

MANAJEMEN TERAPI PADA PASIEN DENGAN ADENOID CYSTIC CARCINOMA SINONASAL: LAPORAN KASUS BERBASIS BUKTI

Ahmad Nurdiansyah^{1*}, Rossy Krisvalentina¹

¹Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala Leher, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret/RSUD Dr. Moewardi, Surakarta

[*Email Korespondensi: ahmad.nurdiansyah@gmail.com]

Abstract: Therapeutic Management in Patients with Sinonasal Adenoid Cystic Carcinoma: An Evidence-Based Case Report. Background: Sinonasal adenoid cystic carcinoma (ACC) is a rare malignancy characterized by locally infiltrative growth, perineural invasion, and a risk of late distant metastasis. A 54-year-old woman presented with a progressive left facial mass for one year, unilateral nasal obstruction, recurrent epistaxis, headache, and visual disturbance. Examination showed a left maxillary mass, a tumor occupying the left nasal cavity, and approximately 2 cm of clinically estimated left proptosis. Contrast-enhanced CT demonstrated extensive sinonasal disease with bone destruction, orbital involvement, and intracranial extension. Chest radiography showed multiple bilateral pulmonary nodules suspicious for metastases. Biopsy confirmed adenoid cystic carcinoma. Based on the available imaging, the primary tumor is best described as cT4b because of intracranial extension; the neck examination was clinically N0, while the pulmonary findings require confirmation before assigning M1. An evidence-based case report was developed using a structured literature review of studies published from 2022 to 2025, with critical appraisal of treatment outcomes and applicability to the case. Current evidence supports maximal surgical resection with negative margins when feasible, followed by postoperative radiotherapy in selected high-risk patients. In very advanced or metastatic disease, treatment goals should be individualized, and surgery may be performed for local control or symptom relief rather than cure. The patient underwent medial maxillectomy through a lateral rhinotomy approach. Definitive postoperative pathology, adjuvant treatment, and long-term follow-up were not available in the reviewed record. Accurate staging and individualized treatment planning are essential in locally advanced sinonasal ACC, particularly when distant metastasis is suspected.

Keywords: Adenoid Cystic Carcinoma, Maxillary Sinus, Paranasal Sinus Neoplasms, Radiotherapy, Treatment Outcome.

Abstrak: Manajemen Terapi pada Pasien dengan Adenoid Cystic Carcinoma Sinonasal: Laporan Kasus Berbasis Bukti. Latar Belakang: Adenoid cystic carcinoma (ACC) sinonasal merupakan keganasan yang jarang dengan karakteristik pertumbuhan infiltratif lokal, invasi perineural, dan risiko metastasis jauh yang dapat muncul terlambat. Seorang perempuan berusia 54 tahun datang dengan benjolan wajah kiri yang progresif selama satu tahun, disertai sumbatan hidung unilateral, epistaksis berulang, nyeri kepala, dan gangguan penglihatan. Pemeriksaan menunjukkan massa maksila kiri, massa memenuhi kavum nasi sinistra, dan proptosis kiri sekitar 2 cm berdasarkan perkiraan klinis. MSCT sinus paranasal dengan kontras menunjukkan massa sinonasal luas dengan destruksi tulang, keterlibatan orbita, dan ekstensi intrakranial. Foto toraks menunjukkan nodul multipel bilateral yang dicurigai sebagai metastasis paru. Biopsi mengonfirmasi ACC. Berdasarkan pencitraan yang tersedia, tumor primer paling sesuai dikategorikan sebagai cT4b karena terdapat ekstensi intrakranial; pemeriksaan leher secara klinis menunjukkan N0, sedangkan temuan paru memerlukan konfirmasi sebelum menetapkan M1. Laporan kasus berbasis bukti disusun menggunakan telaah literatur terstruktur terhadap publikasi tahun 2022–2025 dengan penilaian kritis terhadap

luaran terapi dan penerapannya pada kasus. Bukti yang tersedia mendukung reseksi tumor semaksimal mungkin dengan margin negatif bila memungkinkan, diikuti radioterapi pascaoperasi pada pasien berisiko tinggi terpilih. Pada penyakit sangat lanjut atau metastatik, tujuan terapi perlu diindividualisasi dan pembedahan dapat ditujukan untuk kontrol lokal atau mengurangi gejala, bukan selalu untuk kuratif. Pasien menjalani maksilektomi medial melalui pendekatan rhinotomi lateral. Hasil histopatologi definitif pascaoperasi, terapi adjuvan, dan *follow-up* jangka panjang tidak tersedia dalam rekam medis yang ditinjau. Staging yang akurat dan perencanaan terapi individual sangat penting pada ACC sinonasal lanjut, terutama ketika metastasis jauh dicurigai.

Kata Kunci: Karsinoma Kistik Adenoid, Luaran Pengobatan, Neoplasma Sinus Paranasal, Radioterapi, Sinus Maksilaris.

PENDAHULUAN

Adenoid cystic carcinoma (ACC) merupakan keganasan epitel yang umumnya berasal dari kelenjar ludah dan dapat muncul pada kelenjar seromukosa minor di regio sinonasal. Tumor ini jarang, tetapi memiliki karakteristik biologis berupa pertumbuhan relatif lambat, infiltrasi lokal, invasi perineural, dan kecenderungan metastasis hematogen. Pada *systematic review* dan *meta-analysis* Mauthe et al. terhadap 17 studi dengan 2.259 pasien sinonasal ACC, 67,6% tumor berasal dari sinus paranasal dan 50,9% melibatkan sinus maksila; 53% pasien berada pada kategori cT4. Studi tersebut melaporkan *overall survival* 5 tahun 68%, *overall survival* 10 tahun 40%, dan *disease-free survival* 5 tahun 47,2%, menunjukkan pentingnya pemantauan jangka panjang (Mauthe et al., 2023).

Gejala awal ACC sinonasal sering tidak spesifik, seperti obstruksi hidung, epistaksis, nyeri wajah, atau gangguan sensorik, sehingga diagnosis dapat terlambat. Keterlibatan orbita dan basis kranii lebih sering ditemukan pada penyakit lanjut. Dalam kohort 18 pasien dengan ACC sinonasal yang menginvasi basis kranii, sebagian besar pasien datang pada stadium IV dan 82,4% pasien yang menyelesaikan terapi menjalani pembedahan diikuti radioterapi. Invasi perineural juga berhubungan dengan luaran yang lebih buruk (Ungar et al., 2025).

