

TERAPI PODOFILIN PADA KONDILOMA AKUMINATA

I Gusti Amanda Jaya, IGK Darmada, Luh Made Mas Rusyati

Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/

Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah, Denpasar

ABSTRAK

Kondiloma akuminata merupakan salah satu infeksi menular seksual paling umum terjadi, dan insidennya telah meningkat selama dekade terakhir. Penyakit ini menyebabkan lesi berupa vegetasi bertangkai yang sebagian besar disebabkan oleh *human papilloma virus* subtipe 6 & 11. Fenomena ini sering dikaitkan dengan usia yang lebih dini dalam kontak seksual dan banyaknya jumlah pasangan seksual. Dilaporkan seorang laki-laki berumur 17 tahun dengan diagnosis kondiloma akuminata. Pada status venerologi terdapat lokalisasi pada glans penis berupa papul multipel eritema dengan permukaan verukous berukuran \varnothing 1 cm. Pada pemeriksaan tes *aceto white* didapatkan hasil positif. Pengobatan yang diberikan adalah tutul tinctura podofilin 25% setiap 4 hari sekali. Hasil pengobatan pada kontrol pertama sampai ke 7 cukup baik dengan tidak ditemukannya lesi baru dan lesi lama mengecil. Prognosis pada pasien baik.

Kata kunci: kondiloma akuminata, *human papilloma virus*, papul multiple eritema, podofilin

PODOPHYLLIN THERAPY IN CONDYLOMA ACUMINATA

ABSTRACT

Condyloma acuminata is the most common sexually transmitted infection, and the incidence has increased over the last decade. The disease causes lesions such as stemmed vegetation largely by subtype 6 & 11 of human papilloma virus. This phenomenon is often associated with an earlier age of sexual contact and the number of sexual partners. Reported a 17-year-old boy with a diagnosis of condyloma acuminata. In venerology status there is localization on the glans penis with erythematous multiple papules with verrucous on the surface sized \varnothing 1 cm. In examination aceto white test showed positive result. Treatment given is spotted tinctura podophyllin 25% every 4 days. The results of the treatment on the first until seventh control quite well with there is no new lesion and the old lesion has been decrease. Patient have a good prognosis.

Keywords: *condyloma acuminata*, *human papilloma virus*, *erythema multiple papules*, *podophyllin*

PENDAHULUAN

Kondiloma akuminata juga dikenal sebagai *external genital warts*.¹ Kondiloma akuminata adalah bentuk yang tersering dari infeksi menular seksual oleh tipe tertentu

dari *human papilloma virus*.^{1,2,3} Sampai saat ini, lebih dari 120 subtipe yang berbeda dari *human papilloma virus* telah dikenal³, namun hanya 2 subtipe yang paling sering menyebabkan kondiloma akuminata yaitu 6

& 11.^{1,2,3} Prevalensi di tiap negara berbeda-beda tergantung aktivitas seksual dan distribusi umur penduduk setempat. Frekuensi pada pria dan wanita sama.² Terhitung 500.000 sampai satu juta kasus baru didiagnosa setiap tahun di Amerika Serikat¹ dan 2,4 per 1000 penduduk di Eropa Barat.⁴

Setelah terinfeksi *human papilloma virus*, virus biasanya membutuhkan masa inkubasi yang agak panjang sekitar 2 sampai 9 bulan sebelum bermanifestasi klinis.⁴ Rata-rata, munculnya gejala fisik dimulai sekitar 2 sampai 3 bulan setelah kontak.¹ Kondiloma akuminata biasanya tanpa gejala, tergantung pada ukuran dan lokasinya. Gejala yang timbul dapat berupa gatal, keluar darah, kemerahan dan dyspareunia.⁵ Kondiloma akuminata umumnya terjadi di lokasi anatomi tertentu, seperti pada wanita di sekitar introitus, *fourchette*, labia mayora, labia minora, pubis, klitoris, perineum, meatus uretra, daerah peri-anal, anus, vagina, dan *ectocervix*. Pada pria yang tidak disunat letaknya di rongga prepusium (glans penis, sulkus koronal, frenulum, kulup penis) dan pada pria yang disunat sering pada batang penis.^{3,5} Pada pria, kondiloma akuminata juga bisa terjadi pada pangkal paha, pubis, meatus uretra, skrotum, perineum, area peri-anal, dan lubang anus.⁵

