## **TESIS**

EFIKASI TRANS-ARTERIAL EMBOLIZATION (TAE) PREOPERATIF DALAM MEMBATASI VOLUME PENDARAHAN
INTRA-OPERATIF BERDASARKAN SURGICAL APPROACH DAN
STAGING MENURUT KLASIFIKASI RADKOWSKI PADA
ANGIOFIBROMA NASOFARINGS JUVENIL

EFFICACY OF PREOPERATIVE TRANSARTERIAL
EMBOLIZATION (TAE) IN RESTRICTING INTRAOPERATIVE
BLEEDING VOLUME BASED ON SURGICAL APPROACH AND
STAGING ACCORDING TO RADKOWSKI CLASSIFICATION IN
JUVENILE NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA

## **IVANLIBRIAN RUBENS HUSANDY**



PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS (Sp-1)
DEPARTEMEN RADIOLOGI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR

2024



i

# EFIKASI TRANS-ARTERIAL EMBOLIZATION (TAE) PREOPERATIF DALAM MEMBATASI VOLUME PENDARAHAN INTRA-OPERATIF BERDASARKAN SURGICAL APPROACH DAN STAGING MENURUT KLASIFIKASI RADKOWSKI PADA ANGIOFIBROMA NASOFARINGS JUVENIL

## KARYA AKHIR

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Dokter Spesialis -1

Program Studi Ilmu Radiologi

Disusun dan Dianjurkan Oleh

## **IVANLIBRIAN RUBENS HUSANDY**

## Kepada

# PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS (Sp-1) DEPARTEMEN RADIOLOGI FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR 2024



## LEMBAR PENGESAHAN TUGAS AKHIR

EFIKASI TRANS-ARTERIAL EMBOLIZATION (TAE) PRE-OPERATIF DALAM
MEMBATASI VOLUME PENDARAHAN INTRA-OPERATIF BERDASARKAN
SURGICAL APPROACH DAN STAGING MENURUT KLASIFIKASI RADKOWSKI
PADA ANGIOFIBROMA NASOFARINGS JUVENIL

Disusun dan diajukan oleh :

#### **IVANLIBRIAN RUBENS HUSANDY**

Nomor Pokok : C125192008

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis Program Studi Pendidikan Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 02 Mei 2024

dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui:

Pembiring Utama

dr. Nikmatia Latief, Sp.Rad (K) NIP, 19680908 199903 2 002

Ketua Program Studi

dr. Rafikan Raul, M.Kes., Sp.Rad (K)

NIP. 19820525 200812 2 001

Pembimbing Pendamping

Prof.Dr.dr. Bachtiar Murtala, Sp.Rad (K)

NIP. 19610703 198903 1 003

Dekan Fakultas

Prof.Dr.dr. Haerani Rasyld, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK

NIP: 19680530 199603 2001



Optimized using trial version www.balesio.com

### PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama

: dr. Ivanlibrian Rubens Husandy

NIM

: C125192008

Program Studi

: Ilmu Radiologi

Jenjang

: S1/PPDS-1

Menyatakan dengan ini bahwa tesis dengan judul "EFIKASI TRANS-ARTERIAL EMBOLIZATION (TAE) PRE-OPERATIF DALAM MEMBATASI VOLUME PENDARAHAN INTRA-OPERATIF BERDASARKAN SURGICAL APPROACH DAN STAGING MENURUT KLASIFIKASI RADKOWSKI PADA ANGIOFIBROMA NASOFARINGS JUVENIL" adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lian. Apabila di kemudian hari, karya saya terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 12 Juli 2024

dr. Ivanlibrian Rubens Husandy



## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkah, rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan karya ilmiah ini yang berjudul "EFIKASI TRANS-ARTERIAL EMBOLIZATION (TAE) PRE-OPERATIF DALAM MEMBATASI VOLUME PENDARAHAN INTRA-OPERATIF BERDASARKAN APPROACH STAGING SURGICAL DAN MENURUT KLASIFIKASI RADKOWSKI PADA ANGIOFIBROMA NASOFARINGS JUVENIL". Karya akhir ini disusun sebagai tugas akhir dalam Program Studi Dokter Spesialis- 1 (Sp-1) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Saya menyadari bahwa penyusunan karya akhir ini masih sangat jauh dari sempurna, sehingga dengan segala kerendahan hati, saya mengharapkan kritik dan saran dari semua pihak. Banyak kendala yang dihadapi dalam rangka penyusunan karya akhir ini dapat juga selesai pada waktunya. Pada kesempatan ini pula saya ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada:

- 1. dr. Nikmatia Latief, Sp,Rad (K) selaku Ketua Komisi Penasehat
- 2. Prof. Dr.dr. Bachtiar Murtala, Sp. Rad (K) selaku Sekertaris Komisi Penasehat
- 3. dr. Isra Wahid, Ph.D selaku Anggota Komisi Penasehat
- 4. Dr. dr. Nova A.L. Pieter, Sp.T.H.T.B.K.L, Subsp. Onk (K), FICS selaku Anggota Komisi Penasehat
- 5. dr. Junus A.B. Baan, Sp.Rad(K) selaku Anggota Komisi Penasehat

Atas segala arahan, bimbingan, dan bantuan yang telah diberikan mulai dari pengembangan minat terhadap permasalahan, pelaksanaan selama penelitian, hingga penyusunan dan penulisan sampai dengan selesainya karya akhir ini. Serta ucapan terima kasih atas segala arahan, nasehat dan bimbingan yang telah diberikan selama saya menjalani pendidikan di Departeman Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin ini.

Pada kesempatan ini pula saya ingin menyampaikan terima kasih dan jaan saya kepada :

Universitas Hasanuddin, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas uddin, Ketua TKP-PPDS FK Unhas, Ketua Konsentrasi PPDS Terpadu



- FK Unhas dan Direktur Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu di Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
- 2. dr. Sri Asriyani, Sp.Rad (K), M.Med.Ed selaku Kepala Bagian Departemen Radiologi Universitas Hasanuddin, dr. Rafikah Rauf, M.Kes, Sp.Rad (K) selaku Ketua Program Studi Ilmu Radiologi Universitas Hasanuddin, dr. Nur Amelia Bachtiar, MPH, Sp.Rad selaku Sekretaris Program Studi Ilmu Radiologi Universitas Hasanuddin, dr. Alia Amalia, Sp.Rad selaku Kepala Instalasi Radiologi RSPTN Universitas Hasanuddin, dr. Eny Sanre, M.Kes, Sp.Rad (K) selaku Kepala Instalasi Radiologi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, Prof. Dr. dr. Bachtiar Murtala, Sp.Rad (K), Prof. Dr.dr. Muhammad Ilyas, Sp.Rad (K), dr. Nurlaily Idris, Sp.Rad (K), dr. Luthfy Attamimi, Sp.Rad, dr. Nikmatia Latief, Sp.Rad (K), dr. Rosdiana, M.Kes, Sp.Rad (K), dr.Sri Muliati, Sp.Rad, Dr. dr. Shofiyah Latief, Sp.Rad (K), dr. Erlin Sjahril, Sp.Rad (K), dr. Suciati Damopoli, M.Kes, Sp.Rad (K), dr. St. Nasrah Aziz, Sp.Rad, dr. Isdiana Kaelan, Sp.Rad, dr. Besse Arfiana, Sp.Rad (K), dr. M. Abduh, Sp.Rad, dr. Taufiqqulhidayat, Sp.Rad, dr. Zatriani, M.Kes, Sp.Rad serta seluruh pembimbing dan dosen luar biasa dalam lingkup Bagian Radiologi FK UNHAS atas arahan dan bimbingan selama saya menjalani pendidikan.
- 3. Direksi beserta seluruh staf RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar atas kesempatan yang diberikan kepada kami dalam menjalani pendidikan di rumah sakit ini.
- 4. Para staf Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, staf Administrasi Bagian Radiologi FK UNHAS dan Radiografer Bagian Radiologi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar atas bantuan dan kerjasamanya.
- 5. Terima kasih sebesar-besarnya kepada Istri saya Sisca Steffanny, Putra saya Nathaniel Ezra Husandy, Putri saya Quinzey Eleanor Husandy, Ayah saya, Hendy Oetih Hasan, Ibu saya Evie Meriska serta ketiga adik saya Marlin Felicia Husanti, Florentina Valencia Husandy dan Eveline Patricia Husandy yang saya

doa tulus yang selama ini telah mengiringi perjalanan saya dalam npuh Pendidikan spesialis.

1 PPDS terbaik angkatan Januari 2020 (dr. Angie, dr. Dina, dr. Vita, dr.



Siti, dr. Resty, dr. Weny, dr. Ida dan dr. Rifal) serta seluruh teman PPDS Radiologi lainnya yang telah banyak memberikan bantuan materi, motivasi dan dukungan kepada saya selama masa pendidikan dan penyelesaian karya akhir ini.

7. Kepada semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, yang telah memberikan dukungan, bantuan dan doanya. Saya ucapkan banyak terima kasih. Melalui kesempatan ini pula perkenankan saya mengucapkan mohon maaf sebesar-besarnya atas segala kesalahan dan kekhilafan saya baik disengaja maupun tidak kepada semua pihak selama menjalani pendidikan ini.

Saya berharap semoga karya akhir ini bermanfaat bagi kita semua dan dapat memberikan sumbangan bagi perkembangan Ilmu Radiologi di masa yang akan datang. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan Rahmat dan karunia-Nya serta membalas budi baik kepada semua pihak yang telah memberikan dukungannya.

Makassar, Juli 2024

dr. Ivanlibrian Rubens Husandy



#### **ABSTRAK**

IVANLIBRIAN RUBENS HUSANDY. Efikasi Trans-Arterial Embolization (TAE) Pre-Operatif dalam Membatasi Volume Pendarahan Intra-Operatif Berdasarkan Surgical Approach dan Staging Menurut Klasifikasi Radkowski pada Angiofibroma Nasofarings Juvenil (dibimbing oleh Nikmatia Latief, Bachtiar Murtala, dan Isra Wahid).

