

**KARAKTERISTIK PENDERITA RETINOBLASTOMA DI RSUP Dr.
WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR TAHUN 2021-2023**



Dwi Santa Helariani Panti

C011211207



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER UMUM
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

**SKRIPSI
TAHUN 2024**

**KARAKTERISTIK PENDERITA RETINOBLASTOMA DI RSUP
Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR TAHUN 2021-
2023**



DISUSUN OLEH:

Dwi Santa Helariani Pantj

C011211207

PEMBIMBING:

Prof. Dr. dr. Habibah Setyawati Muhiddin, Sp. M(K)

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
TAHUN 2024**

**KARAKTERISTIK PENDERITA RETINOBLASTOMA DI RSUP
Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR TAHUN 2021-
2023**

DWI SANTA HELARIANI PANTI
C011211207

Skripsi
Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana
Program Studi Pendidikan Dokter

Pada

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
DEPARTEMEN KEDOKTERAN MATA
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

SKRIPSI

KARAKTERISTIK PENDERITA RETINOBLASTOMA DI RSUP DR.
WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR TAHUN 2021-2023

Dwi Santa Helarini Panti
C011211207

Skripsi,

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Sarjana Kedokteran pada
Kamis, 19/12/2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan
pada

Program Studi Sarjana Kedokteran
Departemen Mata
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin
Makassar

Mengesahkan:
Pembimbing Tugas Akhir,


Prof. Dr. dr. Habibah Setyawati Muhiddin, Sp.M(K)
NIP. 196112151988032001

Mengetahui:
Ketua Program Studi,




Nisrawati, Sp. M(K).M. Kes
NIP. 198101182009122003

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI
DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, skripsi berjudul "**Karakteristik Penderita Retinoblastoma di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2021-2023**" benar karya saya dengan arahan dari pembimbing (Prof. Dr. dr. Habibah Setyawati Muhiddin, Sp. M(K)). Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka skripsi ini. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa skripsi ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 19 Desember 2024



A red rectangular stamp with the text "METERAN CUPUK" and the number "7AMX043124522" is visible. A handwritten signature in black ink is written over the stamp.

Dwi Santa Helariani Panti

C011211207

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat kuasa, rahmat, dan anugrahNya kepada kita semua sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Karakteristik Penderita Retinoblastoma di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2021-2023”. Laporan proposal skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mengerjakan skripsi pada program Strata-1 di Jurusan Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin Makassar.

Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada yang terhormat Dr. dr. Yunita, Sp. M(K), M.Kes dan dr. Andi Pratiwi, Sp.M, M.Kes selaku penguji yang telah memberikan saran terhadap penelitian ini dan Prof. Dr. dr. Habibah Setyawati Muhiddin, Sp. M(K) selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk membimbing penulis hingga skripsi ini dapat diterima dan diajukan untuk ujian sebagai syarat melakukan penelitian skripsi. Penulis juga menyampaikan terima kasih kepada orang tua, saudara, dan teman-teman serta semua pihak yang telah membantu hingga proposal ini dapat terselesaikan.

Penulis menyadari skripsi ini tidak luput dari berbagai kekurangan. Penulis mengharapkan saran dan kritik demi perbaikan-perbaikan kedepan. Akhir kata penulis ingin mengucapkan terima kasih dan semoga penulisan skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua orang.

Makassar,
20 Mei 2024

Penulis

KARAKTERISTIK PENDERITA RETINOBLASTOMA DI RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR TAHUN 2021 – 2023.

(Dwi Santa Helariani Panti¹, Habibah Setyawati Muhiddin², Yunita², Andi Pratiwi²)

- 1. Prodi Pendidikan Dokter FK. UNHAS**
- 2. Departemen Kedokteran Mata FK. UNHAS**

ABSTRAK

Latar Belakang : Retinoblastoma adalah tumor ganas intraokular primer yang paling umum terjadi pada anak-anak, khususnya di bawah usia 5 tahun. Tumor ini berkontribusi pada 3% dari seluruh kanker anak di dunia, dengan tingkat kejadian yang tinggi di negara berkembang seperti Indonesia. Penyakit ini sulit terdeteksi dini karena gejala khas seperti leukokoria sering muncul pada stadium lanjut, menyebabkan tingginya angka keterlambatan diagnosis.

Tujuan: Untuk mengetahui karakteristik penderita retinoblastoma di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar selama periode 2021-2023.

Metode Penelitian: Penelitian ini menggunakan desain deskriptif retrospektif dengan data sekunder dari 93 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Variabel yang dianalisis mencakup jenis kelamin, usia, lateralitas, riwayat keluarga, stadium klinis, dan metode terapi.

Hasil dan Pembahasan: Hasil penelitian menunjukkan mayoritas pasien adalah laki-laki (54,8%), dengan usia dominan 1-2 tahun (45%). Sebagian besar kasus bersifat unilateral (74,2%) tanpa riwayat keluarga (91,4%), dan sebagian besar pasien datang pada stadium lanjut IVB (34,4%). Metode terapi yang paling sering digunakan adalah kemoterapi (79%).

Kesimpulan: Penelitian ini menyoroti pentingnya diagnosis dini dan edukasi masyarakat untuk meningkatkan prognosis pasien. Deteksi dini, pengobatan tepat waktu, dan skrining genetik bagi keluarga pasien dengan riwayat retinoblastoma sangat dianjurkan untuk mencegah komplikasi lebih lanjut.

