

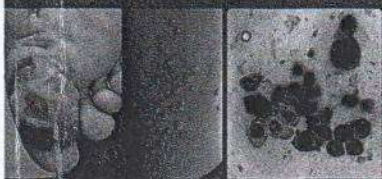
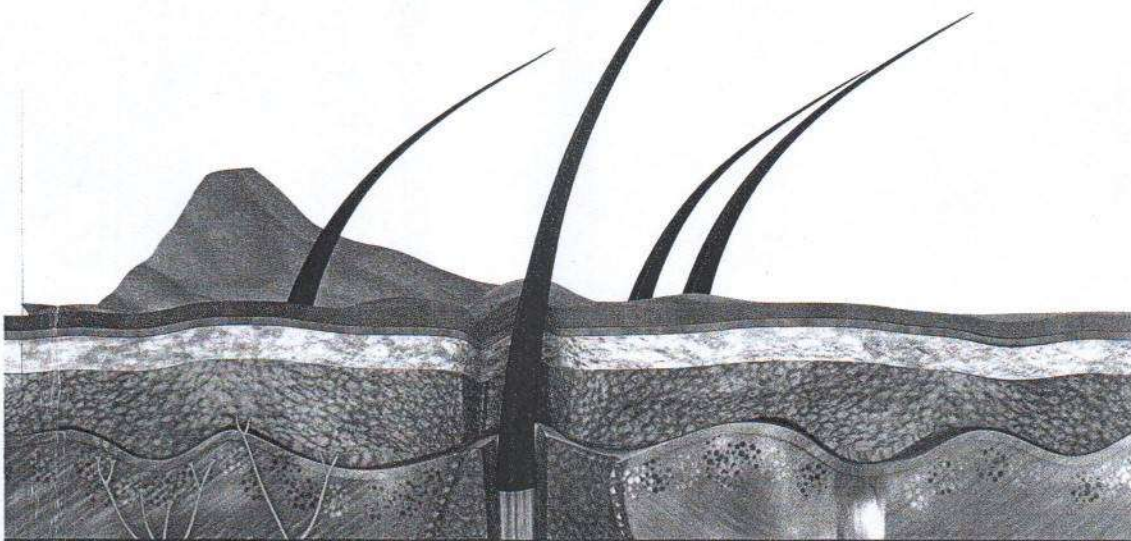
BUKU SERI

DERMATOLOGI DAN
VENEREOLOGI

2



Infeksi Virus di Kulit



EDITOR

AFIF NURUL HIDAYATI
DAMAYANTI

BUKU SERI
DERMATOLOGI DAN
VENEREOLOGI

2

Infeksi Virus di Kulit

EDITOR

Dr. AFIF NURUL HIDAYATI, dr., Sp.KK(K), FINS-DV, FAADV
DAMAYANTI, dr., Sp.KK(K), FINS-DV

*Dosen Departemen Kesehatan Kulit dan Kelamin
Fakultas Kedokteran
Universitas Airlangga*



Airlangga
University
Press

 Pusat Penerbitan dan Percetakan
Universitas Airlangga

Seri Dermatologi dan Venerologi
INFEKSI VIRUS DI KULIT

Editor: Afif Nurul Hidayati dan Damayanti

ISBN 978-602-473-677-4
1034-0221

© 2020 Penerbit **Airlangga University Press**

Anggota IKAPI dan APPTI Jawa Timur
Kampus C Unair, Mulyorejo Surabaya 60115
E-mail: adm@aup.unair.ac.id

Layout (Akhmad Riyanto)
Cover (Erie Febrianto)

Hak Cipta dilindungi oleh undang-undang.
Dilarang mengutip dan/atau memperbanyak tanpa izin tertulis
dari Penerbit sebagian atau seluruhnya dalam bentuk apa pun.



DAFTAR KONTRIBUTOR

- ❖ Afif Nurul Hidayati
- ❖ Damayanti
- ❖ Medhi Denisa Alinda
- ❖ Sylvia Anggraeni
- ❖ Bagus Haryo Kusumaputra
- ❖ Putri Hendria Wardhani

PRAKATA

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Puji syukur kepada Allah subhanahu wa ta'ala, karena atas limpahan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan buku *Infeksi Virus di Kulit* pada tahun 2020. Buku ini merupakan Seri 2 dari *Buku Seri Dermatologi dan Venereologi*. Seri 1 dari *Buku Seri Dermatologi dan Venereologi: Infeksi Bakteri di Kulit* terbit tahun 2019. Insya Allah akan dilanjutkan dengan Seri 3, Seri 4, dan seterusnya. Latar belakang penulisan buku ini adalah tingginya angka kejadian infeksi virus di kulit yang memerlukan penatalaksanaan yang tepat. Namun, hingga kini masih sedikit buku yang membahas infeksi virus di kulit secara lengkap dan jelas.

Penulis berharap buku ini dapat memberi manfaat besar bagi para pembaca, terutama bagi sejawat yang dalam menjalankan perannya sehari-hari banyak menemui kasus-kasus infeksi virus di kulit. Tujuan ditulisnya buku ini agar pembaca dapat memahami definisi, etiologi, patogenesis, manifestasi klinis, cara penegakan diagnosis, prognosis, komplikasi, penatalaksanaan, pencegahan, dan edukasi infeksi virus di kulit; yang telah dibahas secara lengkap dalam buku ini. Buku ini juga disertai dengan gambar efloresensi dari infeksi virus di kulit beserta keterangannya, sehingga akan mempermudah pemahaman dari pembaca, serta dapat meningkatkan mutu pelayanan di bidang Dermatologi dan Venereologi.

Akhir kata, *tiada gading yang tak retak*. Penulis dengan senang hati menerima saran, masukan, dan kritik dari pembaca untuk penyempurnaan buku ini di kemudian hari. Semoga seri-seri berikutnya bisa segera terbit.

Walaikumsalam warahmatullahi wabarakatuh

Surabaya, Agustus 2020

Tim Penulis

SAMBUTAN REKTOR
UNIVERSITAS AIRLANGGA

Prof. Dr. Moh. Nasih, SE., MT., Ak., CMA.

Assalamu'alaikum wa-rahmatullahi wa-barakatuh

Alhamdulillah, puji syukur semoga senantiasa kita haturkan kepada Allah SWT. Atas limpahan rahmat dan karunia-Nya, buku dengan judul *Infeksi Virus di Kulit* bisa kembali terbit pada tahun 2020. Menurut informasi yang kami terima, buku ini merupakan Seri 2 dari *Buku Seri Dermatologi dan Venereologi*. Seri 1 dari *Buku Seri Dermatologi dan Venereologi: Infeksi Bakteri di Kulit* yang terbit tahun 2019.

Ke depan, besar harapan kami bahwa karya-karya yang lahir dari civitas akademika Universitas Airlangga bisa dilanjutkan dengan Seri 3, Seri 4, dan seterusnya. Terlebih, buku ini memiliki latar belakang penulisan dari tingginya angka kejadian infeksi virus di kulit yang memerlukan penatalaksanaan yang tepat. Namun, kondisi di lapangan hingga saat ini masih sedikit karya dalam bentuk buku yang membahas infeksi virus di kulit secara lengkap dan jelas. Untuk itu, besar harapan kami bahwa dari buku ini dapat memberi manfaat besar bagi para pembaca, terutama bagi Sejawat yang dalam menjalankan perannya sehari-hari banyak menemui kasus-kasus infeksi virus di kulit.

Terakhir, semoga buku yang hadir di tengah masyarakat ini bisa mendidik pembaca agar dapat memahami definisi, etiologi, patogenesis,



manifestasi klinis, cara penegakan diagnosis, prognosis, komplikasi, penatalaksanaan, pencegahan, dan edukasi infeksi virus di kulit; yang telah dibahas secara lengkap dalam buku ini.

Billahi taufiq wal hidayah

Wassalamu'alaikum wa-rahmatullahi wa-barakatuh.

Rektor Universitas Airlangga,

Prof. Dr. Moh. Nasih, SE., MT., Ak., CMA.

SAMBUTAN

DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Alhamdulillah. Puji syukur senantiasa kita panjatkan ke hadirat Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia-Nya, selawat dan salam senantiasa tercurahkan kepada Rasulullah Muhammad SAW sehingga buku *Buku Seri Dermatologi dan Venereologi: Infeksi Virus di Kulit* ini dapat disusun dengan baik dan diterbitkan oleh Departemen Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.



Pimpinan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga menyambut baik penerbitan buku seri ini, diharapkan pembaca dan sejawat dapat memperoleh pengetahuan, wawasan serta informasi tentang Dermatologi dan Venereologi melalui buku seri ini karena diulas secara lengkap dan mendalam serta telah disesuaikan dengan perkembangan terkini.

Buku *Infeksi Virus di Kulit* ini merupakan Seri 2 dari *Buku Seri Dermatologi dan Venereologi* yang terbit di tahun 2020 ini. Pada tahun 2019 yang lalu telah terbit Seri 1 dari *Buku Seri Dermatologi dan Venereologi: Infeksi Bakteri di Kulit*. Semoga akan ada Buku Seri 3 dan seterusnya tentang Dermatologi dan Venereologi yang dikelompokkan berdasarkan etiologinya.

Akhir kata, atas nama Pimpinan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga menyampaikan penghargaan kepada penulis dan ucapan terima

kasih kepada editor, kontributor, tim penyusun dan semua pihak terkait atas partisipasinya sehingga *Buku Seri Dermatologi dan Venereologi: Infeksi Virus di Kulit* ini dapat diterbitkan. Semoga buku ini dapat bermanfaat dan meningkatkan mutu pelayanan di bidang Dermatologi dan Venereologi.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Dekan,

Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp.U(K)

NIP 195606081986121001

PENGANTAR

**KETUA DEPARTEMEN
ILMU KESEHATAN KULIT DAN KELAMIN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS
AIRLANGGA**



Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillah. Departemen Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya kembali dapat menerbitkan sebuah buku tentang berbagai masalah penyakit infeksi virus di kulit. Di samping penjelasan cara pemeriksaan, penegakan diagnosis serta manajemen penyakit, buku ini dilengkapi dengan beberapa gambar berwarna agar memudahkan pengenalan penyakit.

Kami berharap dengan terbitnya buku ini akan lebih memudahkan para sejawat untuk mengenal serta mempelajari bermacam penyakit infeksi yang disebabkan virus.

Kami pahami bahwa buku ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu semua saran dan kritik akan kami terima dengan senang hati.

Akhirnya saya ucapkan terima kasih kepada semua pihak yang membantu terlaksananya penerbitan buku ini.

