

PENATALAKSANAAN INVERTED PAPILLOMA

Referat II



Di ajukan Oleh :

Hesty Setiyarini

NIM : 09/308813/PKU/11970

Pembimbing :

dr. Camelia Herdini M.Kes, Sp.THT-KL

Kepada :

**BAGIAN ILMU KESEHATAN
TELINGA HIDUNG TENGGOROK KEPALA LEHER
RSUP DR SARDJITO/ FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS GADJAH MADA
YOGYAKARTA
2013**

LEMBAR PENGESAHAN

Setuju untuk dipresentasikan sebagai Referat II

PENATALAKSANAAN INVERTED PAPILLOMA

Diajukan oleh:

Hesty Setiyarini

NIM : 09/308813/PKU/11970

Menyetujui :

Yogyakarta, 11 April 2013

Pembimbing Materi

dr. Camelia Herdini, M.Kes, Sp.THT-KL

**BAGIAN ILMU KESEHATAN
TELINGA HIDUNG TENGGOROK KEPALA LEHER
RSUP DR SARDJITO/ FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS GADJAH MADA
YOGYAKARTA
2013**

DAFTAR ISI

Halaman judul	i
Lembar pengesahan.....	ii
Daftar isi.....	iii
Daftar Gambar.....	iv
Daftar Tabel	v
BAB I. PENDAHULUAN	1
BAB II. URAIAN DAN PEMBAHASAN	5
A. Anatomi hidung dan sinus paranasal.....	5
B. Histologi hidung dan sinus paranasal.....	11
C. Definisi inverted papilloma.....	13
D. Etiologi inverted papilloma.....	14
E. Diagnosis inverted papilloma.....	16
1. Gejala dan tanda	16
2. Histopatologi	21
3. Pemeriksaan penunjang.....	26
4. Klasifikasi stadium inverted papilloma.....	30
F. Penatalaksanaan	32
G. Rekurensi	39
BAB III. KESIMPULAN.....	42
DAFTAR PUSTAKA	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Hidung luar.....	5
Gambar2. Vaskularisasi dan innervasi hidung	6
Gambar 3. Innervasi septum dan dinding lateral kavum nasi	7
Gambar 4. Arteri pada dinding medial kavum nasi/septum nasi	10
Gambar 5. Epitel respiratori.....	12
Gambar 6. Massa inverted papilloma tampak polipoid	18
Gambar 7. Inverted papilloma pada konka media dengan endoskopi selama operasi	20
Gambar 8. Histopatologi papilloma tipe fungiform.....	22
Gambar 9. Histopatologi papilloma tipe <i>oncocytic</i>	22
Gambar 10. Histopatologi inverted papilloma	24
Gambar 11. Histopatologi inverted papilloma.....	25
Gambar 12. Inverted papilloma pre dan paska operasi	28
Gambar 13. Inverted papilloma pada sinus maksila potongan coronal	29
Gambar 14. Pemeriksaan MRI inverted papilloma pre dan paska operasi SSES ..	29

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Gejala umum pada inverted papilloma	17
Tabel 2. Gejala dan tanda perluasan inverted papilloma	20
Tabel 3. Perbedaan klasifikasi inverted papilloma	23
Table 4. Sistem derajat inverted papilloma menurut Krouse.....	31
Tabel 5. Klasifikasi stadium untuk inverted papilloma dengan tehnik endoskopi dan prognosisnya	32
Tabel 6. Indikasi radioterapi	38

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Inverted papilloma adalah tumor jinak pada saluran nafas dan sinus paranasal. Tumor ini diketahui jinak, tetapi dapat menyebabkan destruksi lokal, dapat tumbuh atau rekuren dan dapat berubah menjadi ganas yaitu karsinoma skuamous sel (Balasubramanian, 2010). Sejak tahun 1991, tiga jenis histopatologi papiloma sinonasal diklasifikasikan menurut World Health Organization (WHO) yaitu, papiloma eksofitik, papilloma inverted dan papilloma sel kolumnar (Kraft *et al.*, 2003). Inverted papilloma didefinisikan sebagai tumor jinak epitel pada saluran nafas ditandai tumbuhnya membalik atau invaginasi ke arah stroma tanpa adanya agresi ke arah membran basalis. Secara embriologi, pertumbuhan epitel adalah ke arah ektodermal. Tumor ini berasal dari mukosa Schneiderian (mukosa hidung) yang tumbuh ke bagian endodermal epitel mukosa saluran nafas atas (Thapa, 2010).

Nama lain dari tumor ini adalah kanker viliform, papilloma Ewing, sinusitis papiloma, papilloma sel transisional, papilloma Schneiderian, papilloma epitel, papilloma endofitik, papilloma epitel skuamous, dan papillomatosis (Bielamowicz *et al.*, 1993; Iqbal *et al.*, 2008). Pertama kali tumor ini dideskripsikan oleh Ward (1854) menemukan adanya papilloma di hidung (Thapa, 2010). Billroth (1855) menggunakan istilah karsinoma villous karena

dapat merusak jaringan sekitar dan dapat rekuren kembali setelah tindakan operasi (Balasubramanian, 2010). Inverted papilloma diberi nama papilloma Schneiderian oleh C. Victor Schneider tahun 1600an yang pertama kali mengidentifikasi dari mukosa nasal ektoderm (Klimek *et al.*, 2000). Ringertz (1938) menjelaskan tumor ini dengan detail dan memberi nama “inverted papilloma” (Krouse, 2001).

Inverted papilloma merupakan tumor yang jarang pada kavum nasi. Pada prosentase seluruh tumor primer kavum nasi dan saluran nafas sekitar 0,5% - 4% terdiagnosis dengan inverted papilloma. Insidensinya antara 0,75 sampai 1,5 kasus per 100.000 pertahun. Terjadi lebih banyak 15 kali daripada polip nasi. Tercatat 70% pasien terdiagnosis papilloma sinonasal. Laki-laki lebih banyak 3:1 daripada perempuan dan kejadian tersering pada ras Kaukasian (Sauter *et al.*, 2007). Rata-rata terjadi pada usia 53 tahun, dan dekade ke 5-7, pernah tercatat pada anak-anak, dewasa muda dan tua (Roland, 2009).

Penyebab inverted papilloma belum diketahui dengan pasti. Hipotesis faktor predisposisi diantaranya infeksi viral, merokok, alergi, inflamasi kronis dan paparan karsinogen lingkungan dan tempat kerja (Thapa, 2010). Penelitian menggunakan *hybridization dan Polymerase Chain Reaction (PCR)* mendeteksi Human papillomavirus (HPV) terdapat pada inverted papilloma sebanyak 86% (Hwang *et al.*, 1998; Gaffey *et al.*, 1996). Data lain menyebutkan adanya pengaruh virus Epstein Barr pada inverted papilloma, tetapi masih belum jelas (McDonald *et al.*, 1995).

Kejadian kekambuhan tumor ini tinggi. Kekambuhan dapat terjadi karena eksisi tumor yang tidak bersih (75%) dan tumor yang *multicentric* (Lalwani, 2007). Pemeriksaan penunjang CT-scan dan MRI digunakan untuk melihat perluasan tumor. Beberapa ahli mengatakan tindakan operasi inverted papilloma bersifat konservatif maupun radikal dan harus dilakukan dengan cara yang paling aman. Pada saat ini penggunaan endoskopi menjadi tindakan bedah yang direkomendasikan karena visualisasi yang baik. Pembedahan dengan eksisi luas merupakan modalitas primer yang bertujuan mengurangi kekambuhan (Iqbal *et al.*, 2008). Radioterapi hanya dilakukan pada tumor dengan respon tidak komplit, tumor multipel rekuren dan tumor berhubungan dengan keganasan (Sadeghi *et al.*, 2003; Iqbal *et al.*, 2008).

B. Permasalahan

Masalah yang sering dihadapi ahli THT pada pengobatan inverted papiloma ialah tindakan yang paling memadai untuk mengurangi atau mencegah kekambuhan sesudah operasi, tentunya dengan manipulasi seminimal mungkin tapi cukup dini sehingga kekambuhan dan kejadian mortalitas dapat dikurangi.

C. Tujuan

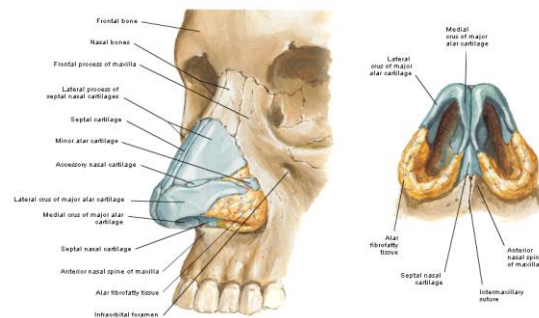
Tulisan ini akan membahas penatalaksanaan inverted papilloma yang tepat khususnya dalam mengurangi atau mencegah kekambuhan. Dalam tulisan ini juga diuraikan tentang anatomi dan fisiologi hidung dan sinus paranasal, patologi dan gambaran klinis.

BAB II

URAIAN DAN PEMBAHASAN

A. Anatomi hidung dan sinus paranasal

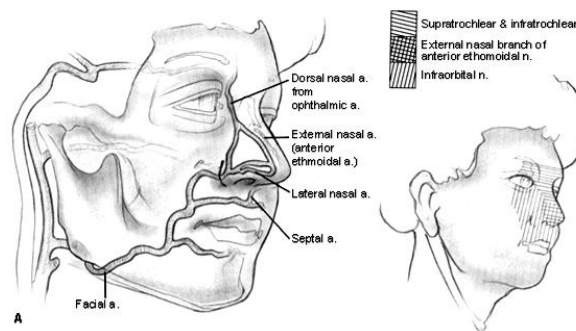
Hidung bagian luar berbentuk seperti piramid dengan bagian-bagian seperti apeks, dorsum nasi, pangkal hidung (*bridge*), kolumella, ala nasi dan nares anterior. Hidung luar dibentuk oleh kerangka tulang yaitu os nasalis dan processus nasalis ossis frontalis dan processus nasalis ossis maksilaris serta kerangka tulang rawan yaitu kartilago nasalis superior dan inferior, kartilago alaris mayor yang melengkung sehingga terjadi krus lateralis dan krus medialis, kartilago alaris minoris, kartilago septi nasi dan kartilago sessamoidea (Gray, 2005; Bailey, 2006).



Gambar 1. Hidung luar

Vaskularisasi hidung luar oleh a. infra orbitalis cabang a. maksilaris eksterna, a. ophthalmika dan a. ethmoidalis anterior. Sedangkan aliran vena melalui v. fasialis, v. angularis dan v. ethmoidalis anterior.

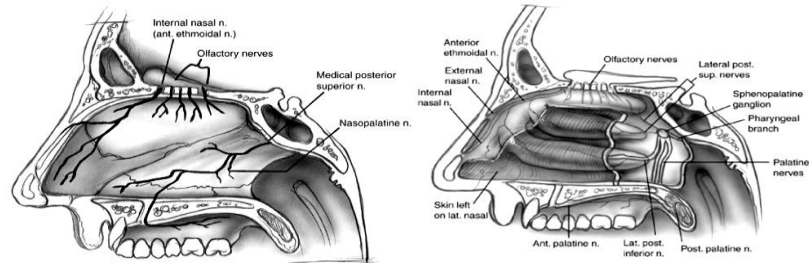
Persyarafan oleh n. trigeminus untuk daerah kulit (sensibel), yaitu ramus frontalis (supratroklearis), ramus nasosiliaris (infratroklearis) keduanya untuk daerah basis dan *bridge*, n. infra orbitalis untuk daerah sebagian besar dinding lateral, dan ramus eksternus, n. ethmoidalis anterior untuk daerah apeks.