Kata Kunci: retinoblastoma, anak-anak, karakteristik pasien

CHARACTERISTICS OF RETINOBLASTOMA PATIENTS AT DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO HOSPITAL MAKASSAR IN 2021-2023.

(Dwi Santa Helariani Panti¹, Habibah Setyawati Muhiddin², Yunita², Andi Pratiwi²)

1. Prodi Pendidikan Dokter FK. UNHAS
2. Departemen Kedokteran Mata FK. UNHAS

ABSTRACT

Introduction : Retinoblastoma is the most common primary malignant intraocular tumor in children, particularly those under 5 years old. It accounts for 3% of all childhood cancers globally, with high incidence rates in developing countries such as Indonesia. Early detection is challenging due to the late onset of distinctive symptoms like leukocoria, resulting in delayed diagnosis.

Objective : To gather information on the characteristic of retinoblastoma patients at Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar during the 2021-2023 period.

Method : This research used a descriptive retrospective design with secondary data from 93 patients meeting inclusion and exclusion criteria. Variables analyzed included gender, age, laterality, family history, clinical stage, and therapy methods.

Results and Discussion : The results showed that the majority of patients were male (54.8%) and predominantly aged 1-2 years (45%). Most cases were unilateral (74.2%) with no family history (91.4%), and most patients presented at advanced stage IVB (34.4%). Chemotherapy was the most commonly used treatment method (79%).

Conclusion : This research highlights the importance of early diagnosis and public education to improve patient outcomes. Early detection, timely treatment, and genetic screening for families with a history of retinoblastoma are highly recommended to prevent further complications.

Keywords : retinoblastoma, children, patient characteristics.

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	vi
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	1
BAB 1.....	2
PENDAHULUAN	2
1.1 Latar Belakang.....	2
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Bagi penulis	4
1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan	4
1.4.3 Bagi Masyarakat	4
BAB 2.....	5
TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Anatomi dan Fisiologi Retina.....	5
2.2 Definisi Retinoblastoma	7
2.3 Epidemiologi	8
2.4 Etiologi.....	8
2.5 Patofisiologi	9
2.6 Klasifikasi.....	10
2.7 Diagnosis	12

2.7.1 Anamnesis	12
2.7.2 Manefestasi Klinis	12
2.7.3 Pemeriksaan Penunjang	13
2.8 Diagnosis Banding	15
2.9 Penatalaksanaan dan Prognosis.....	15
BAB 3.....	18
KERANGKA TEORI DAN KONSEPTUAL	18
3.1 Kerangka Teori	18
3.2 Kerangka Konsep.....	19
3.3 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	20
BAB 4.....	23
METODE PENELITIAN	23
4.1 Desain Penelitian	23
4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	23
4.2.1 Tempat Penelitian	23
4.2.2 Waktu Penelitian	23
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	23
4.3.1 Populasi Target.....	23
4.3.2 Sampel.....	23
4.3.3 Teknik Pengambilan Sampel.....	23
4.4 Kriteria Inklusi dan Kriteria Ekslusi	24
4.4.1 Kriteria Inklusi.....	24
4.4.2 Kriteria Eksklusi.....	24
4.5 Jenis Data dan Instrumen Penelitian.....	24
4.5.1 Jenis Data	24
4.5.2 Instrumen Penelitian.....	24
4.6 Manajemen Penelitian.....	24
4.6.1 Pengumpulan Data	24

4.6.2 Pengolahan dan Analisis Data	24
4.7 Etika Penelitian	25
4.8 Alur Pelaksanaan Penelitian	25
4.9 Rencana Anggaran Penelitian.....	26
BAB V	27
HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN.....	27
BAB VI	35
PEMBAHASAN	35
6.1 Karakteristik penderita retinoblastoma berdasarkan jenis kelamin	35
6.2 Karakteristik penderita retinoblastoma berdasarkan usia	35
6.3 Karakteristik penderita retinoblastoma berdasarkan lateralitas	36
6.4 Karakteristik penderita retinoblastoma berdasarkan stadium klinis	37
6.5 Karakteristik penderita retinoblastoma berdasarkan riwayat keluarga.....	38
6.6 Karakteristik penderita retinoblastoma berdasarkan metode terapi.....	39
BAB VII	40
KESIMPULAN DAN SARAN.....	40
7.1 Kesimpulan	40
7.2 Saran.....	40
DAFTAR PUSTAKA	42

DAFTAR TABEL

Tabel 3. 1 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	22
Tabel 4. 1 Rencana Anggaran Penelitian.....	26
Tabel 5. 1. Distribusi Pasien Retinoblastoma Berdasarkan Jenis Kelamin di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2021-2023	27
Tabel 5 2 Distribusi Pasien Retinoblastoma Berdasarkan Usia di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2021-2023.	28
Tabel 5 3 Distribusi Pasien Retinoblastoma Berdasarkan Lateralitas di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2021-2023	30
Tabel 5 4 Distribusi Pasien Retinoblastoma Berdasarkan Stadium di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2023-2023	31
Tabel 5 5 Distribusi Pasien Retinoblastoma Menurut Riwayat Keluarga di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2021-2023	32
Tabel 5 6 Distribusi Pasien Retinoblastoma Berdasarkan Metode Terapi di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2021-2023	33

