



ISSN 0216-0773

MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

Editorial: Memahami perkembangan dermatologi dan venerologi: peran mikrobioma kulit serta tata laksana penyakit kulit dan infeksi menular seksual

Vitamin D sebagai terapi adjuvan untuk pasien dermatitis atopik anak

Perbandingan pemberian krim seramid dan *shea butter* pada penurunan *transepidermal water loss*

Terapi kombinasi bedah kimia asam laktat dan asam fitik pada melasma dengan *Fitzpatrick's skin type IV*

Efektivitas minosiklin sebagai terapi ajuvan prednison untuk pengobatan eritema nodosum leprosum nekrotikans

Injeksi intradermal vs aplikasi *microneedling* dari polideoksiribonukleotida, asam hialuronat *cross-linked*, dan *glutathione* sebagai terapi kombinasi untuk hiperpigmentasi periorbital

Kutil anogenital yang menyerupai lesi karsinoma sel skuamosa dan berespons dengan krim podofiloks 0,5%

Peran mikrobioma kulit pada akne

MDVI	Vol. 50	No. 4	Hal. 108 - 140	Jakarta Okt 2023	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	----------------	---------------------	----------------

DAFTAR ISI

- Editorial:** Memahami Perkembangan Dermatologi dan Venereologi: Peran Mikrobioma Kulit Serta Tata Laksana Penyakit Kulit dan Infeksi Menular Seksual 108

Nurdjannah Jane Niode

ARTIKEL KHUSUS

- Vitamin D Sebagai Terapi Adjuvan untuk Pasien Dermatitis Atopik Anak 109 - 113
Magna Fitriani Hutasuhut, Windy Atika Hapsari, Hanny Nilasari, Triana Agustin*

ARTIKEL ASLI

- Perbandingan Pemberian Krim Seramid dan *Shea Butter* Pada Penurunan *Transepidermal Water Loss* 114 - 117
Dita Eka Novriana, Arie Kusumawardani*

LAPORAN KASUS

- Terapi Kombinasi Bedah Kimia Asam Laktat dan Asam Fitik Pada Melasma Dengan *Fitzpatrick's Skin Type IV* 118 - 122
*Achmad Aidil Tazakka, Dhany Prafita Ekasari, Sinta Murlistyarini**

- Efektivitas Minosiklin Sebagai Terapi Ajuvan Prednison untuk Pengobatan Eritema Nodosum Leprosum Nekrotikans 122 - 126

Fathia Rianty, Hendra Gunawan, Hermin Aminah Usman*

- Injeksi Intradermal Vs Aplikasi *Microneedling* dari Polideoksiribonukleotida, Asam Hialuronat *Cross-Linked*, dan *Glutathione* Sebagai Terapi Kombinasi untuk Hiperpigmentasi Periorbital 127 - 130

Rudi Chandra, Lilik Norawati*

- Kutil Anogenital yang Menyerupai Lesi Karsinoma Sel Skuamosa dan Berespons dengan Krim Podofiloks 0,5% 131 - 135
Yovan Rivanzah, Pati Aji Achdiat, Retno Hesty Maharani*

TINJAUAN PUSTAKA

- Peran Mikrobioma Kulit pada Akne 136 - 140
Ninda Sari, Zikri Adriman, Aldilla Pradistha*

MEMAHAMI PERKEMBANGAN DERMATOLOGI DAN VENEREOLOGI: PERAN MIKROBIOMA KULIT SERTA TATA LAKSANA PENYAKIT KULIT DAN INFEKSI MENULAR SEKSUAL

Artikel MDVI edisi 4 yang terbit di akhir tahun 2023 akan memuat 7 artikel yang terdiri atas 1 artikel khusus, 1 artikel asli, 4 laporan kasus, dan 1 tinjauan pustaka yang dipilih oleh dewan redaksi untuk ditampilkan dalam edisi ini.