Gambar 2. Vaskularisasi dan innervasi hidung (Bailey, 2006)

Kavum nasi berbentuk limas yang terpotong di bagian kranial memanjang dari depan ke belakang sepanjang kurang lebih 7,5 cm. Kavum nasi dipisahkan oleh septum nasi menjadi bagian kanan dan kiri. Lubang bagian depan disebut nares anteriores dan lubang bagian belakang disebut nares posteriores atau koanae. Dinding yang membatasi kavum nasi adalah dinding medial, dinding lateral, atap dan dasar kavum nasi (Bailey, 2006).

Septum nasi terdiri dari bagian tulang, yaitu krista nasalis ossis maksilaris, krista nasalis ossis palatini, os vomer, pars perpendikularis ossis ethmoidalis dan bagian kartilago, yaitu kartilago septi nasi dan krus medialis kartilago alaris majoris (Bailey, 2006; Lalwani, 2007).



Gambar 3. Innervasi septum dan dinding lateral kavum nasi (Bailey, 2006)

Dinding lateral dibentuk oleh tulang, yaitu prosesus nasalis ossis maksilaris, os nasalis, os lakrimalis, dinding medial os maksila, os ethmoidalis, pars perpendicularis ossis palatini, dan kartilago, yaitu krus lateralis kartilago alaris majoris, kartilago alaris minoris dan kartilago sessamoidea. Atas terdiri atas lamina kribosa ossis ethmoidalis, prosesus nasalis ossis frontalis dan corpus os sfenoidalis. Dasarnya terdiri dari prosesus palatini ossis maksilaris dan pars horisontalis ossis palatini (Gray, 2005; Bailey 2006; Lalwani, 2007).

Pada hidung lateral terdapat tonjolan-tonjolan yang sekaligus membagi dinding kavum nasi yang terdiri atas: konka inferior, konka media, konka superior, meatus nasi inferior, meatus nasi media, meatus nasi superior. Khusus untuk konka suprema ini hanya terdapat pada 60% dari populasi (Gray, 2005).

Meatus inferior dilapisi oleh mukosa yang tebal, mengandung pleksus venosus. Di daerah ini bermuara duktus nasolakrimalis yang di dekatnya terdapat plika lakrimalis atau valve. Konka media dengan kerangka tulang merupakan bagian dari os ethmoidalis. Pada meatus nasi media terdapat bangunan, yaitu bulla ethmoidalis yang merupakan tonjolan dinding lateral

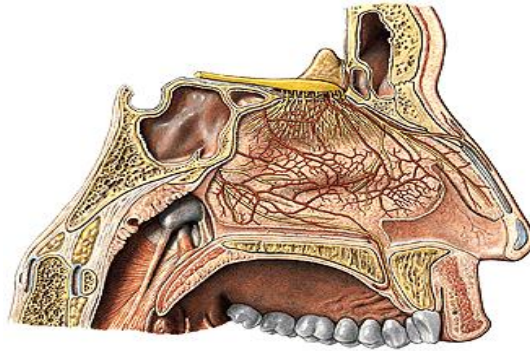
cavum nasi, berisi sellulae ethmoidalis anterior yang bermuara pada meatus nasi media (Gray, 2005).

Di bawah bulla ethmoidalis terdapat tonjolan lagi yang disebut processus uncinatus. Diantaranya terbentuk celah yang disebut hiatus semilunaris. Pada hiatus ini bermuara parit yang disebut infundibulum yang kedalamannya sekitar 0,5 mm – 10 mm. Kedalaman dan bentuk infundibulum ini mempengaruhi sinus maksilaris dan ethmoidalis yang bermuara di hiatus semilunaris. Sebelah anterior infundibulum terdapat recessus frontalis yaitu muara sinus frontalis (Gray, 2005).

Tepat di muka tepi anterior konka media terdapat cekungan yang disebut atrium. Dari atrium ke arah anterior dibatasi oleh ager nasi yang dalam tindakan operasi merupakan batas tepi depan sellulae ethmoidalis anterior, tempat reseptor pembau. Kerangka konka superior adalah juga merupakan bagian dari os ethmoidalis. Di bawahnya terdapat meatus nasi superior tempat bermuaranya sellulae ethmoidalis posterior (Gray, 2005; Bailey, 2006).

Di sekitar kavum nasi terdapat beberapa sinus paranasalis, yaitu sinus maksilaris, sinus ethmoidalis, sinus sphenoidalis dan sinus frontalis. Sinus maksilaris merupakan sinus yang paling besar volumenya, berbentuk piramid dengan basis di medial. Muara sinus ini pada meatus nasi media. Dinding atas dipisahkan dengan kavum orbita oleh lapisan tulang yang tipis (Bailey, 2006; Gray, 2005).

Vaskularisasi hidung berasal dari cabang a. maksilaris interna dan eksterna cabang dari a. karotis eksterna, di samping cabang a. oftalmika yang merupakan cabang a. karotis interna (Gray, 2005; Bailey, 2006). A. maksilaris interna memegang peranan penting pada vaskularisasi hidung terutama bagian posterior dan inferior. Perjalanan arteri ini melalui fossa pterigopalatina, tepat berada di belakang sinus maksilaris sebelum mempercabangkan a. sphenopalatina dan a. palatina descendens. Ligasi a. maksilaris interna dapat mengatasi pendarahan di daerah hidung yang sulit dihentikan secara konservatif. A. palatina descendens merupakan cabang a. maksilaris interna bersama-sama n. palatina mayor melalui kanalis pterigopalatina sebelum muncul di foramen palatina mayor memberi cabang ke cavum nasi bagian posteroinferior. Selanjutnya pada palatum menjadi a. palatina mayor, sebagian kembali ke atas melalui foramen incisivum dan foramen Stensen memberi vaskularisasi dasar kavum nasi bagian anterior. A. ethmoidalis anterior et posterior yang merupakan cabang a. oftalmika (cabang a. karotis interna) meninggalkan kavum orbita melalui foramen ethmoidalis anterior dan posterior (Gray, 2005). A. ethmoidalis posterior memberi vaskularisasi sinus ethmoidalis. A. ethmoidalis anterior memberi vaskularisasi sepertiga dinding lateral septum nasi dan sinus ethmoidalis. Cabangnya yaitu ramus eksternus menuju ke dorsum nasi dan apeks nasi (Gray, 2005).



Gambar 4. Arteri pada dinding medial kavum nasi/septum nasi (Netter, 2006)

Vasa limpatika dari bagian anterior bermuara pada Inn. Submandibularis. Bagian posterior menuju Inn. cervicalis profunda dan menuju ke Inn. retrofaringeal. Sistem vena bagian superior melalui v. oftalmika bermuara pada sinus kavernosus. Bagian inferior sebagian melalui v. maksilaris bermuara pada v. jugularis externus. Innervasi pada dinding hidung meliputi sensoris spesifik oleh n. olfactorius, sensorius umum oleh n. oftalmika dan n. maksilaris cabang n. trigeminus. Motoris oleh cabang n. fasialis dan saraf otonom dari n. vagus dan trunkus simfaticus. Cabang n. maksilaris terdiri atas n. nasalis posterior superior untuk concha media dan sekitarnya, septum nasi serta dasar kavum nasi, n. nasalis posterior inferior untuk concha inferior dan dasar kavum nasi, n. infra orbitalis untuk daerah vestibulum, n. faringeal untuk koanae bagian atas, n. alveolaris superior untuk meatus nasi media. Cabang n. oftalmika terdiri atas n. nasalis interna media untuk septum nasi bagian anterosuperior, n. nasalis interna lateralis untuk

dinding lateral kavum nasi anterosuperior dan n. nasalis eksterna untuk kulit dorsum nasi (Gray, 2005; Bailey, 2006).

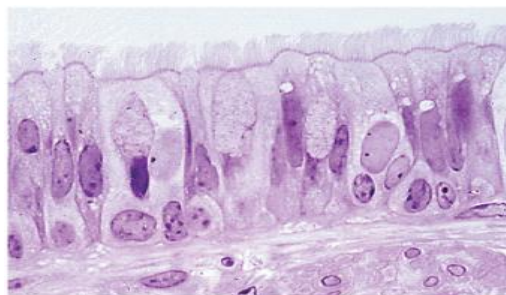
B. Histologi Mukosa Hidung dan Epitel Kavum Nasi

Membran mukosa hidung dan sinus paranasal terdiri dari 2 macam yaitu pars respiratorius dan pars olfaktorius. Mukosa pars respiratorius melapisi : 2/3 bagian bawah septum nasi, dinding lateral hidung di bawah konka superior, dasar kavum nasi, meluas dari limen nasi masuk ke dalam hidung dan ke 1/3 bagian atas nasofaring, meluas ke sinus paranasalis melalui ostianya tetapi lebih tipis, berhubungan dengan epitel duktus lakrimalis dan tuba auditiva, keatas berhubungan dengan epitel olfaktorius, ke anterior pada limen nasi berhubungan dengan kulit vestibulum nasi. Warnanya merah muda dilapisi oleh epitel kolumnar kompleks bersilia tinggi yang bentuknya sempit di bagian dalamnya (Bailey, 2006).

Bagian anterior kavum nasi dan vestibulum nasi dilapisi oleh kulit dan dilapisi jaringan ikat lamina propia terdiri dari epitel skuamous keratin bertingkat. Di bagian posterior pada lumen nasi, terdiri dari epitel skuamous keratin bertingkat, epitel bersilia *pseudostratified* dengan banyak sel goblet. Epitel respiratorius terdapat pada permukaan kavum nasi, konka, atap dan lantai meatus sinus kecuali pada epitel olfaktori. Pada beberapa tempat, epitel saluran nafas mengandung sedikit sel epitel kolumnar atau sel epitel kuboid. Jumlah proporsi bagian bersilia dan tidak bersilia bervariasi (Gray, 2006).

Mukosa hidung memiliki banyak kelenjar seromukus pada jaringan ikat lamina propia, sehingga permukaan akan lebih banyak mukus, menyaring partikel yang terhirup oleh hidung. Mukosa berlanjut sampai ke mukosa nasofarings, posterior hidung, konjungtiva, duktus nasolakrimalis dan kanalikuli lakrimal, mukosa sinus sphenoid, ethmoid, frontal dan sinus maksila sampai permukaan meatus. Epitel sinus lebih tipis dan memiliki sedikit sel-sel goblet dibandingkan tempat lainnya (Gray, 2006).

Di antara sel-sel goblet terdapat epitel yang menghasilkan mukus. Membrana basalisnya bersifat fibroelastis yang memisahkan epitel dengan jaringan ikat sub epitel. Pada jaringan ikat subepitel terdapat glandula mukus, glandula serous dan sangat vaskuler. Lapisan terdalam melekat erat dengan melapisi periosteum dan perikondrium. Pada septum nasi yang letaknya bersebrangan dengan ujung anterior konka media terdapat penebalan lokal membrana mukosa pars respiratorius yang disebut tuberkel septum (Gray, 2005).



Gambar 5. Epitel respiratori : epitel kolumner bertingkat bersilia, sel goblet dengan sitoplasma apikal yang berisi mukus bergranula dan sel basal (Gray, 2005)

Mukosa pars olfaktorius disebut juga membrana Schneiderian yang melapisi : 1/3 bagian atas septum, atap kavum nasi, dinding lateral konka superior dan di atas konka superior. Epitelnya kolumnar tidak bersilia yang berwarna kuning dan mengandung glandula serous Bowman. Membrana mukosanya terdiri dari: sel olfaktorius berbentuk bipolar, pada permukaan membrana mukosa ini mempunyai rambut olfaktorius, sel supporting dan sel basal yang mengandung pigmen kuning (Gray, 2005; Bailey, 2006; Lalwani, 2007).

