

Injeksi Vaksin *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) Sebagai Agen Imunoterapi Pada Kasus Kondiloma Akuminata

Bacillus Calmette-Guérin (BCG) Vaccine Injection As Immunotherapy Agent for Condyloma Acuminata

Lita Setyowatie^{1*}, Rasinta Ayudya Deltania²

^{1,2} Departemen / KSM Dermatologi, Venereologi, dan Estetika, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, RSUD Dr. Saiful Anwar
Jalan Jaksa Agung Suprpto No. 2 Malang, Jawa Timur, Indonesia

*Corresponding author

Email: rasintadvub1@gmail.com

Abstract

Keyword :
Bacillus Calmette-Guérin, immunotherapy, condyloma acuminata

Background: Condyloma acuminata is a sexually transmitted infection caused by Human Papillomavirus (HPV). Bacille Calmette-Guérin (BCG) is a live attenuated vaccine and one of the immunotherapy agents that can be an alternative therapy for condyloma acuminata. **Case Report:** 23-year-old woman presented with genital warts that had appeared for a month without itching or pain. Venereological examination multiple skin-colored papule lesions with well-defined borders, varying in shape and size, Acetowhite (+). The patient was diagnosed with condyloma acuminata and was treated with a single dose intralesional injection of 0.5 ml BCG vaccine. **Conclusion:** BCG vaccine enhances of various immune cells that can stimulate the healing of genital warts. A single maximum intralesional injection dose of 0.5 ml showed lesion improvement one month post injection. Intralesional BCG vaccine injection may be an alternative therapy for condyloma acuminata due to advantages such as safety, affordability, and availability.

Kata kunci :

Bacillus Calmette-Guérin, imunoterapi, kondiloma akuminata

ABSTRAK

Latar Belakang: Kondiloma akuminata adalah infeksi menular seksual yang disebabkan Human Papillomavirus (HPV). Bacille-Calmette-Guerin (BCG) adalah vaksin hidup yang dilemahkan dan termasuk salah satu agen imunoterapi yang dapat menjadi alternatif terapi kondiloma akuminata. **Laporan Kasus:** Perempuan berusia 23 tahun dengan keluhan muncul kutil sewarna kulit sejak 1 bulan tanpa disertai gatal dan nyeri. Pemeriksaan venereologi tampak papul sewarna kulit, multipel, batas tegas, bentuk dan ukuran bervariasi Acetowhite (+). Pasien didiagnosis kondiloma akuminata dan diberikan terapi vaksin BCG injeksi intralesi 0,5 ml dosis tunggal. **Kesimpulan:** Vaksin BCG meningkatkan aktivitas berbagai sel imun yang dapat merangsang penyembuhan kutil kelamin. Terapi injeksi intralesi tunggal 0,5 ml menunjukkan penurunan lesi pasca 1 bulan injeksi. Injeksi vaksin BCG intralesi dapat menjadi pilihan terapi untuk kondiloma akuminata dengan keuntungan seperti keamanan, harga lebih murah, dan mudah didapatkan.

LATAR BELAKANG

Infeksi *Human Papillomavirus* (HPV) genital yang menyebabkan kutil kelamin juga dikenal sebagai *kondiloma akuminata* (KA) merupakan penyakit menular seksual yang paling umum.^{1,15} Prevalensi global dari kondiloma akuminata diperkirakan berada pada kisaran 0,13% hingga 5,1%, dengan insidensi sebesar 76–190 kasus per 100.000 orang per tahun pada wanita.²

Terapi yang tersedia untuk KA terutama difokuskan pada pertumbuhan kutil, bukan pada pemberantasan infeksi virus HPV. Imunoterapi merupakan salah satu modalitas yang belakangan ini digunakan untuk pengobatan kutil kelamin dengan merangsang sistem kekebalan tubuh seperti memicu reaksi hipersensitivitas tipe lambat terhadap berbagai antigen termasuk jaringan kutil pada kelamin.³

Bacille-Calmette-Guerin (BCG) adalah vaksin hidup yang dilemahkan berasal dari *Mycobacterium bovis* dan merupakan salah satu agen imunoterapi. Vaksin BCG dapat merangsang reaksi hipersensitivitas tipe lambat dan meningkatkan aktivitas berbagai sel imun yang pada akhirnya menyebabkan penyembuhan kutil akibat virus.⁴ Laporan kasus ini bertujuan untuk mengkaji lebih lanjut mengenai pilihan terapi injeksi vaksin BCG sebagai agen imunoterapi pada kondiloma akuminata.

