

## DILEMA DALAM MANAJEMEN RETINOBLASTOMA

Ardizal Rahman

---

### Abstrak:

Retinoblastoma merupakan keganasan intraokular tersering pada anak-anak. Deteksi dini memegang peranan penting dalam manajemen retinoblastoma karena sangat mempengaruhi prognosa. Namun, hal ini sulit dilakukan di negara berkembang dengan tingkat sosioekonomi penduduk yang rendah. Penelitian ini bertujuan untuk menggambarkan profil retinoblastoma di RS Dr. M. Djamil Padang tahun 2003-2012, dan menunjukkan hubungan antara faktor sosioekonomi dengan manajemen retinoblastoma. Data diperoleh dari rekam medis pasien. Terdapat 99 pasien retinoblastoma dalam periode tersebut, 56 orang (56,56%) laki-laki dan 43 orang (43,44%) perempuan. Rentang umur terbanyak yaitu 3-4 tahun (40,40%). Retinoblastoma unilateral terdapat pada 76 pasien (76,76 %). Protusio merupakan keluhan tersering sebanyak 65,66% (65 orang). Kombinasi eksenterasi dan kemoterapi merupakan tindakan yang umum dilakukan (32,32%). Alasan terbanyak datang terlambat untuk berobat disebabkan oleh karena tidak punya biaya (42,42%) dan tidak mengerti mengenai bahaya penyakitnya (35,35%). Kedua faktor tersebut menjadi dilemma, oleh karena di satu sisi kita berusaha mendeteksi dini penyakit retinoblastoma ini, sementara dari segi finansial dan faktor sosioekonomi keluarga penderita tidak mendukung.

**Kata kunci:** retinoblastoma, manajemen penyakit, faktor sosioekonomi, keterlambatan diagnosis.

### Abstract:

*Retinoblastoma is the most common intraocular malignancy in children. Early detection plays an important role in management of retinoblastoma because it significantly affects the prognosis. Unfortunately, early detection is difficult in developing country due to low socioeconomic level. This study aims to describe the profile of retinoblastoma in Dr. M. Djamil Hospital Padang from 2003 to 2012, and to show the relationship between socioeconomic factors and management of retinoblastoma. Data was obtained from patients' medical records. There were 99 retinoblastoma patients in this period, 56 (56.56%) male and 43 (43.44%) female. The majority of patients aged 3-4 years (40.40%). Unilateral retinoblastoma presented in 76 patients (76.76%). Protusio is the most common ocular presentation (65.66 %). Combination of exenteration and chemotherapy was the most common management (32.32%). The most common reason causing delay to seek treatment was financial problems (42.42%) followed by lack of information about the complication of disease (35.35%). These two factors were dilemma, because on one hand we were trying to find cases earlier, but patients' financial and socioeconomic factors were not supporting.*

**Keywords:** retinoblastoma, disease management, socioeconomic factors, delayed diagnosis.

**Afiliasi Penulis:** Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/ RSUP Dr. M. Djamil Padang.

**Korespondensi:** Ardizal Rahman, Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/ RSUP Dr. M. Djamil Padang, Jl Perintis Kemerdekaan No. 94 PO BOX 94 Padang 25127. Email: [ardizalrahman@yahoo.com](mailto:ardizalrahman@yahoo.com), Telp/HP: 0811660650

---

## PENDAHULUAN

Retinoblastoma merupakan tumor ganas primer intraokuler terbanyak pada anak-anak. Di Amerika Serikat, kasus retinoblastoma diperkirakan ditemukan pada 1 dari 18000 anak di bawah umur 5 tahun. Secara genetik tumor ini berkembang karena mutasi lengan panjang kromosom pada lokus 13q14 dan mutasi pada kedua alel gen Rb1. Tumor ini dapat diturunkan secara hereditas atau sporadik, dan dapat unilateral (70-75% kasus), maupun bilateral (25-30% kasus). Tidak terdapat predileksi sex dan ras. Umur yang sering dikenai rata-rata usia 18 bulan dan 90% pasien didiagnosis sebelum usia 5 tahun.<sup>1,2,3</sup>