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Anatomi Mata	5
Gambar 2. 2 Lapisan Retina	7
Gambar 2. 3 Klasifikasi Retinoblastoma Intraokular	12
Gambar 5. 1 Distribusi Pasien Retinoblastoma Berdasarkan Jenis Kelamin di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2021-2023	28
Gambar 5. 2 Distribusi Pasien Retinoblastoma Berdasarkan Usia di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2021-2023	29
Gambar 5. 3 Distribusi Pasien Retinoblastoma Berdasarkan Lateralitas di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2021-2023	30
Gambar 5. 4 Distribusi Pasien Retinoblastoma Berdasarkan Stadium di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2021-2023	31
Gambar 5. 5 Distribusi Pasien Retinoblastoma Menurut Riwayat Keluarga di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2021-2023	32
Gambar 5. 6 Distribusi Pasien Retinoblastoma Berdasarkan Metode Terapi di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Tahun 2021-2023	34

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 pengantar untuk mendapatkan rekomendasi etik ...	46
Lampiran 2 permohonan izin penelitian	47
Lampiran 3 rekomendasi persetujuan etik	48
Lampiran 4 Lembar persetujuan proposal.....	49
Lampiran 5 Berita acara seminar hasil.....	50
Lampiran 6 Berita acara ujian akhir	51
Lampiran 7 Pengantar izin penelitian yang ke rekam medik dan sirs.....	53
Lampiran 8 Kartu kontrol pelaksanaan penelitian.....	54
Lampiran 9 Data diri peneliti	54

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Tumor intraokular merupakan pertumbuhan sel-sel yang tidak normal di dalam mata, yang dapat bersifat jinak atau ganas. Tumor ini menyerang anak-anak maupun orang dewasa dapat berasal dari mata itu sendiri (primer) atau menyebar dari bagian tubuh lain (sekunder). Tumor intraokular dapat mempengaruhi berbagai struktur di dalam mata, termasuk retina, koroid, dan iris, yang berpotensi menyebabkan kehilangan penglihatan atau komplikasi lainnya hingga kematian (Chaugule, Honavar and Finger, 2019).

Retinoblastoma merupakan suatu tumor ganas primer intraokular yang paling umum terjadi pada anak-anak dan merupakan keganasan primer intraokular tersering kedua (setelah melanoma mata) di semua kelompok umur. Retinoblastoma masih merupakan masalah di negara berkembang termasuk di Indonesia dan merupakan kanker anak yang tertinggi kedua setelah leukemia (Kepustakaan, 2020). Tumor ini dapat berupa tumor endofitik (di dalam vitreous), eksofitik (di dalam ruang subretinal), atau campuran dari keduanya. Keganasan ini terjadi karena adanya mutasi pada gen RB1 yang terletak pada lengan panjang kromosom 13 pada lokus 14 (13q14) (Rahma Putri *et al.*, 2023a).

Insiden retinoblastoma cenderung konstan di seluruh dunia yaitu satu kasus setiap 15.000-20.000 kelahiran hidup dan sekitar 9000 kasus baru setiap tahunnya. Penelitian yang dilakukan di Amerika Serikat diperkirakan terdapat sekitar 250 hingga 300 kasus retinoblastoma baru per tahun. Penelitian oleh Jama Oncology pada tahun 2020 menemukan bahwa terdapat 4.351 anak yang berasal dari 153 negara menderita retinoblastoma. Lebih dari setengah (2276 [52,3%]) pasien berasal dari Asia, 1.024 (23,5%) berasal dari Afrika, 522

(12,0%) berasal Eropa, 512 (11,8%) berasal dari Amerika, dan 17 (0,4%) berasal dari Oseania. Adapun enam negara dengan angka insidensi retinoblastoma tertinggi di dunia adalah India, China, Indonesia, Pakistan, Bangladesh, dan Filipina (Maulana *et al.*, 2023a).

Angka kejadian retinoblastoma di Indonesia berdasarkan hasil Cancer Country Profile 2020 oleh WHO adalah 245 dari total keseluruhan kasus kanker pada anak yaitu 7.574 (3,23%). Hasil penelitian di Rumah Sakit Mata Cicendo Bandung pada Januari 2009 hingga Desember 2017 melaporkan jumlah kasus retinoblastoma adalah sebanyak 215 kasus (Kartika *et al.*, 2018). Data angka kejadian retinoblastoma di Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar antara tahun 2013 dan 2018 terdapat 95 kasus (Farid Huzein, Rasyid and Daud, 2023).

Tingkat kelangsungan hidup pasien retinoblastoma bergantung kecepatan diagnosis dan ketepatan tatalaksana yang diberikan. Tapi penyakit ini sulit untuk diketahui pada tahap awal, sebab penyakit ini bersifat asimtomatik karena tidak menimbulkan nyeri dan gejala khas seperti leukoria biasanya muncul pada stadium lanjut yang mengakibatkan pasien sering datang pada stadium lanjut. Retinoblastoma tidak hanya menimbulkan kebutaan permanen melainkan dapat menyebabkan kematian pada anak jika tidak dideteksi secara dini (Sinambela, Djakaria and Juni, 2017). Berdasarkan uraian di atas maka peneliti tertarik untuk mengkaji lebih dalam mengenai karakteristik pada pasien Retinoblastoma di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana karakteristik penderita retinoblastoma di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Pada Tahun 2021-2023.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui karakteristik pada pasien Retinoblastoma yang memperoleh perawatan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Tahun 2021-2023.

