

Editorial 1

## **PENATALAKSANAAN PAPILOMA LARING PADA PENDERITA DEWASA**

**Christin Rony Nayoan**

*Departemen Ilmu Kesehatan THT – KL, Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako*

*Email : ch.nayoan@yahoo.com*

### **ABSTRAK**

Papilloma laring adalah perkembangan dari lesi epitelial yang eksofitik bersifat jinak dan sering rekuren. Insidensi papilloma laring pada dewasa adalah 0,54 per 100.000 / tahun, sering terjadi pada pria dibanding wanita. Penatalaksanaan papilloma laring berupa terapi operatif dengan berbagai tehnik seperti mikrolaringoskopi-ekstirpasi, reseksi dengan laser CO<sub>2</sub>, bedah beku, mikrodebrider dan terapi adjuvan seperti injeksi cidofovir dan beberapa terapi lainnya yang masih dikembangkan Untuk menambah pengetahuan mengenai penatalaksanaan papilloma laring pada penderita dewasa. Seorang wanita, 39 tahun, dengan diagnosis papilloma laring dan menjalani operasi ekstirpasi dan terapi adjuvan untuk mencegah rekurensi. Selama evaluasi 2 bulan paska tindakan belum didapatkan tanda rekurensi. Penatalaksanaan papilloma laring adalah dengan pembedahan bertujuan untuk mengambil seluruh papilloma dan memelihara struktur normal sehingga membebaskan obstruksi jalan nafas, memperbaiki kualitas suara, mengembalikan ke fungsi senormal mungkin. Namun karena rekurensi penyakit ini sangat tinggi maka tindakan pembedahan dikombinasi dengan terapi adjuvan.

**Kata Kunci : Papilloma Laring, Bedah, Terapi Adjuvan**

### **ABSTRACT**

*Laryngeal papilloma is a development of an exophytic epithelial lesion that is benign and often recurrent. The incidence of laryngeal papilloma in adults is 0.54 per 100,000 / year, often occurring in men compared to women. Management of laryngeal papilloma in the form of operative therapy with various techniques such as microlaryngoscopy-extirpation, CO<sub>2</sub> laser resection, frozen surgery, microdebrider and adjuvant therapy such as cidofovir injection and several other therapies that are still being developed. to increase knowledge about the management of laryngeal papilloma in adult patients. a woman, 39 years old, with a diagnosis of laryngeal papilloma and undergoing extirpation surgery and adjuvant therapy to prevent recurrence. During the evaluation 2 months after surgery has not been found for recurrence marks. The management of laryngeal papilloma is by surgery that aimed to taking all papillomas and maintaining normal structures so as to free airway obstruction, improve sound quality, return to normal function as possible. Recurrence of this disease is very high better prognostic with adjuvant therapy.*

**Keywords : Laryngeal Papilloma, Surgery, Adjuvant Therapy**

## PENDAHULUAN

Papilloma laring adalah perkembangan dari lesi epitelial yang eksofitik bersifat jinak dan sering rekuren.<sup>1, 2</sup> Nama lainnya *Recurrent Respiratory Papillomatosis* (RRP). Penyebab dari tumor ini adalah infeksi *Human Papilloma Virus* (HPV) subtype 6 dan 11.<sup>3, 4, 5</sup> Papiloma laring merupakan neoplasma jinak dilaring yang paling sering terjadi terutama pada anak – anak tetapi dapat juga terjadi pada orang dewasa. Terdapat 2 bimodal distribusi usia berdasarkan onset terjadinya yaitu *Juvenile Recurrent Respiratory Papillomatosis* (JRRP) onset saat umur 2-4 tahun / < 5 tahun dan *Adult Recurrent Respiratory Papillomatosis* (ARRP) onset saat umur 20-40 tahun.<sup>1, 3, 5, 6</sup>

Insidensi papilloma laring pada dewasa adalah 0,54 per 100.000 / tahun, berdasarkan penelitian terbaru dan lebih sering terjadi pada pria dibanding wanita (3:2).<sup>3, 6</sup> Beban ekonomi karena penyakit ini diperkirakan sebesar 123 juta dollar pertahun, dikarenakan angka kekambuhan yang tinggi dan banyaknya tindakan yang harus dilakukan baik dalam pemeriksaan, penatalaksanaan dan rehabilitasi. Penyakit ini seringkali dihubungkan dengan penyakit menular seksual dan kejadian kanker orofaringeal.<sup>1, 7</sup>

