

## KARAKTERISTIK PASIEN TUMOR SINONASAL DENGAN PERLUASAN ORBITA DI RSUP PROF NGOERAH PERIODE JANUARI – MEI 2022

Putu Yuliawati<sup>1</sup>, Ni Luh Putu Wistya Eka Mahadewi<sup>2</sup>, Ni Made Laksmi Utari<sup>1</sup>, Anak Agung Mas Putrawati Triningrat<sup>1</sup>, Ida Bagus Putra Manuaba<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departemen Ilmu Penyakit Mata, RSUP Prof. I.G.N.G Ngoerah/Universitas Udayana, Denpasar

<sup>2</sup> Residen Ilmu Penyakit Mata, RSUP Prof. I.G.N.G Ngoerah/Universitas Udayana, Denpasar

### ABSTRAK

Tumor sinonasal merupakan tumor yang berlokasi di kavum nasi dan sinus paranasal yang dekat dengan struktur neurovaskular. Tumor sinonasal memiliki kemungkinan perluasan dan invasi yang tinggi, salah satunya ke orbita. Struktur anatomi yang sulit dan gejala klinis yang tidak khas membuat diagnosis tumor sinonasal seringkali terlambat. Studi deskriptif dengan pendekatan retrospektif ini dilakukan pada pasien tumor sinonasal dengan perluasan ke mata yang berkunjung ke Poliklinik Mata RSUP Prof Ngoerah Denpasar pada Januari 2020 – Desember 2021. Data penelitian yang dikumpulkan meliputi usia, jenis kelamin, gejala klinis seperti proptosis dan gerak bola mata, lateralisasi, derajat invasi orbita, tipe histologi, dan terapi yang didapatkan. Data kemudian dianalisis secara bivariat. Total sebanyak 22 pasien diinklusi dalam penelitian ini. Tumor sinonasal jinak dilaporkan sebanyak 4 pasien (18,2%) dan sisanya yaitu 18 pasien (81,8%) adalah tumor ganas. Rerata usia subyek adalah 58,05 ( $\pm 12,5$ ) tahun, sebagian besar dalam rentang usia 51-60 tahun (36,4%) dan laki-laki (59,1%). Rerata usia secara signifikan lebih tinggi pada pasien dengan tumor ganas daripada tumor jinak (61,22 vs 43,75 tahun;  $p=0,008$ ). Sebanyak 19 pasien (86,4%) mengalami proptosis dan 4 pasien (18,2%) mengalami perluasan mata unilateral. Derajat perluasan orbita terbanyak adalah grade 3 sebanyak 11 pasien (50%). Masing-masing 2 pasien (9,1%) tumor jinak menunjukkan inflamasi kronik dan kista jinak. Pada tipe tumor ganas, mayoritas memiliki tipe adenokarsinoma (27,3%). Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara variabel jenis kelamin, lateralisasi, derajat perluasan, dan terapi dengan tipe histologi tumor ( $p>0,05$ ). Penelitian ini menunjukkan bahwa subyek tumor ganas sinonasal berusia lebih tua dibandingkan dengan tumor jinak sinonasal.

**Kata kunci :** tumor sinonasal., orbita., karakteristik

### ABSTRACT

Sinonasal tumors located in the nasal cavities and paranasal sinuses, close to neurovascular structures. It have a high probability of expansion and invasion, such as into the orbit. Difficult anatomical structures and atypical clinical symptoms contribute to a delayed diagnosis. This descriptive study with a retrospective approach was conducted on sinonasal tumors patients with extension into the orbit who visited the Ophthalmology Clinic at Prof. I.G.N.G Ngoerah Hospital Denpasar in January 2020 – December 2021. The data collected included age, sex, clinical symptoms such as proptosis and eyeball movement, lateralization, degree of orbital invasion, histological type, and treatment. The data were analyzed bivariately. A total of 22 patients were included in this study. Benign tumors were reported in 4 patients (18.2%) and the 18 patients (81.8%) had malignant. The mean age was 58.05 ( $\pm 12.5$ ) years, mostly in the age range of 51-60 years (36.4%) and male (59.1%). The mean age was significantly higher in patients with malignant than benign tumors (61.22 vs 43.75 years;  $p=0.008$ ). A total of 19 patients (86.4%) had proptosis and 4 patients (18.2%) had unilateral eye expansion. The highest degree of orbital expansion was grade 3 about 11 patients (50%). Each 2 patients (9.1%) had benign tumor patients showed chronic inflammation and benign cysts. In malignant tumor cases, the majority had adenocarcinoma (27.3%). There was no significant association between sex, lateralization, degree of extension, and treatment with the histological type of tumor ( $p>0.05$ ). This study showed that subjects with sinonasal malignant tumors are older than those with sinonasal benign tumors.

**Keywords :** sinonasal tumor., orbit., characteristics

## PENDAHULUAN

Tumor sinonasal berasal dari sinus paranasal atau dalam rongga hidung. Tumor sinonasal terbagi atas tumor jinak dan ganas. Keganasan sinonasal menimbulkan kerusakan dan morbiditas yang signifikan, sulit diobati secara tuntas dan angka kesembuhannya masih rendah.<sup>1</sup> Tumor sinonasal merupakan tumor yang jarang dijumpai, yakni hanya <3% keganasan leher dan kepala serta 1% dari keganasan seluruh tubuh.<sup>2</sup> Angka insiden keganasan sinonasal sekitar 0,55 kasus per 100.000 populasi per tahun. Mayoritas tipe adalah *squamous cell carcinoma* (60-70%) dan *adenocarcinoma* (10-20%).<sup>3</sup> Penelitian di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Prof Ngoerah pada Januari – Desember 2014 menemukan sebanyak 25 kasus kanker sinonasal.<sup>4</sup> Meskipun memiliki tingkat insiden yang rendah, diagnosis tumor sinonasal seringkali terlambat karena struktur anatomi yang menyulitkan penemuan dan gejala klinis yang tidak khas. Tumor sinonasal memiliki onset yang tiba-tiba dan cenderung datang pada stadium lanjut. Lokasi kavum nasi dan sinus paranasal yang dekat dengan struktur neurovaskular penting membuat lesi memiliki kemungkinan perluasan dan invasi yang tinggi. Salah satu lokasi perluasan yang sering dijumpai adalah pada orbita.<sup>5,6</sup>

