

NEURITIS OPTIK SIFILIS PADA PASIEN IMUNOKOMPETEN

SYPHILITIC OPTIC NEURITIS IN IMMUNOCOMPETENT PATIENT

Ni Nyoman Mestri Agustini,* Ida Ayu Sri Indrayani,* Ni Made Susilawathi,* Dewa Putu Gede Purwa Samatra*

ABSTRACT

Neuritis optics syphilis is a neuro-ophthalmology manifestation which occur in latent phase syphilis. Syphilis is a sexually transmitted disease and nowadays the incidence is increasing in immunocompromise patients specially in HIV-AIDS infection. Nevertheless, the occurrence in immunocompetent person is very rare, only 0.2-2.1 cases in 100,000 people. Disorders of the eye are also not common and usually asymptomatic. Optics nerve involvement may be unilateral or bilateral with manifestation as perineuritis, anterior optics, and retro bulbar neuritis or papilledema.

We reported a case of a male patient, 44 years old, with chief complain of blurred vision in the right eye since 6 months ago. The symptoms progressing gradually until he can only differentiate light and dark. Promiscuity was positive. There was right optic nerve lesion with 1/300 visual acuity, Marcus Gunn reflex positive, and haziness on fundoscopy. While serum showed HIV test negative with reactive VDRL (1:64) and TPHA (1:5120), the cerebrospinal liquor shown non-reactive VDRL but reactive TPHA. Patient were diagnosed with neuritis optics on syphilis with immunocompetent status and treated with Benzatine penicillin 2.4 million IU (3 times). One month after treatment there were improvements in the symptoms with visual acuity 6/60 and decreasing of VDRL titers.

Keyword: Immunocompetent, neuritis optics, syphilis

ABSTRAK

Neuritis optik sifilis merupakan manifestasi neuro-oftalmologi yang terjadi pada sifilis fase laten. Sifilis merupakan penyakit menular seksual dan dewasa ini insidensinya semakin meningkat pada keadaan imunokompromis, seperti pada infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV). Adapun kejadian pada imunokompeten sangat rendah, yaitu hanya sebesar 0,2-2,1 kasus tiap 100.000 orang. Gangguan pada mata juga jarang terjadi, biasanya bersifat asimtomatik. Keterlibatan saraf optika dapat terjadi unilateral ataupun bilateral, berupa perineuritis, neuritis optik anterior dan retrobulbar ataupun papiledema.

Dilaporkan kasus pasien lelaki berusia 44 tahun, mengeluh pandangan kabur pada mata kanan sejak 6 bulan sebelumnya yang memberat, hingga hanya bisa melihat cahaya. Pasien memiliki riwayat berganti pasangan seksual. Pemeriksaan fisik didapatkan lesi N. II dekstra dengan visus 1/300, refleks pupil Marcus Gunn (+) dekstra, dan funduskopi keruh. Hasil laboratorium menunjukkan tes HIV non-reaktif, serologi darah *venereal disease research laboratory* (VDRL) reaktif (1:64), *T. pallidum hemagglutination assays* (TPHA) reaktif (1:5120); sedangkan pada cairan serebrospinal didapatkan VDRL nonreaktif dan TPHA reaktif. Pasien ditegakkan diagnosis neuritis optik sifilis dengan status imunokompeten dan diberikan terapi Benzatine penicillin 2,4 juta IU (3 kali). Pasien dilakukan pemeriksaan VDRL dan TPHA ulang setelah 1 bulan pengobatan, terdapat perbaikan gejala visus (6/60) dan penurunan titer VDRL.

Kata kunci: Imunokompeten, neuritis optik, sifilis

*Bagian/SMF Ilmu Penyakit Saraf FK Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar.

Korespondensi: nyoman_mestri@yahoo.com

PENDAHULUAN

Sifilis merupakan infeksi sistemik yang disebabkan oleh *Treponema pallidum* (*T. pallidum*), dengan manifestasi klinis yang paling umum terjadi pada kulit dan mukosa. William Osler menyebut sifilis sebagai “*the great imitator*” oleh karena perjalanan klinis dan manifestasi yang beragam, mirip dengan gejala akibat penyakit lainnya, termasuk kelainan pada mata. Insidens sifilis primer dan sekunder di AS pada tahun 2005 mencapai 3 kasus per 100.000