Diagnosis papilloma laring dapat ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik THT khususnya pemeriksaan laringoskopi baik indirek dengan kaca laring atau serat optik maupun direk untuk ekstirpasi dan pemeriksaan histopatologi.<sup>1, 2</sup> Penatalaksanaan papilloma laring berupa terapi operatif dengan berbagai tehnik seperti mikro-laringoskopi-ekstirpasi, reseksi dengan laser CO<sub>2</sub>, bedah beku, mikrodebrider dan terapi adjuvan seperti injeksi cidofovir dan beberapa terapi lainnya yang masih dikembangkan.<sup>3</sup> Laporan kasus ini bertujuan untuk menambah pengetahuan mengenai penatalaksanaan papilloma laring pada penderita dewasa.

## LAPORAN KASUS

Seorang wanita, 39 tahun datang ke klinik RSUP Dr. Kariadi Semarang dengan keluhan utama sesak nafas. 2 minggu sebelum dirawat pasien mengeluh sesak nafas, hilang timbul, muncul terutama setelah beraktivitas atau batuk ngekel, hilang dengan beristirahat, batuk berdahak, warna dahak bening encer kadang putih kental, makan minum biasa, tidak ada penurunan berat badan. Pasien kemudian periksa ke dokter THT dikatakan kemungkinan ada benjolan di jalan nafas kemudian pasien lalu dirujuk ke RSUP Dr. Kariadi.

1 tahun pasien mengeluh suara serak hilang timbul disertai batuk berdahak, dahak putih encer kadang kental, tidak ada keluhan batuk berdarah. Suara serak makin lama makin sering muncul dan menetap dalam 6 bulan terakhir. Pasien hanya mengkonsumsi obat warung dan istirahat. Keluhan benjolan leher, keluhan dari daerah hidung dan telinga tidak didapatkan. Pasien mengaku menggunakan suara secara berlebihan karena pasien bekerja sebagai penjual makanan keliling sejak 3 tahun. Pasien juga mengaku sering terpapar asap makanan yang dibakar dan asap rokok. Riwayat merokok dan minum minuman keras diakui saat masih muda. Pasien sudah menikah dan memiliki anak. Pasien mengaku sudah menikah 2 kali, dengan riwayat berganti pasangan sebelumnya dan seksual aktif sejak masih muda. Pasien bekerja sebagai penjual makanan keliling, biaya pengobatan ditanggung oleh JKN PBI, kesan sosial ekonomi kurang.

Hasil pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum baik, sadar compos mentis, sedikit sesak tidak sianosis, terdengar suara stridor inspirasi pada auskultasi daerah leher dan terlihat retraksi suprasternal. Pemeriksaan fisik, tekanan darah 110/80 mmhg, RR 24 x/menit, nadi 80 x/menit dan suhu 36,5 derajat celcius. Status generalis dalam batas normal. Pada status lokalis, pemeriksaan telinga dan hidung dalam batas normal. Pemeriksaan

tenggorok tidak didapatkan kelainan dan dilanjutkan dengan laringoskopi indirek didapatkan mukosa tidak hiperemis, vlekula tidak hiperemis, epiglotis kesan tidak udem, tidak hiperemis gerakan terbatas, tampak massa menutupi 2/3 bagian supraglotis, massa kemerahan dengan permukaan tidak rata, daerah plika vokalis sulit dinilai, discaj mukoid (+).

Pasien didiagnosis massa supraglotis dan dyspneu jackson I. Pasien dirawat inap dan diprogramkan untuk LD+biopsi massa dan trakeotomi. Pasien menjalani pemeriksaan EKG dan darah rutin untuk persiapan operasi. Hasil pemeriksaan EKG kesan *normosinus rythm* dan hasil darah rutin kesan leukositosis (12.400/uL). Pada pasien diberikan terapi infus RL 20 tpm, injeksi cefotaxim 1 gram/12 jam IV (skin test), injeksi dexamethasone 5 mg/8 jam. Penderita diawasi bila sumbatan jalan nafas meningkat dengan perasat jackson dan diberikan oksigenasi adekuat melalui nasal kanul 2 liter per menit.