Orbita merupakan ruang berbentuk piramid dengan empat sisi (kuadrilateral) yang berisi mata dan struktur otot dan neurovaskular terkait. Orbita terhubung dengan fossa infratemporal melalui fissura orbita inferior dan fossa kranial tengah melalui kanalis optikus dan fissura orbita superior. Perluasan orbita ini dapat terjadi melalui erosi makroskopis langsung atau dengan invasi mikroskopis melalui kanal vaskular dan saraf. Tumor sinonasal sering menimbulkan manifestasi klinis okular disebabkan letak orbita yang berbatasan langsung dengan sinus paranasal sehingga memudahkan perluasannya.<sup>1</sup> Tumor sinonasal yang disertai dengan gejala okular saat diagnosis dilaporkan pada sekitar 50% kasus. Erosi pada tulang dinding orbita dilaporkan pada 60-80% kanker sinus ethmoidalis dan 30-50% kanker sinus maksilaris.<sup>5,6</sup> Penelitian oleh Poursadegh dkk.<sup>7</sup> melaporkan sebanyak 39,1% pasien tumor sinonasal mengalami keterlibatan intraorbita saat terdiagnosis.

Tumor sinonasal yang menginvasi orbita dianggap sebagai faktor prognosis negatif. Penelitian oleh Turri-Zanoni dkk.<sup>8</sup> menunjukkan bahwa keterlibatan orbita secara signifikan mempengaruhi kesintasan umum dan *disease-free survival* pasien kanker sinonasal di Italia. Penelitian lain juga menunjukkan invasi ke orbita menurunkan *disease-free survival*, kesintasan umum dan *disease-specific survival* (masing-masing 43,7%, 41,5%, dan 48,2%) dibandingkan tanpa keterlibatan orbita (masing-masing 58,9%, 61%, dan 66,2%).<sup>9</sup> Keterlibatan okular juga menjadi salah satu dari tiga indikator prognosis buruk, selain tipe histologi dan invasi intrakranial. Hal ini juga berkaitan dengan sistem stadium kanker oleh *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) dimana stadium T2 ketika terjadi invasi orbita anterior meningkat menjadi T4a bila ada invasi isi orbita

anterior, dan menjadi T4b bila ada keterlibatan apeks orbita.<sup>5</sup>

Pilihan terapi pada kasus tumor sinonasal dengan perluasan orbita meliputi pembedahan, radioterapi dan kemoterapi. Pilihan terapi perlu mempertimbangkan tipe histologi, stadium dan keadaan umum masing-masing pasien.<sup>9,10</sup> Penanganan tumor sinonasal seringkali terlambat dan memberikan prognosis yang tidak maksimal karena diagnosis yang terlambat. Sejauh ini data mengenai pasien tumor sinonasal yang mengalami perluasan orbita belum tersedia di Bali. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menilai karakteristik pasien tumor sinonasal yang mengalami perluasan orbita di RSUP Prof Ngoerah Denpasar.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan suatu penelitian observasional analitik dengan pendekatan studi potong lintang. Pengumpulan data secara retrospektif dilakukan dengan mencatat karakteristik pasien tumor sinonasal yang mengalami perluasan ke orbita di RSUP Prof Ngoerah berdasarkan rekam medis (No.2380/UN14.2.2.VII.14/LT/2022).

Sampel penelitian ini adalah semua pasien tumor sinonasal dengan perluasan ke orbita yang berkunjung ke Poliklinik Mata Divisi Rekonstruksi Okuloplasti dan Onkologi RSUP Prof Ngoerah Denpasar pada Januari 2020 – Desember 2021 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Kriteria inklusi penelitian ini adalah: a) pasien tumor sinonasal dengan perluasan orbita yang ditegakkan berdasarkan pemeriksaan histopatologi dan pemeriksaan CT *scan* atau MRI, b) berkunjung ke Poliklinik Mata RSUP Prof Ngoerah Denpasar pada Januari 2020 – Desember 2021. Pasien dengan diagnosis tumor orbita primer atau memiliki data rekam medis yang tidak lengkap dieksklusi dari penelitian. Data yang dikumpulkan dari rekam medis berupa usia, jenis kelamin, tajam penglihatan, proptosis, gangguan gerak bola mata, lateralitas, derajat invasi, jenis tumor dan terapi yang didapatkan.

Analisis data dilakukan dengan program *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versi 26.0. Data kategorikal ditampilkan dalam frekuensi dan presentase. Data kontinu usia ditampilkan dalam bentuk rerata  $\pm$  standar deviasi. Uji normalitas data berdistribusi normal menggunakan uji *Shapiro wilk* dengan nilai  $p > 0,05$ . Uji T independen digunakan untuk menilai hubungan usia dengan jenis tumor sinonasal. Uji *Fisher exact* dilakukan untuk menilai hubungan jenis kelamin dengan tumor sinonasal, serta hubungan lateralitas dengan jenis tumor sinonasal. Uji *Chi-Square* untuk menilai hubungan derajat invasi dengan jenis tumor sinonasal, serta hubungan terapi dengan jenis tumor sinonasal. Nilai  $p < 0,05$  dianggap signifikan.

