

Cimetidine Sebagai Terapi Adjuvan pada Pasien Kondiloma Akuminata Perianal Ko-Infeksi *Human Immunodeficiency Virus* dengan Elektrodesikasi

Cimetidine as an Adjuvant Therapy on Perianal Condyloma Acuminata Co-Infection Human Immunodeficiency Virus Patient with Electrodesiccation

Lita Setyowatie¹, Muhammad Edel Dwiputra Prawira^{2*}

^{1,2}Dept./KSM Dermatologi Venereologi dan Estetika, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Rumah Sakit Umum Daerah dr. Saiful Anwar, Malang, Indonesia

*Corresponding author

Email: edeldwiputra10@gmail.com

Abstract

Keyword :
Cimetidine,
Perianal condyloma
acuminata,
Human
Immunodeficiency
Virus,
Electrodesiccation,
Adjuvant therapy

Background: Condyloma acuminata (CA) is a benign proliferation of the anogenital epithelium caused by Human Papillomavirus. CA treatment is still a problem due to the high recurrence rate especially on HIV patient. Cimetidine as an immunomodulatory agent has been widely studied for CA therapy. The aim of this case report is to further examine the effectiveness of oral adjuvant therapy with Cimetidine in a case of CA. **Case Report:** In this study, a case of patient with CA were reported who were treated with electrodesiccation and oral Cimetidine as adjuvant therapy. **Conclusion:** Cimetidine administration 2x600mg for 3 months can help clinical improvement and reduce recurrence rates in patients. Cimetidine can increase T lymphocyte proliferation, cytokine production such as Interleukin (IL)-2 and interferon-gamma (INF- γ), and improve the function of suppressor T cells. Cimetidine also affects the innate and adaptive immune responses. Cimetidine is an effective adjuvant therapy in cases of CA treated with electrodesiccation for 3 months.

Kata kunci :
Cimetidine,
Kondiloma
akuminata perianal,
Human
Immunodeficiency
Virus,
Elektrodesikasi,
Terapi adjuvan

ABSTRAK

Latar belakang: Kondiloma akuminata (KA) perianal merupakan proliferasi jinak dari epitel anogenital yang disebabkan oleh *Human Papillomavirus* (HPV). Penanganan KA masih menjadi permasalahan dikarenakan angka rekurensi yang cukup tinggi terutama pada pasien dengan HIV. Cimetidine sebagai agen immunomodulator telah banyak diteliti untuk terapi KA. Tujuan dari laporan kasus ini adalah untuk mengkaji lebih lanjut efektivitas terapi adjuvan per oral Cimetidine pada kasus KA. **Metode: Laporan Kasus:** Pada studi ini, dilaporkan seorang pasien dengan KA yang diterapi dengan elektrodesikasi dan pemberian oral Cimetidine sebagai terapi adjuvan. **Kesimpulan:** Pemberian Cimetidine 2x600mg selama 3 bulan dapat membantu perbaikan klinis dan menurunkan angka rekurensi pada pasien. Cimetidine dapat meningkatkan proliferasi limfosit T, produksi sitokin seperti Interleukin(IL)-2 dan interferon-gamma (INF- γ), serta memperbaiki fungsi sel T supresor. Cimetidine juga mempengaruhi respon imun bawaan (innate) dan adaptif. Cimetidine merupakan terapi adjuvan yang efektif pada kasus KA perianal ko-infeksi HIV yang diterapi dengan elektrodesikasi selama 3 bulan.