Studi ini bertujuan menilai efikasi transarterial embolization (TAE) preoperatif dalam membatasi volume pendarahan intraoperatif berdasarkan surgical approach dan staging menurut klasiflkasi Radkowski pada angiofibroma nasofarings juvenil (ANJ). Metode pada studi retrospektif ini menggunakan desain cross-sectional dengan menganalisis data rekam medis dari tahun 2014 hingga Juni 2023. Populasi pada studi ini adalah semua pasien yang terdiagnosis ANJ dan menjalani tindakan ekstirpasi, baik dengan TAE preoperatif maupun tidak. Analisis statistik menggunakan SPSS versi 29.0 dengan nilai p kurang dari 0.05 dianggap signifikan secara statistik. Studi ini melibatkan 41 sampel dengan rincian 31 pasien (75.6%) menjalani TAE preoperatif sementara 10 pasien (24.4%) tidak. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 31 pasien, 23 pasien (56.09%) diekstirpasi dengan surgical approach transpalatal dan 18 pasien (43.90%) menggunakan rhinotomi lateral. Berdasarkan klasifikasi Radkowski, terdapat 9 pasien (21.95%) pada stage IA, 8 (19.51%) pada stage IB, 4 (9.75%) pada stage IIA, 16 (38.02%) pada stage 118, dan 4 (9.75%) pada stage IIIA. Tidak ditemukan pasien pada stage IIC atau IIIB. Kesimpulan secara keseluruhan adalah TAE preoperatif dapat membatasi volume pendarahan intraoperatif. Meskipun secara statistik tidak ditemukan adanya perbedaan yang bermakna antara volume pendarahan intraoperatif pasien yang dilakukan TAE preoperatif dan yang tidak dilakukan TAE preoperatif pada kelompok pasien surgical approach transpalatal dan rhinotomi lateral serta pasien stage IIIA, distribusi volume pendarahan intraoperatif menunjukkan kemaknaan TAE preoperatif dalam membatasi volume pendarahan intraoperatif.

Kata kunci: transarterial embolization, TAE, juvenile nasopharyngeal angiofibroma, treatment





Optimized using trial version www.balesio.com

## ABSTRACT

IVANLIBRIAN RUBENS HUSANDY. Efficacy of Preoperative Trans-Arterial Embolization (TAE) In Restricting Intraoperative Bleeding Volume Based on Surgical Approach and Staging according to Radkowski's Classification in Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma (supervised by, Nikmatia Latief, Bachtiar Murtala, and Isra Wahid)

The research aims to assess the efficacy of the preoperative trans-arterial embolization (TAE) based on the surgical approach and staging according to Radkowski's classification in the juvenile nasopharyngeal angiofibroma (JNA). The retrospective study utilized a cross-sectional design analyzing the medical record data from 2014 to June 2023. The research populations comprised all patients diagnosed with JNA who underwent the extirpation surgery, both with and without the preoperative embolization. The statistical analysis was conducted using SPSS version 29.0, with the p value of less than 0.05 considered statistically significant. The research result indicates that 41 samples: 31 patients (75.6%) undergo the preoperative TAE, while 10 (24.4%) do not. Among them, 23 patients (56.09%) have the trans-palatal approach, and 18 (43.90%) have the lateral rhinotomy. Radkowski's classification shows that 9 patients (21.95%) on stage (A, 8 (19.51%) on stage IB, 4 (9.75%) on stage IIA, 16 (38.02%) on stage IIB, and 4 (9.75%) on stage IIIA. There are no patients on stage IIC or IIIB. The mean intraoperative blood loss is 833.39±630.2 cc for TAE and 2285±1726 cc for non-TAE groups. Significant differences in the blood loss are found overall and on stage IIB (p=0.012 and 0.009, respectively), but not for the surgical approach or stage IIIA. It can be concluded that the preoperative TAE generally reduces the intraoperative bleeding in JNA patients. Although no statistically significant difference is observed in the bleeding volume between those with and without TAE for the trans-palatal approach, the lateral rhinotomy, and stage IIIA, the overall distribution of bleeding volumes underscores the importance of the preoperative TAE in minimizing the intraoperative bleeding.

Key words: trans-arterial embolization, TAE, juvenile nasopharyngeal angiofibroma, treatment





# **DAFTAR ISI**

HALAMAN	JUDULi
PERNYATA	AAN PENGAJUANii
HALAMAN	PENGESAHANiii
PERNYATA	AN KEASLIAN TESISiv
KATA PEN	GANTARv
ABSTRAK.	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR IS	lx
DAFTAR TA	ABELxiii
DAFTAR G	RAFIKxiv
DAFTAR G	AMBARxv
DAFTAR LA	AMPIRANxvi
DAFTAR SI	NGKATANxvii
BAB I PENI	DAHULUAN1
	Latar Belakang1
1.2.	Rumusan Masalah3
1.3.	Tujuan Penelitian3
	1.3.1 Tujuan Umum3
	1.3.2 Tujuan Khusus3
1.4.	Hipotesa Penelitian4
1 5.	Manfaat Penelitian4
PDF INJ	IAUAN PUSTAKA5
1.	Anatomi5
2.	Definisi11

2.3.	Etiolo	gi dan P	atofisiologi	12
2.4.	Diagn	osis		14
	2.4.1.	Gejala d	dan tanda	14
	2.4.2.	Pemeril	ksaan Radiologis	19
		2.4.2.1	Foto Konvensional	19
		2.4.2.2	CT scan	20
		2.4.2.3	MRI	22
		2.4.2.4	Angiografi	24
2.5.	Penat	alaksana	aan	27
	2.5.1	Hormor	າal	27
	2.5.2	Pembed	dahan	28
	2.5.3	Embolis	sasi	29
	2.5.4	Radiote	rapi	32
	2.5.5	Kemote	erapi	33
2.6.	Progn	osis		34
2.7.	Keran	gka pen	elitian	35
2.7.1	.Keran	gka Teo	ri	35
2.7.2	. Keran	gka Kon	sep	36
III MET	TODE F	PENELITI	AN	37
3.1.	Desai	n Penelit	tian	37
3.2.	Temp	at dan W	aktu Penelitian	37
3.3.	Popul	asi Pene	litian	37
3.4.	Samp	el dan C	ara Pengambilan Sampel	37
3.5.	Kriter	ia Inklus	i dan Eksklusi	38
	3.5.1.	Kriteria	inklusi	38
	3.5.2.	Kriteria	eksklusi	38
3.6.	Izin Po	enelitian	dan Ethical Clearance	38
3.7.	Aloka	si Subjel	k dan Cara Kerja	38
	3.7.1.	Alokasi	Subjek	38
	3.7.2.	Cara Ke	erja	39
		3.7.2.1.	Alat dan Bahan	39
		3.7.2.2.	Prosedur Penelitian	39
_	lala m4:		. 171 161 1 37 1 . 1	40
8.	identii	tikasi da	n Klasifikasi Variabel	40
	2.4.  2.5.  2.6. 2.7. 2.7.2  III ME 3.1. 3.2. 3.3. 3.4. 3.5.	2.4. Diagn 2.4.1. 2.4.2.  2.5.1 2.5.2 2.5.3 2.5.4 2.5.5 2.6. Progn 2.7. Keran 2.7.1.Keran 2.7.2.Keran 3.1. Desai 3.2. Temp 3.3. Popul 3.4. Samp 3.5. Kriter 3.5.1. 3.5.2. 3.6. Izin Polician Pol	2.4. Diagnosis 2.4.1. Gejala (2.4.2.1	2.4.1. Gejala dan tanda

	3.8.2	. Klasifikasi variabel	40
3.9	. Defir	nisi Operasional dan Kriteria Obyektif	40
3.1	0. Peng	olahan dan Analisis Data	41
3.1	1. Alur	Penelitian	42
BAB IV H	ASIL DA	AN PEMBAHASAN	43
4.1	. Kara	kteristik Populasi Penelitian	43
		. Karakteristik dan distribusi sampel berdasarkan ukan atau tidaknya TAE pre-operatif	43
		. Karakteristik dan distribusi sampel berdasarkan surgiooach	
		. Karakteristik sampel berdasarkan <i>staging</i> berdasarkar m klasifikasi Radkowski	
		. Distribusi volume pendarahan intraoperatif pada samp dilakukan atau tidak dilakukan TAE pre-operatif	
	kelor	. Distribusi volume pendarahan intraoperatif pada mpok sampel <i>surgical approach</i> berbeda yang dilakukan tidak dilakukan TAE pre-operatif	
	kelor	. Distribusi volume pendarahan intraoperatif pada mpok sampel <i>stage</i> menurut sistem klasifikasi Radkowsk dilakukan dan tidak dilakukan TAE pre-operatif	
4.2	. Anali	isis Statistik	54
4.3	. Peml	bahasan	60
BAB V KE	SIMPU	LAN DAN SARAN	64
5.1	. Kesii	mpulan	64
5.2	. Sara	n	64
DAFTAR	PUSTA	<a><a><a><a><a><a><a><a><a><a><a><a><a>&lt;</a></a></a></a></a></a></a></a></a></a></a></a></a>	65



Optimized using trial version www.balesio.com

# **DAFTAR TABEL**

Tabel 1	Berbagai sistem staging ANJ 1	6
Tabel 2	Distribusi sampel berdasarkan dilakukan/tidaknya TAE pre- operatif 4	4
Tabel 3	Distribusi sampel berdasarkan surgical approach 4	.5
Tabel 4	Distribusi sampel berdasarkan <i>surgical approach</i> baik yang dilakukan maupun tidan dilakukan TAE preoperatif 4	6
Tabel 5	Distribusi sampel berdasarkan <i>staging</i> menurut sistem klasifikasi Radkowski	
Tabel 6	Rerata volume pendarahan intraoperatif pada kelompok sampel yang dilakukan dan tidak dilakukan TAE pre-operatif 4	8
Tabel 7	Rerata volume pendarahan intraoperatif pada populasi yang dilakukan dan tidak dilakukan TAE pre-operatif pada setiap surgical approach	0
Tabel 8	Rerata volume pendarahan intraoperatif pada populasi yang dilakukan dan tidak dilakukan TAE pre-operatif pada setiap stage berdasarkan sistem klasifikasi Radkowsi 5	
Tabel 9	Perbandingan sampel yang dilakukan TAE preoperatif dan yang tidak dilakukan TAE preoperatif 5	4
Tabel 10	Perbandingan sampel yang dilakukan TAE preoperatif dan yang tidak dilakukan TAE preoperatif pada kelompok surgical approact transpalatal	
Tabel 11	Perbandingan sampel yang dilakukan TAE preoperatif dan yang tidak dilakukan TAE preoperatif pada kelompok surgical approach rhinotomy lateral	
Tabel 12	Perbandingan sampel yang dilakukan TAE preoperatif dan yang tidak dilakukan TAE preoperatif pada kelompok <i>stage</i> IIB 5	8
Tabel 13	Perbandingan jumlah sampel yang dilakukan TAE preoperatif dar yang tidak dilakukan TAE preoperatif pada kelompok <i>stage</i> IIIA. 5	