**HASIL**

**Karakteristik Subyek Penelitian**

Total sebanyak 22 pasien terdiagnosis tumor sinonasal yang mengalami perluasan orbita di Poliklinik Mata RSUP Prof Ngoerah Denpasar dari bulan Januari 2020 hingga Desember 2021 diinklusi ke dalam penelitian ini. Uji normalitas data usia menunjukkan hasil  $p > 0.05$  sehingga disimpulkan data berdistribusi normal. Rerata usia subyek penelitian adalah 58,05 ( $\pm 12,5$ ) tahun. Sebagian besar subyek berada dalam kelompok usia 51- 60 tahun (36,4%) dan berjenis kelamin laki-laki (59,1%). Karakteristik demografis subyek penelitian dapat dilihat pada **Tabel 1**.

**Tabel 1.** Karakteristik demografi subyek penelitian

Karakteristik Demografi	n (%) N=22
Usia (tahun), mean ( $\pm$ SD)	58,05 ( $\pm 12,5$ )
Kelompok Usia	
20-30	1 (4,5)
31-40	1 (4,5)
41-50	2 (9,1)
51-60	8 (36,4)
61-70	6 (27,3)
71-80	4 (18,2)
Jenis Kelamin	
Laki-laki	13 (59,1)
Perempuan	9 (40,9)

Mayoritas pasien memiliki visus *no light perception* (NLP) sebanyak 9 pasien (40,9%). Sebanyak 86,4% subyek mengalami proptosis dan semua subyek mengalami gangguan gerak bola mata. Dari tiga pasien yang tidak melaporkan adanya proptosis, sebanyak dua pasien mengalami anoftalmia akibat prosedur operasi sebelumnya, sedangkan satu pasien memang tidak mengalami gejala proptosis. Dari 19 pasien yang melaporkan proptosis, masing-masing 47,4% mengalami proptosis pada mata kanan dan kiri. Sebagian besar pasien mengalami perluasan mata unilateral (81,8%). Sebanyak 4 (18,2%) pasien adalah tumor jinak dan sisanya 18 (81,8%) adalah ganas berdasarkan pemeriksaan histopatologi. Sebanyak 50% sampel telah mencapai derajat invasi *grade* 3. Karakteristik klinis subyek penelitian dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Masing-masing dua subyek (9,1%) dengan tumor jinak menunjukkan gambaran histologi berupa inflamasi kronik dan kista jinak. Tipe histologi tumor sinonasal ini dapat dilihat pada **Tabel 3**.

Sebagian besar pasien dalam penelitian ini mendapatkan terapi berupa pembedahan atau operasi saja, yakni sebanyak 11 subyek atau 50%. Terapi kedua terbanyak adalah radioterapi saja yakni 18,2% dan kombinasi kemoterapi dan radioterapi yakni 13,6%. Terapi yang diberikan berdasarkan tipe tumor dapat dilihat pada **Tabel 4**.

**Tabel 2.** Karakteristik klinis subyek penelitian

Karakteristik Klinis	n (%) N=22
Visus saat kedatangan	
> 6/30	6 (27,3)
$\leq$ 6/30	1 (4,5)
$\leq$ 6/60	0 (0,0)
$\leq$ 3/60	2 (9,1)
$\leq$ 1/60	1 (4,5)
1/300	0 (0,0)
<i>Light perception</i>	3 (13,6)
<i>No light perception</i>	9 (40,9)
Proptosis	
Tidak	3 (13,6)
Ya	19 (86,4)
Mata dengan proptosis*	
OD	9 (47,4)
OS	9 (47,4)
ODS	1 (5,3)
Gangguan Gerak Bola Mata	
Tidak	0 (0,0)
Ya	22 (100)
Lateralitas	
Unilateral	18 (81,8)
Bilateral	4 (18,2)
Jenis Tumor	
Jinak	4 (18,2)
Ganas	18 (81,8)
Derajat Invasi	
Grade 1	5 (22,7)
Grade 2	2 (9,1)
Grade 3	11 (50,0)
Grade 4	4 (18,2)

**Tabel 3.** Tipe histologi tumor sinonasal

Tipe tumor	Tipe Histologi	n (%) N=22
Jinak	Inflamasi kronik	2 (9,1)
	Kista jinak	2 (9,1)
Ganas	Adenokarsinoma	6 (27,3)
	<i>Squamous cell carcinoma</i>	4 (18,2)
	<i>Basal cell carcinoma</i>	2 (9,1)
	Sinonasal papilloma	1 (4,5)
	<i>Hematolymphoid neoplasm</i>	1 (4,5)
	<i>Malignant round cell tumor</i>	1 (4,5)
	<i>Sebaceous carcinoma</i>	1 (4,5)
	<i>Malignant spindle cell tumor</i>	1 (4,5)
	<i>Poorly differentiated carcinoma</i>	1 (4,5)

**Tabel 4.** Terapi tumor sinonasal dengan perluasan orbita

Terapi	n (%) N=22
Operasi saja	11 (50)
Kemoterapi saja	1 (4,5)
Radioterapi saja	4 (18,2)
Operasi+radioterapi	2 (9,1)
Kemoterapi+radioterapi	3 (13,6)
Operasi+kemoterapi+radioterapi	1 (4,5)

### 3.2 Hubungan Usia dan Jenis Kelamin dengan Jenis Tumor Sinonasal Perluasan Orbita

Usia memiliki hubungan yang signifikan dengan tipe histologi tumor sinonasal dengan perluasan orbita. Rerata usia pasien dengan tumor ganas sinonasal yang mengalami perluasan orbita adalah 61,22 ( $\pm 14,1$ ) tahun sedangkan pasien tumor jinak adalah 43,75 ( $\pm 9,9$ ) tahun. Usia pasien tumor ganas sinonasal secara signifikan lebih tinggi dibandingkan tumor jinak sinonasal ( $p=0,008$ ) (**Tabel 5**). Mayoritas pasien tumor jinak adalah perempuan (75%) sedangkan mayoritas pasien tumor ganas adalah laki-laki (66,7%). Tidak ada perbedaan jenis kelamin berdasarkan tipe histologi tumor sinonasal ( $p=0,264$ ).

