

Ocular Survival Rate Penderita Retinoblastoma yang Telah Dilakukan Enukleasi atau Eksenterasi di RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Dini Dharmawidari, Prijanto, Hendrian Dwikoloso Soebagjo

Department of Ophthalmology

Faculty of Medicine, Airlangga University, Dr. Soetomo General Hospital
Surabaya

ABSTRACT

The aim of this study is to describe ocular survival rate based on age at first diagnosis, diagnosis interval and presenting sign at first diagnosis of retinoblastoma patients in ophthalmology department Dr. Soetomo Hospital Surabaya after enucleation or exenteration. This study is a retrospective study. Data from medical records were collected between January 2003 until June 2008. There were 73 retinoblastoma patients (86 eyes) with 62 patients (65 eyes) as inclusion criteria. Age at first presenting sign found was range between 0 to 48 months (mean 17.37 months). Age at first diagnosis was range between 11 to 60 months (mean 29.85 months). Age at first considered to perform surgery was between 11 to 60 months (mean 29.75 months). Range of diagnosis interval was between 1 to 36 months (mean 12.71 month). Leucocoria (84.6%) was the most common presenting sign and proptosis (60%) was the most common at first diagnosis. Undifferentiated histopathology examination was the most common (76.9%). Mean of ocular survival rate based on presenting sign, proptosis was the longest. Ocular survival rate of retinoblastoma in Dr. Soetomo hospital was longest in group >24 months of age at first diagnosis and diagnosis interval. Most of them came in late advanced stage (extraocular stage) which means late diagnosis and poor prognosis of vision, cosmetic deformity and poor life survival. Ocular survival rate of retinoblastoma with strabismus was longest in group of presenting sign although kaplan-meier curve showed proptosis was the longest.

Key word: retinoblastoma, enucleation, exenteration, ocular survival

Correspondence: Dini Dharmawidari, c/o: Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo. Jl. Mayjend. Prof. Dr. Moestopo 6–8 Surabaya 60286. Email: ddharmawidari@yahoo.com

PENDAHULUAN

Retinoblastoma adalah tumor ganas intraokular primer pada anak-anak yang paling sering terjadi, juga merupakan tumor ketiga yang terbanyak dari seluruh tumor intraokular. Tumor ini berasal dari perubahan keganasan sel retina primitif, dengan insiden 1:14000 hingga 1:20000 di Amerika. Tidak ada faktor predisposisi jenis kelamin maupun ras dan sekitar 30–40% kasus terjadi bilateral. Menurut Imhof, di Belanda insiden 1:17000 kelahiran per tahun atau sekitar 10–15 kasus per tahun. Di Indonesia, RS Cipto Mangunkusumo Jakarta ditemukan 15–22 kasus baru retinoblastoma per tahun sebelum tahun 2002, dan meningkat setiap tahunnya hingga 40 kasus per tahun pada tahun 2002–2003. Sebagian besar penderita datang sudah

dalam stadium lanjut intraokular dan proptosis. Data dari penelitian di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dari tahun 1999 hingga 2003 menunjukkan 115 penderita dengan retinoblastoma.^{1,2,3,4}

Jangka waktu diagnosis adalah waktu sejak pertama kali ditemukan gejala klinis sampai retinoblastoma didiagnosis secara klinis, dapat digunakan untuk memperkirakan prognosis penyakit. Dalam penelitian Wallach, tahun 2006, 82% penderita memiliki jangka waktu diagnosis dalam 6 bulan, sedangkan menurut Erwenne dan Franco, yaitu 47,7% penderita dengan jangka waktu diagnosis 8,3 bulan. Jangka waktu 6 bulan ini merupakan faktor penting karena retinoblastoma bilateral di atas 4 bulan tampaknya berhubungan dengan risiko kebutaan dan kelangsungan hidup.⁵

Data dan penelitian mengenai gambaran klinis tersering pada retinoblastoma telah banyak dipublikasikan. Penelitian di beberapa negara, yaitu Amerika, Inggris, Swiss dan Finlandia menemukan bahwa leukokoria terjadi pada 50–60%, strabismus baik esotropia maupun eksotropia 20–25% dan tanda radang (mata merah atau *pseudo-orbital cellulites*) 6–10%.⁶ Penelitian oleh Prijanto dan Ululil, tahun 2003, di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, pada penderita retinoblastoma yang tumornya sudah invasi ke saraf optikus, didapatkan gambaran klinis leukokoria 92%, mata merah 25,81%, kekeruhan vitreus 19,35%, kekeruhan kornea 12,9%, strabismus 3,23%, buftalmos 3,23%, hifema 3,23% pada saat penderita ini datang pertama kali di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.^{3,6}

Penanganan retinoblastoma merupakan masalah yang melibatkan banyak pihak di mana tujuan terapi yang terpenting adalah menyelamatkan jiwa penderita dan jika memungkinkan adalah menyelamatkan bolamata dan penglihatan. Keberhasilan penatalaksanaan retinoblastoma dapat diketahui dari kelangsungan hidup (*patient survival*) dan kelangsungan eksistensi bolamata (*ocular survival*). Menurut Abramson, tahun 2003, *patient survival* pada tahun kelima penderita dengan leukokoria sebesar 86% dan strabismus > 90%. Sedangkan *ocular survival* pada tahun kelima penderita dengan strabismus lebih baik dibanding leukokoria yaitu 17% dan leukokoria sendiri < 9%. Abramson juga menemukan bahwa deteksi awal retinoblastoma dengan gejala klinis leukokoria dan strabismus berhubungan dengan tingginya *patient survival* dan rendahnya atau buruknya *ocular survival*.^{6,7}