LAPORAN KASUS

Seorang perempuan berusia 23 tahun datang ke klinik Dermatologi, Venereologi, dan Estetika (DVE) RSUD Dr. Saiful Anwar dengan keluhan muncul kutil sewarna kulit pada kelamin sejak 1 bulan terakhir. Kutil kelamin awalnya berukuran kecil seukuran ujung jarum pentul, kemudian dalam waktu 2 minggu semakin membesar menjadi berukuran sekitar 0,4 cm x 0,4 cm x 1 cm. Keluhan kutil kelamin tanpa disertai keluhan gatal, nyeri, maupun bau tidak sedap. Keluhan keputihan, kencing nanah dan bercak kemerahan di seluruh tubuh. Pasien tidak

memiliki riwayat batuk dan sesak lama maupun keringat pada malam hari. Pasien belum menikah, heteroseksual, dan bekerja sebagai karyawan administrasi salon kecantikan. Pertama kali berhubungan seksual sekitar 8 tahun yang lalu dengan mantan pacarnya tanpa menggunakan kondom secara genitogenital, dan terakhir berhubungan seksual 2 minggu terakhir dengan pacarnya tanpa menggunakan kondom secara genitogenital. Riwayat multipartnerseks (+). Riwayat pasangan seksual adalah seorang heteroseksual, multipartnerseks tidak diketahui, bercak merah di badan (-), riwayat luka pada kelamin (-), kutil pada kelamin (-), BAK nanah (-), serta riwayat HIV dan sifilis tidak diketahui.

Pemeriksaan umum pasien tampak sakit ringan dengan nilai *Glasgow Coma Scale* (GCS) 4/5, tekanan darah 125/85 mmHg, nadi 82x/menit, frekuensi napas 19x/menit, suhu tubuh 36,4 °C, saturasi oksigen 98% dan berat badan 50 kg. Tidak didapatkan bekas suntikan BCG sebelumnya (bercak kecoklatan di area lengan atas). Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan hasil : HIV non reaktif, VDRL non reaktif, dan TPHA non reaktif. Pemeriksaan thorax cor dan pulmo dalam batas normal. Pemeriksaan venereologis tampak lesi massa verukosa sewarna kulit, multipel, batas tegas, tepi ireguler, ukuran lesi terbesar sekitar 0,4 cm x 0,4 cm x 1 cm. Pemeriksaan *Acetowhite* (+) (**Gambar 1**). Pasien didiagnosis dengan kondiloma akuminata dan diberikan injeksi vaksin BCG intralesi dengan dosis tunggal 0,5 ml. Efek nyeri pasca injeksi vaksin BCG pada bekas suntikan dengan VAS 3/10. Follow-up 1 bulan pasca injeksi intralesi BCG, pasien mengeluhkan kutil kelamin dirasakan telah menghilang dan tidak didapatkan kutil kelamin yang baru. Pemeriksaan venereologis didapatkan hasil makula hipopigmentasi, *single*, batas tegas,

tepi regular, ukuran sekitar 0,2 cm x 0,2 cm. Pemeriksaan *Acetowhite* (-) (**Gambar 2**).



Gambar 1. Manifestasi klinis kutil kelamin pada vulva sebelum injeksi intralesi BCG



Gambar 2. Tidak didapatkan kutil kelamin pada vulva 1 bulan paska injeksi intralesi

Kondiloma akuminata (KA) adalah penyakit menular seksual yang dapat ditularkan melalui hubungan seksual dan ditandai dengan munculnya benjolan sewarna kulit di area genital. Penyakit ini disebabkan infeksi *Human Papillomavirus* (HPV) type 6 dan 11. Masa inkubasi HPV dapat berlangsung selama 3 – 8 bulan hingga munculnya manifestasi klinis setelah kontak dengan sumber infeksi.^{3,15}

Lesi kondiloma akuminata paling sering ditemukan pada membran mukosa di daerah anogenital atau oral setelah kontak seksual dengan pasangan yang terinfeksi. Lesi ini dapat memiliki berbagai bentuk,

seperti datar, menyerupai kembang kol, atau bertangkai dan berkembang secara tunggal seperti papula atau plak keratolitik soliter, meskipun paling umum ditemukan dalam bentuk berkelompok (*agglutinated*).³

Pengobatan yang tersedia untuk kutil kelamin dapat mengurangi infeksi HPV pada lesi yang bergejala, namun tidak membunuh virus HPV. Beberapa pilihan terapi untuk KA di antaranya seperti termasuk metode fisik, kimia, dan farmakologis seperti laser, krioterapi, imiquimod, sinekatekin, podofilotoksin, dan asam trikloroasetat, yang umumnya disertai dengan efek samping lokal.^{5,15}