LATAR BELAKANG

Kondiloma akuminata (KA) atau kutil anogenital merupakan manifestasi dari infeksi *Human Papillomavirus* (HPV) tipe 6 dan 11 yang umumnya ditemukan pada populasi yang aktif secara seksual.¹ Angka kejadian yang lebih tinggi pada populasi tertentu seperti remaja dan dewasa muda berusia antara 15 hingga 24 tahun. Insiden kondiloma akuminata menegaskan bahwa penyakit ini adalah salah satu infeksi menular seksual (IMS) yang paling umum. Penanganan KA masih menjadi permasalahan dikarenakan angka rekurensi yang cukup tinggi terutama pada pasien dengan HIV.^{2,3}

Pasien dengan kondiloma akuminata umumnya mempunyai gejala berupa lesi tonjolan yang sering kali menyerupai kembang kol (*cauliflower-like*) pada kulit atau membran mukosa.⁴ Penatalaksanaan kondiloma akuminata umumnya melibatkan berbagai modalitas terapi termasuk agen topikal dan eksisi bedah.⁵ Selain itu, peran agen imunomodulator diketahui dapat menjadi pilihan terapi untuk menurunkan angka kekambuhan kondiloma akuminata. Beberapa agen tersebut seperti Zinc, Cimetidine dan Levamisole diketahui mampu membantu perbaikan klinis dari pasien dengan kondiloma akuminata.⁶ Dalam beberapa tahun terakhir, beberapa penelitian telah menjelaskan peran Cimetidine selain dalam bidang gastrointestinal, dengan potensinya sebagai terapi adjuvan untuk kondisi yang berhubungan dengan infeksi *Human Papillomavirus* (HPV) termasuk kondiloma akuminata.⁷

Cimetidine memiliki efek imunomodulator yang efektif bekerja dengan meningkatkan sistem imun pasien yang menderita berbagai penyakit kulit, termasuk kutil genital atau KA dan kutil yang multipel.⁸ Pada studi sebelumnya, penggunaan Cimetidine sebagai imunomodulator dapat meningkatkan angka kesembuhan pasien hingga 26%.⁹

Pemilihan Cimetidine sebagai agen imunomodulator dapat menekan produksi sel T dan cenderung memiliki efek samping yang ringan seperti mual, muntah dan nyeri kepala. Pada laporan kasus sebelumnya, Cimetidine juga diketahui aman digunakan pada usia anak dan dewasa.⁶ Laporan kasus ini bertujuan untuk mengkaji lebih lanjut efektivitas terapi adjuvan per oral Cimetidine pada kasus kondiloma akuminata.

LAPORAN KASUS

Seorang pasien laki-laki berusia 29 tahun mengeluhkan benjolan pada anus yang dirasakan sejak kurang lebih 1 tahun yang lalu. Awalnya muncul benjolan sewarna kulit dengan ukuran kecil seukuran biji jagung pada anus. Benjolan kemudian semakin membesar dan meluas ke daerah sekitarnya dalam waktu 6 bulan terakhir. Benjolan tidak disertai dengan rasa gatal maupun nyeri. Tidak didapatkan keluhan lain seperti nyeri saat BAK, bercak-bercak merah pada badan, luka di kelamin, kencing nanah, penurunan berat badan drastis, sariawan dalam waktu lama.

Pasien tidak pernah mengeluhkan keluhan benjolan serupa sebelumnya. Pasien terdiagnosis HIV dan Sifilis pada Oktober 2024 dan rutin mengkonsumsi ARV dan riwayat mendapatkan injeksi Benzatin Penicillin 2,4 juta iU sebanyak satu kali pada November 2024. Pasien riwayat mendapatkan terapi berupa tutul TCA 90% selama tiga kali, namun keluhan benjolan dirasakan tambah meluas.

Pasien sudah menikah, berhubungan seksual bersama istri sah pertama kali pada April 2024. Pasien seorang heteroseksual. Riwayat multipartner seksual disangkal. Pasien biasanya berhubungan seksual dengan istri sah secara genito-genital, tidak pernah berhubungan secara orogenital maupun anogenital. Saat berhubungan seksual, pasien tidak memakai pengaman. Pasien berhubungan seksual terakhir pada bulan September 2024.