Tanggal 19 Januari 2014 dilakukan tindakan trakeotomi, laringoskopi direk dan biopsi massa. Gambaran massa saat laringoskopi direk didapatkan massa menutupi 2/3 supraglotis, mengganggu gerakan epiglotis dan kesan perluasan dari daerah glotis, gerak plika vokalis sulit dinilai, massa permukaan tidak rata, warna kemerahan, pada beberapa bagian massa ada yang rapuh ada yang kenyal, massa mudah berdarah. Dilakukan biopsi di beberapa tempat dan spesimen jaringan diperiksa ke laboratorium patologi anatomi.

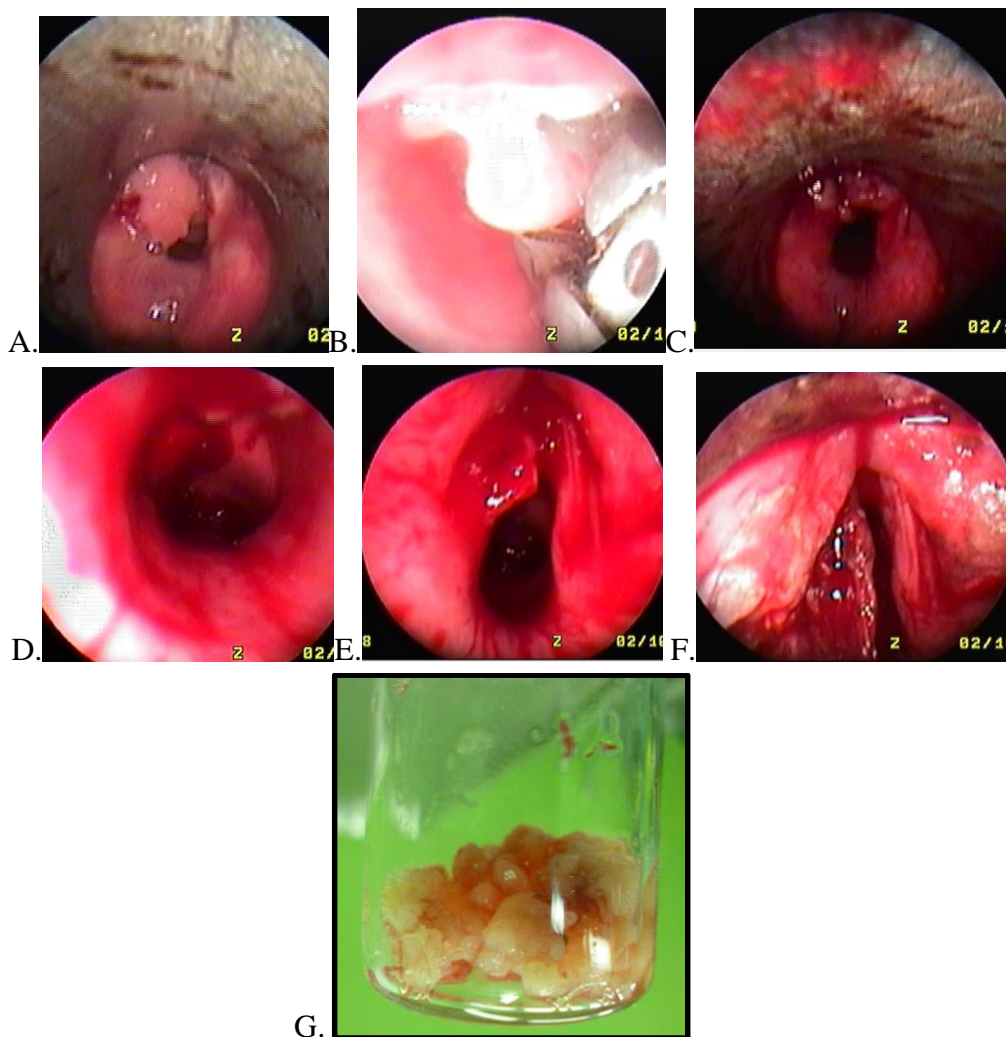
Pasien dirawat selama 3 hari setelah tindakan, dipulangkan dengan keadaan terpasang kanul trakea, telah diedukasi cara perawatan kanul dan luka insisi serta diberikan terapi per oral yaitu cefadroksil 500 mg/12 jam, asam mefenamat 500 mg/8 jam dan ambroksol 1 tab/8 jam. Pasien disarankan kontrol 1 minggu kemudian untuk mengetahui hasil biopsi dan tatalaksana selanjutnya. Tanggal 22