Pembedahan dengan tujuan reseksi maksimal dan margin negatif merupakan komponen penting pada penyakit yang dapat direseksi,

sedangkan radioterapi pascaoperasi banyak digunakan pada pasien berisiko tinggi. Analisis komparatif 61 pasien sinonasal ACC menunjukkan bahwa pasien dengan penyakit lebih ekstensif yang dapat menjalani pembedahan dan radioterapi pascaoperasi memiliki luaran yang lebih baik dibandingkan kelompok yang memerlukan radioterapi sebagai terapi utama; namun, interpretasi tetap dibatasi oleh desain retrospektif dan perbedaan karakteristik penyakit antar kelompok (Lee et al., 2024).

Kasus ini menarik karena pasien datang dengan penyakit lokal yang sangat luas, termasuk keterlibatan orbita dan ekstensi intrakranial, serta nodul paru multipel yang dicurigai sebagai metastasis. Tujuan laporan ini adalah menggambarkan penegakan diagnosis, *staging*, dan pilihan terapi pada pasien dengan ACC sinonasal lanjut serta menilai kesesuaian tindakan yang dilakukan dengan bukti ilmiah yang tersedia. Pada pasien dengan ACC sinonasal stadium lanjut yang dapat menjalani tindakan lokal, apakah pembedahan diikuti radioterapi adjuvan memberikan kontrol lokal dan kesintasan yang lebih baik dibandingkan terapi tunggal?

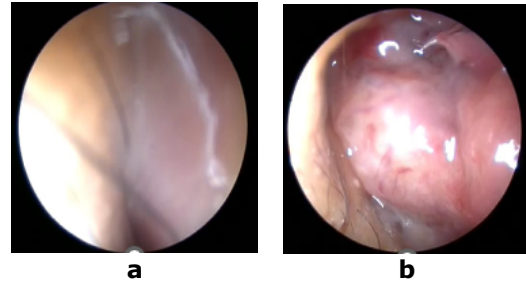
LAPORAN KASUS

Seorang perempuan berusia 54 tahun datang ke rumah sakit sebagai pasien rujukan dengan keluhan utama benjolan pada wajah sisi kiri yang telah dialami selama sekitar satu tahun. Keluhan disertai hidung tersumbat sisi kiri yang semakin berat sejak sekitar empat bulan sebelum datang, epistaksis

berulang sebanyak dua kali dalam dua minggu terakhir, nyeri kepala hilang timbul sejak satu bulan terakhir, dan pandangan kabur sejak sekitar sembilan bulan terakhir. Pasien juga mengeluhkan nyeri pada area hidung yang membengkak. Keluhan telinga berdenging dan penurunan pendengaran tidak dilaporkan. Mual dan muntah disangkal. Pasien masih dapat makan dengan konsistensi biasa. Terdapat penurunan berat badan sekitar 5 kg dalam dua bulan terakhir.

Pasien menyangkal batuk, sesak napas, dan kesulitan menelan. Riwayat diabetes melitus, hipertensi, dan asma disangkal. Riwayat alergi obat dan makanan disangkal. Riwayat keganasan dalam keluarga disangkal. Pasien sebelumnya telah berobat ke dokter THT dan menjalani biopsi dengan hasil *adenoid cystic carcinoma*, kemudian dirujuk untuk penanganan lebih lanjut. Riwayat merokok dan paparan pekerjaan tidak terdokumentasi dalam rekam medis yang tersedia dan karena itu tidak dapat disimpulkan.

Pada pemeriksaan fisik, keadaan umum baik dan kesadaran kompos mentis. Tekanan darah 145/98 mmHg, denyut nadi 75 kali/menit, suhu 36,9 °C, dan saturasi oksigen 99% pada udara ruangan. Pada pemeriksaan rinoskopi anterior didapatkan kavum nasi kanan sempit dan terdesak oleh massa dari sisi kiri. Kavum nasi sinistra dipenuhi massa dengan permukaan tidak rata, hiperemis, mudah berdarah, konsistensi kenyal, disertai sekret mukoid. Pada regio maksila sinistra tampak benjolan berukuran sekitar 10 × 8 × 4 cm, dengan permukaan hiperemis dan jaringan nekrotik, teraba keras. Pada regio orbita sinistra tampak proptosis sekitar 2 cm berdasarkan perkiraan klinis; pengukuran menggunakan eksoftalmometer Hertel tidak terdokumentasi. Tidak ditemukan paresis nervus fasialis dan tidak teraba pembesaran kelenjar getah bening servikal.



Gambar 1. Pemeriksaan nasoendoskopi: (a) kavum nasi dekstra tampak sempit; (b) kavum nasi sinistra tampak massa memenuhi kavum nasi

Pemeriksaan laboratorium menunjukkan hemoglobin 9,2 g/dL dan hematokrit 29% yang sesuai dengan anemia. Leukosit $8,9 \times 10^3/\mu\text{L}$ berada dalam rentang rujukan, sedangkan trombosit $613 \times 10^3/\mu\text{L}$ menunjukkan trombositosis. Hitung jenis menunjukkan limfosit 15% dan neutrofil 74,3%. Pemeriksaan hemostasis menunjukkan PT 13,9 detik, APTT 27,7 detik, dan INR 0,99. Glukosa darah sewaktu 117 mg/dL, ureum 41 mg/dL, kreatinin 0,8 mg/dL, natrium 140 mmol/L, dan kalium 4,2 mmol/L. HBsAg nonreaktif. Anemia dapat berkaitan dengan epistaksis berulang dan kondisi penyakit kronis; temuan ini relevan dalam optimalisasi kondisi pasien sebelum pembedahan.

Foto toraks menunjukkan pneumonia bilateral, efusi pleura kanan, dan nodul multipel bilateral yang dideskripsikan dalam laporan radiologi sebagai suspek metastasis pulmonal. Karena foto toraks tidak cukup untuk memastikan metastasis jauh, status M tidak ditetapkan hanya berdasarkan pemeriksaan tersebut dan idealnya dikonfirmasi dengan CT toraks atau pemeriksaan *staging* sistemik yang sesuai.