Gerakan silia secara terus-menerus ke arah nasofarings dengan kecepatan 0,6 mm/menit. Gerakan palatum membawa mukus dan membawa partikel ke orofaring untuk kemudian tertelan, sebagian kearah luar kavum nasi. Sekresi mukosa hidung terdiri dari lisozim, laktoferin dan immunoglobulin A (Ig A) (Gray, 2005).

C. Definisi Inverted Papiloma

Istilah Papilloma berarti neoplasia dengan pertumbuhan epitel. *The US National Cancer Institute* menyebutkan inverted papilloma yaitu tipe tumor dengan permukaan epitel yang tumbuh ke bawah (Miller *et al.*, 1995). Istilah inverted berasal dari karakteristik proliferasi metaplastik permukaan epitel (respiratori, transisional atau tipe skuamous) yang tumbuh kearah stroma, dengan pertumbuhan endofitik daripada eksofitik (Brown *et al.*, 1992). Menurut World Health Organization (WHO), inverted papilloma adalah tumor jinak epitel terdiri

dari epitel kolumnar atau epitel respiratori bersilia yang berdifferensiasi baik pada hidung dan sinus paranasal. Ia menunjukkan gambaran pertumbuhan jaringan ke stroma dibawahnya tanpa menembus membran basalis (Liu *et al.*, 2010; Thapa, 2010). Banyak terjadi pada dekade 6-8 kehidupan (Bhalla dan Wright, 2009).

D. Etiologi inverted papiloma

Penyebab pasti inverted papilloma sampai sekarang belum diketahui. Diduga faktor-faktor yang berkaitan dengan terjadinya inverted papilloma meliputi alergi, virus, infeksi kronis hidung dan sinus paranasal sebelumnya atau terjadi dari polip yang mengalami proliferasi dan metaplasia. Diduga juga berhubungan dengan lingkungan karsinogen dan kebiasaan merokok, namun belum dapat dibuktikan keterlibatannya (Thapa, 2010; Maithani *et al.*, 2011).

Faktor alergi sebagai penyebab terjadinya inverted papilloma masih diragukan, namun demikian adanya sel-sel eosinofil dan inklusi intra sitoplasma oleh *acidophylic central bodies* menyebabkan beberapa ahli menduga bahwa faktor alergi atau virus memegang peranan penting terhadap terjadinya inverted papilloma (Wassef *et al.*, 2012).

Beberapa ahli menduga virus sebagai penyebab inverted papilloma, meskipun para ahli lain tak mendukung. Keterlibatan virus pada terjadinya inverted papilloma hidung dan sinus paranasal juga disebabkan oleh karena tendensi produksi papilloma di bagian tubuh yang lain, dimana angka

kekambuhannya cukup tinggi dan tendensinya untuk menutupi sejumlah tempat-tempat pada permukaan mukosa. Hasil penelitian membuktikan adanya hubungan *Human Papilloma Virus* (HPV) dengan terjadinya inverted papilloma hidung dan sinus paranasal (Quinn *et al.*, 1995; Maithani *et al.*, 2011). Virus penyebab terbanyak adalah HPV 6, 11, 16, dan 18, hal ini dikaitkan dengan adanya insidensi kekambuhan yang tinggi (Thapa, 2010). Disebutkan tipe yang paling mungkin adalah HPV tipe 6 dan 11 menjadi faktor etiologi, sedangkan HPV 16 dan 18 lebih bersifat karsinogenik dibandingkan tipe 6 dan 11 (Bernes, 2002; Maithani *et al.*, 2011). Human Papilloma virus (HPV) terdapat pada 14% seluruh kasus inverted papilloma dan 100% kasus pada papilloma eksofitik (Salomone *et al.*, 2008).

Faktor infeksi kronis hidung dan sinus paranasal sebelumnya pada terjadinya inverted papilloma dilaporkan beberapa ahli, oleh karena biasanya didapatkan infeksi tersebut pada penderita inverted papilloma (Quinn *et al.*, 1995). Penyebab lain seperti merokok, paparan dengan bahan-bahan kimia karsinogen juga masih menjadi perdebatan (Thapa, 2010).

Dulu diperkirakan bahwa inverted papilloma terjadi dari polip hidung yang mengalami proliferasi dan metaplasia pada epitel permukaannya. Meskipun demikian berdasarkan data-data didapatkan bahwa 85% polip hidung adalah bilateral, insiden antara pria wanita seimbang jumlahnya. Hal ini bertentangan dengan sifat-sifat inverted papilloma yang umumnya unilateral dan lebih banyak dijumpai pada pria. Jika perkiraan terjadinya inverted papilloma, yang berasal

dari polip hidung yang mengalami proliferasi dan metaplasia tersebut benar, maka seharusnya dijumpai sifat-sifat yang sama, baik pada polip hidung maupun pada inverted papilloma (Iqbal *et al.*, 2008; Thapa, 2010).

E. Diagnosis

1. Gejala dan Tanda

Gejala klinis penderita inverted papilloma hidung buntu unilateral diikuti sekret hidung yang jernih, mukoid atau purulen dan mengalir ke belakang (post nasal drip) atau kadang-kadang hidung buntu bilateral pada kasus-kasus lanjut karena tumor telah mendesak septum dan menyebabkan hidung buntu pada sisi lain. Keluhan-keluhan lain yang dapat timbul antara lain (1) epistaksis pada 1/4 jumlah penderita, (2) nyeri pada hidung, wajah, bagian frontal, kepala, kira-kira 10% dari penderita menunjukkan kemungkinan serangan sinusitis sekunder atau keganasan, (3) proptosis dan epifora, yang menunjukkan terkenanya orbita dan apparatus lakrimalis meskipun hanya mengenai sejumlah kecil penderita, (4) deformitas hidung, muka, pipi dan anosmia. Pada beberapa penderita inverted papilloma ditemukan perubahan fisik berupa deformitas hidung, sumbatan duktus nasolakrimalis, proptosis bulbi dan peningkatan tekanan intra kranial dan gejala-gejala akibat perluasan ke intra kranial. Gejala khas yang terjadi pada pasien inverted papilloma dengan keganasan yaitu nyeri wajah atau gigi, hidung tersumbat dan epistaksis. Gejala yang jarang yaitu neuropati kranial,

sinusitis kronis, udem wajah, gangguan penglihatan, rinorrhea, dan hiposmia. Tiga gejala khas pada tumor yang lanjut yakni wajah asimetris, tumor dapat dipalpasi, tumor terlihat dari kavum nasi tercatat sekitar 40-60% pasien (Wassef *et al.*, 2012).

Gejala dapat berupa epistaksis, hiposmia atau anosmia, rasa penuh di hidung, bersin-bersin, proptosis dan lakrimasi yang berlebihan. Nyeri kepala bagian frontal dan hidung buntu sering terjadi pada inverted papilloma yang mengenai sinus sphenoid (Eggers *et al.*, 2007). Inverted papilloma biasanya unilateral, pertumbuhan bilateral hanya tercatat sekitar 5% kasus. Inverted papilloma sering berhubungan dengan keganasan tercatat 5-15% kasus (Bhandary *et al.*, 2006).

Tabel 1. Gejala umum pada inverted papilloma

Gejala inverted papilloma
(i) Hidung tersumbat
(ii) <i>Rhinorrhea (runny nose) discharge</i>
(iii) Epistaksis
(iv) Sinusitis
(v) Nyeri wajah (<i>Facial pain</i>)
(vi) Hiposmia atau anosmia
(vii) Sakit kepala frontal

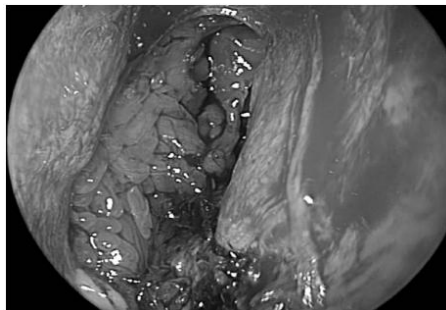
(Wassef *et al.*, 2012)

Gejala-gejala tersebut dapat muncul antara 0-72 bulan, atau lebih dari 120 bulan dengan rata-rata 24 bulan (Eggers *et al.*, 2007). Lamanya menderita keluhan-keluhan tersebut bervariasi dari 2 minggu sampai bertahun-tahun (Wassef *et al.*, 2012).

Pasien inverted papilloma dapat memiliki riwayat penyakit sebelumnya menderita polip hidung dan riwayat operasi polipektomi berulang kali sebelumnya, pada 1 penderita dari 30 penderita inverted papilloma (Wassef *et al.*, 2012).

Ciri khas dari *Inverted* papiloma yaitu mempunyai kemampuan untuk merusak jaringan sekitarnya, cenderung kambuh lagi dan dapat menjadi ganas. Gejala *inverted* papiloma mirip dengan gejala tumor jinak hidung dan sinus paranasal, pada pemeriksaan klinis didapatkan masa tumor mirip dengan polip hidung, tetapi biasanya unilateral (Thapa, 2010).

Pemeriksaan klinis dengan rinoskopi anterior, secara makroskopik tampak tumor ini hampir serupa dengan polip hidung biasa. Masa tumor dapat berbentuk polipoid, *mulberry-like*, soliter atau multipel, konsistensinya lebih padat daripada polip, permukaan tak rata, warna bervariasi dari putih keabu-abuan sampai kemerahan (*reddish grey-livid*), biasanya rapuh dan mudah berdarah serta kebanyakan bersifat unilateral.



Gambar 6. Massa inverted papilloma tampak polipoid, permukaan tidak rata tampak dengan endoskopi pada sinus sphenoid kanan (Liu *et al.*, 2010)

Tumor mungkin disertai poliposis nasi yang dapat menutupi patologi sebenarnya, sehingga tidak dapat mengetahui keadaan patologi yang mendasari. Pemeriksaan dengan endoskopi merupakan pemeriksaan non invasif dapat terlihat lokasi tumor dan untuk tindakan biopsi (Wassef *et al.*, 2012).

Tumor paling banyak berasal pada dinding lateral kavitas nasi, yakni pada daerah meatus nasi media dan konka media. Kadang-kadang dapat juga berasal dari konka inferior atau meatus inferior atau sinus paranasal. Adanya tumor di sinus paranasal biasanya menunjukkan perluasan tumor dari cavitas nasi, meskipun ada beberapa laporan kasus inverted papilloma dengan tumor primer di sinus paranasal. Pernah juga dilaporkan tumor muncul atau berasal dari septum nasi. Tumor berasal sebagian besar dari meatus media, maka terjadi perluasan ke lateral ke dalam sinus paranasal (sinus maksilaris dan sinus ethmoidalis) (Romano *et al.*, 2007; Prado *et al.*, 2010). Daerah paling sering adalah dinding lateral kavum nasi, sekitar 80% berada pada daerah konka media dan meatus media. Tumor jarang terjadi di septum nasi (Eggers *et al.*, 2007).



Gambar 7. Inverted papilloma pada konka media dilihat dengan endoskopi selama operasi (Bhalla dan Wright, 2009)

Sinus maksila adalah paling sering mengalami perluasan tumor (96,4%), sinus ethmoid (71,2%), sinus sphenoid (35,7%), sinus frontalis (25%) (Bhandary *et al.*, 2006). Pada penelitian lain disebutkan sinus ethmoid lebih sering terlibat (80,95%), diikuti sinus maksila (66,66%), sinus frontal (2,38%), dan sinus sphenoid (2,38%) (Terzakis *et al.*, 2001).

