

# BAB I PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Retinoblastoma merupakan tumor ganas primer intraokular yang paling umum pada anak dan merupakan keganasan primer intraokular tersering kedua (setelah melanoma mata) di semua kelompok umur.<sup>1</sup> Massa tumor di retina dapat tumbuh ke dalam vitreus (endofitik) dan tumbuh menembus keluar (eksofitik).<sup>2</sup>

Angka kejadian retinoblastoma di seluruh dunia diperkirakan sebesar 1 dari 20.000 kelahiran hidup dan retinoblastoma merupakan 4% dari semua keganasan pediatrik. Usia rata-rata saat presentasi retinoblastoma adalah di bawah 12 bulan untuk kasus herediter dan mendekati 24 bulan pada kasus sporadis. Presentasi setelah usia 6 tahun kasusnya sangat jarang. Tidak ada kecenderungan ras atau jenis kelamin untuk kejadian retinoblastoma.<sup>3</sup>

Sekitar 250-350 kasus baru retinoblastoma didiagnosis setiap tahun Amerika Serikat.<sup>4</sup> Penelitian oleh Jama Oncology pada tahun 2018 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. Dari semua pasien, 533 (12,3%) berasal dari negara berpenghasilan rendah, 1.940 (44,6%) dari menengah ke bawah, 1.212 (27,9%) dari menengah ke atas, dan 666 (15,3%) dari negara berpenghasilan tinggi.<sup>5</sup>

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%).<sup>6</sup> Hasil penelitian di RSUP Sanglah pada periode April 2015 – Desember 2017, terdaftar 60 pasien dengan diagnosis retinoblastoma. Data angka kejadian retinoblastoma di Pusat Mata Nasional Rumah Sakit Mata Cicendo periode Januari 2009-Desember 2017 adalah sebanyak 215 pasien dengan 283 mata. Data di Bagian Ilmu Kesehatan Mata RSUP Dr. M Djamil Padang pada tahun 2003-2013 sebanyak 104 kasus.

Lebih dari 90% penderita retinoblastoma tinggal di negara terbelakang dengan penghasilan menengah dan rendah, hal ini dinilai meresahkan karena anak-

anak meninggal akibat tumor yang seharusnya dapat disembuhkan dengan tingkat kelangsungan hidup yang tinggi. Di negara maju, tujuan pengobatan telah berubah dari penyelamatan bola mata menjadi pemeliharaan penglihatan. Berbeda dengan negara maju, mencegah kematian merupakan tantangan utama negara-negara berkembang akibat sebagian besar anak baru didiagnosis saat memiliki penyakit stadium lanjut.<sup>7</sup> Diperkirakan terjadi 3.000 hingga 4.000 kematian setiap tahunnya akibat retinoblastoma. Perbedaan dalam tingkat kelangsungan hidup pada berbagai negara menekankan pentingnya diagnosis tepat waktu dan pengobatan yang tepat untuk menurunkan angka kejadian retinoblastoma.<sup>8</sup>

Retinoblastoma dapat bersifat herediter atau sporadis. Pada hampir semua kasus, retinoblastoma disebabkan oleh mutasi pada gen penekan tumor RB1 yang terletak di lengan panjang kromosom 13 di lokus 14 (13q14). Kedua salinan gen RB1 harus mengalami mutasi untuk membentuk tumor.<sup>1</sup> Kasus herediter biasanya didiagnosis pada usia yang lebih muda, multifokal dan bilateral, sedangkan kasus sporadis biasanya didiagnosis pada anak yang lebih tua, yang cenderung memiliki keterlibatan unilateral dan unifokal. Bentuk herediter dikaitkan dengan hilangnya fungsi gen retinoblastoma (RB1) melalui mutasi atau delesi gen.<sup>4</sup>

Gejala klinis awal yang paling umum dari retinoblastoma adalah leukokoria (refleks pupil putih), yang biasanya terjadi pertama kali diperhatikan oleh keluarga dan dideskripsikan sebagai gambaran mata berkilau atau mata kucing (*cat's-eye appearance*). Sekitar 25% dari kasus memiliki gambaran strabismus (esotropia atau eksotropia). Gambaran yang kurang umum terlihat adalah perdarahan vitreous, hyphema, peradangan mata atau periokular, glaukoma, proptosis, dan pseudohypopyon.<sup>9</sup> Secara keseluruhan, 66-75% anak dengan retinoblastoma memiliki tumor unilateral, dengan sisanya mengalami retinoblastoma bilateral.<sup>4</sup>