januari 2014 hasil PA menyatakan massa tersebut adalah papilloma laring disertai gambaran displasia ringan sampai sedang. Pasien kontrol kembali tanggal 3 Februari 2014 dan dipersiapkan untuk ekstirpasi papilloma laring dalam GA. Pada saat kontrol pasien mengeluh batuk berdahak yang ngekel dan kadang masih terasa sesak walaupun sudah dibersihkan kanul trakeanya, sehingga pasien dikonsulkan ke departemen penyakit dalam dan anestesi.

Hasil konsul dari penyakit dalam menyatakan kemungkinan infiltrat paru dengan diagnosis banding pneumonia, disarankan untuk pengecatan, kultur dan sensitivitas sputum serta x – foto thoraks. Hasilnya untuk pengecatan didapatkan kuman gram positif dan negatif, hasil kultur didapatkan kuman *Pseudomonas aeruginosa* yang sensitif pada piperazine, ceftazidime, cefepime, meropenem, amikacin, gentamicin dan resisten terhadap ciprofloksasin, levofloksasin, ampicillin, ampicillin sulbactam, ceftriaxone, cefazolin dan cefimetazole. Hasil X-foto thoraks kesan tidak didapatkan tanda infiltrat maupun peradangan.

Tanggal 10 Februari 2014 dilakukan operasi mikrolaringoskopi-ekstirpasi papilloma dalam GA. Setelah pasien tersedasi dilakukan pemasangan laringoskop Kleinsasser, dengan ujung laringoskop diposisikan sampai mengidentifikasi seluruh massa papilloma, dievaluasi tampak massa papil kemerahan, memenuhi 2/3 anterior daerah glotis lebih banyak dari sisi kiri. Massa bertangkai dan bergerombol, melekat dengan struktur plika vokalis terutama plika vokalis kiri. Dilakukan ekstirpasi dengan forseps sampai terbuka akses ke daerah subglotis dan trakea, dievaluasi massa kesan meluas ke subglotis tapi belum sampai daerah trakea. Evaluasi perdarahan dan rawat perdarahan dengan kassa ephedrin dan albothyl. Perdarahan bisa teratasi.

Tampak plika vokalis kiri laserasi pada daerah perlekatan massa.



Gambar 1. A-G

Gambar 1. Temuan saat operasi ; A. Evaluasi; tampak massa papilloma berwarna putih memenuhi 2/3 daerah glotis, massa cenderung banyak dari sisi kiri. B. Dilakukan ekstirpasi dengan forsep. C-D. Setelah hampir sebagian besar massa terambil dievaluai daerah subglotis dan trakea. E-F Evaluasi perdarahan dan setelah rawat perdarahan tampak laserasi pada plika vokalis yang diakibatkan perlekatan massa papilloma. G. Hasil massa papilloma yang diektirpasi.

Diagnosis setelah operasi tetap yaitu papilloma laring. Pasien dirawat 2 hari setelah operasi dan diberikan terapi injeksi ceftazidime 1500 mg/8 jam IV, injeksi dexamethasone 5

mg/8 jam IV, injeksi kalnex 500 mg/8 jam IV dan injeksi ketorolac 30 mg/8 jam IV dan OBH sirup 15 mL/8 jam peroral. Pasien diawasi jika terjadi perdarahan dan sumbatan di kanul trakeanya. Pada hari ketiga pasien dipulangkan dengan terapi peroral; Cefixime 100 mg/12 jam, asam mefenamat 500 mg/8 jam, vitamin C 200 mg/8 jam, OBH sirup 15 mL/8 jam dan acyclovir 800 mg/24 jam. Pasien diminta untuk istirahat berbicara dulu, tidak makan yang pedas, asam dan berminyak. Pasien diminta kontrol 2 minggu paska operasi untuk evaluasi awal.