Selamat membaca

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Surabaya, Agustus 2020

Ketua Departemen Kesehatan Kulit dan Kelamin
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya

Dr. M. Yulianto Listiawan, dr., Sp.KK(K), FINSVDV., FAADV

DAFTAR ISI

Prakata	vii
Sambutan Rektor Universitas Airlangga.....	ix
Sambutan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga	xi
Pengantar Ketua Departemen Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga	xiii
BAB 1 GAMBARAN UMUM INFEKSI VIRUS DI KULIT	1
<i>Medhi Denisa Alinda</i>	
Definisi	1
Klasifikasi.....	2
Patogenesis Infeksi Virus Pada Kulit	3
Manifestasi Klinis	4
Diagnosis.....	6
Terapi	7
Daftar Pustaka.....	7
BAB 2 INFEKSI HUMAN PAPILLOMAVIRUS DI KULIT	9
<i>Afif Nurul Hidayati</i>	
Definisi	9
Epidemiologi.....	10
Etiologi.....	11
Patogenesis.....	13
Manifestasi Klinis	15
Diagnosis.....	23

Terapi	25
Komplikasi	31
Daftar Pustaka	32
BAB 3 MOLUSKUM KONTAGIOSUM.....	35
<i>Damayanti</i>	
Definisi	35
Epidemiologi.....	35
Etiologi.....	36
Patogenesis.....	36
Manifestasi Klinis.....	36
Diagnosis.....	38
Diagnosis Banding.....	38
Terapi	38
Prognosis.....	40
Komplikasi	40
Pencegahan dan Edukasi	41
Daftar Pustaka.....	41
BAB 4 VARISELA.....	43
<i>Medhi Denisa Alinda</i>	
Definisi	43
Etiologi.....	44
Patogenesis.....	44
Manifestasi Klinis.....	45
Diagnosis dan Pemeriksaan Penunjang	47
Diagnosis Banding.....	47
Terapi	48
Komplikasi	49
Prognosis.....	50
Pencegahan dan Edukasi	50
Daftar Pustaka.....	51
BAB 5 HERPES ZOSTER	53
<i>Damayanti</i>	
Definisi	53
Epidemiologi.....	53

Etiologi.....	54
Patogenesis.....	54
Manifestasi Klinis.....	56
Diagnosis.....	58
Diagnosis Banding.....	59
Terapi	59
Prognosis.....	61
Komplikasi	61
Pencegahan dan Edukasi	62
Daftar Pustaka	63
BAB 6 MORBILI.....	65
<i>Damayanti, Bagus Haryo Kusumaputra</i>	
Definisi	65
Epidemiologi.....	65
Etiologi.....	67
Patogenesis.....	67
Manifestasi Klinis.....	70
Pemeriksaan Penunjang.....	72
Diagnosis.....	73
Diagnosis Banding.....	74
Terapi	74
Komplikasi	75
Pencegahan	76
Prognosis.....	77
Daftar Pustaka.....	77
BAB 7 VARIOLA.....	79
<i>Putri Hendria Wardhani</i>	
Definisi	79
Epidemiologi.....	79
Etiologi.....	80
Patogenesis.....	80
Manifestasi Klinis.....	81
Diagnosis.....	84
Diagnosis Banding.....	84
Terapi	85

Prognosis dan Perjalanan Klinis	85
Komplikasi	86
Pencegahan dan Edukasi	86
Daftar Pustaka	87
BAB 8 RUBELA (CAMPAN JERMAN).....	89
<i>Afi Nurul Hidayati</i>	
Definisi	89
Epidemiologi.....	89
Etiologi dan Patogenesis	90
Gejala Klinis	91
Gejala Rubela Kongenital	92
Diagnosis.....	93
Diagnosis Banding.....	93
Perjalanan Klinis dan Prognosis	94
Terapi	94
Komplikasi	95
Pencegahan	95
Daftar Pustaka	95
BAB 9 HUMAN T-CELL LYMPHOTROPIC VIRUS.....	97
<i>Putri Hendria Wardhani</i>	
Definisi	97
Epidemiologi.....	97
Etiologi & Patogenesis	98
Manifestasi Klinis	98
Diagnosis.....	100
Diagnosis Banding.....	100
Terapi	101
Prognosis dan Perjalanan Klinis	101
Pencegahan dan Edukasi.....	101
Daftar Pustaka.....	101
BAB 10 ERITEMA INFEKSIOSUM	103
<i>Medhi Denisa Alinda</i>	
Definisi	103
Epidemiologi.....	103

Etiologi.....	104
Patogenesis.....	104
Manifestasi Klinik	105
Diagnosis dan Pemeriksaan Penunjang	108
Diagnosis Banding.....	109
Terapi	109
Komplikasi	109
Prognosis.....	110
Pencegahan dan Edukasi	110
Daftar Pustaka.....	110
BAB 11 MONONUKLEOSIS	113
<i>Sylvia Anggraeni</i>	
Definisi	113
Epidemiologi.....	113
Etiologi.....	113
Patogenesis.....	114
Manifestasi Klinis.....	114
Pemeriksaan Penunjang.....	115
Diagnosis.....	116
Terapi	116
Daftar Pustaka.....	117
BAB 12 GIANOTTI-CROSTI SYNDROME	119
<i>Bagus Haryo Kusumaputra</i>	
Definisi	119
Epidemiologi.....	119
Etiologi.....	120
Patogenesis.....	121
Manifestasi Klinis.....	122
Pemeriksaan Penunjang.....	124
Diagnosis.....	124
Terapi	125
Diagnosis Banding.....	126
Komplikasi.....	126
Edukasi.....	126

Prognosis.....	127
Daftar Pustaka.....	127
BAB 13 HUMAN CYTOMEGALOVIRUS.....	129
<i>Putri Hendria Wardhani</i>	
Definisi.....	129
Epidemiologi.....	129
Etiologi & Patogenesis.....	130
Manifestasi Klinis.....	130
Diagnosis.....	133
Diagnosis Banding.....	134
Terapi.....	134
Prognosis Dan Perjalanan Klinis.....	134
Komplikasi.....	135
Pencegahan Dan Edukasi.....	135
Daftar Pustaka.....	135
BAB 14 HUMAN HERPESVIRUS 6 (HHV-6) DAN HUMAN HERPESVIRUS 7 (HHV-7).....	137
<i>Afif Nurul Hidayati</i>	
<i>Human Herpesvirus 6 (HHV-6).....</i>	<i>137</i>
<i>Human Herpesvirus 7 (HHV-7).....</i>	<i>143</i>
Terapi.....	145
Komplikasi.....	146
Daftar Pustaka.....	146
BAB 15 HAND, FOOT, AND MOUTH DISEASE.....	147
<i>Sylvia Anggraeni</i>	
Definisi.....	147
Epidemiologi.....	147
Etiologi.....	147
Patogenesis.....	148
Manifestasi Klinis.....	148
Pemeriksaan Penunjang.....	150
Diagnosis.....	150
Terapi.....	150
Daftar Pustaka.....	151

BAB 16 HERPANGINA.....	153
<i>Medhi Denisa Alinda</i>	
Definisi	153
Epidemiologi.....	153
Etiologi.....	153
Patogenesis.....	154
Manifestasi Klinis.....	154
Diagnosis dan Pemeriksaan Penunjang	155
Diagnosis Banding.....	155
Alur Diagnosis dan Terapi.....	156
Terapi	156
Komplikasi	157
Prognosis.....	157
Daftar Pustaka.....	157
BAB 17 MILKER'S NODULE	159
<i>Sylvia Anggraeni</i>	
Definisi	159
Epidemiologi.....	159
Etiologi.....	159
Patogenesis.....	160
Manifestasi Klinis.....	160
Pemeriksaan Penunjang.....	161
Diagnosis.....	162
Terapi	162
Daftar Pustaka	163
BAB 18 ORF	165
<i>Bagus Haryo Kusumaputra</i>	
Definisi	165
Epidemiologi.....	165
Etiologi.....	166
Patogenesis.....	167
Manifestasi Klinis.....	167
Pemeriksaan Penunjang.....	170
Diagnosis.....	170
Terapi	171

Diagnosis Banding.....	171
Komplikasi	171
Pencegahan	172
Prognosis.....	172
Daftar Pustaka.....	172

BAB 1

GAMBARAN UMUM INFEKSI VIRUS DI KULIT

Medhi Denisa Alinda

Departemen Kesehatan Kulit dan Kelamin
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Surabaya, Indonesia

DEFINISI

Virus adalah agen subselular kecil yang unik dan menarik yang membutuhkan sel inang atau *host* untuk mereplikasi material genetiknya. Virus mengandung asam nukleat genomik, selubung protein, dan beberapa virus juga memiliki selubung lemak. Kurangnya ribosom fungsional atau organel lainnya, akan menyebabkan virus memerlukan mesin seluler inang untuk melakukan replikasi materi genetik. Ketergantungan pada sel inang ini untuk melakukan transkripsi dan replikasi adalah alasan virus sering disebut sebagai *parasit intraseluler obligat*. Lokasi intraseluler dari virus memberikan keuntungan kelangsungan hidup untuk virus terhadap beberapa mekanisme kekebalan dari inang (Oza & Mathes, 2019).

Asam nukleat dari virus mengandung informasi genetik yang diperlukan untuk mengarahkan sel inang dalam mereplikasi virus. Virus yang dirakit disebut sebagai *virion*, dan mengandung lapisan protein yang sangat terorganisir atau *capsid*. Selubung protein melindungi asam nukleat virus dari gangguan lingkungan ekstraseluler seperti nukleasi dan memfasilitasi kelekatan *virion* ke membran sel inang. Setelah *virion* menginfeksi sel, informasi genetik intraseluler dari virus yang sekarang biasanya ditemukan dalam bentuk nonpartikular. Berbagai komponen *virion* disintesis dalam potongan-potongan yang terpisah di dalam sel dan disusun untuk membentuk partikel turunan. Jenis penyusunan replikasi ini adalah karakteristik virus (Oza & Mathes, 2019).

KLASIFIKASI

Virus dikelompokkan berdasarkan jenis asam nukleat genomiknya, DNA atau RNA, dan jumlah untaian asam nukleat dalam masing-masing *virion*. Kategori pengelompokan lainnya telah berfokus pada ukuran virus, morfologi, dan adanya selubung. Kelompok virus tertentu biasanya memiliki fitur fungsional, genetik, biokimia, dan imunologi yang sama juga. Fitur lain yang dapat dievaluasi dalam kategorisasi virus adalah reaktivitas silang antigenik dan tropisme sel inang. Adanya teknik yang lebih canggih mendorong klasifikasi virus baru-baru ini telah difokuskan pada keterkaitan urutan genom (Oza & Mathes, 2019).

Secara morfologis, virus dapat dikelompokkan sebagai heliks, *icosahedral*, atau kompleks seperti yang ditentukan oleh jenis kapsomer dan bentuk keseluruhan virus. Pada golongan virus tertentu (seperti virus herpes dan retrovirus), kapsid terletak di dalam selubung (terdiri dari lemak atau lipid, protein, dan karbohidrat), yang diperlukan untuk infektivitas virus tersebut (Anderson, 2019).

Tabel 1.1 Kelompok virus

Kelompok	Ukuran (nm)	Bentuk	Selubung	Asam Nukleat	Penyusun Kapsid	Contoh Virus
Virus Herpes	120-200	<i>Icosahedral</i>	Ya	DNA	Nukleus	<i>Virus herpes simpleks</i> (Tipe 1 dan 2), virus <i>varicella zoster</i> , <i>cytomegalovirus</i> , EBV, HHV-6, 7, dan 8
Papillomavirus	50-55	<i>Icosahedral</i>	Tidak	DNA	Nukleus	Papillomavirus
<i>Polyomavirus</i>	45-50	<i>Icosahedral</i>	Tidak	DNA	Nukleus	SV40, JC virus, <i>Merkel cell polyomavirus</i>
<i>Poxvirus</i>	240x300	Kompleks	Ya	DNA	Sitoplasma	<i>Molluscum contagiosum</i> , orf, <i>milker's nodules virus</i> , <i>variola virus</i> , <i>vaccinia virus</i>
<i>Retrovirus</i>	80-120	Bulat	Ya	RNA	Sitoplasma	HIV, HTLV
<i>Paramyxovirus</i>	150-300	Heliks	Ya	RNA	Sitoplasma	Measles virus, mumps virus

Kelompok	Ukuran (nm)	Bentuk	Selubung	Asam Nukleat	Penyusun Kapsid	Contoh Virus
<i>Togavirus</i>	40-60	Icosahedral	Ya	RNA	Sitoplasma	Virus Rubella, Virus Chikungunya, beberapa arbovirus
<i>Parvovirus</i>	20	Icosahedral	Tidak	DNA	Nukleus	Parovirus B19 (agen Erythema infectiosum)
<i>Hepadnavirus</i>	40-50	Icosahedral	Tidak	DNA	Nukleus	Virus hepatitis B
<i>Adenovirus</i>	70-80	Icosahedral	Tidak	DNA	Nukleus	Multiple human serotype
<i>Picornavirus</i>	20-30	Icosahedral	Tidak	RNA	Sitoplasma	Enterovirus (coxsackievirus, echovirus, poliovirus), rhinovirus
<i>Bunyavirus</i>	90-100	Heliks	Ya	RNA	Sitoplasma	Beberapa arbovirus
<i>Arenavirus</i>	85-120	Bulat	Ya	RNA	Sitoplasma	Virus Lassa
<i>Flavivirus</i>	40-50	Bulat	Ya	RNA	Sitoplasma	Virus Yellow fever virus, virus Dengue, Virus hepatitis C, Virus West Nile

(Sumber: Oza & Mathes, 2019)



Gambar 1.1 Elektron mikrograf dari virion yang telah diwarnai secara negatif (x200.000). A. *Papillomavirus*; beberapa *human papillomavirus* yang tidak berselubung (kutil) virion yang menunjukkan subunit kapsid lkapsomer). B. *Poxvirus*; virion virus *molluscum contagiosum* tunggal, menunjukkan struktur tubular yang kompleks. C. Virus herpes; virion virus *varicellazoster* tunggal yang menunjukkan kapsid di dalam selubung (Oza & Mathes, 2019).