MSCT sinus paranasal dengan kontras menunjukkan massa sinonasal yang mengisi kavum nasi bilateral dan meluas ke sinus maksilaris, etmoidalis, frontalis, dan sfenoidalis bilateral. Massa juga melibatkan kavum nasi kanan, ala nasi kiri, koana bilateral, nasofaring bilateral, ruang *retropharyngeal*, ruang mukosa faring, ruang *parapharyngeal*, ruang *masticator* kiri, *danger space* kiri, fossa temporalis kiri, serta

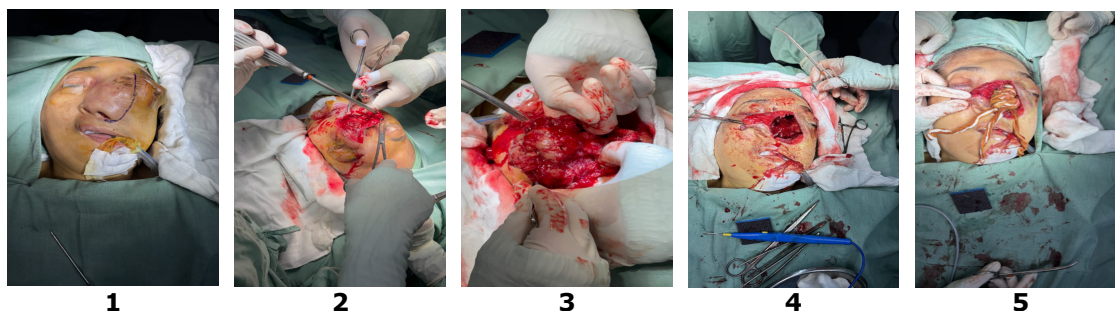
kompartemen ekstrakonal anterior orbita kiri. Massa mendesak musculus rektus medialis dan inferior kiri serta nervus optikus kiri dan menyebabkan proptosis sekitar 2,5 cm pada pencitraan. Terdapat destruksi septum nasi, dinding sinus maksila, sinus etmoidalis, sinus frontalis, sinus sfenoidalis, dan bagian rima orbita. Temuan ini menunjukkan penyakit lokal yang sangat lanjut dengan keterlibatan orbita dan ekstensi intrakranial.

Berdasarkan sistem TNM AJCC edisi ke-8 untuk tumor sinus maksila, keterlibatan otak atau fossa kranii media termasuk kategori T4b. Karena pemeriksaan klinis leher tidak menunjukkan pembesaran kelenjar getah bening dan tidak tersedia bukti objektif untuk N3, status nodal pada kasus ini lebih tepat dinyatakan sebagai cN0. Dengan adanya nodul paru yang baru dicurigai dan belum dikonfirmasi, *staging* keseluruhan dinyatakan sebagai cT4bN0Mx pada saat evaluasi. Apabila metastasis pulmonal kemudian dikonfirmasi, stadium akan menjadi M1 dan termasuk kelompok stadium IVC (AJCC, 2017). Pasien menjalani maksilektomi medial dengan pendekatan rhinotomi lateral sinistra menggunakan anestesi umum pada 9 Desember 2025. Prosedur berlangsung sekitar 120 menit dengan perdarahan intraoperatif sekitar 1.000 mL dan transfusi 440 mL. Berdasarkan luas penyakit pada pencitraan, tindakan ini tidak dapat disebut sebagai reseksi radikal lengkap untuk penyakit T4b. Tujuan tindakan harus dipahami sesuai dokumentasi klinis sebagai kontrol lokal dan pengurangan beban tumor/gejala pada penyakit yang luas, bukan secara otomatis sebagai tindakan kuratif. Spesimen dikirim untuk pemeriksaan histopatologi. Prosedur meliputi posisi

supine, aseptik-antiseptik dengan alkohol 70%, pemasangan duk steril, kemudian dilakukan penandaan insisi, infiltrasi lidokain, dan insisi kulit dengan pisau bedah no. 15. Insisi kemudian diperluas pada kulit dimulai dari bawah sisi medial hingga lateral kantung, sepanjang 4–5 mm melalui tulang hidung bagian atas. Identifikasi sutura frontoetmoid. Tampak tumor pada sisi medial kavum nasi sinistra, kemudian dilakukan eksisi tumor. Selanjutnya dilakukan kontrol dan evaluasi perdarahan. Luka dijahit lapis demi lapis. Selanjutnya dilakukan pemasangan tampon maksila dan tampon anterior.

Terapi pascaoperasi meliputi sefazolin 1 g/12 jam, metilprednisolon 62,5 mg/12 jam, metamizol 1 g/8 jam, asam traneksamat 500 mg/8 jam, ranitidin 50 mg/12 jam, dan infus rumatan NaCl 20 tetes/menit.

Tampon maksila dan tampon anterior dipertahankan selama 48 jam. Kondisi respirasi dan tanda perdarahan dipantau secara serial. Rencana tindak lanjut meliputi kontrol THT, evaluasi penyembuhan luka, evaluasi kavum nasi, dan pemantauan kemungkinan komplikasi. Evaluasi fungsi respirasi, nasoendoskopi terjadwal, dan kontrol rutin THT direncanakan untuk pemantauan jangka panjang. Asesmen pascaoperasi adalah *adenoid cystic carcinoma* sinonasal sinistra pascamaksilektomi medial sinistra dengan pendekatan rhinotomi lateral. Evaluasi pascaoperasi dilakukan dengan monitoring intensif keadaan umum dan tanda vital, deteksi perdarahan berulang, aspirasi, dan obstruksi jalan napas.



Gambar 2. Prosedur maksilektomi medial: (1) penandaan insisi; (2) insisi dengan pendekatan rhinotomi lateral menggunakan pisau bedah no. 15; (3) tampak massa pada sinus maksilaris sinistra; (4) tampak dasar maksila; (5) pemasangan tampon maksila



Gambar 3. Spesimen massa sinus maksila sinistra berukuran 14 × 8 × 4 cm

Tabel 1. Linimasa Klinis

Waktu	Peristiwa klinis
±1 tahun sebelum evaluasi	Muncul benjolan wajah kiri yang progresif.
±9 bulan sebelum evaluasi	Mulai mengalami pandangan kabur.
±4 bulan sebelum evaluasi	Obstruksi hidung kiri semakin berat.
±1 bulan sebelum evaluasi	Nyeri kepala hilang timbul.
2 minggu sebelum evaluasi	Epistaksis berulang sebanyak dua kali.
Desember 2025	Evaluasi klinis, pemeriksaan laboratorium, foto toraks, MSCT, dan persiapan tindakan.
9 Desember 2025	Maksilektomi medial melalui pendekatan rhinotomi lateral.
Pascaoperasi	Monitoring, terapi medikamentosa, dan rencana kontrol THT.

