



ISSN 0216-0773

MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

Editorial: Menelusuri Inovasi dan Perkembangan Diagnostik-Terapeutik Bidang Dermatologi, Venereologi, dan Estetika

Korelasi Nilai *Autologous Plasma Skin Test* dan Serum *C-Reactive Protein* pada Urtikaria Kronis Spontan

Pioderma Fasiale: Dermatitis Akibat Infeksi atau Akibat Etiologi Lain? Suatu Kasus Jarang

Micro And Nano-Autologous Fat Transfer untuk Tata Laksana Lipodistrofi Wajah pada Lupus Eritematosus Sistemik

Tiga Kombinasi Terapi pada *Giant Condylomata Acuminata* Perianus dengan Koinfeksi HIV

Vaginosis Bakterial dengan Koinfeksi Kandidiasis Vulvovaginalis pada *Systemic Lupus Erythematosus*: Satu Laporan Kasus

Infeksi Menular Seksual pada Perempuan yang Berhubungan Seks dengan Perempuan, Perempuan dengan Perempuan dan Laki-Laki, atau Transgender Laki-Laki

MDVI	Vol. 51	No. 1	Hal. 1-39	Jakarta Jan 2024	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	-----------	---------------------	----------------

DAFTAR ISI

Editorial: Menelusuri inovasi dan perkembangan diagnostik-terapeutik bidang dermatologi, venerologi, dan estetika 1

Hendra Gunawan

ARTIKEL ASLI

Korelasi nilai *Autologous Plasma Skin Test* dan serum *C-reactive protein* pada urtikaria kronis spontan 2 - 8

*Grady Garfendo**, *Nopriyati Husan*, *Yulia Farida Yahya*, *Erial Bahar*,
Mohammad Athuf Thaha, *Yuli Kurniawati*

LAPORAN KASUS

Pioderma fasiale: dermatosis akibat infeksi atau akibat etiologi lain? Suatu kasus jarang 9 - 13

*Mufqi H. Priyanto**, *Eliza Miranda*, *Sondang P. Sirait*, *Sri Linuwih SW Menaldi*

Micro and nano-autologous fat transfer untuk tata laksana lipodistrofi wajah pada lupus eritematosus sistemik 14 - 18

*Irwan Saputra Batubara**, *Lis Surachmiati Suseno*, *Irma Bernadette Sitohang*, *Lili Legiawati*

Tiga kombinasi terapi pada *giant condylomata acuminata* perianus dengan koinfeksi HIV 19 - 25

*Fitri Firdausiya**, *Lita Setyowatie*

Vaginosis bakterial dengan koinfeksi kandidiasis vulvovaginalis pada *systemic lupus erythematosus*: satu laporan kasus 26 - 31

*Fanny Fauziyyah Heryadi**, *Prasetyadi Mawardi*

TINJAUAN PUSTAKA

Infeksi menular seksual pada perempuan yang berhubungan seks dengan perempuan, perempuan dengan perempuan dan laki-laki, atau transgender laki-laki 32 - 39

*Melissa Halim**, *Roro Inge Ade Krisanti*, *Wresti Indriatmi*, *Hanny Nilasari*, *Yudo Irawan*

MENELUSURI INOVASI DAN PERKEMBANGAN DIAGNOSTIK-TERAPEUTIK BIDANG DERMATOLOGI, VENEREOLOGI, DAN ESTETIKA

Artikel MDVI Edisi 1 yang terbit di awal tahun 2024 memuat enam artikel yang terdiri atas satu artikel asli, empat laporan kasus dan satu tinjauan pustaka yang telah dipilih oleh dewan redaksi untuk ditampilkan dalam edisi ini.

Urtikaria kronik spontan (UKS) adalah suatu penyakit kulit yang ditandai dengan urtika dan/atau angioedema berulang selama lebih dari enam minggu, tanpa etiologi yang dapat diidentifikasi. Kondisi ini menyebabkan ketidaknyamanan secara fisik, gangguan fungsional, dan tekanan emosional, serta secara signifikan berdampak pada kualitas hidup pasien. *Autologous plasma skin test* (APST) adalah suatu uji *in-vivo* yang dapat mengidentifikasi autoreaktivitas pada UKS. Pada salah satu artikel yang diunggah pada edisi kali ini diketahui bahwa pasien dengan hasil APST positif memiliki risiko 32 kali mengalami UKS.

Infeksi menular seksual (IMS) dapat menyerang individu dari semua jenis kelamin dan orientasi seksual, termasuk perempuan yang berhubungan seks dengan perempuan (PSP) atau transgender laki-laki. Meskipun PSP mungkin memiliki pola perilaku seksual yang berbeda dengan heteroseksual, mereka tetap berisiko tertular IMS yang dapat disebabkan bakteri, virus, atau protozoa. Pembahasan mengenai IMS pada PSP dan transgender laki-laki akan disampaikan pada salah satu unggahan edisi ini.

Giant condylomata acuminata merupakan salah satu manifestasi infeksi *human papillomavirus* (HPV) yang langka dan agresif. Kondisi ini menjadi perhatian yang

serius karena potensinya untuk kerusakan jaringan yang luas, invasi lokal, dan risiko transformasi ganas. Pada satu laporan kasus edisi ini akan menggarisbawahi keberhasilan terapi kombinasi elektrokauter, asam trikloroasetat 90%, dan simetidin untuk penyakit ini.