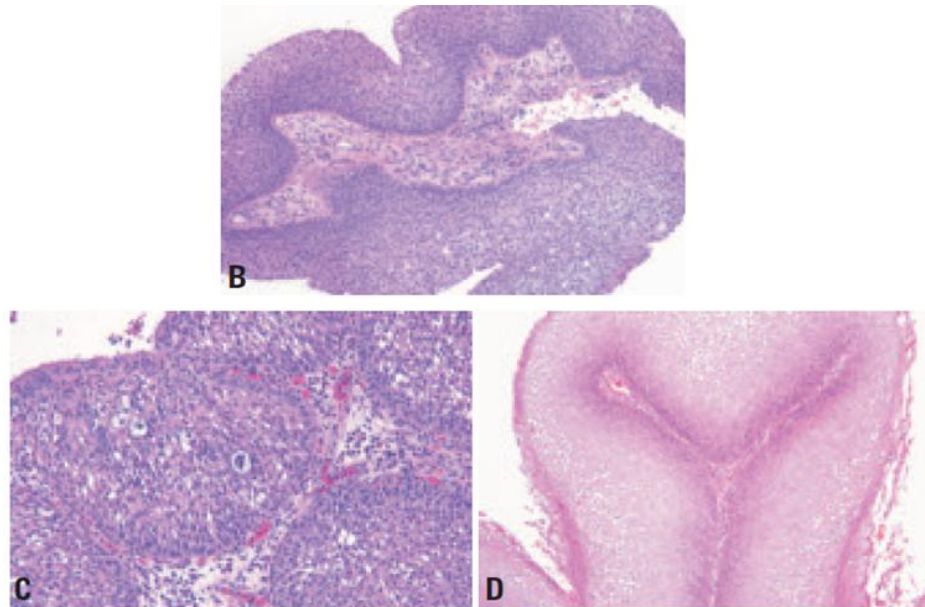
Tabel 2. Gejala dan tanda perluasan inverted papilloma

Pendesakan ke intrakranial	Gejala	Tanda
Fossa kranial anterior via lamina kribiformis	Anosmia atau gejala sesuai dengan lokasi lobus	Anosmia, proptosis
Keterlibatan orbita	Proptosis, udem periorbital, epifora, diploopia, pandangan kabur, parese n.trigeminal, trismus, nyeri retroorbital dan buta, atau parese fasialis	Gangguan gerakan bola mata, anestesi atau hipestesia infraorbital, sphenopalatina atau n. palatina mayor
Ekstensi inferior ke kavum oris	Nyeri gigi, massa di cavum oris, udem pda leher, hidung atau sekitar mata	Massa kavum oris di dasar palatum, alveolus superior, atau sulcus ginggivobuccal superior atau dengan maloklusi atau gigi lepas

(Wassef *et al.*, 2012)

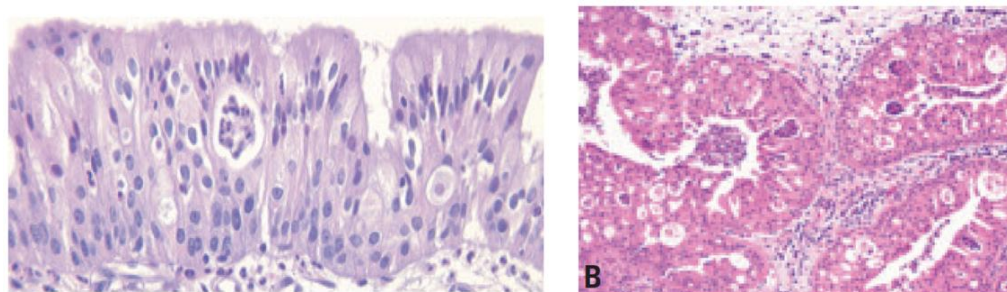
2. Histopatologi

Gambaran mikroskopik tumor ini khas, berupa proliferasi epitel permukaan yang berlebihan disertai pertumbuhan berbalik (invaginasi atau inverted) epitel-epitel tersebut ke dalam stroma yang mendasari, disamping adanya proliferasi epitel ke arah luar/ eksofitik. Inverted papilloma berasal dari membrana Schneiderian (Robertson *et al.*, 2000). Klasifikasi menurut Hyams (1971) dan diikuti oleh World Health Organization (WHO) (Shanmugaratnam *et al.*, 1995) berdasarkan histomorfologinya sebagai berikut: (1) fungiform (*everted; septal*) papilloma tercatat 50% bentuk paling sering dan berasal dari septum nasi dan sekitarnya dan memiliki pola eksofitik, (2) *oncocyctic* Schneiderian papilloma tipe yang jarang (3-5%) disebut juga papilloma sel silinder (*cylindrical cell papillomas*) berasal dari dinding lateral sinus dan memiliki pola campuran antara tipe inverted dan sel epitel bertingkat, sel kolumnar dengan mikrokista (Shuba *et al.*, 2005), (3) inverted, berasal dari dinding lateral hidung atau dinding sinus atau sinus paranasal dan menunjukkan pola endofitik atau campuran antara pola eksofitik dan endofitik (Wassef *et al.*, 2012).



Gambar 8. Histopatologi : B. epitel skuamous non-keratin hiperplastik terpisah oleh sel mukus, C. abses neutrofil kecil dapat dilihat dalam epitel, D. perubahan *koilocytic* (kondensasi nucleus kromatin, halo perinuklear, penekanan tepi sel) terlihat pada papilloma eksofitik (Barnes *et al.*, 2006).

Bentuk-bentuk inverted berkaitan secara bermakna dengan terjadinya karsinoma, sebaliknya fungiform papilloma sangat jarang berkaitan dengan terjadinya karsinoma (Katori *et al.*, 2006).



Gambar 9. A. epitel kolumner stratified (bertingkat) dengan gambaran *oncocytic*, neutrofil dan microabses, B. Epitel *oncocytic* dan sel-sel mukus intraepitel prominen, kista dan mikroabses (Barnes *et al.*, 2006).

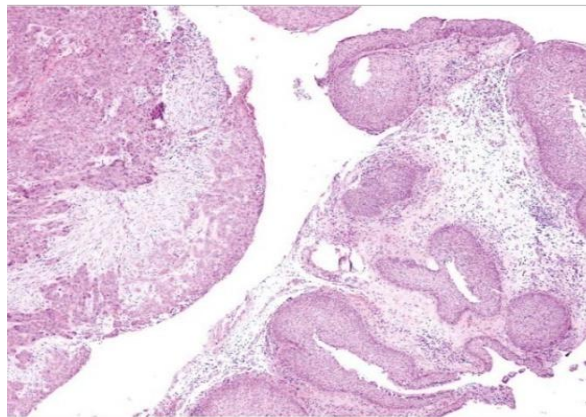
Tabel 3. Perbedaan klasifikasi inverted papilloma

Papilloma	Fungiform	Inverted	<i>Oncocytic Schneiderian</i>
Sinonim	Septal	Ringertz	Silinder, kolumner
Prevalensi	50%	47%	3-5%
Lokasi	Septum nasi	Dinding lateral hidung dan sinus paranasal	Dinding lateral hidung dan sinus paranasal
Pola pertumbuhan epitel	Everted, eksofitik	<i>Infolded</i> , endofitik	
Mikroskopik	Epitel skuamosa yang tebal dan epitel respiratori dalam bentuk seperti daun	Epitel skuamous tebal dengan mukokista berisi mukus	Epitel berlapis-lapis dengan sitoplasma eosinofil diantara kista yang berisi mukus
Kelompok usia	Muda	50-60 tahun	30-80 tahun
Keganasan	35% berubah menjadi karsinoma sel skuamosa	Secara lokal agresif, meluas ke sinus, orbita, nasofarings atau meningen 3-24% ($\pm 13\%$) dapat invasif menjadi karsinoma sel skuamosa	14-19% potensial berubah menjadi ganas
	25% multifokal		Campuran dengan tipe inverted

(Wassef *et al.*, 2012)

Tipe epitel juga sangat bervariasi dari epitel kolumner, epitel transisional, epitel skuamous sampai epitel bentuk campuran. Di bagian basal dijumpai bentuk nuklei yang tak teratur dan mitosis. Epitel sering terisi mikrokiste berisi mukus. Stroma merupakan jaringan ikat dengan infiltrat radang kronis antara lain limfosit, sel plasma dan kadang-kadang didapat eosinofil. Membrana basalis utuh, memisahkan epitel tumor yang hipertrofi terhadap jaringan pengikat yang mendasari. Stroma yang mengandung

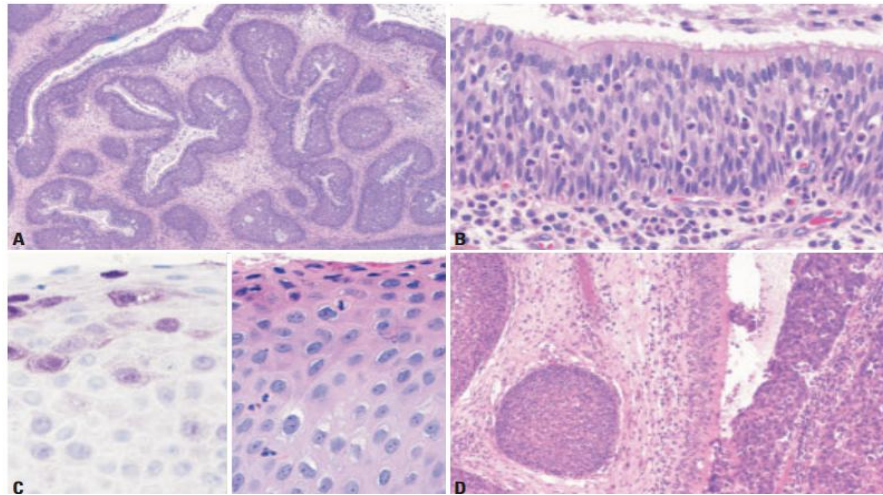
sedikit eosinofil biasanya sering terdapat pada polip dengan alergi. Hubungan tersebut dapat menyebabkan kesalahan diagnostik penyakit inflamasi baik secara klinis maupun pada biopsi pendahuluan kasus-kasus inverted papilloma. Secara histologi inverted papilloma kadang-kadang disertai tanda-tanda keganasan, walaupun secara klinis belum tampak ganas. Berbagai kriteria keganasan dikemukakan para ahli yang meliputi gambaran mitosis yang menonjol, bentuk-bentuk tak teratur (atipi) dan yang paling menonjol ialah penetrasi membran basal (Outzen *et al.*, 1991; Roh *et al.*, 2004).



Gambar 10. Histopatologi inverted papilloma (kanan) ditemukan juga karsinoma sel skuamous (kiri) (But-Hadzic *et al.*, 2011).

Anggapan bahwa inverted papilloma bersifat premaligna atau precancer tidak seluruhnya benar, meski demikian seorang penderita dengan papilloma pada dinding lateral cavitas nasi mempunyai resiko untuk terjadinya karsinoma. Kata asosiasi atau hubungan antara inverted papilloma dengan karsinoma perlu mendapat perhatian, oleh karena

gambaran histologi perubahan bentuk papilloma ke arah karsinoma adalah jarang dijumpai, kira-kira kurang 10-15% dari laporan-laporan yang ada. Yang banyak terjadi ialah karsinoma sel skuamous yang muncul pada tempat yang sama dengan tempat inverted papilloma akan tetapi tidak terbukti berasal dari inverted papilloma, dengan frekuensi 20% (Barnes, 2002; Iqbal *et al.*, 2008; But-Hadzeć *et al.*, 2011).



Gambar 11. Inverted papilloma, A, kumpulan sel skuamous hiperplastik berbatas tegas dan epitel respiratori mengarah ke luar, B, papilloma hiperplastik sebagian, epitel respiratori bersilia, C, reaktivitas sitoplasma tampak pada beberapa inverted papiloma, biasanya pada nukleus menunjukkan *koilocytic* atipi (kanan), D, inverted papilloma dan karsinoma. Inverted papilloma (kiri) dan epitel respiratori bersilia normal pada pertengahan sinonasal. Karsinoma in-situ dan invasif (kanan) (Barnes *et al.*, 2006).