Kulit merupakan permukaan terluar tubuh, dihuni oleh berbagai mikroorganisme yang berperan secara fisik, kimia, mikroba, dan jalur imunologi bawaan serta adaptif dalam fungsinya sebagai barier pelindung antara tubuh dan lingkungan eksternal. Hilangnya keragaman mikrobioma kulit, serta perubahan komposisi alami, dapat mendorong perkembangan penyakit inflamasi pada kulit, seperti akne yang merupakan peradangan folikel sebaceous. Pada artikel yang diunggah, dikemukakan bahwa hilangnya keseimbangan di antara filotipe *Cutibacterium acnes* berperan dalam memicu kejadian akne. Jamur *Malassezia* yang hidup berdampingan dengan *C. acnes* berpotensi menginduksi akne refrakter. Sebaliknya *Staphylococcus epidermidis* dapat mengontrol proliferasi *C. acnes* melalui fermentasi gliserol menjadi asam lemak rantai pendek dan melepaskan asam suksinat. Interaksi mikroorganisme di usus dan sistem kekebalan tubuh pejamu penting untuk menjaga homeostasis kulit melalui aksis usus-kulit.

Sebuah laporan kasus yang diunggah kali ini terkait penggunaan terapi kombinasi bedah kimia asam laktat dan asam fitik pada melasma dengan tipe kulit IV menurut Fitzpatrick. Laporan kasus ini dapat menambah pemahaman kita tentang terapi ajuvan dalam pengobatan melasma. Demikian pula laporan kasus tentang kombinasi polideoksiribonukleotida, asam hialuronat *cross-linked*, dan glutathione sebagai terapi untuk hiperpigmentasi periorbital yang menunjukkan efektivitas keberhasilan yang sama pada penggunaan injeksi intradermal maupun aplikasi micro-needling. Sebuah laporan kasus infeksi yang mengemukakan respon terapi podofiloks 0,5% pada kutil anogenital (KAG) menyerupai karsinoma sel skuamosa mengingatkan kembali

tentang salah satu pilihan pengobatan topikal untuk KAG yang dapat diaplikasikan sendiri oleh pasien. Artikel terkait infeksi lain yaitu eritema nodosum leprosum nekrotikans yang diterapi dengan prednison sebagai terapi utama serta minosiklin sebagai terapi ajuvan. Minosiklin memiliki efek anti-inflamasi, neuroprotektif, dan imunomodulatif sehingga memberikan hasil yang efektif dalam pengobatan rekasi kusta.

Salah satu artikel menarik lain yang dipilih untuk ditampilkan pada edisi kali ini yaitu vitamin D sebagai terapi ajuvan untuk dermatitis atopik pada anak. Dari empat penelitian secara telaah literatur didapatkan bahwa vitamin D efektif dalam perbaikan klinis lesi dermatitis atopik. Terdapat satu artikel yang juga tidak kalah penting yaitu penelitian tentang perbandingan efektivitas krim seramid dan *shea butter* terhadap penurunan *transepidermal waterloss* (TEWL). Hasil yang diperoleh adalah krim seramid lebih bermakna dalam menurunkan nilai TEWL dibandingkan *shea butter*.

Semoga artikel yang diunggah pada edisi ini bermanfaat untuk para pembaca.

Nurdjannah Jane Niode
Tim Editor MDVI

KUTIL ANOGENITAL YANG MENYERUPAI LESI KARSINOMA SEL SKUAMOSA DAN BERESPONS DENGAN KRIM PODOFILOKS 0,5%

Yovan Rivanzah*, Pati Aji Achdiat, Retno Hesty Maharani

Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin
FK Universitas Padjadjaran/RSUP dr. Hasan Sadikin, Bandung