Laporan kasus terkait bidang venerologi lain yaitu vaginosis bakterial dengan koinfeksi kandidiasis vulvovaginalis pada pasien lupus eritematosus sistemik. Kasus ini dapat membantu kita memahami bahwa kondisi imunokompromi memiliki dampak yang signifikan untuk terkena penyakit infeksi.

Artikel menarik lain yang diunggah pada edisi ini ialah *autologous fat transfer* sebagai tata laksana lipodistrofi karena mudah dikerjakan, murah, dan non-imunogenik, serta kasus pioderma fasiale, yaitu kelainan kulit yang jarang terjadi dan belum pernah dilaporkan sebelumnya di Indonesia.

Semoga artikel yang dimuat dalam edisi kali ini bermanfaat bagi para pembaca.

Hendra Gunawan
Tim Editor MDVI

TIGA KOMBINASI TERAPI PADA *GIANT CONDYLOMATA ACUMINATA* PERIANUS DENGAN KOINFEKSI HIV

Fitri Firdausiya*, Lita Setyowatie

Departemen Dermatologi dan Venereologi
FK Universitas Brawijaya/RS Saiful Anwar

ABSTRAK

Giant condylomata acuminata (GCA) atau tumor Buschke-Löwenstein, merupakan varian kutil anogenital yang jarang dan unik. Kondisi imunokompromi terutama infeksi human immunodeficiency virus (HIV) berkaitan dengan perkembangan GCA. Sampai saat ini belum ada pedoman baku dalam penatalaksanaan GCA dan masih menjadi tantangan bagi dokter spesialis dermatologi dan venereologi, karena ukuran lesi yang besar, kemungkinan invasi dan transformasi keganasan, serta tingginya risiko rekurensi. Dilaporkan sebuah kasus GCA perianus pada pasien laki-laki berusia 20 tahun dengan koinfeksi HIV. Gejala klinis berupa vegetasi bertangkai sewarna kulit, permukaan verukosa, berbentuk cauliflower, multipel, berukuran 5 x 2 x 2,5 cm di regio perianus sampai menutup regio anus dengan beberapa papul verukosa kecil di sekitarnya. Diagnosis ditegakkan berdasarkan pemeriksaan fisik, acetowhite positif dan pemeriksaan histopatologis. Pasien diberikan terapi kombinasi menggunakan elektrokauter dan tutul trichloroacetic acid (TCA) 90% setiap minggu serta simetidin per oral dengan dosis 3 x 500 mg setiap hari selama 3 bulan. Terjadi resolusi seluruh lesi GCA setelah 5 minggu terapi dan tidak didapatkan rekurensi pada follow up bulan ke-5. Tiga kombinasi terapi: elektrokauter, TCA dan simetidin dapat dipertimbangkan sebagai penatalaksanaan GCA dengan koinfeksi HIV karena teknik invasif minimal dan simetidin sebagai imunomodulator bekerja sinergis mendorong resolusi dan mencegah rekurensi GCA.

Kata kunci : elektrokauter, giant condylomata acuminata, HIV, simetidin, trichloroacetic acid

TRIPLE COMBINATION TREATMENTS ON PERIANAL *GIANT CONDYLOMA ACUMINATA* WITH HIV COINFECTION

ABSTRACT

Giant condyloma acuminata (GCA) or Buschke-Löwenstein tumor is a rare and unique variant of anogenital warts. Immunocompromised conditions, especially Human immunodeficiency virus (HIV) infection, are associated with the development of GCA. There is no gold standard in the GCA management, and it remains a therapeutic challenge to dermatovenereologists due to large lesions, possibility of invasive growth and malignant transformation, and high recurrence. We report a case of perianal GCA in a 20-year-old male patient with HIV coinfection. Clinical examination revealed skin-colored stemmed vegetation, verrucous surface, cauliflower-shaped, multiple, measuring 5 x 2 x 2.5 cm in the perianal region cover the anal region with several small verrucous papules around it. The diagnosis was based on physical examination, positive acetowhite test and histopathological examination. The patient was treated with combination treatments using electrocautery and Trichloroacetic acid (TCA) 90% every week and cimetidine orally at doses 3 x 500 mg every day for 3 months. Resolution of all GCA lesions after 5 weeks of therapy and no recurrences after 5 months. Triple combination treatments: electrocautery, TCA and cimetidine can be considered for GCA management with HIV coinfection because the minimally invasive technique and cimetidine as an immunomodulator work synergistically to promote resolution and prevent GCA recurrence.

Korespondensi:

Jln. Jaksa Agung Suprpto no 2, Klojen,
Malang
(0341-340991)
E-mail: fitri.firdausiya@gmail.com

Keywords: cimetidine, electrocautery, giant condyloma acuminata, HIV, trichloroacetic acid

PENDAHULUAN

Giant condylomata acuminata (GCA) atau disebut tumor *Buschke-Löwenstein*, adalah varian kutil anogenital yang jarang dengan insidensi diperkirakan 0,1% dari seluruh populasi.^{1,2} Infeksi *human papiloma virus* (HPV) dikaitkan dengan terjadinya GCA.² Manifestasi klinis GCA merupakan perkembangan yang agresif dari lesi kondilomata akuminata (KA) menjadi tumor berukuran besar, meskipun dengan gambaran histopatologis jinak.^{1,2} Berdasarkan data rekam medis di klinik kulit dan kelamin RSUD. Dr. Saiful Anwar (RSSA) Malang, periode tahun 2017-2020, terdapat 9 kasus GCA dengan 6 di antaranya mengalami koinfeksi dengan *human immunodeficiency virus* (HIV).³ Kondisi imunokompromi terutama infeksi HIV merupakan faktor risiko yang penting dalam perkembangan lesi KA menjadi GCA.⁴