**Tabel 5.** Hubungan usia dan jenis kelamin dengan jenis tumor sinonasal perluasan orbita

Karakteristik	Tipe Histologi		Nilai p
	Jinak (N=4)	Ganas (N=18)	
Usia, mean ( $\pm$ SD)	43,75 ( $\pm 14,1$ )	61,22 ( $\pm 9,9$ )	0,008
Jenis kelamin, n (%)		12	0,264 <sup>a</sup>
Laki-laki	1 (25%)	(66,7%)	
Perempuan	3 (75%)	6 (33,3%)	

<sup>a</sup>Uji Fisher *exact*

### 3.3 Hubungan Lateralisasi dan Derajat Invasi dengan Jenis Tumor Sinonasal Perluasan Orbita

Semua pasien tumor jinak sinonasal memiliki perluasan orbita unilateral dan derajat invasi grade 3. Tidak ada hubungan antara lateralisasi ( $p=0,554$ ) dan derajat invasi orbita ( $p=0,18$ ) dengan tipe histologi tumor sinonasal (**Tabel 6**).

**Tabel 6.** Hubungan lateralisasi dan derajat invasi dengan jenis tumor sinonasal perluasan orbita

Karakteristik	Tipe Histologi		Nilai p
	Jinak (N=4)	Ganas (N=18)	
Lateralisasi, n (%)			0,554 <sup>a</sup>
Unilateral	4 (100%)	14 (77,8%)	
Bilateral	0	4 (22,2%)	
Derajat invasi, n (%)			0,18 <sup>b</sup>
Grade 1	0	5 (27,8%)	
Grade 2	0	2 (11,1%)	
Grade 3	4 (100%)	7 (38,9%)	
Grade 4	0	4 (22,2%)	

<sup>a</sup>Uji Fisher *exact*; <sup>b</sup>Uji Chi square

### 3.4 Hubungan Terapi dengan Jenis Tumor Sinonasal Perluasan Orbita

Sebanyak 75% pasien tumor jinak sinonasal mendapatkan terapi pembedahan saja dan sisanya 25% mendapatkan kombinasi kemoterapi dan radioterapi. Mayoritas pasien tumor ganas sinonasal juga mendapatkan terapi pembedahan saja (44,4%) diikuti oleh radioterapi saja (22,2%). Analisis bivariat menunjukkan tidak ada perbedaan terapi yang diberikan berdasarkan tipe histologi tumor sinonasal ( $p=0,723$ ).

**Tabel 7.** Hubungan terapi dengan jenis tumor sinonasal perluasan orbita

Terapi	Tipe Histologi		Nilai p
	Jinak (N=4)	Ganas (N=18)	
Operasi saja	3 (75%)	8 (44,4%)	0,723 <sup>b</sup>
Kemoterapi saja	0 (0,0)	1 (5,6%)	
Radioterapi saja	0	4 (22,2%)	
Operasi+ radioterapi	0	2 (11,1%)	
Kemoterapi+ radioterapi	1 (25%)	1 (11,1%)	
Operasi+ kemoterapi+ radioterapi	0	1 (5,6%)	

<sup>b</sup>Uji Chi square

## PEMBAHASAN

Kedekatan orbita dengan traktus sinonasal dan sisi ventral basis cranii memudahkan infiltrasi tumor ke mata melalui stuktur anatomi yang memang telah ada (seperti fissura orbita inferior dan superior, foramen ethmoidal anterior dan posterior, serta duktus nasolakrimal), struktur

neurovaskular (persarafan indraorbita dan supratrochlear, arteri ethmoidalis) atau perluasan langsung melalui tulang (*lamina papyracea*, dasar atau atap orbita, tulang nasal).<sup>11</sup> Orbita berbatasan di superior dengan lantai sinus frontal, di medial dengan dinding lateral sinus ethmoid, di inferior dengan atap sinus maksila dan di posteromedial dengan dinding anterolateral sinus sfenoid. Pada sisi medial (*lamina papyracea*) merupakan dinding yang paling tipis dengan ketebalan sekitar 0.2-0.4 mm sehingga memiliki resistensi yang lemah terhadap suatu proses desakan atau inflamasi dan infeksi.<sup>1,12</sup> Kebanyakan tumor sinonasal didiagnosa pada stadium lanjut oleh karena itu disertai dengan infiltrasi yang lebih tinggi dari struktur sekitarnya yaitu orbita dan intrakranial.<sup>13</sup> Insiden invasi orbital oleh tumor sinonasal tergantung pada lokasi, histologi dan agresivitas tumor. Dilaporkan sebanyak 62-82% tumor ethmoid, 55% neoplasma maksilaris, dan 46% tumor kavum nasi mengalami perluasan orbita.<sup>13</sup> Penelitian yang dilakukan Rahmat S. *dkk.*, dikatakan predileksi keganasan sinonasal pada sinus maksila (60-80%), kavum nasi (20-30%) dan sinus etmoid  $\pm$  15% sedangkan sinus frontal dan sfenoid kurang dari 1%. Periorbita merupakan pembatas yang sangat resisten terhadap invasi, namun sekali tumor melewatinya, tidak ada pembatas lain yang mampu mencegah infiltrasi ke dalam isi orbita. Keterlibatan orbita memberikan tantangan tersendiri dalam penanganan tumor sinonasal jinak dan ganas karena mata menjadi regio pembatas anatomi antara kompartmen intrakranial dan ekstrakranial, berisi banyak struktur neurovaskular, dengan efek fungsional dan estetik terkait.<sup>11,13</sup>