Beberapa tahun yang lalu, enukleasi masih merupakan satu-satunya terapi retinoblastoma. Meskipun tindakan ini dapat menyelamatkan hidup pada banyak kasus, akan tetapi mengakibatkan keterbatasan penglihatan dan erat kaitannya dengan beberapa masalah yang biasa terjadi akibat *anophthalmic socket*, yaitu masalah kosmetik, sindroma mata kering dan infeksi. Selanjutnya, ditemukan alternatif terapi dengan *external beam radiation therapy* yang dapat mempertahankan bola mata bahkan beberapa kasus masih terdapat penglihatan. Akan tetapi *external beam radiation therapy* ternyata juga menimbulkan beberapa masalah yaitu sindroma mata kering, katarak, retinopati, deformitas kosmetik dan keganasan sekunder. *Radioactive plaque brachytherapy*, fotokoagulasi laser dan terapi krio merupakan terapi alternatif mengatasi masalah akibat *external beam radiation therapy*, hanya saja tindakan ini berguna pada keadaan tumor yang kecil dan *recurrent tumor* akibat *external beam radiation therapy*. Akhir-akhir ini yang populer dan banyak digunakan adalah teknik *chemoreduction* dan *chemothermotherapy* dengan tujuan mengurangi ukuran tumor sehingga metode konservatif lain dapat digunakan.^{1,8}

Berdasarkan latar belakang di atas dan sepanjang pengetahuan penulis belum ada penelitian mengenai *ocular survival rate* penderita retinoblastoma di Surabaya khususnya RSUD Dr. Soetomo Surabaya, maka peneliti ingin mengetahui *ocular survival rate* penderita retinoblastoma di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

METODE

Sampel diperoleh dari penelitian ini menerapkan suatu penelitian deskriptif yang dilakukan secara retrospektif dengan mengevaluasi data dari rekam medik di Departemen Ilmu Kesehatan Mata RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan Poli Onkologi Mata Departemen Ilmu Kesehatan Mata RSUD Dr. Soetomo Surabaya dari tahun 2003 sampai dengan 2008.

Sampel di peroleh dari penderita retinoblastoma yang telah dilakukan enukleasi dan eksenterasi di Departemen Ilmu Kesehatan Mata RSUD Dr. Soetomo Surabaya dari Januari tahun 2003 sampai dengan Juni 2008; dengan teknik pengambilan sampel secara total sampling.

Dilakukan analisis *ocular survival rate*, usia saat didiagnosis pertama kali di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, jangka waktu diagnosis, dan gejala klinis yang ditemukan.

Kasus retinoblastoma adalah penderita tumor intraokular yang dilakukan enukleasi dan eksenterasi di mana hasil pemeriksaan histopatologi menunjukkan gambaran retinoblastoma pada sediaan bola mata pascaenukleasi dan eksenterasi.

Usia saat didiagnosis pertama kali adalah usia saat pertama kali secara klinis didiagnosis sebagai retinoblastoma di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Dinyatakan dalam satuan bulan. Dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu: kelompok 1: Usia ≤ 6 bulan, kelompok 2: Usia 6,1–12 bulan, kelompok 3: Usia 12,1–24 bulan, kelompok 4: Usia > 24 bulan. Jangka waktu diagnosis adalah Jangka waktu sejak pertama kali ditemukan gejala klinis sampai dengan didiagnosis sebagai retinoblastoma di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Dinyatakan dalam satuan bulan, dibagi menjadi 5 kelompok: ≤ 6 bulan, 6,1–12 bulan, 12,1–18 bulan, 18,1–24 bulan, > 24 bulan.

Gejala klinis adalah keluhan utama yang menyebabkan penderita dibawa ke rumah sakit, yang diperiksa secara klinis saat didiagnosis pertama kali sebagai retinoblastoma di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Gejala klinis tersebut di antaranya meliputi leukokoria, mata merah, kekeruhan kornea, strabismus, buftalmos, proptosis, hifema, hipopion dan kekeruhan vitreous.

Kelangsungan eksistensi bolamata yang secara klinis didiagnosis sebagai retinoblastoma di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan titik awal (*start point*) usia saat pertama kali ditemukan gejala klinis oleh pengasuh dan titik akhir (*end point*) saat diputuskan dilakukan enukleasi dan eksenterasi dalam waktu 5 tahun.

Enukleasi adalah suatu tindakan pengambilan seluruh bolamata dengan mempertahankan jaringan orbita yang lain. Eksenterasi adalah suatu tindakan pengambilan seluruh atau sebagian jaringan orbita beserta bolamata.

Bahan diambil dari ruang rawat inap rekam medik rawat jalan penderita retinoblastoma di Departemen Ilmu kesehatan Mata RSUD Dr. Soetomo Surabaya mulai Januari 2003 sampai dengan Juni 2008.

Data yang dicatat antara lain: Identitas penderita (nama, jenis kelamin, alamat, register), usia saat pertama kali ditemukan gejala klinis, usia saat pertama kali didiagnosis,

jangka waktu diagnosis, gejala klinis saat pertama kali didiagnosis, hasil pemeriksaan histopatologi, teknik operasi, usia saat diputuskan dilakukan enukleasi dan eksenterasi. Data yang telah terkumpul dilakukan *survival analysis* dengan metode Kaplan - Meier.

HASIL

Selama lima tahun yaitu dari bulan Januari 2003 hingga Juni 2008 didapatkan 73 penderita retinoblastoma atau 86 mata. Dari 73 penderita sebesar 62 penderita (65 mata) sesuai kriteria inklusi dan 11 penderita dilakukan eksklusi. Penderita yang masuk kriteria eksklusi, yaitu 3 penderita tidak ditemukan data rekam medis dan 8 penderita tidak dilakukan pembedahan. Sebanyak 2 penderita tidak ditemukan rekam medis rawat inap dan 1 penderita tidak ditemukan rekam medik rawat inap maupun rawat jalan. Sedangkan kriteria eksklusi yang tidak dilakukan operasi di antaranya kasus rekuren pascapembedahan 5 penderita, terapi paliatif karena metastasis intrakranial 1 penderita dan menolak tindakan pembedahan atau pulang paksa 2 penderita.

Data yang didapatkan dari penelitian ini meliputi jenis kelamin, lateralisasi, usia saat pertama kali ditemukan gejala klinis, usia saat diputuskan untuk dilakukan enukleasi atau eksenterasi, usia saat dilakukan enukleasi atau eksenterasi, gejala klinis pertama yang ditemukan pengasuh, gejala klinis saat didiagnosis pertama kali, jangka waktu diagnosis, stadium, jenis operasi, hasil pemeriksaan patologi anatomi, penatalaksanaan setelah dilakukan enukleasi atau eksenterasi dan *ocular survival rate*.