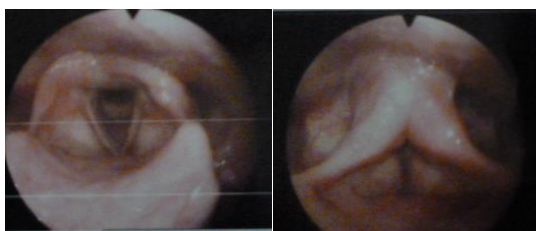
Tanggal 12 Maret 2014 pasien kontrol untuk evaluasi dan mengeluhkan masih sering

batuk berdahak putih encer, kadang terasa sesak nafas terutama setelah beraktivitas. Suara sudah terdengar kuat tetapi masih kasar/serak. Evaluasi 1 bulan post operasi dengan menggunakan laringoskopi fleksibel dan hasilnya didapatkan udem difus didaerah vestibulum laring – plika vestibularis, plika vokalis terlihat, gerak plika dalam batas normal. Tidak terlihat pertumbuhan jaringan papilloma baru.



**Gambar 2 . Hasil evaluasi dengan laringoskopi fleksibel 1 bulan setelah operasi.**

Pasien direncanakan untuk dekanulasi dan diberikan edukasi untuk latihan menutup kanul secara bertahap sampai 24 jam tertutup, juga diminta untuk latihan bersuara yang biasa tidak berteriak/suara keras, tidak makan yang berminyak, pedas atau asam dan menjaga kondisi tubuh. Terapi masih dilanjutkan. Tanggal 28 Maret 2014, penderita kontrol lagi dan sudah siap untuk didekanulasi, tetapi sebelumnya dievaluasi kembali daerah laring dengan laringoskopi indirek dan laringoskopi rigid. Hasilnya tidak didapatkan pertumbuhan jaringan papilloma yang baru, plika vokalis bentuk dan gerakan baik.



**Gambar 3 . Hasil evaluasi sebelum dilakukan dekanulasi**

Pasien didekanulasi dan diawasi selama 3 jam setelah didekanulasi, tidak sesak. Pasien dipulangkan dan diedukasi mengenai penyakitnya, perawatan luka tempat pemasangan kanul dan menjaga kondisi tubuh dengan makan makanan bergizi. Terapi tetap dilanjutkan pemberian per oral; Acyclovir 800 mg/24 jam dan vitamin C 200 mg/8 jam. Pasien disarankan untuk kontrol rutin sebulan sekali atau bila ada keluhan.

## DISKUSI

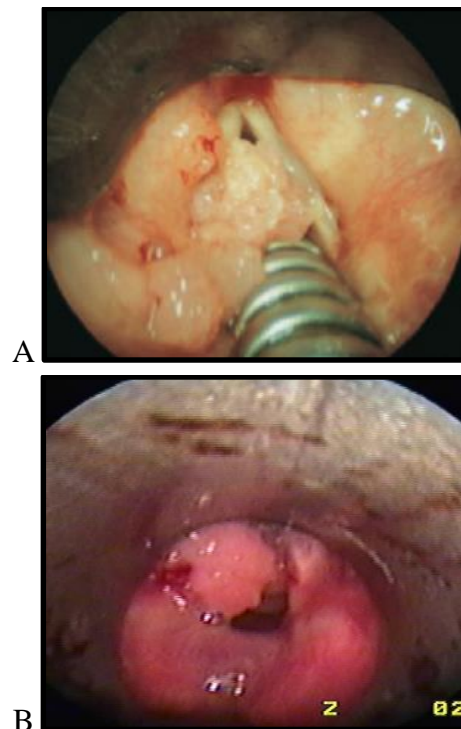
Papilloma laring atau yang sering disebut dengan *Recurrent Respiratory Papilloma (RRP)* atau *recurrent laryngeal papillomatosis*.<sup>2, 3, 8</sup> Penyebab utama dari penyakit ini adalah *Human Papilloma Virus (HPV)* terutama sub tipe 6 dan 11 dari 80 sub tipe yang telah teridentifikasi. HPV adalah DNA virus termasuk dalam golongan papova virus (*papillomavirus-polyomavirus* dan *simian vacuolating virus*).<sup>8</sup> Klasifikasi papilloma laring berdasarkan onset terjadinya yaitu *Juvenile RRP (JRRP)* dan *Adult RRP (ARRP)*. Tipe ARRP onset di usia 20-40 tahun, seringkali lesi tunggal atau terlokalisir, tidak terlalu agresif dibanding tipe JRRP, dan kadang hanya membutuhkan sedikit tindakan operatif. Kedua tipe papilloma laring ini dapat rekuren dan menjadi keganasan.<sup>5, 9</sup> Klasifikasi lain adalah berdasarkan agresivitas penyakit. Papilloma laring dikategorikan agresif bila pasien membutuhkan 10 atau lebih prosedur operasi atau 3 atau lebih prosedur dalam setahun atau penyakit meluas sampai ke subglotis.<sup>5</sup> Insidensi dari ARRP 0,54 per 100.000 / tahun. Sering terjadi pada laki-laki daripada perempuan. Usia rata-rata 34 tahun dengan rentang usia 20-40 tahun.<sup>6</sup> Pasien dalam laporan kasus ini adalah seorang perempuan berumur 39 tahun tergolong kedalam tipe ARRP.