METODE

Laporan ini disusun sebagai *evidence-based case report* (EBCR).

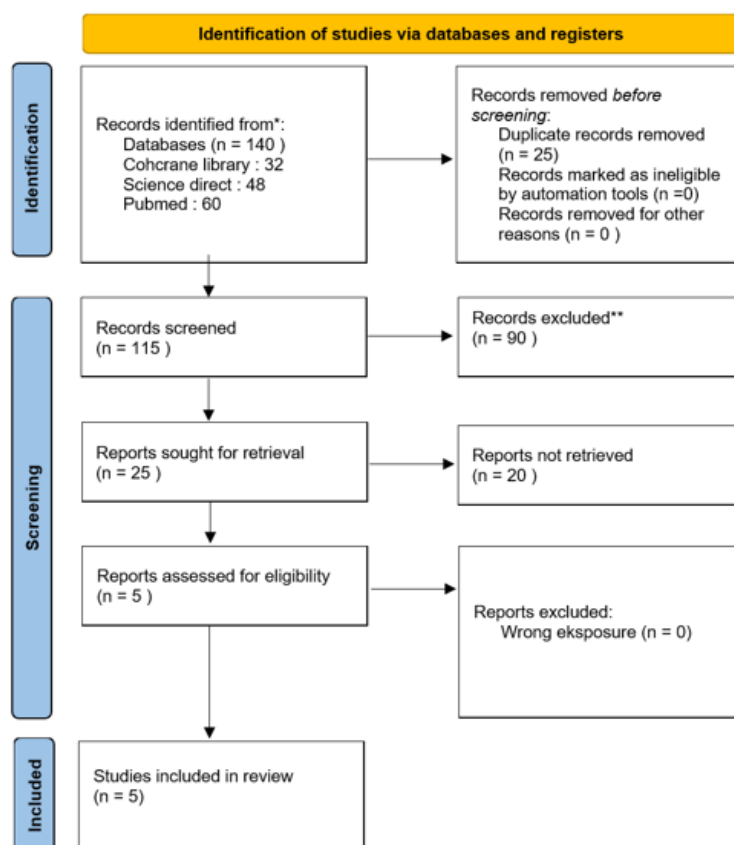
Jurnal Medika Malahayati, Vol. 10, No. 2, September 2026

Pertanyaan klinis dirumuskan menggunakan format PICO. Telaah literatur diarahkan pada bukti mengenai terapi ACC sinonasal, terutama hubungan pembedahan, radioterapi pascaoperasi, stadium lanjut, dan luaran klinis.

Pencarian literatur dilakukan terhadap publikasi tahun 2022–2025 pada basis data PubMed, ScienceDirect, dan Cochrane Library. Sebanyak 140 rekaman teridentifikasi; setelah penghapusan 25 duplikat, 115 rekaman disaring berdasarkan judul dan abstrak, dan lima artikel memenuhi kriteria inklusi. Alur seleksi artikel disajikan pada Gambar 4.

Strategi pencarian menggunakan kombinasi istilah MeSH dan kata bebas: ("Adenoid Cystic Carcinoma" OR "adenoid cystic carcinoma") AND ("Paranasal Sinus" OR sinonasal OR "maxillary sinus") AND (surgery OR surgical OR resection) AND (radiotherapy OR postoperative radiotherapy OR adjuvant radiotherapy) AND (survival OR recurrence OR "local control").

Kriteria inklusi meliputi studi pada pasien dengan ACC sinonasal, publikasi tahun 2022–2025, dan studi yang melaporkan karakteristik penyakit, modalitas terapi, atau luaran klinis yang relevan dengan pertanyaan PICO. Kriteria eksklusi meliputi duplikasi, artikel yang tidak membahas ACC sinonasal, dan artikel yang tidak menyediakan informasi terapi atau *outcome* yang relevan.



Gambar 4. Diagram Alir PRISMA

Tabel 2. Karakteristik Studi yang Diinklusi dalam Telaah Sistematis

No	Penulis (Tahun)	Desain Studi & Lokasi	Populasi & Tumor	Modalitas Terapi (I vs C)	Luaran (O)
1	Jang et al. (2025)	Retrospektif, <i>single-center</i> (Chonnam National University Hwasun Hospital, Korea)	19 pasien sinonasal ACC, sinus maksila paling sering (52,6%)	Bedah + radioterapi (mayoritas); sebagian radioterapi/CRT saja	Rekurensi tinggi (64,7%); stadium lanjut → prognosis buruk
2	Lee et al. (2024)	Retrospektif besar (61 pasien)	Sinonasal ACC termasuk sinus maksila	Bedah + radioterapi pascaoperasi (PORT) vs radioterapi definitif	Kombinasi terapi → kontrol lokal & <i>survival</i> 5 tahun lebih baik
3	Wang et al. (2022)	Retrospektif (105 pasien)	Sinonasal ACC, sinus maksila terbanyak	Bedah saja, RT saja, atau bedah + RT	Bedah + RT → kontrol lokal & OS lebih tinggi; monoterapi → rekurensi lebih tinggi
4	Marzaini et al. (2024)	Laporan kasus	ACC paranasal termasuk sinus maksila	Subtotal maksilektomi + radioterapi	Rekurensi cepat dan metastasis lanjut

No	Penulis (Tahun)	Desain Studi & Lokasi	Populasi & Tumor	Modalitas Terapi (I vs C)	Luaran (O)
5	Akbaba et al. (2019)	Retrospektif besar (227 pasien sinonasal ACC)	Paranasal termasuk sinus maksila (53,7%)	Radioterapi primer vs radioterapi pascaoperasi	RT pascaoperasi → <i>overall survival</i> lebih baik

ACC: adenoid cystic carcinoma; CRT: chemoradiotherapy; OS: overall survival; PORT: postoperative radiotherapy; RT: radioterapi.