Tabel 1 menunjukkan sebagian besar penderita adalah laki 59,7% dan retinoblastoma unilateral 82,3%. Stadium terbanyak adalah ekstraokular 60% dan jenis operasi terbanyak adalah eksenterasi. Penatalaksanaan pasca operasi sebagian besar adalah radioterapi. Metastasis yang banyak ditemukan adalah metastasis orbita sebesar 50,7%.

Tabel 2 menunjukkan bahwa usia saat pertama gejala klinis ditemukan oleh pengasuh antara 0 bulan dan 48 bulan dengan rata-rata 17,37 bulan. Sedangkan usia saat pertama gejala klinis didiagnosis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, usia saat diputuskan untuk dilakukan enukleasi atau eksenterasi dan usia saat dilakukan enukleasi atau eksenterasi mempunyai kesamaan yaitu antara 11 bulan dan 60 bulan, tetapi dengan rata-rata berbeda. Usia saat pertama gejala klinis didiagnosis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya rata-rata 29,85 bulan, usia saat diputuskan untuk dilakukan enukleasi atau eksenterasi 29,75 bulan dan usia saat dilakukan enukleasi atau eksenterasi 30,05 bulan. Jangka waktu diagnosis rata-rata 12,71 bulan.

Tabel 1. Karakteristik penderita retinoblastoma berdasarkan jenis kelamin, lateralisasi, stadium, jenis operasi, penatalaksanaan pasca operasi dan metastasis

Keterangan	Jumlah	%
Jenis Kelamin		
Perempuan	25	40,3
Laki-laki	37	59,7
Lateralisasi		
Unilateral	51	82,3
Bilateral	11	17,7
Stadium		
Intraokular	26	40
Ektraokular	39	60
Jenis Operasi		
Enukleasi	26	40
Eksenterasi	39	60
Penatalaksanaan pascaoperasi		
Radioterapi	45	72,6
Kemoterapi	4	6,5
Tanpa terapi tambahan	3	4,8
Tidak ada data	10	16,1
Metastasis		
Metastasis orbita	37	50,7
Metastasis sistemik	6	8,2
Tidak ada metastasis	8	11
Tidak ada data	22	30,1

Tabel 2. Karakteristik penderita retinoblastoma berdasarkan usia saat pertama kali ditemukan gejala klinis, usia saat pertama kali gejala klinis didiagnosis, usia saat diputuskan untuk dilakukan enukleasi atau eksenterasi, usia saat dilakukan enukleasi atau eksenterasi dan jangka waktu diagnosis

Keterangan	Min	Maks	Rata-rata
Usia saat pertama gejala klinis ditemukan oleh pengasuh	0	48	17,37
Usia saat pertama gejala klinis didiagnosis	11	60	29,85
Usia saat diputuskan dilakukan enukleasi atau eksenterasi	11	60	29,75
Usia saat dilakukan Enukleasi atau eksenterasi	11	60	30,05
Jangka waktu diagnosis	1	36	12,71

Keterangan:

Usia dan jangka waktu diagnosis dalam bulan.

Tabel 3. Distribusi kelompok usia saat pertama kali gejala klinis didiagnosis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya berdasarkan stadium

Kelompok usia (bulan)	Jumlah	Stadium	
		Intraokular	Ekstraokular
≤ 6	0 (0%)	–	–
6,1–12	6 (9,2%)	5 (83,3%)	1 (16,7%)
12,1–24	24 (36,9%)	9 (37,5%)	15 (62,5%)
> 24	35 (53,8%)	12 (34,3%)	23 (65,7%)

Tabel 3 menunjukkan bahwa usia saat pertama kali gejala klinis didiagnosis terbesar pada kelompok >24 bulan yaitu 35 (53%) mata. Sebagian besar datang pada stadium ekstraokular pada kelompok usia 12,1–24 bulan dan >24 bulan.

Tabel 4. Distribusi kelompok jangka waktu diagnosis berdasarkan stadium

Jangka waktu diagnosis (bulan)	Jumlah	Stadium	
		Intraokular	Ekstraokuler
≤ 6	22 (33,8%)	11 (50%)	11 (50%)
6,1–12	25 (38,5%)	12 (48%)	13 (52%)
12,1–18	3 (4,6%)	1 (33,3%)	2 (66,7%)
18,1–24	6 (9,2%)	2 (33,3%)	4 (66,7%)
> 24	9 (13,8%)	–	9 (100%)

Tabel 4 menunjukkan bahwa jangka waktu diagnosis yang terbesar pada kelompok 6–12 bulan yaitu 36,9% dan yang terkecil 12,1–18 bulan yaitu 4,6%. Hanya pada kelompok jangka waktu diagnosis ≤ 6 bulan mempunyai frekuensi sama antara stadium intraokular dan ekstraokular, sedangkan kelompok > 24 bulan 100% datang dengan stadium ekstraokular.

Tabel 5. Karakteristik penderita retinoblastoma berdasarkan gejala klinis saat pertama ditemukan oleh pengasuh dan gejala klinis saat pertama didiagnosis

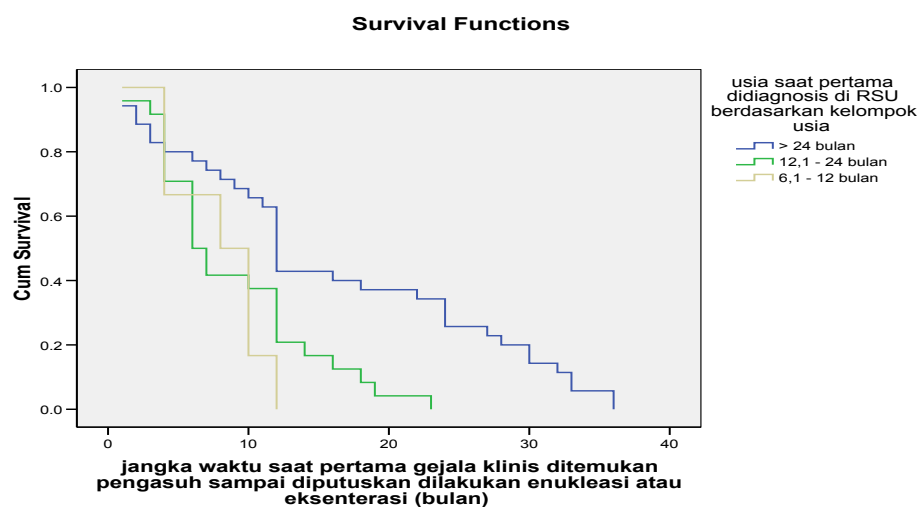
Gejala Klinis	Gejala klinis saat pertama ditemukan pengasuh	Gejala klinis saat pertama didiagnosis
1. Leukokoria	55 (84,6%)	15 (23,1%)
2. Mata merah	5 (7,7%)	4 (6,2%)
3. Kekeruhan kornea	1 (1,5%)	2 (3,1%)
4. Strabismus	–	1 (1,5%)
5. Buftalmos	–	–
6. Proptosis	4 (6,2%)	39 (60%)
7. Hifema	–	2 (3,1%)
8. Hipopion	–	–
9. Kekeruhan vitreus	–	–
10. Massa intraokular	–	2 (3,1%)