Penelitian ini mengikutsertakan 22 pasien terdiganosis tumor sinonasal yang mengalami perluasan orbita. Rerata usia subyek penelitian adalah 58,05 ( $\pm$ 12,5) tahun. Sebagian besar subyek berada dalam kelompok usia 51-60 tahun (36,4%) dan berjenis kelamin laki-laki (59,1%). Hasil penelitian ini tidak jauh berbeda dengan penelitian-penelitian sebelumnya. Penelitian di RSUP H. Adam Malik Medan pada 2016-2018 menunjukkan bahwa sebagian besar subyek penelitian berada dalam kelompok usia 51-60 tahun (31,6%) dan berjenis kelamin laki-laki (71,6%).<sup>14</sup> Penelitian di RSUP Prof Ngoerah melaporkan tumor sinonasal terbanyak dijumpai pada kelompok usia 51-60 tahun yakni 28% dan mayoritas laki-laki (60%).<sup>4</sup>

Penelitian sebelumnya di Iran mengevaluasi 69 pasien menunjukkan rerata usia pasien kanker sinonasal yang lebih muda yakni 51.07  $\pm$  16.4 tahun (rentang 17-83 tahun). Penelitian ini juga menemukan bahwa rerata usia pasien terdiagnosis tumor ganas secara signifikan lebih tinggi dibandingkan tumor jinak sinonasal (61,22 vs 43,75 tahun). Hasil ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa tumor jinak sinonasal paling banyak dijumpai pada dekade ke-2 dan 4 sedangkan tumor ganas pada dekade ke-5.<sup>15</sup> Adanya ruangan yang besar (*air spaces*) dalam sinus paranasal kemungkinan menyebabkan perluasan dari keganasan sinonasal dan terkadang pada gejala awal dapat sembuh dengan pengobatan antibiotika.<sup>16</sup>

Hal inilah yang menyebabkan keterlambatan dalam diagnosis dan penanganan dari keganasan sinonasal, serta pasien datang dengan umur yang lebih tua.

Umur adalah faktor risiko penting dalam terjadinya kanker. Proporsi usia lanjut saat ini meningkat pada beberapa negara, hal ini menyebabkan meningkatnya paparan terhadap agen karsinogenik dan penurunan sistem imun. Hubungan antara terjadinya keganasan dan penuaan dapat dikaitkan dengan perubahan dalam proses molekuler, seluler dan fisiologi. Pada proses molekuler terjadinya perbaikan DNA yang kurang efisien dan kurang aktif serta menurunnya jumlah *stem cell* yang menyebabkan peningkatan frekuensi mutasi, kerusakan kromosom dan ketidakstabilan genetik (inaktivasi gen supresor dan aktivasi onkogen). Perubahan produksi *growth factor* (cytokines dan chemokine), ekspresi metalloproteinase, status hormon, jumlah dan fungsi sel berkontribusi pada perubahan biologi tumor dan ekspresi kanker pada orang tua. Perubahan fisiologi dan fungsi organ pada proses penuaan menyebabkan perubahan farmakokinetik dan farmakodinamik terhadap obat kemoterapi sehingga meningkatkan risiko morbiditas karena obat pada orang tua. Tumor sinonasal juga dapat terjadi pada usia muda baik yang jinak atau ganas, namun tumor sinonasal tipe ganas jarang pada usia muda.<sup>17</sup>

Mayoritas pasien (65,2%) adalah laki-laki dan sisanya 34,7% perempuan. Saat datang, keterlibatan orbita diamati pada 39,1% kasus.<sup>7</sup> Penelitian lain pada 196 pasien dengan kanker sinonasal yang mengalami perluasan orbita menunjukkan rerata usia yang lebih tua yakni 63,5 tahun (rentang 14-89 tahun; median 59 tahun). Rasio laki-laki dan perempuan adalah 2:1.<sup>8</sup> Insiden yang lebih banyak pada laki-laki dapat disebabkan oleh faktor pekerjaan dan paparan karsinogenik. Paparan tersering seperti serbuk kayu, asap rokok dan partikel nikel dikatakan meningkatkan risiko keganasan sinonasal.<sup>14</sup>

Mayoritas pasien dalam penelitian ini memiliki penurunan visus, dimana 40,9% memiliki visus *no light perception* (NLP). Sebanyak 86,4% subyek penelitian ini mengalami proptosis dan semua subyek mengalami gangguan gerak bola mata. Beberapa tumor seperti kondrosarkoma dapat menyebabkan kebutaan bilateral karena kecenderungan infiltrasi basis cranii.<sup>18</sup> Kelainan visus yang diakibatkan oleh tumor sinonasal sangat bervariasi bergantung pada derajat perluasan tumor. Sebuah laporan kasus pada laki-laki usia 53 tahun dengan *sinonasal undifferentiated carcinoma* yang memiliki tampilan pyomucocel frontoetmoidal rekuren menunjukkan visus yang normal pada kedua mata.<sup>19</sup>