Tabel 3. Telaah Kritis (*Critical Appraisal*) terhadap Bukti yang Ditelaah

Aspek	Penilaian
Validitas	Bukti yang tersedia didominasi studi retrospektif, laporan kasus, dan satu <i>systematic review/meta-analysis</i> . Karena tidak ada <i>randomized controlled trial</i> yang secara khusus membandingkan pembedahan plus radioterapi dengan terapi tunggal pada sinonasal ACC dalam kelompok pasien yang homogen, kesimpulan mengenai superioritas satu modalitas harus dinyatakan secara hati-hati. <i>Meta-analysis</i> Mauthe et al. menggunakan PRISMA dan <i>JBI critical appraisal checklist</i> , tetapi sebagian besar data berasal dari seri observasional sehingga hubungan terapi dan <i>outcome</i> dapat dipengaruhi oleh seleksi pasien.
Importance	Artikel memberikan estimasi <i>survival</i> jangka panjang dan menunjukkan bahwa penyakit cT4 cukup sering ditemukan. Penyakit yang lebih lanjut berkaitan dengan pemilihan terapi yang lebih kompleks dan <i>outcome</i> yang lebih buruk. Temuan tersebut mendukung pendekatan multimodal pada pasien yang masih dapat direseksi, tetapi tidak membuktikan bahwa pembedahan selalu memberikan manfaat pada penyakit T4b dengan metastasis jauh.
Applicability	Pada pasien dalam laporan ini, terdapat keterlibatan orbita dan ekstensi intrakranial sehingga penyakit setidaknya cT4b. Bila nodul paru dikonfirmasi sebagai metastasis, pasien akan masuk kategori M1. Oleh karena itu, hasil studi yang terutama mencakup pasien dengan penyakit nonmetastatik dan tujuan kuratif tidak dapat diterapkan secara langsung. Maksilektomi medial yang dilakukan harus dipahami dalam konteks kontrol lokal atau pengurangan beban/gejala, sedangkan keputusan radioterapi dan terapi sistemik seharusnya ditentukan setelah <i>staging</i> lengkap dan pembahasan multidisiplin.

PEMBAHASAN

Adenoid cystic carcinoma (ACC) merupakan salah satu tumor ganas langka yang berasal dari sel epitel kelenjar ludah, baik kelenjar ludah mayor maupun minor. Pada rongga sinonasal, ACC sering melibatkan sinus maksila, meskipun lokasi lain seperti sinus etmoid, frontal, dan sfenoid juga dapat terkena. Tumor ini memiliki karakteristik unik dibandingkan neoplasma sinonasal lain, yaitu pertumbuhan lambat tetapi agresif secara lokal, kecenderungan invasi perineural (*perineural invasion*/PNI), dan kemampuan untuk bermetastasis hematogen, terutama ke paru-paru. Ciri khas histopatologis meliputi pola kribriform, tubular, dan solid, di mana

pola solid umumnya terkait dengan agresivitas yang lebih tinggi dan prognosis yang kurang menguntungkan (Al-Bitar et al., 2025).

Secara klinis, *Adenoid cystic carcinoma* pada sinonasal sering asimtomatik pada tahap awal, sehingga diagnosis biasanya terlambat. Gejala yang muncul antara lain obstruksi hidung unilateral, nyeri wajah, parestesia akibat invasi saraf, epistaksis ringan, serta deformitas wajah pada kasus stadium lanjut. Pemeriksaan radiologis, seperti CT scan dan MRI, sangat penting untuk menilai ekstensi tumor dan hubungannya dengan struktur vital di sekitarnya. Penegakan diagnosis definitif tetap mengandalkan

biopsi histopatologi (Mauthe et al., 2023).

Salah satu karakteristik biologis paling khas dari *Adenoid cystic carcinoma* adalah kecenderungannya untuk mengalami invasi perineural. Mekanisme ini melibatkan interaksi kompleks antara sel tumor dan struktur saraf melalui ekspresi molekul adhesi serta faktor neurotropik seperti *nerve growth factor* (NGF). Sel tumor dapat menyebar sepanjang selubung saraf, memungkinkan ekstensi tumor melampaui batas anatomi yang tampak secara klinis maupun radiologis. Pada sinus maksila, penyebaran perineural sering mengikuti cabang nervus trigeminus, termasuk nervus infraorbital dan nervus alveolar superior, bahkan dapat meluas hingga ke foramen rotundum dan basis kranii. Proses ini menjelaskan gejala nyeri wajah atau parestesia yang sering menjadi manifestasi awal penyakit (Dillon et al., 2016).

Secara lokal, *Adenoid cystic carcinoma* menunjukkan pola pertumbuhan lambat namun sangat infiltratif. Tumor dapat menginvasi tulang sinus maksila melalui aktivasi enzim proteolitik seperti *matrix metalloproteinases* (MMP), yang berperan dalam degradasi matriks ekstraseluler dan memfasilitasi destruksi tulang. Ekspansi tumor dapat melibatkan struktur sekitar seperti orbita, fossa pterigopalatina, dan dasar tengkorak. Meskipun pertumbuhannya relatif indolen, sifat infiltratif ini menyebabkan batas tumor sering kali sulit ditentukan secara makroskopis, sehingga meningkatkan risiko residu mikroskopik dan rekurensi lokal (Coca-Pelaz et al., 2023).

Berbeda dengan banyak keganasan kepala dan leher lainnya, penyebaran metastasis ACC lebih sering terjadi secara hematogen dibandingkan limfogen. Paru merupakan lokasi metastasis tersering, dan metastasis dapat muncul bertahun-tahun setelah terapi awal. Proses metastasis ini berkaitan dengan aktivasi angiogenesis melalui peningkatan ekspresi *vascular endothelial growth factor* (VEGF), serta

perubahan fenotip sel melalui mekanisme *epithelial-mesenchymal transition* (EMT) yang memfasilitasi migrasi dan invasi sel tumor (Ho et al., 2021).