Insiden retinoblastoma berkisar antara 1:14.000 sampai 1:34.000 kelahiran hidup. Insiden tertinggi terjadi di negara berkembang. Insiden retinoblastoma di Victoria yaitu 1:17.500 kelahiran pada periode 1976-2000. Insiden retinoblastoma 3,67 per juta per tahun pada anak-anak Oman di bawah umur 15 tahun. Gambaran retinoblastoma pertama kali dikemukakan oleh Peter Pawius di Amsterdam Belanda di mana keganasan ini meluas ke orbita, regio temporal dan kranium yang disebut sebagai *substance similar to brain tissue mixed*.<sup>4,5</sup>

Survival rate berkisar antara 86-92% jika nervus optikus (N.II) tidak terlibat, 60% jika tumor telah meluas ke lamina kribosa dan < 20% jika sel tumor ditemukan pada sayatan N.II. Kematian disebabkan karena invasi ekstraokuler terutama ke intrakranial. Satu abad yang lalu *mortality rate* retinoblastoma hampir mendekati 100% dan saat ini dengan kemajuan ilmu tentang penyakit ini *mortality rate* kurang lebih 10%.<sup>1,5,6</sup>

Di negara maju, *survival rate* mencapai 90%, sedangkan pada negara berkembang *survival rate* nya masih rendah. Hal ini dilihat dari angka kematian cukup tinggi. Masalah ini disebabkan tingkat pendidikan dan sosial budaya yang relatif masih rendah serta tenaga dan fasilitas kesehatan yang belum cukup. Elsworth dalam penelitiannya melaporkan angka kematian sebanyak 18%, sedangkan dari pulau Filipina sebanyak 95% dan hampir 100% di Nigeria.<sup>6,7</sup>

Diperkirakan bahwa 80% dari 8000 kasus retinoblastoma yang terjadi di dunia tinggal di negara berkembang, dan sekitar 3000 dari jumlah tersebut akan meninggal karena retinoblastoma yang metastasis. Pada kondisi ini, retinoblastoma adalah tumor yang fatal dimana penyebaran tumor merupakan penyebab utama kematian. Ketika retinoblastoma telah bermetastasis ke luar mata jarang dapat disembuhkan, meskipun dengan terapi intensif.<sup>4,7</sup>

Pengalaman dari negara berkembang menunjukkan bahwa interval antara onset gejala dan tanda dengan diagnosis, merupakan penentu mayor dari metastasis tumor dimana terjadi keterlambatan diagnosis. Manifestasi klinis dari retinoblastoma ini adalah proptosis, leukokoria, diikuti oleh strabismus, mata merah dan nyeri. Pada kebanyakan pasien dengan retinoblastoma unilateral sporadik, kedua mutasi gen Rb1 terjadi pada sel somatik dan tidak diwariskan ke keturunannya (retinoblastoma non-hereditas). Hampir semua pasien dengan retinoblastoma bilateral sporadic dan secara *virtual* pasien dengan retinoblastoma familial, adalah heterozigot untuk mutasi gen Rb1 yang menyebabkan predisposisi untuk retino-

blastoma (retinoblastoma herediter). Retinoblastoma diturunkan secara autosomal dominan. Selain dari retinoblastoma, pasien dengan penyakit herediter juga memiliki resiko yang meningkat terhadap tumor di luar mata (kanker sekunder). Resiko ini meningkat pada pasien yang menerima *external beam* radioterapi. Analisis asosiasi genotip-fenotip telah menunjukkan bahwa jumlah rata-rata fokus tumor yang berkembang pada carrier mutant alel Rb1 adalah bervariasi, tergantung pada fungsi yang mana dari alel normal yang bertahan dan sebanyak apa. Disamping itu, ekspresi fenotipik retinoblastoma herediter rentan terhadap modifikasi genetik. Identifikasi faktor genetik yang mendasari efek-efek ini tidak saja akan membantu untuk prognosis yang lebih tepat tapi juga dapat menunjukkan mekanisme apa yang dapat digunakan untuk mengurangi resiko perkembangan tumor. Prognosis juga sangat tergantung dari stadium klinis pada saat didiagnosis, sehingga perlu deteksi dini dari penyakit retinoblastoma ini.<sup>7,8,9</sup>