Angka rekurensi dari papilloma laring sangat tinggi yaitu 70 %. Universitas Andalas

melaporkan kejadian rekurensi pada penderita wanita dewasa setelah 1 bulan dari pembedahan.<sup>10</sup> Rekurensi disebabkan HPV yang berada di mukosa normal sehingga berfungsi sebagai reservoir dan mulai dikaitkan dengan faktor imunitas.<sup>3, 9</sup> Pasien dalam laporan kasus ini tidak terjadi rekurensi dalam 2 bulan setelah pembedahan.

Gejala dari papilloma laring adalah suara serak yang progresif, sesak nafas dengan stridor dan distress respirasi, tenggorokan terasa mengangjal, batuk yang kronis. Tanda dari papilloma laring adalah stridor inspirasi dan tanda dyspnoe lainnya. Hasil pemeriksaan fisik menggunakan pemeriksaan fisik THT dan laringoskopi indirek menggunakan kaca laring akan didapatkan massa multinodular, pedunkulus, eksofitik didaerah laring, dapat berwarna merah muda atau putih.<sup>2, 5</sup> Pasien dalam laporan kasus ini didapatkan adanya stridor dan hasil pemeriksaan laringoskopi indirek tampak massa menutupi 2/3 bagian supraglotis, massa kemerahan dengan permukaan tidak rata (Gambar.5). Pasien pada awalnya didiagnosis dengan massa supraglotis dan dyspnoe jackson I. Pasien diprogramkan untuk LD dan biopsi dengan trakeotomi.

Penegakkan diagnosis dengan pemeriksaan histopatologi yang akan memberikan gambaran proyeksi berbentuk seperti jari – jari atau daun pakis dari epitel skuamus kompleks tak berkeratin dengan jaringan penyokong berupa fibrovaskuler, keratin yang abnormal dan basal sel yang hiperplasia.<sup>5</sup> Hasil pemeriksaan histopatologi dari pasien dalam laporan kasus ini adalah papilloma laring disertai gambaran displasia ringan sampai sedang.



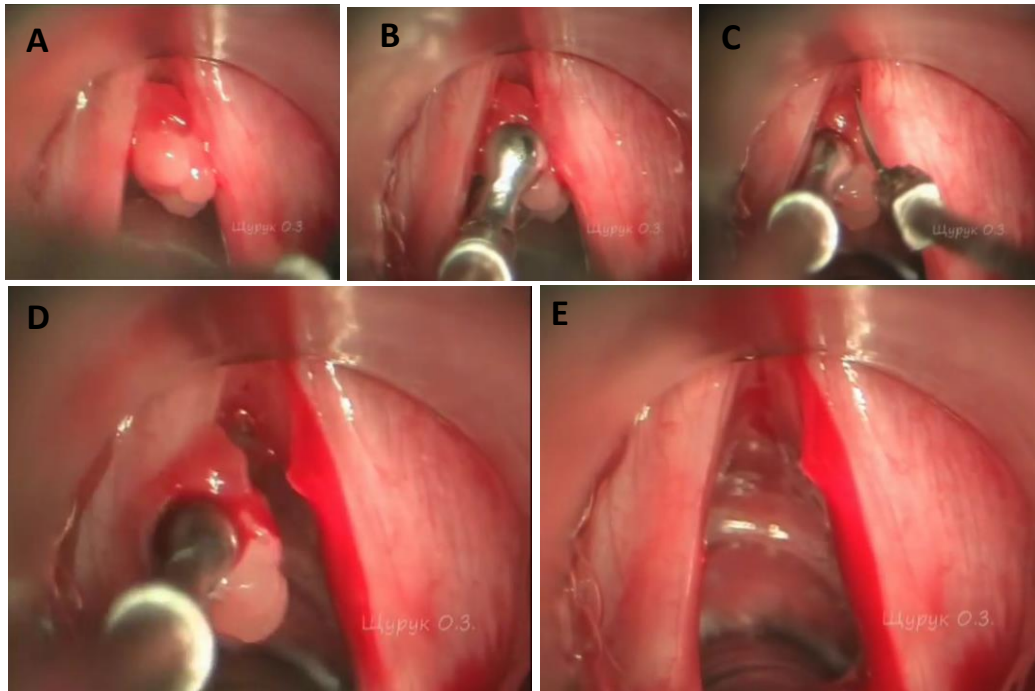
**Gambar . 4.A. Contoh gambaran papilloma laring. B. Gambaran laringoskopi direk pasien dalam laporan kasus ini**

