



Terapi Kondiloma Akuminata dengan Kombinasi *Trichloroacetic Acid* (TCA) 80% + Krioterapi

Marsita Endy Dhamayanti, Tutik Rahayu, Eka Putra Wirawan, Rina Diana, Danu Yuliarto, Endra Yustin Ellista Sari

Bagian SMF Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/RSUD Dr. Moewardi, Surakarta, Indonesia

ABSTRAK

Kondiloma akuminata adalah infeksi yang disebabkan *Human Papilloma Virus* (HPV) di daerah perineum, genitalia; merupakan penyakit menular seksual paling sering di dunia. Kondiloma akuminata dapat disebabkan oleh berbagai sub tipe HPV, terutama HPV 6 dan 11. Dilaporkan satu kasus pasien laki-laki, 43 tahun, dengan keluhan muncul kutil di batang penis, skrotum, dan anus sejak kurang lebih 3 bulan, yang bertambah banyak dan gatal. Pada pemeriksaan daerah genital dan perianal tampak papul dan vegetasi dengan permukaan verukosa, sewarna kulit, multipel. Pasien mendapat terapi kombinasi TCA 80% dengan krioterapi dan simetidin.

Kata kunci: Kondiloma akuminata, krioterapi, *trichloroacetic acid*

ABSTRACT

Condyloma acuminatum is an infection caused by the Human Papilloma Virus (HPV) in the perineal region, genitalia; It is the most frequent sexually transmitted disease in the world. Kondiloma akuminata can be caused by various HPV subtypes, especially HPV 6 and 11. One case was reported, male patient, 43 years, with warts appearing on the penis, scrotum, and anus since 3 months, which multiplied and itchy. On examination of the genital area and perianal, there are papules and vegetation with verrucous surfaces, skin color, multiple. Patients received 80% TCA combination therapy with cryotherapy and cimetidine. **Marsita Endy Dhamayanti, Tutik Rahayu, Eka Putra Wirawan, Rina Diana, Danu Yuliarto, Endra Yustin Ellista Sari.** Condyloma Acuminatum Therapy with Combination of Trichloroacetic Acid 80% + Cryotherapy.

Keywords: Condyloma acuminatum, cryotherapy, trichloroacetic acid

PENDAHULUAN

Kondiloma akuminata (KA) disebut juga kutil anogenital, kutil kelamin, atau kutil venereal¹ adalah infeksi yang disebabkan *Human Papilloma Virus* (HPV) di daerah perineum, genitalia; merupakan penyakit menular seksual paling sering di dunia.² Kondiloma akuminata dapat disebabkan oleh berbagai sub tipe HPV, terutama HPV 6 dan 11, sedangkan HPV 16 dan 18 merupakan penyebab kanker invasif pada traktus genitalis dan anus.³

Insidens rata-rata KA di seluruh dunia dari tahun 2001 hingga 2012 pada laki-laki adalah 137 kasus per 100.000 per tahun dan wanita adalah 120,5 kasus per 100.000 per tahun, dengan puncak usia pada wanita adalah 24 tahun dan pada laki-laki antara 25 hingga 29 tahun.^{4,5} Di RSUD Dr. Moewardi (RSDM) Surakarta mulai Januari 2013 hingga

Desember 2015, KA merupakan diagnosis terbanyak (33,9%), dengan kutil daerah genital 26,9%, daerah anal 6,4%, dan daerah anogenital 0,6%.⁴

Pemilihan terapi tergantung pada besar,

lokasi, jenis dan jumlah lesi, serta keterampilan dokter.⁶ Terapi KA dapat digolongkan berdasarkan jenis terapi serta cara aplikasi. Berdasarkan jenis terapinya antara lain preparat antitumor (sitotoksik, ablatif fisik), antivirus dan imunomodulator, serta terapi



Gambar 1. Regio batang penis (A), Pangkal Penis (B), Perianal (C) tampak adanya papul dan vegetasi dengan permukaan verukosa, sewarna kulit, multipel.