PATOGENESIS INFEKSI VIRUS PADA KULIT

Virus harus tumbuh di dalam sel inang, maka virus harus dilihat bersama dengan inangnya dengan pertimbangan patogenesis, epidemiologi,

pertahanan inang, atau terapi. Pada *warts*, herpes simpleks, infeksi varisela primer, herpes zoster, moluskum contagiosum, dan cacar, pelepasan virus dari lesi kulit merupakan sumber penularan virus ke orang lain. Untuk virus lain dengan manifestasi kulit, sekresi pernapasan, darah, sekresi genital, atau vektor hewan terlibat dalam membawa virus ke individu yang rentan terjangkit. Keterlibatan atau manifestasi kulit dapat terjadi oleh tiga rute yang berbeda, yaitu inokulasi langsung, infeksi sistemik, atau penyebaran lokal dari fokus internal. Lesi kulit yang dihasilkan mungkin karena efek langsung dari replikasi virus pada sel yang terinfeksi, respons inang ke virus, atau interaksi replikasi dan tanggapan inang (Nawas *et al.*, 2016).

Pada infeksi sistemik, kulit akan terinfeksi selama viremia, sehingga lapisan dermis umumnya terinfeksi lebih awal dari epidermis. Tidak diketahui apa yang menentukan distribusi pada kulit tertentu dari eksantema atau ruam karena virus, namun Pada infeksi varisela primer, lesi yang terlihat adalah hasil sekunder dari kerusakan sitosidal yang dihasilkan oleh infeksi virus. Sebaliknya, ada beberapa bukti dari pasien dengan gangguan kekebalan seluler yang menunjukkan manifestasi kulit dari rubella menghasilkan setidaknya sebagian dari respons imun yang dimediasi sel terhadap virus (James *et al.*, 2010).

MANIFESTASI KLINIS

Infeksi virus dapat menghasilkan spektrum lesi mukokutan yang luas, mulai dari papula tunggal hingga generalisasi pustula (James *et al.*, 2010).

Tabel 1.2 Exanthem Virus.

Tipe Ruam	Virus yang Berhubungan
Makula/Morbiliformis	<i>Rubella</i> <i>Echovirus</i> (khususnya 9, 16) <i>Coxsackievirus</i> (khususnya A5, A9, A16, B5) <i>Epstein-Barr virus</i> (infectious mononucleosis) <i>Human herpesvirus 6</i> (roseola) <i>Rubeola virus</i> <i>Arbovirus</i> (dengue fever) <i>Parvovirus B19</i> (erythema infectiosum) <i>Hepatitis B and C viruses</i> <i>Human immunodeficiency virus 1</i>
Papular	<i>Human papillomaviruses</i> <i>Orf virus</i> <i>Human herpesvirus 8</i> (Kaposi sarcoma) <i>Milker's nodule virus</i> <i>Molluscum contagiosum</i> <i>Human immunodeficiency virus 1</i>
Tambalan/patches	<i>Epstein-Barr virus</i> (leukoplakia oral berambut)
Petekie/purpura	<i>Coxsackieviruses</i> A5, A9 Virus-virus demam berdarah <i>Rubella virus</i> (infeksi kongenital) <i>Cytomegalovirus</i> (infeksi kongenital) <i>Echovirus 9</i> <i>Epstein-Barr virus</i>
Urticarial	<i>Human immunodeficiency virus 1</i> <i>Hepatitis B virus</i> <i>Coxsackieviruses</i> A5, A9 <i>Epstein-Barr virus</i>
Vesicular/ vesiculopustular	<i>Varicella zoster virus</i> <i>Vaccinia virus</i> <i>Variola virus</i> <i>Herpes simplex virus types 1 and 2</i> <i>Coxsackievirus</i> (penyakit tangan, kaki, dan mulut) (herpangina) <i>Vesicular stomatitis virus</i> <i>Echovirus</i>

(Sumber: Oza & Mathes, 2019)

Pada infeksi virus tertentu lesi sangat spesifik (misalnya papula verukosa yang terlihat dengan infeksi papilomavirus), dan diagnosis dapat dibuat tanpa pengujian lebih lanjut. Namun, selama masa infeksi

virus yang akut sering kali ada banyak evolusi klinis yang perlu dipertimbangkan dan variasi pada lesi.

DIAGNOSIS

Beberapa metode laboratorium digunakan untuk diagnosis infeksi virus. Diagnosis infeksi virus dapat dilakukan dengan metode yang berdasarkan pada deteksi virus termasuk kultur virus dan deteksi antigen virus, dan teknik tidak langsung seperti evaluasi mikroskopis dan serologi. Teknik diagnostik molekuler, yang didasarkan pada deteksi asam nukleat virus, adalah metode baru yang semakin banyak digunakan untuk diagnosis laboratorium infeksi virus. Hasil dari metode diagnostik harus diinterpretasikan dalam konteks aturan klinis. Untuk beberapa virus, tes berbasis molekuler yang sensitif dan spesifik telah tersedia secara komersial (Nawas *et al.*, 2016).

Kultur virus merupakan *gold standart* dari diagnostik tradisional. Identifikasi yang lebih tepat dari virus yang dikultur dapat dilakukan dengan tes spesifik untuk asam nukleat virus atau antigen virus. Teknik kultur untuk HSV cukup sensitif, dengan perubahan diagnostik dalam sel sering muncul dalam inokulasi 1-2 hari. VZV yang cukup berhubungan lebih sulit untuk tumbuh dalam kultur, yang sering mengarah pada hasil negatif palsu (*false-negative result*). Secara umum, metode serologis yang paling akurat untuk mendiagnosis penyakit virus akut ini adalah perbandingan titer antibodi imunoglobulin G dari serum yang akut dan yang telah pulih. Perbandingan ini terbatas pada diagnosis retrospektif. Titer positif tunggal untuk antibodi imunoglobulin M juga dapat menunjukkan penyakit akut (Oza & Mathes, 2019).

Polymerase Chain Reaction (PCR) merupakan tes yang sangat sensitif dan spesifik; dapat mendeteksi sesedikit mungkin 1 sel terinfeksi dalam 10.000 sel. Kelemahan utama PCR adalah sensitivitasnya yang besar membuatnya sangat rentan untuk menghasilkan hasil positif palsu (*false-positive result*) melalui kontaminasi silang dengan jumlah kecil dari asam nukleat virus. Manifestasi kulit dari infeksi virus sering dirasa cukup untuk diagnosis klinis (Oza & Mathes, 2019).

TERAPI

Terapi target sulit diterapkan pada infeksi virus karena replikasi mereka hanya di dalam sel inang dan bergantung pada proses biosintesis sel inang. Kekhususan terapi antivirus untuk menargetkan virus tanpa konsekuensi inang masih menjadi problematika. Strategi yang bertujuan pada fungsi atau protein virus yang unik sangat penting untuk diagnosis, pengobatan, dan pencegahan penyakit yang benar. Pengobatan yang efektif membutuhkan pengetahuan tentang siklus virus dan protein virus. Vaksin telah sangat berguna dalam pencegahan berbagai penyakit virus dan merupakan salah satunya prestasi medis utama abad ke dua puluh. Sejumlah vaksin lain saat ini sedang diteliti untuk HSV, *cytomegalovirus*, *virus dengue*, *virus West Nile*, dan HIV (Oza & Mathes, 2019).

DAFTAR PUSTAKA

- Andersen LK & Davis MD. 2019. Prevalence of skin and skin related diseases in the Rochester epidemiology project and a comparison with other published prevalence studies. *Dermatology*. 232(3):344-352.
- Henshaw EB & Olasode OA. 2015. Skin disease in Nigeria; the calabar experience. *International Journal of Dermatology*. 54(3):319-326.
- James WD, Berger TG, Elston DM, & Neuhanus IM. 2011. Viral Infection. In: James W, Berger T, Elston D, & Neuhaus I. *Andrews' Diseases of the Skin. Clinical Dermatology*. 12th Ed. Philadelphia: Elsevier.
- Nawas ZY, Tong Y, Kollipara R, Peranteau AJ, Coburn LW, Yan AC, Lupi O, et al. 2016. Emerging infection diseases with cutaneous manifestations: viral and bacterial infections. *J Am Acad Dermatol*, 75(1):1-16.
- Oza VS & Mathes FD, 2019. *Exenthematous viral diseases*. In: Kang S, Amagai M, Bruckhner AL, Erik AH, Margolis DJ, McMicheal AJ, Orringer Js, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 9th Ed. New York: McGraw Hill Medical.

BAB 2

INFEKSI *HUMAN PAPILLOMAVIRUS* DI KULIT

Afif Nurul Hidayati

Departemen Kesehatan Kulit dan Kelamin
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
RSUD Dr. Soetomo
Rumah Sakit Universitas Airlangga
Surabaya, Indonesia

DEFINISI

Infeksi *Human papillomavirus* (HPV) merupakan infeksi yang sangat sering dijumpai di seluruh dunia, menginfeksi kulit dan mukosa, menginfeksi semua umur baik anak-anak maupun dewasa (terutama anak-anak dan dewasa muda) dan semua ras (Androphy & Kirnbauer, 2012; Sterling, 2019), baik laki-laki dan perempuan (Cobo, 2012). Infeksi HPV menyebabkan lesi yang menetap dalam beberapa bulan sampai beberapa tahun (Sterling, 2019). *Human papillomavirus* (HPV) menyebabkan kelainan berupa proliferasi jinak di kulit dan mukosa yang sering disebut *warts* atau veruka atau kutil sampai keganasan seperti kanker kulit, anogenital, dan serviks. Infeksi HPV tidak menyebabkan kelainan akut atau gejala sistemik melainkan menginduksi akumulasi keratinosit lokal dan terjadi secara perlahan. Infeksi kemungkinan menetap sebagai infeksi subklinis dalam waktu yang lama atau menjadi massa yang membesar secara fulminan dalam waktu beberapa bulan sampai beberapa tahun. Lesi persisten yang disebabkan oleh beberapa tipe HPV tertentu dapat mengalami transformasi neoplastik (Androphy & Kirnbauer, 2012). Infeksi HPV berhubungan dengan kanker anogenital (vulva, vagina, penis, anus), kanker kepala dan leher (orofaring dan laring), dan kanker serviks (Cobo, 2012). Terdapat beberapa jenis terapi untuk manifestasi klinis infeksi HPV dengan beberapa kelebihan dan keterbatasannya. Karena infeksi HPV memberikan manifestasi klinis yang sangat luas baik di kulit maupun di mukosa, termasuk kulit dan mukosa

genital, makalah ini lebih menitikberatkan infeksi HPV di kulit dan mukosa selain genital, sedangkan untuk infeksi HPV di genitalia dibahas di *Buku Seri Dermatologi dan Venereologi* berikutnya yang membahas tentang Infeksi Menular Seksual.