Pada tahap awal, gejala dapat menyerupai rinosinusitis kronis, seperti obstruksi hidung unilateral, rinore, atau rasa penuh pada wajah. Namun, keluhan cenderung persisten dan progresif meskipun telah diberikan terapi konservatif (Liu et al., 2024). Salah satu gejala paling khas adalah nyeri wajah atau parestesia akibat invasi perineural. Penyebaran tumor sepanjang cabang nervus trigeminus, khususnya nervus infraorbital dan nervus alveolar superior, menyebabkan nyeri yang tidak proporsional terhadap ukuran lesi (Coca-Pelaz et al., 2023). Nyeri neuropatik ini sering menjadi petunjuk klinis penting dalam membedakan *Adenoid cystic carcinoma* dari keganasan sinonasal lainnya.

Seiring progresi penyakit, dapat muncul pembengkakan regio malar akibat destruksi dinding anterior sinus maksila. Invasi ke rongga hidung dapat menimbulkan epistaksis unilateral berulang. Ekstensi ke orbita menyebabkan diplopia, proptosis, atau gangguan visus, sedangkan penyebaran posterior ke fossa pterigopalatina atau basis kranii dapat menimbulkan trismus dan defisit saraf kranialis lainnya (Coca-Pelaz et al., 2023). Limfadenopati servikal relatif jarang ditemukan karena *Adenoid cystic carcinoma* lebih sering bermetastasis secara hematogen dibandingkan limfogen (Dillon et al., 2016).

Pemeriksaan rinoskopi anterior atau endoskopi nasal dapat menunjukkan massa unilateral yang berasal dari meatus medius atau dinding lateral hidung. Permukaan tumor dapat tampak halus atau ulseratif, dengan konsistensi padat dan mudah berdarah. Namun, pada beberapa kasus, temuan intranasal minimal karena tumor dominan berada dalam sinus maksila. Palpasi regio malar dapat menunjukkan asimetri atau pembengkakan. Evaluasi fungsi saraf kranialis, terutama nervus trigeminus dan nervus fasialis, penting

untuk mendeteksi keterlibatan perineural (Amit et al., 2020).

Pencitraan berperan penting dalam menentukan ekstensi tumor. CT scan sinus paranasal memberikan gambaran destruksi tulang dinding sinus maksila, perluasan ke rongga hidung, orbita, atau fossa infratemporal. CT sangat berguna untuk menilai keterlibatan struktur tulang dan membantu perencanaan bedah. MRI lebih unggul dalam mengevaluasi invasi jaringan lunak dan penyebaran perineural. Pada MRI, *Adenoid cystic carcinoma* biasanya menunjukkan intensitas isointens hingga hipointens pada T1 dan hiperintens pada T2, dengan *enhancement* kontras yang kuat dan homogen. MRI juga penting untuk mendeteksi penyebaran sepanjang saraf menuju foramen rotundum atau kavum kranii. (Coca-Pelaz et al., 2015; Liu et al., 2024).

Diagnosis definitif *Adenoid cystic carcinoma* ditegakkan melalui pemeriksaan histopatologi dari biopsi endoskopik. Secara mikroskopis, tumor menunjukkan pola *cribriform* ("Swiss cheese pattern"), tubular, atau solid. Pola *cribriform* paling sering ditemukan, sedangkan pola solid berkorelasi dengan prognosis yang lebih buruk. Diagnosis banding *adenoid cystic carcinoma* sinonasal meliputi karsinoma sel skuamosa sinonasal, *mucoepidermoid carcinoma*, *sinonasal undifferentiated carcinoma* (SNUC), dan limfoma sinonasal.

Pembedahan merupakan komponen utama terapi ACC sinonasal yang dapat direseksi dengan tujuan memperoleh kontrol lokal dan, bila memungkinkan, margin negatif. Namun, pada penyakit dengan ekstensi basis kranii atau struktur vital, reseksi lengkap dapat memiliki morbiditas yang tinggi atau tidak memungkinkan. Kohort pasien dengan ACC sinonasal dan invasi basis kranii menunjukkan bahwa sebagian besar pasien yang menyelesaikan terapi menjalani pembedahan diikuti radioterapi, tetapi rekurensi tetap tinggi dan stadium merupakan faktor prognostik utama (Ungar et al., 2025).

Radioterapi pascaoperasi sering digunakan pada ACC sinonasal karena risiko residu mikroskopik, invasi perineural, margin yang sulit dicapai, dan penyakit lokal lanjut. *Meta-analysis* Mauthe et al. menunjukkan bahwa kombinasi pembedahan dan radioterapi digunakan pada 45,4% pasien dalam studi yang dianalisis, sedangkan 19,3% menjalani pembedahan saja; namun, angka tersebut tidak membuktikan kausalitas karena pemilihan terapi dipengaruhi oleh karakteristik penyakit (Mauthe et al., 2023). Lee et al. juga menunjukkan bahwa pasien yang dapat menjalani pembedahan dan radioterapi pascaoperasi memiliki *outcome* lebih baik dibandingkan pasien dengan penyakit lebih ekstensif yang menerima radioterapi sebagai modalitas utama, tetapi hasil tersebut tetap rentan terhadap *confounding by indication* (Lee et al., 2024).

ACC memiliki kecenderungan metastasis hematogen, terutama ke paru, sehingga *staging* toraks merupakan bagian penting dalam evaluasi penyakit lanjut. Pada kasus dengan M1 terkonfirmasi, strategi terapi perlu mempertimbangkan apakah metastasis dapat dikendalikan secara lokal, laju progresi, gejala, kondisi umum, dan tujuan pasien. Bukti untuk terapi sistemik pada ACC rekuren atau metastatik masih terbatas dan respons terhadap kemoterapi konvensional umumnya tidak konsisten. Karena itu, klaim bahwa kemoterapi atau terapi target merupakan standar untuk seluruh pasien tidak dapat dibuat.

Imunoterapi masih dalam tahap penelitian awal pada ACC karena tumor ini cenderung memiliki *tumor mutational burden* rendah dan sifat imunogenik yang "cold", sehingga respons terhadap *immune checkpoint inhibitors* masih belum optimal tanpa stratifikasi biomarker yang tepat. Secara ringkas, terapi multimodal dengan pembedahan radikal diikuti radioterapi adjuvan tetap menjadi standar terapi pada banyak kasus ACC sinonasal termasuk sinus maksila. Terapi radiasi definitif, *chemoradiotherapy* definitif, serta pendekatan terapi sistemik dan

molekuler merupakan pilihan untuk kasus inoperabel, rekuren, atau metastasis, namun efektivitasnya masih menjadi fokus penelitian kontemporer.