Tidak ada bukti pasti yang menunjukkan pengobatan yang paling ideal di antara semua terapi yang tersedia untuk kondiloma akuminata. Pendekatan klinis perlu dilakukan untuk menentukan modalitas terapi pada pasien berdasarkan beberapa faktor.¹⁵

Terdapat berbagai imunoterapi yang telah digunakan untuk mengobati kutil kelamin. Beberapa vaksin yang dapat digunakan sebagai imunoterapi seperti vaksin *Bacille-Calmette-Guerin* (BCG), vaksin MMR, *autogenous vaccine*, *Candida antigen*, mumps antigen, *trichophyton skin test antigen*, *gamma injection*, dan *interferon-alpha*.

BCG adalah vaksin hidup yang dilemahkan, berasal dari *Mycobacterium bovis*, dan merupakan imunisasi dasar wajib di sebagian besar negara endemis *tuberculosis* termasuk Indonesia, serta dapat menjadi agen imunoterapi.⁶ Vaksin BCG merangsang reaksi hipersensitivitas tipe lambat dan meningkatkan aktivitas berbagai sel imun seperti sel pembunuh alami (*natural killer cells*), makrofag, dan limfosit yang menghasilkan penyembuhan kutil kelamin akibat virus.⁴

Mekanisme sitokin dengan aktivasi makrofag, meningkatkan interleukin dan Th1, serta aktivasi NK cell untuk menghancurkan sel yang terinfeksi HPV, sehingga didapatkan hasil hilangnya lesi KA.⁸ Dalam suatu studi disebutkan bahwa vaksin BCG intralesi diberikan dengan

dosis 0,1 ml per 2 cm hingga dosis maksimum 0,5 ml dosis tunggal diberikan 1 kali injeksi, kemudian pasien diamati setiap 14 hari dan menunjukkan penurunan lesi yang signifikan setelah 28 hari terapi.⁹

Hal ini menunjukkan hasil yang sejalan pada pasien dalam laporan kasus ini yang telah diinjeksikan 0,5 ml vaksin BCG pada lesi KA yang paling besar, sehingga terjadi perbaikan lesi pada pasien dalam 2 minggu serta kutil kelamin telah hilang secara lengkap pada hari ke-30 pasca injeksi vaksin BCG.

Kontraindikasi dari pemberian vaksin BCG intralesi meliputi kondisi defisiensi imun seperti HIV, adanya penyakit sistemik, riwayat tuberkulosis sebelumnya, riwayat hipersensitivitas terhadap antigen BCG serta wanita hamil. Hal ini dikarenakan pemberian vaksin BCG pada pasien HIV dapat memicu terjadinya *immune reconstitution inflammatory syndrome*.⁹ Pasien dalam laporan kasus ini tidak memiliki riwayat HIV sebelumnya ditunjukkan dari hasil pemeriksaan laboratorium HIV yang negatif. Pasien juga tidak memiliki riwayat *tuberculosis* sebelumnya ditunjukkan dengan tidak adanya riwayat batuk lama, penurunan berat badan signifikan, serta hasil foto thorax dalam batas normal serta pasien juga tidak dalam kondisi hamil, sehingga pasien dapat diberikan injeksi vaksin BCG intralesi.

Reaksi lokal yang dapat terjadi di lokasi injeksi BCG meliputi gatal pada 13 pasien (38,2%), eritema pada 3 pasien (8,8%), dan edema pada 2 pasien (5,9%), ulserasi (5,9%), pembentukan nodul atau granuloma (11,8%), jaringan parut (14,7%), hipopigmentasi (5,9%), dan BCGitis (2,9%)¹⁰. Tidak ada reaksi yang berbahaya pada pasien dalam laporan kasus ini setelah mendapatkan injeksi vaksin BCG hanya ditemukan reaksi lokal seperti eritema, tanpa disertai gatal maupun nyeri. Pada 1 bulan pasca injeksi vaksin BCG intralesi lesi KA telah hilang seluruhnya dan meninggalkan lesi hipopigmentasi.