Gejala fisik yaitu kelainan kulit berupa vegetasi yang bertangkai dan berwarna kemerahan jika masih baru, sampai kehitaman jika sudah lama.² Kondiloma akuminata memiliki penampilan yang sangat bervariasi, biasanya berbentuk datar, plak, papul keratotik soliter, kubah, kembang kol, pedunkulata, atau filiform.^{1,4} Kondiloma akuminata dapat bermanifestasi secara individual, tetapi lebih sering ditemukan dalam rangkaian besar atau multipel.¹

Pemeriksaan penunjang dengan cahaya yang baik, lensa atau *colposcope* mungkin berguna untuk lesi yang sangat kecil.⁵ Sedangkan diagnosis laboratorium kondiloma akuminata dapat menggunakan tes *aceto white*^{1,3} dan biopsi, namun biopsi jarang digunakan untuk mencapai diagnosis kondiloma akuminata. Dalam mendiagnosis kondiloma akuminata sebagian besar hanya memerlukan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang tepat.¹

Diagnosis banding dari kondiloma akuminata adalah veruka vulgaris, kondiloma latu dan karsinoma sel skuamosa.²

Pengobatan kondiloma akuminata saat ini sebagian besar terkonsentrasi pada menghilangkan pertumbuhan lesi daripada mengobati infeksi virus yang mendasarinya.¹ Terdapat beberapa modalitas

pengobatan yang dapat digunakan yaitu kemoterapi (podofilin, asam triklosetat, 5-fluorourasil, podofillotoxin, krim imiquimod 5%, salep sinecatechins 15%), bedah listrik (*electrosurgery*), bedah beku (*cyrotherapy*), bedah skapel (*scissor excision*), laser karbondioksida, interferon, imunoterapi.^{1,2,3,5}

Walaupun sering terjadi kekambuhan, kondiloma akuminata dapat digolongkan dengan prognosis yang baik.² Kondiloma akuminata memiliki tingkat transmisi yang tinggi antara mitra seksual. Dengan mengidentifikasi faktor perilaku seperti memakai kondom jika berhubungan, tidak berganti-ganti pasangan,^{3,6} kebersihan alat kelamin, adanya fluor albus atau kelembaban pada pria akibat tidak disirkumsisi dapat berkontribusi terhadap upaya pencegahan yang berfokus pada modifikasi perilaku dan prognosis.^{2,6} Selain itu, saat ini sudah terdapat vaksinasi *human papilloma virus* dengan menggunakan vaksin quadrivalent (meliputi tipe 6, 11, 16 dan 18) yang diharapkan dapat menurunkan insiden infeksi *human papilloma virus*.⁷

Laporan kasus ini membahas tentang kondiloma akuminata yang merupakan kasus yang sering terjadi. Penentuan diagnosis, pengobatan dan edukasi sangatlah

penting untuk mencegah penyebaran penyakit ini.

LAPORAN KASUS

Seorang laki-laki berumur 17 tahun, belum menikah, datang sendiri ke poliklinik kulit dan kelamin RSUP Sanglah pada tanggal 7 Januari 2014 pukul 11.20 dengan nomor rekam medis 14001308. Pasien datang dengan keluhan utama timbul benjolan seperti daging di kelamin sejak bulan Juli 2013. Awalnya benjolan tersebut berukuran kecil, namun 6 bulan kemudian semakin membesar. Tidak dikeluhkan nyeri, gatal dan keluarnya darah dari daerah benjolan. Namun 9 bulan yang lalu terdapat rasa nyeri dan keluar nanah saat buang air kecil, sudah berobat dan sembuh. Dari anamnesis didapatkan pasien sudah berhubungan seksual pertama kali sejak berumur 15 tahun dan terakhir kalinya sekitar 4 minggu yang lalu. Tidak terdapat riwayat alergi obat, makanan maupun yang lainnya. Riwayat penyakit penyerta, operasi dan transfusi disangkal. Dari riwayat keluarga tidak ada yang pernah mengalami penyakit yang serupa dan riwayat penyakit lainnya juga tidak ada. Keadaan umum (tanda vital) tampak baik dengan tekanan darah 110/70 mmHg, frekuensi napas 30

kali/menit, nadi 80 kali/menit, dan suhu 36°C.

