



Kombinasi Krioterapi dan KOH 5% untuk Terapi Kondiloma Akuminata Raksasa dengan Infeksi HIV

Rini Hastuti, Ety Farida Mustifah, Endra Yustin Ellistasari

Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret / Rumah Sakit Dr. Moewardi, Surakarta, Indonesia

ABSTRAK

Pendahuluan. Kondiloma akuminata raksasa (KAR) atau disebut juga tumor Buschke-Lowenstein adalah tumor akibat infeksi *human papillomavirus* (HPV) di daerah anorektal dan genitalia eksterna dengan diameter lebih dari 2,5 cm. **Kasus.** Seorang laki-laki homoseksual, 32 tahun dengan benjolan yang bertambah banyak dan makin membesar sejak 2 bulan. Pasien terinfeksi HIV sejak 2 tahun yang lalu. Kombinasi krioterapi dan larutan KOH 5% memberikan perbaikan klinis. **Diskusi.** Terapi kombinasi dapat dijadikan pilihan terapi KAR disertai penyulit atau jika terapi tunggal tidak memberikan perbaikan klinis.

Kata kunci: KOH 5%, kondiloma akuminata raksasa, krioterapi

ABSTRACT

Background. Giant condyloma acuminata also known as Buschke-Lowenstein tumor is a tumor caused by human papillomavirus (HPV) infection in anorectal area and external genitalia with diameter more than 2.5 cm. **Case.** A 32 year old homosexual male had multiplying and growing lumps since two months. Patient was diagnosed HIV since 2 years ago. A combination therapy with cryotherapy and KOH 5% solution resulted in clinical improvement. **Discussion.** Combination therapy may be an option for giant condyloma acuminata with complications or if single therapy does not provide clinical improvement. **Rini Hastuti, Ety Farida Mustifah, Endra Yustin Ellistasari. Combination of Cryotherapy and KOH 5% for Giant Condyloma Acuminata with HIV Infection**

Keywords: Cryotherapy, giant condyloma acuminata, koh 5% solution

PENDAHULUAN

Kondiloma akuminata raksasa (KAR) atau disebut juga tumor Buschke-Lowenstein pertama kali disebutkan oleh Buschke dan Lowenstein pada tahun 1896 dan 1952 sebagai suatu lesi penis,¹ merupakan infeksi menular seksual yang jarang,² dengan insidens pada populasi umum sekitar 0,1%.³ Penyakit ini adalah tumor yang mempunyai kemampuan destruktif lokal serta cenderung kambuh, disebabkan oleh HPV tipe 6 dan 11, terkadang tipe 16 dan 18.⁴⁻⁶ Pasien terinfeksi HIV mempunyai insidens infeksi HPV lebih tinggi, dengan prevalensi 31-57%.⁷

Terapi yang ideal harus efektif, tidak bersifat traumatik, murah serta sedikit menimbulkan efek samping lokal dan sistemik. Krioterapi dengan nitrogen cair merupakan salah satu pilihan terapi dengan keberhasilan 54%-84%.⁸ Terapi lainnya, larutan KOH 5% adalah alkali kuat yang terbukti efektif, aman, dan dapat

ditoleransi dengan baik untuk pengobatan berbagai penyakit kulit yang disebabkan virus.⁸ Pilihan terapi tergantung dari banyak faktor meliputi ukuran, lokasi lesi, dan terapi sebelumnya.⁹