penduduk, dan 86% diderita oleh laki-laki.²⁻³

Neurosifilis merupakan penyebaran penyakit sifilis ke sistem saraf pusat (SSP). Insidensinya menurun dengan ditemukannya antibiotik, namun berkembang lagi dengan adanya infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV).¹ Berdasarkan gejala neurologis yang muncul, sebanyak 13,5% berupa neurosifilis asimtomatik, diikuti meningeal sifilis (1,4-6%), meningovaskular sifilis (3,2-15%), general paresis (5%), dan tabes dorsalis (3-9%). Dari 15-40% pasien neurosifilis asimtomatik ditemukan kelainan

pada cairan serebrospinal (CSS) yang menunjukkan adanya infeksi pada SSP.²⁻³

Neuritis optik sifilis merupakan manifestasi neuro-oftalmologi yang terjadi pada berbagai stadium sifilis. Pada pasien sifilis sekunder, sekitar 18% memiliki gejala neurologis, termasuk gangguan mata.⁴ Gangguan pada mata dapat berupa uveitis anterior, koroiditis, keratitis interstisial, vaskulitis retina, neuritis optik, dan skleritis. Keterlibatan saraf optika dapat terjadi unilateral ataupun bilateral, bermanifestasi sebagai perineuritis, neuritis optik anterior dan retrobulbar ataupun papiledema.⁴

KASUS

Seorang lelaki, 44 tahun, kinan, suku Bali, dirawat dengan keluhan pandangan buram sejak 6 bulan yang lalu. Pandangan buram pada kedua mata, mendadak, progresif dalam beberapa hari, hingga pasien hanya dapat melihat bayangan. Keluhan pada mata kiri membaik setelah berobat ke dokter mata, sedangkan mata kanan tetap buram hingga pasien berobat ke dokter saraf. Pasien pernah mengalami luka pada kemaluannya sekitar 2 tahun sebelumnya, namun tidak diobati karena sembuh sendiri. Pasien pernah mengalami kencing keluar nanah sekitar 6 tahun sebelumnya, sempat berobat sekali ke dokter, lalu keluhan tidak muncul lagi. Pasien memiliki riwayat berganti pasangan dengan kontak seksual pertama kali pada usia 16 tahun.

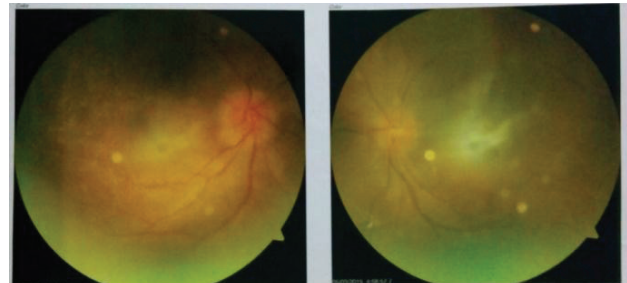
Pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum kesan sakit sedang, tanda vital dalam batas normal. Pasien sadar, terdapat lesi N. II dekstra dengan visus 1/300, Marcus Gunn (+) OD, dan funduskopi tidak dapat dievaluasi karena *aqueous humor* keruh.

Hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan tes HIV nonreaktif, *venereal disease research laboratory test* (VDRL) negatif, *T. pallidum hemagglutination assays* (TPHA) positif, pemeriksaan serologi IgG dan IgM toksoplasma nonreaktif, IgG anti-CMV (+) kons: 38, IgM anti-CMV (+), IgG anti-HSV1 (+), IgM anti-HSV1 (-). Pemeriksaan imunologi darah kuantitatif menunjukkan VDRL reaktif (1:64), TPHA reaktif (1:5120). CSS didapatkan berwarna jernih, tidak terdapat bekuan atau darah, eritrosit (-), jumlah sel 45/uL (limfosit 100%, neutrofil 0%), Nonne (+), Pandy (+), kadar protein 60,6mg/dL, VDRL

nonreaktif, dan TPHA reaktif. Kadar glukosa CSS dan serum adalah 83mg/dL dan 120mg/dL (rasio 2:3). MRI kepala dalam batas normal.

Pasien dilakukan pemeriksaan mata berupa foto fundus dengan hasil: papil okuli desktra (OD) batas tidak tegas, warna hiperemis, *cup disc ratio* tidak dapat dievaluasi, rasio arteri:vena 2:3; kesan papil edema. Okuli sinistra (OS) normal (Gambar 1). Pemeriksaan *retinal nerve fiber layer* (RNFL) menunjukkan kesan terdapat penebalan retina di sekitar papil ODS, sedangkan *retinal thickness* didapatkan kesan makula OD menebal, OS dalam batas normal.