1.3.2 Tujuan Khusus

- Untuk mengetahui karakteristik pasien Retinoblastoma berdasarkan umur di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- Untuk mengetahui karakteristik pasien Retinoblastoma berdasarkan jenis kelamin di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- Untuk mengetahui karakteristik pasien Retinoblastoma berdasarkan riwayat keluarga di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo
- Untuk mengetahui karakteristik pasien Retinoblastoma berdasarkan lateralitas di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- Untuk mengetahui karakteristik pasien Retinoblastoma berdasarkan stadium klinis di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo
- Untuk mengetahui karakteristik pasien Retinoblastoma berdasarkan metode terapi di RSUP Dr. Wahiddin Sudirohusodo

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi penulis

Untuk menambah wawasan dan pengetahuan melalui pencarian dan pembacaan literatur serta memperoleh pengalaman meneliti.

1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan

Kepustakaan baru dan menjadi informasi tambahan bagi penelitian berikutnya pada ruang lingkup yang sama.

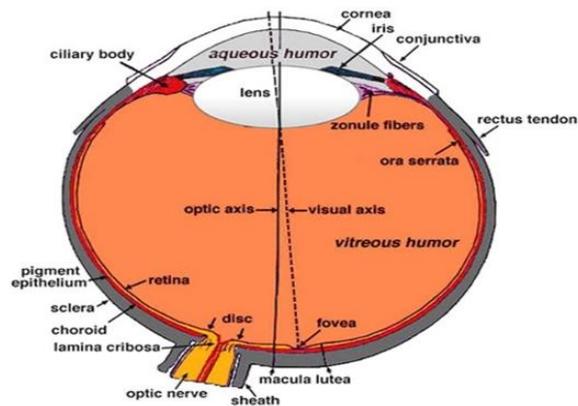
1.4.3 Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sarana informasi tentang retinoblastoma sehingga meningkatkan kesadaran dan pengetahuan masyarakat dalam penanganan retinoblastoma.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi dan Fisiologi Retina



Gambar 2. 1 Anatomi Mata

Sumber : University of Utah Health Sciences Center, 2024

Mata terbagi menjadi 3 lapisan utama yaitu (Kolb, Fernandez and Nelson, 2024):

1. Lapisan luar

- Sklera: Merupakan bagian putih mata, bersifat keras dan melindungi struktur internal.
- Kornea: Bagian depan mata yang transparan dan berperan dalam membiaskan cahaya.

2. Lapisan tengah

- Bagian anterior (depan) :
 - Iris: Struktur berpigmen yang menentukan warna mata dan mengontrol jumlah cahaya yang masuk dengan mengatur ukuran pupil.
 - Badan siliaris: Menghasilkan humor aqueous (cairan di mata) dan

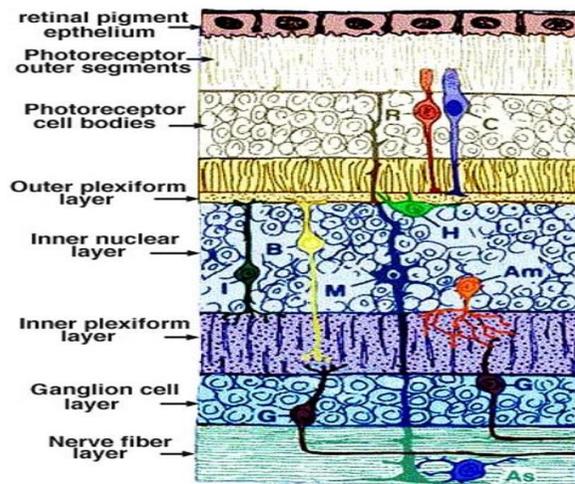
membantu dalam proses akomodasi (memfokuskan cahaya pada retina).

- Bagian posterior (belakang):
 - Koroid: Mengandung pembuluh darah dan bertugas untuk menyediakan oksigen dan nutrisi bagi retina.

3. Lapisan dalam

- Retina: Merupakan lapisan sensorik mata

Cahaya yang masuk ke mata difokuskan oleh kornea dan lensa hingga mencapai retina, yang berada di bagian belakang mata. Retina adalah lapisan tipis yang menangkap bayangan visual dan mengirimkannya ke otak. Retina mendapatkan nutrisi dari sirkulasi darah di retina, koroid, dan badan siliaris, dengan bantuan difusi melalui vitreous gel. Proses ini membuat retina mampu berfungsi dengan baik meskipun dalam kondisi stres metabolik (James B, 2021). Retina terdiri dari dua jenis sel fotoreseptor utama, yaitu sel batang dan sel kerucut. Di bagian tengah retina (macula), terdapat lebih banyak sel kerucut yang berfungsi untuk penglihatan warna pada cahaya terang, sedangkan di bagian tepi retina lebih banyak sel batang yang peka terhadap cahaya rendah dan membantu penglihatan malam. Saat sel batang dan kerucut terangsang, sinyal diteruskan melalui lapisan-lapisan retina ke saraf optik dan kemudian dikirim ke korteks serebri. Retina terdiri dari beberapa lapisan: lapisan pigmen, batang dan kerucut, membran limitan luar, nukleus luar, pleksiform luar, nukleus dalam, pleksiform dalam, ganglion, saraf optik, dan membran limitan dalam (Rahayu, 2019).