KASUS

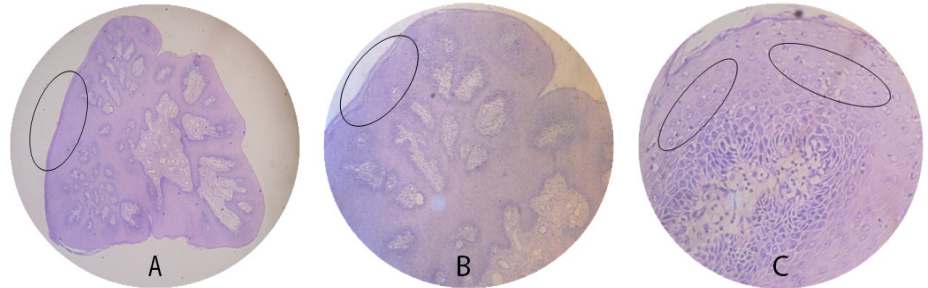
Seorang laki-laki homoseksual, usia 32 tahun, dikonsulkan dari bagian VCT ke bagian kulit dan kelamin dengan keluhan benjolan di daerah kelamin sejak 2 bulan. Pasien telah terinfeksi HIV sejak 2 tahun yang lalu. Benjolan pertama timbul sejak kurang lebih 1,5 tahun yang lalu, awalnya hanya berupa bintil kecil, yang makin membesar dan bertambah banyak. Keluhan disertai sekret purulen, bau tidak enak, serta terkadang timbul perdarahan. Pasien mengaku telah berhubungan seksual dengan sesama jenis sejak usia 24 tahun. Pasien hanya sebagai *insertive*, tidak pernah memakai kondom, ataupun berhubungan secara oral dan anal. Pasien menyangkal berganti-ganti

pasangan, dan tidak mengetahui adanya keluhan serupa pada pasangannya. Pasien belum pernah berobat untuk keluhan ini. Riwayat penyakit serupa, bengkak di kelamin yang terasa nyeri, sulit buang air kecil atau buang air besar semuanya disangkal. Riwayat keluarga dengan keluhan serupa disangkal.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan tekanan darah 110/80 mmHg, nadi 84x/menit, respirasi 18x/menit, suhu tubuh 36,8°C, skala nyeri 0, berat badan 48 kg, tinggi badan 160 cm. Tidak didapatkan pembesaran kelenjar getah bening di daerah inguinal. Status venereologis tampak vegetasi verukosa multipel dengan diameter 0,5-5 cm di regio penis dan skrotum (**Gambar 1**). Pemeriksaan penunjang berupa tes asam asetat memberikan hasil positif. Tes VDRL menunjukkan hasil non-reaktif. Pemeriksaan laboratorium darah dalam batas normal. Jumlah sel CD4 116/ μ L.



Gambar 1. Regio penis dan skrotum: tampak vegetasi verukosa multipel dengan diameter 0,5-5 cm.



Gambar 2. A-B. Pembesaran lemah dan sedang, pada epidermis tampak hiperkeratosis dan akantosis. C. Pembesaran kuat, pada epidermis didapatkan koilositosis.

Pasien dilakukan biopsi kulit pada lesi penis dan kemudian dilakukan pengamatan Hematoksin-Eosin. Pemeriksaan mikroskop cahaya dengan pembesaran lemah dan sedang pada epidermis tampak hiperkeratosis dan akantosis. Dengan pembesaran kuat, pada epidermis didapatkan koilositosis. Simpulan hasil biopsi adalah kondiloma akuminata (**Gambar 2**).

Pasien didiagnosis KAR dan mendapat terapi kombinasi krioterapi seminggu sekali di poliklinik Kulit dan Kelamin serta larutan KOH 5% pada lesi setiap hari oleh pasien di rumah. Pasien mendapat terapi HIV dengan zidovudin 2 x 300 mg, lamivudin 2 x 150 mg, nevirapin 2 x 200 mg, dan kotrimoksazol 1 x 960 mg.