# **DAFTAR GRAFIK**

Grafik 1	Persentase distribusi sampel berdasarkan dilakukan/tidaknya TAE pre-operatif
Grafik 2	Persentase distribusi sampel berdasarkan surgical approach. 46
Grafik 3	Persentase distribusi sampel berdasarkan <i>staging</i> menurut sistem klasifikasi Radkowski
Grafik 4	Distribusi frekuensi volume pendarahan intraoperatif pada kelompok sampel yang tidak dilakukan dan yang dilakukan TAE preoperatif
Grafik 5	Distribusi frekuensi volume pendarahan intraoperatif pada kelompok sampel <i>surgical approach</i> transpalatal yang tidak dilakukan dan yang dilakukan TAE preoperatif 50
Grafik 6	Distribusi frekuensi volume pendarahan intraoperatif pada kelompok sampel <i>surgical approach</i> rhinotomy lateral yang tidak dilakukan dan yang dilakukan TAE preoperatif
Grafik 7	Distribusi frekuensi volume pendarahan intraoperatif berdasarkan <i>stage</i> menurut klasifikasi Radkowski baik yang tidak dilakukan ataupun yang dilakukan TAE preoperatif 53
Grafik 8	Perbadingan volume pendarahan intraoperatif sampel baik yang tidak dilakukan dan yang dilakukan TAE preoperatif 55
Grafik 9	Perbandingan volume pendarahan yang dilakukan TAE preoperatif dan yang tidak dilakukan TAE preoperatif berdasarkan surgical approach transpalatal
Grafik 10	Perbandingan volume pendarahan yang dilakukan TAE preoperatif dan yang tidak dilakukan TAE preoperatif berdasarkan surgical approach rhinotomy lateral 57
Grafik 11	Perbandingan volume pendarahan yang dilakukan TAE preoperatif dan yang tidak dilakukan TAE preoperatif pada <i>stage</i> IIB
Grafik 12	Perbandingan volume pendarahan yang dilakukan TAE preoperatif dan yang tidak dilakukan TAE preoperatif pada <i>stage</i> IIIA



Optimized using trial version www.balesio.com

# **DAFTAR GAMBAR**

Gambar 1	Diagram pembagian farings	7
Gambar 2	Representasi kadaverik nasofarings dan struktur-struktur sekitarnya	. 8
Gambar 3	Ilustrasi percabangan arteri carotis eksterna	9
Gambar 4	Arteri carotis interna, arteri carotis eksterna serta percabangannya	10
Gambar 5	Foto skull lateral menunjukkan densitas jaringan lunak pada area nasofarings dengan sinus sphenoid yang intak dan obstruksi pada nasal di anterior	20
Gambar 6	CT-Scan ANJ pada remaja laki-laki 15 tahun dengan obstruksi hidung, anosmia dan epistaksis	21
Gambar 7	CT-Scan dengan kontras pelebaran foramen sfenopalatina, anterior bowing dari dinding maksilaris posterior dan erosi prosesus pterygoid yang merupakan tanda khas ANJ	22
Gambar 8	MRI T2WI potongan coronal dan T1WI potongan sagittal	24
Gambar 9	MRI T1WI tanpa dan dengan kontras	24
Gambar 10	0 Ilustrasi yang merangkum <i>supply artery</i> ke ANJ	26
Gambar 1	1 DSA ANJ anak remaia usia 15 tahun	27



# **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1 Ethical Clearance	70
Lampiran 2 Tabel Uji Statistik	71
Lampiran 3 Curriculum Vitae	76



# **DAFTAR SINGKATAN**

Singkatan	Arti dan Penjelasan
TAE	Transarterial Embolization
JNA	Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma
ANJ	Angiofibroma Nasofarings Juvenil
СТ	Computed Tomography
MRI	Magnetic Resonance Imaging
DWI	Diffusion Weighted Imaging
ADC	Apparent Diffusion Coefficient
DSA	Digital Subtraction Angiography
GF	Growth Factor
TGF-β	Transforming Growth Factor - Beta
IGFII	Insulin-like Growth Factor – II
PDGF	Platelet-Derived Growth Factor
IGF-1R	Insulin-like Growth Factor – 1R
bFGF	Basic Fibroblast Growth Factor
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
UPMC	University of Pittsburgh Medical Centre
ICA	Internal Carotid Artery
ECA	External Carotid Artery
PVA	Polyvinyl Alcohol
PACS	Picture Archiving and Communication
	System



# BAB I PENDAHULUAN

## 1.1. Latar Belakang

Angiofibroma nasofaring juvenil (ANJ) merupakan tumor jinak regio nasofarings yang ditemukan paling sering pada populasi laki-laki dewasa muda. Kelainan ini mencakup 0.5% dari semua tumor kepala dan leher yang sebagian besar terjadi pada rentang usia 7-29 tahun. Diagnosa ditegakkan terutama berdasarkan manifestasi klinis, seperti obstruksi cavum nasi unilateral dan epistaksis, serta pemeriksaan radiologis yang disertai kontras seperti CT-scan dan MRI. DSA (digital subtraction angiography) juga dapat dilakukan untuk menilai pembuluh darah yang memberikan supply ke angiofibroma akan tetapi tidak diperlukan untuk menegakkan diagnosa. (Riascos, 2010, Alimli, 2016, Bahar 2022)

Pembedahan tetap merupakan pilihan pengobatan utama. Terdapat beberapa pendekatan pembedahan (*surgical approach*) dan seringkali didasari pada ukuran tumor, lokasi, dan luasnya tumor. Tindak pembedahan ANJ selalu menjadi tantangan untuk para ahli bedah karena vaskularisasi tumornya, lokasi kejadian, serta destruksi jaringan lunak sekitar yang terjadi. Karena vaskularisasi tumor yang tinggi, embolisasi trans-arterial superselektif pre-operatif dapat membatasi volume perdarahan intra-operatif. Embolisasi ini biasanya dilakukan 24-72 jam sebelum dilakukannya ekstirpasi untuk membantu terjadinya hemostasis selama tindak pembedahan. (Dhingra & Dhingra, 2018; Uetz & Crosby, 2020; Tork & 1pson, 2021)

Saat ini, sistem klasifikasi ANJ yang umum digunakan adalah sistem sifikasi yang dikembangkan oleh Radkowski et al., yang merupakan



modifikasi dari sistem klasifikasi Session. Staging ANJ memiliki hubungan terhadap jumlah pendarahan intra-operatif pada ekstirpasi ANJ. Pada Studi oleh Pletcher et al pada tahun 1975, selain menunjukkan manfaat TAE preoperatif dalam membatasi volume pendarahan intra-operatif, juga menunjukkan volume estimated blood-loss pada setiap stage klasifikasi Radkowski. Studi oleh Giorgianni et al pada tahun 2021 berjudul Twenty Years of Experience in Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma (JNA) Preoperative Endovascular Embolization: An Effective Procedure with a Low Complications Rate, yang didasarkan oleh pengalaman mereka dalam rentang 20 tahun menunjukkan dalam studinya bahwa embolisasi preoperatif merupakan teknik yang aman dalam menurunkan pendarahan intra-operatif. (Pletcher 1975, Giorgianni 2021)

Meskipun deminkian, penulis belum menemukan data yang membandingkan volume pendarahan intra-operatif pada pasien-pasien ANJ dengan TAE pre-operatif dan tanpa TAE pre-operatif pada setiap *stage* klasifikasi Radkowski, yang merupakan sistem *staging* yang umum digunakan di RS Wahidin Sudirohusodo, Makassar.

Selain itu, hanya ditemukan satu literatur oleh Adham et al pada tahun 2022 berjudul Surgical Approach of Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma, yang membahas surgical approach terbaik pada pasien-pasien ANJ di Indonesia. Dalam laporan kasus ini disimpulkan bahwa pendekatan lateral merupakan teknik terbaik dalam mengangkat tumor secara menyeluruh serta mencegah terjadinya rekurensi (Adham 2022). Pada studi oleh Moulin et al tahun 1995 ditemukan data yang menunjukkan ume pendarahan intraoperatif surgical approach transantral lebih sedikit

andingkan rhinotomi lateral (Moulin et al 1995).



Penulis masih belum menemukan literatur yang membandingkan volume pendarahan intra-operatif berdasarkan surgical approach dan staging menurut klasifikasi Radkowski pada pasien dengan TAE pre-operatif maupun tanpa TAE.

Oleh sebab itu, penulis ingin melakukan penelitian untuk menilai efikasi TAE pre-operatif berdasarkan surgical approach dan staging menurut klasifikasi Radkowski pada ANJ.

## 1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, dapat dirumuskan pertanyaan-pertanyaan penelitian sebagai berikut: bagaimanakah efikasi trans-arterial embolization (TAE) pre-operatif dalam pendarahan intra-operatif ekstirpasi ANJ yang digrading berdasarkan sistem Apakah surgical approach pembedahan dapat staging Radkowski? mempengaruhi volume pendarahan intraoperatif baik pada pasien dengan TAE pre-operatif maupun tanpa TAE pre-operatif?

## 1.3. Tujuan Penelitian

## 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efikasi TAE pre-operatif dalam membatasi volume perdarahan intra-operatif berdasarkan surgical approach dan staging menurut klasifikasi Radkowski pada ANJ

## 1.3.2 Tujuan Khusus



1. Menilai ada/tidaknya perbedaan volume intraoperatif pada kelompok yang tidak dilakukan TAE dengan yang dilakukan TAE preoperatif pada keseluruhan kasus



pendarahan

- Menilai ada/tidaknya perbedaan volume pendarahan intraoperatif pada kelompok yang tidak dilakukan TAE dengan yang dilakukan TAE preoperatif berdasarkan surgical approach
- Menilai ada/tidaknya perbedaan volume pendarahan intraoperatif pada kelompok yang tidak dilakukan TAE dengan yang dilakukan TAE preoperatif berdasarkan stage Radkowski

## 1.4. Hipotesa Penelitian

- Volume pendarahan intra-operatif ANJ dengan TAE pre-operatif lebih sedikit dibandingkan tanpa TAE preoperatif secara keseluruhan
- Volume pendarahan intra-operatif ANJ dengan TAE pre-operatif lebih sedikit dibandingkan tanpa TAE preoperatif berdasarkan surgical approach
- Volume pendarahan intra-operatif ANJ dengan TAE pre-operatif lebih sedikit dibandingkan tanpa TAE preoperatif berdasarkan stage Radkowski.