Dari pemeriksaan fisik terdapat status internus dalam batas normal yaitu pada pemeriksaan kepala tidak terdapat konjungtiva anemia, tidak terdapat sklera ikterus, dan tidak terdapat faring hiperemi. Sedangkan pada pemeriksaan toraks tidak didapatkan rhonki dan *wheezing* pada kedua lapang paru, pada jantung didapatkan suara s1 dan s2 tunggal, tidak didapatkan bising. Pada pemeriksaan abdomen didapatkan bising usus + (dalam batas normal), dan akral pasien dalam keadaan hangat. Pada status venerologi terdapat lokalisasi pada glans penis berupa papul multipel eritema dengan permukaan verukous berukuran \varnothing 1 cm. Pemeriksaan lain tidak ditemukan pityriasis alba pada stigmata atopik. Pada pemeriksaan rambut, kuku dan fungsi kelenjar keringat tidak terdapat kelainan. Terdapat pembesaran kelenjar limfe dan penebalan saraf perifer.

Pada pemeriksaan tes *aceto white* didapatkan hasil positif sehingga didapatkan diagnosis kondiloma akuminata. Diberikan tatalaksana dengan tutul tinctura podofilin 25%, KIE, dan kontrol 4 hari lagi.

Pasien datang untuk kontrol pertama pada tanggal 11 Januari 2013, pada pemeriksaan tidak ditemukan lesi baru dan

lesi lama mengecil, pengobatan tutul tinctura podofilin 25% tetap dilanjutkan dan dianjurkan kontrol 4 hari lagi. Pada kontrol ke 2 sampai ke 7 tidak ditemukan lesi baru dan lesi lama lebih kecil dari pemeriksaan sebelumnya. Pengobatan direncanakan sampai lesi hilang setiap 4 hari sekali.

DISKUSI

Kondiloma akuminata adalah salah satu infeksi menular seksual paling umum.⁶ Etiologi dari kondiloma akuminata adalah *human papilloma virus*.⁸ Kondiloma akuminata 90% disebabkan oleh *human papilloma virus* sub tipe 6 atau 11.³ Insidennya meningkat selama dekade terakhir.⁶ Fenomena ini sering dikaitkan dengan usia yang lebih dini dalam kontak seksual dan banyaknya jumlah pasangan seksual. Oleh karena itu, hampir setengah dari infeksi baru akan terjadi pada orang dewasa muda yang berusia 15 sampai 24 tahun. *Human papilloma virus* adalah virus yang sangat menular dan ditularkan terutama melalui oral, anal, dan kontak seksual genital. Kontak seksual dengan orang yang terinfeksi *human papilloma virus* mempunyai peluang 75% tertular virus dan berkembang menjadi kondiloma akuminata. Aktif secara seksual merupakan faktor risiko tambahan termasuk hubungan

seks tanpa kondom, riwayat infeksi menular seksual, merokok, atau immunosupresi.¹ Pada kasus diatas pasien sudah melakukan hubungan seksual aktif sejak berumur 15 tahun yang merupakan faktor resiko tertular *human papilloma virus* dan dapat berkembang menjadi kondiloma akuminata.

Pada pemeriksaan fisik rata-rata gejala penyakit ini dimulai sekitar 2 sampai 3 bulan setelah kontak.⁴ Pada kasus terdapat lokalisasi pada glans penis berupa papul multipel eritema dengan permukaan verukous berukuran \varnothing 1 cm yang awalnya berukuran kecil, namun 6 bulan kemudian semakin membesar. Ini sesuai dengan literatur yang menyatakan letak kondiloma akuminata umumnya di rongga prepusium yaitu glans penis pada pria yang tidak disunat,^{3,5} bermanifestasi papul dalam rangkaian besar atau multiple, dan ukurannya dapat bertambah setelah gejala awal dirasakan.¹ Selain itu juga eritema atau kemerahan yang menandakan lesi masih baru.²