DISKUSI

Klasifikasi dan penamaan KAR masih menjadi kontroversi, Googe, dkk. menyebut KAR jika diameternya lebih dari 2,5 cm.¹⁴ Kondiloma akuminata raksasa adalah tumor besar berbentuk seperti kembang kol, biasanya berlokasi di regio anogenital. Penyakit ini cenderung timbul pada usia dekade ke-5 dengan rasio pria : wanita adalah sebesar 2,7:1. Pada usia kurang dari 50 tahun, rasionya adalah sebesar 3,5:1. Faktor risiko meliputi higiene buruk, tidak disirkumsisi, promiskuitas, iritasi kronis, penderita immunosupresi, hubungan seks anal, dan penyakit kutil kelamin berulang.^{15,16}

Gejala pertama biasanya berupa massa soliter atau multipel. Gejala lain meliputi nyeri, sekret purulen, bau tidak enak, perdarahan, gatal,

dan kesulitan defekasi. Lesi awalnya sebagai plak keratotik yang lambat laun menjadi massa seperti kembang kol dan eksofitik, dapat menginfiltrasi jaringan di bawahnya yang akan membentuk fistula dan abses. Pemeriksaan klinis menunjukkan massa yang bebas digerakkan terhadap fascia dan jaringan. Lesi kecil atau meragukan dapat dikonfirmasi dengan mengoleskan larutan asam asetat 5% pada lesi selama beberapa menit, yang kemudian akan menjadi plak berwarna putih.¹⁷⁻¹⁹ Area yang terkena pada pria biasanya adalah penis (81-94%), anorektal (10-17%), uretra (5%), sedangkan pada wanita biasanya adalah vulva (90%).²⁰ Pemeriksaan laboratorium biasanya tidak menunjukkan kelainan.²¹ Secara klinis, KAR sulit dibedakan dari karsinoma sel skuamosa dan hanya dapat dibedakan berdasarkan pemeriksaan histopatologi,²² KAR menunjukkan gambaran serupa kondiloma akuminata,²³ ditandai papilomatosis, akantosis, hiperkeratosis, dan vakuolisasi koilositik di lapisan permukaan sel.²⁴

Terapi KAR dapat dibagi menjadi 3 tipe, yaitu (1) terapi topikal menggunakan agen sitotoksik, misalnya podofilotoksin, (2) destruksi fisik untuk menghilangkan tumor, misalnya krioterapi, dan (3) imunoterapi atau imunomodulator, misalnya imikvimod (**Gambar 3**). Saat ini, tidak ada standar emas untuk terapi penyakit ini.^{18,25} Pilihan terapi tergantung ukuran dan lokasi lesi, terapi sebelumnya, serta pengalaman dan keterampilan dokter yang menanganinya.²⁶ Terdapat algoritma terapi kutil kelamin

(**Gambar 4**).¹⁸

Krioterapi adalah salah satu terapi destruktif untuk menghilangkan tumor menggunakan nitrogen cair, yang merupakan agen kriogenik medis terdingin (titik didih -196°C) dengan kemampuan pembekuan terbesar. Tujuan krioterapi adalah menimbulkan nekrosis jaringan lokal oleh sel yang membeku, luasnya tergantung tipe lesi. Tumor hilang karena nekrosis keratinosit yang terinfeksi HPV, menyebabkan induksi inflamasi lokal yang akan memicu respons imun seluler. Keuntungan krioterapi adalah murah, mudah diaplikasikan, tidak ada efek samping sistemik, dan destruksi cepat. Efek samping yang dijumpai meliputi nyeri, lepuh, erosi, dan ulserasi. Tingkat keberhasilan terapi ini adalah 23-88% dengan rekurensi sebesar 21%-39%.²⁸ Metode destruktif sering digunakan tersendiri atau kombinasi dengan terapi topikal untuk memudahkan penetrasi.^{27,28}

Larutan KOH 5% bekerja menghancurkan keratin serta dapat menembus ke dalam kulit. Larutan ini mudah digunakan dan cocok untuk pemakaian oleh pasien sendiri karena tidak bersifat traumatik. Efek samping yang paling sering dijumpai adalah nyeri dan eritema.^{8,29} Krioterapi dan larutan KOH sama efektifnya untuk terapi kutil karena virus.³⁰

Kasus ini mendapat terapi kombinasi berupa krioterapi seminggu sekali di poliklinik Kulit dan Kelamin serta larutan KOH 5% yang dioleskan setiap hari oleh pasien di rumah.