Sekitar 10,5% pasien tumor sinonasal memiliki gejala orbita saat pertama kali terdiagnosis.<sup>14</sup> Gejala invasi orbita oleh tumor sinonasal dapat terjadi akibat kompresi orbita, obstruksi duktus nasolakrimal dan infiltrasi langsung pada isi orbita. Gejala berupa diplopia, epiphora, chemosis, penurunan penglihatan dan proptosis dapat diamati pada hampir 50% kasus. Namun, tidak adanya temuan ini tidak

menyinkirkan kemungkinan invasi tumor pada mata.<sup>13,20</sup> Proptosis, diplopia, dan gejala neurologi juga seringkali dijumpai pada pasien dengan tumor stadium lanjut.<sup>20</sup> Penelitian retrospektif pada tumor sinonasal melaporkan keluhan terbanyak adalah obstruksi hidung persisten, epistaksis, proptosis, diplopia, epiphora, dan gangguan penglihatan.<sup>8</sup> Keluhan okular seperti diplopia, proptosis dan epiphora dilaporkan pada 5% pasien berdasarkan penelitian di rumah sakit tersier.<sup>15</sup>

Hasil pemeriksaan histopatologi dilaporkan pada semua pasien dalam penelitian ini, dimana sebanyak 4 (18,2%) adalah tumor sinonasal jinak dan sisanya 18 (81,8%) adalah tumor sinonasal ganas. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa mayoritas tumor sinonasal adalah ganas (74,7%) dan tumor ganas stadium lanjut sering menimbulkan gejala orbita.<sup>14</sup> Namun, tumor jinak juga berpotensi menimbulkan keluhan orbita. Tumor ini biasanya mengalami perkembangan lesi yang lambat dan menekan tanpa menginfiltrasi struktur anatomi sekitar. Pada sebagian besar kasus integritas lapisan periorbita masih terjaga, sedangkan perpindahan isi orbita dapat menimbulkan proptosis, diplopia akibat abnormalitas pergerakan otot ekstraokular, penurunan penglihatan hingga kebutaan.<sup>13</sup>

Penelitian ini menunjukkan tidak ada hubungan antara lateralisasi dengan tipe histologi tumor. Hasil ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang menemukan bahwa proporsi lateralisasi tidak berbeda jauh antara pasien tumor jinak dan ganas sinonasal. Sebanyak 10 pasien tumor jinak dan 14 pasien tumor ganas memiliki lateralisasi unilateral, sedangkan 1 pasien tumor jinak dan 2 pasien tumor ganas memiliki lateralisasi bilateral.<sup>15</sup>

Iannetti *dkk*<sup>22</sup> mengidentifikasi tiga tahap invasi orbita, meliputi: grade I, erosi atau destruksi dinding orbita medial; grade II, invasi ekstraokular pada lemak periorbita (lamina papyracea), dan grade III, invasi otot rektus medialis, nervus optikus, bulbus okular, atau kulit yang melapisi kelopak mata. Turri-Zanoni *dkk*<sup>8</sup> memodifikasi klasifikasi ini dengan menambahkan grade 4, yakni adanya keterlibatan apeks orbita. Hanya grade III invasi orbita ini yang memerlukan eksenterasi.<sup>18</sup> Berdasarkan derajat invasi tumor ke orbita, mayoritas sampel penelitian ini telah adalah grade 3 (50%). Penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa sebagian besar pasien memiliki grade 3 (49/196), diikuti oleh grade 2 (46/196), grade 1 (44/196) dan grade 4 (24/196).<sup>8</sup> Penelitian ini jugatidak menemukan hubungan derajat invasi dengan jenis tumor sinonasal. Hal ini dapat disebabkan oleh jumlah sampel tumor jinak yang sedikit sehingga semuanya memiliki grade 3.

Pemeriksaan penunjang menggunakan *computerized tomography* (CT) *scan* pada sinus paranasal sangat membantu dalam mengidentifikasi adanya erosi atau reabsorpsi tulang orbita dan pembesaran fisura atau foramina serta penentuan derajat perluasan orbita. Lesi tulang seperti tumor *fibro-osseous* juga dapat dengan mudah diidentifikasi dengan CT *scan*. *Magnetic resonance imaging* (MRI) lebih superior untuk menilai jaringan lunak orbita dan

membedakan sekresi inflamasi (contohnya *lacrimal sac*) dengan tumor. Invasi pada otot periorbital dan ekstraokular dapat dibedakan dengan perubahan lain seperti edema peritumoral dengan membandingkan pengambilan kontras pada T1-weighted dengan sekuen T2-weighted.<sup>11,13,20,22</sup>

Beberapa mekanisme perluasan khususnya tumor jinak bergantung pada tipenya. Tumor *fibro-osseous lesion* (FOL) sinonasal jinak meliputi orbita biasanya muncul dari tulang frontal dan ethmoidal, dengan osteoma mewakili subtype terbanyak. Osteoma biasanya berawal dari dinding tulang orbita tanpa invasi ke isi orbital, sedangkan FOL lain seperti fibrous displasia dan *ossifying fibroma* mengalami invasi intraorbita. Pada tipe *inverted papilloma* (IP) duktus nasolakrimal menjadi salah satu rute tersering dari difusi tumor sinonasal ke orbital. Sebuah serial kasus menunjukkan bahwa 10 pasien dengan IP yang menginvasi orbita mengalami transformasi ganas.<sup>13</sup>