Pada penyakit yang dapat direseksi, tujuan utama adalah reseksi maksimal dengan upaya margin negatif; namun realitas anatomi membuat margin positif sering terjadi (Mauthe et al., 2023). Karena itu, radioterapi adjuvan dengan teknik modern (IMRT/VMAT, dan pada situasi tertentu proton) menjadi krusial untuk meningkatkan kontrol lokal pada area kompleks, termasuk cakupan jalur perineural bila ada risiko/temuan PNI (Mauthe et al., 2023; Rodriguez-Russo et al., 2021).

Pada fase rekuren atau metastasis, terapi sistemik ACC secara historis memberi manfaat terbatas, namun dalam 5 tahun terakhir muncul bukti pengembangan terapi target atau imunoterapi selektif. Uji fase II kombinasi axitinib (VEGFR inhibitor) + avelumab (PD-L1 inhibitor) pada ACC rekuren/metastasis melaporkan *objective response rate* 18% dan median PFS 7,3 bulan, menunjukkan adanya subset pasien yang memperoleh manfaat klinis bermakna meski median OS tetap terbatas (Ferrarotto et al., 2023).

Pada sinonasal ACC, proporsi pasien dengan T3/T4 sangat tinggi. Meta-analisis melaporkan bahwa pada salah satu seri besar, 76% pasien berada pada kategori T3/T4, menegaskan kecenderungan presentasi lanjut yang secara biologis maupun anatomis menyulitkan reseksi R0 dan memperbesar kebutuhan radioterapi adjuvan (Mauthe et al., 2023). Untuk sinus maksila, ekstensi ke basis kranii/orbita/fossa infratemporal berkonsekuensi pada: (i) penurunan kemungkinan margin negatif, (ii) peningkatan komplikasi, dan (iii) peningkatan risiko kegagalan lokal maupun "*marginal miss*" bila cakupan target tidak memasukkan lintasan saraf yang relevan.

Pada sinonasal ACC, margin positif merupakan masalah besar. Dalam *meta-analisis*, dari studi yang

melaporkan margin bedah, sekitar 55% menunjukkan margin positif (Mauthe et al., 2023). Margin positif pada area sinonasal sering mencerminkan keterbatasan anatomis untuk reseksi luas (dekat orbita, basis kranii, kanal saraf), sehingga secara prognostik berkorelasi dengan risiko residu mikroskopik dan kekambuhan lokal. Konsekuensinya, pendekatan multimodal (operasi + radioterapi adjuvan modern) menjadi praktik umum pada banyak pusat, khususnya bila margin tidak aman. PNI pada ACC bukan hanya temuan histopatologi, tetapi juga pola penyebaran penyakit. Review radioterapi ACC menekankan bahwa PNI sangat sering dan berkaitan dengan morbiditas serta prognosis buruk; tumor dapat menyusuri cabang saraf hingga basis kranii sehingga kegagalan dapat terjadi di lokasi yang sulit diselamatkan dengan terapi salvage (Rodriguez-Russo et al., 2021). Bukti kontemporer juga menunjukkan bahwa strategi radioterapi pascaoperasi yang menekankan delineasi sepanjang lintasan saraf kranialis (mis. *trigeminal pathway*) dapat memberikan kontrol lokoregional yang sangat baik pada kohort besar ACC kepala-leher (meski bukan khusus sinonasal), menegaskan relevansi biologis PNI dalam penentuan luaran (Jiang et al., 2025).

Prognosis ACC sinonasal dipengaruhi oleh stadium, invasi perineural, margin, pola histologis, dan metastasis jauh. Mauthe et al. melaporkan OS 5 tahun 68% dan OS 10 tahun 40%, menunjukkan bahwa *survival* jangka panjang dapat menurun akibat rekurensi yang terlambat (Mauthe et al., 2023). Pada kohort Ungar et al., stadium merupakan faktor prognostik yang signifikan dan PNI berhubungan dengan OS dan *disease-specific survival* yang lebih buruk (Ungar et al., 2025).

Penelitian radiologi kuantitatif terbaru menunjukkan potensi biomarker untuk stratifikasi risiko. Cheng et al. menilai histogram *apparent diffusion coefficient* pada MRI sebagai prediktor prognosis dan Ki-67, sedangkan Rondi et al. mengembangkan model klinis-radiomik untuk memprediksi *relapse*-

free survival pada pasien AdCC yang menjalani pembedahan dan radioterapi. Model gabungan pada studi Rondi et al. memiliki *C-index* 0,77, tetapi penelitian tersebut berfokus pada AdCC kelenjar ludah dan bukan secara khusus ACC sinonasal sehingga penerapannya pada kasus ini masih terbatas (Cheng et al., 2025; Rondi et al., 2024).

Kasus ini memberikan tiga pelajaran utama. Pertama, gejala sinonasal unilateral yang progresif selama berbulan-bulan perlu dievaluasi lebih lanjut untuk menghindari keterlambatan diagnosis. Kedua, *staging* harus mengikuti definisi TNM secara ketat; ekstensi intrakranial pada tumor sinus maksila dapat mengubah T4a menjadi T4b, sedangkan nodul paru pada foto toraks tidak boleh langsung disebut M1 tanpa konfirmasi. Ketiga, pilihan pembedahan harus disesuaikan dengan tujuan terapi. Pada penyakit T4b atau M1, pembedahan tidak selalu bersifat kuratif dan dapat ditujukan untuk kontrol lokal atau paliatif. Penentuan radioterapi dan terapi sistemik harus dilakukan setelah *staging* lengkap dan melalui pendekatan multidisiplin.

KETERBATASAN

Laporan ini memiliki beberapa keterbatasan. Data histopatologi definitif pascaoperasi, termasuk sub tipe histologis, margin, PNI, LVI, dan status kelenjar getah bening, tidak tersedia dalam rekam medis yang ditinjau. Status metastasis paru juga belum dikonfirmasi dengan CT toraks atau pemeriksaan *staging* sistemik lain. Selain itu, data *follow-up* setelah rencana kontrol pascaoperasi, keputusan radioterapi adjuvan, dan terapi sistemik tidak tersedia. Telaah bukti didominasi studi retrospektif dan laporan kasus sehingga terdapat risiko bias seleksi dan *confounding*. Keterbatasan ini harus dipertimbangkan ketika menginterpretasikan hubungan antara modalitas terapi dan *outcome*.