EPIDEMIOLOGI

Infeksi HPV ditentukan oleh beberapa faktor, yaitu lokasi lesi, jumlah virus, cara dan beratnya kontak, kondisi umum, dan status imunologis spesifik terhadap HPV dari individu yang terpajan. Peran imunitas dan genetik dalam kerentanan terhadap infeksi HPV masih belum dipahami dengan lengkap. Penurunan frekuensi *warts* seiring dengan peningkatan umur mengimplikasikan berkembangnya kekebalan seiring dengan waktu. Penelitian eksperimental terhadap hewan menunjukkan bahwa kerentanan terhadap virus berhubungan dengan keberadaan antibodi antikapsid. Imunoglobulin G (IgG) serum dari hewan yang kebal menunjukkan proteksi melalui transfer pasif. Hal itu menunjukkan bahwa jumlah antibodi berhubungan dengan resistansi terhadap infeksi dan membatasi penyebaran infeksi. Meskipun imunitas humoral juga berkontribusi terhadap resistansi infeksi, imunitas selular pejamu memegang peran penting dalam regresi *wart*. Individu dengan penurunan imunitas seluler rentan terhadap infeksi HPV dan lebih resistan terhadap terapi. *Warts* sering didapatkan pada pasien transplantasi ginjal dan organ yang menerima terapi immunosupresif, yang berkontribusi terhadap peningkatan risiko keganasan kulit (Androphy & Kirnbauer, 2012).

Infeksi HPV terjadi di seluruh dunia dan mengenai semua umur. *Warts* kutan paling sering didapatkan pada anak-anak sampai umur 20 tahun, dengan 30-70% anak usia sekolah pernah menderita *warts* kutan (Sterling, 2019).

Sekitar 6,2 juta orang terinfeksi HPV tiap tahun (Cobo, 2012). Individu dengan infeksi klinis maupun subklinis merupakan reservoir HPV, selain lingkungan. Insidensi *warts* nongenital terjadi pada anak dan dewasa muda sekitar 10% (Androphy & Kirnbauer, 2012).

Sebagian besar *respiratory (laryngeal) papillomatosis* (RP) terjadi pada bayi dan anak-anak. Tipe HPV yang diisolasi dari papiloma di saluran

pernapasan seringkali sama dengan *warts* genital, terutama HPV-6 dan -11. *Respiratory (laryngeal) papillomatosis* pada anak-anak diduga didapatkan saat persalinan. Meskipun telah didapatkan hubungan epidemiologis dari kondiloma pada ibu dari bayi yang menderita RP, *warts* serviks dan genital sering terjadi pada wanita usia subur dan RP pada bayi jarang. Karena operasi sesar tidak sepenuhnya melindungi, sehingga tidak direkomendasikan secara rutin. Usaha terapi menurunkan infeksi HPV sebaiknya dilakukan sebelum persalinan. *Warts* oral dan saluran pernapasan pada dewasa biasanya merupakan konsekuensi dari kontak oral-genital dan merupakan faktor risiko perkembangan kanker orofaring yang berhubungan dengan HPV, terutama HPV-16 (Androphy & Kirnbauer, 2012).

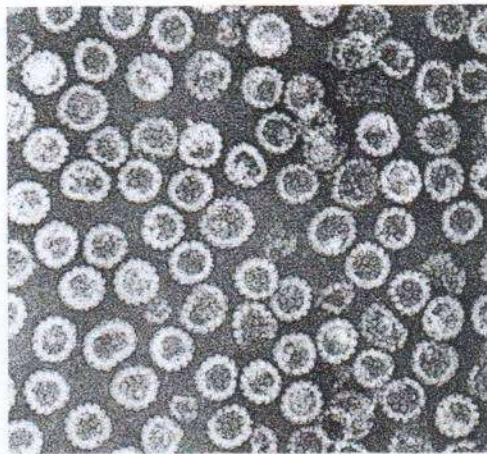
ETIOLOGI

Papillomavirus (PV) terdiri dari famili virus DNA yang menginfeksi manusia dan spesies lain. *Papillomavirus* (PV) sangat spesifik terhadap pejamu. *Human Papillomavirus* (HPV) hanya menginfeksi manusia (Egelkrout & Galloway, 2008; Androphy & Kirnbauer, 2012; Sterling, 2019).

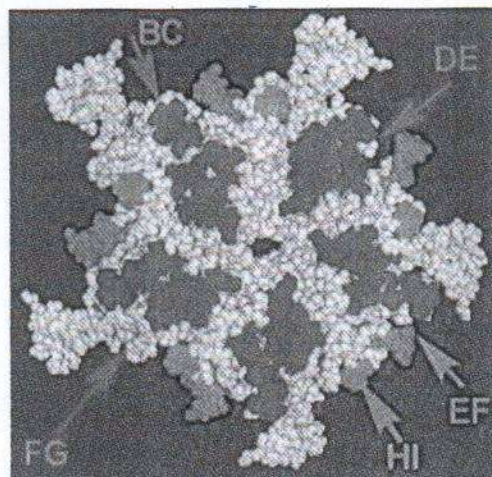
Genom PV berada dalam partikel virus sebagai *a single, covalently closed circle of double-stranded DNA*. Masing-masing genom tersusun oleh hampir 8.000 pasangan basa nukleotida. Gen PV mengode 8-9 protein, yang disebut E (*early*) dan L (*late*). Protein E berperan untuk replikasi DNA virus. E6 mengeliminasi fungsi p53 terutama pada tipe *high risk* (HR) dan mengubah transkripsi. E7 menginduksi proliferasi dengan menonaktifkan fungsi pRb dan CKI. E6 dan E7 pada tipe HR berperan pada imortalitas sel. Gen L1 dan L2 mengode protein struktural yang membentuk lapisan luar (kapsid) virion yang merupakan partikel virus yang infeksius. Ukuran virion sekitar 55 nm (Androphy & Kirnbauer, 2012; Cobo, 2012; Sterling, 2019).

Terdapat lebih dari 150 genotipe HPV yang menginfeksi kulit dan mukosa, sekitar 40 tipe menginfeksi genitalia. Berdasarkan predileksi, histopatologis, dan biologis, HPV dikategorikan menjadi tipe kutaneus seperti HPV-1, -2, -3, dan -4, dan tipe mukosa dan genital seperti HPV-6, -11, -16, dan -18. HPV-5 dan -8 sering diisolasi dari *epidermodysplasia verruciformis*

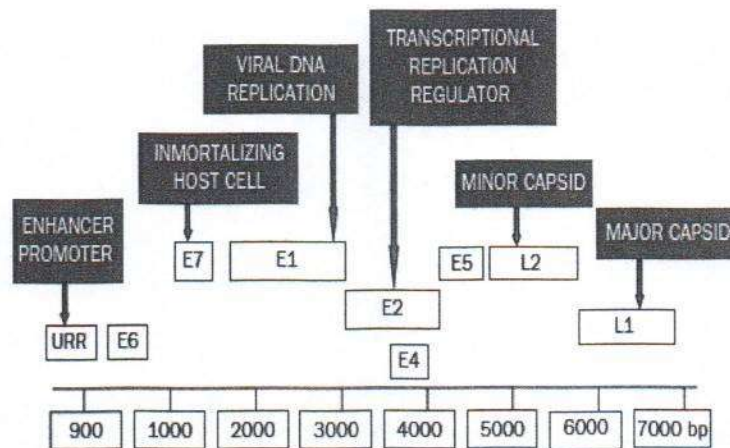
(EV) dan individu immunokompromais. PV juga diklasifikasikan menurut filogenetik berdasarkan hubungan sekuen DNA. Genus α meliputi tipe kutan dan mukosa genital dan genus β terutama pada EV. Pembagian yang penting lain adalah berdasarkan potensi keganasan. Tipe *high risk* (HR) mempunyai potensi menimbulkan keganasan, seperti HPV-5, -8, -16, -18, -31, -33, -45, -52, -58. Tipe *low-risk* (LR) mempunyai potensi yang rendah untuk menimbulkan keganasan, misalnya HPV -6, -11 (Winer & Koutsky, 2008; Jamet *et al.*, 2011; Androphy & Kirnbauer, 2012; Cobo, 2012; Sterling, 2019).



Gambar 2.1 Transmisi mikroskop elektron *Papillomavirus virus-like particles* (Sterling, 2019).



Gambar 2.2 Gambaran protein *Human papillomavirus* (Cobo, 2012).



Gambar 2.3 Representasi skematik struktur DNA HPV (Cobo, 2012).

Tabel 2.1 Pengelompokan tipe HPV berdasarkan potensi menimbulkan kanker.

HPV tipe <i>high risk</i>	HPV tipe <i>low risk</i>	HPV tipe <i>intermediate-risk</i> atau tipe <i>probable high risk</i>
16, 18, 31, 33, 43, 35, 39, 45, 51,	6, 11, 40, 42, 43, 44, 53,	26, 66
52, 56, 58, 59, 68, 70, 73, 82	54, 61, 70, 72, 81, 89	

(Sumber: Cobo, 2012)

PATOGENESIS

Infeksi HPV terjadi melalui inokulasi virus ke dalam epidermis melalui pertahanan epidermis yang rusak (tidak utuh), misal maserasi atau karena kerusakan mekanis. Perlekatan virion HPV terhadap *heparin sulfate proteoglycans* di membran basalis diperlukan untuk mengawali infeksi. *Furin protease* memecah L2, menginduksi perubahan konformasi sehingga terjadi pengikatan pada reseptor sel basal. Untuk infeksi yang persisten, virus memasuki sel punca atau mengubah sel yang terinfeksi menjadi sel yang menyerupai sel punca. Setelah masuk, kopi genom virus dipertahankan sebagai plasmid ekstrakromosom atau episom dalam nukleus sel basal yang terinfeksi. Ketika sel membelah, genom virus juga bereplikasi dan menjadi sel *progeny* yang memindahkan infeksi

virus ke lapisan epitel yang mengalami diferensiasi. Ekspresi RNA virus (transkripsi) sangat rendah sampai lapisan Malpighi, tempat sintesis DNA dan amplifikasi genom menghasilkan ratusan sampai ribuan kopi tiap sel. Protein kapsid virus L1 dan L2 disintesis di lapisan epitel lebih atas dan menggabung menjadi kapsid yang sangat kompak dan stabil. DNA virus baru terbungkus kapsid, dan virion yang matur terakumulasi di nukleus dari lapisan yang lebih atas. Protein E1-E4 menginduksi filamen keratin sitoplasma yang mengelilingi nukleus yang mengandung virus menjadi kolaps. Hal itu diduga akan memfasilitasi pengeluaran virion dari keratinosit/korneosit sehingga virus dapat berinokulasi ke sisi sebelahnya atau ke lingkungan (Egelkroun & Galloway, 2008; Androphy & Kirnbauer, 2012; Cobo, 2012; Sterling, 2019).

Karakteristik epitel yang terinfeksi HPV berupa *hyperplastic prickly layer* (akantosis), dengan stratum korneum mengandung satu atau dua lapis sel parakeratosis. Papila dermis memanjang, tepi dermis menjadi tajam. *Koilocytes*, yang merupakan sel skuamosa matur dengan daerah perinuklear terang dan besar, bisa tersebar di lapisan luar. Nukleus membesar dan hiperkromatis, sering terlihat nukleus dobel. Pemeriksaan ultrastruktur menunjukkan virus tampak di dalam nukleus (Egelkroun & Galloway, 2008).

HPV tidak mempunyai *envelope* lipoprotein. *Envelope* virus rentan terhadap pembekuan, pemanasan, dan dehidrasi karena alkohol. Virion HPV resistan terhadap desikasi dan deterjen *nonoxynol-9*, tetapi formalin, deterjen kuat seperti *sodium dodecyl sulfate* atau temperatur tinggi yang lama, menurunkan infektivitas virus. PV tetap infeksius selama beberapa tahun jika disimpan dalam gliserol pada suhu ruangan atau dalam nitrogen liquid (Androphy & Kirnbauer, 2012).