ABSTRAK

Kutil anogenital (KAG) merupakan salah satu infeksi menular seksual berupa lesi proliferasi jinak yang disebabkan oleh human papillomavirus (HPV). Karsinoma sel skuamosa (KSS) pada anogenital sering menjadi diagnosis banding dari KAG. Krim podofiloks menjadi salah satu terapi pilihan untuk pengobatan KAG. Dilaporkan seorang laki-laki berusia 31 tahun, pasien Human Immunodeficiency Virus (HIV) dengan KAG pada penis dan perianal. Pada pemeriksaan fisis ditemukan massa tumor sewarna kulit dengan permukaan verukosa pada glans penis dan lesi akuminata pada perianal. Papula verukosa ini memiliki penampilan yang sangat mirip dengan lesi pada KSS, terutama dengan varian karsinoma verukosa. Pemeriksaan penunjang acetowhite didapatkan hasil positif. Gambaran histopatologis menunjukkan gambaran hiperplastis, hiperkeratosis, akan-tosis, papilomatosa, dan koilositosis yang merupakan karakteristik dari lesi KAG. Tidak ditemukan adanya sel neoplastik dengan pola pertumbuhan endofitik yang menjadi ciri khas lesi karsinoma verukosa. Berdasarkan hasil polymerase chain reaction (PCR) HPV tipe 6, 11, 16, dan 18 didapatkan hasil negatif. Pasien mendapatkan terapi krim podofiloks 0,5% selama 4 siklus dan didapatkan perbaikan yang bermakna. Diagnosis KAG ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisis, histopatologis, dan PCR. Hingga saat ini belum ada terapi yang ideal dan spesifik untuk pengobatan KAG. Podofiloks merupakan salah satu pilihan pengobatan topikal yang dapat diaplikasikan sendiri oleh pasien dua kali sehari selama tiga hari diikuti dengan empat hari tanpa terapi diulang sebanyak empat siklus. Pada lesi KAG berupa massa tumor verukosa, pemeriksaan histopatologis penting dilakukan untuk menyingkirkan diagnosis banding KSS. Terapi podofiloks dapat menjadi pilihan yang dapat dipertimbangkan untuk terapi pada KAG.

Kata kunci : human papillomavirus, kutil anogenital, podofiloks

ANOGENITAL WARTS RESEMBLE SQUAMOUS CELL CARCINOMA AND RESPOND TO PODOFILOX 0,5% CREAM

ABSTRACT

Anogenital warts (AGW) is sexually transmitted infection in the form of benign proliferative lesions caused by Human papillomavirus (HPV). Large-sized AGW lesions can resemble squamous cell carcinoma (SCC). Podofilox cream is one of the therapies for AGW. We report a case of a 31-year-old man, a patient with Human Immunodeficiency Virus (HIV) with AGW at regio penis and perianal. On physical examination, a tumor mass with a skin-colored appearance and verrucous surface was found on the glans penis, and acuminate lesions were found in the perianal area. These verrucous papules have a very similar appearance to the lesions in SCC, especially with the verrucous carcinoma variant. Acetowhite examination was positive. Histopathological results showed hyperplastic, hyperkeratotic, acanthotic, papillomatous, and koilocytosis which is characteristic of AGW. There was no neoplastic cells with an endophytic growth pattern which is the characteristic of verrucous carcinoma lesions. Polymerase chain reaction (PCR) for HPV types 6, 11, 16, and 18 were negative. The patient treated with 0,5% podofilox cream therapy for 4 cycles resulting with significant improvement. The diagnosis of AGW was established based on history taking, physical examination, histopathology, and PCR. Until now there is no ideal and specific therapy for treatment of AGW. Podofilox is a topical treatment option that is applied by the patient twice daily for three days followed by four days of no therapy repeated four cycles. In AGW lesion characterized by verrucous tumor mass, histopathological examination is important to rule out the differential diagnosis of SCC. Podofilox therapy can be an option that can be considered for AGW therapy.

Korespondensi:

Jl. Pasteur No.38, Bandung 40161
Telp: 022-2032426/ 081224923222
Email: yovanrivanzah@yahoo.com