LAPORAN KASUS



kombinasi. Berdasarkan cara aplikasi dibagi menjadi preparat yang dapat diaplikasikan oleh penderita (contohnya *podofilox*, krim *sidofovir imiquimod*, krim 5-FU) serta preparat atau terapi yang hanya boleh diberikan oleh petugas kesehatan.^{7,8,9,10}

Laporan terapi kombinasi pada KA masih sedikit. Jackie melaporkan terapi kombinasi TCA dan podofilin 25% lebih efektif dibandingkan monoterapi TCA.¹¹ Sharma, dkk. juga telah melaporkan efektivitas kombinasi krioterapi dengan podofilin untuk tingkat respons yang lebih baik dan meminimalisir tingkat kekambuhan.¹² Pada literatur, belum ditemukan kombinasi TCA dengan krioterapi. Laporan kasus ini bertujuan untuk melaporkan efektivitas kombinasi krioterapi dengan TCA 80% untuk mempercepat masa penyembuhan kondiloma akuminata.

KASUS

Pasien seorang laki-laki, usia 43 tahun, dengan kutil di batang penis, skrotum, dan anus sejak kurang lebih 3 bulan, kemudian bertambah banyak; disertai rasa gatal yang hilang timbul. Gangguan berkemih dan defekasi disangkal. Keadaan umum pasien baik, kompos mentis. Skor nyeri nol. Tekanan darah 130/80 mmHg, nadi 84x/menit, laju pernapasan 20x/menit, suhu 36,3°C. Pada pemeriksaan daerah genital dan perianal tampak papul dan vegetasi dengan permukaan verukosa, berwarna kulit, multipel (**Gambar 1**).

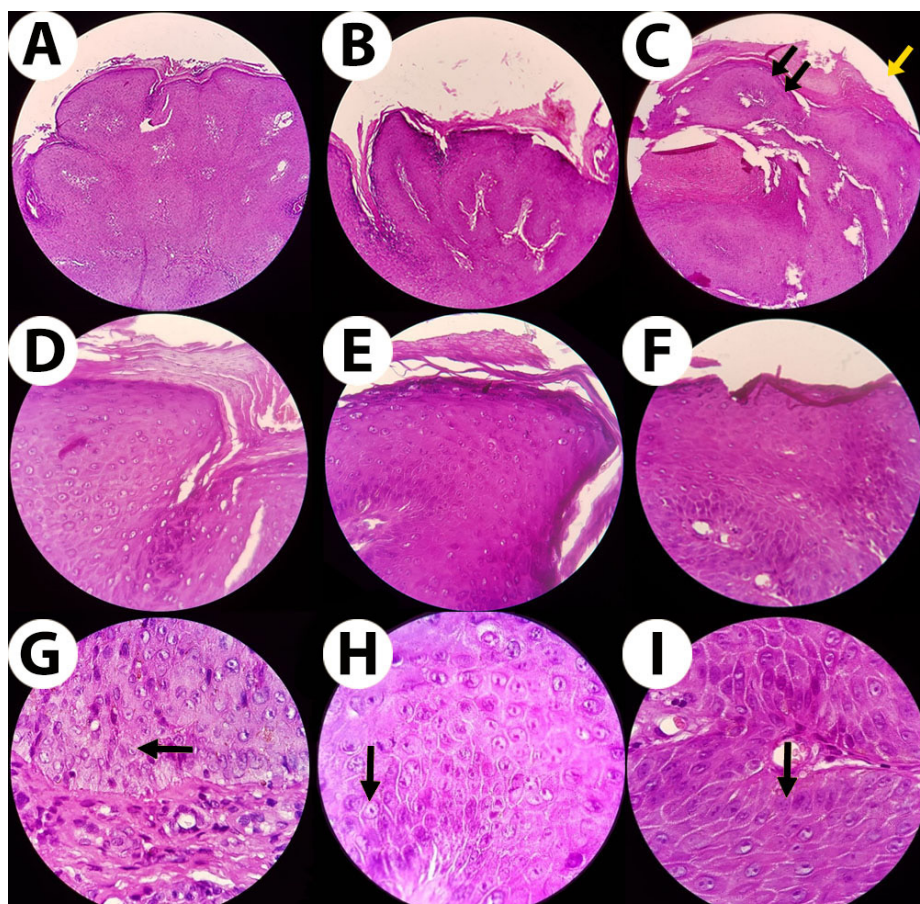
Pasien didiagnosis kondiloma akuminata dengan terapi lokal TCA 80% 6 x setiap minggu selama 6 minggu. Selama diterapi, pasien tidak pernah melakukan hubungan seksual. Keluhan tidak bertambah tetapi sedikit perbaikan. Pasien dirujuk untuk tatalaksana lebih lanjut. Pasien bekerja di

