

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar belakang

Veruka vulgaris merupakan infeksi pada kulit disebabkan oleh *Human papillomavirus* (HPV) yang mengenai sel keratinosit pada lapisan basal epidermis. Gambaran veruka vulgaris ditandai dengan proliferasi epitel jinak berupa papul atau plak hiperkeratotik sewarna kulit atau keabuan yang dapat asimtomatik namun terkadang terasa gatal atau nyeri. Hal ini akan memberikan rasa tidak nyaman pada pasien.<sup>1,2</sup> Infeksi HPV bersifat menular, terjadi melalui kontak langsung maupun tidak langsung yang diperantarai adanya mikrotrauma.<sup>3</sup> Infeksi HPV dapat bertambah banyak pada satu individu secara autoinokulasi melalui garukan pada veruka.<sup>4,5</sup>

Insiden veruka vulgaris tersebar luas di seluruh dunia dan diperkirakan terjadi pada 3-33% dari seluruh populasi dunia. Angka kejadian terbanyak pada anak usia sekolah dan mencapai puncaknya pada masa remaja sampai dewasa muda. Frekuensi kejadian sama antara laki-laki dan perempuan.<sup>1,2</sup> Penelitian oleh Tampi dkk. (Manado, 2013) prevalensi veruka vulgaris di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou sebanyak 43 orang (1,05%).<sup>6</sup> Prabawaningrum dkk. (Surabaya, 2015) menyatakan bahwa veruka vulgaris menduduki peringkat kedua (23,9%) di Divisi Dermatologi Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya.<sup>7</sup> Hal yang sama juga disampaikan oleh Dalimunthe dkk. (Medan, 2016) bahwa terdapat 23 orang penderita veruka (0,41%) di RSUP H. Adam Malik dan 121 orang (1,75%) di RSUD Dr. Pirngadi.<sup>8</sup> Insiden veruka vulgaris di poliklinik kulit dan

kelamin RSUP M.Djamil Padang pada tahun 2018 sebanyak 64 diantara 804 pasien baru (7,1%), pada tahun 2019, 53 diantara 746 pasien baru (7,9%) dan pada tahun 2020, 12 pasien diantara 162 pasien baru dengan kelompok tertinggi pada usia 15-24 tahun. (data non publikasi)

Prinsip pemilihan terapi veruka harus bersifat kuratif, minimal atau tanpa efek samping, tanpa rekurensi dan dapat digunakan pada semua usia. Modalitas terapi yang ada berupa topikal, tindakan bedah dan imunoterapi.<sup>9</sup> Sampai saat ini, belum dapat mengatasi rekurensi veruka yang tinggi yaitu berkisar 12,7-70%, sehingga banyak penelitian dilakukan untuk mencari modalitas terapi terbaru untuk veruka.<sup>10,11</sup>

Terapi bedah pada penatalaksanaan veruka dengan krioterapi, bedah listrik, eksisi dan laser mempunyai tingkat kesembuhan yang bervariasi. Keunggulan dari terapi bedah adalah waktu penyembuhan yang lebih singkat dibandingkan terapi topikal namun mempunyai keterbatasan dalam penggunaannya. Menurut *British Association of dermatologist* (UK, 2014) krioterapi (*level of evidence* 1+, rekomendasi B) memiliki angka kesembuhan 50-70% dengan efek samping berupa nyeri (30-50%), bula (20-30%) serta hipo/hiperpigmentasi paska inflamasi (40-50%).<sup>9,12</sup> Bedah listrik dan eksisi (*level of evidence* 3, rekomendasi D) mempunyai tingkat kesembuhan 65-93% dengan efek samping skar. Terapi laser (*level of evidence* 2+, rekomendasi C) mempunyai tingkat kesembuhan 45-94% namun membutuhkan biaya yang relatif mahal dengan efek samping skar dan hipopigmentasi paska inflamasi.<sup>9,13</sup>

Pedoman pengobatan veruka oleh *British Association of dermatologist* (UK, 2014) bahwa asam salisilat lebih direkomendasikan dibanding krioterapi dengan

bukti empirik sederajat (*level of evidence* 1+, rekomendasi A). Terapi topikal lainnya yaitu 5-fluorourasil (topikal atau intralesi) dan bleomisin memiliki *level of evidence* 2+, rekomendasi C ; fenol liquefaktum *level of evidence* 2+, rekomendasi D; kantaridin, *trichloroacetic acid* (TCA), podofilin dan imiquimod mempunyai *level of evidence* 3, rekomendasi D.<sup>13</sup> Berdasarkan pedoman penatalaksanaan veruka di Indonesia oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Kulit Indonesia (PERDOSKI) modalitas terapi selain tindakan bedah, laser dan injeksi intralesi adalah terapi topikal.<sup>14</sup> Terapi topikal merupakan salah satu terapi yang sering digunakan pada saat terdapat kontraindikasi atau tidak tersedianya modalitas terapi bedah, meskipun membutuhkan waktu yang lebih lama dibandingkan terapi bedah.<sup>11</sup>