Setelah inokulasi, veruka muncul dalam waktu 2-9 bulan. Hal itu menunjukkan bahwa periode infeksi subklinis relatif lama. Dari lesi awal bisa terjadi inokulasi ke sekitarnya dalam waktu beberapa minggu sampai beberapa bulan. Autoinokulasi bisa terjadi di jari dan mukosa. Lesi baru biasanya lebih banyak mengandung virus daripada lesi lama (Androphy & Kirnbauer, 2012).

Kopi episom virus rendah dan protein kapsid L1 dan L2 tidak terekspresi di epitel bagian bawah dari *warts*, diferensiasi epitel yang

terinfeksi memengaruhi transkripsi virus, inisiasi sinyal sintesis DNA virus dan *assembly* virion. Kapsid protein tidak terobservasi di sel malignan yang terinfeksi HPV. Jumlah HPV dalam kultur terbatas, sehingga kultur HPV merupakan suatu proses yang menyita waktu, teknik sulit, mahal, dan terbatas hanya pada laboratorium penelitian. Sehingga, kultur HPV bukan merupakan tes diagnostik praktis (Androphy & Kirnbauer, 2012; Cobo, 2012).

Penyebaran infeksi HPV bisa melalui kontak langsung, tetapi partikel virus, dilepaskan dari permukaan epitel seperti keratinosit, dapat menetap di lingkungan dalam waktu yang tidak diketahui berapa lama, yang di kemudian hari kemungkinan menginfeksi orang lain. Setelah infeksi terjadi, memerlukan beberapa bulan untuk menimbulkan kelainan yang bisa terlihat (Sterling, 2019).

Pencegahan terhadap infeksi baru bisa melalui netralisasi antibodi. Vaksin anti-HPV, yang diproduksi dari protein kapsid L1 yang diintegrasikan ke dalam *virus-like particle*, menyebabkan respons humoral melawan partikel virus (Sterling, 2019).

MANIFESTASI KLINIS

Manifestasi klinis infeksi HPV sangat luas, baik di kulit maupun di mukosa baik di genital dan nongenital (Winer & Koutskey, 2008). Makalah ini hanya membahas manifestasi klinis infeksi HPV nongenital, sedangkan untuk manifestasi infeksi HPV genital dibahas dalam *Buku Seri Dermatologi dan Venereologi* berikutnya tentang Infeksi Menular Seksual. Berat dan lama manifestasi klinis akibat infeksi HPV ditentukan oleh genotipe virus, bagian tubuh yang terinfeksi, dan respons imun dari pejamu terhadap sel yang terinfeksi virus (Sterling, 2019).

Tabel 2.2 Kelainan yang disebabkan oleh HPV.

Penyakit Yang Disebabkan atau Berhubungan dengan <i>Human papilloma virus</i> (HPV)	
Penyakit	Tipe HPV
Warts Kutaneus (Veruka Vulgaris)	1,2,3, 4, 6, 7, 10, 11, 27, 28, 57, 48, 60, 630
Warts anogenital (Kondilomata akuminata)	6, 11
Warts oral	6, 11

Penyakit Yang Disebabkan atau Berhubungan dengan *Human papilloma virus* (HPV)

<i>Epidermodysplasia verruciformis</i> (EV) dan <i>EV-like syndrome</i>	3, 5,8,9,10,12,14,15,17,19, 20-25, 36-38, 47,80,93,96
Karsinoma Sel Skuamosa kulit	6,11,16
<i>Anogenital intraepithelial neoplasia</i> (AGIN)	16,18,31,33,35,45,52,58
Karsinoma Sel Skuamosa anogenital	16,18,31,33,35,42
Karsinoma Sel Skuamosa orofaring	16,18,31,33,35

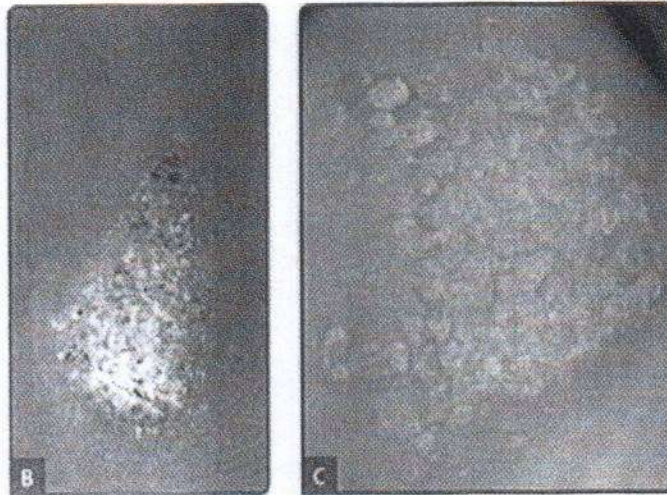
(Sumber: Sterling, 2019)

Warts Kutaneus (*Veruka Vulgaris*)

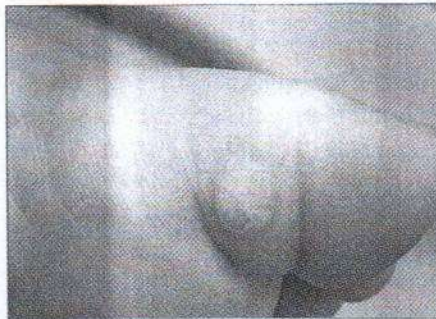
Warts (veruka/kutil) sering diklasifikasikan berdasarkan lokasi anatomis atau morfologi. *Common warts* (veruka vulgaris) berupa papul atau nodul tunggal atau multipel, berskuama, permukaan kasar, bergerigi, biasanya pada tangan atau jari atau di tempat lain. Veruka mungkin berbentuk filiformis dan menyerupai tanduk. *Flat warts* (veruka plana) berupa papul yang puncaknya flat, berukuran 1-4 mm, agak meninggi, skuama minimal, biasanya pada wajah, tangan, dan tungkai bawah. *Plantar warts* dan *palmar warts* berupa papul tebal, endofitik, dan hiperkeratotik, biasanya sakit pada penekanan. *Punctate black dots* (*seeds*) yang merupakan trombosis kapiler tampak jika dilakukan pemotongan permukaan luar keratin. *Mosaic warts* merupakan hasil penggabungan *plantar* atau *palmar warts* yang membentuk plak besar. *Butcher's warts* merupakan papul verukosa, biasanya multipel, pada dorsum tangan, *palmar*, atau periungual dan jari-jari pada pemotong daging, biasanya akibat infeksi HPV -7 (James *et al.*, 2011; Androphy & Kirnbauer, 2012).



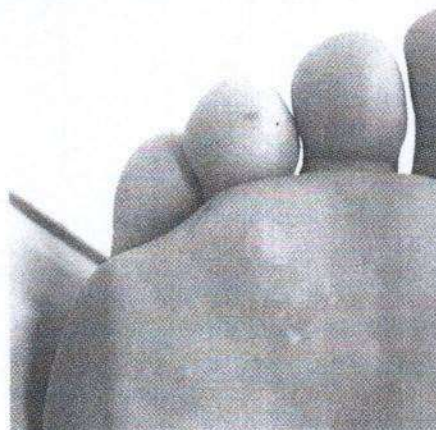
Gambar 2.4 *Warts kutaneus* (A) di jari tangan tampak sebagai papul-papul multipel, berskuama, permukaan kasar, bergerigi (Androphy & Kirnbauer, 2012; Sterling, 2019).



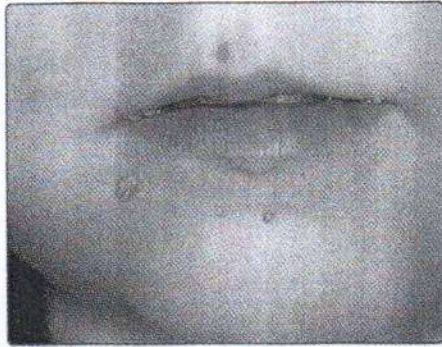
Gambar 2.5 *Palmar warts* (B) dan *plantar warts* (C) berupa papul, endofitik, dan hiperkeratotik, biasanya sakit pada penekanan (Cobo, 2012).



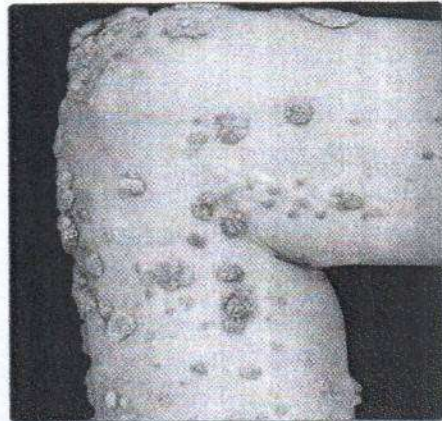
Gambar 2.6 *Warts* kutaneous di ibu jari kaki berupa papul dengan permukaan verukosa (Sumber: pasien pribadi Dr. Afif Nurul Hidayati, SpKK, FINS-DV, FAADV).



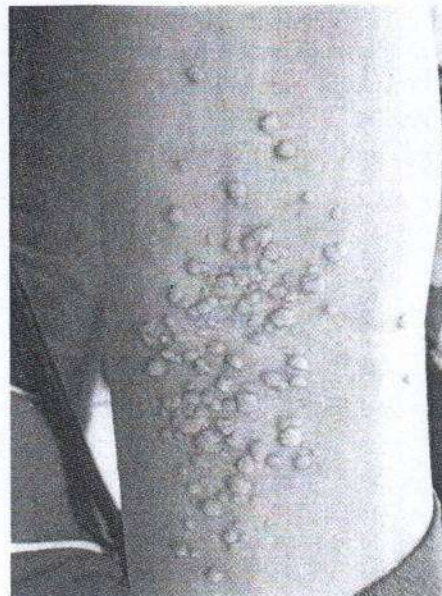
Gambar 2.7 *Plantar warts* berupa papul endofitik, permukaan verukosa, biasanya nyeri jika terkena penekanan saat berjalan (Sumber: pasien pribadi Dr. Afif Nurul Hidayati, dr., SpKK, FINS-DV, FAADV).



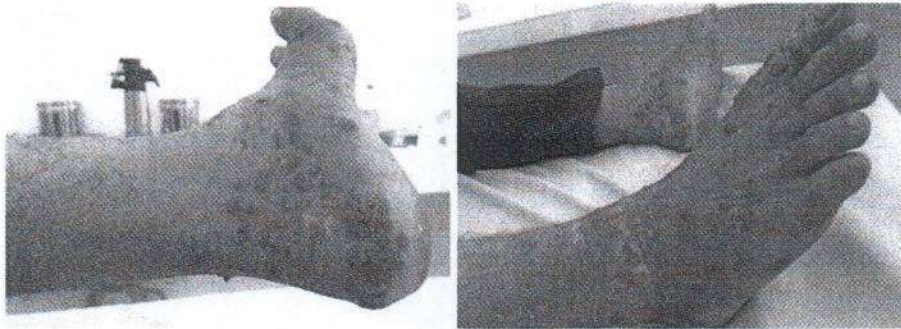
Gambar 2.8 Warts kutaneous di wajah anak-anak berupa papul multipel dengan permukaan verukosa (Androphy & Kirnbauer, 2012; Sterling, 2019).