LAPORAN KASUS



Tatalaksana Kutil Kelamin dengan Tahapan Rekomendasi	
Agen Sitotoksik atau Antivirus	
Larutan podofilotoksin 0,5% atau krim 0,15% (1)	
Gel sifodovir 1% atau injeksi intraleksi (3)	
Destruksi Fisik	
Krioterapi (nitrogen cair; <i>cryoprobe</i>) (1)	
Larutan <i>trichloroacetic acid</i> (TCA) 70%-90% (1)	
Larutan kalium hidroksida (KOH) 5% (2)	
Bedah listrik (1)	
Eksisi (1)	
Laser vapisasi (2)	
Terapi foto dinamik dengan asam aminolevulinik topokal (1)	
Imunomodulator	
Krim imikvimod 5% (1)	
Salep sinekatekins 15% (1)	
Imunoterapi topikal menggunakan asam skuarik dibutil ester (3)	
Imunoterapi intraleksi dengan antigen tes kulit (2)	
Interferon intraleksi (1)	
Lainnya	
Isotretinoin oral (1)	

Gambar 3. Pilihan terapi kutil kelamin berdasarkan tahapan rekomendasi.¹⁸

Ket.: (1) studi retrospektif dengan kontrol; (2) studi retrospektif atau laporan kasus besar; (3) laporan kasus kecil atau laporan kasus individual.

Sejak pandemi infeksi HIV pada tahun 1980-an, penyakit kulit telah diakui sebagai tanda infeksi HIV.³¹ Beberapa kondisi kelainan kulit dapat menjadi petunjuk pertama infeksi HIV.³² Keterlibatan mukokutan membantu menegaskan kriteria untuk diagnosis dan *staging*.³³ Gejala klinis biasanya sama dengan pada pasien imunokompeten, tetapi prevalensi dan beratnya penyakit biasanya meningkat.³⁴ Manifestasi mukokutan sering mencerminkan kondisi umum dan merupakan indikasi perburukan prognosis. Penyakit kulit dapat dikatakan sebagai indikator perburukan infeksi HIV, immunosupresi, dan menurunnya jumlah sel CD4.³⁵ Pada pasien yang terinfeksi HIV, sering terjadi koinfeksi dengan HPV. Kutil anogenital terjadi pada 20% pria homoseksual dengan infeksi HIV dan 27% pria homoseksual dengan AIDS;³⁴ protein Tat HIV telah terbukti meningkatkan ekspresi HPV.

Diagnosis klinis mudah ditegakkan saat terdapat lesi dengan morfologi khas. Pada pasien HIV, lesi dapat meluas dan menjadi verukosa multipel. Pilihan terapi tergantung ukuran dan lokasi lesi serta ada atau tidaknya histologi atipikal.^{31,33,34}

Pasien mendapat terapi infeksi HIV berupa zidovudin 2 x 300 mg, lamivudin 2 x 150 mg, nevirapin 2 x 200 mg, dan kotrimoksazol 960 mg. Jumlah sel CD4 adalah 116/ μ L. Setelah 3 bulan pengobatan, didapatkan perbaikan signifikan dengan ukuran lesi mengecil (**Gambar 5**), tidak ada sekret purulen, bau tidak enak, ataupun perdarahan. Pada regio penis dan skrotum tampak vegetasi verukosa multipel dengan diameter 0,5-2 cm.



Gambar 5. Sesudah terapi. Setelah 12 kali krioterapi dan tutul KOH 5% setiap hari oleh pasien di rumah, didapatkan perbaikan klinis signifikan. Diameter lesi sudah mengecil menjadi 0,5-2 cm.