Gambar 2. 2 Lapisan Retina

Sumber : University of Utah Health Sciences Center, 2024

Epitel pigmen retina membantu mengelola fotoreseptor dengan memelihara dan mendukung fungsi sel batang dan kerucut. Di fovea, bagian retina yang padat dengan sel kerucut, penglihatan menjadi sangat tajam dan berwarna, sedangkan sel batang hampir tidak ada di sana. Distribusi batang dan kerucut di retina tidak merata. Fovea didominasi oleh sel kerucut yang mendukung penglihatan detail, sementara sel batang lebih terkonsentrasi pada area yang lebih jauh dari fovea, dengan kepadatan puncak sekitar 20 derajat dari pusat penglihatan. Inilah mengapa penglihatan di tepi retina lebih sensitif terhadap cahaya rendah, tetapi kurang detail dibandingkan penglihatan tajam di fovea (James A, 2016).

2.2 Definisi Retinoblastoma

Retinoblastoma adalah suatu tumor ganas pada mata yang berasal dari jaringan retina dan dapat menyebabkan kebutaan permanen, biasanya terjadi pada anak berusia dibawah 5 tahun. Retinoblastoma dapat bersifat sebagai penyakit yang diwariskan sekitar 40% atau yang tidak diwariskan sekitar 60%, dapat juga ditemukan unilateral maupun bilateral (Maulana *et al.*, 2023b). Tumor ini dapat berupa tumor endofitik (di dalam vitreous), eksofitik (di dalam

ruang subretinal), atau campuran dari keduanya. Penyakit ini diakibatkan karena adanya kelainan genetik pada tumor suppressor gen (RB-1) yang berfungsi sebagai regulator apoptosis. Kondisi ini akan menyebabkan terjadinya proliferasi yang tidak terkontrol pada sel retina (Rahma Putri *et al.*, 2023b)

2.3 Epidemiologi

Retinoblastoma adalah tumor intraokular primer paling umum pada anak-anak, menyumbang sekitar 3% dari semua kasus tumor pada anak. Ini juga merupakan tumor ganas intraokular kedua yang paling sering terjadi. Kasus retinoblastoma diperkirakan berkisar antara 1 dari 14.000 hingga 1 dari 20.000 kelahiran hidup di seluruh dunia, dengan sekitar 300 kasus baru terdiagnosis setiap tahun di Amerika Serikat. Penyakit ini terjadi secara merata pada kedua jenis kelamin, tanpa preferensi gender, dan mayoritas kasus muncul sebelum anak berusia 5 tahun. Sekitar 90% dari kasus terdeteksi sebelum anak berusia tiga tahun. Penanganan dini sangat krusial untuk meningkatkan peluang kesembuhan dan mempertahankan penglihatan (Bhupendra C, 2023).

Insiden retinoblastoma bervariasi secara geografis. Penelitian menunjukkan terdapat enam kasus per juta di Meksiko dan empat kasus per juta di Amerika Serikat, sementara India dan Afrika mencatat tingkat insiden tertinggi. Di Indonesia, sebanyak 215 kasus retinoblastoma dilaporkan di Rumah Sakit Mata Cicendo Bandung antara Januari 2009 hingga Desember 2017. Sebagian besar kasus di Indonesia bersifat unilateral (60%), di mana tumor terbatas pada satu mata dan biasanya didiagnosis pada usia sekitar 24 bulan. Sementara itu, kasus bilateral (40%), di mana kedua mata terpengaruh, biasanya didiagnosis lebih awal pada usia sekitar 12 bulan. Namun, data mengenai retinoblastoma di Indonesia masih sangat terbatas (Maulana *et al.*, 2023b).

2.4 Etiologi

Retinoblastoma disebabkan oleh mutasi pada gen RB1, yang terletak pada lengan panjang kromosom 13 di lokasi 13q14, dan mengkode protein pRB, yang berperan sebagai penekan tumor. Protein pRB adalah nukleoprotein yang berikatan dengan DNA (Deoxyribonucleic Acid) dan berfungsi

mengendalikan siklus sel, terutama pada transisi dari fase G1 ke fase S. Hal ini menyebabkan perubahan keganasan pada sel retina primitif sebelum proses diferensiasi selesai (Hisbulloh, 2020)

Retinoblastoma umumnya dikategorikan sebagai gen supresor tumor atau anti-onkogen. Kejadian RB awalnya dianggap disebabkan oleh mutasi gen autosomal dominan. Namun, hipotesis terbaru menunjukkan bahwa kromosom alel 13q14 memiliki peran penting dalam mengatur bentuk herediter maupun non-herediter tumor. Pada retinoblastoma herediter, tumor akan terbentuk ketika salah satu alel pada kromosom 13q14 di sel retina yang normal mengalami mutasi spontan. Sebaliknya, pada RB non-herediter, tumor akan muncul apabila kedua alel kromosom 13q14 mengalami mutasi secara spontan. (Maulana *et al.*, 2023c)

2.5 Patofisiologi

Retinoblastoma (RB) adalah penyakit genetik akibat inaktivasi kedua salinan gen RB1, yang terbagi menjadi herediter (turunan) dan non-herediter (sporadik). RB herediter diwariskan secara autosomal dominan, di mana mutasi pada satu salinan gen RB1 sudah meningkatkan risiko penyakit ini. Sekitar 6% dari kasus baru termasuk tipe ini, dengan tumor yang biasanya muncul lebih awal, sering di kedua mata (bilateral) dan dalam banyak titik (multifokal) (Jagadeesan, Khetan and Mallipatna, 2016a).

