama kerusakan jaringan, sementara tes treponemal (TPHA) menargetkan antibodi spesifik *T. pallidum*. Titer TPHA yang tinggi menunjukkan adanya infeksi, yang konsisten dengan sifilis sekunder. Algoritme dua tes ini (non-treponemal dan treponemal) meminimalkan hasil positif palsu dan sejalan dengan rekomendasi WHO (Lyngdoh et al., 2024).

Benzatin penisilin G (2,4 juta unit) merupakan pengobatan lini pertama untuk sifilis, sesuai dengan pedoman WHO, CDC, dan Perdoksi (WHO b, 2024; CDC, 2015; PERDOSKI, 2021; Janier et al., 2020). Pemberian secara IM pada kedua otot gluteal memastikan penyerapan yang optimal (Hook, 2017). Dosis tunggal benzatin penisilin G 1,2 juta unit secara IM pada tiap bokong pada sifilis primer dan sekunder (WHO b, 2024; CDC, 2015; PERDOSKI, 2021; Janier et al., 2020). Pada pasien yang memiliki alergi penisilin atau tidak bersedia dilakukan penyuntikan pada bokong dapat diberikan alternatif obat seperti doksisisiklin dengan dosis 100 mg secara oral 2 kali sehari diberikan selama 14 hari untuk sifilis primer dan sekunder, sedangkan pada sifilis laten diberikan selama 28 hari (CDC, 2015; PERDOSKI, 2021). Pasien

dalam laporan kasus ini diberikan tatalaksana berupa injeksi dosis tunggal benzatin penisilin G 2,4 juta unit secara IM (1,2 juta unit pada bokong kanan dan kiri).

Terapi yang diberikan dievaluasi baik secara klinis dan serologi. Dilakukan evaluasi pada bulan 1, 3, 6, 12, 18 dan 24 setelah terapi. Jika dalam 6 bulan pengobatan titer RPR atau VDRL turun mencapai 4 kali lipat maka terjadi keberhasilan pengobatan dan tergolong dalam kriteria sembuh. Sedangkan jika titer RPR atau VDRL naik 4 kali lipat maka dapat dicurigai terjadinya reinfeksi atau relaps (PERDOSKI, 2021). Pasien dalam laporan kasus ini mengalami penurunan titer RPR dari 1:128 menjadi 1:16 pada bulan ke-1, yang menunjukkan keberhasilan pengobatan. Penurunan titer ≥ 4 kali lipat (seperti, 1:128 menjadi 1:16) merupakan tolak ukur untuk respons terapeutik. Titer RPR yang stabil pada 3 bulan pengobatan (1:16) berkorelasi dengan penelitian yang menunjukkan tingkat seroreversi sebesar 56% pada sifilis sekunder yang diobati selama 36 bulan dan tes treponemal dapat menunjukkan seroreversi setelah 36 bulan (Romanowski et al., 1991). Tanpa pengobatan pasien dapat memasuki stadium awal atau laten di mana tidak ada manifestasi klinis yang muncul. Infeksi hanya dapat dideteksi pada tahap ini dengan pengujian serologis. Beberapa pasien dalam tahap ini akan berkembang ke tahap tersier, yang ditandai dengan sifilis kardiovaskular, neurosifilis lanjut (tabes dorsalis, paresis sifilis), dan sifilis jinak lanjut (Tudor et al., 2024).

KESIMPULAN

Sifilis merupakan infeksi menular seksual yang dapat memicu infeksi sistemik dan seiring perkembangan penyakitnya hampir seluruh struktur tubuh dapat menjadi dampak akibat penyakit ini termasuk sistem kardiovaskular dan sistem saraf. Interaksi kompleks antara ciri biologis unik *T. pallidum* dan respons imun inang merupakan patogenesis dari penyakit ini. Pemeriksaan penunjang minimal yang dapat dilakukan dengan memeriksa titer RPR dan TPHA pada kelompok populasi yang berisiko. Pentingnya mengidentifikasi dan mengobati penyakit sifilis sedini mungkin untuk mencegah perkembangan penyakit pada tahap yang lebih lanjut. Evaluasi dan pemantauan pengobatan juga menjadi hal yang penting sebagai tolak ukur keberhasilan terapi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Klinik Kimia Farma Manokwari atas bantuannya hingga penelitian ini dapat terselesaikan dan kepada dr. Hari Darmawan, Sp.DVE atas dukungan yang telah diberikan hingga terselesaikannya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Centers for Disease Control and Prevention. (2023). *Sexually Transmitted Infection Surveillance*. CDC [Internet]. <https://www.cdc.gov/sti-statistics/annual/slides.html>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2015). *The Diagnosis, Management and Prevention of Syphilis Pocket Guide*. CDC [Internet]. https://targethiv.org/sites/default/files/file-upload/resources/01_02_20_syphilis_z_fold_pocket_guide__p7.pdf
- Chaudhry, S., Akinlusi, I., Shi, T., & Cervantes, J. (2023). *Secondary Syphilis: Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Diagnostic Testing*. *Venereology*, 2(2), 65-75. <https://doi.org/10.3390/venereology2020006>
- CNN Indonesia. (2023). Sebaran Kasus Sifilis di Indonesia: Papua dan Jabar Terbanyak. *CNN Indonesia* [Internet]. <https://www.cnnindonesia.com/nasional/20230512092735-20-948614/sebaran-kasus-sifilis-di-indonesia-papua-dan-jabar-terbanyak>