## 1.5. Manfaat Penelitian

- Memberikan informasi ilmiah mengenai tindakan TAE pre-operatif secara umum
- Memberikan informasi ilmiah mengenai manfaat TAE pre-operatif berdasarkan surgical approach dan staging menurut klasifikasi Radkowski
- Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan yang bermanfaat untuk pengembangan penelitian lebih lanjut.





# BAB II TINJAUAN PUSTAKA

Angiofibroma nasofaring juvenil (ANJ) merupakan tumor jinak yang jarang ditemukan. Angka kejadian ANJ berkisar 0,5% dari semua tumor kepala leher, dengan frekuensi 0,4 per satu juta penduduk dengan angka puncak 3,4 per satu juta penduduk yaitu pada usia remaja di Amerika Serikat dan sering ditemukan pada anak laki-laki. Studi yang dilakukan pada tahun 1995-2012 di Cina, dari 96 kasus angiofibroma nasofaring semua diderita oleh anak laki-laki. Penelitian yang dilakukan di RS Cipto Mangunkusumo, Jakarta (2001-2008), yakni dari 27 kasus ANJ, semua pasien laki-laki dengan usia rata-rata 15,7 tahun ± 3,23 dengan kelompok usia terbanyak antara 14-17 tahun (Anggreani, et al., 2011; Huang, et al., 2014; Masood, et al., 2021).

Tumor ini tumbuh secara perlahan namun sifatnya destruktif dan dapat menginvasi struktur sekitarnya. Tumor ini mencakup 0.5% tumor pada kepala dan leher. Tumor ini merupakan tumor vaskular dan seringkali dengan keluhan umum hidung tersumbat dan epistaksis rekuren. (Sharma et al, 2017; Panda et al, 2011)

## 2.1. Anatomi

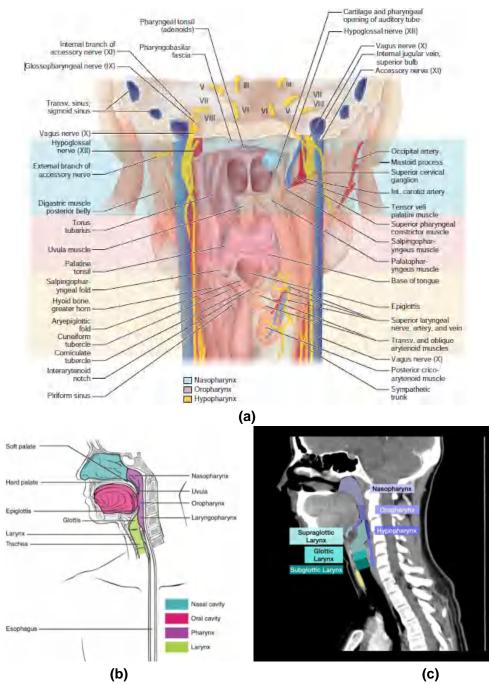
Nasofaring terletak di antara basis kranii dan palatum mole yang menghubungkan kavum nasi dengan orofaring, ukuran diameter nasofaring superior-inferior 4 cm, lateral kanan ke kiri sekitar 4 cm - 5,5 cm dan anterior-posterior 2,5 cm - 3,5 cm. Nasofaring merupakan ruangan yang dibatasi oleh dinding pada daerah superior, inferior, dan lateral. asofaring dibatasi oleh sinus sphenoid pada bagian superior, palatum ole (orofaring) di bagian inferior, koana di bagian anterior, muara tuba ustachius di bagian lateral yang terlindungi oleh torus tubarius dan dinding

posterior nasofaring yang terdiri atas klivus pada vertebra C1 dan C2. (Yusmawan & Antono, 2019)

Pada nasofaring terdapat beberapa foramen yang merupakan rute penting dari perluasan atau invasi lesi jinak maupun ganas. Pada bagian anterior terdapat foramen sfenopalatina yang dilalui oleh arteri sfenopalatina, yang sebagian besar merupakan tempat asal ANJ, yang sering kali meluas ke foramen dan memanjang hingga ke lateral fossa pterigopalatina. Di bagian tengah fossa kranial, terdapat banyak jalan yang bisa menjadi jalur perluasan tumor ke daerah intrakranial (menginvasi ruang parafaringeal dan fossa infratemporal) seperti foramen rotundum (n.maksilaris [V2],foramen ovale (n. madibularis [V3], kanalis karotikus, dan foramen jugulare. (Yusmawan & Antono, 2019)

Pada superior dan posterior dari torus tubarius terdapat resesus faringeus yang dinamakan fossa Rossenmuller dan merupakan lokasi yang paling sering menjadi lokasi tumbuhnya massa (keganasan). Fossa pterigopalatina merupakan lekukan medial fissura pterigomaksilaris yang terletak tepat di bawah puncak orbita antara prosessus pterigoideus dan posterior maksila. Batas medialnya adalah *perpendicular plate* dari tulang palatina. (Dhingra & Dhingra, 2018; Mahajan & Gupta, 2021)





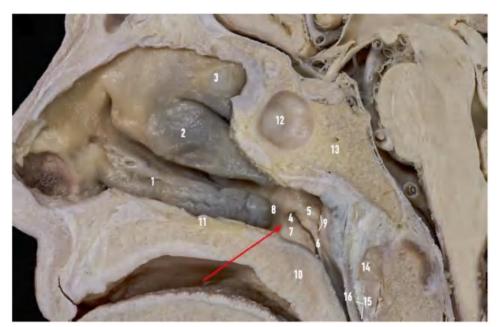
**Gambar 1.** Diagram pembagian farings. **(a)** Coronal. **(b)** Sagittal. **(c)** Pada CT-scan potongan sagittal



Fossa pterigopalatina berhubungan ke superior dengan orbita melalui agian posterior dari fissura orbitalis inferior. Di sisi lateral, fossa erigopalatina berhubungan secara bebas dengan fossa infratemporalis. sisi medial fossa pterigopalatina berhubungan dengan rongga hidung

Optimized using trial version www.balesio.com

melalui foramen sfenopalatina, dengan rongga mulut melalui kanalis palatina mayor. (Evans, 2016; Prescher, 2017)

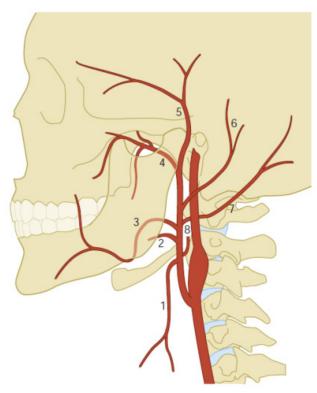


**Gambar 2.** Representasi kadaverik nasofarings (panah merah) dan struktur-struktur disekitarnya. (1) concha nasalis inferior, (2) concha nasalis media, (3) concha nasalis superior, (4) bukaan tuba eustachia, (5) elevasi tuba, (6) lipatan salpingofaringeal, (7) elevasi levator veli palatina, (8) elevasi salpingopalatina, (9) fossa Rosenmuller, (10) palatum molle, (11) palatum durum, (12) sinus sphenoidalis, (13) clivus, (14) arcus anterior dari atlas, (15) ruang retrofaringeal, (16) dinding dorsal dari farings.

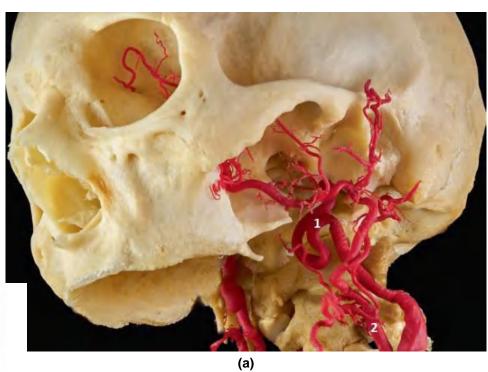
Vaskularisasi pada nasofaring sebagian besar berasal dari arteri faringeal asendens yang merupakan cabang dari arteri carotis eksterna. Cabangcabangnya memberikan suplai darah, bergerak naik pada dinding faring, dan bersama cabang palatina melewati tepi superior konstriktor superior, untuk menyuplai palatum mole dan mukosa. Cabang-cabang kecil lain menyuplai darah ke tuba eustachius. Cabang palatina ascendens dari arteri fasialis, arteri palatina mayor dan arteri maksilaris interna cabang pterygoid juga berperan

n suplai darah nasofaring. Arteri sfenopalatina dan cabang-cabangnya yuplai darah pada atap dan bagian koana. (Yusmawan & Antono, 2019)



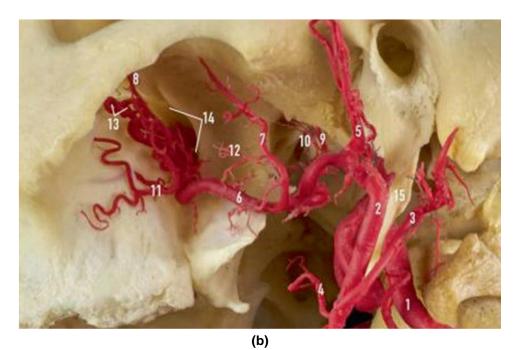


**Gambar 3.** Ilustrasi percabangan arteri carotis eksterna. (1) arteri thyroideal superior. (2) arteri lingualis. (3) arteri fasialis. (4) arteri maxillaris interna. (5) arteri temporalis superfisial. (6) arteri auricularis posterior. (7) arteri occipitalis. (8) arteri faringeal asendens



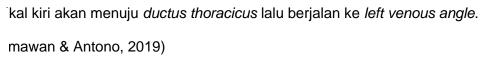


Optimized using trial version www.balesio.com



**Gambar 4.** Arteri carotis interna, arteri carotis eksterna serta percabangannya. (1) arteri carotis interna, (2) arteri carotis eksterna, (3) arteri occipitalis, (4) arteri faringeal asendens, (5) arteri temporalis superfisial, (6) arteri maksillaris, (7) arteri temporalis profunda posterior, (8) arteri temporalis profunda anterior, (9) arteri meningeal media, (10) arteri meningeal aksesorius, (11) arteri alveolar superior posterior, (12) cabang-cabang pterigoid, (13) arteri oftalmika, (14) fissura pterigomaksilla, (15) prosesus styloideus.