Pasien juga mengaku merupakan korban pelecehan seksual pada tahun Desember 2023 di Pondok diduga oleh rekan kerjanya namun pasien tidak mengetahui secara pasti pelaku dari pelecehan seksual tersebut. Pasien merasa terakhir kali mendapatkan pelecehan seksual pada Maret 2024.

Pasangan seksual pasien saat ini merupakan istri sah. Pasangan seksualnya seorang heteroseksual dan menyangkal mempunyai riwayat multipartner seksual sebelumnya. Pasien biasanya berhubungan seksual dengan istrinya secara genito-genital, tidak pernah secara anogenital maupun orogenital. Saat berhubungan seksual, pasangan pasien tidak pernah memakai pengaman. Riwayat HIV dan Sifilis pada pasangan seksual tidak diketahui. Riwayat luka kelamin, kutil pada kelamin ataupun bercak kemerahan pada badan disangkal oleh istrinya.

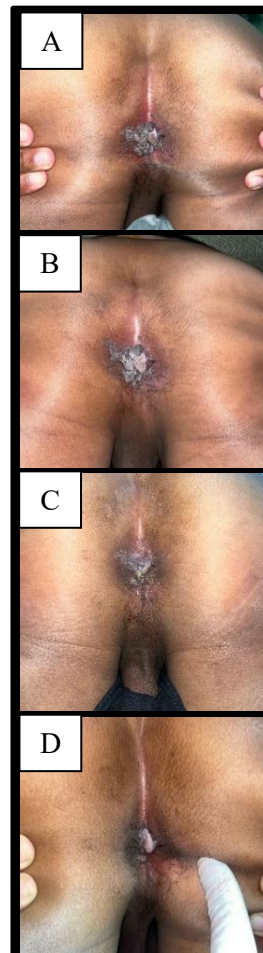
Pada pemeriksaan umum, pasien tampak sakit ringan, dengan nilai Glasgow Coma Scale (GCS) adalah 4/5, tekanan darah 118/72 mmHg, nadi 92 kali permenit teraba kuat angkat, frekuensi napas 18 kali permenit, suhu badan 36,6 °C, saturasi oksigen 99% dengan oksigen ruangan. Pasien memiliki berat badan 69 kilogram.

Pada pemeriksaan status venereologi, tampak lesi pada regio perianal berupa massa verukosa, multiple, batas tegas, tepi ireguler, bentuk dan ukuran bervariasi. Didapatkan massa verukosa sejumlah >10 lesi berukuran kurang lebih 3x4 cm. Pada pemeriksaan *acetowhite test* pada lesi didapatkan hasil yang positif berwarna putih. Pada pemeriksaan imunoserologi *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) didapatkan hasil reaktif (1:8) dan *Treponema Pallidum Haemagglutination Assay* (TPHA) didapatkan hasil reaktif. Pasien telah dilakukan pemeriksaan *shaving* biopsi dan didapatkan gambaran kondiloma akuminata.

Pasien didiagnosis dengan kondiloma akuminata regio perianal, sifilis laten dini dan HIV on ARV. Pasien kemudian mendapatkan terapi berupa tindakan

elektrodesikasi, rawat luka dengan NS dan kassa steril, salep Gentamicin 2x sehari. Selain itu, pasien juga diberikan terapi per oral berupa Cimetidine 2x600mg sebagai terapi adjuvan.

Setelah dilakukan tindakan elektrodesikasi sebanyak 2 kali dan pemberian per oral Cimetidine selama kurang lebih 3 bulan, didapatkan benjolan sewarna kulit pada anus berkurang dan membaik. Selain itu, tidak didapatkan adanya benjolan baru yang muncul. Didapatkan massa verukosa yang sudah berkurang dan perbaikan dibandingkan sebelumnya sejumlah 1 lesi berukuran 1x1,5 cm.