Tantangan saat ini dalam terapi retinoblastoma adalah untuk mencegah kebutaan dan efek serius yang lain dari terapi yang mengurangi umur hidup atau kualitas hidup setelah terapi. Terapi bertujuan mempertahankan kehidupan, mempertahankan bola mata dan penglihatan serta kosmetik. Terapi konservatif meliputi fotokoagulasi, krioterapi, kemoterapi, dan radioterapi. Terapi bedah yaitu enukleasi dan eksenterasi. Pilihan terapi tergantung dari keterlibatan 1 atau 2 mata, ukuran tumor dan stadium penyakit. Merupakan suatu hal yang mengkhawatirkan bahwa di negara berkembang hingga 50% penderita drop out dari terapi ketika diagnosis retinoblastoma te-

lah ditegakkan. Suatu studi di Indonesia melaporkan bahwa sebanyak 20% anak-anak yang datang dengan retinoblastoma intraokular yang dapat disembuhkan dengan enukleasi, meninggal karena metastasis tumor karena orang tuanya menolak enukleasi. Diperlukan aksi komunitas untuk mempromosikan diagnosis dan rujukan dini, karena tingginya jumlah anak dengan metastasis saat diagnosis, terutama pada negara berpenghasilan rendah.<sup>2,3,7,10</sup>

Gunduz dan kawan-kawan dalam penelitiannya menyarankan kemoterapi untuk kasus unilateral klasifikasi Reese-Ellsworth Group I-IV dan enukleasi untuk Group V, sedangkan kasus bilateral dilakukan kemoterapi saja. Galindo melaporkan angka kelangsungan hidup pasien retinoblastoma dengan metastasis tanpa melibatkan *central nervous system* (CNS) dapat ditingkatkan dengan terapi kombinasi.<sup>1,8,10</sup>

Dari kepustakaan didapatkan berbagai macam permasalahan kasus retinoblastoma, yaitu kesalahan diagnosa berkisar antara 7-25%, keterbatasan alat-alat penunjang untuk menegakkan diagnosa dini secara tepat, kurangnya penelitian tentang riwayat keluarga dan genetik konseling, serta ketidakmengertian dan status sosial ekonomi orang tua penderita yang rendah akan mempersulit penatalaksanaan retinoblastoma.<sup>7,9,10</sup>

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif retrospektif dengan mengambil data dari rekam medis pasien yang di diagnosis sebagai retinoblastoma yang dirawat di bangsal mata RS Dr M Djamil Padang dari tahun 2003

sampai tahun 2012. Data yang dikumpulkan meliputi umur, jenis kelamin, diagnosis, tindakan, keluhan datang, mata yang dikenai, tindakan setelah terapi, keadaan sosioekonomi serta pengetahuan keluarga penderita tentang retinoblastoma.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Selama tahun 2003-2012 dilaporkan 99 kasus retinoblastoma dirawat di bangsal mata RS Dr M Djamil Padang. Karakteristik penderita digambarkan oleh tabel 1.

**Tabel 1.** Karakteristik Retinoblastoma di Bangsal Mata RS Dr M Djamil Padang 2003–2012

Karakteristik	Frekuensi	%
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	56	56,56
Perempuan	43	43,44
<b>Kelompok Usia (tahun)</b>		
<1	10	10,10
1-2	32	32,32
3-4	40	40,40
5-6	8	8,08
>7	9	9,09
<b>Lateralisasi Mata</b>		
Unilateral	76	76,76
Bilateral	23	23,24
<b>Keluhan Utama</b>		
Protusio	65	65,66
Leukokoria	32	32,32
Strabismus	2	2,02

Retinoblastoma merupakan tumor ganas primer intraokuler yang terbanyak pada anak-anak umur di bawah 5 tahun. Meskipun tidak terdapat predileksi jenis kelamin dan ras, namun pada penelitian ini penderita retinoblastoma dengan jenis

kelamin laki-laki sedikit lebih banyak yaitu 56 orang (56,56%) jika dibandingkan dengan perempuan sebanyak 43 orang (43,44%). Jamalia *et al* dan Soebagyo *et al* juga mendapatkan penderita retinoblastoma berjenis kelamin laki-laki lebih banyak dibanding perempuan dengan rasio 1,6:1.<sup>11,12</sup>