Keywords: anogenital warts, human papillomavirus, podofilox

PENDAHULUAN

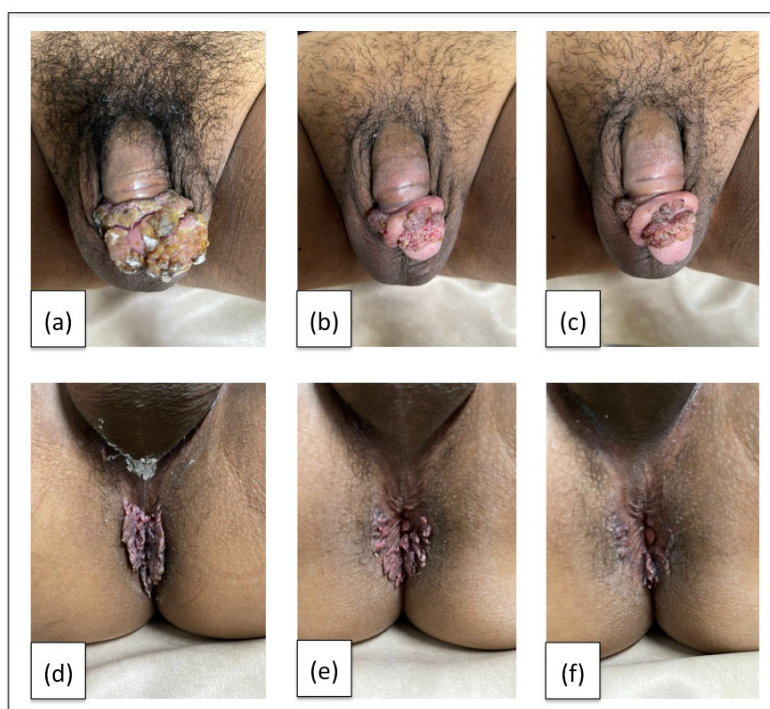
Kutil anogenital (KAG) merupakan salah satu infeksi menular seksual berupa lesi proliferasif jinak pada genital atau kelainan berupa fibroepitelioma pada kulit kelamin yang disebabkan oleh *Human papillomavirus* (HPV), terutama tipe 6 dan 11.^{1,2} Secara klinis, KAG terdiri atas empat tipe morfologi, yaitu kondiloma akuminata, papular, keratotik, dan *flat-topped*.³ Keganasan penis dapat berasal dari lesi prekursor atau premaligna yang berubah menjadi ganas.⁴ Berbagai penelitian menyatakan adanya hubungan langsung infeksi HPV dan keganasan penis, yang dikaitkan dengan jumlah pasangan seksual dan riwayat hubungan seksual dini.⁵ Infeksi HPV sering menjadi jalan pembuka untuk mendiagnosis keganasan. Karsinoma sel skuamosa (KSS) pada anogenital sering disebut sebagai diagnosis banding dari KAG.⁶ Berdasarkan penelitian tinjauan sistematika di tahun 1998–2012 terhadap 11 penelitian didapatkan bahwa kejadian infeksi HPV juga meningkat 2,8 hingga 3,5 kali pada HIV positif.⁷ Podofiloks menjadi salah satu terapi pilihan untuk pengobatan KAG.^{2,8} Podofiloks merupakan ekstrak dari tanaman podofilum yang bersifat antimitotik. Sifat antimitotik inilah yang berguna untuk KAG. Larutan podofiloks 4 hingga 16 kali kurang poten jika dibandingkan dengan ekstrak podofilum, sehingga dapat mengurangi kemungkinan efek toksik.⁹ Keberhasilan terapi podofiloks pun menunjukkan angka yang cukup memuaskan. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh

Komericki dkk.,¹⁰ pada tahun 2010 di Austria sebanyak 72% subjek didapatkan kesembuhan dari KAG.

Laporan kasus ini bertujuan untuk melaporkan satu kasus KAG yang menyerupai lesi KSS pada penis dan perianal yang diterapi dengan krim podofiloks 0,5%.