RB non-hereditary terjadi ketika kedua salinan gen RB1 tidak aktif melalui mutasi somatik di sel retina. Tumor biasanya berkembang lebih lambat, hanya pada satu mata (unilateral) dan di satu lokasi (unifokal). Teori Knudson, dikenal sebagai "two-hit hypothesis," menyatakan bahwa diperlukan dua mutasi pada gen RB1 untuk terbentuknya tumor (Ilmu *et al.*, 2016a).

Ilmuwan telah mempelajari bagaimana perubahan DNA bisa menyebabkan sel retina berubah menjadi tumor. DNA dalam sel mengandung gen yang mengatur fungsi dan perkembangan sel. Onkogen mendorong sel tumbuh dan membelah, sedangkan gen tumor supresor menghambat

pembelahan atau memicu kematian sel pada waktu yang tepat (Napitupulu and Choridah, 2016a).

Tumor muncul jika DNA mengalami perubahan yang mengaktifkan onkogen atau menonaktifkan gen tumor supressor. Pada RB, gen RB1 adalah gen tumor supressor yang menghasilkan protein pRB, yang mengontrol pembelahan sel. Jika kedua salinan RB1 mutasi atau hilang, pertumbuhan sel menjadi tak terkendali, memicu tumor (Ghassemi *et al.*, 2014).

2.6 Klasifikasi

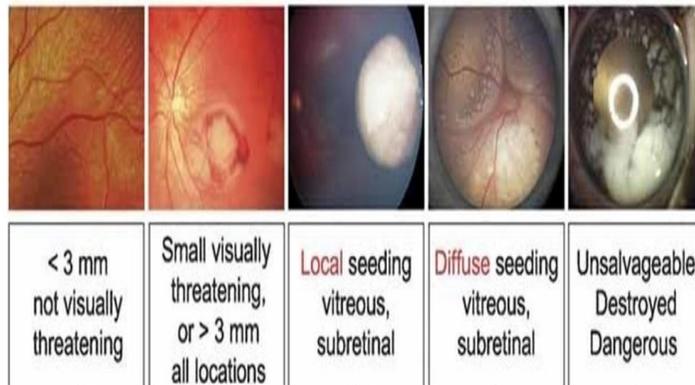
Retinoblastoma terbagi menjadi intraokular yang terbatas pada bola mata dan ekstraokular yang telah menyebar ke sistem saraf pusat atau organ lain. Untuk mengklasifikasikannya digunakan dua sistem utama. Sistem Staging Retinoblastoma Internasional (International Retinoblastoma Staging System) digunakan untuk kasus ekstraokular guna menentukan prognosis kelangsungan hidup pasien. Sedangkan untuk kasus intraokular digunakan Klasifikasi Internasional Retinoblastoma Intraokular (International Intraocular Classification of Retinoblastoma) yang bertujuan menilai prognosis dalam menjaga keselamatan bola mata. Klasifikasi ini menggantikan Reese-Ellsworth yang tidak sesuai dengan modalitas pengobatan saat ini (Aswin, 2018)

1. Klasifikasi International Staging System Retinoblastoma (IRSS)

Terdapat lima stadium yang ditentukan sebagai berikut:

- Stadium 0: Ketika anak datang dengan retinoblastoma intraokular tanpa adanya metastasis regional atau sistemik, dan tidak dilakukan enukleasi.
- Stadium 1: E nukleasi telah dilakukan pada satu mata. Fitur patologi berisiko tinggi mungkin masih terdapat pada spesimen yang dienukleasi, dan mungkin juga ada di mata lainnya.
- Stadium 2: Tumor orbital residual terlihat pada ujung saraf optik yang terpotong selama enukleasi.

- Stadium 3: Terdapat perluasan orbital yang nyata dengan keterlibatan kelenjar getah bening preaurikular atau serviks.
 - Stadium 4: Metastasis jauh ke bagian tubuh lain, yang dibagi menjadi dua jenis:
 - Stadium 4a: Penyebaran ke organ lain non-sistem saraf pusat (SSP).
 - Stadium 4b: Penyebaran sistem saraf pusat.
2. Klasifikasi Retinoblastoma Intraokular Internasional (IIRC)
- Terdapat lima kelompok yang ditentukan sebagai berikut:
- Kelompok A (very low risk): Tumor kecil berukuran <3 mm yang terletak jauh dari bagian penting mata setidaknya 3 mm dari fovea dan 1,5 mm dari diskus optikus.
 - Kelompok B (low risk): Tumor yang berukuran >3 mm (kecuali tumor kecil yang sangat dekat dengan fovea dan diskus optikus sebagaimana ditentukan dalam kelompok A). Manset ablasi retina eksudatif <5 mm dari dasar tumor atau <1 kuadran diperbolehkan.
 - Kelompok C (moderate risk): Tumor dengan penyebaran lokal, yaitu adanya benih vitreus atau subretina yang berjarak <3 mm dari permukaan tumor.
 - Kelompok D (high risk): Tumor dengan benih vitreus atau subretina yang difus
 - Kelompok E (very high risk): Penyakit stadium akhir



Gambar 2. 3 klasifikasi retinoblastoma intraokular

Sumber : University of Utah Health Sciences Center, 2024

2.7 Diagnosis

Diagnosis retinoblastoma dapat ditegakkan berdasarkan anamnesis, manifestasi klinis dan pemeriksaan penunjang (Haikal Bakry and Rahmadhany, 2019)