Terapi GCA seringkali tidak memuaskan dan sering terjadi kekambuhan lokal.¹ Koinfeksi HIV pada pasien GCA akan mempengaruhi pemilihan terapi. Pemberian terapi kombinasi pada GCA dengan koinfeksi HIV diperlukan untuk meningkatkan respon pengobatan.⁵ Meskipun pilihan utama terapi GCA adalah bedah eksisi, namun terdapat kekurangan, sehingga dapat dipertimbangkan terapi lain menggunakan teknik minimal invasif berupa krioterapi dan elektrokauter.⁶

Peran imunomodulator penting pada terapi GCA dengan koinfeksi HIV. Kondisi imunodefisiensi akibat infeksi HIV menyebabkan infeksi HPV menjadi lebih mudah berkembang dan rekalsitran terhadap terapi standar.⁷ Simetidin merupakan salah satu terapi imunomodulator pada kasus kutil, baik di kulit maupun anogenital.⁸ Imunomodulator berperan untuk menambah respons pejamu terhadap organisme penyebab, sehingga mendorong resolusi komplisit dan mengurangi rekurensi.⁹ Sejauh pengetahuan penulis, belum ada laporan kasus GCA dengan koinfeksi HIV yang diterapi dengan kombinasi elektrokauter, TCA 90% dan simetidin.

Berdasarkan latar belakang tersebut, dilaporkan satu kasus GCA perianus pada laki-laki berusia 20 tahun dengan koinfeksi HIV yang diberikan tiga terapi kombinasi: elektrokauter, TCA 90% dan simetidin per oral. Laporan kasus ini bertujuan untuk menilai efektivitas tiga terapi kombinasi tersebut. Diharapkan laporan kasus ini dapat menambah wawasan mengenai pilihan terapi pada kasus GCA dengan koinfeksi HIV.

LAPORAN KASUS

Seorang laki-laki, berusia 20 tahun, dirujuk ke klinik kulit dan kelamin RSSA Malang dengan keluhan utama benjolan berukuran besar di anus sejak 6 bulan terakhir. Awalnya berupa kutil berukuran kecil di sekitar anus, kemudian bertambah banyak dan membesar hingga menutupi anus. Benjolan terasa nyeri (VAS 8/10), gatal (VAS 3/10) dan kadang berdarah terutama setelah buang air besar. Tidak ada keluhan demam. Pasien belum pernah mengeluhkan keluhan serupa. Saat ini tidak didapatkan keluhan bercak merah tersebar, luka di kelamin, keluar duh tubuh dari kelamin, atau nyeri pada buah zakar.

Pada riwayat penyakit dahulu, pasien mengeluhkan bercak merah tersebar hampir seluruh tubuh disertai dengan penurunan berat badan sekitar 7 bulan yang lalu. Pasien berobat di RS swasta di Malang dan didiagnosis sifilis dan *human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome* (HIV/AIDS), serta mendapatkan obat antiretrovirus (ARV) tenofovir 1 x 300 mg, lamivudin 2 x 150 mg dan efavirenz 1 x 600 mg. Pasien juga telah mendapatkan injeksi benzatin penicillin. Pada riwayat pengobatan, pasien pernah mengoleskan obat yang dibeli bebas di area benjolan. Obat tersebut mengandung asam salisilat, asam laktat dan *polidocanol* yang dioleskan 2 kali sehari selama 1 bulan, namun keluhan tidak membaik.

Pasien adalah seorang laki-laki yang berhubungan seksual dengan laki-laki (LSL). Pasien belum pernah



Gambar 1. Status dermatovenereologis. Regio perianus sampai menutupi regio anus, tampak vegetasi berbentuk *cauliflower*, berukuran 5 x 2 x 2,5 cm

menikah, pertama kali berhubungan seksual dengan cara anogenital saat berusia 19 tahun dan mengaku sering berganti-ganti pasangan. Secara keseluruhan, pasien pernah berhubungan dengan 5 laki-laki yang berbeda. Pasien tidak mengetahui apakah pasangannya tersebut terinfeksi HIV. Keluhan duh tubuh, kutil maupun luka di alat kelamin maupun daerah perianus pasangan seksualnya disangkal oleh pasien. Cara berhubungan pasien secara oral dan anogenital, namun lebih sering berposisi sebagai reseptif. Selama berhubungan seksual tidak pernah menggunakan kondom. Pasien berhubungan seksual secara anogenital terakhir 6 bulan lalu. Sejak didiagnosis HIV/AIDS sampai saat ini, pasien tidak pernah lagi berhubungan seksual.