KASUS

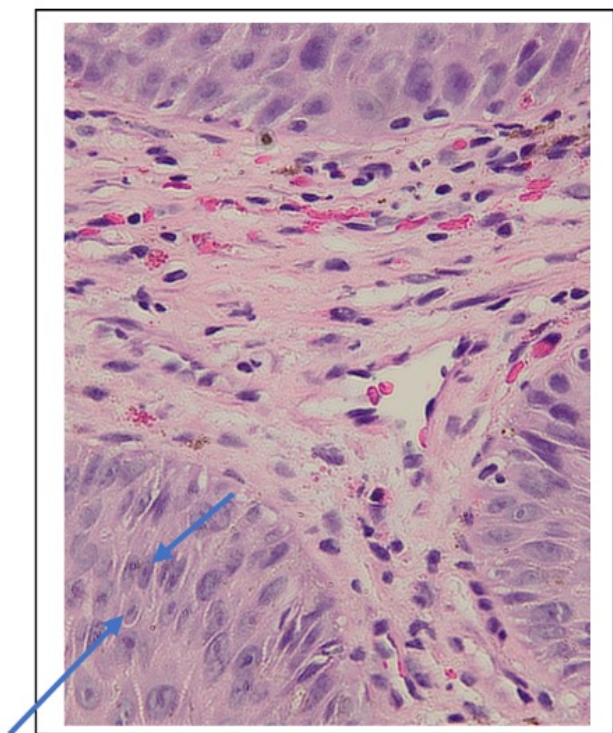
Seorang laki-laki, usia 31 tahun, pendidikan terakhir S1, pekerjaan swasta, suku Sunda, agama Kristen, sudah menikah, dirujuk ke Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin (IKKK), Klinik Venereologi Rumah Sakit Hasan Sadikin (RSHS) Bandung pada tanggal 8 Maret 2022, dengan keluhan utama papul sewarna kulit dengan permukaan papilomatosa dan verukosa pada penis dan perianal yang tidak terasa gatal maupun nyeri. Pada anamnesis didapatkan lesi kulit timbul pertama kali satu tahun sebelum berobat, berupa papul sewarna kulit sebesar ujung jarum pentul dengan permukaan yang tidak rata pada glans penis yang kemudian semakin bertambah banyak dan besar ke korpus penis dan perianal. Satu minggu sebelum berobat, lesi papul sewarna kulit dirasakan semakin besar dan bertambah banyak. Pasien berobat ke Spesialis Kulit dan Kelamin (SpKK) pada November 2021, dikatakan memiliki kutil anogenital dan diberikan terapi *trichloroacetate* (TCA) 80% sebanyak satu kali pada korpus penis. Karena tidak ada perbaikan klinis, pasien dirujuk ke RSHS Bandung. Pasien didiagnosis menderita HIV pada tahun 2021 hingga saat



Gambar 1. (a dan d) Lesi anogenital pada hari ke-1 sebelum terapi; (b dan e) hari ke-43 setelah terapi; serta (c dan f) hari ke-49 setelah terapi krim podofiloks 0,5%

ini rutin berobat ke Spesialis Penyakit Dalam (SpPD) RS Imanuel dan mendapatkan antiretroviral (ARV) kombinasi dosis tetap (KDT) tenofovir, lamivudin, dolutegravir (TLD). Pasien melakukan hubungan seksual pertama kali usia 20 tahun, dengan pacar, perempuan, secara genito-genital, tanpa menggunakan kondom. Riwayat berganti pasangan seksual diakui, jumlah pasangan seksual hingga saat ini berjumlah tiga orang perempuan. Pasien menyangkal berhubungan seksual dengan laki-laki. Pasien terakhir berhubungan seksual sembilan bulan yang lalu tanpa menggunakan kondom dengan istri pasien secara genito-genital dan oro-genital. Istri pasien dikatakan tidak mengalami kelainan pada rongga mulut dan kelamin. Pasien belum pernah melakukan vaksinasi HPV sebelumnya. Pada pasien terdapat riwayat mengonsumsi alkohol jenis *whiskey* dan penggunaan tato.

Pada pemeriksaan fisis didapatkan status gizi, tanda vital, dan status generalis dalam batas normal. Status venereologikus, pada glans penis tampak massa tumor multipel, sebagian konfluens, bentuk tidak teratur, ukuran 0,3x0,3x0,3 cm hingga 6x4x0,3 cm, berbatas tegas, timbul dari permukaan kulit, kering, berupa papul sewarna kulit dengan permukaan verukosa dan papilomatosa. Pada perianal tampak lesi akuminata. Tidak ditemukan adanya lesi yang terulserasi,



Gambar 2. Hasil pemeriksaan histopatologis dari kelainan kulit pada penis didapatkan sel koilosit (panah biru), pewarnaan hematoxilin-eosin (HE) dengan pembesaran 40x

pendarahan, dan fistula. Pada pemeriksaan tes *acetowhite* didapatkan hasil positif. Pasien selanjutnya dilakukan biopsi kulit untuk pemeriksaan histopatologis dan HPV *genotyping polymerase chain reaction* (PCR). Pada pengamatan hari ke-28, pasien datang untuk kontrol 2 minggu pasca biopsi, tidak didapatkan kelainan kulit baru. Hasil pemeriksaan histopatologis menunjukkan diagnosis KAG dengan ditemukannya sel yang tumbuh hiperplastis, hiperkeratosis, akantosis, papilomatosa, dan koilositosis, dengan kesimpulan sesuai kondiloma akuminata, sedangkan untuk pemeriksaan *genotyping* PCR tidak ditemukan HPV tipe 6, 11, 16, dan 18. Pasien selanjutnya diberikan terapi krim podofiloks 0,5% dioleskan 1x/hari selama 3 kali per minggu, didiamkan semalaman selama 4 siklus dan didapatkan perbaikan klinis berupa berkurangnya lesi kulit pada penis dan perianal setelah pemberian siklus ke-3.