percetakan dengan pendidikan terakhir SLTA. Pasien menikah saat usia 23 tahun, mempunyai 2 anak perempuan berusia 20 tahun dan 11 tahun. Pasien sirkumsisi pada usia 12 tahun. Pasien berhubungan seksual pertama kali pada usia 22 tahun dengan teman perempuannya. Sampai saat ini, pasien sudah pernah berhubungan seksual dengan 3 orang perempuan. Hubungan seksual dengan laki-laki disangkal. Pasien mengatakan bahwa istrinya juga mempunyai keluhan serupa yaitu benjolan di kemaluan, sudah berobat dan sembuh. Pasien mengaku terakhir berhubungan seksual dengan istrinya 2 bulan yang lalu. Pasien tidak mempunyai riwayat alergi. Pasien telah dikonsultasikan ke bagian *voluntary counselling and testing* (VCT) dan pemeriksaan *human immunodeficiency virus* (HIV) didapatkan negatif.

Diagnosis banding pasien ini adalah kondiloma akuminata dan molusum contagiosum. Untuk menegakkan diagnosis maka dilakukan pemeriksaan penunjang tes asam asetat 5%, didapatkan hasil positif, yaitu pada lesi yang dibubuhi asam asetat 5% berubah warna menjadi putih (*acetowhite*). Pada pemeriksaan enukleasi untuk menyingkirkan diagnosis banding molusum contagiosum, didapatkan hasil negatif, yaitu tidak didapatkan massa putih seperti nasi. Biopsi lesi di penis, skrotum, dan perianal hasilnya merupakan kondiloma akuminata tanpa tanda-tanda keganasan. (**Gambar 1**).

Awalnya dilakukan terapi tunggal dengan tutul TCA 80% 6x setiap minggu selama 6 minggu, namun belum memuaskan, oleh karena itu direncanakan terapi dengan kombinasi TCA 80% dengan krioterapi selang-seling 3 hari sekali untuk mendapatkan respons terapi yang lebih baik dan meminimalisir kekambuhan. Terapi pertama adalah tutul TCA 80% dan simetidin 3x400 mg per oral. Tiga hari kemudian, dilakukan terapi selanjutnya, yaitu krioterapi pada seluruh daerah lesi.

Pasien diminta berbaring sehingga lesi di daerah genital dapat terlihat jelas. Untuk lesi di daerah perianal pasien diminta berdiri dengan posisi membungkuk membelakangi pemeriksa, sehingga seluruh daerah perianal dapat terlihat. Pemeriksa menggunakan alat perlindungan diri (APD) berupa *gown*, *goggle*, sarung tangan, dan *masker*. Pasien tidak diberi anestesi sebelum krioterapi. Sebelum



Gambar 2. Pemeriksaan mikroskopis hasil biopsi jaringan di daerah penis, pangkal penis, dan anus yang diwarnai dengan Hematoksilin-Eosin dan dilihat dengan mikroskop cahaya. (A, B, C) Hasil biopsi penis, pangkal penis, dan anus perbesaran 10x. Tampak epitel dengan pertumbuhan papilomatosis dan bercabang. (D, E, F) Hasil biopsi penis, pangkal penis, dan anus perbesaran 40x. Tampak epitel gepeng berlapis dengan akantosis. (G, H, I) Hasil biopsi penis, pangkal penis, dan anus perbesaran 100x. Tampak vakuolisasi perinuklear (koilosit) dan hiperekromasi nukleus.



LAPORAN KASUS

krioterapi, vaselin album dioleskan di area sekitar lesi agar jaringan sehat di sekitar lesi tidak terkena dampak krioterapi. Alat krioterapi berupa satu unit alat krioterapi berisi nitrogen cair, dengan ujung semprot berukuran 20 gauge. Penyemprotan dengan teknik *open spray*, jarak penyemprotan dari ujung semprot ke lesi adalah 1 – 2 cm, selama 15 detik dihitung dari saat lesi membeku. Pasien kemudian diberi krim antibiotik dioleskan dua kali sehari pada erosi pasca-krioterapi dan tutul TCA. Setelah 6 sesi terapi yaitu 3 sesi tutul TCA 80% dan 3 sesi krioterapi dengan interval 3 hari sekali, didapatkan daerah bebas lesi

dengan bercak hipopigmentasi pada daerah perianal (**Gambar 2**).