Drainase vena nasofaring terdiri atas dua lapis pleksus venosus, yaitu lapisan submukosa dan pleksus faringeus eksternus yang berlanjut dari bagian inferior nasofaring ke orofaring. Pleksus faringeus pada nasofaring berjalan secara lateral ke pleksus pterigod dan berakhr pada vena jugularis interna. Pembuluh limfa terbagi menjadi tiga rute yakni dari dinding lateral faring: (a) menuju ke nodus limfatikus retrofaringeal; (b) bercabang ke jalur *jugular chain*; (c) ke nodus limfatikus yang lebih dalam pada *posterior triangle* nodus spinal asesorius di bawah muskulus sternokleidomastoideus. Limfonodi servikal kanan akan menuju duktus limfatikus kanan ke *right venous angle*, limfonodi





## 2.2. Definisi

Angiofibroma nasofaring juvenil (ANJ) merupakan tumor jinak fibrovaskular yang kaya akan pembuluh darah (hipervaskularisasi), tidak berkapsul yang berasal dari fossa pterigopalatina dan sering terjadi pada anak laki-laki hingga usia pubertas pada usia sekitar 10-20 tahun. Tumor ini meskipun bersifat jinak namun sangat invasif dan destruktif. Angiofibroma dapat meluas secara ekstensif dari nasofaring dan kavum nasi ke fossa pterygoid, orbita, fossa infratemporal dan sinus paranasal hingga ke intrakranial. (Shah, Patel & Singh, 2012; Persky & Manolidis, 2014; Dhingra & Dhingra, 2018)

Secara makroskopik, ANJ merupakan tumor yang berlobus-lobus dan licin. Mikroskopik, ANJ terdiri dari stroma fibrosa dan pembuluh darah dengan berbagai ukuran, gambaran daerah vaskuler bervariasi, baik bentuk maupun ukurannya dalam jaringan fibrosa yang matur yang terdiri dari berbagai ukuran pembuluh darah dengan dinding yang tipis. (Camilon, et al., 2018)

ANJ bersumber dari bagian "atap" posterolateral dari cavum nasi, tepat di atas dan belakang dari foramen sphenopalatina. Pada kondisi normal, terdapat stroma fibrovaskuler pada bagian ini dimana prosesus sphenoidalis dan prosesus orbitalis dari os palatum terhubung pada os sphenoidalis. Jaringan ini membentuk palatum yang tebal dan *rigid* pada bagian atap nasofarings. Lokasi ini memungkinkan tumor mengisi bagian nasofarings terlebih dahulu lalu kemudian meluas ke cavum nasi. Setelah itu, tumor dapat dengan mudah meluas ke bagian-bagian anatomis lainnya seperti fossa pterigopalatina, fossa infratemporalis dan fossa temporalis di bawah musculus

oralis. Pada kasus-kasus tahap lanjut, tumor juga dapat menyebar ke paranasalis, rongga cranium, sinus cavernosus dan orbita.

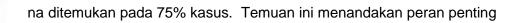


## 2.3. Etiologi dan Patofisiologi

Etiologi ANJ masih belum jelas dan masih menjadi perdebatan. Teori yang selama ini berkembang yakni tumor ini berasal dari jaringan embriologi kondrokartilago yang terbentuk saat pembentukan tulang kranial. Lokasi tumor ini berasal dari foramen sfenopalatina margin superior. Ada beberapa hipotesis yang berbeda saat ini dalam literatur, terutama mengenai sumber vaskular seperti AVM atau sisa dari *first branchial arch. First branchial arch* ini menjelaskan mengenai lokasi khas dari ANJ, karena regresi yang tidak lengkap dapat meninggalkan sisa di dekat foramen sfenopalatina. (Schick, 2017; Liu, 2015)

Selain teori first branchial arch, terdapat juga beberapa dugaan faktor penyebab yang dapat membantu menjelaskan patogenesis dari ANJ.

Faktor-faktor genetis yang terlibat dalam patogenesis ANJ masih belum diketahui dengan pasti dan karakteristik-karakteristik pentingnya, seperti prevalensinya yang lebih tinggi pada laki-laki dan sifatnya yang agresif masih belum dapat dijelaskan secara genetis. Salah satu studi yang hybridization menggunakan metode comparative genomic (CGH), menunjukkan adanya kelainan kromosom pada pasien-pasien dengan ANJ. Ditemukan beberapa jenis penambahan atau kehilangan kromosom autosomal dan kromosom seks (lebih sering), seperti pada kondisi kombinasi dari kehilangan kromosom Y dengan penambahan kromosom X. Karena setiap kromosom X mengekspresikan satu gen untuk reseptor androgen (AR), maka penambahan satu kromosom X mengakibatkan penambahan gen AR.



Penbambahan tersebut dapat menjelaskan bukti histologis terjadinya ANJ,



stimulasi androgen dalam patogenesis tumor. (Andrade 2008; Garça, 2010; Liu 2015)

Tidak banyak informasi diketahui mengenai yang faktor pertumbuhan/growth factor (GF) dalam patogenesis ANJ, dan mekanisme inisiasi dan perjalanannya masih belum diketahui dengan jelas. Akan tetapi, karakteristik unik dari ANJ mengindikasikan bahwa GF merupakan bagian dari serangkaian interaksi kompleks yang melibatkan sitokin, hormon dan mediator-mediator lain. TGF-β merupakan GF polipeptida yang diproduksi oleh berbagai jenis sel seperti sel fibroblas, sel endotel dan makrofag. Perannya patogenesis neoplasma dalam sangat kompleks mempengaruhi fungsi regulasi siklus sel serta induksi penyembuhan dan Jalur signalisasi TGF-β dapat dihubungkan dengan angiogenesis. peningkatan agresifisitas dari berbagai jenis tumor. Pada salah satu studi imunokimia, 100% dari 19 kasus ANJ yang diteliti didapati TGF-β1 yang teraktivasi di nukleus, sitoplasna sel stromal dan endotel kapiler. (Andrade 2008; Garça, 2010; Liu 2015)

GF lainnya yang terlibat dalam patogenesis ANJ adalah IGFII (Insuline-like Growth Factor II), karena ditemukan ekspresinya yang berlebihan pada pasien-pasien dengan ANJ, beserta faktor-faktor lain seperti platelet derivative growth factor (PDGF). Akan tetapi, IGF-1R, salah satu reseptor IGF yang berhubungan dengan tumorgenesis, tidak terdeteksi pada pasien-pasien dengan ANJ dan masih diperlukan studi lebih lanjut.

Basic fibroblast growth factor (bFGF) juga ditemukan berkaitan dengan patogenesis ANJ. Faktor ini memeiliki efek stimulatorik terhadap sel-sel telial, sel-sel otot dan fibroblas, dan berhubungan dengan remodelling, tosis, penyembuhan dan angiogenesis jaringan serta pertumbuhan r. (Schick, 2017; Liu, 2015; Garça, 2010)



Vaskularisasi ANJ yang tinggi berhubungan langsung dengan *vascular* endothelial growth factor (VEGF). VEGF diekspresikan terutama pada sel-sel stromal dan pembuluh darah ANJ dan berhubungan dengan proliferasi serta banyaknya pembuluh darah pada tumor. Akan tetapi, tidak ditemukan adanya korelasi antara ukuran tumor dan vaskularisasinya. Oleh sebab itu, ekspresi VEGF pada ANJ ditemukan berhubungan dengan banyak pembuluh darah pada ANJ, bukan pada agresifisitasnya. Banyaknya pembuluh darah pada ANJ juga berhubungan dengan peningkatan kadar faktor pertumbuhan lain seperti bFGF dan TGF-β serta ekspresi reseptor VEGF.

Karakteristik ANJ yang sebagian besar bermanifestasi pada laki-laki dan pada usia belia, dimana kadar hormonal berada pada puncaknya, meningkatkan kecurigaan pengaruh hormon dalam patogenesisnya. Akan tetapi beberapa studi menunjukkan bahwa kadar serum hormon seks tidak mengalami perubahan pada pasien-pasien dengan ANJ. Oleh sebab itu, teori yang mengatakan bahwa ANJ bergantung pada kadar hormon androgen mulai dipertanyakan, yang juga dapat membantu menjelaskan pengobatan denga nmenggunakan obat-obatan anti-androgenik tidak memberikan hasil yang konklusif. (Schick, 2017; Liu, 2015; Andrade, 2008; Garça, 2010)

## 2.4. Diagnosis

Diagnosa ANJ ditegakkan anamnesis, pemeriksaan fisis dan pemeriksaan radiologis. (Uetz & Crosby, 2020)

## 2.4.1. Gejala dan tanda

Beberapa gejala yang seringkali ditemukan pada pasien-pasien ANJ mencakup:

• Epistaksis: spontan, profuse dan berulang





- Gejala obstruksi
- Cephalgia
- Rinorrhoea

Jika massa berukuran besar dan invasif, gejala-gejala lain yang timbul adalah:

- Proptosis
- Gangguan visual
- Kelemahan nervus kranialis
- Disfungsi tuba eustachius
- Deformitas wajah.