Gambar 1. *Follow Up* Status Venereologi Pasien Kasus Kedua. A) Kunjungan pertama. (B) Sebelum tindakan elektrodesikasi pertama. (C) Setelah tindakan elektrodesikasi pertama. (D) Kunjungan terakhir, tidak didapatkan lesi baru.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kondiloma akuminata yang umumnya dikenal sebagai kutil kelamin, merupakan proliferasi jinak dari epitel anogenital yang terutama disebabkan oleh beberapa tipe *Human Papillomavirus* (HPV), terutama tipe HPV 6 dan 11. Lesi ini muncul sebagai kutil yang lunak, berwarna seperti daging atau keabu-abuan menyerupai kembang kol dan dapat muncul secara berkelompok atau tunggal di area genital dan anus. Kondiloma akuminata dapat muncul dalam waktu beberapa minggu hingga bulan setelah terpapar virus, dan jarang berubah menjadi kondisi keganasan. Kondiloma akuminata seringkali menandakan adanya infeksi menular seksual (IMS) dan memerlukan penanganan yang cermat dan tepat.¹⁰

Epidemiologi kondiloma akuminata cukup tinggi, terutama di antara orang dewasa yang aktif secara seksual dengan prevalensi diperkirakan berkisar antara 7% hingga 20% pada populasi umum. Kondiloma akuminata paling sering ditemukan pada orang dewasa muda, dengan hampir setengah dari infeksi baru terjadi pada kelompok usia 15 hingga 24 tahun. Studi yang dilakukan di Rumah Sakit Prof. Dr. Sulianti Saroso di Jakarta pada periode 2019-2023 menemukan bahwa mayoritas pasien kondiloma akuminata dengan HIV/AIDS berusia antara 19-44 tahun, didominasi oleh laki-laki yang berstatus belum menikah dan memiliki riwayat hubungan homoseksual. Masa inkubasi rata-rata berkisar antara tiga minggu hingga delapan bulan, dengan gejala fisik biasanya muncul sekitar dua hingga tiga bulan setelah kontak awal.^{2,11,12}

Gejala kondiloma akuminata pada pasien terutama yang juga terinfeksi HIV/AIDS umumnya berupa lesi atau kutil yang muncul pada area genital dan perianal. Studi di Rumah Sakit Prof. Dr. Sulianti Saroso menunjukkan bahwa lokasi lesi paling sering adalah di daerah perianal (54,5%), diikuti oleh daerah genital (45,5%). Lesi ini biasanya tampak sebagai

benjolan kecil, berdaging, berbentuk seperti kembang kol, dan dapat berupa satu atau banyak kutil yang berkelompok. Pasien dapat mengalami ketidaknyamanan, gatal, atau perdarahan ringan di area lesi. Pada pasien dengan HIV/AIDS, kondisi imun yang menurun dapat menyebabkan lesi kondiloma berkembang lebih luas dan sulit sembuh meskipun telah mendapatkan terapi anti-retroviral.^{2,12}

Diagnosis kondiloma akuminata secara klinis dapat ditegakkan berdasarkan karakteristik khas lesi tersebut. Namun, pada kasus dengan gejala yang atipikal atau keraguan diagnosis, pemeriksaan histopatologi perlu untuk dilakukan. Hasil biopsi menunjukkan fitur histologis khas seperti parakeratosis, akantosis, papillomatosis, dan koilositosis yang mengkonfirmasi infeksi HPV dan membantu menyingkirkan kemungkinan keganasan. Selain itu, skrining infeksi menular seksual lain seperti HIV dan sifilis juga penting dilakukan untuk penilaian risiko dan penatalaksanaan yang tepat. Kondiloma akuminata didapatkan melalui kontak seksual dan tidak terkait dengan predisposisi genetik, sehingga riwayat keluarga biasanya negatif. Oleh karena itu, diagnosis kondiloma akuminata merupakan gabungan dari anamnesis seksual yang komprehensif, temuan klinis khas, dan konfirmasi histopatologis jika diperlukan.¹³