Distribusi umur penderita retinoblastoma pada penelitian ini terbanyak dalam rentang umur 3-4 tahun (40,40%). Hanya 10% penderita yang datang pada umur kurang dari 1 tahun, seperti yang diperlihatkan oleh tabel 1. Hasil penelitian ini menunjukkan terdapatnya keterlambatan penderita yang dirawat di RS Dr M Djamil untuk mencari pengobatan, karena pada penelitian lain oleh Ausayakhun *et al* dan Soebagyo *et al* didapatkan umur penderita yang lebih muda yaitu pada rentang umur 2-3 tahun.<sup>12,13</sup>

Jumlah kasus retinoblastoma unilateral pada penelitian ini ditemukan lebih tinggi dibandingkan jumlah kasus bilateral (76:23). Lateralisasi yang dikenai menurut Marjorie, dalam rentang waktu 1963-2004 di Swiss didapatkan 66,9% penderita retinoblastoma unilateral. Hasil yang hampir sama juga didapatkan oleh Noguera *et al* dan Ausayakhun *et al* yaitu 62,5% dan 73,02% pasien retinoblastoma unilateral. Hal ini menunjukkan bahwa mutasi secara sporadik lebih berperan dalam timbulnya retinoblastoma dibanding mutasi secara herediter.<sup>13,14,15</sup>

Pada penelitian ini terlihat bahwa protusio merupakan keluhan terbanyak yang membawa pasien datang berobat, yaitu sebesar 65,66%. Hal serupa juga didapatkan oleh Soebagyo *et al* dalam penelitiannya di Jawa Timur dimana protusio dikeluhkan oleh 61,36% penderita.

Hasil ini berbeda dengan hasil penelitian lain di negara-negara kawasan Asia Tenggara dimana leukokoria merupakan keluhan terbanyak (66-78%). Ini menandakan bahwa pasien umumnya datang sudah pada stadium lanjut dan menunjukkan prognosa yang lebih buruk.

Jika dilihat dari alasan kenapa datang terlambat untuk mencari pengobatan (tabel 2), masalah sosio ekonomi merupakan penyebab terbanyak. Sebanyak 42 orang pasien (42,42%) menyatakan datang terlambat untuk berobat karena tidak mempunyai biaya. Alasan tidak mengerti mengenai bahaya penyakitnya diungkapkan oleh 35 orang penderita (35,35%). Jadi faktor sosioekonomi dan tingkat pendidikan rendah yang menyebabkan mereka datang terlambat dalam mencari pengobatan. Kedua faktor tersebut merupakan faktor utama yang menyebabkan keterlambatan diagnosis di negara-negara berkembang sehingga menyulitkan untuk dilakukannya deteksi dini penyakit. Noguera *et al* juga mendapatkan bahwa masalah finansial (71,4%) menyebabkan penderita retinoblastoma di Filipina terlambat dalam mencari pengobatan.<sup>12,14,15</sup> Ini akan menjadi dilema dan masalah bagi kita oleh karena di satu sisi kita berusaha mendeteksi dini penyakit retinoblastoma ini, sementara dari segi finansial dan faktor sosioekonomi keluarga penderita tidak mendukung.

**Tabel 2.** Distribusi Frekuensi Alasan Datang Terlambat Berobat

Alasan	Frekuensi	%
Tidak mengerti	35	35,35%
Kurang biaya	42	42,42%
Tidak peduli	20	20,20%
Takut	2	2,03%
	99	100

Penelitian ini mendapatkan terapi yang terbanyak dilakukan yaitu tindakan kombinasi eksenterasi dan kemoterapi yaitu pada 32 orang pasien (32,32%), diperlihatkan oleh tabel 3. Hal ini sesuai dengan keluhan terbanyak saat datang yaitu protusio sehingga pengobatan yang diambil yaitu tindakan operasi yang diikuti dengan kemoterapi. Ausayakhun *et al* juga menemukan bahwa di Thailand, tindakan kombinasi bedah, radiasi dan kemoterapi merupakan tindakan terbanyak (36,51%).