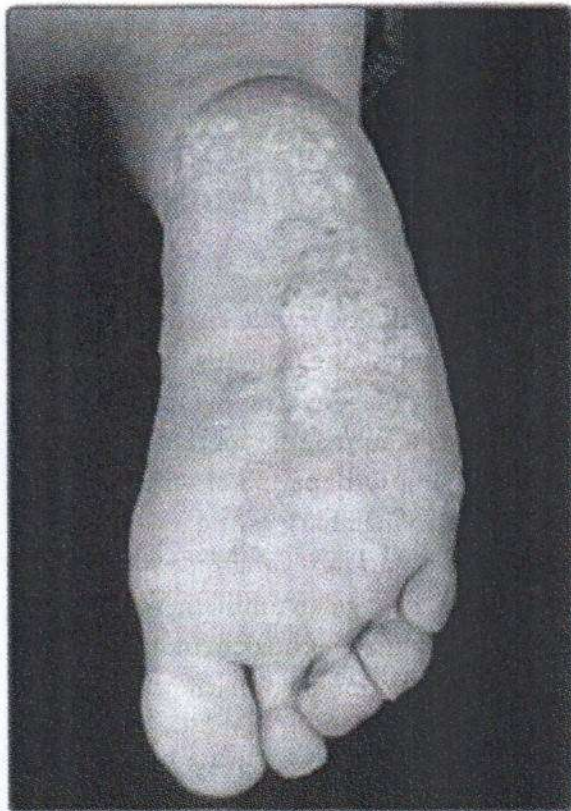
Gambar 2.9 Warts multipel di tungkai berupa papul dan nodul multipel dengan permukaan verukosa (Androphy & Kirnbauer, 2012; Sterling, 2019).



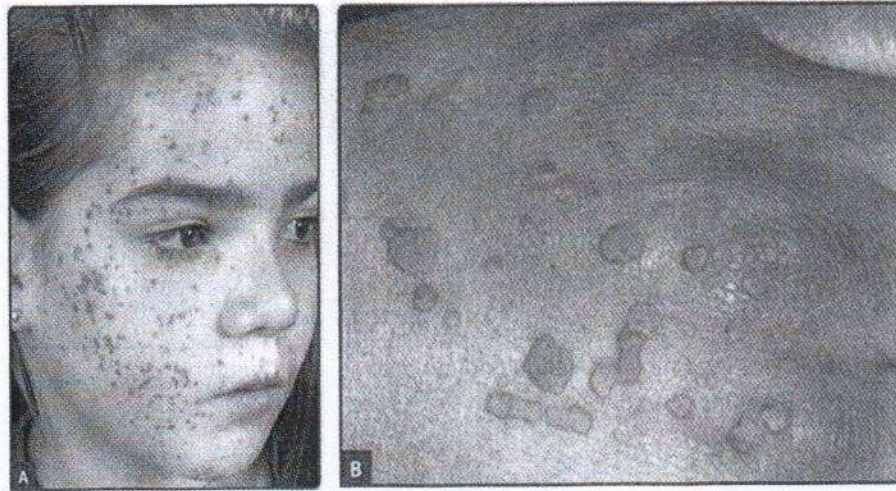
Gambar 2.10 Warts multipel di regio kubiti berupa papul dan nodul multipel permukaan verukosa (Sumber: pasien RSUD Dr. Soetomo Surabaya).



Gambar 2.11 *Warts* multipel dan luas di tungkai seorang petani (Sumber: pasien RSUD Dr. Soetomo, Surabaya).



Gambar 2.12 *Mosaic warts* di telapak kaki (Sterling, 2019).



Gambar 2.13 Veruka plana berupa papul-papul dengan permukaan flat (Androphy & Kirnbauer, 2012; Sterling, 2019).

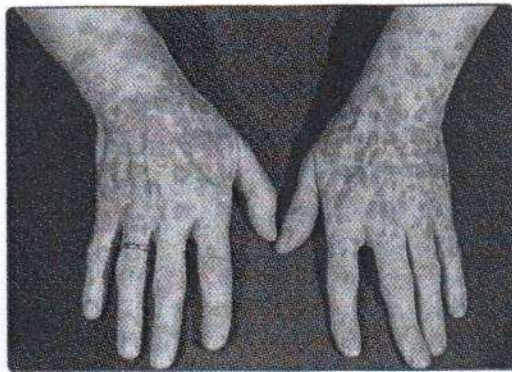
Epidermodysplasia Verruciformis (EV)

Epidermodysplasia verruciformis (EV) merupakan kelainan yang jarang, bisa diturunkan, biasanya terjadi pada pasien dengan imunokompromais ringan (Sterling, 2019). *Epidermodysplasia verruciformis* biasanya muncul pada anak-anak atau pubertas, tetapi jika tidak ada riwayat keluarga, kelainan biasanya terdiagnosis pada umur yang lebih tua, antara dekade pertama atau kedua. Manifestasi EV biasanya menetap dan sering menyebar. Biasanya berupa *flat warts* atau makula merah kecokelatan yang mirip pitiriasis versikolor, sering terdapat pada wajah, tangan, lengan, badan, dan daerah yang terpajan matahari. Sering terjadi eritema, hipopigmentasi, atau hipopigmentasi (jarang), yang bisa menyerupai pitiriasis versikolor atau veruka plana. Kegagalan untuk menghilangkan lesi meskipun telah dilakukan terapi adekuat merupakan indikasi adanya EV. EV hampir selalu kambuh setelah terapi, mengindikasikan sistem imun yang tidak efektif. Individu imunokompromais, seperti infeksi *Human immunodeficiency virus* (HIV), bisa menderita *warts* multipel yang mengandung EV dan tipe β -HPV dan sulit untuk dieradikasi. Pada dewasa muda, aktinik keratosis, *Bowen disease*, dan karsinoma sel skuamosa dapat

berkembang di bagian tubuh yang terkena EV (Androphy & Kirnbauer, 2012; Sterling, 2019).

EV bisa diturunkan, biasanya bersifat resesif autosomal. Gen yang berperan adalah EVER-1 dan EVER-2, yang memproduksi *transmembrane, zinc-containing proteins* TMC6 dan TMC8 (Sterling, 2019). Sejumlah HPV berkaitan dengan lesi EV, termasuk HPV-3 dan HPV-10 (Sterling, 2019).

Beberapa kelainan yang kemungkinan bisa disertai EV adalah penerima transplantasi organ, infeksi HIV, beberapa kondisi imunodefisiensi, defisiensi *coronin-1-A*, *graft-versus host diseases*, defisiensi IgM, lepra, limfoma, dan miastenia gravis (Sterling, 2019).



Gambar 2.14 *Epidermodysplasia verruciformis* (EV) berupa flat warts dan makula merah kecokelatan di lengan dan tangan (Androphy & Kirnbauer, 2012).

Karsinoma Sel Skuamosa (KSS)

Biasanya kutil pada individu imunokompeten bukan merupakan cikal bakal terjadinya kanker kulit. Namun, ada sangat sedikit laporan, pada individu dengan imunokompromais, kutil periungual yang berlangsung lama bisa berkembang menjadi *Bowen disease* atau karsinoma sel skuamosa (KSS) invasif. Dalam kasus seperti itu, biasanya terdapat HPV *high risk*, yaitu HPV-16. Dalam waktu lama dan perlahan kutil di telapak kaki, jari, atau daerah anogenital membesar dan menjadi gambaran karsinoma *cuniculatum* atau karsinoma verukosa (*Buschke-Löwenstein tumor*), biasanya HPV-6 atau -11 kadang-kadang terdeteksi. Karsinoma sel skuamosa (KSS) di kulit yang terpajan sinar matahari juga ditemukan sejumlah tipe HPV beta yang berhubungan dengan EV, terutama pada individu dengan penurunan kekebalan (Sterling, 2019).

Infeksi Ekstrakutan (Mukosa)

Warts Oral

Warts oral biasanya berupa papul kecil, agak meninggi, lunak, berwarna merah muda atau putih, pada bukal, gingiva, bibir, lidah, palatum durum. Papiloma verukosa dan bertanduk bisa terjadi pada palatum dapat berubah menjadi keganasan. *Warts* oral dapat berasal dari kontak genital. Bisa terdapat di uretra bahkan kandung kemih. Pada RP, *warts* multipel biasanya mengenai laring dan meluas ke orofaring dan epitel bronkopulmonal. Gejala yang muncul biasanya suara serak dan stridor. Lesi bisa membuntu saluran napas (Androphy & Kirnbauer, 2012; Sterling, 2019).

Recurrent Respiratory (Laryngeal) Papillomatosis (Rp)

Papilomatosis karena HPV dapat terjadi melalui saluran pernapasan, dari hidung ke paru. RP mempunyai distribusi bimodal, yaitu pada anak-anak di bawah usia 5 tahun dan di atas usia 15 tahun. Anak yang terkena RP lahir dari ibu yang menderita *warts* genital (kondiloma akuminata) dan memberikan gejala suara parau. Tipe HPV yang menyebabkan RP biasanya adalah HPV-6 dan HPV-11, tipe yang sering menyebabkan kondiloma akuminata. Karsinoma yang fatal berkembang sekitar 14% dari pasien RP. Insidensi karsinoma lebih tinggi pada pasien yang diterapi dengan radiasi. Pasien sering mengalami rekurensi dan memerlukan pembedahan beberapa kali, biasanya dengan laser CO₂. Sering terjadi skar akibat ablasi yang menyebabkan kesulitan bicara dan bernapas. Cidofovir dikombinasi dengan bedah ablatif menurunkan rekurensi. Vaksinasi HPV kombinasi dengan laser menunjukkan penurunan rekurensi. Imunisasi HVP-6/-11 pada wanita muda menurunkan prevalensi kondiloma akuminata akibat HPV-6/-11 sehingga menurunkan kejadian RP (James *et al.*, 2011).

Karsinoma Sel Skuamosa (KSS) Oral dan Orofaringeal

Infeksi HPV tipe *high risk* yang tersembunyi dalam mulut atau tenggorok di kemudian hari dapat menjadi KSS di orofaringeal. Kelainan HPV di mukosa genital tidak dibahas dalam Bab ini karena akan dibahas di *Buku Seri Dermatologi* berikutnya tentang Infeksi Menular Seksual.

DIAGNOSIS

Warts biasanya bisa didiagnosis melalui gambaran klinis tanpa konfirmasi pemeriksaan histologis atau pemeriksaan penunjang yang lain. Jika secara klinis meragukan bisa dilakukan pemeriksaan penunjang histopatologis atau pemeriksaan penunjang yang lain (Sterling, 2019).

Pemeriksaan histologis *warts* menunjukkan akantosis, hipergranulosis, dan hiperkeratosis epidermis. Keratinosit dari lapisan granular atas dapat menunjukkan koilositis dengan sitoplasma yang jelas dan inti *twisted* dan padat (Gambar 2.15).



Gambar 2.15 Gambaran histopatologis veruka vulgaris menunjukkan akantosis, hipergranulosis, hiperkeratosis epidermis, dan koilositis (Sterling, 2019).

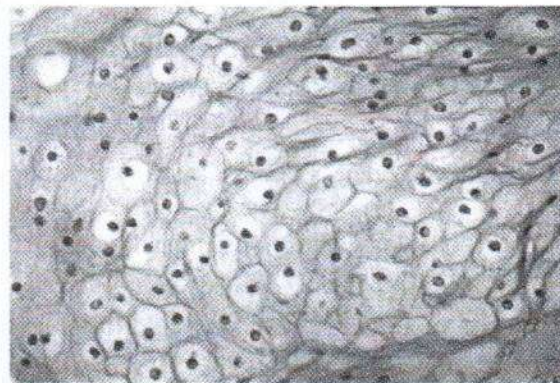
Deteksi DNA HPV oleh PCR atau in situ hibridisasi akan mengonfirmasi diagnosis tetapi tidak digunakan untuk perawatan klinis standar. HPV tidak bisa dikultur di laboratorium dari sampel klinis. *Immunologic assay* tidak adekuat untuk mendeteksi infeksi HPV. Yang terpercaya untuk diagnosis adalah metode molekular untuk mendeteksi asam nukleat dari spesimen klinis. Ada beberapa metode yaitu *hybridization*, *hybrid capture*, *dot blot*, dan PCR (Cobo, 2012).