Pada pemeriksaan fisik, tampak massa merah muda atau ungu kemerahan pada kavum nasi atau nasofaring, tidak bertangkai dan konsistensi keras. (Persky & Manolidis, 2014; Dhingra & Dhingra, 2018; Tork & Simpson, 2021)

Terdapat berbagai klasifikasi untuk menetukan stadium pada ANJ, antara lain klasifikasi Andrews-Fisch, Radkowski, Chandler, Sessions, INCan staging system, UPMC system. Penentuan stadium pada ANJ menurut Radkowski et al paling sering digunakan. Klasifikasi berdasarkan UPMC diperkenalkan pada tahun 2010 berdasarkan stadium endoskopi. Pada sistem ini stadium dibagi menjadi dalam V (lima) stadium, dengan lebih berfokus pada vaskularisasi residual, terutama dari arteri carotis interna setelah embolisasi praoperasi. (Persky & Manolidis, 2014; Tork & Simpson, 2021)



Tabel 1. Berbagai sistem staging ANJ

STAGE	RADKOWSKI	ANDREW-FISCH	CHANDLER	SESSIONS	INCan	UPMC
	A: Terbatas pada	Terbatas pada	Adanya	A: Adanya	Keterlibatan	Terbatas pada
	nares posterior	kavum	keterlibatan	keterlibatan	nasofaring, <i>nasal</i>	kavum nasi dan
	dan atau atap	nasi/nasopharyng	nasopharyngeal	cavum nasi atau	fossae, antrum	nasofaring
	nasofaring	eal vault	vault	nasopharyngeal	maksila, <i>anterior</i>	
				vault	ethmoid cells, sinus	
I					sphenoid	
	B: Stage Ia, +			<b>B</b> : Perluasan		
	perluasan ke			hingga salah		
	salah satu atau			satu atau lebih		
	lebih sinus			sinus paranasal		
	paranasal					
	A: Perluasan	Invasi ke fossa	Perluasan	A: Perluasan	A; Keterlibatan	Sinus paranasal
	minimal ke fossa	pterygopalatina	hingga kavum	minimal ke fossa	nasofaring, <i>nasal</i>	dan invasi fossa
	pterygomaksila	atau sinus	nasi atau sinus	pterygopalatina	fossa, antrum	pterigopalatina
		paranasal	sphenoid		maksila, anterior	lateral, tanpa
					ethmoid cells, sinus	vaskularisasi
					sphenoid, invasi ke	residual
					fossa	
					pterygomaksila atau	
II					fossa infratemporal	
					anterior hingga	
					pterygoid plates,	
					dengan diameter <	
PDF	D 14 11 d			5.5.	6 cm	
	B: Melibatkan			<b>B</b> : Perluasan	B: Invasi ke dalam	
Z	fossa			(full) ke fossa	fossa	
AND	pterygomaksila			pterygopalatine	pterygopalatina atau	
	dengan atau				fossa infratemporal	



III	tanpa adanya erosi tulang orbita  C: Meluas ke dalam fossa temporal, atau bagian posterior dari fossa pterygoid  A: Perluasan minimal ke intrakranial  B: Perluasan jauh ke intrakranial dengan atau tanpa perluasan	A: Ekstensi ke fossa infratemporal atau orbita B: Ekstensi ke intrakranial, ekstensi ekstradural ke daerah parasellar	Perluasan pada sinus maksilaris, sinus ethmoid, fossa pterygopalatine, fossa infratemporal, orbita atau buccal	C: Perluasan ke infratemporal dengan atau tanpa keterlibatan daerah buccal Perluasan ke intrakranial	anterior hingga pterygoid plates, dengan diameter ≥ 6 cm  Invasi ke fossa infratemporal posterior hingga pterygoid plates atau ke dalam posterior ethmoid cells	Erosi dasar tengkorak dan keterlibatan orbita serta fossa infratemporal
	ke sinus kavernosus	daerah parasellar	buccal			
	Kaveiiiusus	A: Ekstensi	Perluasan ke		Ekstensi ke skull	Erosi dasar
		intrakranial intradural tanpa	intrakranial		base > 2 cm atau invasi ke intrakranial	tengkorak dan keterlibatan orbita
		infiltasi ke sinus				serta fossa
PDF		kavernosus, fosa				infratemporal,
		pituitary atau				dengan
		chiasma optikum				vaskularisasi
# TOY		<b>B</b> : Ekstensi				residual dari arteri
		intrakranial				carotis interna



	intradural dengan infiltasi ke sinus kavernosus, fosa pituitary atau chiasma optikum		
V			Ekstensi intracranial medial (stadium V (M)), intracranial lateral (stadium V (L)) dan vaskularisasi residual



Optimized using trial version www.balesio.com

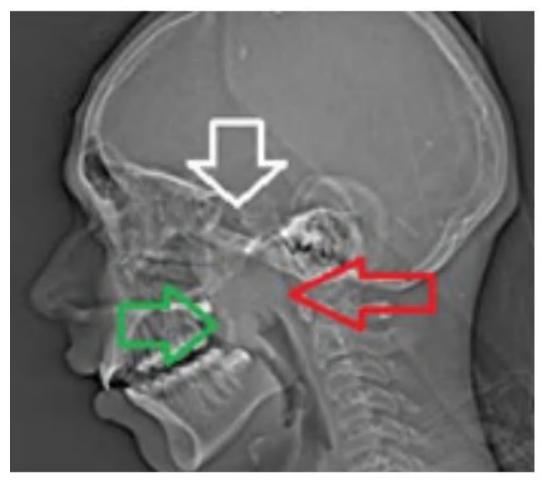
## 2.4.2. Pemeriksaan Radiologis

Radiologi berperan penting dalam diagnosis karena sifat tumor yang sangat vaskular sehingga biopsi akan sulit dilakukan, Walaupun massa diduga berasal dari foramen sphenopalatina, tumor ini biasanya sudah berukuran besar saat terdiagnosis, seringkali dengan ekstensi ke medial pada nasofaring, lateral ke fossa pterygopalatine, dan melewati orbita, sinus paranasal, intrakranial dan fossa infratemporal. (Gaillard, 2020)

## 2.4.2.1 Foto Konvensional

Foto polos tidak lagi berperan dalam pemeriksaan kecurigaan ANJ ini, namun dapat dilakukan pada beberapa kondisi untuk menilai obstruksi nasal, atau gejala obstruksi sinus. Penemuan mencakup visualisasi massa, opasifikasi sinus sphenoid, dinding posterior dari antrum maksila yang "bowing" (Holman-Miller sign), pelebaran fissura pterygomaxillary dan fossa pterygopalatine, erosi dari pterygoid medial.





**Gambar 5.** Foto skull lateral menunjukkan adanya densitas jaringan lunak pada area nasofaring (panah merah) dengan sinus sphenoid yang intak (panah putih) dan tampak obstruksi pada nasal di anterior (panah hijau)

### 2.4.2.2 CT scan

CT scan bermanfaat dalam menunjukkan perubahan pada tulang. ANJ memiliki komponen fibroblastik dan vaskular sehingga pada gambaran CT umumnya tampak sebagai massa jaringan lunak yang lobulated non-encapsulated yang tampak pada bagian tengah dari foramen sphenopalatina (dengan foramen yang seringkali melebar) dan biasanya menyebabkan "bowing" dari dinding posterior dari antrum maksila. Tampak penyangatan kuat post kontras, yang menunjukkan adanya vaskularisasi prominen dari tumor.

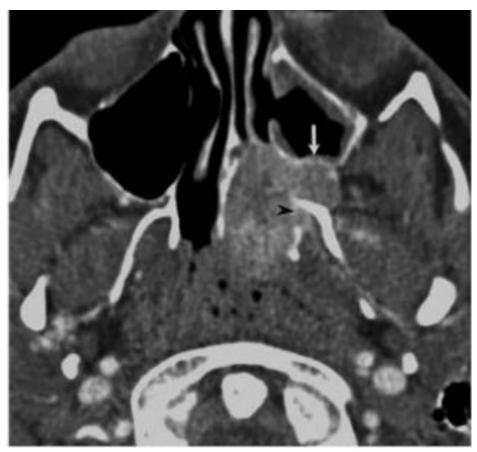


Destruksi tulang yang ekstensif biasanya bukan menjadi ciri khas, namun tulang sekitar biasanya mengalami remodeling atau teresorpsi. Ciri ini dapat membantu dalam membedakan tumor ANJ dengan lesi agresif lainnya. Namun dapat terjadi perluasan ke intrakranial. Diagnosa pada CT scan umumnya didasari dengan ditemukannya massa pada basis fossa pterygopalatine dengan erosi tulang dibelakang foramen sphenopalatine pada pangkal dari pterygoid plate. Biasanya terdapat pelebaran fossa pterygopalatine dan erosi dinding posterior dari antrum maksila dan clivus (McKnight, 2017; Riascos, 2010; Rodriguez, 2017; Szymańska, 2014)



**Gambar 6.** CT- Scan ANJ pada remaja laki-laki berusia 15 tahun dengan obstruksi hidung, anosmia dan epistaksis. Gambar CT *window* tulang menunjukkan massa yang melebarkan fossa pterygopalatina dan meluas ke nasofaring posterior, dengan adanya erosi pada tulang sekitar (panah)





**Gambar 7.** CT scan dengan kontras menunjukkan pelebaran foramen sfenopalatina, anterior bowing dari dinding maksilaris posterior (panah) dan erosi prosesus pterygoid (kepala panah) yang merupakan tanda khas dari ANJ.

## 2.4.2.3 MRI

Umumnya tumor menunjukkan sinyal hipointensisointens pada T1 dan isointens-sedikit hiperintens pada T2
dengan area intrinsik yang hipointens akibat komponen
fibrosanya. Pembuluh darah atau *flow void* intralesi tampak
sebagai sinyal gelap. T1 dengan kontras gadolinium
menunjukkan adanya penyangatan prominen. Adanya *flow*void yang prominen memberikan gambaran salt and pepper
pada setiap sekuens dan merupakan gambaran yang khas.
(Alimli, 2016; Wei, 2007)

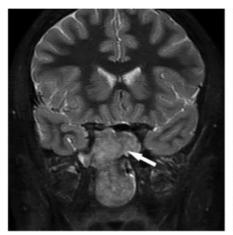


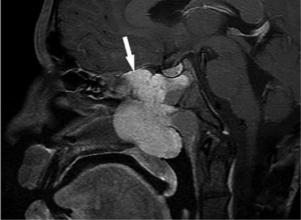
DWI tidak menunjukkan adanya retriksi, dan nilai ADC rata-ratanya tinggi, seperti yang diduga pada tumor jinak hiposelular. Walaupun jarang, dapat ditemukan komponen kistik degeneratif intratumoral. MRI juga dapat membedakan keterlibatan tumor ke sinus atau retensi cairan pada sinus akibat obstruksi tumor. (Alimli, 2016)

MRI sangat baik dalam mengevaluasi ekstensi tumor ke orbit dan kompartemen intrakranial, sinus kavernosa maupun keterlibatan sinus paranasal. Adanya penyangatan dural pada T1 post kontras dapat menunjukkan tanda invasi ke dura. Sekuens FLAIR dengan kontras sensitif dalam mendeteksi penyebaran leptomeningeal. Adanya edema sumsum medulla dari tulang sphenoid, yang dapat dilihat dengan sekuens *fat suppressed* dapat menunjukkan adanya edema, yang berpengaruh terhadap keberhasilan operasi. (Alimli, 2016; Wei, 2007; Szymańska, 2014)