Pemeriksaan penunjang untuk diagnosis retinoblastoma adalah Ultrasonografi mata (USG), *Computerized Tomography Scan* (CT Scan) atau *Magnetic Resonance Imaging* (MRI). Pemeriksaan USG mata memperlihatkan gambaran massa yang bersifat lebih *echogenic* daripada vitreous, dengan kalsifikasi. Gambaran ablasi retina dapat terjadi pada tumor yang bersifat eksofitik. Pemeriksaan MRI dan CT Scan dapat memperlihatkan gambaran ekstensi tumor. Kasus dengan stadium lanjut perlu evaluasi terhadap kemungkinan adanya

metastasis dengan pemeriksaan aspirasi sumsum tulang (BMP), pungsi lumbal (LP).<sup>2</sup>

Diagnosis pasti retinoblastoma dapat dilakukan dengan pemeriksaan histopatologi. Pemeriksaan histopatologi dilakukan pada sediaan bola mata yang telah di enukleasi. Pemeriksaan biopsi jarum halus (*fine-needle aspiration biopsy*) merupakan kontra indikasi pada retinoblastoma, karena tindakan ini akan menyebabkan sel tumor menyebar ke vitreous dan lapisan bola mata.<sup>2</sup>

Gambaran retinoblastoma secara makroskopis bervariasi dan mencerminkan stadium penyakit pada mata yang telah dienukleasi. Retinoblastoma memiliki gambaran berwarna putih, *encephaloid or brain-like appearance* dengan area kalsifikasi dan area nekrotik berwarna kuning.<sup>10</sup> Gambaran kalsifikasi sering ditemukan pada mata yang telah menjalani radioterapi atau kemoterapi sebelumnya. Pada pemeriksaan mikroskopis terdapat gambaran sel hiperkromatik kecil dengan rasio nukleus terhadap sitoplasma yang tinggi dengan area nekrosis yang luas dan area kalsifikasi multifokal.<sup>10</sup> Diferensiasi tumor dikategorikan menjadi berdiferensiasi baik dan berdiferensiasi buruk.<sup>11</sup> Invasi saraf optik dikategorikan sebagai prelaminar, postlaminar dan invasi margin yang direseksi. Invasi postlaminar didefinisikan sebagai invasi tumor di luar lamina cribrosa nervus optikus.<sup>12</sup>

Gambaran histopatologi dapat dievaluasi dan diidentifikasi untuk memprediksi metastasis. Faktor prognostik seperti invasi ke koroid yang masif, invasi retrolaminar, invasi ke ujung saraf optik yang direseksi, invasi ke iris dan badan siliaris, invasi ke ruang anterior, sklera dan ruang ekstraskleral oleh sel tumor, menjadi risiko yang lebih besar untuk terjadinya kekambuhan keganasan orbital dan prediksi terjadinya metastasis.<sup>13</sup> Retinoblastoma berdiferensiasi buruk yang muncul pada usia yang lebih tua juga menjadi risiko tinggi terjadinya nekrosis dan metastasis.<sup>11</sup> Kasus dengan risiko tinggi membutuhkan kemoterapi adjuvan sistemik untuk meningkatkan kelangsungan hidup anak-anak yang berisiko terkena penyakit metastasis.<sup>14</sup> Oleh karena itu, penentuan risiko tinggi melalui pemeriksaan histopatologi menjadi dasar penting untuk menentukan rencana pengobatan.

Penatalaksanaan terkini retinoblastoma intraokular menggabungkan kombinasi modalitas pengobatan yang berbeda, seperti enukleasi, kemoterapi lokal

dan sistemik, terapi laser, krioterapi, terapi radiasi sinar eksternal, dan plaque brakiterapi . Metastasis ditata laksana dengan kemoterapi intensif, radiasi, dan transplantasi sumsum tulang. <sup>1</sup>

Penelitian oleh Jama Oncology pada tahun 2018 menemukan bahwa dari 4.351 pasien, terdapat 1.976 pasien (45.4%) berjenis kelamin perempuan. Gejala pertama penyakit yang paling umum ditemukan dari penelitian tersebut adalah leukokoria (2.638 [62,8%]), diikuti oleh strabismus (429 [10,2%]), dengan 162 (3,9%) pasien lainnya memiliki kombinasi leukocoria dan strabismus. Proptosis dilaporkan pada 309 (7,4%) pasien. Setidaknya 1 gejala penyakit lanjut (yaitu, proptosis, kelopak mata bengkak, mata merah) dilaporkan pada 487 (11,7%) pasien. Di negara berpenghasilan rendah, kombinasi proptosis, mata merah, selulitis orbita, dan retinoblastoma ekstraokular (penyakit stadium lanjut) ditemukan pada 248 (46,7%) pasien. Riwayat keluarga retinoblastoma dilaporkan pada 199 dari 4215 (4,7%) pasien.