Tabel 5 menunjukkan gejala klinis saat pertama ditemukan oleh pengasuh yang terbanyak leukokoria 55 mata (84,6%) sedangkan gejala klinis saat pertama didiagnosis terbanyak proptosis 39 mata (60%).

Tabel 6. Karakteristik penderita retinoblastoma berdasarkan gambaran histopatologi

Gambaran histopatologi	Jumlah
Differentiated	14 (21,5%)
Well	5 (35,7%)
Moderate	–
Poor	9 (64,3%)
Undifferentiated	50 (76,9%)
Tidak ada data	1 (1,5%)

Tabel 6 menunjukkan bahwa dari pemeriksaan histopatologi sebagian besar *undifferentiated* yaitu 50

**Gambar 1.** Kurve Kaplan-Meier *ocular survival rate* penderita retinoblastoma menurut usia saat pertama didiagnosis

mata (76,9%). Dari 14 mata (21,5%) *differentiated* yang terbanyak *poorly differentiated* yaitu 9 (64,3%).

Tabel 7. Median *ocular survival rate* kelompok usia saat pertama didiagnosis di RSUD Dr. Soetomo

Kelompok usia (bulan)	Median	Standar error	95% Confidence interval	
			Lower	Upper
≤ 6	—	—	—	—
6,1–12	8	2,449	3,199	12,801
12,1–24	6	1,050	3,942	8,058
> 24	12	0,418	11,180	12,820

Tabel 7 menunjukkan median *ocular survival rate* kelompok usia > 24 bulan paling besar, kemudian 6,1–12 bulan dan 12,1–24 paling kecil. Akan tetapi jika dilihat dari kurve Kaplan-Meier (gambar 1), rata-rata *ocular survival rate* terbesar pada kelompok usia > 24 bulan, lalu 12,1–24 bulan dan yang terkecil 6,1–12 bulan.

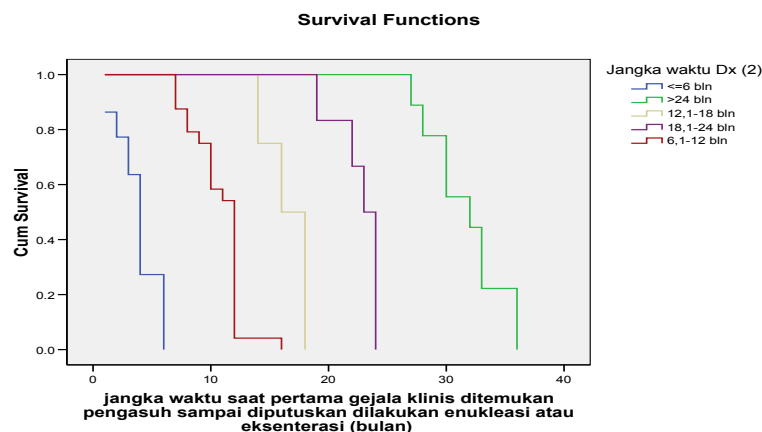
Pada gambar 1 tampak bahwa *ocular survival rate* kelompok usia saat pertama didiagnosis > 24 bulan lebih besar dibanding kelompok 12,1–24 bulan dan 6,1–12 bulan.

Tabel 8. Median *ocular survival rate* kelompok jangka waktu diagnosis di RSUD Dr. Soetomo

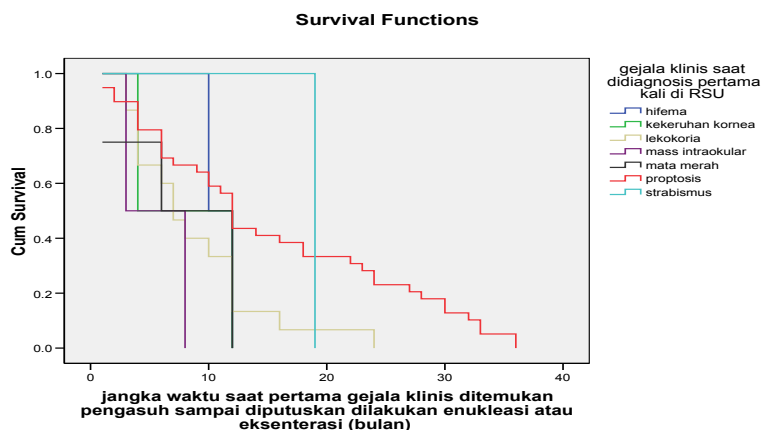
Kelompok jangka waktu diagnosis (bulan)	Median	Standar error	95% Confidence interval	
			Lower	Upper
≤ 6	4	0,261	3,488	4,512
6,1–12	12	0,151	11,705	12,295
12,1–18	16	1,333	13,387	18,613
18,1–24	23	0,612	21,800	24,200
> 24	32	2,981	26,156	37,844

Tabel 8 menunjukkan median *ocular survival rate* kelompok jangka waktu diagnosis > 24 bulan paling besar dan ≤ 6 bulan paling kecil. Data tersebut sesuai dengan rata-rata dari kurve Kaplan-Meier (gambar 2), di mana rata-rata *ocular survival rate* terbesar pada jangka waktu diagnosis > 24 bulan dan terkecil ≤ 6 bulan (Gambar 2).