DISKUSI

Kutil anogenital merupakan penyakit infeksi menular seksual (IMS) yang paling sering ditemukan di seluruh dunia.¹¹ Berdasarkan data *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), prevalensi KAG di Amerika Serikat pada tahun 2013–2014 terjadi pada usia 18–69 tahun.¹² Pasien pada laporan kasus ini adalah seorang laki-laki berusia 31 tahun. Faktor risiko terjadinya KAG antara lain jumlah pasangan seksual lebih dari satu, usia berhubungan seksual pertama (*coitarche*), pasangan seksual memiliki KAG, laki-laki berhubungan seksual dengan laki-laki (LSL), penggunaan kondom yang tidak konsisten, riwayat IMS lainnya, merokok, dan imunokompromais.^{3,13} Pada pasien laporan kasus ini, ditemukan faktor risiko yaitu jumlah pasangan seksual yang lebih dari satu, *coitarche* pada usia muda, penggunaan kondom tidak konsisten saat berhubungan seksual, dan kondisi pasien yang imunokompromais.

Lokasi predileksi KAG pada laki-laki biasanya terdapat pada perianal dan penis.³ Pada kasus ini lesi pada penis dan perianal sesuai gambaran klinis KAG berupa papul sewarna kulit dengan permukaan papilomatosa dan verukosa. Pemeriksaan histopatologis KAG, menunjukkan gambaran berupa hiperkeratosis, parakeratosis, hipergranulosis, hiperplasia pada sel basal dan papilomatosis. Pada lapisan atas epidermis ditemukan koilosit yang merupakan efek sitopatik dari HPV.³ Pada laporan kasus ini didapatkan hasil pemeriksaan histopatologis sesuai dengan gambaran KAG dengan ditemukannya sel yang hiperplastis, hiperkeratosis, akantosis, dan papilomatosa. Pemeriksaan PCR dapat dilakukan untuk mendeteksi tipe HPV, dengan nilai sensitivitas sebesar 73,6% dan spesifisitas sebesar 98%.¹⁴ Pada pasien laporan kasus ini, didapatkan hasil

pemeriksaan PCR menunjukkan hasil negatif untuk HPV tipe 6, 11, 16, dan 18.

Karsinoma sel skuamosa pada anogenital sering disebut sebagai diagnosis banding dari KAG. Khususnya salah satu varian KSS, yaitu karsinoma verukosa memiliki tampilan klinis yang menyerupai KAG.^{15,16} Karsinoma verukosa yang umumnya menyerang glans penis, preputium, perianal, vulva, dan vagina. Tumor ini bersifat destruktif terhadap jaringan sekitar, termasuk tipe *Buschke–Löwenstein tumour* (BLT). Bahkan, sekitar 50% kasus BLT bertransformasi menjadi keganasan pada kurun waktu 5 tahun.¹⁷ Terapi pilihan utama pada pasien karsinoma verukosa berupa tindakan eksisi luas hingga mencapai batas bebas tumor.^{17,18}

Sebuah kasus dilaporkan oleh Kivanc dkk.⁶ dengan masa verukosa di regio perianal yang membesar dalam kurun waktu empat tahun. Secara tampilan klinis mirip dengan kutil anogenital yang disebabkan oleh *low risk*-HPV (LR-HPV). Namun, pada pemeriksaan PCR didapatkan HPV tipe 53 yang mengindikasikan keganasan dan histopatologis yang menunjang KSS. Berdasarkan penelitian oleh Ouh dkk.¹⁹ HPV tipe 53 adalah genotipe yang paling sering ditemukan pada kelompok sitologi normal. Berdasarkan Von Krogh dkk.²⁰ penampilan lesi antara KAG dan KSS varian karsinoma verukosa sangat sulit dibedakan secara klinis sehingga membutuhkan pemeriksaan histopatologis untuk membedakan keduanya.