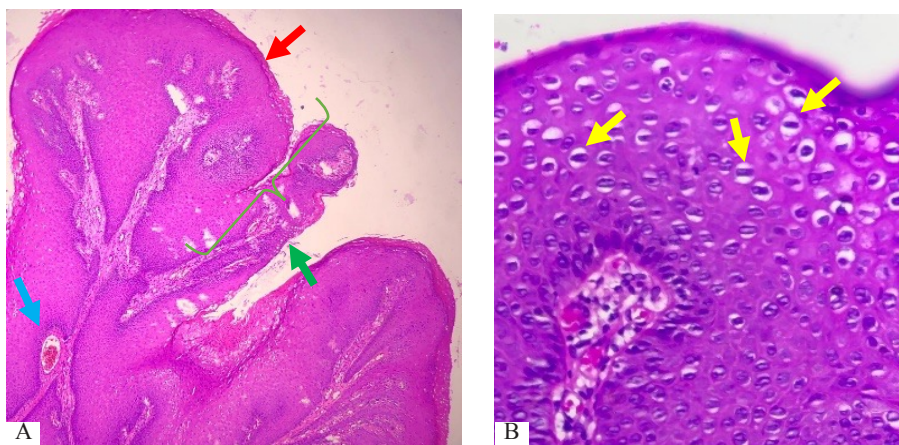
Pada pemeriksaan fisik, pasien tampak sakit ringan, tekanan darah 120/80 mmHg, denyut nadi 84x/menit, laju pernafasan 16x/menit dan suhu aksila 36,7° C. Tidak didapatkan pembesaran kelenjar getah bening pada perabaan di regio leher, aksila maupun inguinal. Berat badan 50 kg. Di regio pubis, korpus penis, glans penis, sulkus koronarius, meatus uretra eksterna dan skrotum dalam batas normal, preputium sirkumsisi (+). Regio perianus sampai menutup regio anus, tampak vegetasi bertangkai sewarna kulit dan sebagian hipopigmentasi dengan permukaan verukosa, berbentuk *cauliflower*, multipel, berukuran sekitar 5 x 2 x 2,5 cm dan sekitarnya terdapat papul verukosa berukuran lebih kecil (**Gambar 1**).

Tes asam asetat menunjukkan hasil positif. Pemeriksaan laboratorium darah lengkap, fungsi hati dan ginjal dalam batas normal. Hasil pemeriksaan HIV reaktif dengan jumlah sel CD4 awal 427/ μ L dan tiga bulan setelahnya CD4 meningkat menjadi 830/ μ L. Hasil tes *rapid antibody anti severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) adalah nonreaktif.

Pemeriksaan histopatologis dari biopsi eksisi lesi di bagian perianus dengan pewarnaan hematoksilin dan eosin (H&E) menunjukkan potongan jaringan berlapis epidermis dengan hiperkeratosis, parakeratosis dan papilomatosis serta akantosis. Tampak di antaranya sel-sel koilosit berbentuk bulat poligonal berinti bulat oval dengan displasia dan *paranuclear clearing*. Di bawahnya didapatkan stroma dengan pembuluh darah yang dilatasi dengan sebaran sel-sel radang limfosit, histiosit dan sel plasma. Tidak didapatkan invasi ke dalam stroma. Kesimpulan lesi merupakan kondilomata akuminata (**Gambar 2**).

Pasien didiagnosis sebagai GCA dengan koinfeksi HIV dan diberikan terapi kombinasi dengan elektrokauter dan TCA 90% 1 kali per minggu serta simetidin per oral 3 x 500 mg setiap hari. Oleh karena ukuran lesi yang besar, elektrokauter dilakukan secara bertahap sekali per minggu dan pada lesi yang belum direseksi dilakukan pengaplikasian TCA 90%. Untuk mengurangi nyeri diberikan natrium diklofenak 2 x 50 mg apabila diperlukan. Pengobatan ARV dengan regimen tenofovir 1 x 300 mg, lamivudin 2 x 150 mg dan efavirenz 1 x 600 mg tetap dilanjutkan. Pasien diberikan edukasi agar tidak berhubungan seksual sampai dinyatakan sembuh, menjaga kebersihan serta kelembapan daerah anogenital dan rutin kontrol.

Evaluasi klinis selama 5 minggu terapi menunjukkan perbaikan bermakna. Seluruh area bebas lesi GCA dan tidak didapatkan lesi baru (**Gambar 3A**). Pemeriksaan anoskopi juga dilakukan untuk evaluasi lesi intra-anus. Pemeriksaan tersebut dilakukan setelah lesi GCA membaik, dan hasilnya tidak tampak papul verukosa di intraanus (**Gambar 3B**). Terapi elektrokauter dan TCA 90% dihentikan, namun simetidin per oral tetap diberikan sampai total 3 bulan.



Gambar 2. Pemeriksaan histopatologis. (A) Lapisan Epidermis hiperkeratosis (panah merah), parakeratosis, akantosis dan papilomatosis (panah hijau). Stroma dengan dilatasi pembuluh darah dan sebaran sel radang limfosit, histiosit dan sel plasma (panah biru) (H&E, pembesaran x100). (B) Tampak sel-sel koilosit berbentuk bulat poligonal berinti bulat oval dengan displasia dan *paranuclear clearing* (panah kuning) (H&E, pembesaran x400).

Untuk mengevaluasi adakah kekambuhan, pasien diedukasi untuk kontrol ulang. Evaluasi klinis bulan ke-5 tidak didapatkan adanya lesi baru. Area perianus dan intra-anus bersih dari lesi kondiloma (**Gambar 4A-B**).