PEMBAHASAN

Kondiloma akuminata (KA) disebut juga kutil kelamin, terdiri dari papul/nodul epidermal dan dermal.¹³ Predileksi KA pada laki-laki adalah di frenulum, korona gland penis, preputium, batang penis dan skrotum, sedangkan pada perempuan di labia, klitoris, periuretra, perineum, vagina, dan serviks (lesi datar). Pada homoseksual predileksi pada lubang anal, perianal, dan orofaring.¹⁴ Pada kasus ini didapatkan papul dan vegetasi

dengan permukaan verukosa, sewarna kulit, multipel di daerah genital (batang penis, skrotum), dan perianal.

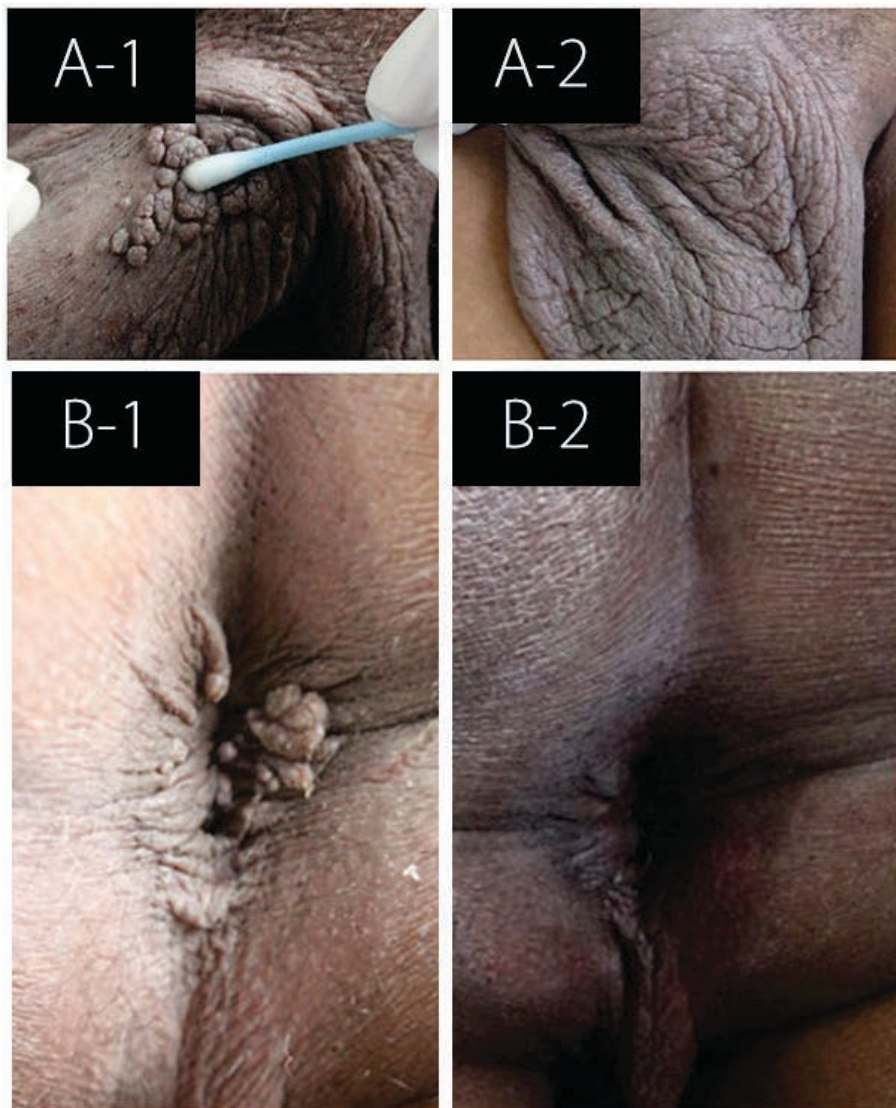
Kondiloma akuminata, lesi intraepitel skuamosa anal mempunyai prevalensi tinggi pada *men who have sex with men* (MSM).¹⁵ Istilah MSM mencakup semua laki-laki dengan perilaku seksual sesama jenis yang signifikan, termasuk orang-orang yang mengidentifikasi diri sebagai homoseksual, *gay*, atau biseksual baik yang terbuka maupun yang tidak mengakui.¹⁶ Pada MSM dengan infeksi HIV, prevalensi infeksi HPV daerah anal cukup tinggi, sekitar 45-95%.¹⁷ Pada kasus ini, lesi terdapat pada batang penis, skrotum, dan anus. Pasien menyangkal hubungan seksual dengan laki-laki, telah dikonsultasikan ke bagian VCT serta hasil pemeriksaan HIV negatif.