Dua jenis tumor sinonasal jinak yang dijumpai menunjukkan gambaran histologi berupa inflamasi kronik dan kista jinak. Pada tipe tumor ganas, mayoritas memiliki tipe adenokarsinoma diikuti dengan *squamous cell carcinoma* dan *basal cell carcinoma*. Tipe tumor jinak dalam penelitian ini tidak jauh berbeda dengan penelitian sebelumnya. Penelitian pada 95 pasien tumor sinonasal menunjukkan bahwa polip jinak merupakan tipe tumor jinak terbanyak yakni 12/24 pasien (12,6%). Penelitian oleh Maheshwari dan Bansal<sup>15</sup> di India menunjukkan bahwa 66,25% tumor sinonasal bersifat jinak dan polip nasal merupakan tipe terbanyak. Polip jinak adalah massa yang terbentuk akibat inflamasi kronis pada mukosa sinonasal dan tipe tumor ini cukup sering dijumpai. Patogenesisnya belum jelas, namun berkaitan erat dengan pasien alergi, infeksi, dan asma.<sup>14</sup>

Tipe histologi tumor ganas pada penelitian ini berbeda dengan penelitian-penelitian sebelumnya yang mayoritas melaporkan *squamous cell carcinoma* sebagai tipe tumor ganas terbanyak. Penelitian di Iran menunjukkan bahwa tipe histologi terbanyak yang berasal dari epitel adalah *squamous cell carcinoma* (SCC) (40,6%) diikuti dengan *adenoid cystic carcinoma* (11,6%) dan adenokarsinoma (4,3%).<sup>7</sup> Penelitian lain pada 196 pasien dengan kanker sinonasal yang mengalami perluasan orbita juga melaporkan tipe histologi terbanyak adalah SCC (26,4%) diikuti oleh adenokarsinoma (22,7%) dan tipe lainnya seperti lainnya meliputi SNUC (6,1%), NEC (7,3%), adenoma kista adenoid (12,9%), melanoma mukosa (8,6%), olfaktori neuroblastoma (7,3%) dan histologi lain seperti hemangipericytoma dan sarkoma (8,6%).<sup>8</sup> Penelitian oleh Fadly *dkk*<sup>23</sup> di Medan juga menunjukkan bahwa mayoritas tipe histologi adalah *nonkeratinizing squamous cell carcinoma* yakni 47,3%. Pada penelitian ini didapatkan tipe histologi tumor ganas adalah adenokarsinoma (27,3%).

Baku emas terapi tumor sinonasal yang menginvasi orbita masih kontroversial dan menjadi perdebatan di berbagai kepustakaan. Terapi standar tumor sinonasal yang menginvasi orbita adalah eksisi radikal dengan eksenterasi

orbita. Berbagai teknik operasi reseksi, meliputi teknik endoskopi endonasal, reseksi transfasial/transkranial, operasi transorbital atau pendekatan kombinasi. Eksenterasi orbita jarang diperlukan untuk tumor jinak dan preservasi orbita biasanya dapat dicapai.<sup>13</sup> Sebagian besar pasien dalam penelitian ini mendapatkan terapi berupa pembedahan atau operasi saja, yakni sebanyak 11 subyek atau 50%. Terapi kedua terbanyak adalah radioterapi saja yakni 18,2% dan kombinasi kemoterapi dengan radioterapi yakni 13,6%. Namun tidak ditemukan hubungan bermakna antara terapi yang diberikan dan tipe histologi tumor karena sebagian besar kasus tumor sinonasal masih direncanakan terapi lanjutan sehingga mayoritas baru menjalani prosedur operasi.

Hasil penelitian ini sama dengan penelitian-penelitian sebelumnya. Terkait terapi, operasi dilakukan pada 24,6% kasus, kombinasi operasi dan kemoterapi pada 23,1%, radioterapi dan operasi pada 21,7% kasus, kemoterapi dan radioterapi pada 14,4% kasus (4,3%).<sup>7</sup> Penelitian di Medan, Indonesia pada 112 sampel juga menunjukkan bahwa terapi terbanyak yang diberikan untuk tumor ganas sinonasal adalah operasi dengan *maxillectomy medial* (41,4%).<sup>23</sup>

Banyaknya kasus yang dijumpai pada stadium lanjut dan lokasi tumor menyulitkan operasi sehingga kemoterapi dan radioterapi menjadi pilihan terapi yang dapat dipertimbangkan. Pemberian kemoterapi induksi dan operasi dengan bantuan endoskopi memungkinkan preservasi orbita pada 76,6% kasus.<sup>8,10</sup> Pemilihan modalitas terapi harus mempertimbangkan stadium tumor, tipe histologi, usia pasien dan terapi sebelumnya. Indikasi kemoterapi keganasan sinonasal adalah terapi paliatif pada pasien dengan tumor metastasis atau keganasan lokal stadium lanjut ketika terdapat kontraindikasi operasi dan radioterapi atau kedua terapi tersebut tidak lagi dapat mengontrol penyakit secara efektif.<sup>18,20</sup>

## 1. SIMPULAN DAN SARAN

Rerata usia subyek penelitian adalah 58,05 ( $\pm 12,5$ ) tahun. Sebagian besar subyek berada dalam kelompok usia 51-60 tahun, berjenis kelamin laki-laki, mengalami proptosis, perluasan orbita unilateral, tipe histologi tumor ganas, derajat invasi tumor ke orbita grade 3, dan mendapatkan terapi operasi saja. Tipe histologi tumor jinak terbanyak adalah inflamasi kronik dan kista jinak sedangkan pada tumor ganas adalah adenokarsinoma. Terdapat hubungan signifikan antara usia dan tipe histologi tumor, dimana pasien dengan tumor ganas memiliki usia yang lebih tua dibandingkan tumor jinak.