DISKUSI

Giant condyloma acuminata (GCA) atau tumor *Buschke-Löwenstein* merupakan salah satu varian kutil anogenital yang jarang dan unik.^{1,2} Kutil jenis ini jarang karena dan diperkirakan 0,1% dari keseluruhan kasus.¹ Namun, hal tersebut masih dalam perdebatan.¹⁰ Insidensi GCA lebih sering pada laki-laki dibandingkan perempuan dengan rasio 2,7: 1 dan seringkali terjadi di usia kurang dari 50 tahun.^{11,12} Faktor risiko yang berperan adalah kondisi imunokompromi (infeksi HIV, konsumsi obat immunosupresan), merokok, usia yang terlalu muda saat pertama kali melakukan hubungan seksual, banyak pasangan seksual, higienitas area genital yang buruk, iritasi kronis karena kolitis ulseratif atau fistula perianus.^{11,12} Kasus ini adalah seorang laki-laki berusia 20 tahun dengan banyak pasangan seksual tanpa menggunakan kondom dan koinfeksi HIV. Kondisi imunokompromi pada pasien akibat infeksi HIV

menyebabkan lesi KA mengalami progresifitas menjadi GCA dalam kurun waktu 6 bulan.

Predileksi GCA pada laki-laki, 81-94% terjadi di penis, 10-17% anorektum dan 5% uretra. Sedangkan pada perempuan, 90% terjadi di vulva.¹² Karena keterbatasan studi epidemiologi, belum ada data mengenai insidensi GCA regio perianus dengan koinfeksi HIV. Penyakit anus sering terjadi pada pasien infeksi HIV, terutama LSL. Baik infeksi HPV anus maupun *anal intraepithelial neoplasia* (AIN) lebih umum pada LSL dengan HIV-positif dibandingkan LSL HIV-negatif.¹³ Kasus ini menderita GCA di regio perianus sampai menutup anus yang kemungkinan disebabkan perilaku seksual LSL. Pasien berhubungan dengan posisi lebih sering sebagai reseptif.

Etiologi dan patogenesis GCA belum sepenuhnya dipahami. Hipotesis umum adalah bahwa GCA merupakan infeksi virus yang berhubungan dengan HPV tipe 6 dan 11 dan lebih jarang disebabkan oleh HPV tipe 16 dan 18.¹⁴ Keempat tipe HPV tersebut telah ditemukan dalam bahan biopsi GCA.¹⁰ Temuan ini mengkonfirmasi asal virus dari KA. Perkembangan lesi GCA mungkin berhubungan dengan HPV 16 dan 18 pada lesi KA yang awalnya hanya mengandung HPV tipe 6 dan 11.¹⁰



Gambar 3. Pemeriksaan minggu ke-5 setelah terapi. (A) Pemeriksaan dermatovenereologis, tampak perbaikan yang bermakna dengan resolusi seluruh lesi. (B) Pemeriksaan anuskopi, tidak didapatkan lesi intraanus.



Gambar 4. Pemeriksaan bulan ke-5 setelah terapi. (A) Pemeriksaan dermatovenereologis, tidak didapatkan adanya lesi baru (B) Pemeriksaan anuskopi, tidak didapatkan lesi intraanus.

Patogenesis infeksi HPV berhubungan dengan kemampuan imunitas pejamu yakni interferon yang akan menginduksi aktivasi dan aktivitas limfosit dan *natural killer cells* (NK cells).⁶ Pada orang sehat, respons imun yang memadai dapat menghentikan replikasi virus sehingga dapat mengatasi infeksi seiring waktu. Namun, infeksi HPV yang berkepanjangan meningkatkan risiko transformasi keganasan.¹⁵ Kondisi immunosupresi merupakan faktor risiko terhadap pertumbuhan KA yang cepat dan transformasi keganasan.⁶ Masih belum jelas apakah kondisi imunologi saat penularan virus penting untuk perkembangan penyakit yang lebih luas atau apakah infeksi HPV yang sudah ada sebelumnya memburuk akibat immunosupresi.¹³ Namun tampaknya terdapat interaksi yang kompleks antara HIV, HPV, dan mekanisme kekebalan mukosa lokal. HIV meningkatkan transkripsi HPV sehingga menyebabkan penurunan jumlah makrofag lokal, sel Langerhans dan CD4 dan penurunan produksi sitokin lokal yang mengakibatkan gangguan kontrol imun lokal terhadap infeksi HPV.¹³

Manifestasi klinis GCA berupa massa berbentuk *cauliflower* dengan ukuran beragam, yang mudah digerakkan saat palpasi.^{10,11} Lesi GCA merupakan perkembangan lesi KA yang agresif menjadi tumor berukuran besar.² Gejala awal yang timbul adalah massa soliter atau multipel. Ukuran lesi dapat berkisar antara 1,2 x 0,6 x 0,4 cm sampai 14 x 7 x 4 cm. Gejala lain yang mungkin dikeluhkan pasien antara lain nyeri, fistula, abses, perdarahan, gatal, kesulitan defekasi.¹⁰ Manifestasi klinis GCA pada kasus, awalnya berupa papul kecil kemudian bertambah besar menjadi massa vegetasi dengan permukaan verukosa berbentuk *cauliflower*, berukuran 5 x 2 x 2,5 cm. Gejala yang dikeluhkan antara lain nyeri, gatal dan kadangkala lesi berdarah terutama setelah buang air besar.