Penelitian oleh Hanna (2015) di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2003-2013 menemukan 104 kasus retinoblastoma dengan 75.96% diantaranya unilateral, jenis kelamin terbanyak yaitu laki-laki (55.77%), kelompok umur terbanyak adalah >2 – 3 tahun (31.73%). Protusio dengan pembesaran kelenjar limfe regional adalah gambaran klinis yang paling umum yaitu 50.96% dan sebanyak 69.23% pasien mengalami metastase. Pilihan tatalaksana terbanyak adalah eksenterasi dengan kemoterapi (30.77%).<sup>15</sup>

Penelitian terbaru oleh Pawana (2018) di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2015-2017 mendapatkan bahwa dari 22 pasien retinoblastoma, proporsi kelompok umur terbanyak adalah 0-5 tahun (74%), jenis kelamin terbanyak yaitu laki-laki 55%, keluhan utama terbanyak yaitu leukokoria (68%), lateralisasi terbanyak yaitu unilateral (59%), dan terdapat 4 pasien yang memiliki riwayat retinoblastoma dalam keluarga (18%). Penatalaksanaan untuk pasien retinoblastoma yang dilakukan di RSUP Sanglah adalah kemoterapi (52%) dan terapi enukleasi (48%). Dari 22 penderita, 11 diantaranya dilakukan pemeriksaan histopatologi (50%). Hasil dari pemeriksaan histopatologi menunjukkan bahwa hampir seluruh tumor merupakan jenis RB tidak berdiferensiasi (81%), 1 sampel menunjukkan diferensiasi baik dan 1 sampel dengan gambaran diferensiasi buruk.<sup>16</sup>

Sejauh penelusuran yang peneliti lakukan, belum ada penelitian yang membahas bagaimana gambaran klinis dan histopatologis dari pasien retinoblastoma di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Maka berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik melakukan penelitian terkait gambaran klinis dan histopatologi pasien retinoblastoma di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2014-2020.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana gambaran klinis dan histopatologi pasien retinoblastoma di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2014-2020?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui gambaran klinis dan histopatologi pasien retinoblastoma di RSUP Dr.M.Djamil Padang Tahun 2014-2020.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui distribusi retinoblastoma berdasarkan umur di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
2. Mengetahui distribusi retinoblastoma berdasarkan jenis kelamin di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
3. Mengetahui distribusi retinoblastoma berdasarkan riwayat keluarga di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
4. Mengetahui distribusi retinoblastoma berdasarkan gambaran klinis di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
5. Mengetahui distribusi retinoblastoma berdasarkan lateralisasi tumor di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
6. Mengetahui distribusi retinoblastoma berdasarkan metastasis di RSUP Dr. M. Djamil Padang
7. Mengetahui distribusi retinoblastoma berdasarkan pilihan terapi di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
8. Mengetahui distribusi retinoblastoma berdasarkan derajat diferensiasi sel tumor di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
9. Mengetahui distribusi retinoblastoma berdasarkan invasi tumor ke nervus optikus di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Bagi Peneliti**

Sebagai sarana belajar dan memperoleh pengalaman meneliti, meningkatkan pengetahuan tentang gambaran klinis dan histopatologi pada retinoblastoma.

### **1.4.2 Bagi Institusi dan Tenaga Kesehatan**

Hasil penelitian diharapkan dapat sebagai bahan untuk pengembangan ilmu pengetahuan di bidang ilmu kesehatan mata dan dapat sebagai bahan penyuluhan, sebagai promosi kesehatan yang disampaikan oleh tenaga kesehatan kepada masyarakat luas mengenai gambaran klinis dan histopatologi retinoblastoma.

### **1.4.3 Bagi Masyarakat**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kesadaran masyarakat tentang pentingnya mengetahui secara dini gambaran klinis retinoblastoma.