- Djuanda, A., Sudharmono, A., Novianto, E., Zubier, F., Rahmayunita, G., Cipto, H. (2016). *Ilmu penyakit kulit dan kelamin*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- Lyngdoh, C.J., Ramudamu, M., Agarwal, M., Verma, S., & Prasad, A. (2024). *Evaluation of Serological Tests for the Diagnosis of Syphilis*. *Cureus*, 16(5), e61007. <https://doi.org/10.7759/cureus.61007>
- Holman, K.M., Wolff, M., Seña, A.C., Martin, D.H., Behets, F., ... & Hook, E.W 3rd. (2012). *Rapid plasma reagin titer variation in the 2 weeks after syphilis therapy*. *Sexually transmitted diseases*, 39(8), 645–647. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0b013e3182536574>
- Hook, E.W. (2017). *Syphilis*. *The Lancet*, 389(10078), 1550-1557. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)32411-4/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)32411-4/abstract)
- Janier, M., Unemo, M., Dupin, N., & Tiplica, G. S. (2020). *2020 European guideline on the management of syphilis*. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 35(3), 574–588. <https://doi.org/10.1111/jdv.16946>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Direktorat Jendral Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Menular. (2021). *Laporan Perkembangan HIV AIDS & Penyakit Infeksi Menular Seksual*. Jakarta: Kemenkes RI
- Menaldi, S.L., Bramono, K., Indriatmi, W. (2015). *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- Mustikawati, D.E., Morineau, G., Nurhayati., Irmaningrum, Y., Riono, P., Priohutomo, S., Magnani, R. (2009). *Sexual risk taking, sexually transmitted infections and HIV prevalence among four :high risk" occupational groups of Indonesian men*. *Sexually Transmitted Infections*, 85(5), 391-6. https://www.researchgate.net/publication/24188803_Sexual_risk_taking_sexually_transmitted_infections_and_HIV_prevalence_among_four_high-risk_occupational_groups_of_Indonesian_men
- Newell, G., Patel R. (2019). *Syphilis (primary syphilis, latent syphilis, cardiovascular syphilis, secondary syphilis, tertiary syphilis, neurosyphilis)*. *Dermatology Advisor* [Internet]. <https://www.dermatologyadvisor.com/home/decision-support-in-medicine/dermatology/syphilis-primary-syphilis-latent-syphilis-cardiovascular-syphilis-secondary-syphilis-tertiary-syphilis-neurosyphilis/>
- Pan American Health Organization. (2024). *Syphilis cases increase in the Americas*. PAHO [Internet]. <https://www.paho.org/en/news/22-5-2024-syphilis-cases-increase-americas>
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin Indonesia [PERDOSKI]. (2021). *Panduan Praktik Klinis Bagi Dokter Spesialis Dermatologi dan Venereologi Indonesia*. Jakarta: PERDOSKI
- Peterman, T. A., Su, J., Bernstein, K. T., & Weinstock, H. (2015). *Syphilis in the United States: on the rise?. Expert review of anti-infective therapy*, 13(2), 161–168. <https://doi.org/10.1586/14787210.2015.990384>
- Refugio, O.N., & Klausner, J.D. (2018). *Syphilis incidence in men who have sex with men with human immunodeficiency virus comorbidity and the importance of integrating sexually transmitted infection prevention into HIV care*. *Expert review of anti-infective therapy*, 16(4), 321–331. <https://doi.org/10.1080/14787210.2018.1446828>
- Romanowski, B., Sutherland, R., Fick, G. H., Mooney, D., & Love, E. J. (1991). *Serologic response to treatment of infectious syphilis*. *Annals of internal medicine*, 114(12), 1005–1009. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-114-12-1005>
- Terzi, H., Aydemir, O., Karakece, E., Hatipoglu, H., Olmez, M., ... & Altindis, M. (2020). *Investigation of the rapid immunochromatographic test performance in the diagnosis of syphilis; comparison of four serological methods*. *Journal of Laboratory Medicine*, 44(4), 221-226. <https://doi.org/10.1515/labmed-2019-0012>

- Tudor, M.E., Al Aboud, A.M., Leslie, S.W., Gossman, W. (2024). *Syphilis*. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534780/>
- World Health Organization [WHO a]. (2024). *Syphilis*. WHO [Internet]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/syphilis>
- World Health Organization [WHO b]. (2024). *Updated recommendations for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* and *Treponema pallidum* (syphilis), and new recommendations on syphilis testing and partner services*. WHO [Internet]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240090767>