Pemeriksaan dengan larutan asam asetat 3-5% selama 3-5 menit untuk mendeteksi mukosa yang terinfeksi HPV merupakan salah satu pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan.¹⁶ Penegakan diagnosis GCA didasarkan pada pemeriksaan histopatologis, karena secara klinis, GCA seringkali sulit dibedakan dengan karsinoma sel skuamosa (KSS). Oleh karena itu, kemungkinan keganasan seperti KSS dan karsinoma verukosa harus dapat disingkirkan secara histopatologis.^{10,17} Gambaran histopatologis pada GCA menyerupai gambaran pada KA.¹⁷ Karakteristik khas KA klasik adalah keberadaan koilosit sebagai penanda sel yang terinfeksi HPV.¹⁸ Lapisan epidermis dapat dijumpai hiperkeratosis, papilomatosis dan akantosis. Lapisan dermis tampak edema dengan dilatasi pembuluh darah dan infiltrat limfositik.¹⁹ Kunci penting pemeriksaan histopatologis yang membedakan GCA dengan karsinoma verukosa adalah keberadaan koilosit.²⁰ Sedangkan perbedaan GCA dan KSS adalah tidak terdapat

keterlibatan membran basalis.²¹ Berdasarkan manifestasi klinis, hasil *acethowhite* positif dan histopatologis maka diagnosis GCA dapat ditegakkan pada pasien.

Sampai saat ini masih belum ada pedoman baku terapi GCA karena jarang kasusnya. Terapi tergantung ukuran lesi, kedalaman, lokasi, riwayat terapi sebelumnya, status imunitas, adanya transformasi maligna, pengalaman dan keterampilan dokter.^{4,6,17} Beberapa modalitas terapi GCA antara lain: (1) Terapi pengangkatan tumor (pembedahan, krioterapi, elektrokauter, laser CO₂); (2) Terapi topikal; (3) Imunoterapi atau imunomodulator.^{1,6,10} Tidak ada bukti pasti yang menunjukkan bahwa salah satu terapi lebih unggul daripada yang lain dan tidak ada pengobatan tunggal yang ideal untuk semua pasien atau semua kutil.¹⁸ Koinfeksi HIV seringkali mempersulit tatalaksana GCA dengan hasil kurang optimal.²² Sehingga pemberian terapi kombinasi pada GCA dengan koinfeksi HIV diperlukan untuk meningkatkan respons pengobatan.⁵ Oleh karena itu, terapi yang dipilih pada kasus ini menggunakan tiga terapi kombinasi elektrokauter, TCA 90% dan simetidin per oral.

Pembedahan luas merupakan pilihan terapi yang banyak diterapkan karena tingginya tingkat kesuksesan (63-91%).¹⁰ Dalam kasus invasif yang parah, bedah eksisi merupakan terapi lini pertama dalam pengobatan GCA. Namun, bedah eksisi membutuhkan ahli bedah, anestesi canggih, dan rekonstruksi plastik. Masalah lain terkait terapi pembedahan adalah kekambuhan yang tinggi (60-66%).¹⁰ Selain itu, penyembuhan luka buruk, kontaminasi feses di tempat operasi, fistulisasi, abses perineum, ulserasi, kesulitan mengontrol perdarahan, pengangkatan jaringan lunak yang luas berkontribusi pada morbiditas dan mortalitas serta trauma emosional pasca operasi.⁶ Dengan pertimbangan tersebut, pasien kasus ini tidak menggunakan pembedahan luas.

Terapi non-bedah yang dapat menjadi pilihan terapi GCA antara lain: imunoterapi intralesi, agen topikal seperti imiquimod 5%, podofilotoksin 25-30%, TCA 80-90%, modalitas ablatif fisik seperti krioterapi, laser CO₂, elektrokauter dan terapi sistemik termasuk interferon- α , bleomycin, methotrexate dan 5-fluorourasil (5-FU).^{1,6,14,23} Krioterapi dan elektrokauter dapat digunakan sebagai pilihan terapi pada kasus GCA non-invasif dengan respon yang baik.⁶ Teknik tersebut dianggap sebagai terapi pembedahan invasif minimal yang berpotensi efektif sebagai pengobatan GCA.^{6,23} Oleh karena itu, dipilih elektrokauter dan TCA 90% sebagai modalitas terapi GCA kasus ini.

Ramos dkk., melaporkan bahwa elektrokauter merupakan terapi yang efektif pada kasus GCA.²⁴ Elektrokauter merupakan modalitas terapi ablatif fisik yang sering digunakan pada kasus KA. Studi klinis menunjukkan tingkat kesembuhan kutil anogenital

sebesar 94-100% dan tingkat kekambuhan 22%.²⁵ Elektrokauter menggunakan arus listrik frekuensi tinggi untuk merusak jaringan dengan segera sehingga dapat menghancurkan kutil anogenital.^{25,26}

Asap dari elektrokauter mengandung partikel yang dapat menular, sehingga memerlukan tindakan pencegahan untuk menghentikan penyebaran virus.²⁶ Dalam era pandemi COVID-19 ini, terdapat risiko penularan SARS-CoV2 secara aerosol, terkait dengan penggunaan perangkat bedah berbasis energi yang menimbulkan asap (termasuk elektrokauter dan diatermi).²⁷ Sehingga pada kasus, sebelum memulai tindakan elektrokauter, dilakukan penapisan tes rapid antibodi anti SARS-CoV-2. Saat melakukan tindakan elektrokauter, dokter dan perawat menggunakan *Personal Protective Equipment* (PPE).