SIMPULAN

Satu kasus KAR pada seorang laki-laki



Gambar 4. Pilihan terapi pasien dengan kutil kelamin.¹⁸



homoseksual, 32 tahun. Pada pemeriksaan fisik tampak vegetasi verukosa multipel dengan ukuran bervariasi pada regio penis dan

skrotum. Pemeriksaan tes asam asetat positif. Pemeriksaan histopatologi memberikan gambaran hiperkeratosis, akantosis, dan

terdapat koilositosis. Pasien mendapat terapi kombinasi krioterapi serta larutan KOH 5%; didapatkan perbaikan klinis yang signifikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. De Toma G, Cavallaro G, Bitonti A, Polistena A, Onesti MG, Scuderi N. Surgical management of perianal giant condyloma acuminatum (Buschke-Lowenstein tumor). *Eur Surg Res.* 2006;38:418-22.
2. Hicheri J, Kaber J, Dhaoui MR, Youssef S, Bouziani A, Doss N. Giant condyloma (Buschke-Lowenstein tumor). A case report. *Acta Dermatovenereol.* 2006;15(4):181-3.
3. Papiu HS, Dumnici A, Olariu T, Onita M, Hornung E, Goldis D, et al. Perianal giant condyloma acuminatum (Buschke-Lowenstein tumor). Case report and review of the literature. *Chirurgia.* 2011;106:535-9.
4. Pathak SS, Jaison J. Buschke-Lowenstein tumor: A case report. *Ann Pathol Lab Med.* 2015;2(4):261-4.
5. Nuranna L, Anggraeni TD, Utami TW, Khusein D. Giant condyloma acuminatum in a woman with AIDS. *Indones J Obstet Gynecol.* 2012;36(4):206-10.
6. Nthumba PM, Ngure P, Nyoro P. Giant condyloma acuminatum of the scrotum in a man with AIDS: A case report. *J Med Case Rep.* 2011;5:1-5.
7. Gormley RH, Kovarik CL. Human papillomavirus-related genital disease in the immunocompromised host part 1. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66:867.1-14.
8. Camargo CL, Belda Junior W, Fagundes LJ, Romiti R. A prospective, open, comparative study of 5% potassium hydroxide solution versus cryotherapy in the treatment of genital warts in men. *An Bras Dermatol.* 2014;89(2):236-40.
9. Tripoli M, Cordova A, Maggi F, Moschella F. Giant condylomata (buschke-lowenstein tumours): Our case load in surgical treatment and review of the current therapies. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2012;16:747-51.
10. Uihlein LC, Saavedra AP, Johnson RA. Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus disease. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* 2. 8th ed. New York: McGraw Hill; 2012. p. 2439-55.
11. Boesecke C, Dore GJ, Cooper DA. AIDS: Clinical manifestations. *Encyclopedia of Life Sciences [Internet].* 2009. Available from: <http://www.roitt.com/elspdf/AIDS.pdf>
12. Moylett EH, Shearer WT. HIV: Clinical manifestations. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110(1):3-16.
13. Sandhu A, Samra AK. Opportunistic infections and disease implications in HIV/AIDS. *International J Pharmaceut Sci Invent.* 2013;2(5):47-54.
14. Google PB, Chung SJ, Simmons J, King R. Giant-sized condyloma of the breast with focal acantholytic changes. *J Cutan Pathol.* 2000;27:319-22.
15. Bolbandi D, Prathvi, Raghuvver M, Mayank K. A rare case of perineal giant condyloma acuminatum. *Sch J Med Case Rep.* 2015;3(10A):935-8.
16. Braga JCT, Nadal SR, Stiepcich M, De Souza Framil VM, Muller H. Buschke-lowenstein tumor: Identification of HPV type 6 and 11. *An Bras Dermatol.* 2012;87(1):131-4.
17. Hyun JS, Kim GB, Choi BS, Kim MS, Park SG. Giant anal condyloma (giant condyloma acuminatum of anus) after allogeneic bone marrow transplantation associated with human papillomavirus: A case report. *J Med Case Rep.* 2015;9:9.