Tabel 2.3. Metode diagnosis HPV (Cobo, 2012).

Group of tests	Test	Sensitivity/specificity
Based on cell morphology	Pap smear Colposcopy Histopathology	Not applicable
HPV proteins detection	Immunocytochemistry Western blot	Low/high Low/high
Direct HPV genome detection	Southern blot In situ hybridization Dot blot	Moderate/high Moderate/moderate Low/high
Signal amplification of HPV genome	Hybrid capture* Cervista HPV high risk and Cervista HPV 16/18*	High/high High/high
Target amplification of HPV genome	PCR and real-time PCR	High/high
Antibodies anti-HPV	ELISA VLP Fused E6/E7	Low/low Moderate/high High/moderate

* FDA-approved methods

Diagnosis EV dapat dibuat berdasarkan gambaran klinis dan riwayat keluarga. Biopsi kulit menunjukkan akantosis ringan dan hiperkeratosis. Pada beberapa lesi, di lapisan spinosum atas mungkin ditemukan keratinosit dengan sitoplasma pucat dan jernih, yang disebut *ballooning*, dengan inti padat kecil (Gambar 2.16) (Sterling, 2019).



Gambar 2.16 Gambaran histologis EV. Lapisan spinosum menunjukkan terdapat keratinosit dengan sitoplasma pucat dan jernih, yang disebut *ballooning*, dengan inti padat kecil (Sterling, 2019).

TERAPI

Managemen *warts* ditentukan oleh derajat ketidaknyamanan fisik dan emosional, luas dan lamanya lesi, status imunologis pasien, keinginan pasien terhadap terapi, usia, lokasi lesi, jumlah lesi, dan risiko penularan ke orang lain. Walaupun sudah diterapi, rekurensi sering terjadi (Winer & Koutskey, 2008; Androphy & Kirnbauer, 2012). *Warts* kecil dan baru (kurang dari 1 tahun) berespons baik terhadap terapi dibandingkan *warts* yang besar dan sudah berlangsung lama. *Clearance rate* (CR) setelah terapi berkisar 23% sampai 94% (Winer & Koutskey, 2008).

Tabel 2.4 Jenis terapi lesi infeksi HPV.

Therapy agent	Indications	Observations
Cytotoxic agents		
5-Fluorouracil	For treatment of extensive VIN or VAIN	Applied as 5% cream
Podophyllin	Genital warts	Applied weekly at 10%–25%
Podofilox	Genital warts	Applied twice a day for 3 days at 0.5%
Trichloroacetic acid	Genital warts	Applied directly at 80%–90%
Laser ablation	For treatment of multifocal or extensive VIN or VAIN	Carbon dioxide laser uses focal heat to destroy tissue
Immunomodulators		
Interferon (IFN)	Genital warts	Intralesional injections, topical and systemic application
Imiquimod	Genital warts, VAIN, anal dysplasia	Applied as 5% cream overnight
Excision methods		
Surgical excision	For exophytic condylomas or confluent VIN or VAIN	With re-approximation and closure
Loop electrode excision	CIN, genital warts, VIN or VAIN	Minimal thermal artefact

(Sumber: Cobo, 2012)

Terapi dibedakan menjadi terapi yang dilakukan pasien (*home therapy*) atau dilakukan oleh tenaga kesehatan (*office therapy*) (Léonard *et al.*, 2014; Winer & Koutskey, 2008).

Terapi Oleh Pasien (*Home Therapy*)

Syarat terapi oleh pasien sendiri, yaitu pasien harus bisa melihat jelas dan menjangkau lesinya dan bisa mengaplikasikan terapi dengan baik.

1. *Podophyllotoxin* (0.15% krim atau 0.5% solusio)

Podophyllotoxin merupakan agen kemoterapi yang merupakan antimetabolit dan sitotoksik menyebabkan nekrosis *warts*. Meskipun *podophyllin resin* topikal telah digunakan secara luas untuk *warts* anogenital, potensinya bervariasi. *Podophyllin* tidak boleh diberikan pada wanita hamil. *Bathing purified podophyllotoxin (Condylox)* digunakan untuk *warts* perianal. *Podofilox* 0,5% solusio atau gel diaplikasikan 2 kali sehari selama 3 hari diikuti istirahat 4 hari, bisa diberikan selama 4 minggu. Tidak perlu pencucian setelah aplikasi. *Clearance rate (CR)* 45-83% dan *recurrence rate (RR)* 6-100% (Léonard *et al.*, 2014; Winer & Koutskey, 2008).

2. *Imiquimod* 5%

Imiquimod, merupakan stimulator poten interferon, mengaktivasi *Toll-like receptors* 7 dan 8, dan merupakan *modifier* respons imun selular telah diusulkan untuk terapi *warts* genital, tetapi beberapa laporan mengatakan *cure rate* rendah daripada modalitas terapi fisik, walaupun ada studi yang mengatakan resolusi lebih dari 90%. *Imiquimod* kurang efektif untuk *warts* kutaneus. *Imiquimod* 5% krim diaplikasikan pada lesi 3 kali per minggu (tiap dua malam sekali) selama 16 minggu. Pencucian perlu dilakukan setelah 6-10 jam. Efek samping berupa eritema, iritasi, ulserasi, nyeri, dan inflamasi. CR 35-68% dan RR 6-26%. *Imiquimod* dan *podofilox* sebaiknya tidak digunakan untuk *warts* perianal, rektal, uretral, vaginal, servikal, dan kehamilan (Léonard *et al.*, 2014; Winer & Koutskey, 2008).

3. 5-*fluorouracil* (5-FU)

5-*fluorouracil* merupakan antimetabolit, antineoplastik, dan imunostimulator. 5-FU topikal digunakan untuk *warts* kutaneus dan genital, dan sangat efektif untuk *plantar warts* jika dilakukan secara oklusi. Tetapi tidak lagi direkomendasikan untuk penggunaan rutin (Léonard *et al.*, 2014; Winer & Koutskey, 2008).

4. *Sinecatechins*

Sinecatechins ointment 10% (di Eropa) dan 15% *ointment* (di Amerika) mengandung preparat teh hijau *catechins (sinecatechins)*. Mekanisme kerja melalui antiproliferatif. Diaplikasikan 3 kali sehari sampai terjadi *clearance* komplit atau sampai 4 bulan. Tidak bisa digunakan sistemik atau selama kehamilan. CR 47–59% setelah terapi 12–16 minggu. RR 7-11% setelah diikuti 12 bulan. Efek samping lokal berupa eritema, rasa terbakar, gatal, dan nyeri pada tempat aplikasi (Léonard *et al.*, 2014; Winer & Koutskey, 2008).

Terapi Oleh Tenaga Medis (*Office Therapy*)

Terapi oleh tenaga medis meliputi terapi topikal, yaitu *cryotherapy*, *podophyllin resin*, *trichloroacetic acid (TCA)*, *bichloroacetic acid (BCA)*; terapi eksisi, yaitu *curettage*, *electrosurgery*, *scissors excision*, *shave excision*, *laser vaporization*; atau terapi injeksi, yaitu *interferon*, *5-fluorouracil/epinephrine gel implan* (Léonard *et al.*, 2014; Winer & Koutskey, 2008).

1. *Trichloroacetic acid (TCA)*

Kaustik dari asam seperti asam salisilat, asam laktat, *trichloroacetic acid (TCA)*, menghancurkan dan mengelupas kulit yang terinfeksi. TCA atau *bichloroacetic acid (BCA)* 80-90% solusio digunakan pada pada *warts* kecil. Terapi bisa diulang tiap minggu sampai 6 minggu. Cairan mempunyai viskositas rendah dan iritatif sehingga perlu melindungi jaringan sekitar yang normal. CR 56–81% dan RR 36%. TCA bisa digunakan untuk wanita hamil (Léonard *et al.*, 2014; Winer & Koutskey, 2008).

2. *Podophyllin resin*

Podophyllin resin 10-25% solusio dalam etanol atau *tincture* dalam *benzoin*, pemberian dilakukan sebanyak 0,5 ml atau 10 cm² sekali terapi untuk mencegah efek sistemik seperti penekanan sumsum tulang. Terapi dilakukan tiap 1-2 minggu selama 6 minggu (Léonard *et al.*, 2014; Winer & Koutskey, 2008).

3. *Cryotherapy*

Cryotherapy nitrogen cair menggunakan *cotton tip* atau *spray* selama 10-20 detik merupakan standar terapi dan efektif bagi kebanyakan

warts. Harus perhatian terhadap matriks kuku jika digunakan pada *warts* periungual. *Cryotherapy* agresif dapat menyebabkan kerusakan pada saraf. Terapi *warts* pada lengan dan lutut anak-anak dapat menimbulkan skar. Terapi dilakukan seminggu sekali sampai 4-6 minggu. Bisa menimbulkan nyeri, sehingga bisa digunakan anestesi lokal sebelumnya. CR 44-75% dan RR 21-42% (Winer & Koutskey, 2008; Androphy & Kirnbauer, 2012).

4. Pembedahan

Terapi pembedahan mempunyai CR primer tertinggi yaitu 60-90%, bahkan ada yang membuktikan CR sebesar 94-100%, dan RR rendah, yaitu 19-29%. Bedah eksisi atau kuretase bisa dilakukan terutama pada *warts* anogenital yang besar yang tidak berespons terhadap terapi standar. Eksisi sering digunakan untuk wanita hamil. Elektrodesikasi efektif untuk terapi kondilomata akuminata walaupun memerlukan anestesi lokal, tidak boleh digunakan untuk pasien dengan *pacemaker* jantung atau lokasi *warts* di proksimal anus. Terapi laser, termasuk *photodynamic therapies* (PDT), bermanfaat untuk menghancurkan *warts* yang resisten terhadap terapi atau memerlukan pengontrolan yang hati-hati terhadap luas dan kedalaman *warts*, misalnya pada periungual. Penggunaan masker wajib dilakukan karena PV yang infeksius bisa menularkan. Bedah mikro Mohs digunakan untuk terapi karsinoma verukosa. Radiasi sinar X terhadap veruka merupakan kontraindikasi karena berhubungan dengan perkembangan keganasan pada *respiratory papillomatois* dan EV (Winer & Koutskey, 2008; Androphy & Kirnbauer, 2012).

Terapi Lain

Sebuah *double-blind study* yang terbatas menunjukkan bahwa *zinc sulphate* memiliki *response rate* 78% untuk *warts* kutaneus setelah diberikan selama 6 bulan (Androphy & Kirnbauer, 2012). Studi lain menunjukkan *zinc sulphate* dosis 5mg/kg selama 6 minggu menunjukkan respons komplit 60,97% dibandingkan pada plasebo yang menunjukkan respons *partial* 6,45% (Hassan *et al.*, 2013). *Zinc sulphate* lebih efektif dibandingkan SA dan asam laktat (Salman *et al.*, 2014).