Pada gambar 2 tampak bahwa kelompok jangka waktu diagnosis > 24 bulan memiliki *ocular survival rate* terbesar sedangkan kelompok < 6 bulan terkecil.



Gambar 2. Kurve Kaplan-Meier *ocular survival rate* penderita retinoblastoma menurut jangka waktu diagnosis



Gambar 3. Kurve Kaplan-Meier *ocular survival rate* penderita retinoblastoma menurut gejala klinis saat pertama didiagnosis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya

Tabel 9. Median *ocular survival rate* kelompok gejala klinis di RSUD Dr. Soetomo

Kelompok gejala klinis	Median	Standar error	95% Confidence interval	
			Lower	Upper
Leukokoria	7	1,288	4,475	9,525
Mata merah	6	3,667	0	13,187
Kekeruhan kornea	4	—	—	—
Strabismus	19	—	—	—
Proptosis	12	0,619	10,786	13,214
Hifema	10	—	—	—
Massa intraokular	3	—	—	—

Tabel 9 menunjukkan median *ocular survival rate* kelompok gejala klinis yang terbesar strabismus dan terkecil massa intraokular.

Pada gambar 3 tampak bahwa kelompok gejala klinis proptosis memiliki *ocular survival rate* terbesar. Hal ini tidak sesuai dengan data tabel 12 di mana gejala klinis strabismus mempunyai median *ocular survival rate* paling besar.

DISKUSI

Penelitian ini merupakan *survival analysis* secara retrospektif dengan tujuan mengetahui gambaran *ocular survival rate* penderita retinoblastoma menurut usia saat pertama didiagnosis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, jangka waktu diagnosis, dan gejala klinis saat pertama didiagnosis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Data penelitian didapatkan dari catatan rekam medik penderita retinoblastoma baik dari rawat inap maupun rawat jalan Departemen Ilmu Kesehatan Mata dari tahun 2003 hingga 2008.

Retinoblastoma adalah tumor ganas intraokular terbanyak pada anak-anak, yang dapat mengenai perempuan maupun laki-laki dengan perbandingan yang sama.¹ Pada penelitian ini didapatkan penderita perempuan 40,43% dan laki-laki 59,7%. Penelitian sebelumnya oleh Ululil dan Prijanto menunjukkan hal yang sama baik pada kelompok invasi saraf optik maupun tidak invasi yaitu penderita laki-laki 60% sedikit lebih banyak dibanding perempuan 40%.³ Pada penelitian Abramson 2003 didapatkan laki-laki 51% dan perempuan 49%.⁶

Retinoblastoma unilateral lebih sering didapatkan yaitu 60–70% dibanding bilateral 30–40%.¹ Hal ini sama dengan yang didapat pada penelitian ini di mana unilateral lebih besar yaitu 82,3% dibanding bilateral 17,7%. Menurut Abramson tidak ada perbedaan bermakna antara *ocular survival rate* penderita dengan gejala klinis leukokoria dan strabismus pada penderita retinoblastoma bilateral.⁶ Lateralitas tumor merupakan salah satu faktor yang memengaruhi pilihan modalitas terapi, faktor lain adalah ukuran dan lokasi tumor.⁹

Retinoblastoma merupakan tumor ganas intraokular, akan tetapi di negara berkembang sering kali penderita datang sudah dalam stadium ekstraokular. Pada penelitian ini tindakan enukleasi sebesar 40% dan eksenterasi 60%. Keadaan ini sama dengan penelitian oleh Triyanto di RS Dr. Yap Jogjakarta menemukan penderita dengan stadium intraokular 25,45% sedangkan ekstraokular 74,55%.¹⁰ Pada penelitian ini menunjukkan hal yang sama di mana penderita yang datang dengan stadium intraokular 40% dan stadium ekstraokular 60%. Oleh karena itu di negara berkembang masih banyak ditemukan penatalaksanaan yang lebih agresif, yaitu tindakan pembedahan untuk pengambilan bola mata. Dalam kondisi ini enukleasi dan eksenterasi merupakan pilihan utama, sedangkan di negara maju di mana deteksi dini dan sistem penyaringan yang baik penanganan retinoblastoma dengan ukuran tumor kecil hanya memerlukan lokal terapi seperti fotokoagulasi laser, *cryopexy* dan *plaque radiotherapy*.⁹ Imhof 2006 mendapatkan bahwa dari 17 penderita retinoblastoma dengan riwayat keluarga menderita retinoblastoma, 8 mendapat terapi ablasi fotokoagulasi menggunakan diode laser, di mana 7 di antaranya tumor tidak mengenai makula dan tajam penglihatan pascatindakan ablasi fotokoagulasi 20/20, sedangkan sisanya 1 penderita dengan tumor mengenai makula tajam penglihatannya hitung jari.²

Penatalaksanaan pascatindakan pembedahan pada penelitian ini menunjukkan bahwa radioterapi merupakan pilihan terbesar 72,6%, kemudian baru kemoterapi 6,5%, tanpa terapi tambahan 4,8% dan tidak ada data 16,1%. Dari 4,8% tanpa terapi tambahan 2 penderita tidak mendapat radioterapi karena alasan sosial ekonomi dan 1 penderita meninggal 2 minggu pascaeksenterasi. Hal ini berbeda dengan penelitian retrospektif oleh Honavar 2002 bahwa dari 80 pasien pascaenukleasi 46 pasien dengan terapi tambahan dan 34 pasien tanpa terapi tambahan. Dari 46 pasien dengan terapi tambahan, 14 pasien dengan invasi saraf optik, infiltrasi sklera dan invasi ekstra sklera mendapat *external beam radiotherapy*. Pada kelompok yang mendapat terapi tambahan 2 pasien terdapat metastasis sedangkan kelompok yang tidak mendapat terapi tambahan 8 pasien terdapat metastasis. Hanovar menyimpulkan bahwa terapi tambahan pascaenukleasi aman dan efektif dalam mengurangi kejadian metastasis penderita retinoblastoma dengan manifestasi risiko tinggi pada gambaran histopatologinya.¹¹