18. Kirnbauer R, Lenz P. Human Papillomaviruses. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors. *Dermatology* 2. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 1303-19.
19. Akhavadegan H. Electrocautery resection, shaving with a scalpel, and podophyllin: A combination therapy for giant condyloma acuminatum. *World J Mens Health* 2015;33(1):39-41.
20. Girisha BS, Tharakan SJ, Fernandes MS, Noronha TM, Radhika S. A rare case of perianal Buschke Lowenstein tumour. *Int J Biomed Res.* 2014;5(8):1-2.
21. Tchernev G, Ananiev J, Gulubova M, Bakardzhiev I, Pehlivanov G, Gonevski M, et al. HPV-associated Buschke-Lowenstein tumours in a patient with disseminated anogenital form of condylomata acuminata – a dermatological problem. *Acta Medica Bulgarica.* 2012;39(2):37-42.
22. Sebastian A, Vicente FP, Paz PS, Navarro DC, Frias AF, Romero AS, et al. Infiltrative squamous-cell carcinoma arising in perianal Buschke Lowenstein tumour: Successful treatment with surgical excision. *Rev Oncol.* 2003;5(5):291-3.
23. De Lucena MT, Gois LH, Apel A, Filho JF, Jose De Matos E Silva M, Justo CRE, et al. Buschke-Lowenstein tumor: A case series from Brazil. *J Coloproctol.* 2014;34(4):202-9.
24. Bogomoletz WV, Potet E, Molas G. Condyloma acuminata, giant condyloma acuminatum (buschke-loewenstein tumour) and verrucous squamous carcinoma of the perianal and anorectal region: A continuous precancerous spectrum? *Histopathol.* 1985;9:1155-69.
25. Agarwal S, Nirwal GK, Singh H. Buschke-lowenstein tumour of glans penis. *Int J Surg Case Rep.* 2014:215-8.
26. Correia E, Santos A. Buschke-lowenstein tumour: Successful treatment with minimally invasive techniques. *Case Rep Dermatol Med.* 2015;doi:10.1155/2015/651703
27. Gormley RH, Kovarik CL. Human papillomavirus-related genital disease in the immunocompromised host part II. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66:883.1-17.
28. Kuflik EG, Kuflik JH. Cryosurgery. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors. *Dermatology* 2. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 2283-9.
29. Omidian M, Shohani S, Pazyar N. Treatment of common warts: Comparing cryotherapy (liquid nitrogen) and 15% potassium hydroxide. *J Chem Pharmaceut Res.* 2015;7(9):947-50.
30. Wickremasinghe NNTM, Karunasekara GP. A comparative study of liquid nitrogen versus potassium hydroxide in the treatment of common viral warts. *Sri Lanka J Dermatol [Internet].* Available from: <http://www.slcd.lk/wp-content/uploads/2015/11/03-A-comparative-study-of-liquid-nitrogen-versus-potassium-hydroxide1.pdf>
31. Rieger A, Chen TM, Cockerell CJ. Cutaneous Manifestations of HIV infection. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors. *Dermatology* 2. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 1285-302.
32. Chopra S, Arora U. Skin and mucocutaneous manifestations: Useful clinical predictors of HIV/AIDS. *J Clin Diagnost Res.* 2012;6(10):1695-8.
33. Bunker CB, Gotch F. HIV and the skin. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. *Rook's textbook of dermatology.* 8th ed. Oxford: Wiley Blackwell; 2010. p. 35.1-47.
34. Morgan MC, Bartlett BL, Cockerell CJ, Cohen PR. Cutaneous manifestations of HIV infection. In: Tying SK, Moore AY, Lupi O, editors. *Mucocutaneous manifestations viral disease.* 2nd ed. Great Britain: Informa Healthcare; 2010. p. 263-339.
35. Rad F, Ghaderi E, Moradi G. The relationship between skin manifestations and CD4 counts among HIV positive patients. *Pak J Med Sci.* 2008;24:114-7.