BCG lebih efektif dibandingkan dengan imunoterapi lainnya, seperti dalam literatur lain diyakini bahwa vaksin PPD dan MMR dapat dipertimbangkan sebagai pengobatan kutil (*warts*).¹² Literatur lain yang digunakan menunjukkan bahwa pengobatan dengan MMR dan PPD berada di posisi kedua setelah BCG, sehingga hal ini juga mengonfirmasi efektivitas vaksin BCG yang lebih baik dari pengobatan menggunakan vaksin MMR dan PPD.¹¹

Berdasarkan *Kim et al.*, tingkat kekambuhan pada infeksi HPV berisiko tinggi seperti KA adalah sebesar 44,1%.¹³ Intervensi pencegahan kekambuhan KA bertujuan untuk memberdayakan pasien dengan pengetahuan dan keterampilan yang diperlukan untuk mencegah kekambuhan, dan mengurangi risiko penularan secara efektif. Penggunaan kondom dapat mengurangi transmisi HPV dari orang yang menjadi pembawa kondiloma akuminata. Penggunaan kondom efektif dalam mencegah kekambuhan kondiloma akuminata karena dapat melindungi terhadap infeksi menular seksual yang ditularkan melalui semen, sekresi uretra, vagina, atau serviks, serta pasien diberi edukasi mengenai penggunaan kondom yang benar dalam hubungan seksual, termasuk seks vaginal, anal, dan oral.^{14,15}

Kontraindikasi dari pemberian vaksin BCG intralesi meliputi kondisi defisiensi imun seperti HIV, adanya penyakit sistemik, riwayat tuberkulosis sebelumnya, riwayat hipersensitivitas terhadap antigen BCG serta wanita hamil. Hal ini dikarenakan pemberian vaksin BCG pada pasien HIV dapat memicu terjadinya *immune reconstitution inflammatory syndrome*.⁹ Pasien dalam laporan kasus ini tidak memiliki riwayat HIV sebelumnya ditunjukkan dari hasil pemeriksaan laboratorium HIV yang negatif. Pasien juga tidak memiliki riwayat *tuberculosis* sebelumnya ditunjukkan dengan tidak adanya riwayat batuk lama, penurunan berat badan signifikan, serta hasil foto thorax dalam batas normal serta pasien juga tidak dalam kondisi hamil, sehingga pasien

dapat diberikan injeksi vaksin BCG intralesi.

BCG lebih efektif dibandingkan dengan imunoterapi lainnya, seperti dalam literatur lain diyakini bahwa vaksin PPD dan MMR dapat dipertimbangkan sebagai pengobatan kutil (*warts*).¹²

Analisis yang lain mungkin disebabkan oleh fakta bahwa literatur-literatur tersebut tidak mencakup uji coba terkontrol secara acak terhadap vaksin BCG untuk KA. Literatur lain yang digunakan menunjukkan bahwa pengobatan dengan MMR dan PPD berada di posisi kedua setelah BCG, sehingga hal ini juga mengonfirmasi efektivitas vaksin BCG yang lebih baik dari pengobatan menggunakan vaksin MMR dan PPD.¹¹

Berdasarkan Kim *et al.*, tingkat kekambuhan pada infeksi HPV berisiko tinggi seperti KA adalah sebesar 44,1%.¹³ Intervensi pencegahan kekambuhan KA bertujuan untuk memberdayakan pasien dengan pengetahuan dan keterampilan yang diperlukan untuk mencegah kekambuhan, dan mengurangi risiko penularan secara efektif. Penggunaan kondom dapat mengurangi transmisi HPV dari orang yang menjadi pembawa kondiloma akuminata. Penggunaan kondom efektif dalam mencegah kekambuhan kondiloma akuminata karena dapat melindungi terhadap infeksi menular seksual yang ditularkan melalui semen, sekresi uretra, vagina, atau serviks, serta pasien diberi edukasi mengenai penggunaan kondom yang benar dalam hubungan seksual, termasuk seks vaginal, anal, dan oral.^{14,15}

KESIMPULAN

BCG (*Bacille-Calmette-Guerin*) adalah vaksin hidup yang dilemahkan berasal dari *Mycobacterium bovis*. Vaksin BCG merangsang reaksi hipersensitivitas tipe lambat dan meningkatkan aktivitas berbagai sel imun. Pada laporan kasus ini didapatkan perbaikan dengan hilangnya lesi KA dalam waktu 1 bulan paska injeksi vaksin BCG intralesi, sehingga dapat menjadi pilihan terapi untuk kondiloma