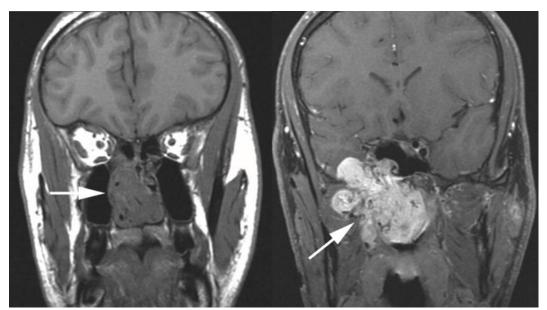
ANJ umumnya disuplai oleh arteri maksilaris dan sphenopalatina, terutama pada tahap awal. Suplai vaskular dari cabang arteri karotis eksternal atau cabang arteri karotis internal dan vertebra juga memungkinkan. MR angiografi dapat ditambahkan kedalam sekuens pemeriksaan untuk menilai suplai vaskular ke tumor. (Alimli, 2016; Wei, 2007; Szymańska, 2014)







Gambar 8. MR T2-weighted koronal menunjukkan massa yang sedikit hiperintens dengan area dengan sinyal hipointens intrinsik (panah) sesuai dengan adanya komponen fibrosa. Gambar MR T1-weighted dengan kontras potongan sagital menunjukkan massa (panah) dengan penyangatan kuat.



Gambar 9. MR T1 tanpa dan dengan kontras potongan koronal yang menunjukkan massa heterogen besar yang menyangat post kontras pada sisi posterior nasofaring yang melibatkan sinus sphenoid, prosesus pterygoid, fossa pterygopalatina dan fossa media.

# 2.4.2.4 Angiografi

carotis eksterna dan arteri carotis interna memberikan

informasi yang penting mengenai pasokan arteri ke tumor, derajat dan pola vaskularisasi sertai draining vein dari tumor.

Angiografi bilateral dari arteri carotis communis, arteri



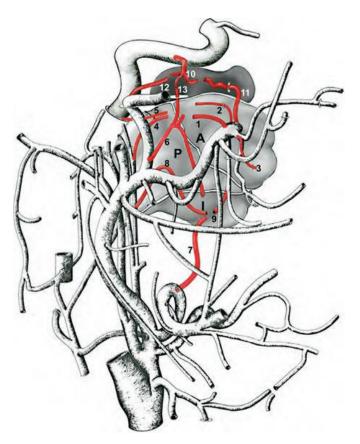
Pada angiografi, ANJ memiliki gambaran yang khas serta dapat dibedakan dari lesi hipervaskuler nasopharynx dan cavum nasi lainnya seperti polip angiomatosa, hemangioma, hemangioperisitoma, angiosarkoma dan meningioma ekstracranial. Tumor blush terlihat sangat menyala tetapi sedikit inhomogen pada fase arteri dan tetap bertahan hingga fase vena akhir. Intensitas dan homogenitas/inhomogenitas dari tumor blush bergantung dari komposisi histologis dari tumor, ANJ dengan kandungan vaskuler yang lebih banyak akan memberikan tumor blush yang lebih intens dan homogen dibandingkan tumor dengan kandungan fibrosa yang lebih dominan. Draining vein akan terlihat pada fase vena akhir.

Bergantung pada ukuran dan perluasannya, ANJ memperoleh *feeding artery* dari beberapa sumber. Pada stadium awal, ANJ ini memperoleh pasokan darah dari arteri sphenopalatina dan arteri maxillaris. Pada stadium-stadium lanjutan, cabang-cabang dari arteri karotis eksternal (ECA), seperti arteri pharyngeal ascendens, juga memberikan andil dalam pasokan darah tumor. Selain arteri carotis interna (ICA), arteri vertebralis juga dianggap sebagai kontributor pasokan darah, terutama pada ANJ yang berukuran besar. Oleh sebab itu, evaluasi angiografi yang baik terhadap ECA dan ICA ipsilateral maupun kontralateral serta kedua arteri vertebralis sangat disarankan dalam evaluasi ANJ. (Riascos, 2011; Bahar, 2022)



www.balesio.com

Umumnya suplai dari tumor ini melalui arteri karotis eksternal (mayoritas) dan cabang-cabangnya, yang mencakup arteri maksilaris internal, arteri faringeal ascendens, dan arteri palatina, dan arteri karotis internal (mencapai 30% kasus, umumnya pada tumor yang lebih besar dan pada kondisi keterlibatan intrakranial) dengan cabang-cabangnya yang mencakup cabang sphenoidalis dan arteri oftalmika. Pelebaran dari feeding vessels jarang ditemukan. (Riascos, 2011; Bahar, 2022; Valvanis 2017)

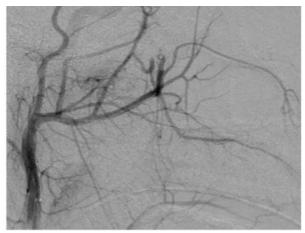


Gambar 10 . Ilustrasi yang merangkum supply arteri ke ANJ (merah). (1) a. pterygovaginal, (2) a. vidian, (3) a. sphenopalatine, (4) a. faringeal superior, (5) a. mandibularis, (6) a. mengineal media aksesorius, (7) a. palatina asendens, (8) a. faringeal medial, (9) a. palatina desendens, (10) trunkus inferolateral, (11) arteri rekurens dari foramen rotundum, (12) cabang kavernosa dari a. meningeal medial, 13 cabang kavernosa dari a. meningeal medial aksesorius









a. b.

**Gambar 11.** DSA ANJ pada anak remaja usia 15 tahun. (a) *Digital substraction angiogram* Preembolisasi menunjukkan massa yang hipervaskular disuplai oleh cabang sfenopalatina (panah) pada distal arteri maksilaris internal kanan. Tidak ada suplai tumor arterial dari arteri karotis internal atau arteri karotis eksternal kiri. (b) *Digital substraction angiogram* post embolisasi menunjukkan keberhasilan embolisasi partikel dari massa hipervaskular

#### 2.5. Penatalaksanaan

Penatalaksanaan ANJ antara lain terapi hormonal, pembedahan, radioterapi dan kemoterapi. (Dhingra & Dhingra, 2018)

#### 2.5.1 Hormonal

Terapi hormonal yang menghambat reseptor androgen seperti flutamide (androgen blocker) dan Diethylstilbestrol dapat digunakan sebagai terapi adjuvant. Flutamide merupakan agen anti androgen antineoplastik, digunakan sebelum operasi untuk mengurangi ukuran tumor sebelum tindakan operatif. Penelitian yang dilakukan oleh Graison, et al (2021) terhadap 29 pasien ANJ laki-laki menyimpulkan bahwa penggunaa flutamide sebagai terapi neoadjuvan efektif pada stadium awal yang tidak disertai invasi tumor. Penggunaan flutamide ini masih memerlukan penelitian lebih lanjut dalam skala besar. (Sitenga, Granger, Hepola, Aird, & Silberstein, 2021).



Optimized using trial version www.balesio.com

### 2.5.2 Pembedahan

Pembedahan merupakan tatalaksana standar dan pilihan pada kasus ANJ. Embolisasi dilakukan sebelum tindakan operatif oleh karena adanya vaskularisasi yang luas pada ANJ. Embolisasi dari feeding vessels dilakukan untuk mengurangi suplai darah tumor dan perdarahan saat operasi. Embolisasi hanya dapat dilakukan pada cabang dari arteri carotis eksterna. Tindakan operasi sebaiknya dilakukan 24-48 jam pasca embolisasi untuk mencegah terbentuknya kolateral dari pembuluh darah (Dhingra & Dhingra, 2018; Uetz & Crosby, 2020; Tork & Simpson, 2021).

Pendekatan pembedahan tergantung pada lokasi dan perluasan dari tumor, antara lain:

#### 1. Transpalatal

Lesi yang terletak di sentral dan lebih ke posterior dapat menggunakan pendekatan melalui palatum (transpalatal). Pada pendekatan transpalatal, *pterygomaxillary space* dapat dijangkau. Indikasi trasnpalatal yakni: (a) ANJ stadium 1; (b) Tumor ukuran kecil, sedangkan kontraindikasi pendekatan transpalatal yakni tumor yang menyebar ke lateral dan ke dinding nasofaring.

- 2. Transpalatal + sublabial (Sardana's approach)
- Rhinotomi lateral dengan maxilektomi medial
   Pendekatan ini dapat digunakan untuk lesi yang terletak di lateral dan lebih ke anterior
- 4. Midfacial Degloving
  - a. Via facial incision
  - b. Via degloving approach



Optimized using trial version www.balesio.com

- 5. Endoskopik
- 6. Transmaxillary (Le Fort I) approach
- 7. Maxillary swing approach atau facial translocation approach, atau
  Wei's operation
- 8. Infratemporal fossa approach
- 9. Intracranial-extracranial approach

Lesi ANJ yang besar, meluas dari kavum nasi dan nasofaring ke maxilla, ethmoid atau sinus sphenoid membutuhkan ekspose yang lebih lebar yakni dengan menggunakan insisi Weber Ferguson (modifikasi) atau melalui *sublabial degloving approach* 

Dalam menentukan pendekatan tindak pembedahan reseksi ANJ, pertimbangan visualisasi yang baik dari cavum nasi, nasopharynx, sinus paranasal, regio lempeng pterygoid, fossa infratemporal dan basis cranii harus diutamakan. Penggunaan gabungan antara pendekatan transpalatal dan transantral hanya memungkinkan visualisasi yang terbatas dari regio-regio superolateral dimana merupakan daerah potensi penyebaran tumor. Oleh sebab itu pendekatan ini hanya digunakan untuk lesi-lesi berukuran kecil (*stage* IB atau lebih kecil, menurut klasifikasi Radkowski).