2.7.1 Anamnesis

Pertanyaan anamnesis yang perlu diajukan meliputi adanya keluhan mata putih (leukokoria) dan mata juling (strabismus), serta kapan gejala tersebut mulai muncul. Tanyakan juga tentang penurunan penglihatan, riwayat kehamilan ibu, kondisi saat kelahiran (aterm atau prematur), riwayat trauma mata sebelumnya, penggunaan oksigen dengan konsentrasi tinggi, riwayat tumbuh kembang anak, frekuensi kontak dengan hewan peliharaan, serta apakah ada riwayat keluarga yang pernah kehilangan satu mata atau mengalami tumor ganas pada mata. Anamnesis yang rinci dapat membantu dalam menentukan diagnosis banding retinoblastoma (Limbu *et al.*, 2023)

2.7.2 Manifestasi Klinis

Gejala dan tanda retinoblastoma bergantung pada luas dan lokasi tumor saat didiagnosis. Gejala paling umum adalah leukokoria (refleks putih pada pupil) yang disebabkan adanya masa intra okuler yang luas, serta strabismus. Gejala lainnya meliputi perubahan warna iris, tahanan saat bola mata digerakkan, serta nyeri pada mata yang disertai glaucoma dan

penurunan visus. Selain itu, perlu diperhatikan riwayat gangguan penglihatan, mata yang menonjol keluar, benjolan pada mata, riwayat kehamilan, serta riwayat penyakit serupa dalam keluarga untuk mendapatkan gambaran lebih lengkap mengenai kondisi pasien (Indrakila *et al.*, 2023)

Tumor dapat berkembang secara endofilik (menuju badan vitreus) atau eksofilik (menuju koroid). Pada pertumbuhan endofilik, massa putih dapat menembus membran limitan interna, dan kadang-kadang sel tumor menyebar ke vitreus atau ruang anterior membentuk pseudohipopion. Di sisi lain, pertumbuhan eksofilik tampak sebagai massa putih kekuningan di ruang subretinal, yang menyebabkan pembuluh darah retina di atasnya membesar dan berkelok-kelok, sehingga meningkatkan risiko komplikasi lebih lanjut (Ilmu *et al.*, 2016b)

2.7.3 Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang diperlukan bagi pasien yang diduga menderita retinoblastoma untuk menilai dimensi tumor serta perluasan tumor. Diagnosis biasanya ditegakkan oleh dokter mata melalui pemeriksaan funduskopi (dengan anestesi umum) dan USG sebagai modalitas awal dalam diagnosis RB, namun bila ukuran tumor sangat besar diperlukan pemeriksaan penunjang yang dapat digunakan pada pasien yang mengalami retinoblastoma seperti computed tomografi (CT) dan pencitraan resonansi magnetik (MRI) (Albader and Fatani, 2019).

- Ultrasonografi (USG) Mata

Pencitraan ultrasonografi merupakan modalitas yang terjangkau, mudah ditemukan, tidak menyakitkan, dan sederhana untuk dilakukan. Teknik ini membantu mendeteksi ukuran, lokasi, dan sifat tumor, serta penyebarannya di dalam bola mata termasuk ke area vitreus. Biasanya, USG menggunakan alat dengan frekuensi tinggi sekitar 10 MHz untuk mendapatkan gambar yang jelas. Dengan pemindaian tipe B, USG juga dapat melihat saraf optik di belakang mata yang dikelilingi lemak retrobulbar. Jika terlihat massa berbentuk bulat atau tidak beraturan dengan pantulan cahaya yang tinggi di dalamnya, ini bisa menandakan adanya

kalsifikasi pada tumor, suatu tanda penting dalam menilai jenis dan sifat tumor untuk membantu diagnosis. (Albader and Fatani, 2019).

- Computerized Tomografi (CT)

Pada retinoblastoma, lesi biasanya tampak hiperdens dibandingkan dengan vitreus mata yang tampak hipodens. CT juga berguna untuk mendeteksi kalsifikasi yang sering terlihat pada tumor besar, baik dalam pola non-homogen maupun homogen pada tumor yang lebih kecil. Namun, beberapa penelitian menunjukkan bahwa CT bisa gagal mendeteksi kalsifikasi pada tumor retinoblastoma kecil. Pemindaian CT juga dapat membantu mendeteksi lesi otak metastasis. Meski demikian, CT bukanlah pilihan utama untuk diagnosis dan pemantauan retinoblastoma pada anak karena paparan radiasi yang tinggi, sementara MRI lebih sensitif untuk mendeteksi jaringan lunak (Albader and Fatani, 2019).

- Magnetic resonance imaging (MRI)

MRI menggunakan medan magnet untuk menghasilkan gambar tanpa paparan radiasi, sehingga menjadi pilihan utama dalam evaluasi retinoblastoma. Salah satu keunggulannya adalah kemampuan memberikan kontras yang sangat baik pada jaringan lunak. MRI biasanya dilakukan ketika ada dugaan penyebaran tumor, terutama jika tumor ditemukan di daerah pineal pada pasien dengan retinoblastoma bilateral, yang dikenal sebagai retinoblastoma trilateral. Pada MRI, retinoblastoma biasanya terlihat lebih terang (hiperintens) pada gambar berbobot T1 dan lebih gelap (hipointens) pada gambar berbobot T2 dibandingkan dengan vitreus (cairan mata). Selain itu, MRI dapat mengevaluasi invasi tumor ke koroid, sklera, dan saraf optik, yang merupakan tanda risiko penyebaran sistemik. Pemeriksaan ini juga penting untuk mendeteksi metastasis intrakranial dan tumor embrional lainnya, seperti tumor neuroektodermal primitif (PNET), sehingga membantu dalam menentukan rencana pengobatan dan prognosis pasien (Pai *et al.*, 2024)