Terapi topikal pada kondiloma akuminata melibatkan penggunaan berbagai agen seperti 5-fluorouracil, imiquimod, podophyllin dan podophyllotoxin yang berfungsi untuk menghilangkan lesi dengan mekanisme anti-viral dan imunomodulasi. Efektivitas terapi topikal bervariasi dengan tingkat *clearance* yang umumnya cukup memuaskan, namun kekambuhan dapat terjadi sehingga terapi ini lebih cocok untuk lesi yang kecil dan superfisial. Terapi topikal membutuhkan waktu beberapa minggu hingga bulan untuk penyembuhan.¹⁴

Sementara itu, elektrodiesikasi atau *electrosurgery* adalah metode ablasi

menggunakan arus listrik frekuensi tinggi untuk menghancurkan jaringan kondiloma secara efektif, dengan *clearance* yang mencapai 35–94% dan tingkat kekambuhan rendah. Elektrodesikasi menggunakan aliran listrik yang menghasilkan panas untuk membakar dan menghancurkan jaringan lesi kondiloma pada permukaan kulit atau mukosa. Panas yang dihasilkan oleh alat elektrodesikasi menyebabkan koagulasi dan nekrosis jaringan abnormal, sehingga menghilangkan kutil genital tersebut secara langsung. Proses ini juga dapat menghentikan perdarahan kecil yang mungkin terjadi selama prosedur. Prosedur ini membutuhkan anestesi lokal dan perlindungan khusus terhadap asap yang mengandung partikel virus. Elektrodesikasi biasanya digunakan untuk lesi yang lebih besar atau yang tidak merespons terapi konservatif, meskipun berisiko menimbulkan luka bakar atau jaringan parut. Dengan demikian, elektrodesikasi merupakan pilihan yang lebih agresif dan efektif untuk lesi berat atau resisten.^{14,15}

Penanganan kondiloma akuminata masih menjadi permasalahan dikarenakan angka rekurensi yang cukup tinggi. Belakangan ini, telah dikembangkan beberapa terapi yang dapat membantu tatalaksana dari kondiloma akuminata. Salah satu yang penanganannya adalah menggunakan agen immunomodulator. Terapi immunomodulator adalah pendekatan pengobatan yang bertujuan untuk mengubah atau mengatur respons sistem imun pasien, baik dengan cara meningkatkan (stimulasi) atau menekan (supresi) fungsi imun. Terapi ini melibatkan penggunaan agen immunomodulator yang mempengaruhi aktivitas sel, molekul, atau jalur sinyal dalam sistem kekebalan tubuh. Dalam konteks pengobatan kondiloma akuminata, terapi immunomodulator bekerja dengan merangsang sistem kekebalan tubuh untuk mengenali dan menghancurkan sel yang terinfeksi oleh *Human Papillomavirus* (HPV). Agen immunomodulator seperti Cimetidine dapat meningkatkan proliferasi limfosit T, produksi sitokin seperti

Interleukin(IL)-2 dan interferon-gamma (INF- γ), serta memperbaiki fungsi sel T supresor. Hal tersebut dapat meningkatkan eradikasi virus dan menurunkan risiko kekambuhan.⁸

Cimetidine bekerja dengan cara mempengaruhi respon imun bawaan (*innate*) dan adaptif. Pada respon imun bawaan (*innate*), cimetidine memberikan efek immunomodulator dengan cara menghambat reseptor histamin H2 (H2R) yang biasanya menekan fungsi sel imun bawaan. Pada neutrofil, cimetidine meningkatkan aktivitas seperti kemotaksis, produksi *Reactive Oxygen Species* (misalnya superoksida), dan kemampuan fagositosis serta eradikasi bakteri sehingga meningkatkan respons anti-bakteri. Selain itu, cimetidine mengurangi ekspresi molekul adhesi (seperti ICAM-1 dan P-selektin) pada sel endotel, sehingga menurunkan adhesi neutrofil ke dinding pembuluh darah dan mengurangi peradangan yang berlebihan. Cimetidine juga mengaktifkan makrofag dan sel dendritik dengan meningkatkan ekspresi MHC kelas II dan molekul co-stimulator (CD80, CD86, CD40), serta meningkatkan produksi sitokin proinflamasi seperti IL-12 dan TNF- α , dan menekan produksi sitokin anti-inflamasi IL-10. Pada sel natural killer (NK) dan NKT, cimetidine meningkatkan aktivitas sitotoksik, memperkuat kemampuan mereka dalam mengenali dan membunuh sel yang terinfeksi atau kanker.¹⁶