Salep asam salisilat merupakan salah satu terapi topikal veruka yang terbukti efektif dan relatif aman, beberapa literatur menyebutkan asam salisilat sebagai lini pertama terapi veruka.<sup>12,15</sup> Penelitian oleh Qamar dkk (Pakistan 2018) yang membandingkan antara salep asam salisilat 40% dengan krioterapi pada veruka didapatkan efikasi asam salisilat 40% sebesar 66,7% sedangkan efikasi krioterapi sebesar 56,9%.<sup>16</sup> Tinjauan sistematik oleh Kwok dkk dalam Cochrane review (US, 2014) menyebutkan asam salisilat aman dan efektif dengan angka kesembuhan 75% dibanding placebo.<sup>12</sup> Presentasi kasus oleh Haroen dkk (Jakarta,2009) tentang keberhasilan terapi salep asam salisilat 40% pada *giant* veruka dengan ukuran 3x2,4,0,4cm dengan hasil yang signifikan.<sup>17</sup> Sebuah *Randomized controlled trial* (RCT) oleh Cockayne dkk (UK, 2011) melaporkan tidak ada perbedaan signifikan antara krioterapi dengan salep asam salisilat 50%.<sup>18</sup>

Kekurangan pada pemakaian topikal asam salisilat yaitu harus dipakai setiap hari dalam jangka waktu lama sampai 12 minggu, menyebabkan beberapa pasien berhenti menggunakan sebelum pengobatan selesai.<sup>19</sup> Selain itu terdapat laporan kasus oleh Tiong dan Kelly (Irlandia, 2007) melaporkan dua kasus dermatitis kontak iritan akibat pemakaian asam salisilat 50%.<sup>20</sup> Penggunaan asam salisilat pada daerah yang luas dapat menyebabkan toksisitas sistemik.<sup>21</sup>

Solusio hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) merupakan modalitas terapi yang tergolong baru untuk pengobatan veruka. Bahan baku yang mudah didapat dengan harga yang relatif murah dengan efek samping yang ringan menjadikan hidrogen peroksida banyak diteliti. Hidrogen peroksida telah lama digunakan dalam bidang medis sebagai antiseptik, pencuci luka dan pembersih telinga.<sup>22</sup> Dalam bidang dermatologi, hidrogen peroksida konsentrasi rendah (1-6%) berperan sebagai antimikroba dan sudah diteliti untuk terapi impetigo, akne vulgaris, moluskum kontagiosum, sedangkan pada konsentrasi tinggi, hidrogen peroksida (40-45%) dapat menyebabkan apoptosis dan nekrosis sel sehingga digunakan sebagai terapi keratosis seboroik dan veruka vulgaris.<sup>23,24,25</sup> Penelitian oleh Bauman (New York, 2018) tentang efektifitas solusio hidrogen peroksida 40% pada keratosis seboroik bermakna secara signifikan dengan resolusi komplit 65.35%, dengan efek samping lokal berupa nyeri, eritema, hipo atau hiperpigmentasi.<sup>25</sup> Penelitian ini menyebabkan solusio hidrogen peroksida 40% disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA) sebagai salah satu terapi keratosis seboroik yang noninvasif dengan nyeri minimal dan penyembuhan tanpa skar atau pigmentasi.<sup>26</sup> Penelitian ini menjadikan dasar terapi solusio hidrogen peroksida pada veruka.<sup>27</sup>

Penelitian solusio hidrogen peroksida dalam terapi veruka masih terbatas. Sejauh yang peneliti ketahui hanya ada 2 penelitian mengenai penelitian mengenai terapi hidrogen peroksida pada veruka. Penelitian Mahran (Mesir, 2019) membandingkan hidrogen peroksida 3% dan 6% pada 145 pasien veruka yang diaplikasikan setiap hari dengan oklusi selama 1 jam dan dibilas dengan air mengalir, dengan total durasi 6 minggu. Hasilnya didapatkan hidrogen peroksida 6% mempunyai resolusi komplit 53.4%, resolusi sebagian 46.6% namun pada penggunaan hidrogen peroksida 3% didapatkan resolusi komplit 48.3% dan resolusi sebagian 10.3%. Efek samping berupa hipopigmentasi. Hasil penelitian ini disimpulkan bahwa hidrogen peroksida lebih efektif, aman dan murah untuk digunakan sendiri oleh pasien.<sup>11</sup> Uji klinis fase 2 oleh Tying (Washington DC, 2019) yang dipresentasikan pada *Annual Meeting of the American academy of dermatology* 2019 membandingkan terapi hidrogen peroksida 45% yang diaplikasikan 1 kali perminggu dibandingkan plasebo pada veruka vulgaris didapatkan hasil perbaikan yang signifikan. Uji klinis fase 3 lanjutan penelitian diatas, terdaftar di *ClinicalTrial.gov* dan telah selesai dilakukan namun belum di publikasikan. Hasil penelitian menunjukkan pengolesan 2 kali seminggu, memiliki angka kesembuhan yang lebih tinggi dibandingkan pengolesan 1 kali.<sup>27</sup>