Penatalaksanaan papilloma laring adalah dengan pembedahan bertujuan untuk mengambil seluruh papilloma dan memelihara struktur normal sehingga membebaskan obstruksi jalan nafas, memperbaiki kualitas suara, mengembalikan ke fungsi senormal mungkin.<sup>8</sup> Namun belum ada modalitas tunggal yang secara nyata dan konstan terbukti efektif untuk mengeradikasi papilloma laring. Beberapa modalitas pembedahan yang sering digunakan untuk papilloma laring adalah mikrolaringoskopi dengan ekstirpasi/reseksi menggunakan forsep, mikrodebrider atau coblation, laser CO2, laser KTP, laser YAG atau laser flash dye. Komplikasi karena tindakan pembedahan yang berulang dapat terjadi sinekia laring anterior, stenosis glotis posterior – suglotis, terbentuk web dan terbentuk granuloma. Tindakan pembedahan yang sering akan menyebabkan kualitas vokal yang buruk sekalipun sudah tidak ada papilloma didaerah laring.<sup>2, 5, 7</sup>



Ekstirpasi dengan menggunakan forsep, prinsip pengambilan massa sama dengan pada laser dan mikrodebrider. Menggunakan forsep dan alat operasi yang mikro. (Gambar.6) Pada penelitian terbaru didapatkan bila tehnik operasi ini dikombinasikan dengan penggunaan Narrow Band Imaging akan memberi hasil

yang lebih baik untuk melihat daerah – daerah papilloma terutama pada kasus yang rekuren ( sensitivitas 97 % ).<sup>11</sup> Penatalaksanaan pasien dalam laporan kasus ini adalah tindakan operasi mikrolaringoskopi-ekstirpasi papilloma dengan forsep.



**Gambar 5. Tahapan operasi dengan menggunakan alat mikro antara lain forsep dan gunting . A, Gambaran massa sebelum operasi. B-D. Durante operasi, E.post operasi.**

Terapi adjuvan bertujuan untuk meningkatkan hasil dari tindakan pembedahan, biasanya diberikan pada penderita yang menjalani pembedahan  $\geq 4$  kali dalam setahun, papillomanya meluas terutama ke arah distal dan pertumbuhan yang sangat cepat sehingga sering menutup jalan nafas. Terapi adjuvan tersebut antara lain pemberian anti viral seperti interferon, injeksi cidofovir, acyclovir dan ribavirin, pemberian vaksin mumps, vaksin HPV, vaksin MMR, turunan vaksin BCG, indole-3 carbinol, *photodynamic therapy*, metotrexate, radioterapi, celebex, antirefluks, retinoids, terapi gen, EGF reseptor inhibitor, propranolol, reprogram sel, pemberian asam lemak dan terapi alternatif lainnya. Namun terapi adjuvan ini masih banyak diteliti untuk

keefektifannya dan keamanannya. <sup>2, 4, 5, 9, 12</sup>

Pasien dalam laporan kasus ini mendapat terapi adjuvan berupa acyclovir 800 mg/24 jam sampai 6 bulan karena durante operasi massa papilloma laring ditemukan sampai ke daerah subglotis berarti terdapat perluasan ke distal dan menutupi 2/3 jalan nafas masuk kategori agresif sehingga membutuhkan terapi adjuvan. Acyclovir merupakan pilihan terapi adjuvan bagi papilloma laring yang agresif dengan minimal efek samping serta mudah didapat diseluruh penjuru Indonesia. Pasien diedukasi untuk mengurangi bicara keras dan menjaga kondisi tubuh dengan makan makanan bergizi. Selama follow up dalam 2 bulan post operasi tidak didapatkan tanda kekambuhan.