Tujuan terapi KAG adalah untuk mengurangi transmisi HPV, kosmetik,⁴ dan menghilangkan pertumbuhan lesi.³ Berdasarkan panduan *IUSTI-European Guideline for the Management of Anogenital Warts* 2019, terapi KAG dapat dibagi dua yaitu aplikasi mandiri dan yang perlu diberikan oleh klinisi. Larutan dan krim podofilotoksin menjadi salah satu kandidat kuat dalam pilihan terapi KAG aplikasi mandiri dan disarankan untuk kutil vulva serta perianal.² Sedangkan CDC memberikan opsi terapi berupa larutan/krim podofiloks, krim imiquimod, dan salep *sinecathechins*. Mengingat dari pilihan modalitas aplikasi mandiri yang

ada, podofiloks lebih unggul dibanding yang lainnya karena durasi pemakaian yang relatif lebih singkat yaitu selama empat minggu dan pemakaian per hari yang relatif sedikit yaitu dua kali sehari selama tiga hari berturut-turut.^{2,8} Podofilotoksin adalah ekstrak murni racun yang diisolasi dari resin batang tanaman podofilum.²¹ Podofilotoksin menghambat topoisomerase II eukariotik yang menyebabkan kerusakan untai DNA ganda, sehingga mitosis pada sel berhenti. Toksin tersebut memiliki efek sitotoksik dengan menghentikan metabolisme sel epitel sehingga menyebabkan nekrosis pada jaringan kutil.²²

Kutil anogenital merupakan kelainan yang terbatas pada epidermis dan tidak melibatkan organ dalam.³ Pada kasus ini, tidak ditemukan tanda keganasan, sehingga prognosis *quo ad vitam* adalah *ad bonam*. Podofiloks dapat menyebabkan efek samping lokal misalnya kemerahan, iritasi, dan rasa terbakar.² Pada pasien ini tidak ditemukan efek samping pasca terapi, namun penatalaksanaan KAG yang hanya bertujuan untuk menghilangkan lesi yang tampak tanpa mencegah risiko rekurensi membuat prognosis *quo ad functionam* dan *quo ad sanationam* adalah *dubia ad malam*.³

KESIMPULAN

Secara klinis KAG sangat sulit dibedakan dengan KSS. Lesi pada KAG berupa papula multipel berwarna dengan kulit dengan permukaan verukosa dan predileksi pada regio anogenital, juga dapat ditemukan pada karsinoma verukosa, salah satu varian dari KSS. Pemeriksaan histopatologis menjadi pemeriksaan yang wajib dilakukan untuk membedakan kedua penyakit ini, karena pilihan terapi untuk kedua kasus ini berbeda. Adanya gambaran pertumbuhan endofitik menjadi karakteristik khas karsinoma verukosa yang tidak ditemukan pada KAG. Pengobatan KAG yang diberikan pada laporan kasus ini berupa krim podofilotoksin 0,5% selama 4 siklus memberikan hasil yang cukup baik untuk KAG pada penis dan perianal.