Diagnosis banding pasien ini adalah kondiloma akuminata dan moluskum contagiosum. Moluskum contagiosum merupakan lesi jinak dengan papul berbentuk kubah, diskrit, dan menonjol. Jika lesi membesar dapat terdapat umbilikasi.¹⁸ Pemeriksaan histopatologi menunjukkan lobus terbalik pada skuamosa epitel dengan badan moluskum yang tumbuh ke permukaan epidermis.¹⁹

Untuk diagnosis pasti, dilakukan pemeriksaan penunjang laboratorium dan histopatologi. Diagnosis KA pasien ini berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan hasil pemeriksaan histopatologi.

Tujuan utama pengobatan KA adalah menghilangkan lesi kutil, mengurangi tekanan psikologis disebabkan KA serta mencegah kekambuhan.^{9,10} Sekitar 10%-30% KA biasanya terbatas pada individu imunokompeten dan sembuh dalam 12-24 bulan jika tidak diobati. Namun, lesi juga dapat menetap atau berkembang, baik ukurannya maupun jumlahnya.⁹ Beberapa kasus dapat rekuren; hal ini dapat berkaitan dengan infeksi HPV 11.²⁰

Terapi ideal KA harus efektif (tingkat klirens tinggi dan rekurensi rendah) dan efek merugikan lokal dan sistemik rendah. Pilihan terapi antara lain preparat antitumor (sitotoksik, ablatif fisik), antivirus dan imunomodulator, serta terapi kombinasi, seperti kombinasi laser vaporasi CO₂ dan fotodinamik, kombinasi kriodestruksi, podofilin 25%, dan imunomodulator dengan



Gambar 3. Evaluasi. (A-1) Papul dan vegetasi dengan permukaan verukosa, sewarna kulit, multipel di daerah penis. (A-2) Setelah 6 sesi dilakukan terapi, yaitu 3 sesi tutul TCA 80% dan 3 sesi krioterapi, tampak bercak hipopigmentasi. (B-1) Papul dan vegetasi dengan permukaan verukosa, sewarna kulit, multipel di daerah anal. (B-2) Setelah 6 sesi terapi, yaitu 3 sesi tutul TCA 80% dan 3 sesi krioterapi selama 3 minggu, tampak bercak hipopigmentasi.



salep sinekatekin.⁷⁻¹⁰ Monoterapi sering tidak memuaskan, sehingga terapi kombinasi kadang lebih menguntungkan.¹⁰ Terapi kombinasi dapat dilakukan untuk tingkat respons yang lebih baik dan meminimalisir kekambuhan.¹² Kasus ini diterapi kombinasi TCA 80% dengan krioterapi.

Trichloroacetic acid (TCA) adalah agen hemostatik yang sering digunakan dalam perawatan lesi kulit jinak dan displastik. Larutan TCA konsentrasi 60% sampai 90% telah digunakan untuk KA pada vagina dan dubur. Agen ini dioleskan topikal dan harus dibiarkan mengering sampai putih; disertai sensasi terbakar selama 2-5 menit.²¹ *Trichloroacetic acid* (TCA) bekerja menghancurkan jaringan, menyebabkan hidrolisis protein seluler dan akhirnya memicu kematian sel.²¹

Keefektifan TCA pada KA sebanding dengan krioterapi, memiliki tingkat respons antara 70% dan 81%.^{21,22} Efek TCA pada sel terinfeksi virus tidak spesifik. Konsentrasi TCA rendah (10% -30%) dapat digunakan untuk pengelupasan superfisial dan konsentrasi lebih tinggi (50% -90%) untuk pengelupasan sedang sampai dalam.²¹ *Trichloroacetic acid* (TCA) tidak terserap secara sistemik, sehingga dapat digunakan selama kehamilan.³¹ TCA butuh perhatian khusus jika diaplikasikan di daerah sekitar mata karena *frosting* putih akan muncul setelah beberapa menit. Efek samping TCA adalah rasa nyeri lokal, infeksi, ulserasi, dan pembentukan parut.²¹