Retinoblastoma dapat mengalami metastasis orbita maupun sistemik. Pada penelitian ini sebesar 50,7% metastasis orbita, dan 8,2% metastasis sistemik, 8 mata tidak didapatkan metastasis dan 22 mata tidak ada data. Metastasis sistemik pada penelitian ini adalah metastasis intrakranial dan metastasis tulang. Penelitian oleh Triyanto di RS Dr. Yap Jogjakarta, dari 55 mata ditemukan 6 penderita dengan metastasis intrakranial, 8 penderita dengan invasi saraf optik dan 2 penderita metastasis sistemik dari pemeriksaan aspirasi sumsum tulang.¹⁰ Menurut Shields invasi choroid merupakan faktor risiko

terjadinya metastasis retinoblastoma terutama jika terdapat invasi saraf optik.⁸

Usia saat pertama kali ditemukan gejala klinis oleh pengasuh antara 0 bulan hingga 48 bulan dengan rata-rata 17,37 bulan, hal ini menunjukkan bahwa sebenarnya terdapat pengasuh atau orang tua yang menemukan adanya gejala klinis sejak lahir yaitu usia 0 bulan. Akan tetapi usia saat pertama didiagnosis di RSUD Dr. Soetomo yang berarti kunjungan pertama di rumah sakit mempunyai rentang antara 11 bulan hingga 60 bulan dengan rata-rata lebih besar dibanding saat ditemukan pengasuh yaitu 29,85 bulan.

Pada penelitian ini tidak didapatkan kasus pada kelompok usia ≤ 6 bulan dan terbesar pada kelompok usia > 24 bulan sebesar 53,8%. Hal ini jauh berbeda dengan kejadian di Amerika Serikat di mana pada kelompok unilateral rata-rata usia saat didiagnosis 24 bulan dan kelompok bilateral 14 bulan, sedangkan penderita dengan riwayat penyakit keluarga rata-rata usia saat didiagnosis lebih cepat yaitu 4 bulan.¹ Hal ini didukung studi oleh Abramson 2002, di mana usia saat pertama didiagnosis mempunyai rentang antara 1 hingga 30 bulan dengan median 18,5 bulan.⁶ Perbedaan ini menunjukkan keterlambatan diagnosis, di mana keadaan ini karena kurangnya pendidikan orang tua, fasilitas kesehatan serta tingkat sosial ekonomi keluarga.¹² Bahkan menurut Imhof 2006, dari 17 pasien dengan riwayat penyakit keluarga 70% (12 pasien) ditemukan retinoblastoma saat usia 1–2 minggu setelah kelahiran, 66,6% tumor pada kedua mata dan 33,3% tumor pada mata sebelah lainnya ditemukan saat usia 3, 4, 5 bulan.² Sedangkan di Indonesia, khususnya di Surabaya, pada penelitian ini data mengenai riwayat penyakit keluarga tidak selalu ada.

Usia saat diputuskan dilakukan enukleasi atau eksenterasi sebanding dengan usia saat dilakukan enukleasi atau eksenterasi yaitu dengan rentang waktu yang sama 11 bulan hingga 60 bulan, di mana usia rata-rata saat diputuskan operasi 29,75 bulan dan usia rata-rata saat dilakukan operasi 30,05 bulan. Menurut Moll enukleasi pada retinoblastoma merupakan tindakan menyelamatkan hidup dan menurut pendapat umum semakin awal tindakan enukleasi dikerjakan semakin baik harapan hidup.¹³ Oleh karena itu masih diperlukan penelitian lanjut khususnya di RSUD Dr. Soetomo Surabaya mengenai hubungan dan pengaruh usia saat diputuskan atau dilakukan tindakan pengambilan bolamata terhadap kelangsungan hidup.

Jangka waktu diagnosis juga dapat menggambarkan keterlambatan diagnosis dan merupakan faktor keterlambatan diagnosis yang dapat memengaruhi stadium dari retinoblastoma. Pada penelitian ini jangka waktu diagnosis memiliki rentang antara 1 bulan hingga 36 bulan dengan rata-rata 12,71 bulan, di mana pada kelompok 6,1–12 bulan mempunyai frekuensi terbesar yaitu 36,9% dan terkecil 12,1–18 bulan yaitu 4%. Hal ini menunjukkan adanya keterlambatan diagnosis yang merupakan faktor prognostik yang jelek seperti yang dikemukakan oleh Singh, bahwa keterlambatan dalam diagnosis lebih dari 6 bulan merupakan faktor prognostik yang jelek dan mempunyai risiko terjadinya invasi lokal.^{14,15} Pada penelitian ini ditunjukkan dengan terdapatnya

37 mata (50,7%) metastasis orbita. Hal ini berbeda dengan penelitian Wallach pada tahun 2006 yang membagi dan menemukan rata-rata jangka waktu diagnosis, kurang 1 bulan sebesar 37,4%, 1,1–3 bulan sebesar 25,2%, 3,1–6 bulan sebesar 19,4%, lebih dari 6 bulan 12,2% dan tidak ada data sebesar 5,8%. Wallach juga melaporkan bahwa terjadi peningkatan kecepatan diagnosis di mana rata-rata jangka waktu diagnosis sampai tahun 1983 8,54 bulan, 1984–1993 4,03 bulan dan 1994–sesudahnya 1,74 bulan.⁵