akuminata yang mana memiliki kelebihan seperti mudah didapatkan, keamanan, dan harga lebih murah. Pemantauan paska injeksi BCG pada kondiloma akuminata dilakukan untuk mengetahui efektivitas dan tingkat rekurensi dari pasien.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cameli, N., Mariano, M., Latini, A., Morrone, A. & Cristaudo, A., 2020. LASER safety measures for the treatment of genital warts in HIV+ patients during the COVID-19 pandemic. *Dermatol. Ther.*, 33, e13750. [online] Available at: <https://doi.org/10.1111/ddg.14060>.
2. Adebajo, S.B., Nowak, R.G., Adebisi, R., Shoyemi, E., Ekeh, C., Ramadhani, H.O. et al., 2022. Prevalence and factors associated with anogenital warts among sexual and gender minorities attending a trusted community health center in Lagos, Nigeria. *PLOS Glob Public Health*, 2(11), e0001215. [online] Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0001215>.
3. Dițescu, D., Istrate-Ofițeru, A.M., Roșu, G.C., Iovan, L., Liliac, I.M., Zorilă, G.L., Bălășoiu, M., Cercelaru, L., 2021. Clinical and pathological aspects of condyloma acuminatum - review of literature and case presentation. *Rom J Morphol Embryol.*, 62(2), 369-383. [online] Available at: <https://doi.org/10.47162/RJME.62.2.03>.
4. Salecha, A.J., Samanthula, H., Bommineni, M.R., Mandava, B. & Shaik, F.A., 2023. Intralesional Bacille Calmette Guerin as a therapeutic modality in the treatment of warts. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*, 33(2), pp. 400-407.

5. Artosi, F., Cosio, T., Ansaldo, L., Cavasio, A., Sarmati, L., Bianchi, L., Campione, E., 2025. Treatment of Condyloma Acuminata with Tirbanibulin 1% Ointment in People Living with HIV: A Case Series with Literature Review. *Infect. Dis. Rep.*, 17, 40. [online] Available at: <https://doi.org/10.3390/idr17030040>
6. Nasr Hassan, A.G., Nofal, A. and Abdelshafy, A.S., 2023. Immunotherapy Agents Use For Treatment Of Warts. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 14(3).
7. Pérez-Jacoiste Asín, M.A., Fernández-Ruiz, M., López-Medrano, F., Lumbreras, C., Tejido, A., San Juan, R., Arrebola-Pajares, A., Lizasoain, M., Prieto, S., Aguado, J.M., 2014. Bacillus Calmette-Guérin (BCG) infection following intravesical BCG administration as adjunctive therapy for bladder cancer: incidence, risk factors, and outcome in a single-institution series and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*, 93(17), 236-254.
8. Gupta, S.K., 2016. Single dose intralesional immunotherapy with BCG of medically resistant condyloma acuminata of the penis: report of two cases. *Int J Dermatol.*, 55(5), 583-586. [online] Available at: <https://doi.org/10.1111/ijd.12900>.
9. Pati Aji Achdiat, Oki Suwarsa, Yudi Mulyana Hidayat, Mohamad Nasir Shafiee, Reiva Farah Dwiyan, Hendra Gunawan, Rasmia Rowawi & Reyshiani Johan, 2023. Successful treatment of anogenital warts with single dose Bacillus Calmette Guerin vaccine without prior sensitization in tuberculosis endemic country: Two case report. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 19(1), 2187591. [online] Available at: <https://doi.org/10.1080/21645515.2023.2187591>.
10. Jaisinghani, S., et al., 2019. Bacillus Calmette–Guerin Immunotherapy for Recurrent Multiple Warts: An Open-Label Uncontrolled Study. *Indian J Dermatol.*, 64, 164.
11. Liu, X. & Qi, M., 2023. The effectiveness of different immunotherapies in the treatment of condyloma acuminatum: a network meta analysis of randomized clinical trials. *Front. Med.*, 10, 1260139. [online] Available at: <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1260139>.
12. Salman, S., Ahmed, M.S., Ibrahim, A.M., Mattar, O.M., El-Shirbiny, H., Sarsik, S., 2019. Intralesional immunotherapy for the treatment of warts: a network meta analysis. *J Am Acad Dermatol.*, 80, 922–930.e4. [online] Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.07.003>.
13. Kim, J.K., Park, Y.G., Kim, B.G., 2022. Correlation between recurrence of anorectal condyloma acuminatum and human papilloma virus subtype. *Genes Genom.*, 44, 389-394.
14. Sugiyanto, R.W., Kristiyani, E. & Kwartantaya, K., 2025. Navigating Diagnosis and Treatment of Perianal Condyloma Acuminata in a Bisexual Man: Clinical and Histopathological Insights. *Bioscientia Medicina: Journal of Biomedicine and Translational Research*, 9(7), 8006-8018. [online] Available at: <https://doi.org/10.37275/bsm.v9i7.1332>.
15. Walensky RP, Jernigan DB, Bunnell R, et al. Morbidity and Mortality Weekly Report Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021 Centers for Disease Control and Prevention MMWR Editorial and Production Staff (Serials) MMWR Editorial Board. 2021.