Terapi kombinasi TCA dan podofilin 25% lebih efektif dibandingkan monoterapi TCA.¹¹ Modalitas terapi lain harus dipilih jika tidak terdapat kemajuan setelah menyelesaikan satu rangkaian terapi atau jika terdapat efek samping yang berat.¹⁵ Pada kasus ini, terapi tutul TCA 80% sebanyak 6x selama 6 minggu dengan interval 1 minggu belum menghasilkan perbaikan yang bermakna, sehingga diberikan terapi kombinasi dengan krioterapi.

Krioterapi efektif dengan tingkat keberhasilan 79-88%.²³ Penggunaannya mudah, tidak memerlukan anestesi atau peralatan khusus seperti bedah eksisi, mempunyai efek merusak yang cepat dan dapat mengatasi lesi tebal dan bergerombol serta biaya relatif tidak mahal.²³ Krioterapi dapat meningkatkan kekebalan tubuh dengan menghancurkan sebagian

keratinosit yang terinfeksi.^{10,23} Krioterapi menyebabkan kerusakan jaringan melalui pembentukan kristal es ekstra dan intraseluler, disrupsi membran sel, dan perubahan sirkulasi pada kulit.⁷ Modalitas yang dipakai yaitu nitrogen cair atau nitrat oksida.⁷ Efek lokal adalah nekrosis, nyeri, pembentukan bula, edema, dan hipopigmentasi.⁷

Teknik semprot terbuka atau *open-spray* dilakukan pada lesi besar atau jika diinginkan pembekuan superfisial ringan.²⁴ Untuk mendapatkan hasil pengobatan yang memadai, pembekuan lateral harus meluas minimal 2 mm di luar *margin* lesi jinak dan 5 mm atau lebih untuk lesi yang dicurigai ganas.²⁴ Penyemprotan dilanjutkan dengan durasi cukup (*holding time*) setelah itu lesi diperbolehkan meleleh untuk menyelesaikan satu siklus pencairan beku.²⁴ Teknik ini dapat menggunakan nitrogen cair (paling banyak), nitrat oksida, *solidified CO₂* (*dry ice*, *CO₂ snow*), *chlorodifluoromethane*, *dimethyl ether*, dan *propane*.²⁴ Teknik semprot terbuka ini terutama berguna untuk lesi jinak, terletak di permukaan, tidak teratur, multiple, dan pada lesi permukaan yang bergelombang seperti KA.^{24,25} Tiga hal penting yang harus diingat saat menggunakan tehnik semprot terbuka ini, yaitu diameter ujung semprot, jarak semprot, dan kemiringan unit semprot.²⁶ Pada lesi KA anogenital jinak dan multipel dengan permukaan tidak teratur serta terletak di daerah tubuh yang tidak rata, teknik semprot terbuka tepat untuk digunakan. Pada kasus ini digunakan kriogen nitrogen cair dengan unit bedah beku dengan ujung semprot berukuran 20 *gauge* yang diperpanjang dengan *straight tip extensions* sepanjang 1,5 inci untuk memudahkan menjangkau lesi dan menjaga jarak lebih jauh antara operator dan daerah lesi.

Nitrogen cair disemprotkan ke arah lesi dengan jarak kurang lebih 1-2 cm dengan durasi pembekuan 30 dan 60 detik atau lebih lama tergantung jenis, ukuran, dan volume lesi.²⁵ Pada kasus ini, penyemprotan dengan tehnik *open spray* dan jarak penyemprotan dari ujung semprot ke lesi adalah 1-2 cm, selama 15 detik dihitung dari saat lesi membeku. Uyar mendapatkan interval krioterapi lebih pendek antar sesi, seperti 7-8 hari lebih efektif untuk KA dan membutuhkan lebih sedikit sesi selama periode waktu yang lebih singkat.²⁷

Pada pasien ini, krioterapi dilakukan dengan interval 1 minggu diselingi tutul TCA 80%. Belum ada data selang waktu pemberian TCA dan krioterapi; pada pasien ini dilakukan tanpa anestesi lokal dengan interval 3 hari. Setelah setiap tindakan, pasien diberi analgetik dan gentamisin topikal; jika terjadi eksudasi berlebih, dikompres dengan larutan NaCl 0,9% dua kali sehari. Hasil bebas lesi didapatkan setelah 6 sesi terapi, yaitu 3 sesi tutul TCA 80% dan 3 sesi krioterapi, interval 3 hari sekali dengan meninggalkan bercak hipopigmentasi di daerah perianal (**Gambar 3**).