KESIMPULAN

Berdasarkan bukti yang ditelaah, pembedahan dengan tujuan reseksi

maksimal dan margin negatif, diikuti radioterapi pada pasien berisiko tinggi, merupakan pendekatan yang paling konsisten untuk kontrol lokal pada ACC sinonasal yang dapat direseksi; namun, bukti tersebut terutama berasal dari studi observasional dan tidak membuktikan keunggulan kausal terhadap semua bentuk terapi tunggal. Pada kasus ini, temuan pencitraan lebih sesuai dengan cT4bN0Mx karena terdapat ekstensi intrakranial, sementara nodul paru masih memerlukan konfirmasi sebelum menetapkan M1. Maksilektomi medial yang dilakukan tidak dapat dianggap sebagai reseksi radikal kuratif untuk penyakit T4b yang luas. Outcome jangka panjang pasien tidak dapat ditentukan karena data patologi definitif, terapi adjuvan, dan *follow-up* tidak tersedia dalam rekam medis yang ditinjau. Pesan klinis utama adalah bahwa *staging* yang akurat dan penetapan tujuan terapi sejak awal sangat penting pada ACC sinonasal lanjut, terutama ketika metastasis jauh dicurigai.

DAFTAR PUSTAKA

- AJCC, 2017. AJCC cancer staging manual. 8th ed. Edited by M.B. Amin, S.B. Edge, F.L. Greene, et al. New York: Springer.
- Akbaba, S., Ahmed, D., Mock, A., et al., 2019. Treatment outcome of 227 patients with sinonasal adenoid cystic carcinoma (ACC) after intensity modulated radiotherapy and active raster-scanning carbon ion boost: A 10-year single-center experience. *Cancers*, 11(11), p.1705. Available at: <https://doi.org/10.3390/cancers11111705>
- Al-Bitar, A., Al-Abdulrazzak, B.A. and Alahmar, R., 2025. Adenoid cystic carcinoma of the sinonasal cavity: A case report and literature review. *Case Reports in Oncology*, 18(1), pp.809–816. Available at: <https://doi.org/10.1159/000546446>
- Amit, M., Binenbaum, Y., Sharma, K., et al., 2020. Adenoid cystic carcinoma of the sinonasal tract:

- Clinical outcomes and patterns of failure. *Head & Neck*, 42(6), pp.1307–1315.
- Cheng, J., Liu, Q., Wang, Y., et al., 2025. Sinonasal adenoid cystic carcinoma: Preoperative apparent diffusion coefficient histogram analysis in prediction of prognosis and Ki-67 proliferation status. *Japanese Journal of Radiology*, 43(3), pp.389–401. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11604-024-01676-3>
- Coca-Pelaz, A., Rodrigo, J.P., Bradley, P.J., et al., 2015. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck – An update. *Oral Oncology*, 51(7), pp.652–661.
- Coca-Pelaz, A., Takes, R.P., Hutcheson, K., et al., 2023. Sinonasal adenoid cystic carcinoma: Current concepts in biology and management. *The Lancet Oncology*, 24(2), pp.e82–e93.
- Dillon, P.M., Chakraborty, S., Moskaluk, C.A., et al., 2016. Adenoid cystic carcinoma: A review of recent advances, molecular targets, and clinical trials. *Head & Neck*, 38(4), pp.620–627. Available at: <https://doi.org/10.1002/hed.23925>
- Ferrarotto, R., Sousa, L.G., Feng, L., et al., 2023. Phase II clinical trial of axitinib and avelumab in patients with recurrent/metastatic adenoid cystic carcinoma. *Journal of Clinical Oncology*, 41(15), pp.2843–2851. Available at: <https://doi.org/10.1200/JCO.22.02221>
- Jang, H.B., Lee, D.H. and Lim, S.C., 2025. Treatment outcomes of sinonasal adenoid cystic carcinoma: A single-center experience. *Oral Oncology*, 165, p.107317. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.oraloncol.2025.107317>
- Jiang, W., et al., 2025. Postoperative intensity-modulated radiotherapy with trigeminal nerve pathway delineation for head and neck adenoid cystic carcinoma. *Radiotherapy and Oncology*, 213.
- Lee, T.H., Kim, K., Oh, D., et al., 2024. Clinical outcomes in adenoid cystic carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinus: A comparative analysis of treatment modalities. *Cancers*, 16(6), p.1235. Available at: <https://doi.org/10.3390/cancers16061235>
- Liu, Y., Li, J., Wang, L., et al., 2024. Clinical presentation, imaging features and prognostic factors of sinonasal adenoid cystic carcinoma: A multicenter analysis. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 281, pp.1234–1243.
- Marzaini, N.D., Yossarsongko, H.N., Rayhani, F. and Soeis, D.S., 2024. Early recurrence adenoid cystic carcinoma of paranasal sinus, a case report. *Indonesian Journal of Cancer*, 18(1), pp.68–71. Available at: <https://doi.org/10.33371/ijoc.v18i1.1081>
- Mauthe, T., Mueller, S.A., Holzmann, D., et al., 2023. Overall and disease-specific survival of sinonasal adenoid cystic carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Rhinology*, 61(6), pp.508–518. Available at: <https://doi.org/10.4193/Rhin23.204>
- Rodriguez-Russo, C.A., Junn, J.C., Yom, S.S. and Bakst, R.L., 2021. Radiation therapy for adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Cancers*, 13(24), p.6335. Available at: <https://doi.org/10.3390/cancers13246335>
- Rondi, P., Tomasoni, M., Cunha, B., et al., 2024. Radiomic and clinical model in the prognostic evaluation of adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Cancers*, 16(23), p.3926. Available at: <https://doi.org/10.3390/cancers16233926>
- Ungar, O.J., Vass, R., Shapira, U., et al., 2025. Advanced stage adenoid cystic carcinoma of the sinonasal cavity and skull base: A retrospective 20-year analysis.

International Journal of Oral and
Maxillofacial Surgery, 54(3),
pp.199–207. Available at:

<https://doi.org/10.1016/j.ijom.2024.08.040>