Pasien diberikan terapi benzatine penicillin 2,4 juta IU setiap minggu sebanyak 3 kali. Dilakukan pemeriksaan klinis dan laboratorium imunologi darah VDRL dan TPHA ulang untuk evaluasi terapi. Terapi ini dapat dikatakan berhasil berdasarkan perbaikan gejala satu bulan pascaterapi, terdapat perbaikan visus dari 1/300 menjadi 1/60, funduskopi dan foto fundus kedua mata dalam batas normal, dan titer VDRL menurun dua kali lipat. Diharapkan titer ini terus berkurang setelah 6 bulan terapi.



Gambar 1. Foto Fundus Pasien

PEMBAHASAN

Kontak seksual merupakan mekanisme penularan sifilis yang paling sering pada orang dewasa.³ Pada pasien ini, proses penularan yang terjadi adalah melalui kontak langsung dengan penderita sifilis yang akan menyebabkan penempelan *T. pallidum* ke sel inang. Protein khusus pada *T. pallidum* berikatan dengan komponen laminin dan fibronektin matriks ekstraselular.

Penempelan *T. pallidum* akan menjadi sifilis primer dengan manifestasi awal berupa ulkus durum (*chancre*) yang muncul sekitar 3 minggu. Ulkus durum ini dapat bertahan selama 4 hingga 6 minggu

dan biasanya sembuh dengan sendirinya, sehingga sering kali diagnosis sifilis primer terlewatkan.^{3,5} Pada kasus ini, pasien tidak memeriksakan luka pada kemaluan 2 tahun sebelumnya yang mengarah pada sifilis primer.

Perkembangan sifilis primer selanjutnya menjadi sifilis sekunder melalui invasi ke fibronektin dan laminin. Penelitian pada kelinci menunjukkan bahwa organisme ini dapat masuk dengan cepat melalui mukosa genital yang intak dan teridentifikasi di kelenjar limfe regional di intratestikular dalam waktu beberapa jam.⁶ Perkembangan selanjutnya akan menjadi sifilis sekunder akibat penyebaran *T. pallidum* secara hematogen, sehingga menimbulkan gejala sistemik. Stadium ini terjadi 6-8 minggu setelah infeksi primer. Manifestasi klinis dari sifilis sekunder seringkali menyerupai penyakit lainnya.

Penyebaran *T. pallidum* secara hematogen mencakup SSP hingga menjadi neurosifilis. Neurosifilis dapat terjadi pada semua stadium sifilis tergantung tingkat imunitas dengan berbagai defisit neurologis. Mekanisme masuknya *T. pallidum* hingga ke sawar darah otak belum diketahui secara pasti. Beberapa penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa spirokhaeta ini meninggalkan sistem sirkulasi melalui paraseluler, yaitu hubungan antar sel endotel tanpa menyebabkan kerusakan *tight junction*.⁶⁻⁷

Perkembangan penyakit sifilis pada kasus ini termasuk dalam sifilis fase laten dengan manifestasi neuro-oftalmologi. Angka kejadian sifilis pada pasien imunokompeten sangat kecil,⁸ seperti halnya pasien ini dengan riwayat berganti pasangan dan status imun baik (HIV non-reaktif). Pada sifilis fase primer dan sekunder (ulkus durum), terjadi perlawanan oleh sistem imun sehingga akan membaik dengan sendirinya. Namun, pada beberapa jaringan akan menetap. Kondisi tersebut dapat menetap bertahun-tahun hingga memasuki fase laten. Adanya reaktivasi *T. pallidum* pada fase laten pada pasien imunokompeten menyebabkan munculnya berbagai gejala, salah satunya neuro-oftalmologi.⁷⁻⁸

Neuritis optik merupakan suatu kondisi inflamasi primer pada saraf optik, berkaitan dengan berbagai kejadian infeksi ataupun autoimun. Adapun penegakan diagnosis untuk neuritis optik dengan memeriksa visus, lapang pandang, dan gambaran

saraf optikusnya.⁴ Pada pasien ini tajam penglihatan menurun, sedangkan lapang pandang belum dapat dievaluasi. Pada pemeriksaan funduskopi dan foto fundus didapatkan papil edema, sehingga diagnosis diarahkan pada neuritis optik anterior. Neuritis optik dapat disebabkan oleh proses inflamasi, infeksi, kompresi, toksin, dan kelainan mata.^{4,9}

Pasien dianggap sebagai sifilis berdasarkan riwayat penyakit sebelumnya serta hasil VDRL reaktif (1:64) dan TPHA reaktif (1:5120). Pasien kemudian dikonsultasikan ke bagian Neurologi dan dilanjutkan pemeriksaan CSS yang menunjukkan sedikit peningkatan sel dengan dominasi limfosit dan TPHA positif. Pasien kemudian didiagnosis menjadi neuritis optik sifilis.