Pada penelitian yang membandingkan kombinasi bedah beku-krim podofilotoksin dengan bedah beku saja untuk KA eksternal, terapi awal kombinasi dapat ditoleransi dengan baik dan dapat menghasilkan bebas lesi lebih awal dibandingkan bedah beku saja, tetapi perbedaan keseluruhan tidak signifikan.²⁸ Sampai saat ini belum ada data penggunaan kombinasi TCA 80% dengan krioterapi, sedangkan terapi tunggal TCA membutuhkan waktu lebih lama, yaitu lebih kurang 6-8 minggu untuk melepaskan kutil.¹¹ Pada kasus ini, kombinasi TCA dan krioterapi juga dapat memberikan hasil bebas lesi relatif lebih cepat dibandingkan terapi TCA saja.

Pasien juga diberi simetidin 3x400 mg yang merupakan penghambat reseptor H₂, dilaporkan memiliki efek imunomodulator dan efektif dalam pengobatan kutil.²⁹ Mekanisme simetidin sebagai imunomodulator terjadi melalui stimulasi interleukin-12 (IL-12) dan penurunan IL-10, sehingga meningkatkan respons Th 1 dan supresi Th 2. Selain itu, meningkatkan produksi IL-2 yang menstimulasi proliferasi limfosit, sehingga terjadi peningkatan *cell mediated immune* (CMI). Simetidin juga menstimulasi aktivitas sel *natural killer* (NK) dan mencegah stimulasi histamin yang diinduksi sel T supresor.^{29,30} Simetidin memiliki efek imunomodulator pada dosis 25-40 mg/kgBB/hari.²⁹ Efek imunomodulator simetidin diharapkan dapat sebagai salah satu alternatif terapi dan dapat menurunkan angka rekurensi KA.^{29,30}

SIMPULAN

Satu kasus kondiloma akuminata pada laki-laki berusia 43 tahun berhasil diterapi menggunakan kombinasi TCA 80% dengan krioterapi dan simetidin.