#### 2.5.3 Embolisasi

Embolisasi merupakan teknik radiologi intervensi endovaskuler yang memiliki peran penting dalam penatalaksanaan ANJ. Tujuan dari embolisasi pre-operatif adalah obliterasi selektif dari *arteriolocapillary bed* intratumoral yang abnormal sehingga



www.balesio.com

mengakibatkan devaskularisasi masih tumor sementara mempertahankan aliran arteri normal ke jaringan sekitar, diikuti oleh transformasi iskemik dan pengurangan ukuran tumor. Perubahanperubahan yang terjadi akibat embolisasi ini dapat meminimalisasi volume pendarahan intraoperatif serta memperbaiki kondisi intraoperatif seperti mengurangi lamanya waktu operasi, meningkatkan kemungkinan reseksi komplit, menurunkan resiko kerusakan sekitar. mengurangi iaringan sehat nveri. menurunkan kemungkinan terjadinya rekurensi tumor dan meningkatkan visualisasi tumor intra-operatif sehingga membatasi kemungkinan terjadinya komplikasi intra-operatif. (Hanna, 2014; Uetz, 2020; Hodges, 2010, Lazzaro 2011)

Berdasarkan sebuah jurnal karya Pletcher, James D et al yang berjudul *Preoperative Embolization of Juvenile Angiofibroma* of *The Nasopharynx* tahun 1975 ditemukan rerata volume pendarahan intraoperative pada pasien-pasien dengan ANJ yang terbatas hanya pada nasofarings tanpa dilakukan embolisasi preoperative adalah sebesar 1200 cc dibandingkan 736 cc pada pasien-pasien yang menjalani embolisasi preoperative. Pada pasien-pasien dengan tumor yang meluas melebihi area nasofarings dan tidak dilakukan embolisasi preoperatif ditemukan rerata volume pendarahan adalah sebesar 3311 cc dibandingkan 1767 cc pada pasien-pasien yang menjalani embolisasi preoperatif.(Radkowski, 1996)

Pendekatan yang standar digunakan dalam embolisasi ANJ adalah embolisasi dengan menggunakan partikel seperti PVA, Embospheres (Guerbet Biomedical, Louvres, France), dan Gelfoam



(Upjohn Co., Kalamazoo, MI). Dalam kerjanya, partikel-partikel ini menyebabkan oklusi dengan menyumbat pembuluh darah secara langsung atau menempel pada dinding pembuluh darah sehingga mengakibatkan stagnasi aliran darah. Sebagai akibatnya, dapat terjadi reaksi inflamatorik dan angionekrosis fokal sehingga terjadi fibrosis dari pembuluh darah.(Al-Helo, 2021; Romani, 2010)

Ukuran partikel yang berbeda dikaitkan dengan sifat penetrasinya yang berbeda ke dalam capillary bed dari tumor, yang berkisar dari partikel-partikel berukuran lebih besar (150–300 µm) hingga partikel-pertikel berukuran lebih kecil (50–150 µm). Partikel yang lebih besar (lebih dari 150 µm) dipercayai mampu memberikan tingkat keamanan dan devaskularisasi yang lebih efisien. Sama halnya dengan Embosphere, dimana partikel jenis ini memiliki keunggulan lebih jernih dan diasosiasikan dengan tingkat penggumpalan pada mikrokateter yang lebih rendah. Akan tetapi, embolisasi dengan menggunakan kedua jenis partikel ini hanya menghasilkan oklusi sementara. Oleh sebab itu, jarak antara embolisasi partikulat dengan pembedahan diharapkan tidak lebih dari 7 hari guna memastikan devaskularisasi yang baik. Embolisasi umunnya dilakukan 24-48 jam sebelum pembedahan untuk menghindari resiko revaskularisasi. Tumor kecil yang terbatas pada kavum nasi dapat direseksi tanpa embolisasi, terutama apabila arteri maksilaris internal dapat diidentifikasi saat reseksi. Tumor yang besar, terutama dengan ekstensi intrakranial/ sphenoid mendapat manfaat yang besar dari embolisasi. (Al-Helo, 2021; Romani, 2010; Valvanis, 2017)



www.balesio.com

Dari sudut pandang teknis, terdapat 3 faktor yang dapat menentukan keberhasilan deposisi bahan embolan: derajat selektivitas kateterisasi, pemilihan bahan embolan, serta tidak adanya spasme dari arteri yang akan diembolisasi. Guna menghindari vasospasme di ECA, kateter guiding diposisikan pada bagian proximal ECA baik berdekatan dengan origo atau lebih microcatheter proksimal lagi dengan pemasukan microguidewire secara perlahan. Pada embolisasi dengan menggunakan PVA, kateterisasi selektif dari feeding artery terminal juga sangat penting guna mencegah terjadinya vasospasme dan mempertahankan free flow. Lini pertama embolisasi feeding artery dari cabang-cabang ICA adalah kateterisasi selektif dengan microcatheter yang tepat serta penggunaan microparticles. Bila tindakan ini tidak berhasil, maka dilakukan oklusi temporer dengan menggunakan balon terlebih dahulu pada bagian distal tepat setelah origo trunkus inferolateral yang kemudian diikuti oleh injeksi microparticles dengan microcatheter diletakkan proksimal dari origo trunkus inferolateral.(Al-Helo, 2021; Romani, 2010; Valvanis, 2017)

#### 2.5.4 Radioterapi

Terapi radiasi untuk penyakit keganasan pertama kali dipelopori oleh Sokoloff (1898). Penggunaan radioterapi dibenarkan untuk pertumbuhan invasif dan agresif dari tumor jinak seperti pada keloid, tumor desmoid, hemangioma hepar dan angifibroma nasofaring juvenil. Mekanisme radiasi pada ANJ masih belum diketahui dengan jelas. Secara sederhana dapat djelaskan bahwa



trial version www.balesio.com ANJ yang merupakan massa dengan vaskularisasi tinggi serta sebagian besar terdiri dari kapiler-kapiler hiperplastik, dengan proliferasi endothelial adalah kunci utama dimana efek radiasi berperan sehingga menghasilkan obliterasi vaskuler dan kemudian regresi massa. (Primasari & Sekarutami, 2013)

Radioterapi digunakan sebagai terapi primer pada kasus ANJ yang tidak dilakukan tindakan operatif. Dosis radioterapi yang digunakan yakni 3000-3500 cGy dalam 15-18 fractions selama 3-3,5 minggu. Regresi tumor terjadi secara perlahan sekitar 1 tahun, bahkan hingga 3 tahun. Radioterapi juga dapat dilakukan pada kasus ANJ yang ekstensi ke intrakranial dimana tumor mendapatkan vaskularisasi dari arteri carotis interna serta pada kasus ANJ yang rekuren serta melibatkan sinus kavernosus dan chiasma opticus. (Ginting & Supriana, 2018; Dhingra & Dhingra, 2018)

Meskipun jarang, radiasi dapat menyebabkan efek lanjut, seperti keganasan sekunder pada daerah kepala leher, antara lain karsinoma tirod dan sarcoma. Komplikasi lain yang dapat timbul dari radiasi adalah panhipopituitarisme, retardasi pertumbuhan, katarak, keratopati radiasi, nekrosis lobus temporal, gangguan pada sistem saraf pusat. (Primasari & Sekarutami, 2013)

#### 2.5.5 Kemoterapi



Optimized using trial version www.balesio.com

Kemoterapi dengan menggunakan kombinasi antara doxorubicin, vincristin dan dacarbazine diberikan pada kasus ANJ rekuren yang sangat agresif serta kasus-kasus dengan *residual* 

tumour (Dhingra & Dhingra, 2018). Saat ini, kemoterapi tidak memiliki peran dalam pengobatan ANJ karena efek toksisitas dari kemoterapi. (Dhingra & Dhingra, 2018; Bertazzoni, et al., 2018)

Kemoterapi dan radioterapi dapat mencegah pertumbuhan tumor dan regresi tumor namun tidak dapat secara total menghilangkan tumor. (Dhingra & Dhingra, 2018)

# 2.6. Prognosis

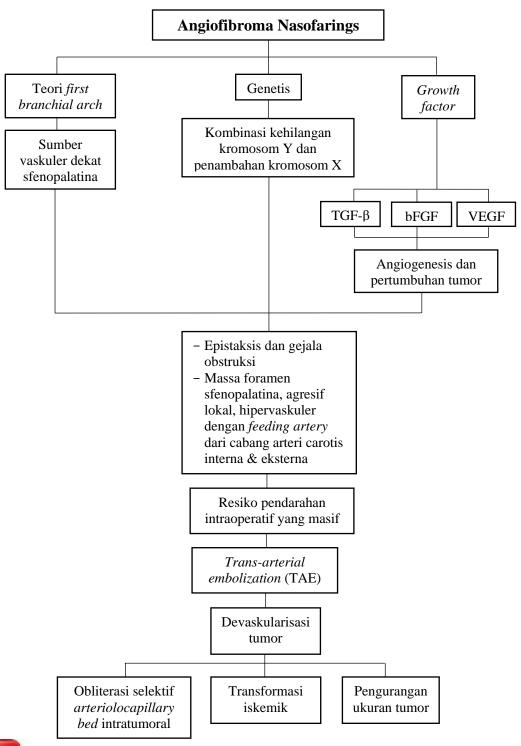
Dengan penatalaksanaan yang tepat dan cepat, ANJ memiliki prognosis yang cukup baik. Tingkat rekurensi dari ANJ memiliki rentang yang sangat luas, dari 0% hingga 57%. Beberapa literatur telah menentukan beberapa faktor predisposisi yang berhubungan dengan tingkat rekurensi seperti keterlibatan struktur anatomis (sinus cavernosus, foramen lacerum, fossa anterior cranium), *staging*, *supply* vaskuler, pendarahan intra-operatif, tumor residual dan *supply* vaskuler pasca embolisasi. Dapat dilihat bahwa hubungan faktor-faktor predisposisi diatas dengan tingkat rekurensi berkorelasi dengan komplit atau tidaknya reseksi tumor.

Terapi radiasi juga dapat digunakan untuk tumor-tumor yang mengalami perluasan ke intracranial, untuk tumor-tumor yang dianggap *unresectable* akibat lokasinya yang dekat dengan struktur-struktur seperti nervus optikus, atau tumor-tumor dengan *feeding artery* yang berasal dari arteri carotis interna. Tingkat rekurensi paien-pasien yang menjalani radioterapi adalah sebesar 10-15%. (Carilllo, 2017)



# 2.7. Kerangka penelitian

# 2.7.1. Kerangka Teori





Optimized using trial version www.balesio.com

# 2.7.2. Kerangka Konsep