Penting sekali untuk membedakan antara kasus-kasus karsinoma yang berkembang atau merupakan lanjutan dari inverted papilloma dengan kasus-kasus karsinoma dan inverted papilloma yang terjadi bersama-sama. Jika pada pemeriksaan mikroskopik didapatkan sebagian besar tumor benigna, sedang pada beberapa tempat tampak fokus karsinoma, maka

diagnosisnya sebagai inverted papilloma dengan keganasan. Sebaliknya pada kasus yang pada pemeriksaan mikroskopik didapatkan karsinoma sel skuamous dengan sedikit daerah papilloma, maka dianggap sebagai karsinoma (Barnes, 2002; Wassef *et al.*, 2012).

3. Pemeriksaan Penunjang

Biopsi merupakan jenis pemeriksaan yang penting untuk diagnosis inverted papilloma (Gould *et al.*, 2004; Ondzotto *et al.*, 2005). Apabila terdapat kecurigaan intrakranial (encephalocele, meningocele, meningoencephalocele), maka perlu dilakukan pemeriksaan *imaging* (Sadeghi *et al.*, 2008).

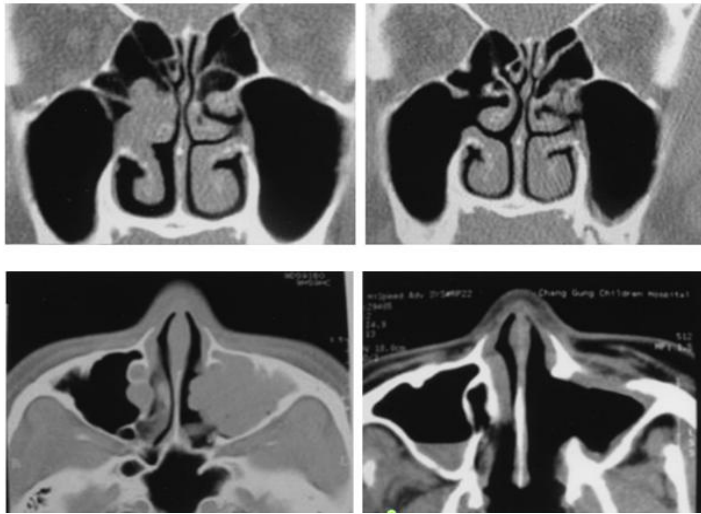
Biopsi multipel lebih tepat dilakukan pada penderita inverted papilloma oleh karena penting untuk menegakkan diagnosis. Biopsi yang dilakukan pada beberapa tempat ini dapat menghindari kesalahan diagnosis yang disebabkan oleh keganasan yang dapat terjadi bersama-sama. Tindakan biopsi tersebut dapat dilakukan secara intranasal maupun ekstrasasal (Gould *et al.*, 2004; Ondzotto *et al.*, 2005).

Gambaran mikroskopis inverted papilloma pada pemeriksaan patologi anatomi (biopsi) berupa meningkatnya ketebalan epitel permukaan dengan invaginasi epitel ke dalam stroma yang mendasari, sehingga membentuk tonjolan-tonjolan atau kripte-kripte yang berhubungan dengan permukaan epitel. Umumnya didapatkan jenis epitel kolumnar bersilia yang merupakan

ciri khas membrana Schneider sampai perubahan ke epitel skuamous bertingkat berkeratin. Sel-sel epitel seragam dengan ukuran dan bentuk yang sama disertai maturasi epitel dan bentuk-bentuk atipi yang minimal, kadang-kadang didapatkan mitosis (Batsakis *et al.*, 2001; Kaufman *et al.*, 2002).

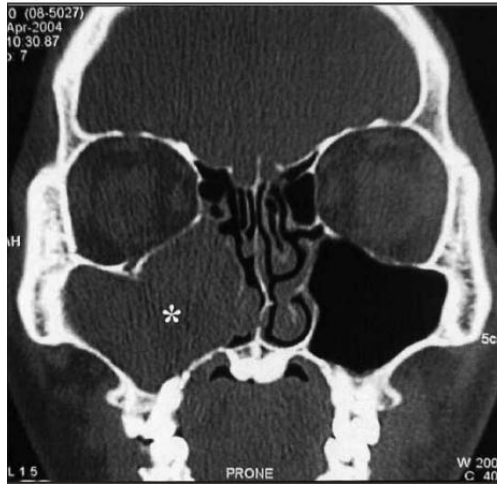
Diagnosis inverted papilloma hidung dan sinus paranasal dapat ditegakkan berdasarkan gejala-gejala klinis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan patologi anatomi (biopsi), dan pemeriksaan radiologi. Evaluasi preoperatif digunakan untuk melihat perluasan dan lokasi tumor, hal ini penting menentukan rencana tindakan operasi yang paling tepat. Evaluasi biasanya meliputi pemeriksaan endoskopi dan CT scan atau MRI. Hasil pemeriksaan endoskopi memperlihatkan lokasi tumor dan dapat memperlihatkan adanya kelainan patologis lainnya yang mengikuti (Sach, 1984; Souza *et al.*, 2010).

Pemeriksaan radiologis pada inverted papilloma preoperatif penting untuk mengetahui pendesakan tumor dan keterlibatan struktur sekitarnya, sehingga tindakan pendekatan tepat yang dipilih. Menurut beberapa penelitian CT scan potongan coronal dan axial dengan kontras pilihan pemeriksaan yang baik untuk tumor intranasal.



Gambar 12. Inverted papilloma pre dan paska operasi atas: Potongan coronal, bawah : potongan axial (Lee *et al.*, 2003)

Sebanyak 75% pasien dengan inverted papilloma telah terjadi destruksi tulang, termasuk penipisan, remodelling, erosi dan yang jarang terjadi perubahan tulang sklerotik. Destruksi tulang pada inverted papilloma ini tidak menyebabkan jenis tumor ini menjadi ganas. CT scan lebih tepat daripada radiografi konvensional untuk menilai erosi tulang. CT scan tidak dapat digunakan untuk menilai jenis papilloma, mukus yang kental, penebalan mukoperiosteum atau polip (Sach, 1984; Souza *et al.*, 2010; Sadeghi *et al.*, 2008).



Gambar 13. Inverted papilloma pada CT scan sinus maksila potongan coronal (Havinder S *et al.*, 2008)

MRI adalah pemeriksaan alternatif yang lebih baik daripada CT scan untuk membedakan papilloma dan proses inflamasi serta menghasilkan gambaran tumor lebih baik dengan kontras yang meliputi jaringan lunak. MRI dapat lebih akurat memperlihatkan pendesakan tumor dan membantu dalam pemilihan terapi (Sach, 1984; Sadeghi *et al.*, 2008; Souza *et al.*, 2010).



Gambar 14. Pemeriksaan MRI inverted papilloma pre dan paska operasi SSES (Lee *et al.*, 2003)

4. Klasifikasi Stadium Inverted Papilloma

Penentuan stadium dapat membantu menentukan pendekatan terapi. Sistem stadium TNM (Tumor, Node, Metastasis) menurut *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* tidak memiliki perbedaan dengan dalam penentuan stadiumnya sistem *The International Union Against Cancer (UICC)* untuk tumor sinonasal, tidak digunakan pada inverted papilloma. Skolnik *et al.*, (1966) dan Schneider (1976) membagi 4 stadium (T1-T4), semakin tinggi stadium, semakin berat penyebaran penyakit. T1 tumor berada di kavum nasi, T2 atau T3 stadium menengah dengan keterlibatan beberapa sinus paranasal, T4 tumor telah berada diluar sinus paranasal, pembagian tumor ini sama dengan sistem UICC/AJCC TNM (Wassef *et al.*, 2012).

Klasifikasi sederhana, mudah diaplikasikan oleh Krouse dengan menilai perluasan tumor dan lokasi tumor berdasarkan pemeriksaan endoskopi dan CT scan (Tabel 4), yang digunakannya untuk mengambil tindakan reseksi dengan kesulitan-kesulitan yang dapat terjadi pada saat operasi. Sampai sekarang klasifikasi derajat ini secara umum masih digunakan, karena paling relevan dengan prognosis dan tindakan yang sulit pada penyakit ini (Souza *et al.*, 2009).

Klasifikasi derajat tersebut sebagai berikut (Krouse, 2000):

Tabel 4. Sistem derajat inverted papilloma menurut Krouse (2000)

Derajat	Lokasi dan penyebaran	Perubahan menjadi keganasan
T1	Tumor masih berada di kavum nasi, tanpa perluasan ke sinus-sinus. Dapat terlokalisasi pada satu dinding atau pada satu region kavum nasi, tanpa perluasan ke sinus-sinus atau daerah ekstrasinal.	Tidak berhubungan dengan keganasan
T2	Tumor meluas ke kompleks osteomeatal, sinus etmoid, bagian medial sinus maksilaris dengan atau tanpa keterlibatan kavum nasi	Tidak berhubungan dengan keganasan
T3	Tumor meluas ke lateral, inferior, superior, anterior atau posterior dinding sinus maksilaris, sinus sphenoid dan sinus frontalis. Dengan atau tanpa keterlibatan bagian medial sinus maxilla, sinus ethmoid, atau kavum nasi. Tidak terdapat tanda-tanda keganasan	Tidak berhubungan dengan keganasan
T4	Tumor dengan adanya perluasan ke ekstrasinal/ekstrasinus yang dapat juga meluas ke struktur sekitarnya seperti orbita, jaringan intrakranial, atau ruangan pterigomaksilla. Tumor disertai tanda-tanda keganasan	Semua tumor berhubungan dengan keganasan

(Krouse, 2000)

Berdasarkan sistem klasifikasi menurut Krouse, lebih lanjut Oikawa *et al.* (2007) membagi derajat III menjadi derajat IIIA jika tidak terdapat perluasan sampai ke sinus frontal atau resesus supraorbital, derajat IIIB jika terdapat perluasan sampai ke sinus frontal atau resesus supraorbital (Oikawa *et al.*, 2007). Pada tahun 2007, Cannady *et al.* mengembangkan sistem stadium untuk inverted papilloma ditambah dengan prognosis untuk inverted papilloma berdasarkan tehnik endoskopik. Klasifikasi sistem ini membagi 3

(tiga) kelompok pasien berdasarkan kejadian rekurensi (tabel 5) (Cannady *et al.*, 2007).

Tabel 5. Klasifikasi stadium untuk inverted papilloma dengan tehnik endoskopi dan prognosinya

Kelompok	Lokasi dan pendesakan inverted papilloma	Angka kekambuhan
A	Kavum nasi, sinus ethmoid, sinus maksila	3,0 %
B	Inverted papilloma dengan sinus maksila, sinus sphenoid, atau keterlibatan sinus frontalis	19,8%
C	Inverted papilloma dengan pendesakan ekstrasinus	35,3%

(Cannady *et al.*, 2007)

F. Penatalaksanaan

Penatalaksanaan inverted papilloma meliputi tindakan operatif, radioterapi, atau gabungan ketiganya. Pentingnya diagnosis awal dan diharapkan penatalaksanaan lokal yang agresif (Wassef *et al.*, 2012). Menurut histopatologi inverted papilloma merupakan tumor jinak, tetapi oleh karena sifat-sifatnya yang agresif, mudah kambuh sesudah pengangkatan, merusak jaringan sekitar dan sering dihubungkan dengan keganasan, maka para ahli menganjurkan operasi sebagai pengobatan pilihan. Tentang cara pendekatan operasi dan luasnya operasi yang dipilih masih menjadi perdebatan (Wassef *et al.*, 2012).