**Tabel 3.** Distribusi Frekuensi Jenis Terapi/Tindakan pada Pasien Retinoblastoma

Terapi/tindakan	Frekuensi	%
Eksenterasi	2	2,02%
Eksenterasi+ Kemoterapi	32	32,32%
Eksenterasi+ Radioterapi	1	1,01%
Eksenterasi+ Kemoterapi+radioterapi	1	1,01%
E nukleasi	10	10,10%
E nukleasi+kemoterapi	22	22,22%
E nukleasi+radioterapi	3	3,03%
E nukleasi Kemoterapi+radioterapi	-	
Kemoterapi	11	11,11%
Radioterapi	1	1,01%
Menolak	16	16,16%
	99	100

Hasil penelitian ini dan penelitian lainnya di Asia Tenggara menunjukkan bahwa terapi yang diberikan di negara berkembang masih bertujuan untuk menyelamatkan kehidupan penderita, sementara di negara maju seperti di Amerika dan Eropa terapi penderita retinoblastoma sudah bertujuan untuk menyelamatkan penglihatan dan mempertahankan bola mata. Dari keseluruhan penderita retinoblastoma yang

dianjurkan untuk dilakukan tindakan terdapat 16 orang (16,16%) menolak untuk dilakukan tindakan bedah. Hal ini dapat disebabkan oleh karena ketidakmengertian tentang penyakit yang diderita anak-anaknya.<sup>11,13,14,15</sup>

## SIMPULAN

Ditemukan kasus retinoblastoma sebanyak 99 kasus dari tahun 2003-2012 dengan jumlah anak laki-laki lebih banyak dibanding anak perempuan. Umur yang terbanyak ditemukan pada penderita retinoblastoma yaitu dalam rentang umur 3-4 tahun. Klinis dan keluhan penderita yang banyak ditemui adalah stadium protusio pada satu mata (unilateral). Faktor finansial, tingkat pendidikan dan sosioekonomi merupakan salah satu kendala dalam deteksi dini dan penatalaksanaan retinoblastoma.

## DAFTAR RUJUKAN

1. Wright KW. Retinoblastoma and other malignant intraocular tumors. In: Handbook of Pediatric Retinal Disease. New York: Springer;2006. p. 246-83
2. Skuta GL, Cantor LB, Weiss JS. Retinoblastoma. In: Ophthalmic Pathology and Intraocular Tumor. San Fransisco: American Academy of Ophthalmology;2013. p. 178-81.
3. Skuta GL, Cantor LB, Weiss JS. Retinoblastoma. In: Strabismus and Pediatric Ophthalmology. San Fransisco: American Academy of Ophthalmology; 2013. p. 354-65.
4. Kaiser PK. Retinoblastoma. In: Digital Journal of Ophthalmology. Bascom Palmer Eye Institute, University of Miami School of Medicine, 2009.
5. Shield JA, Shield CR. Clinical Overview: Retinoblastoma. In: Ocular Oncology. New York: Marcel Dekker;2006.p.19-32.
6. National Guidelines in the Management of retinoblastoma. Indian Council Med Res, 2010.
7. Quah BL. Retinoblastoma. In: Clinical ophthalmology an Asian Perspective. Singapore: Elsevier; 2005. p. 687-97.
8. Imbach P. Retinoblastoma. In: Pediatric Oncology. Berlin: Springer-Verlag; 2006. p. 171-6.
9. Naseripour M. "Retinoblastoma survival disparity": The Expanding Horizon in Developing Countries. Saudi J Ophthalmol.2012;26:157-61.
10. De Camargo B, de Oliveira Ferreira JM, de Souza Reis R, Ferman S, de Oliveira Santos M, de Oliveira MSP. Socioeconomic status and the incidence of non-central nervous system childhood embryonic tumours in Brazil. BMC Cancer. 2011;11(160):1-6.
11. Jamalia R, Sunder R, Alagaratnam J, Goh PP. Retinoblastoma registry report- Hospital Kuala Lumpur Experience. Med J Malaysia. 2010;65:128-30.
12. Soebagio HD, Prastyani R, Sujuti H, Lyrawati D, Sumitro SB. Profile of retinoblastoma in East Java, Indonesia. World J Med Med Sci Res. 2013;1(3):51-6.
13. Ausayakhun S, Ruankham P. Epidemiology study of retinoblastoma in Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. In: current aspects in ophthalmology. Philadelphia: Elsevier; 1992. p. 57-62.
14. Marjorie W,et al. Shorter time to diagnosis and improved stage at presentation in Swiss patients with retinoblastoma treated from 1963 to 2004. Pediatrics. 2006;118 (5):1493-8.
15. Noguera SI, Mercado GV, Santiago DE. Clinical epidemiology of retinoblastoma at the Philippine General Hospital: 1998-2008. Philippine J Ophthal. 2011;36 (1):28-32.