Terapi topikal seperti imiquimod (5%), podofilotoksin (25-30%), TCA, 5-FU memiliki hasil yang bervariasi dalam pengobatan GCA.²⁸ Pilihan terapi topikal tersebut bertujuan mengurangi ukuran lesi GCA. Larutan TCA 80-90% adalah agen kaustik yang diaplikasikan oleh dokter untuk menghancurkan kutil dengan koagulasi kimiawi protein.²² Tingkat keberhasilan terapi sebesar 56-94% dan tingkat kekambuhan 36%.²⁵ Larutan TCA diaplikasikan ke permukaan kutil dengan aplikator berujung kayu atau kapas dan biasanya diterapkan 1-3 kali tiap minggu.^{25,26} Pada kasus ini, terapi TCA 90% diberikan seminggu sekali pada lesi GCA yang belum direseksi dengan elektrokauter.

Masalah yang dihadapi pada pengobatan GCA selain karena ukuran lesinya yang besar dan kemungkinan bertransformasi menjadi maligna adalah tendensi untuk rekuren.^{1,11} Kutil yang rekuren atau refrakter mencerminkan defisiensi *Cell Mediated Immunity* (CMI) terhadap HPV, baik lokal maupun sistemik.⁸ Berbagai penyebab antara lain kurangnya produksi sel T memori terhadap infeksi HPV, kegagalan ekspansi klonal limfosit untuk memberikan stimulasi, ketidakmampuan limfosit T menuju lokasi infeksi dan kelemahan mekanisme respons efektor.⁸ Kondisi imunodefisiensi dengan gangguan imunitas seluler pada pasien infeksi HIV menyebabkan infeksi HPV lebih mudah progresif dan rekalsitran terhadap terapi standar.⁷ Dengan demikian, imunomodulator adalah modalitas menjanjikan dalam resolusi lesi kutil anogenital tanpa perubahan fisik atau jaringan parut serta berperan menambah respon pejamu terhadap agen penyebab. Hal tersebut mendorong terjadinya resolusi yang komplisit dan mengurangi rekurensi.⁸ Pasien ini menderita GCA dengan koinfeksi HIV sehingga diberikan simetidin per oral sebagai

imunomodulator.

Simetidin merupakan antagonis H₂R yang menunjukkan efek imunomodulator kuat pada fungsi efektor sistem kekebalan bawaan dan adaptif.²⁹ Obat ini digunakan sebagai imunomodulator pada kasus kutil, baik di kulit maupun anogenital.⁸ Tingkat kesembuhan bervariasi antara 48.8-81.8%.⁸ Pemberian simetidin dosis 25-40 mg/kgBB/hari (400-800 mg 3 kali sehari) selama 3-6 bulan memberikan hasil yang baik pada regresi kutil bahkan menghasilkan perbaikan klinis yang dramatis atau remisi penuh lesi pada sebagian besar pasien.²⁹ Pada kasus ini, simetidin diberikan per oral dengan dosis 30 mg/kgBB/hari, dengan berat badan pasien 50 kg, dosis yang diberikan adalah 500 mg (2,5 tablet @ 200 mg) 3 kali sehari, selama total 3 bulan.

Simetidin dosis tinggi (25-40 mg/kgBB/hari) dapat mengaktifkan sel Th1 untuk menghasilkan IL-2, TNF- α , dan IFN- γ dan ekspresinya berkorelasi dengan peningkatan imunitas seluler dan remisi kutil. Peningkatan produksi IL-2 akan merangsang proliferasi limfosit yang pada gilirannya meningkatkan CMI.⁸ Efek stimulasi dari simetidin pada CD8 sel T sitotoksik dapat berperan penting dalam menghilangkan infeksi virus.²⁹ Penemuan tersebut mengindikasikan bahwa simetidin secara efektif memperbaiki kutil karena efek stimulasi pada sistem kekebalan.^{8,29}

Pasien ini diberikan terapi elektrokauter dan TCA 90% secara bertahap setiap minggu. Kombinasi terapi tersebut dirasakan cukup nyaman untuk pasien. Setiap kali tindakan, hanya didapatkan perdarahan minimal, tidak dijumpai kerusakan jaringan sekitar serta penyembuhan luka yang relatif cepat.