Indikasi pendekatan bedah yang dilakukan tergantung pada beberapa hal yaitu: (1) perluasan tumor, (2) lokasi tumor, (3) adanya keganasan (Krouse, 2000). Tujuan utama pembedahan pengangkatan tumor secara komplit atau

bersih dan visualisasi anatomi yang memadai untuk perawatan dan *follow-up* setelah operasi (Terzakis *et al.*, 2002). Tumor yang luas dan lokasi yang sulit dapat dilakukan pendekatan dengan visualisasi baik yaitu dengan kombinasi pendekatan eksternal terbatas dan nasoendoskopi. Inverted papilloma yang berada pada lateral atau inferior sinus maksila mudah kambuh dan lebih sulit di reseksi dengan endoskopi daripada inverted papilloma yang berada pada bagian medial sinus maksila (Stankiewicz *et al.*, 1993). Hence Waitz dan Wigand (1992) merekomendasikan pendekatan eksternal untuk inverted papilloma yang tumbuh pada regio sinus (Wassef *et al.*, 2012). Menurut Yan *et al.* (2009) Tumor pada stadium I, II dan IIIA, tehnik operasi dengan nasoendoskopi dibuktikan merupakan metode yang lebih baik. Pasien stadium IIIB disarankan dilakukan pendekatan gabungan antara tehnik endoskopi dan pendekatan eksternal. Pada pasien stadium IV, pendekatan eksternal radikal harus dipertimbangkan (Wassef *et al.*, 2012).

Pilihan pendekatan operasi dan luasnya operasi tergantung pada hasil penilaian radiologis tentang lokasi dan perluasan tumor. Berdasarkan pemeriksaan CT scan dan MRI, tumor dapat dibagi menjadi lesi terbatas dan lesi lanjut. Lesi terbatas pada dinding lateral hidung, yakni mengenai konka inferior atau media, meatus inferior atau meatus media dengan perluasan terbatas pada sinus ethmoid dan sinus maksila dapat dilakukan tindakan operasi konservatif. Lesi lanjut mengenai lebih luas pada labirin ethmoid (termasuk duktus

nasofrontalis, reessus lakrimalis, sellulae ethmoid posterior), sinus maksila, sinus frontalis, sinus sphenoid, nasofarings dan orbita, perlu pendekatan operasi rinotomi lateralis disertai maksilektomi medial (Terzakis *et al.*, 2002).

Adapun pendekatan teknik pembedahan yang diketahui sebagai berikut: (1) pembedahan konservatif, (2) rinotomi lateral, (3) *Midfacial degloving*, (4) reseksi kraniofasial, (5) pendekatan endoskopi (Wassef *et al.*, 2012). Operasi konservatif dilaporkan cukup efektif pada kasus-kasus inverted papilloma tertentu, misalnya tumor masih kecil, terbatas pada kavum nasi dengan gambaran radiologis sinus paranasal masih jernih, belum pernah mengalami operasi sebelumnya. Eksisi terbatas meliputi intranasal polipektomi, konkotomi, CWL, ethmoidektomi eksternal mengakibatkan frekuensi kekambuhan yang tinggi. Pendekatan tumor harus diketahui sebelum operasi dengan menggunakan CT-scan atau MRI, Hal ini berhubungan dengan pemilihan tindakan operasi (Myers *et al.*, 1990; Terzakis *et al.*, 2002). Di samping itu operator harus telah berpengalaman dalam prosedur operasi konservatif seperti intranasal sphenoidectomy dan trans antral sphenoidectomy, pasca operasi penderita harus di *follow up* secara ketat, dan jika terjadi kekambuhan harus dilakukan tindakan operasi dengan prosedur rinotomi lateralis dan maksilektomi medial (Terzakis *et al.*, 2002).

Pendekatan rinotomi lateral memberikan visualisasi baik dan luas untuk reseksi tumor ini dari kavum nasi, sinus dan tulang (Kraft *et al.*, 2003; Lawson *et al.*, 2003; Pasquini *et al.*, 2004). Pendekatan rinotomi lateral dijelaskan oleh

Moure pada tahun 1902, insisi dimulai dari tepi bawah medial alis mata, menyusuri ke inferior antara kantus media dan dorsum nasi sepanjang tepi hidung sampai ala nasi. Untuk mencapai reseksi *en bloc*, dilakukan osteotomi pada dinding medial maksila sampai ke dinding medial orbita dibagian inferior sutura frontoethmoid, lalu ke inferior rim orbital dan dasar orbita. Tumor dapat diambil menggunakan forcep Mayo bengkok. Untuk menghindari epifora, sakus lakrimalis di marsupialisasi dengan insisi secara vertikal dan tepinya dijahit (Sharma dan Koirala, 2009). Kekurangan pendekatan rinotomi lateral adalah terdapat jaringan parut (*scar*), epifora dan kebocoran LCS (*liquor cerebrospinal*). Jaringan parut dapat dihindari dengan pendekatan *midfacial degloving* (Wassef *et al.*, 2012).

Pendekatan *midfacial degloving* pertama kali dijelaskan oleh Casson pada tahun 1974, pendekatan ini mengangkat jaringan lunak dari medial wajah dengan insisi sublabial terdiri dari 4 (empat) tipe: (1) insisi interkartilago, (2) insisi komplit septokolumelar transfiksi, (3) insisi sublabial bilateral dari teberositas maksila ke tuberositas maksila lainnya, (4) insisi apertura piriformis bilateral meluas ke vestibulum. Insisi tersebut di atas membuka apertura piriformis, dinding lateral nasal dan dinding medial orbita (Sharma dan Koirala, 2009). Kekurangan pendekatan ini yaitu: keterbatasan pada lokasi tumor jauh seperti frontal, ethmoid superior, sinus sphenoid, orbital dan komplikasi berupa stenosis vestibular, fistula oroantral dan epistaksis. Pendekatan *midfacial degloving* dapat dikombinasikan dengan pendekatan endoskopi untuk

menghindari jaringan parut dan untuk membersihkan tumor dibagian frontal dan sinus sphenoid. *Midfacial degloving* juga dapat dilakukan pada inverted papilloma bilateral.

Inverted papilloma pada sinus paranasal dapat di angkat dengan prosedur pendekatan kraniofasial. Reseksi kraniofasial dapat menghasilkan visualisasi yang baik bagi operator. Beberapa kasus inverted papilloma yang dianggap *inoperable*, dengan reseksi kraniofasial dapat dipertimbangkan untuk pembedahan. Pada beberapa kasus inverted papilloma yang meluas ke sinus ethmoid, orbita dan sekitar n.optikus, dapat dilakukan pengangkatan dengan reseksi kraniofasial. Rekonstruksi dasar otak akan lebih sulit dilakukan jika terdapat kelainan kronis otak seperti *mucocele*. Reseksi kraniofasial dan terapi agresif harus dipertimbangkan jika pada inverted papilloma dengan displasia berat, karena tindakan ini dapat meningkatkan rekurensi dan kejadian transformasi ke arah keganasan (Wassef *et al.*, 2012).

Akses yang dicapai pada pendekatan tehnik kraniotomi frontal dengan modifikasi dapat mencapai fossa kranial dan orbita. Pendekatan ini digunakan pada tumor di orbita. Tehnik ini dilakukan secara *en bloc* dengan flap tulang sehingga menggabungkan lantai orbita, rima orbita superior, dan os frontal. Keuntungan pendekatan ini paparan luas, visualisasi yang baik, dan retraksi otak yang lebih sedikit dibandingkan pendekatan pembedahan konservatif. Reseksi dasar otak bagian anterior dapat digunakan dengan endoskopi. Penggunaan endoskopi pada reseksi kraniofasial dapat mencegah terjadinya jaringan parut

pada wajah jika dilakukan pendekatan rinotomi lateral, mencegah infeksi sinus paranasal paska operasi dan mengurangi angka morbiditas (Wassef *et al.*, 2012).

Sejak tahun 1980an teknik operasi endoskopi endonasal atau mikrosendoskopi telah digunakan secara luas untuk pembedahan inverted papilloma (Kraft *et al.*, 2003; Lawson *et al.*, 2003; Pasquini *et al.*, 2004). Pendekatan endoskopi endonasal dapat untuk menghindari komplikasi yang terjadi jika dilakukan pendekatan eksternal, tetapi pengangkatan tumor tidak bersih jika tumor meluas dan sulit dijangkau. Pada beberapa literatur menyebutkan pendekatan endoskopik hanya 3-17% mengalami rekurensi, dibandingkan pada pendekatan eksternal dengan rata-rata rekurensi 18-24% (Kraft *et al.*, 2003; Lawson *et al.*, 2003; Pasquini *et al.*, 2004). Pendekatan endoskopik pada saat ini digunakan untuk tumor yang kecil, dan teknik terbaru telah diperkenalkan untuk tumor massif yang mencapai sinus maksila. Pendekatan tersebut adalah SSES (*Sequential Segmental Endoscopic Sinus Surgery*), 4 (empat) segmen yang dijangkau pada eksisi tumor dengan SSES yaitu: (1) kavum nasi, (2) meatus media, termasuk kompleks osteomeatal, (3) ostium sinus maksila, antrum maksila dan dinding medial sinus maksila, (4) sinus frontal dan sinus sphenoid (Lee *et al.*, 2004). Kontraindikasi reseksi endoskopik pada inverted papilloma termasuk karsinoma sel skuamous, erosi dasar otak massif, perluasan intraorbital dan intradural dan keterlibatan luas sinus frontal. *Frozen section* harus dilakukan pada semua jenis pembedahan

untuk menentukan batas tumor dan tulang yang harus diangkat pada saat di kamar operasi (Gomez *et al.*, 2000).

Peranan radioterapi untuk penderita inverted papilloma masih dipertanyakan. Pembedahan tetap penatalaksanaan utama pada inverted papilloma, radioterapi dilakukan dengan indikasi (Tabel 6): (1) tumor cepat rekurensi, (2) tumor stadium lanjut, (3) tumor bersifat agresif, (4) tumor dengan reseksi tidak kompli/ pengobatan paska operasi yang tidak total (Bajaj dan Pushker, 2002), (5) tumor dengan batas positif inverted papilloma, (6) tumor tidak dapat direseksi (*in operable*), (7) tumor berhubungan dengan keganasan (Medenhall *et al.*, 2007), (8) pasien tidak memenuhi syarat pembedahan dan morbiditas tinggi (Wassef *et al.*, 2012).

Tabel 6. Indikasi radioterapi

Indikasi radioterapi pada inverted papilloma
Pasien tidak memenuhi syarat untuk dilakukan operasi
Pasien tidak mampu untuk menjalankan operasi
Pasien dengan morbiditas tinggi
Tumor bersifat agresif
tumor berhubungan dengan keganasan
tumor reseksi tidak kompli
tumor tidak dapat di reseksi (<i>in operable</i>)
tumor cepat rekuren

(Wassef *et al.*, 2012)

Kombinasi antara pembedahan dan radioterapi merupakan prosedur tambahan yang efektif (Wassef *et al.*, 2012). Radioterapi memiliki resiko tinggi tumor berubah menjadi ganas pada tumor yang jinak. Beberapa peneliti meneliti pemberian radioterapi terhadap pasien inverted papilloma yang berkaitan dengan

keganasan. Penelitian menunjukkan tidak terdapat konversi ke arah keganasan (Weissler *et al.*, 1986 ; Medenhall *et al.* 1985; Medenhall *et al.*, 2007). Dosis radioterapi 64,8 Gy – 74,4 Gy berdasarkan besarnya rekurensi. Dua kali sehari pada dosis 1,2 Gy digunakan untuk menghindari kerusakan luar (Medenhall *et al.*, 2007).