Cimetidine juga berperan dalam respon imun adaptif. Cimetidine memberikan efek immunomodulator pada sistem imun adaptif dengan cara memodulasi fungsi dan diferensiasi berbagai subpopulasi sel T dan B melalui antagonisme reseptor histamin H2 (H2R). Pada sel T, cimetidine meningkatkan produksi IL-2 dan mencegah penghambatan yang disebabkan oleh histamin, sehingga mendukung proliferasi dan aktivitas sel T CD4+ helper dan CD8+ sitotoksik (CTL). Cimetidine menginduksi peningkatan frekuensi sel Th1 (INF- γ +) dan Th2 (IL-

4+), yang memperkuat polarisasi respon imun seluler dan humoral. Selain itu, cimetidine menekan sel T regulator (Treg) dengan mengurangi ekspresi FOXP3 melalui jalur PI3K-Akt-mTOR dan meningkatkan degradasi FOXP3 sehingga mengurangi aktivitas supresif Treg. Ini berakibat pada penurunan produksi sitokin imun-supresif seperti IL-10 dan TGF- β , sehingga memperkuat aktivasi sistem imun. Pada sel B, cimetidine mencegah hambatan histamin terhadap produksi imunoglobulin dan meningkatkan produksi antibodi seperti IgG dan IgM, yang mendukung respons humoral terhadap antigen. Pada kasus kutil yang disebabkan oleh virus, Cimetidine dapat digunakan dalam rentan dosis 20-40mg/kgBB/hari selama 4 bulan.¹⁶

Pada studi sebelumnya, Cimetidine efektif dalam mengobati kutil yang disebabkan oleh virus, baik kutil multipel maupun rekalsitran. Pada dosis tinggi (25-40 mg/kg/hari), cimetidine menstimulasi IL-12 dan menurunkan IL-10, sehingga meningkatkan respons Th1 dan menekan sel Th2. Cimetidin juga meningkatkan produksi IL-2 sehingga merangsang proliferasi limfosit yang pada akhirnya meningkatkan imunitas seluler (Cell Mediated Immunity). Selain itu, cimetidin juga berperan dalam mencegah stimulasi sel T supresor yang diinduksi histamin.¹⁷

Pada laporan kasus ini, kedua pasien telah mendapatkan terapi berupa elektrodesikasi dan per oral Cimetidine selama kurang lebih 3 bulan. Dari hasil *follow-up* pasien selama 3 bulan, didapatkan perbaikan klinis yang bermakna dan tidak didapatkan munculnya benjolan atau kutil baru pada area sekitar perianal.

KESIMPULAN

Sampai saat ini, penanganan kondiloma akuminata masih menjadi suatu tantangan dikarenakan angka rekurensinya yang cukup tinggi. Berdasarkan beberapa studi dan laporan kasus ini, dapat disimpulkan bahwa per oral Cimetidine merupakan terapi adjuvan yang efektif pada kasus kondiloma akuminata yang