KESIMPULAN

Tatalaksana GCA masih merupakan tantangan bagi dokter spesialis dermatologi dan venereologi. Kombinasi terapi berupa elektrokauter, TCA 90% dan simetidin dosis tinggi (30 mg/kgBB/hari) dinilai cukup efektif dan dapat dipertimbangkan pada kasus GCA dengan koinfeksi HIV yang non invasif dan tidak ada transformasi keganasan. Teknik minimal invasif dengan elektrokauter dan TCA 90% dapat dipilih sebelum melakukan pembedahan luas, terutama pada ukuran lesi GCA yang tidak terlalu besar. Pemberian simetidin sebagai imunomodulator berperan dalam meningkatkan respon imun untuk mendorong resolusi dan mencegah rekurensi GCA. Namun, masih diperlukan evaluasi dalam jangka waktu yang lebih lama untuk menilai tingkat rekurensi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Khullar G, Narang T, De D, Nahar Saikia U, Dogra S, Handa S. Recalcitrant giant condyloma acuminatum treated successfully with a novel combination of Mycobacterium indicus pranii immunotherapy and acitretin. *Int J STD AIDS*. 2017;28(11):1155–7.
2. Lee CN, Hsu CK, Lee JYY. Recalcitrant extragenital giant condyloma acuminatum: A need for combination therapy. *Dermatol Ther*. 2019;32(3):19–21.
3. Data Kunjungan Divisi Infeksi Menular Seksual Poliklinik Kulit dan Kelamin. RS dr. Saiful Anwar Malang. 2020.
4. Lilungulu A, Mpondo BCT, Mlwati A, Matovelo D, Kihunruwa A, Gumodoka B. Giant condyloma acuminatum of vulva in an HIV-infected woman. *Case Rep Infect Dis*. 2017;2017:1–4.
5. Andriani I, Puspawati D. Terapi kombinasi zink oral dan asam trikloroasetat 80% pada giant kondiloma akuminata perianal. 2018;23(3):399–406.
6. Correia E, Santos A. Buschke-Löwenstein tumour: Successful treatment with minimally invasive techniques. *Case Rep Dermatol Med*. 2015;2015:1–4.
7. Gormley RH, Kovarik CL. Dermatologic manifestations of HPV in HIV-infected individuals. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2009;6(3):1–3.
8. Sterling C. Human papillomavirus infections. Dalam: Kang S, Amagai M, Bruckner A, Enk A, Margolis D, Michael A, dkk., editors. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 9th Vol.2, McGraw Hill; 2019. p. 3095–106.
9. Relhan V, Garg V, Sinha S. Immunomodulators in warts: Unexplored or ineffective? *Indian J Dermatol*. 2015;60(2):118–29.
10. Safi F, Bekdache O, Al-Salam S, Alashari M, Mazen T, El-Salhat H. Management of perianal giant condyloma acuminatum—A case report and literature review. *Asian J Surg*. 2013;36(1):43–52.
11. Irshad U, Puckett Y. Giant condylomata acuminata of Buschke and Lowenstein. *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing; 2021. p. 1–4.
12. 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):537–8.
13. Mudrikova T, Jaspers C, Ellerbroek P, Hoepelman A. HPV-related anogenital disease and HIV infection: not always “ordinary” condylomata acuminata. *Neth J Med*. 2008;66(3):98–102.
14. Bhatia N, Lynde C, Vender R, Bourcier M. Understanding genital warts: Epidemiology, pathogenesis, and burden of disease of human papillomavirus. *J Cutan Median Surgery*, Vol 17, No S2 (December), 2013 pp S47-. 2013;17(S2):S47–54.
15. Pennycook KB, McCready TA. Condyloma acuminata. *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing; 2019. p. 1–4.
16. Center for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. 2015. p. 84–93.
17. de Lucena MT, Góis LH, Apel A, Filho JF, e Silva MJ de M, Justo CRE, et al. Tumor de Buschke-Loewenstein: Uma série de casos Brasileira. *J Coloproctology [Internet]*. 2014;34(4):202–9.
18. Aşkın Ö. Anogenital HPV. Dalam: Serdaroglu S, Kutluba Z., editors. *Fundamentals of sexually transmitted infections*. InTechOpen; 2017. p. 1–6.
19. Weedon D. Condyloma Acuminata. 3rd ed. *Weedon's Skin Pathology*. Churchill Livingstone Elsevier; 2010. p. 624–5.
20. Chan MP. Verruciform and condyloma-like squamous proliferations in the anogenital region. *Arch Pathol Lab Med*. 2019;143(7):821–31.
21. Spinu D, Rădulescu A, Bratu O, Checheriță IA, Ranetti AE, Mischianu D. Giant condyloma acuminatum - Buschke-Lowenstein disease - a literature review. *Chirurgia (Bucur)*. 2014;109(4):445–50.
22. Dhumale SB. Anogenital warts and HIV status— A clinical study. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(1):1–4.
23. Kridis W, Ben, Werda I, Charfi S, Toumi N, Boudawara T, Mzali R, et al. Buschke — Lowenstein anal tumor: an ambiguous entity. *Exp Oncol*. 2019;41(2):1–3.
24. Ramos AMG, Gomes CVB, Arrigoni CP, Fernandes FOB, Filho AC. Giant condyloma acuminata (Buschke-Loewenstein Tumor): Case report and literature review. *J Med – Clin Res Rev*. 2020;4(2):1–4.
25. Gilson R, Nugent D, Werner RN, Ballesteros J, Ross J. 2019 IUSTI-Europe guideline for the management of anogenital warts. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2020;34(8):1644–53.
26. O'Mahony C, Gomberg M, Skerlev M, Alraddadi A, Heras-Alonso ME, Majewski S, et al. Position statement for the diagnosis and management of anogenital warts. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2019;33(6):1006–19.
27. Zakka K, Erridge S, Chidambaram S, Beatty JW, Kynoch M, Kinross J, et al. Electrocautery, Diathermy, and Surgical Energy Devices. *Ann Surg*. 2020;272(3):e257.
28. Pineda-Murillo J, Lugo-García JA, Martínez-Carrillo G, Torres-Aguilar J, Viveros-Contreras C, Schettino-Peredo M V. Buschke-Löwenstein tumor of the penis. *African J Urol [Internet]*. 2019;25(1):0–3.
29. Jafarzadeh A, Nemati M, Khorramdelazad H, Hassan ZM. Immunomodulatory properties of cimetidine: Its therapeutic potentials for treatment of immune-related diseases. *Int Immunopharmacol [Internet]*. 2019;70(February):156–66.