KOH 5% menginduksi regresi *warts* genital pada pria. Tetapi ada laporan juga bahwa injeksi ekstrak *candida* intralesi juga menginduksi regresi *warts* (Androphy & Kirnbauer, 2012). *Bleomycin* intralesi dapat menghilangkan veruka tetapi harus hati-hati karena mempunyai potensi menyebabkan nekrosis jaringan yang luas (Winer & Koutskey, 2008; Androphy & Kirnbauer, 2012). Cidofovir efektif untuk *warts* tetapi mempunyai efek samping nyeri dan ulserasi yang signifikan (Winer & Koutskey, 2008; Androphy & Kirnbauer, 2012). *Retinoic acid* topikal untuk *flat warts* kemungkinan mempunyai mekanisme serupa. Isotretinoin oral bisa untuk terapi *warts* kutaneus tetapi harus menjadi perhatian khusus seperti untuk terapi akne (Winer & Koutskey, 2008). *Cantharidin* dapat menyebabkan bula dan destruksi fokal pada epidermis (Androphy & Kirnbauer, 2012). Imunoterapi telah dicoba untuk terapi infeksi HPV. *Diphenylcyclopropenone* atau *squaric acid dibutylester* menginduksi dermatitis kontak alergi yang menyebabkan lokalisasi peradangan *warts*, diduga karena menstimulasi imunitas lokal (Winer & Koutskey, 2008). Simetidin berhubungan dengan resolusi *warts* kutaneus terutama pada anak-anak, meskipun regimen tersebut telah diusulkan tetapi sebuah *double-blinded controlled study* gagal untuk mengonfirmasi keluaran yang bermanfaat. Interferon efektif pada studi jangka pendek, mereduksi *warts* pada papilomatosis laring dan EV, tetapi lesi muncul lagi ketika terapi dihentikan. Injeksi interferon rekombinan intralesi telah digunakan untuk *warts* yang refrakter (Winer & Koutskey, 2008).

Bukti Klinis Terapi Warts Kutan (Veruka)

Terapi tersering untuk veruka adalah destruksi sel yang terinfeksi. Modalitas terapi yang berbagai macam menunjukkan tidak ada yang paling efektif atau secara langsung sebagai antivirus. Studi tentang terapi HPV juga terbatas. Pilihan terapi ditentukan oleh lokasi, ukuran, jumlah dan tipe *warts*, usia, dan tingkat kooperatif pasien. Perlu dipertimbangkan tentang rasa nyeri, ketidaknyamanan, risiko jaringan parut, dan manfaat bagi pasien. Anak-anak yang menderita *warts* mungkin tidak perlu terapi karena sering terjadi regresi spontan. Tetapi, bisa terbentuk lesi baru dan virus bisa menyebar ke area lain atau kepada individu yang rentan (Androphy & Kirnbauer, 2012).

Dari 85 penelitian yang melibatkan 8815 subjek menunjukkan bahwa terdapat variasi yang luas antara terapi dan desain klinis yang berbeda. *Salicylic acid* (SA) menunjukkan *clearance* yang signifikan dibandingkan plasebo untuk *warts* kutan di semua lokasi (RR 1,56; 95% CI 1,20 – 2,03). Sebuah meta analisis *cryotherapy* untuk *warts* di semua lokasi lebih disukai daripada plasebo atau kontrol (RR 1,45; 95% CI 0,65 – 3,23). Satu *trial* menunjukkan bahwa *cryotherapy* lebih baik daripada plasebo dan SA, tetapi hanya untuk *warts* di tangan. Tidak ada perbedaan bermakna CR antara *cryotherapy* dengan jarak 2, 3, dan 4 minggu. *Cryotherapy* agresif lebih efektif (RR 1,90; 95% CI 1,15 – 3,15), tetapi efek risiko samping meningkat. Meta-analisis tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna efektivitas *cryotherapy* dan SA pada semua lokasi (RR 1,23; 95% CI 0,88 – 1,71). Dua *trials* dengan 328 subjek menunjukkan bahwa kombinasi SA dan *cryotherapy* lebih efektif daripada SA saja (RR 1,24; 95% CI 1,07 – 1,43). Keuntungan *bleomycin* intralesi masih belum jelas sebagai bukti dan hasilnya tidak konsisten. *Trial* terhadap 31 subjek menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna dalam CR antara *bleomycin* dan injeksi salin (RR 1,28; 95% CI 0,92-1,78). *Dinitrochlorobenzene* dua kali lebih efektif dibandingkan placebo pada 2 *trials* dengan 80 subjek (RR 2,12; 95% CI 1,38 – 3,26). Dua *trials clear duct tape* dengan 193 partisipan menunjukkan tidak terdapat keuntungan dibandingkan placebo (RR 1,43; 95% CI 0,51 – 4,05). Tidak ada data tentang dilakukannya kombinasi 5-fluorouracil intralesi, zinc topikal, silver nitrate (yang menunjukkan kemungkinan mempunyai efek yang bermanfaat), 5-fluorouracil topikal, pulsed dye laser, photodynamic therapy, 80% phenol, 5% imiquimod cream, antigen intralesi, and alpha-lactalbumin-oleic acid topikal (yang menunjukkan tidak ada keuntungan dibandingkan placebo). Tidak diidentifikasi beberapa RCT yang mengevaluasi pembedahan (kuret, eksisi), formaldehyde, podophyllotoxin, cantharidin, diphencyprone, atau squaric acid dibutylester (Kwok et al., 2012).

Sebuah *Randomized Control Trial* (RCT) menunjukkan bahwa tidak terbukti terdapat perbedaan bermakna *clearance* veruka antara *cryotherapy* SA (12 minggu dan 6 bulan), jumlah veruka dalam 12 minggu, dan waktu *clearance*. *Cryotherapy* lebih mahal daripada SA (Cockayne et al., 2011). RCT tentang *plantar warts* menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna

antara SA dan *cryotherapy* dalam *complete clearance plantar warts* pada 12 minggu dan 6 bulan, jumlah veruka dalam 12 minggu, dan waktu *clearance*. Efektivitas SA dan *cryotherapy* dalam *clearance plantar warts* adalah sama (Cockayne *et al.*, 2011).

Systemic review terhadap 749 artikel dan 37 artikel memenuhi kriteria inklusi menunjukkan bahwa *cantharidin* efektif dan aman untuk terapi *warts* dan *molluscum contagiosum* (Tobeck *et al.*, 2014).

Pulsed dye laser (PDL) and *bleomycin* intralesi digunakan pada *warts* kulit yang rekalsitran, setelah diikuti rata-rata 24 bulan menunjukkan *complete response* 60%, *partial response* 15%, *no response* 25%. Keluaran membaik dengan anestesi lokal, tetapi perlu dilakukan beberapa kali terapi (Dobson & Harland, 2014).

Terapi Epidermodysplasia Verruciformis (EV)

Pengobatan EV biasanya hanya membuat sedikit berkurangnya lesi, tetapi perbaikan kosmetik jangka pendek dapat diperoleh dengan sejumlah pendekatan yang menghilangkan hiperkeratosis. Krioterapi (bedah beku), asam salisilat topikal, 5-fluorouracil, dan imiquimod telah digunakan dengan hasil yang beragam. Terapi fotodinamik (PDT) atau suatu retinoid oral, seperti acitretin, dapat menghasilkan perbaikan yang bermakna. Untuk mengurangi risiko kanker kulit, perlindungan sinar matahari penting dilakukan. Evaluasi rutin barangkali terjadi karsinoma sel skuamosa dan pengobatan segera terhadap lesi yang mencurigakan ke arah keganasan dapat mencegah proses metastasis (Sterling, 2019). Interferon efektif pada studi jangka pendek, mereduksi *warts* pada papilomatosis laring dan EV, tetapi lesi muncul lagi ketika terapi dihentikan (Winer & Koutskey, 2008).

KOMPLIKASI

Infeksi HPV tipe *high-risk* menginduksi transformasi keganasan (Cobo, 2012).



Gambar 2.17 Nodul di jari kaki seorang wanita 28 tahun yang resistan terhadap terapi. Pemeriksaan histopatologis awal menunjukkan veruka vulgaris dengan peradangan kronis dan belum didapatkan tanda-tanda keganasan. Pemeriksaan PCR menunjukkan terinfeksi HPV-18. Pasien seperti ini perlu dievaluasi kemungkinan berubah menjadi keganasan apalagi ditemukan HPV-18 di lesi (Sumber: pasien RSUD Dr. Soetomo, Surabaya).

DAFTAR PUSTAKA

- James WD, Berger TG, Elston DM, Neuhanus IM. 2011. Papavovirus group. In: *Andrews' Diseases of the skin. Clinical Dermatology*. 12 Ed. Philadelphia: Elsevier.
- Androphy EJ & Kirnbauer R. 2012. Human papilloma virus infections. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, et al (Eds). *Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine*. 8ed. New York: Mc Graw Hill.
- Cobo F. 2012. *Human Papillomavirus infections. From the laboratory to clinical practice. Woodhead publishing series in biomedicine*. Oxford: Woodhead Publishing Limited.
- Cockayne S, Hewitt C, Hicks K, et al. 2011. Cryotherapy versus salicylic acid for the treatment of plantar warts (verrucae): a randomised controlled trial. *BMJ*. 342(7811):1-7.
- Dobson JS & Harland CC. 2014. Pulsed dye laser and intralesional bleomycin for the treatment of recalcitrant cutaneous warts. *Lasers in surgery and medicine*. 46(2):112-6.
- Egelkroun EM & Galloway DA. 2008. The Biology of genital human papillomaviruses. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, et al (Eds). *Sexually Transmitted Diseases*. 4^{ed}. New York: Mc Graw Hill Medical.

Infeksi Virus di Kulit

Infeksi virus di kulit masih menjadi masalah kesehatan yang besar karena angka kejadiannya yang masih tinggi. Selain itu, gambaran penyakit infeksi virus di kulit sering menyerupai penyakit kulit lain yang berbeda etiologinya. Hal tersebut sering menyebabkan kesalahan diagnosis, yang selanjutnya akan menyebabkan kesalahan manajemen. Edukasi yang benar kepada pasien yang menderita infeksi virus di kulit juga merupakan hal yang sangat penting dilakukan sehingga pasien bisa diajak kerja sama untuk manajemen penyakitnya. Hal itu menjadi sebuah tantangan yang harus disikapi dengan respons positif bagi para Dokter yang dalam menjalankan perannya sehari-hari banyak menemui kasus-kasus tersebut, sehingga dapat memanfaatkan berbagai potensi yang ada untuk menangannya.

Buku "Infeksi Virus di Kulit" merupakan Seri 2 dari **Buku Seri Dermatologi dan Venereologi. Seri 1** dari **Buku Seri Dermatologi dan Venereologi: Infeksi Bakteri di Kulit** terbit tahun 2019. **Seri 2 Buku Dermatologi dan Venereologi: Infeksi Virus di Kulit** ini terdiri dari 18 bab yang membahas tentang infeksi virus di kulit yang sering dijumpai. Bahasan pada buku ini termasuk definisi, etiologi, patogenesis, manifestasi klinis, cara penegakan diagnosis, prognosis, komplikasi, penatalaksanaan, serta pencegahan infeksi virus pada kulit; yang telah dibahas secara lengkap dan jelas. Buku ini juga disertai dengan gambar efloresensi beserta keterangan singkat, sehingga akan mempermudah pemahaman dari pembaca. Insya Allah buku ini akan dilanjutkan dengan Seri 3, Seri 4, dan seterusnya yang semuanya berisi tentang Dermatologi dan Venereologi yang dikelompokkan sesuai dengan etiologinya. Semoga bermanfaat....



A
U
P

ISBN 978-602-473-677-4



9 786024 736774

- Hassan I, Bhat T, Altaf H, Sameem F, & Masood Q. 2013. Role of oral zinc sulphate in warts-a placebo controlled, single-blinded study. *Our Dermatol Online*. 4(1):24-27.
- Kwok CS, Gibbs S, Bennett C, et al. 2012. Topical treatments for cutaneous warts. *Cochrane Database Syst Rev*. 9:CD001781.
- Salman S, Aman S, Nadeem M, & Kazmi AH. 2014. Oral zinc sulphate vs. Topical application of salicylic (16.7%) & lactic acid (16.7%) combination in the treatment of plantar warts. *Annals of King Edward Medical University*. 20(1):49-54.
- Sterling JC. 2019. Human Papillomavirus Infections. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, et al (Eds). *Fitzpatrick's Dermatology*. 9th Ed. Vol 1. New York: McGrawHill.
- Tobeck R, Pan M, & de Moll E. 2014. Catharidin: a comprehensive review of the clinical literature. *Dermatology Online Journal*; 20(6): 1-8.