G. Rekurensi

Insiden terjadinya rekurensi setelah pembedahan tercatat sekitar 6-75% kasus. Rata-rata periode bebas tumor paska operasi bervariasi. Terjadinya antara 6 bulan, tercatat rekurensi tersering pada 24-40 bulan paska operasi (Wassef *et al.*, 2012). Menurut beberapa peneliti, tidak terdapat perbedaan bermakna antara kejadian rekurensi pada prosedur endoskopi, eksisi sederhana, pendekatan eksterna atau reseksi kombinasi. Kejadian rekurensi tinggi pada pembedahan konservatif seperti polipektomi dan Caldwell-Luc. Penelitian lain menunjukkan kejadian rekurensi tinggi pada reseksi endoskopi dibandingkan dengan pembedahan konservatif. Insidensi rekurensi berubah menjadi keganasan adalah 11%. Pada kasus dengan keganasan, kejadian rekurensi setelah prosedur pembedahan umum adalah 22%. Pasien dengan tumor rekuren lokal diterapi dengan terapi multi-modal yaitu reseksi, kemoterapi dan atau radioterapi. Inverted papilloma yang rekuren setelah terapi dapat rekuren dan agresif, tetapi terapi yang tepat sampai saat ini masih belum ada. Inverted papilloma rekuren dapat

bersifat lebih agresif dan kejadian rekurensinya lebih tinggi paska operasi daripada tumor primernya (Wassef *et al.*, 2012).

Frekuensi kejadian karsinoma pada pasien dengan inverted papilloma sekitar 1-50%. Kasus karsinoma paling sering adalah karsinoma sinonasal terjadi sekitar 10% pada pasien inverted papilloma (Wassef *et al.*, 2012).

Para peneliti lain juga menyatakan, bahwa radioterapi tidak efektif dalam mencegah terjadinya kekambuhan (Iqbal, 2008). Tetapi sukar untuk membuktikan hubungan antara radioterapi dengan terjadinya transformasi keganasan pada inverted papilloma mengingat frekuensi karsinoma sel skuamosa pada penderita yang tidak mengalami radioterapi juga cukup tinggi sekitar 10% sampai 15% (Ojiri *et al.*, 2000).

Para peneliti umumnya setuju pemakaian radioterapi sebagai pengobatan tambahan penderita inverted papilloma yang timbul bersama karsinoma sel skuamosa, atau penderita dengan kekambuhan berulang, juga pada penderita inverted papilloma benigna yang kambuh dan ekstensif serta tak mungkin dapat dioperasi (*in operabel*) (Weisler *et al.*, 2003).

Mendenhall *et al.* (2007) menyatakan bahwa radioterapi cukup efektif sebagai pengobatan tambahan penderita inverted papilloma stadium lanjut, untuk lesi-lesi bersifat agresif dan cepat kambuh, Juga sebagai pengobatan pasca operasi yang tidak total. Mendenhall *et al.* (2007) melaporkan radioterapi pada 5 penderita inverted papilloma stadium lanjut atau rekuren berulang, 3 penderita di radioterapi sebelum atau sesudah operasi, sedang 2 penderita lain hanya

mendapatkan radioterapi saja karena tumor sangat luas dan tak mungkin dapat dioperasi. Hasil penelitian tersebut menyebutkan 4 penderita tetap hidup dan bebas tumor sampai bertahun-tahun, sedangkan 1 penderita lain meninggal karena tumor kambuh sesudah 9 tahun bebas penyakit.

Evaluasi *follow up* pasien rekuren berdasarkan endoskopi, CT scan dan biopsi (Lenders *et al.*, 1994; Eggers *et al.*, 2007). Beberapa literatur merekomendasi pemeriksaan CT scan untuk *follow up* paska operasi (Lesperance dan Esclamado, 1995; Eggers *et al.*, 2007). MRI disarankan untuk dilakukan pula oleh peneliti lain untuk *follow up* perubahan paska operasi dan dapat memperlihatkan batas-batas untuk keperluan biopsi (Lai *et al.*, 1999; Petit *et al.*, 2000; Eggers *et al.*, 2007).

BAB III

KESIMPULAN

Inverted papilloma hidung dan sinus paranasal ialah tumor jinak epitel yang tumbuhnya membalik ke arah stroma di bawahnya, dan mempunyai sifat-sifat khas berupa proliferasi epitel disertai invasi ke dalam stroma yang mendasari, destruktif, mudah kambuh sesudah pengangkatan dan dapat menjadi ganas.

Insidennya jarang, dilaporkan antara 0,5% sampai 4% dari semua tumor primer hidung, biasanya unilateral, frekuensi terjadinya lebih banyak pada laki-laki dengan perbandingan laki-laki dan wanita sebagai 3 banding 1 sampai 10 banding 1, sedang usia terbanyak mengenai pada 50 tahun sampai 70 tahun.

Penyebab pasti inverted papilloma belum diketahui. Beberapa ahli berpendapat bahwa faktor infeksi hidung dan sinus paranasal yang lama, alergi, virus dan produksi industri bersifat karsinogenik memegang peranan. Sementara ahli-ahli lain berpendapat bahwa tumor terjadi dari polip hidung yang mengalami proliferasi dan metaplasia.

Diagnosa inverted papilloma hidung dan sinus paranasal ditegakkan berdasarkan (1) gejala klinis yakni, hidung buntu unilateral atau bilateral pada kasus lanjut, sekret hidung jernih, mukoid atau purulent, post nasal drip, epistaksis, nyeri hidung dan muka, epifora, deformitas hidung, wajah dan pipi serta anosmia. (2) Pemeriksaan klinis, tampak tumor serupa dengan polip biasa, berupa masa tumor polipoid, soliter atau multipel, konsistensi lebih padat dari polip, permukaan tak rata,

warna putih keabuan sampai kemerahan, rampuh dan mudah berdarah. Lokasi tumor biasanya pada dinding lateral cavum nasi, di meatus nasi inferior atau meatus nasi media dan meluas ke sinus paranasal sekitarnya, (3) Pemeriksaan patologi anatomi dengan biopsi multipel dapat menghindari kesalahan diagnosis. Gambaran mikroskopis biasanya didapatkan meningkatnya ketebalan epitel permukaan, dan invaginasi epitel kedalam jaringan stroma yang mendasari, membentuk kriptekriptek yang berhubungan dengan permukaan. Umumnya didapatkan epitel kolumnar bersilia sampai perubahan ke epitel skuamous bertingkat berkeratin. Kadang-kadang didapatkan metaplasia sel skuamous, bentuk-bentuk atipi minimal dan mitosis, (4) Pemeriksaan radiologi, tidak ada gambaran spesifik, umumnya berupa masa unilateral pada dinding lateral kavum nasi, yakni bayangan opasitas, yang dapat membesar menyebabkan pembesaran fossa nasalis, perpindahan atau erosi septum nasi disertai penebalan mukosa atau opasitas sinus ethmoidalis atau sinus maksilaris dengan atau tanpa penipisan (destruksi) dinding lateral hidung yang membatasi. Jika tumor meluas ke sinus paranasal menyebabkan gambaran suram atau pengkabutan pada satu atau beberapa sinus paranasal dan organ sekitar yang berdekatan. Penanganan tumor ini, para ahli menganjurkan tindakan operasi sebagai pilihan oleh karena sifat-sifat tumor. Cara pendekatan dan luasnya operasi tergantung lokasi dan perluasan tumor, yang dapat dinilai secara radiologis. Berdasarkan pemeriksaan CT scan dan MRI, tumor dapat dibagi menjadi lesi terbatas dan lesi lanjut. Lesi terbatas dapat ditangani dengan pendekatan operasi konservatif yang meliputi intra nasal sfenoethmoidektomi dan trans antral sfenoethmoidektomi. Sedangkan lesi lanjut ditangani dengan

pendekatan operasi rhinotomi lateralis disertai maksilektomi medialis. Tindakan operasi radikal diharapkan dapat menurunkan frekuensi kekambuhan.

DAFTAR PUSTAKA

- Asmi NH, Husain S, Abdullah A, Aishah S. 2012. Nasal Papilloma: A Comparison Between Inverted Papilloma and Oncocytic Schneiderian Papilloma. *Bangladesh J Otorhinolaryngol*; 18(2): 215-218
- Bajaj MS, Pushker N. 2002. Inverted papilloma invading the Orbit. 21(2):155–159.
- Bailey BJ, Johnson JJ. 2006. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. 4th Edition. Lippincott Williams & Wilkins.
- Balasubramanian T. 2010. Inverted Papilloma of Nose and Its Management. Bandhary S, Singh RK, Shrestha S, Sinha AK, Badhu BP, Karki P. 2006. Sinonasal Inverted Papilloma in Eastern Part of Nepal. *Kathmandu University Medical Journal*;4(4):431-435
- Baradaranfar MH, Dabirmoghaddam P. 2004. Transnasal Endoscopic Approach For Sinonasal Inverted Papilloma. *Med J Islamic Republic of Iran*;18(2):127-130
- Bathma S, Harvinder S, Phillip R, Rosalind S, Gurdeep S. 2011. Endoscopic Management of Sinonasal Inverted Papilloma. *Med J Malaysia*;66(1):15-18
- Batsakis JG, Suarez P. 2001. Schneiderian Papillomas and Carcinomas : A Review. *Advances In Anatomic Pathology*;8(2):53-64
- Bhalla RK, Wright ED. 2009. Predicting The Site of Attachment of Sinonasal Inverted Papilloma. *Rhinology*;47:345-348
- Brown JH, Chew FS. 1992. Inverted pappiloma. *AJR*;159:278
- But-Hadzic J, Jenko K, Poljak M, Kocian BJ, Gale N. 2011. Sinonasal Inverted Papilloma Assosiated With Squamous Cell Carcinoma. *Radiol Oncol*;45(4):267-272
- Dammann F, Pereira P, Laniado M, Plinkert P, Lowenheim H, Claussen CD. 1999. Inverted Papilloma of The Nasal Cavity and The Paranasal Sinuses: Using CT for Primary Diagnosis and Follow-Up. *AJR*;172:543-548
- De Souza LA, Verde RCL, Lessa MM, Lessa HA, De Lima CMF. 2010. Endoscopic Treatment of Sinonasal Papilloma: A Retrospective Clinical Study. *Intl Arch Otorhinolaryngol*;14(3):351-354
- Eggers G, Muhling J, Hassfeld S. 2007. Inverted papilloma of Paransal Sinuses. *J Cranio-Maxillofacial Surg*;35:21-29
- Gaffey MJ, Frierson H F, Weiss LM, Barber CM, Baber GB, Stoler MH. 1996. Human papillomavirus and Epstein-Barr Virus in Sinonasal Schneiderian Papillomas: an n Situ Hybridization and Polymerase Chain Reaction Study. *Am J of Clinical Pathology*;106(4): 475–482