dikombinasi dengan elektrodesikasi dalam perbaikan klinis dan menurunkan angka rekurensinya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Słowik M, Gierlach K, Nowak K, Drygala Z, Zielińska Z, Wyrwał J, Olejarz Z, Krasuska M, Nieć M. The Condyloma acuminata-the review of the treatment methods. *Journal of Education, Health and Sport*. 2024 Feb 13;59.
2. Ganjoo S, Mishra P, Sawhney MP, Sharma U, Chhabra N. Successful ablation of giant condyloma acuminata in an adolescent. *Our Dermatol Online*. 2021;12:430-2.
3. Nareswari A, Mawardi P, Kusumawardhani A, Ellistasari EY. Gender differences in sociodemographic characteristics and risk factors among condyloma acuminata patients in Dr. Moewardi General Hospital Surakarta. *Jurnal Profesi Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 2020 Dec 13;14(2).
4. Nieves-Condoy JF, Acuña-Pinzón CL, Chavarría-Chavira JL, Hinojosa-Ugarte D, Zúñiga-Vázquez LA. Giant Condyloma Acuminata (Buschke-Lowenstein Tumor): Review of an Unusual Disease and Difficult to Manage. *Infectious diseases in obstetrics and gynecology*. 2021;2021(1):9919446.
5. Sivapalan S, Loving BA, Ramanathan S, Schukow CP, Robertson JM. Radiation Therapy in the Management of Extensive Giant Condyloma Acuminata With Rectal Involvement: A Case Report. *Cureus*. 2024 Mar 25;16(3).
6. Thappa DM, Chiramel MJ. Evolving role of immunotherapy in the treatment of refractory warts. *Indian dermatology online journal*. 2016 Sep 1;7(5):364-70.
7. Mawardi P, Utami RD, Cahyono A, Murasmita A. Oral Cimetidine as an Adjuvant Therapy for Condyloma

- Acuminata. *Aktuelle Dermatologie*. 2023 Mar;49(03):123-6.
8. Mohammed GF, Al-Dhubaibi MS, Bahaj SS, Elneam AI. Systemic immunotherapy for the treatment of warts: A literature review. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2022 Nov;21(11):5532-6.
9. Majid M. Cutaneous warts treatment modalities. *Indian J Dermatol*. 2020 Sep 27;58:360-5.
10. Mhammedi NA, Ouaddane RA, Tazi MF, El Fassi MJ, Farih MH. Condyloma of the urethra in women: A case report. *World Journal of Advanced Research and Reviews*. 2023; 18(03):108-110.
11. Cutvarić N, Marjanović K, Mihalj M. Unrecognized Bowen's disease in previously treated condylomata acuminata: indication of a common etiology?. *Acta Dermatovenerologica Alpina, Pannonica, et Adriatica*. 2022 Mar 1;31(1):33-7.
12. Pitawati NL, Kesuma NM. Characteristics of condyloma acuminata patients with HIV/AIDS at Prof. Dr. Sulianti Saroso infectious diseases hospital during 2019-2023. *Indonesia Journal of Biomedical Science*. 2023 Oct 4;17(2):211-4.
13. Sugiyanto RW, Kristiyani E, Kwartantaya K. Navigating Diagnosis and Treatment of Perianal Condyloma Acuminata in a Bisexual Man: Clinical and Histopathological Insights. *Bioscientia Medicina: Journal of Biomedicine and Translational Research*. 2025 Apr 29;9(7):8006-18.
14. Sindhuja T, Bhari N, Gupta S. Asian guidelines for condyloma acuminatum. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2022 Jul 1;28(7):845-52.
15. Clanner-Engelshofen BM, Marsela E, Engelsberger N, Guertler A, Schaubert J, French LE, Reinholz M. Condylomata acuminata: A retrospective analysis on clinical characteristics and treatment options. *Heliyon*. 2020 Mar 1;6(3).
17. Jafarzadeh A, Nemati M, Khorramdelazad H, Hassan ZM. Immunomodulatory properties of cimetidine: Its therapeutic potentials for treatment of immune-related diseases. *International immunopharmacology*. 2019 May 1;70:156-66.
18. Sinha S, Relhan V, Garg VK. Immunomodulators in warts: Unexplored or ineffective?. *Indian Journal of Dermatology*. 2015 Mar 1;60(2):118-29.