DAFTAR PUSTAKA

- Sharma N, Sharma S, Singhal C. A Comparative Study of Liquid Nitrogen Cryotherapy as Monotherapy versus in Combination with Podophyllin in the Treatment of Condyloma Acuminata. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(3):WC01-WC05. doi:10.7860/JCDR/2017/23797.9339
- Gilson R, Nugent D, Werner RN, Ballesteros J, Ross J. 2019 IUSTI-Europe guideline for the management of anogenital warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(8):1644-1653. doi:10.1111/jdv.16522
- Winer RL, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, eds. *Sexually Transmitted Diseases.* McGraw-Hill; 2008:481-508.
- Hoekstra RJ, Trip EJ, Ten Kate FJ, Horenblas S, Lock MT. Penile intraepithelial neoplasia: Nomenclature, incidence and progression to malignancy in the Netherlands. *Int J Urol.* 2019;26(3):353-357. doi:10.1111/iju.13871
- Bleeker MCG, Heideman DAM, Snijders PJF, Horenblas S, Dillner J, Meijer CJLM. Penile cancer: epidemiology, pathogenesis and prevention. *World J Urol.* 2009;27(2):141-150. doi:10.1007/s00345-008-0302-z
- Erdogan H, Kayaoglu S, Kivanc-Altunay I. Perianal warts and the development of squamous cell carcinoma in epidermodysplasia verruciformis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2011;77(1):112. doi:10.4103/0378-6323.75000
- Brown B, Davtyan M, Galea J, Chow E, Leon S, Klausner JD. The role of human papillomavirus in human immunodeficiency virus acquisition in men who have sex with men: a review of the literature. *Viruses.* 2012;4(12):3851-3858. doi:10.3390/v4123851
- Hazra A, Collison MW, Davis AM. CDC Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *JAMA.* 2022;327(9):870-871. doi:10.1001/jama.2022.1246
- Shah Z, Gohar UF, Jamshed I, et al. Podophyllotoxin: History, Recent Advances and Future Prospects. *Biomolecules.* 2021;11(4). doi:10.3390/biom11040603
- Komericki P, Akkilic-Materna M, Strimmitzer T, Aberer W. Efficacy and safety of imiquimod versus podophyllotoxin in the treatment of anogenital warts. *Sex Transm Dis.* 2011;38(3):216-218. doi:10.1097/OLQ.0b013e3181f68ebb
- Freire MP, Pires D, Forjaz R, et al. Genital prevalence of HPV types and co-infection in men. *Int Braz J Urol.* 2014;40(1):67-71. doi:10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.01.10
- Mcquillan G, Kruszon-Moran D, Markowitz LE, Unger ER, Paulose-Ram R. United States, 2011-2014 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Published online 2011:2011-2014. https://www.cdc.gov/nchs/data/data-briefs/db280_table.pdf#1.
- Al-Azmi H, Hanafy H. Human papillomavirus: Manifestations, prevention and treatment: An overview. *Gulf J Dermatol Venereol.* 2012;19(1):1-28.
- Pesic A, Krings A, Schreckenberger C, Hempel M, Preyer R, Kaufmann AM. Analytical Evaluation of the Human Papillomavirus HPV DNA Array E1-Based Genotyping Assay. *Intervirology.* 2019;62(3-4):124-133. doi:10.1159/000502207
- Santoro A, Pannone G, Contaldo M, et al. A Troubling Diagnosis of Verrucous Squamous Cell Carcinoma ("the Bad Kind" of Keratosis) and the Need of Clinical and Pathological Correlations: A Review of the Literature with a Case Report. *J Skin Cancer.* 2011;2011:1-4. doi:10.1155/2011/370605
- Kutlubay Z, Engin B, Zara T, Tüzün Y. Anogenital malignancies and premalignancies: Facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2013;31(4):362-373. doi:10.1016/j.clindermatol.2013.01.003
- Irshad U, Puckett Y. Giant Condylomata Acuminata of Buschke and Lowenstein. *StatPearls.*
- Horenblas S, Krogh G von. Diagnosis and Clinical Presentation of Premalignant Lesions of the Penis. *Scand J Urol Nephrol.* 2000;34(203):201-214. doi:10.1080/00365590050509931
- Ouh YT, Min KJ, Cho HW, et al. Prevalence of human papillomavirus genotypes and precancerous cervical lesions in a screening population in the republic of Korea, 2014-2016. *J Gynecol Oncol.* 2018;29(1). doi:10.3802/jgo.2018.29.e14
- von Krogh G, Horenblas S. Diagnosis and clinical presentation of premalignant lesions of the penis. *Scand J Urol Nephrol Suppl.* 2000;(205):201-214. doi:10.1080/00365590050509931
- Singh A, Choudhary R, Ganguly S. Podophyllin in Dermatology: Revisiting a Historical Drug. *Indian Dermatol Online J.* 2022;13(1):167-171. doi:10.4103/idoj.idoj_225_21
- Johnson C, Goddard L, Jacob SE. Podophyllotoxin in Dermatology. *J Dermatol Nurses Assoc.* 2018;10(1):53-56. doi:10.1097/JDN.0000000000000373.