Pasien menjalani dekanulasi dan suara membaik.

### KESIMPULAN

Papilloma laring adalah perkembangan dari lesi epitelial yang eksofitik bersifat jinak. Tumor ini dapat multipel dan kambuhan / rekuren. Penyebab dari tumor ini adalah infeksi *Human Papilloma Virus* (HPV). Klasifikasi papilloma laring berdasarkan onset terjadinya yaitu *Juvenile* dan *Adult*. Penegakkan diagnosis dari anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laringoskopi dan pemeriksaan histopatologi. Penatalaksanaan papilloma laring adalah dengan pembedahan bertujuan untuk mengambil seluruh papilloma dan memelihara struktur normal sehingga membebaskan obstruksi jalan nafas, memperbaiki kualitas suara, mengembalikan ke fungsi senormal mungkin. Namun karena rekurensi penyakit ini sangat tinggi maka tindakan pembedahan dikombinasi dengan terapi adjuvan.

Laporan kasus ini membahas tentang penatalaksanaan papilloma laring pada seorang wanita, 39 tahun. Penatalaksanaan pada kasus ini adalah tindakan operasi mikrolaringoskopi-ekstirpasi papilloma dengan forsep dan terapi adjuvan berupa acyclovir 800 mg/24 jam sampai 6 bulan. Selama evaluasi 2 bulan post operasi tidak didapatkan tanda kekambuhan dan suara sudah membaik.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Wareing MJ, Millard R, Yalamanchili S. Benign Laryngeal Lesions. In: Lalwani AK, editor. *Current Diagnosis and Treatment : Otolaryngology Head and Neck Surgery*. Third ed. New York: Mc Graw Hill Companies; 2012. p. 449-55.
2. Derkay CS. Recurrent respiratory papillomatosis. In: Bayley BJ, Johnson JT, Newlands SD, editors. *Head and Neck Surgery - Otolaryngology*: Lippincott Williams and Wilkins; 2006. p. 1168 - 81.
3. Barnes L, Everson JW, Reichart P, Sidransky D. *Papilloma - Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours*. Lyon: World Health Organization Classification of Tumours, 2005.
4. Bastian RW. Benign vocal fold mucosal disorders. In: Cummings CW, Flint PW, Haughey BH, Robbins KT, Thomas JR, Harker LA, editors. *Cummings: Otolaryngology: Head and Neck Surgery*. Fourth ed. United States of America: Elsevier Inc; 2005.
5. Seedat RY, Combrick CE, Burt FJ. HPV associated with recurrent respiratory papillomatosis. *Future Virol*. 2013;8:477-92.
6. Omland T, Akre H, Vardal M, Brondho K. Epidemiological aspect of recurrent respiratory papillomatosis : A population - based study. *The Laryngoscope*. 2012;122(July ):1595-9.
7. Lee JH, Smith RJ. Recurrent respiratory papillomatosis: pathogenesis to treatment *Current Opinion in Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. Iowa: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p. 354-9.
8. Horhat D, Mocanu R, Poenaru M, Cotulbea S, Toma O, Fara L. Laryngeal papillomatosis management. *Fiziologia*. 2009;19.2(62):31-6.
9. Derkay CS, Wiatrak B. Recurrent respiratory papillomatosis : A review. *The Laryngoscope*. 2008(118):1236-47.
10. Novialdi, Rosalinda R. Diagnosis dan penatalaksanaan papilomatosis laring pada dewasa. Bagian THT-KL FK Universitas Andalas - RSUP Dr.M Djamil Padang, 2011.
11. Gi REATP, Halmos GB, Hemel BMv, Heuvel ERvd, M BFA. Narrow band imaging is the new technique in visualization of recurrent respiratory papillomatosis. *The Laryngoscope*. 2012(122):1826-30.
12. Louw L, Claassen A. HPV induced recurrent laryngeal papillomatosis : rationale for adjuvant fatty acid therapy. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2008;17(2):187-93.