Gejala klinis saat pertama ditemukan pengasuh yang terbesar adalah leukokoria 84,6%, kekeruhan kornea 1,5%, mata merah 7,7% dan proptosis 6,2%. Sedangkan gejala klinis saat pertama didiagnosis yang terbesar adalah proptosis 60%, leukokoria 23,1%, mata merah 6,2%, kekeruhan kornea 3,1%, hifema 3,1%, massa intraokular 3,1% dan strabismus 1,5%. Keadaan ini menunjukkan bahwa pengasuh maupun orang tua belum mengerti bahwa leukokoria merupakan tanda adanya suatu tumor mata sehingga penderita lebih banyak datang pada stadium lanjut dengan proptosis saat kunjungan pertama di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Keadaan ini sesuai dengan data dari rekam medis di mana sebagian besar orang tua atau pengasuh tidak mengerti dan ada juga yang mengerti tetapi mencari pengobatan alternatif. Hal ini berbeda dengan di Amerika, di mana gejala klinis pada penderita usia < 5 tahun terbesar leukokoria diikuti strabismus dan mata merah, pada kelompok usia ≥ 5 tahun terbesar leukokoria diikuti penurunan visus, strabismus, *floaters* dan nyeri pada mata.¹ Pada studi oleh Wallach 2006, keluhan atau gejala klinis yang menyebabkan penderita datang adalah leukokoria 48,2%, strabismus 20,1%, gejala klinis lain 11,5%, riwayat penyakit keluarga positif 7,9%, strabismus dan leukokoria 6,5%, tanpa gejala klinis 1,4% dan tidak ada data 4,3%.⁵ Gejala klinis pertama ini penting untuk dikenali baik oleh pengasuh atau orang tua maupun orang lain sebagai penyaringan awal, seperti paramedis, dokter umum, dokter anak dan dokter mata. Wallach 2006 melaporkan gejala klinis pertama diketahui orang tua 77,7%, kerabat 2,9%, dokter anak 2,2%, dokter mata 1,4%, lain-lain dalam studi ini tidak dijelaskan 2,9% dan tidak ada data 6,5%. Oleh karena itu penting memberikan penyuluhan dan penjelasan kepada pihak-pihak seperti yang tersebut di atas untuk melakukan pemeriksaan sebagai penyaringan awal. Pada penelitian ini tidak dapat melaporkan pengamat yang pertama mengenali gejala klinis karena tidak didapatkan data pada beberapa kasus. Menurut Abramson manifestasi klinis yang paling banyak ditemukan pada anak-anak dengan retinoblastoma adalah adanya riwayat penyakit keluarga.⁶ Hal ini sering kali dilupakan seperti pada penelitian ini di mana data adanya riwayat penyakit keluarga sering tidak ditanyakan pada anamnesis.

Gambaran pemeriksaan histopatologi di mana *undifferentiated* lebih besar yaitu 50 mata (76,9%) daripada *differentiated* 14 mata (21,5%) dan tidak didapatkan data 1 mata. Dari kelompok *differentiated* 5 mata (35,7%) *well differentiated*, 9 mata (64,3%) *poorly differentiated* dan tidak didapatkan *moderate differentiated*. Pemeriksaan histopatologi ini penting karena sepanjang pengetahuan

penulis penelitian mengenai retinoblastoma dengan melihat gambaran histopatologi seperti ukuran dan lokasi tumor serta adanya invasi saraf optik dan orbita masih jarang dilakukan di Indonesia khususnya di Surabaya. Pada penelitian ini tidak semua catatan pemeriksaan histopatologi yang mencantumkan data tersebut di atas, maka diperlukan formulir permintaan pemeriksaan histopatologi berisi data yang diperlukan untuk penelitian di masa mendatang. Penelitian yang dilakukan oleh Chantada 2004 melaporkan bahwa penderita dengan invasi sklera dan saraf optik mempunyai prognosis baik dengan terapi tambahan.¹² Honavar juga melaporkan penderita dengan risiko tinggi histopatologi adalah adanya *anterior chamber seeding*, infiltrasi iris dan badan siliar, *masive choroidal invasion*, infiltrasi saraf optik lamina cribosa dan retrolaminar, infiltrasi sklera dan ekstensi ekstrasklera.¹¹ Pemeriksaan histopatologi ini juga diperlukan untuk menentukan klasifikasi retinoblastoma, di mana klasifikasi itu sendiri dapat digunakan untuk menilai hasil terapi dan mengetahui prognosis.^{1,13} Kurangnya data dari pemeriksaan histopatologi inilah yang menyebabkan penelitian mengenai retinoblastoma dengan menggunakan klasifikasi jarang dilakukan khususnya di Indonesia dan Surabaya. Pada penelitian ini data-data pemeriksaan histopatologi pada retinoblastoma intraokular juga tidak lengkap, hanya beberapa saja yang mencantumkan secara lengkap mengenai ukuran, lokasi dan invasi lokal tumor. Oleh karena itu penting bagi dokter mata untuk mencantumkan data-data pemeriksaan histopatologi apa saja yang diperlukan untuk menentukan klasifikasi pada lembar permintaan pemeriksaan histopatologi.

Ocular survival rate pada masing-masing kelompok usia saat pertama didiagnosis di RSUD Dr. Soetomo Surabaya setelah dilakukan uji komparasi *Mantel-Cox* mempunyai perbedaan bermakna. Median *ocular survival rate* pada kelompok > 24 bulan paling besar yaitu 12 bulan dan kelompok 12,1–24 bulan paling kecil yaitu 6 bulan. Data ini berbeda dengan kurve Kaplan-Meier, di mana *ocular survival rate* masing-masing kelompok usia menunjukkan kelompok > 24 bulan paling besar, lalu 12,1–24 bulan dan yang paling kecil 6,1–12 bulan. Hal ini menggambarkan bahwa eksistensi bolamata pada kelompok > 24 bulan lebih lama, akan tetapi penderita datang pada stadium lanjut dan memerlukan tindakan agresif berupa pengambilan bolamata sehingga menyebabkan prognosis buruk terhadap penglihatan dan kosmetik serta kelangsungan hidup. Masih diperlukan penelitian lanjut mengenai hubungan dan pengaruh usia saat pertama didiagnosis dengan *ocular survival rate* dan *patient survival rate* untuk mengetahui apakah benar semakin lama usia saat pertama didiagnosis, semakin besar *ocular survival rate* dan semakin buruk prognosis terhadap penglihatan, deformitas kosmetik dan kelangsungan hidup.

Ocular survival rate pada masing-masing kelompok jangka waktu diagnosis setelah dilakukan uji komparasi *Mantel-Cox* mempunyai perbedaan bermakna. Median *ocular survival rate* jangka waktu diagnosis kelompok > 24

bulan paling besar yaitu 32 bulan diikuti kelompok 18,1–24 bulan, 12,1–18 bulan, 6,1–12 bulan dan ≤ 6 bulan. Data ini sama dengan yang didapat dari kurve Kaplan-Meier. Hal ini menunjukkan bahwa eksistensi bolamata pada kelompok jangka waktu diagnosis > 24 bulan lebih lama, akan tetapi sama dengan *ocular survival rate* menurut usia saat didiagnosis, penderita dengan jangka waktu diagnosis yang panjang datang dalam stadium lanjut dan memerlukan tindakan agresif berupa pengambilan bolamata sehingga menyebabkan prognosis buruk terhadap penglihatan dan kosmetik serta kelangsungan hidup. Sedangkan penderita dengan jangka waktu diagnosis ≤ 6 bulan mempunyai *ocular survival rate* yang paling kecil dan pada penelitian ini baik stadium intraokular maupun ekstraokular sama banyak. Hal ini menunjukkan bahwa pengasuh atau orang tua belum mengerti mengenai akibat dari penyakit ini, sehingga penderita datang dalam stadium lanjut dan hanya enukleasi atau eksenterasi saja yang dapat dipilih. Masih diperlukan penelitian lanjut mengenai hubungan dan pengaruh jangka waktu diagnosis dengan *ocular survival rate* dan *patient survival rate* untuk mengetahui apakah benar semakin panjang jangka waktu diagnosis, semakin besar *ocular survival rate* dan semakin buruk prognosis terhadap penglihatan, deformitas kosmetik dan kelangsungan hidup.