Pemeriksaan penunjang pada kasus dilakukan dengan tes *aceto white* karena dalam kasus yang sangat ringan atau subklinis, penggunaan 3 sampai 5% solusi asam asetat dapat membantu dalam visualisasi dan didapatkan hasil positif yang menunjukkan terdapat infeksi *human*

papilloma virus. Biopsi jarang diperlukan untuk kepentingan diagnosis kondiloma akuminata, namun sering dianjurkan untuk yang dicurigai ganas atau memiliki potensi ganas, terdapat lesi dengan ulserasi, terjadi perubahan yang tiba-tiba, dan untuk pengobatan pada kasus yang berulang.^{1,3} Sehingga pada kasus tidak dilakukan biopsi karena tidak memenuhi kriteria diatas.

Diagnosis kondiloma akuminata sebagian besar ditetapkan hanya berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang tepat.¹ Namun pada kasus ini juga dilakukan pemeriksaan tes *aceto white* untuk diagnosis yang lebih pasti. Dengan melihat semua aspek diatas pasien sudah memenuhi semua kriteria diagnosis kondiloma akuminata.

Namun ada beberapa penyakit yang memiliki gambaran klinis yang hampir serupa dengan kondiloma akuminata. Penyakit-penyakit tersebut digolongkan sebagai diagnosis banding, diantaranya adalah veruka vulgaris dimana terdapat vegetasi yang tidak bertangkai, kondiloma latu yang merupakan sifilis stadium II berupa plakat yang erosif, dan karsinoma sel skuamosa dimana terdapat vegetasi seperti kembang kol yang mudah berdarah dan berbau.² Diagnosis banding pada kasus tidak dicantumkan karena diagnosis kondiloma akuminata sudah ditegakkan.

Tidak ada bukti definitif yang menunjukkan bahwa satu pengobatan itu lebih unggul daripada yang lain, dan tidak ada pengobatan tunggal yang ideal untuk semua penyakit ini. Faktor-faktor yang mempengaruhi pilihan pengobatan adalah ukuran, jumlah, morfologi, letak lesi, keinginan pasien, efek samping, biaya pengobatan, kenyamanan, dan pengalaman operator. Termasuk juga faktor-faktor yang dapat mempengaruhi respon terhadap terapi seperti adanya immunosupresi dan kepatuhan terapi.³ Pengobatan kondiloma akuminata dapat menggunakan beberapa modalitas pengobatan antara lain kemoterapi (podofilin, asam triklosetat, 5-fluorourasil, podofilotoxin, krim imiquimod 5%, salep sinecatechins 15%), bedah listrik (*electrosurgery*), bedah beku (*cyrotherapy*), bedah skapel (*scissor excision*), laser karbondioksida, interferon, imunoterapi.^{1,2,3,4} Dalam kasus ini digunakan tinctura podofilin 25% setiap 4 hari sekali sampai lesi hilang. Cara kerjanya adalah membuat nekrosis jaringan dengan menghalangi mitosis sel.⁴ Pada salah satu literatur mengatakan bahwa presentase kemampuan untuk menghilangkan lesi cukup tinggi daripada yang lain yaitu 45-77% dan hemat biaya.¹ Namun pada beberapa literatur lain menyatakan bahwa

podofilin tidak direkomendasikan karena meningkatkan kemungkinan untuk reaksi kulit yang tidak diinginkan, seperti kemerahan, rasa terbakar, nyeri, gatal, atau bengkak.¹ Terdapat juga gejala toksisitas seperti mual, muntah, nyeri abdomen, gangguan pernafasan dan berkeringat yang disertai kulit dingin.² Dalam keadaan yang sangat jarang terjadi, aplikasi podofilin yang berlebihan dan penyerapan sistemik yang berlebihan dikaitkan dengan kematian, teratogenik, kematian intrauterin, penekanan sumsum tulang, nyeri perut, kelainan neurologis, trombositopenia dan leukopenia.^{1,2,3,5} Untuk menghindari efek podofilin yang tidak diinginkan, maka harus mengetahui cara pemakaian yang benar yaitu aplikasi podofilin harus dibatasi <0,5 mL pada area seluas <10 cm² dan daerah yang akan diobati harus kering, tidak boleh terdapat lesi terbuka atau luka. Sediaan harus dicuci 1-4 jam setelah aplikasi untuk mengurangi iritasi lokal.^{2,3}