DAFTAR PUSTAKA

1. Androphy EJ, Kimbaurer R. Human papilloma virus infections. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, eds. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 2. 8th Ed. New York: McGraw Hill; 2012. p. 2421-33.
2. Panggabean FR, Hapsari YPS. Pengembangan terakhir pengobatan kutil anogenital. berkala ilmu kesehatan kulit dan kelamin UGM. 2008;20(3):235-42.
3. Rompalo AM, Quinn TC. Sexually transmitted intestinal syndromes. Condyloma acuminata. In: Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE, Piot P, Wasserheit JN, Corey L, Cohen MS, Watts DH, eds. Sexually transmitted diseases. 4th Ed. New York: McGraw Hill; 2008. p. 1296-7.
4. Sulaikha KR, Mawardi P. Bedah beku menggunakan teknik semprot terbuka dengan satu dan dua siklus pembekuan-pencairan pada kondiloma akuminata anogenital rekalsitrasi laki-laki biseksual dengan infeksi HIV. Subdivisi Dermatologi Infeksi Menular Seksual Bagian Ilmu Kesehatan Kulit & Kelamin FK UNS / RSUD Dr. Moewardi; 2016
5. Patel H, Wagner M, Singhal P, Kothari S. Systematic review of the incidence and prevalence of genital warts. BioMed Central Infect Dis. 2013;13:39.
6. Murtiastutik D. Penatalaksanaan kondiloma akuminata. In: Barakbah J, Lumintang H, Martodihardjo S, eds. Buku ajar infeksi menular seksual. Surabaya: Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Press; 2008 .p. 170-80
7. Aminah S, Susila T. Pemilihan terapi pada kutil genital. Mutiara Medika Edisi Khusus. 2007;7(2):134-42
8. Huang J, Zeng Q, Zuo C, Yang S, Xiang Y, Lu J, et al. The combination of CO2 laser vaporization and photodynamic therapy in treatment of condylomata acuminata. Photodiag Photodyn Ther. 2014;11(2):130-3
9. Gooderham M. A review of therapeutic options for genital warts. Fam Pract. 2009;5(2)
10. Juhl ME, Seferovic V, Antonijevic S, Kronic A. Combined treatment of anogenital HPV infection with cryodestruction, podophyllin 25% and post-ablation immunomodulation with sinecatechins 15% ointment - a retrospective analysis. Int J STD AIDS. 2015:1-8
11. Sherrard J, Riddell L. Comparison of the effectiveness of commonly used clinic-based treatments for external genital warts. Int J STD AIDS. 2007;18(6):365-8
12. 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):1-5
13. Sheet CDCF. FACT incidence, prevalence, and cost of sexually transmitted infections in the United States. Nearly 20 Million New Infections Occur Each Year – Half among the Nation's Youth. 2013;40:1-4
14. Fitzpatrick TB, Wolff K, Allen R. Color atlas & synopsis of clinical dermatology. 6th Ed. New York: McGraw-Hill Inc; 2009 .pp. 861-9.
15. Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015;64:1-137.
16. Mulhall BP. Epidemiological Interactions between HIV-1 and other STI: A complex, continuing narrative. In: Gupta S, Kumar B, eds. Sexually transmitted infections. 2nd Ed. Delhi: Elsevier; 2012. p. 74-87.
17. Dindo D, Nocito A, Schettle M, Clavien PA, Hahnloser D. What should we do about anal condyloma and anal intraepithelial neoplasia? Results of a survey. Color Dis. 2011;13(7):796-801
18. Piggott C, Friedlander SF. Molluscum contagiosum. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, eds. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 2. 8th Ed. New York: McGraw Hill; 2012. pp. 2417-20
19. Weedon D. Molluscum contagiosum. Weedon's skin pathology. 3rd Ed. London: Churchill Livingstone Elsevier; 2010. pp. 609-10
20. D'Ambrogio A, Yerly S, Sahli R, Bouzourene H, Demartines N, Cotton M, et al. Human papilloma virus type and recurrence rate after surgical clearance of anal condylomata acuminata. Sex Transm Dis. 2009;36(9):536-40
21. Pezeshkpoor F, Banihashemi M, Yazdanpanah MJ, Yousefzadeh H, Sharghi M, Hoseinzadeh H. Comparative study of topical 80% trichloroacetic acid with 35% trichloroacetic acid in the treatment of the common wart. J Drugs Dermatol 2012;11(11):66-9
22. Abdullah AN, Walzman M, Wade A. Treatment of external genital warts comparing cryotherapy (liquid nitrogen) and trichloroacetic acid. Sexually Transmitted Dis. 1993;20:344-5
23. Scheinfeld N, Lehman DS. An evidence-based review of medical and surgical treatments of genital warts. Dermatol Online J. 2006;12(3):5
24. Vinod K Sharma SK. Guidelines for cryotherapy. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2009;75(8):90-100
25. Kuflik EG. Cryosurgery. In: Roenigk RK, Ratz JL, Henry H Roenigk J, eds. Roenigk's dermatologic surgery current techniques in procedural dermatology. 3rd Ed. New York: Informa; 2007. pp. 173-86
26. Pasquali P. Cryosurgical techniques. In: Pasquali P, ed. Cryosurgery a practical manual. Heidelberg: Springer; 2015. pp.65-76
27. Uyar B, Sacar H. Comparison of cryotherapy session intervals in the treatment of external genital warts. Dermatologica Sin. 2014;32(3):154-6
28. Gilson R, Ross J, Maw R, Rowen D, Lacey C, Gilson R, et al. Placebo-controlled study of cryotherapy versus cryotherapy and podophyllotoxin cream as treatment for external anogenital warts . 2011;85(7).
29. Sinha S, Relhan V, Garg VK. Immunomodulators in warts: Unexplored or ineffective? Indian J Dermatol. 2015;60(2):118-29
30. Culton DA, Morrell DS, Burkhart CN. The management of condyloma acuminata in the pediatric population. Pediat Ann. 2009;38(7):368-72
31. Kimbaurer R, Lenz P, Okun M. Human papilloma virus. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. Dermatology. 2nd ed. New York: Mosby Elsevier; 2008 .p. 1180-97