Terapi pada pasien neurosifilis bertujuan untuk menghambat perburukan infeksi dan memperbaiki gejala pasien dengan respons terapi tergantung pada stadium infeksi.¹ Pengobatan pasien ini adalah benzathine penisiline 2,4 juta unit yang diberikan setiap minggu selama tiga kali yang merupakan pilihan terapi disamping *aqueous crystalline penicillin G*.^{3,5}

Perkembangan kondisi pasien pascaterapi berupa perbaikan visus dari 1/300 menjadi 1/60 pada terapi pertama. Setelah 1 bulan visus menjadi 6/60 disertai adanya refleksi cahaya langsung dan tidak langsung, funduskopi pasien dari papil edema menjadi dalam batas normal.

Demikian pula terdapat penurunan titer VDRL. Titer tersebut menurun paling tidak 4 kali dalam 3-6 bulan setelah terapi pada sifilis fase primer dan sekunder atau dalam 12-24 bulan untuk sifilis fase laten.¹¹ Pada kasus ini dilakukan pemeriksaan titer VDRL berkala tiap bulan berupa penurunan dua kali lipat dibanding sebelum terapi. Diharapkan 6 bulan setelah terapi titer VDRL menurun hingga 4 kali.

Terapi pada pasien ini dapat dikatakan cukup berhasil, dilihat dari perbaikan gejala dan penurunan titer VDRL. Hal tersebut sesuai dengan tujuan dari terapi neurosifilis, yaitu menghambat perburukan infeksi dan memperbaiki gejala.¹ Pada pasien dengan imunokompeten bahkan dikatakan bahwa perbaikan gejala dapat terjadi lebih cepat, dibandingkan dengan pasien yang imunokompromis dimana gejalanya dapat menetap bahkan memburuk.¹⁻²

KESIMPULAN

Neuritis optik sifilis pada umumnya terjadi pada pasien imunokompromis, jarang pada pasien imunokompeten. Klinis yang muncul tidak spesifik, sehingga sering menyebabkan keterlambatan diagnosis dan terapi. Pada kasus ini gejala yang didapatkan hanya berupa penurunan tajam penglihatan. Namun dengan kecurigaan yang cepat, ditunjang dengan hasil pemeriksaan titer yang positif dan terapi yang tepat, menghasilkan perbaikan yang signifikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Maciej P, Anna WP. Current standards for diagnosis and treatment of syphilis: selection of some practical issues, based on the European (IUSTI) and U.S. (CDC) guidelines. *Derm Alergol*. 2013;30:203–10.
2. Sanches MR. Syphilis. Dalam: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editor. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. Edisi ke-7. New York: McGraw Hill; 2008. h. 4629-75.
3. Sparling PF, Swartz MN, Musher DM, Healy BP. Clinical manifestation of syphilis. Dalam: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, dkk, editor. *Sexually transmitted diseases*. Edisi ke-4. New York: McGraw-Hill; 2008. h. 661-84.
4. Parker SE, Pula JH. Neurosyphilis presenting as asymptomatic optic perineuritis. *Case Rep Ophthalmol Med* [serial online]. 2012 [diunduh 2 April 2016];2012:621872. Tersedia dari: Hindawi Publishing Corporation.
5. Karnath BM. *Manifestations of syphilis*. Galveston: Hospital Physician; 2009. h. 43-8.
6. Sheila A. Biology of *Treponema*. Dalam: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, dkk, editor. *Sexually transmitted diseases*. Edisi ke-4. New York: McGraw-Hill; 2008. h. 648-56.
7. Rui-Li Z, Jing-Ping Z, Qian-Qiu W. Recombinant *Treponema pallidum* protein Tp0965 activates endothelial cells and increases the permeability of endothelial cell monolayer. *PLoS One*. 2014;9:e115134.
8. Monica F, Luisa C, Cristina P, Joana N, Raquel S. Secondary syphilis presenting as optic neuritis in an immunocompetent patient: case report. *J Clin Res Ophthalmol*. 2014;1:019-21.
9. Hoorbakht H, Bagherkashi F. Optic neuritis, its differential diagnosis and management. *Open Ophthalmol J*. 2012;6:65-72.
10. Chen X. Rapid diagnostic tests for neurosyphilis in their review of rapid diagnostic. *Lancet Infectious Dis*. 2013;13:918–9.
11. Knaute DF, Graf N, Lautenslager S, Weber R, Bosshard PP. Serological response to treatment of syphilis according to disease stage and HIV status. *Clin Infect Dis*. 2012;55:1615-22.