Jika tidak diobati dengan baik maka dapat berimplikasi pada fisik dan psikoseksual. Menyebabkan perasaan cemas, rasa bersalah, kemarahan, hilangnya harga diri dan kekhawatiran tentang kesuburan.⁵ Selain itu juga dikaitkan dengan peningkatan risiko prakanker dan kanker anogenital.^{3,6}

Pada kasus, pasien sudah diberikan KIE atau edukasi tentang penyakitnya. Edukasi tentang faktor perilaku secara bermakna dikaitkan dengan mencegah kondiloma akuminata adalah menggunakan kondom setiap berhubungan seksual, tetapi penggunaan kondom tidak sepenuhnya terlindungi, karena *human papilloma virus* dapat menginfeksi daerah yang tidak dilindungi oleh kondom, lalu hindari berganti-ganti pasangan.^{3,6} Pasien sebaiknya tidak melakukan hubungan seksual terlebih dahulu sebelum penyakit ini hilang, karena penyakit ini menular secara seksual.³ Selain itu pasien diharapkan menjaga kebersihan dan kelembaban pada kelimannya.²

Kondiloma akuminata dapat digolongkan dengan prognosis yang baik.² Ini sesuai dengan perubahan klinis pasien yang lesinya semakin lama semakin mengecil dan tidak ditemukannya lesi baru setelah pengobatan. Walaupun pada literatur dikatakan sering kambuh setelah pengobatan, terutama di 3 bulan pertama.³

SIMPULAN

Dilaporkan seorang laki-laki berumur 17 tahun datang ke poliklinik kulit dan kelamin RSUP Sanglah pada tanggal 7 Januari 2014 dengan diagnosis kondiloma akuminata. Terdapat eflorisensi berupa papul multipel

eritema dengan permukaan verukous berukuran \varnothing 1 cm pada glans penis. Dilakukan tes *aceto white* dengan hasil positif. Pasien mendapatkan pengobatan tutul tinctura podofilin 25% setiap 4 hari. Hasil pengobatan pada kontrol pertama sampai ke 7 cukup baik dengan tidak ditemukannya lesi baru dan lesi lama mengecil. Prognosis pada pasien baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Yanofsky VR, Patel RV, Goldenberg G. Genital Warts A Comprehensive Review. *The Journal of Clinical Aesthetic Dermatology*. 2012; 5(6):25-36
2. Djuanda A, Hamzah M, Aisah S. Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin. Edisi ke-6 Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta. 2013
3. Genital Warts : CDC's sexually transmitted diseases treatment guidelines 2010. Vol. 59. US Centers for Disease Control. Washington. 2010.
4. Goluzin Z. Genital Warts: New Approaches to the Treatment. *Serbian Journal of Dermatology and Venereology*. 2009; 3: 107-114
5. Lacey CJN, Woodhall SC, Wikstrom A, Ross J. European Guideline for

- the Management of Anogenital Warts. International Union against Sexually Transmitted Infection. 2011
6. Anic GM, Lee JH, Villa LL, Ponce EL, Gage C, Jose R, Maria S, Quiterio BM, Salmeron J, Papenfuss MR, Abrahamsen M, Stockwell H, Rollison D, Wu Y, Giuliano AR. Risk Factors for Incident Condyloma in a Multinational Cohort of Men: The HIM Study. *The Journal of Infectious Disease*. 2012;205:789-793
 7. Oliphant J, Perkins N. Impact of the Human Papilloma Virus (HPV) Vaccine on Genital Wart Diagnoses at Auckland Sexual Health Services. *New Zealand Medical Association*. 2011. 124(1339): 51-58
 8. GH Matthew, Winder DM, Ball SLR, Vaughan K, Sonnex C, Margaret AS, Sterling JC, Goon PKC. Detection of Specific HPV Subtypes Responsible for the Pathogenesis of Condyloma Acuminata. *Virology Journal* 2013; 10:137