Studi lebih lanjut perlu dilakukan yaitu dengan menggunakan jumlah sampel yang lebih banyak. Faktor-faktor demografi seperti pekerjaan dan paparan zat karsinogen, maupun karakteristik klinis seperti lama terdiagnosis tumor sinonasal hingga terjadi perluasan orbita atau keluhan terkait orbita lainnya juga perlu dipelajari lebih lanjut.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pembimbing dan rekan di Poliklinik Mata di RSUP Prof I.G.N.G Ngoerah atas dukungan dalam penyusunan penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Syaueqie M, Rahman A. Manifestasi Klinis Okular dan Orbital pada Penyakit Sinus Paranasal dan Manajemennya di RS Dr. M. Djamil Padang. *Ophthalmol Ina*. 2019; 45(2):90- 97
2. Turner JH, Reh DD. Incidence and survival in patients with sinonasal cancer: a historical analysis of population-based data. *Head Neck*. 2012; 34:877-885
3. Safi AF, Behn L, Rothamel D, Lichius OG, Beutner D, Nickenig HJ, dkk. Therapy of Sinonasal Malignancies Invading The Orbi-Orbital Exenteration versus Preservation of the Orbit plus Radiotherapy. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. 2016: 1-4
4. Krisnarendra, Saputra AD. Karakteristik pada penderita kanker sinonasal di RSUP Sanglah Periode Januari-Desember 2014. *E-Jurnal Medika*. 2018; 7(8): 1-7
5. Muscatello L, Fortunato S, Seccia V, Marchetti M, Lenzi R. The implications of orbital invasion in sinonasal tract malignancies. *Orbit*. 2016; 35(5): 278-284
6. Reyes C, Patel M, Solares CA. Sinonasal Malignancy and Orbital Exenteration Sparing Cancer Surgery. *J Neurol Surg*. 2020; 81: 369-375
7. Poursadegh M, Poursadegh F, Esmaili M, Bakhshae M. Epidemiological survey of sinonasal malignancy in North-East Iran. *Iranian Journal of Otorhinolaryngology*. 2015; 27(3):225-229
8. Turri-Zanoni M, Lambertoni A, Margherini S, Giovannardi M, Ferrari M, Rampinelli V, dkk. Multidisciplinary treatment algorithm for the management of sinonasal cancers with orbital invasion: a retrospective study. *Head & Neck*. 2019; 1-12
9. Patel SG, Singh B, Polluri A, Bridger PG, Cantu G, Cheesman AD, dkk. Craniofacial surgery for malignant skull base tumors. *Cancer*. 2003; 98(6): 1179-1187
10. Thompson LDR. Sinonasal carcinomas. *Current diagnostic pathology*. 2006; 12: 40-53
11. Kawaguchi M, Kato H, Tomita H, Mizuta K, Aoki M, Hara A, dkk. Imaging characteristics of malignant sinonasal tumors. *J Clin Med*. 2017; 6: 116
12. Rootman J, Stewart B, Goldberg RA. Orbital Anatomy. Dalam: *Orbital Surgery a Conceptual Approach*. Lippincott Williams & Willkins. Edisi ke-2. 2014. hal: 51-77
13. Castelnuovo P, Lambertoni A, Sileo G, Valentini M, Karligkiotis A, Battaglia P, dkk. Critical review of multidisciplinary approaches for managing sinonasal

- tumors with orbital involvement. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2021; 41(SUPPL.1): S76-S89.
14. Ulya U, Yudhistira A, Rambe AYM, Machrina Y. Profil of sinonasal tumor patients in Adam Malik General Hospital Medan 2016-2018. *SUMEJ.* 2020; 3(3): 1-8
  15. Maheshwari A, Bansal A. Clinico-pathological spectrum of sinonasal masses: a tertiarycare hospital experience. *Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2017; 3(4): 1015-1019
  16. Yang C, Hong-gang L, Zhen-kun Y. Patterns and Incidence of Sinonasal Malignancy with Orbital Invasion. *Chin Med J.* 2012; 125 (9): 1638-1642
  17. Zevallos JP, Jain KS, Roberts D, El-Naggar A, Hanna EY, Kupferman ME. Sinonasal malignancies in children: a 10-year, single-institutional review. *The Laryngoscope.* 2011; 121(9): 2001-2003
  18. Suarez C, Ferlito A, Lund VJ, Silver CE, Fagan JJ, Rodrigo JP, dkk. Management of the orbit in malignant sinonasal tumors. *Head & Neck.* 2008; 242-250
  19. Aggarwal SK, Keshri A, Rajkumar. Sinonasal undifferentiated carcinoma presenting as recurrent frontoethmoidal pyomucocele. *Natl J Maxillofac Surg.* 2012; 3(1): 55-58
  20. Liorente JL, Lopez F, Suarez, Hermsen MA. Sinonasal carcinoma: clinical, pathological, genetic, and therapeutic advances. *Nat Rev Clin Oncol.* 2014; 1-13
  21. Iannetti G, Valentini V, Rinna C, Ventucci E, Marianetti TM. Ethmoido-orbital tumors: our experience. *J Craniofac Surg.* 2005;16(6):1085-1091
  22. Salfrant M, Gracia GCTE, Guichard JP, Bidault F, Reizine D, Auperin A, dkk. Imaging of skull base and orbital invasion in sinonasal cancer: correlation with histopathology. *Cancers.* 2021; 13: 4963
  23. Fadly F, Farhat, Asnir RA. Profil of sinonasal malignant tumor patients in Adam Malik General Hospital Medan-Indonesia. *Bali Med J.* 2018; 7(1): 137-140