2.8 Diagnosis Banding

Diagnosis banding untuk retinoblastoma sangat bervariasi yang dapat menyerupai atau menimbulkan gejala yang mirip dengan retinoblastoma. Berdasarkan data dari pusat akademik, beberapa kondisi yang sering dipertimbangkan dalam diagnosis banding retinoblastoma (Napitupulu and Choridah, 2016b)

- a. Persistent Fetal Vasculature (PFV) (sebelumnya disebut Persistent Hyperplastic Primary Vitreous (PHPV), yang terjadi akibat kegagalan regresi vaskular janin di mata.
- b. Penyakit Coats, melibatkan kelainan pada pembuluh darah retina karena eksudasi lipid di subretinal.
- c. Perdarahan Vitreus, bisa terjadi akibat trauma, retinopati prematuritas, atau gangguan koagulasi.
- d. Retinopati Prematuritas (ROP), terjadi pada bayi prematur yang telah mendapat terapi oksigen. Perubahan vaskular dan fibrosis pada retina dapat menyerupai massa intraokular.
- e. Toksokariasis Ocular, Infeksi parasit oleh *Toxocara canis* yang dapat menimbulkan inflamasi granulomatosa di retina dan vitreus.
- f. Displasia Vitreoretinal, gangguan perkembangan retina dan vitreus yang dapat menyebabkan perubahan pada struktur retina serta kekeruhan yang menyerupai retinoblastoma.

2.9 Penatalaksanaan dan Prognosis

Pengobatan retinoblastoma bervariasi tergantung pada stadium penyakitnya. Pasien dengan retinoblastoma intraokular dikategorikan ke dalam kelompok A hingga E berdasarkan Klasifikasi Retinoblastoma Intraokular Internasional (IIRC). Sementara itu, pasien dengan retinoblastoma ekstraokular diklasifikasikan dalam stadium 1 hingga 4 sesuai dengan Sistem Pementasan Retinoblastoma Internasional (IRSS). Tumor yang berisiko menyebar keluar

bola mata biasanya diobati dengan enukleasi dan analisis histologis untuk menilai risiko metastasis. Pada kasus yang lebih ringan, penyelamatan mata bisa melalui terapi fokal seperti laser, krioterapi (pembekuan), brakiterapi (terapi radiasi fokal), atau kemoterapi (menggunakan obat vinkristin, etoposida, karboplatin, melalui metode intra-arteri/langsung ke pembuluh darah mata dan intravitreal/injeksi kedalam bola mata menggunakan obat melphalan). Radiasi sinar eksternal juga efektif, namun jarang digunakan karena dapat meningkatkan risiko kanker sekunder (Dimaras and Corson, 2019a).

Pada kasus retinoblastoma unilateral mata yang termasuk dalam kelompok A B C dan beberapa dari kelompok D dirawat menggunakan terapi fokal seperti krioterapi termoterapi transpupiler atau laser dengan atau tanpa kemoreduksi sedangkan mata di kelompok E stadium 1 dan D yang lebih lanjut dilakukan enukleasi. Kemoreduksi diberikan menggunakan protokol standar VEC yang terdiri dari vinkristin intravena (0,05 mg/kg pada hari pertama), etoposide (5 mg/kg pada hari pertama dan kedua), serta karboplatin (18,6 mg/kg pada hari pertama) dengan siklus setiap 3–4 minggu selama total 6 siklus. Untuk retinoblastoma bilateral, kemoreduksi digunakan dalam sebagian besar kasus. E nukleasi diterapkan pada retinoblastoma kelompok E bila kontrol tumor dengan metode lain tidak berhasil. Injeksi karboplatin periorbital (20 mg/2 mL) diberikan pada kasus retinoblastoma lanjut yang melibatkan kedua mata, satu-satunya mata yang tersisa, atau pada mata dalam stadium 2 dan 3. Pada retinoblastoma stadium 2, 3, dan 4, pengobatan meliputi enukleasi, kemoterapi dosis tinggi dengan protokol VEC (vinkristin intravena (0,25 mg/kg pada hari pertama), etoposide (12 mg/kg pada hari pertama dan kedua), dan karboplatin (28 mg/kg pada hari pertama), serta radioterapi eksternal ke orbit dan lokasi metastasis (Luo *et al.*, 2015a).

Jika tidak mendapatkan perawatan, retinoblastoma dapat menyebar ke kelenjar getah bening, tulang, sumsum tulang, dan sistem saraf pusat (SSP). Penyebaran ke SSP cenderung memiliki prognosis yang lebih buruk karena sawar darah-otak

menghalangi efektivitas kemoterapi. Pasien dengan mutasi RB1 memiliki risiko yang lebih tinggi untuk terkena tumor primer kedua, seperti osteosarkoma atau kanker paru-paru. Pedoman pengobatan di negara-negara berpendapatan rendah dan menengah sering kali menghadapi lebih banyak kasus ekstraokular dan metastasis, serta menghasilkan hasil yang lebih buruk dibandingkan dengan negara berpendapatan tinggi. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk meningkatkan akses terhadap perawatan berkualitas (Dimaras and Corson, 2019a).