- Gould VE, Manosca F, Reddy VB, Gattuso P. 2004. Cyologic-histologic Correlations in The Diagnosis of Inverted Papilloma. *Diagnostic Cytopathology*;30(3):201-207
- Gomez JA, Mendenhall WM, Tannehill SP, Stringer SP, Cassisi NJ., 2000, Radiation therapy in inverted papillomas of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Am J Otolaryngol*;21: 174–178
- Han JK, Smith TL, Loehrl T, Toohill RJ, Smith MM. 2001. An evolution in The Management of Sinonasal Inverting Papilloma. *Laryngoscope*;111(8), 1395–1400
- Harvinder S, Rosalind S, Malina S, Gurdep S. 2008. Management of Sinonasal Inverted Papillomas: Endoscopic Medial Maxillectomy. *Med J Malaysia*;63(1):58-60
- Heathcote KJ, Nair SB. 2009. The impact of Modern Techniques on The Recurrence Rate of Inverted Papilloma Treated by Endonasal Surgery. *Rhinology*;47:339-344
- Holzmann D, Hegyi I, Rajan GP, Harder-Ruckstuhl M, 2007. Management of Benign Inverted Sinonasal papilloma Avoiding External Approaches. *J Laryngol Otol*;121(6):548-554
- Hwang CS, Yang HS, Hong MK. 1998. Detection of Human Papillomavirus (HPV) in Sinonasal Inverted Papillomas Using Polymerase Chain Reaction (PCR). *American Journal of Rhinology*;12(5):363–366
- Iqbal SM, Khan IA, Khan IZ, Malik S. 2008. Inverted Papillomas of The Nose and Sinuses: Clinical Presentations, Surgical Treatment and Outcome. *Journal of Surgery Pakistan (International)*;13(2):85-87
- Katori H, Nozawa A, Tsukuda M. 2006. Histopathological Parameters of Recurrence and Malignant Transforation in Sinonasal Inverted Papilloma. *Acta Oto-Laryngologica*;126(2):214-218
- Kaufman MR, Brandwein MS, Lawson W., 2002. Sinonasal Papillomas: Clinicopathologic Review of 40 Patients With Inverted and Oncocytic Schneiderian Papillomas. *Laryngoscope*;112(8):1372-1367
- Klimek T, Atai E, Schubert M, Glanz H. 2000. Inverted papilloma of the nasal cavity and paranasal sinuses: clinical data, surgical strategy and recurrence rates. *Acta Otolaryngol*;120:267-72.
- Kong Mh, Goh BS. 2012. Inverted Papilloma of Nasal Septum. *Phillipp J Otolaryngol Head Neck Surg*;27(2):39-40

- Kraft M, Simmen D, Kaufmann T, Holzmann D. 2003. Long-term results of Endonasal Sinus Surgery in Sinonasal Papillomas. *Laryngoscope*;113(9): 1541–1547
- Krouse JH. 2000. Development of Staging System for Inverted Pappiloma. *Laryngoscope*;110:965-968
- Lawson W, Kaufman MR, Biller HF. 2003. Treatment Outcomes in The Management of Inverted Papilloma: An Analysis of 160 Cases. *Laryngoscope*;113:1548-56.
- Lai PH, Yang CF, Pan HB, Wu MT, Chu ST, Ger LP, *et al.*, 1999, Recurrent inverted papilloma: diagnosis with pharmacokinetic dynamic gadolinium-enhanced MR imaging. *Am J Neuroradiol*; 20: 1445–1451
- Lee DK, Chung SK, Dhong HJ, Kim HY, Kim HJ, Bok KH. 2007. Focal Hyperostosis on CT of Sinonasal Inverted Papilloma As A Predictor of Tumor Origin. *Am J Neuroradiol*;28:618-21
- Lee JT, Huang FS, Huang CC. 2003. Tailored Endoscopic Surgery For The Treatment of Sinonasal Inverted Papilloma. *Head & Neck*;26:145-153
- Lenders H, Pentz S, Brunner M, Pirsig W: Follow-up of patients with inverted papilloma of the nasal cavities: computer tomography, videoendoscopy, acoustic rhinometry? *Rhinology*;32: 167–172, 1994
- Lesperance MM, Esclamado RM. 1995. Squamous Cell Carcinoma Arising in Inverted Papilloma. *Laryngoscope*;105(2):178–183
- Liu CS, Lee CJ, Chen JJ, Lin SY. 2010. Isolated Inverted Papilloma of the Sphenoid Sinus. *J Chin Med Assoc*;73(9):503-505
- Lyngdoh N. C., Ibohal T. H., dan Marak I. C., 2006. A study on the clinical profile and management of inverted papilloma. *Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery*;58(1)
- Maithani T, Dey D, Pandey A, Chawla N. 2011. Sinonasal Pappilomas: a Retrospective Clinicopathologic Study and Comprehensive Review. *Indian J Med Specialities*;2(2):140-143
- Mcdonald MR, Le KT, Freeman J, Hui MF, Cheung RK, Dosch HM. 1995. A Majority of Inverted Sinonasal Papillomas carries Epstein-Barr Virus Genomes. *Cancer*;75(9): 2307–2312
- Mendenhall WM, Hinerman RW, Malyapa RS *et al.* 2007. Inverted papilloma of the nasal cavity and paranasal sinuses. *American Journal of Clinical Oncology*;30(5):560–563.
- Minovi A, Kollert M, Draf W, Bockmuhl U. 2006. Inverted Papilloma: Feasibility of Endonasal Surgery and long-term Results of 87 Cases. *Rhinology*;44:205-210

- Miller PJ, Jacobs J, Roland Jr. JT, Cooper J, Mizrachi HH. 1996. Intracranial Inverting Papilloma. *Head & Neck*;18(5):450–453
- Myers EN, Fernau JL, Johnson JT, Tabet JC, Barnes EL. 1990. Management of Inverted Papilloma. *Laryngoscope*;100(5):481–490
- Nakamura Y, Furuta Y, Takagi D, Oridate N, Fukuda S. 2010. Preservation of Nasolakrimal Duct During Endoscopic Medial Maxillectomy for Sinonasal Inverted Papilloma. *Rhinology*;48:452-456
- Nepal A, Joshi RR, Chetti ST, Karki S. 2010. Pattern of Sinonasal Tumors in Eastern Nepal. *Nepalese J ENT Head & Neck Surg*;1(2):9-11
- Ojiri H, Ujita M, Tada S, Fukuda K. 2000. Potentially Distinctive Features of Sinonasal Inverted Papilloma on MR Imaging. *Am J Roentgenol*;175:465-68
- Oikawa K, Furuta Y, Oridate N, et al. 2003. Preoperative Staging of Sinonasal Inverted Papilloma by Magnetic Resonance Imaging. *Laryngoscope*;113(11):1983–1987
- Oikawa K., Furuta Y., Nakamaru Y., Oridate N., dan Fukuda S., 2007, Preoperative staging and surgical approaches for sinonasal inverted papilloma, *Annals of Otolaryngology, Rhinology and Laryngology*;116(9)674–680
- Ondzotto G, Nkouo-Mbon JB, Peko JF, Galiba J. 2005. Inverted Naso-sinusal Papilloma: analytic study on 13 cases. *Revue de Laryngologie Otologie Rhinologie*;126(2):115-120
- Outzen KE, Grontved, Jorgensen K, Clausen PP. 1991. Inverted Papilloma of The Nose and Paranasal Sinuses: a study of 67 patients. *Clinical Otolaryngology and Allied Science*;16(3);309-312
- Petit P, Vivarrat-Perrin L, Champsaur P, Juhan V, Chagnaud C, Vidal V., et al., 2000: Radiological follow-up of inverted papilloma. *Eur Radiol*;10:1184–1189
- Pasquini E, Sciarretta V, Farneti G, Modugno GC, Ceroni AR. 2004. Inverted Papilloma: Report of 89 Cases. *Am J of Otolaryngol*;25(3):178–185
- Prado FAP, Weber R, Romano FR, Voegels RL. 2010. Evaluation of Inverted Papilloma and Squamous Cell Carcinoma by Nasal Contact Endoscopy. *American Journal of Rhinology and Allergy*;24(3):210–214
- Porceddu S., Martin J., Shanker G., et al., 2004, Paranasal sinus tumors: peterMacCallum Cancer Institute experience, *Head and Neck*;26(4):322–330.
- Robertson JT, Robertson JH, Coakham HB. 2000. Robertson JT, Robertson JH *Cranial Base Surgery*, Churchill Livingstone
- Roh HJ, Procop GW, Batra PS, Citradi MJ, Lanza C. 2004. Inflammation and Pathogenesis of Inverted Papilloma. *Am J of Rhinology*;18(2):65-74

- Roland DE. 2009. Inverted Papilloma of The Nose And Paranasal Sinuses in Childhood and Adolescent. *95(1)*;17-23
- Romano FR, Voegels RL, Goto EY, Prado FAP, Butugan O. 2007. Nasal Contact Endoscopy for The Invivo Diagnosis of Inverted Schneiderian Papilloma and Unilateral Inflammatory Nasal Polyps. *American Journal of Rhinology*;21(2):137–144
- Sachs ME, Conley J, Rabuzzi DD, Blaugrund S, Price J. 1984. Degloving Approach for Total Excision of Inverted Papillomas. *Laryngoscope*; 94:1595-8.
- Sadeghi N, Al-Dhahar S, Manoukin JJ. 2003. Transnasal Endoscopic Medial Maxillectomy for Inverting Papilloma. *Laryngoscope*;113:749-753
- Salomone R, Matsuyama C, Filho OG, De Alvarenga ML, Neto EEM, Chaves AG. 2008. Bilateral Inverted Papilloma: Case report and literature review. *Rev Bras Otorrinolaringol*;74(2):293-6
- Sauter A, Matharu R, H'ormann K, Naim R. 2007. Current Advances in The Basic Research and Clinical Management of Sinonasal Inverted Papilloma (review). *Oncology reports*;17(3):495–504
- Sharma V, Koirala K. 2009. Lateral Rhinotomy vs Mid-Facial Degloving for T3 Inverted Papilloma of Nose and Paranasal Sinus. *Nepal Med Coll J*;11(2):115-117
- Shanmugaratnam K. 1991. Nasal cavity and paranasal sinuses (excluding nasal vestibule). In Histological Typing of Tumours of the Upper Respiratory Tract and Ear. Shanmugaratnam K. (Ed.). *WHO Berlin: Springer-Verlag Publishers*:20-21
- Standring S. 2008. *Gray's Anatomy: Anatomy in basis of Clinical Practice*. Thirty-ninth Edition. Elsevier.
- Stankiewicz J. A. dan Girgis S. J., 1993, Endoscopic surgical treatment of nasal and paranasal sinus inverted papilloma, *Otolaryngology*;109(6):988–995.
- Terzakis G, Vlachou S, Kyrizakis D, Helidonis E. 2002. The Management of Sinonasal Inverted Papilloma Our Experience. *Rhinology*;40:28-33
- Thapa N. 2010. Diagnosis and Treatment of Sinonasal Inverted Pappiloma. *Nepalese J of ENT Head & Neck Surg*;1(1);30-33
- Thorp M. A., Oyarzabal-Amigo M. F., Du Plessis J. H., dan Sellars S. L., 2001, Inverted papilloma: a review of 53 cases, *Laryngoscope*, 111(8),1401–1405
- Vrionis FD, Kienstra M. A., Rivera M., dan Padhya T. A., 2004, Malignant tumors of the anterior skull base. *Cancer Control*;11(3):144–151
- Wassef SN, Batra PS, Barnett S. 2012. Skull Base Inverted Papilloma: A Comprehensive Review. *ISRN Surgery*;2012:1-34

- Wang T, Li P, Liu X, Yang QT, Zhang GH. 2011. Endoscopic Management of Sinonasal Inverted Papilloma: Choice of Surgical Approaches and Efficacy. *Biological and Biomedical Reports*;1(1):3-9
- Weissler MC, Montgomery WW, Turner PA, Montgomery SK, Joseph MP, 1986, Inverted papilloma. *Ann Otol Rhinol Laryngol*;95:215–221
- Yan F, Zeng X., He Y., Zhang Q., Wang W., and Wang W., 2009, Value of nasal endoscopy in the surgery of the nasal inverted papillomas, *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*;23(11):494–496
- Yiotakis J, Hantzakos A, Kandiloros D, Ferekidis E. 2002. A Rare Location of Bilateral Inverted Papilloma of the Nose and Paranasal Sinuses. *Rhinology*;40:220-222
- Zimmer L. A., Carrau RL. 2006. Neoplasma Nose and Sinus Paranasal. Ed: Bailey B. J., Johnson, J. T., Newlands, S. D., Head & Neck Surgery Otolaryngology. *Lippincott Williams & Wilkins*. 4th Edition

ALGORITMA PENATALAKSANAAN INVERTED PAPILOMA