Ocular survival rate pada masing-masing kelompok gejala klinis saat pertama didiagnosis setelah dilakukan uji komparasi *Mantel-Cox* mempunyai perbedaan tidak bermakna. Median *ocular survival rate* gejala klinis masing-masing kelompok tidak dapat dikatakan kelompok gejala klinis mana yang mempunyai *ocular survival rate* lebih besar di antara masing-masing kelompok gejala klinis. Meskipun dari tabel 16 menunjukkan bahwa median *ocular survival rate* kelompok strabismus paling besar yaitu 19 bulan dan pada gambar 7 kurve Kaplan-Meier tampak *ocular survival rate* proptosis paling besar. Data ini sama dengan yang dilaporkan Abramson tahun 2003 bahwa secara umum pada penderita tumor bilateral didapatkan perbedaan tidak bermakna, sedangkan pada unilateral strabismus mempunyai *ocular survival rate* lebih besar dibanding leukokoria.⁶ Sedangkan pada penelitian ini tidak membedakan *ocular survival rate* berdasarkan lateralitas dan tidak memperhitungkan penderita yang datang dengan gejala klinis lebih dari satu. Abramson juga melaporkan ditemukannya gejala klinis leukokoria dan strabismus saat deteksi dini mempunyai hubungan dengan tingginya *patient survival* dan rendahnya *ocular survival*. Oleh karena itu masih diperlukan penelitian lanjut mengenai *ocular survival rate* menurut gejala klinis dengan memperhitungkan gejala klinis lebih dari satu dan mencari hubungan serta pengaruh gejala klinis dengan *ocular survival rate*.

KESIMPULAN

Ocular survival rate penderita retinoblastoma menurut usia saat pertama didiagnosis yang terbanyak pada kelompok usia di atas 24 bulan, yang menggambarkan

eksistensi bolamata pada kelompok ini lebih lama. *Ocular survival rate* penderita retinoblastoma menurut jangka waktu diagnosis, terbanyak pada kelompok lebih dari 24 bulan yang menunjukkan eksistensi bola mata yang paling lama.

DAFTAR PUSTAKA

1. Prijanto, Ululil Chusaidah. Prediktor Klinis Terjadinya Invasi Tumor ke Saraf Optik pada Hasil Pemeriksaan Patologi Anatomi Penderita Retinoblastoma Intraokuler di RSUD Dr. Soetomo. *Jurnal Oftalmologi Indonesia*. 3(1): 15–21.
2. Imhof S, Moll AC, Meeteren A. Stage of Presentation and Visual Outcome of Patients Screened for Familial Retinoblastoma: Nationwide registration in The Netherlands. *Br J Ophthalmol* 2006; 90: 875–878.
3. Grossniklaus HE et al. Ophthalmic Pathology and Intraocular Tumor. American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course. Section 4. San Francisco. 2006. p. 263–277.
4. Setiowati S. Diagnosis and Management Retinoblastoma in Ciptomangunkusumo Hospital. Update in Retinoblastoma and Pediatric Ophthalmology. 9th Continuing Ophthalmology Education. March 4–5, Jakarta. 2006. p. 22–27.
5. Wallach M, Balmer A, Munier F et al. Shorter Time to Diagnosis and Improve Stage at Presentation in Swiss Patients With Retinoblastoma Treated From 1963 to 2004. *PEDIATRICS*. Official *Journal of The American Academy of Pediatrics* 2006. 118.5.1493.
6. Abramson DH, Beaverson K, Sangani P et al. Screening for Retinoblastoma: Presenting Signs as Prognosticators of Patient and Ocular survival. *PEDIATRICS*. Official *Journal of the American Academy of Pediatrics*. 2003.112.6.1248.
7. Riordan-Eva P. *General Ophthalmology*. 16th ed. Singapore. Lange Medical book. 2004. p. 336–337.
8. Shields JA. Importance of early diagnosis of retinoblastoma. *Br J Ophthalmol*. 1999. 83: 1315–1316.
9. Canzano JC, Handa JT. Utility of pupillary dilation for detecting leucocoria in patients with retinoblastoma. *Pediatrics* 1999; 104; e44.
10. Triyanto W, Tiharyo I, Supartoto A. 2005. **Management of retinoblastoma** in Yogyakarta. *Ophthalmologica Indonesiana*. Vol. 32. p. 61–63.
11. Hanovar SG et al. Postenucleation adjuvant therapy in high risk retinoblastoma. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120: 923–931.
12. Chantada G, Dunkel I, Davila M et al. 2004. **Retinoblastoma patients with high risk ocular pathological features: Who needs adjuvant therapy?** *Br J Ophthalmol*. 2004; 88: 1069–1073.
13. Moll AC. 2006. New Classification and New Strategies in Retinoblastoma. Update in Retinoblastoma and Pediatric Ophthalmology. 9th Continuing Ophthalmology Education. March 4–5, 2006. Jakarta. p. 32–38.
14. Butros JL, Abramson DH, Dunkel IJ. 2002. Delayed Dignosis of Retinoblastoma: Analysis of Degree, Cause, and Potential Consequences. *Pediatrics*. Official *Journal of the American Academy of Pediatrics* 109.3.e45.
15. Singh AD, Shields CL, Shields JA. 2000. Prognostic factor in retinoblastoma. *J of pediat ophth and strabismus*, 37(3): 134–140.