Efek samping yang banyak dikeluhkan pada penggunaan hidrogen peroksida konsentrasi tinggi adalah rasa nyeri, walaupun pada beberapa penelitian hidrogen peroksida pada terapi veruka tidak terdapat satu orang pun yang mundur dalam penelitian akibat nyeri.<sup>25,27</sup> Pengukuran intensitas nyeri sangat subjektif dan individual. Oleh sebab itu digunakan alat pengukuran untuk menilai derajat intensitas

nyeri secara keseluruhan. Terdapat 4 skala nyeri yang digunakan dalam praktek klinis untuk menilai nyeri, terdiri dari *Numeric Rating Scale (NRS)*, *Verbal Rating Scale (VRS)*, *Faces Pain Scale (FPS)* dan *Visual Analogue Scale (VAS)*. *Numeric Rating Scale* digunakan pada pasien dewasa dan anak berusia lebih dari 8 tahun yang sudah dapat menggunakan angka untuk melambangkan intensitas nyeri yang dirasakan. *Numeric Rating Scale* disajikan dalam bentuk garis horizontal, yang cara penyajiannya diberikan angka 0-10 yang masing-masing nomor dapat menunjukkan intensitas nyeri yang dirasakan oleh pasien.<sup>28,29,30</sup> Studi literatur oleh Safikhani dkk (USA, 2018) menyatakan dari 196 literatur yang menggunakan skala nyeri, NRS merupakan skala nyeri pilihan karena sederhana dan lebih mudah dimengerti.<sup>31</sup> Sampai dengan saat ini, RSUP.Dr.M.Djamil Padang menggunakan NRS untuk pengukuran intensitas nyeri pada dewasa dan anak berusia lebih dari 8 tahun.<sup>32</sup>

Hingga saat ini belum ada penelitian yang membandingkan solusio hidrogen peroksida dengan modalitas terapi veruka lainnya. Bahan baku pembuatan solusio hidrogen peroksida yang mudah didapat dengan harga yang relatif murah membuat peneliti tertarik untuk melakukan penelitian perbedaan efektifitas solusio hidrogen peroksida 45% dengan salep asam salisilat 40% pada pasien veruka vulgaris. Penelitian ini juga menilai efek samping disertai pengukuran skala nyeri dengan menggunakan NRS. Asam salisilat dijadikan kontrol pada penelitian ini karena sampai saat ini salep asam salisilat adalah terapi topikal yang sering digunakan, baik secara monoterapi maupun kombinasi terapi.

## 1.2. Rumusan masalah

1. Bagaimanakah efektifitas solusio hidrogen peroksida 45% terhadap veruka vulgaris?
2. Bagaimanakah efektifitas salep asam salisilat 40% terhadap veruka vulgaris?
3. Bagaimanakah perbandingan efektifitas solusio hidrogen peroksida 45% dan salep asam salisilat 40% terhadap veruka vulgaris?
4. Bagaimanakah efek samping pemberian solusio hidrogen peroksida 45% dan asam salisilat 40%.

## 1.3. Tujuan penelitian

### 1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui perbandingan efektifitas solusio hidrogen peroksida 45% dan salep asam salisilat 40% terhadap veruka vulgaris.

### 1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui efektifitas solusio hidrogen peroksida 45% terhadap veruka vulgaris
2. Mengetahui efektifitas salep asam salisilat 40% terhadap veruka vulgaris
3. Mengetahui perbandingan efektifitas solusio hidrogen peroksida 45% dan salep asam salisilat 40% terhadap veruka vulgaris.
4. Mengetahui efek samping pemberian solusio hidrogen peroksida 45% dan asam salisilat 40% terhadap veruka vulgaris



## 1.4. Manfaat penelitian

### 1.4.1 Manfaat penelitian di bidang ilmu pengetahuan

1. Menambah pengetahuan tentang perbandingan efektifitas solusio hidrogen peroksida 45% dan salep asam salisilat 40% terhadap veruka vulgaris.
2. Hasil penelitian ini dapat dijadikan dasar penelitian selanjutnya.

### 1.4.2 Manfaat untuk praktisi kesehatan.

Hasil penelitian ini dapat menjadi dasar pemberian solusio hidrogen peroksida sebagai salah satu alternatif pengobatan veruka vulgaris

### 1.4.3 Manfaat untuk masyarakat

Hasil penelitian ini dapat menjadikan solusio hidrogen peroksida sebagai pilihan terapi untuk veruka vulgaris



