

Retinoblastoma

Laya Rares

Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran
Universitas Sam Ratulangi Manado
Email: layarares@yahoo.com

Abstract: Retinoblastoma is a malignant intraocular neuroblastic tumor that occurs at childhood, and has a hereditary property in around 40% of cases. The most common symptoms are leukocoria (50-62%), strabismus (20%), spontaneous hyphema, and amaurotic cat' eye. Diagnosis is based on X ray examination, USG, CT Scan or MRI, and LDH, however, genetic counseling is also needed. The classification system commonly used for intraocular retinoblastoma is Reese-Ellsworth classification. Retinoblastoma therapy has to be performed at the time of confirmed diagnosis. However, there is a controversy whether surgery or chemotherapy will come first because both have their own advantages and disadvantages. The prognosis of children with localized intraocular retinoblastoma treated with modern therapy is good and the survival rate is more than 95%. Around 90% of children can survive more than 5 years after the diagnosis of retinoblastoma

Keywords: retinoblastoma, leukocoria, strabismus, holistic management

Abstrak: Retinoblastoma merupakan tumor neuroblastik intraokuler ganas, terjadi pada masa anak-anak, bersifat herediter (40%). Gejala yang paling sering adalah leukokoria (50-62%), strabismus (20%), hifema spontan, dan *amaurotic cat' eye*. Diagnosis ditegakkan berdasarkan pemeriksaan X foto, USG, CT Scan atau MRI, dan LDH. Konseling genetik juga diperlukan dalam pemeriksaan pasien retinoblastoma. Sistem klasifikasi yang sering digunakan pada retinoblastoma intraokular ialah klasifikasi Reese-Ellsworth. Terapi retinoblastoma harus dilakukan saat anak terdiagnosis. Yang menjadi kontroversi apakah dilakukan pembedahan atau kemoterapi terlebih dahulu karena masing-masing tindakan ini mempunyai efek menguntungkan dan merugikan. Anak-anak dengan retinoblastoma intraokular terlokalisasi yang mendapatkan terapi modern mempunyai prognosis yang baik untuk bertahan hidup dengan persentase melebihi 95%. Sekitar 90% anak-anak dapat bertahan lebih dari 5 tahun setelah terdiagnosis retinoblastoma.

Kata kunci: retinoblastoma, leukokoria, strabismus, penanganan holistik

Retinoblastoma adalah tumor ganas dalam mata yang berasal dari jaringan embrional retina. Insidennya 1:14.000-1:20.000 kelahiran hidup.¹⁻³ Meskipun retinoblastoma dapat terjadi pada semua usia, namun paling sering terjadi pada anak-anak sebelum usia 2 tahun. Sekitar 95% kasus retinoblastoma didiagnosis sebelum usia 5 tahun. Retinoblastoma secara tipikal didiagnosis selama tahun pertama kehidupan pada kasus familil dan kasus bilateral sedangkan pada kasus unilateral

secara sporadik didiagnosis antara usia 1 dan 3 tahun. Onset setelah usia 5 tahun jarang namun dapat juga terjadi.^{4,5-9}

Retinoblastoma merupakan tumor yang dapat terjadi secara herediter (40%), dan non herediter (60%). Retinoblastoma herediter meliputi pasien dengan riwayat keluarga positif (10%) dan yang mengalami mutasi gen yang baru pada waktu pembuahan (30%).^{5,6} Bentuk herediter dapat bermanifestasi sebagai penyakit unilateral atau bilateral. Pada bentuk

herediter, tumor cenderung terjadi pada usia muda. Tumor unilateral pada bayi lebih sering dalam bentuk herediter, sedangkan anak yang lebih tua lebih sering mengalami bentuk non-herediter. Tumor unilateral pada anak yang muda mengalami abnormalitas genetik yang ringan dibandingkan pada anak yang lebih tua.^{7,9}

Dahulu retinoblastoma dianggap berasal dari mutasi gen autosomal dominan, tetapi pendapat terakhir menyebutkan bahwa kromosom alela nomor 13q14 berperan dalam mengontrol bentuk *hereditable* dan *non-hereditable* (sifat menurun atau tidak menurun) suatu tumor. Jadi pada setiap individu sebenarnya sudah ada gen retinoblastoma normal. Pada kasus yang herediter, tumor muncul bila satu alela 13q14 mengalami mutasi spontan sedangkan pada kasus yang non-herediter baru muncul bila kedua alela 13q14 mengalami mutasi spontan.^{3,8}

Pada saat ini banyak sekali pilihan terapi retinoblastoma. Pemilihan terapi tergantung pada luasnya penyakit dalam mata dan penyebaran penyakit, baik ke otak atau bagian tubuh yang lain. Oleh karena itu banyak sekali kontroversial dalam tata laksana terapi retinoblastoma karena banyaknya pilihan terapi.^{10,11}

Patogenesis

Retinoblastoma adalah suatu neuroblastik tumor ganas yang tidak berdiferensiasi yang muncul dari lapisan retina manapun, dan secara biologik mirip dengan neuroblastoma dan meduloblastoma. Studi imunohistokimia menunjukkan bahwa sel tumor terwarnai positif pada enolase neuron-spesifik, fotoreseptor segmen rod-outer-S antigen spesifik, dan rhodopsin. Sel tumor juga menyekresi substansi ekstrasel seperti interfotoreseptor retinoid-binding protein (produk normal fotoreseptor). Adanya sejumlah kecil jaringan glial dalam retinoblastoma menunjukkan bahwa sel tumor dapat memengaruhi kemampuan berdiferensiasi menjadi astroglia atau sel glial residen berproliferasi sebagai respon sel neoplasma primer.^{2,3}

Histopatologi

Secara histologik, retinoblastoma terdiri dari sel-sel bulat, oval atau kumparan dengan ukuran kira-kira dua kali limfosit, hiperkromatik, dengan sedikit sitoplasma. Nuklei sama besar, bentuk roset atau pseudoroset dengan proliferasi sel di sekitarnya. Ketika tumor tumbuh kedalam vitreus atau ruang subretinal, tumor sering tumbuh keluar mengikuti peredaran darah, menghasilkan pola karakteristik nekrosis dan kalsifikasi yang sering ditemukan pada area nekrosis.^{1,3,4}

Gambaran histologik intraokuler untuk diagnosis definitif lebih penting daripada gambaran histologik rekuren sebab bila tumor telah menyebar ke luar bola mata gambaran histologiknya akan berubah, misalnya pseudoroset menghilang bila sel tumor berkembang dan tumbuh intrasklera sehingga besar sel tidak sama.²⁻⁴

Manifestasi klinik

Gejala dan tanda-tanda retinoblastoma ditentukan oleh luas dan lokasi tumor pada waktu didiagnosis. Gejala yang paling sering ialah leukokoria (refleks putih pada pupil) sekitar 50-62%, strabismus (20%).¹⁻⁵ Ciri-ciri lain meliputi heterokromia, hifema spontan, *amauritic cat' eye* (bila mata kena sinar akan memantulkan cahaya seperti mata kucing) dan selulitis.^{3,4} Dalam perkembangan selanjutnya tumor dapat tumbuh ke arah badan kaca (endofilik) dan kearah koroid (eksofilik). Pada pertumbuhan endofilik, tampak massa putih yang menembus melalui membran limitan interna. Retinoblastoma endofilik kadang-kadang berhubungan dengan adanya sel individual atau fragmen jaringan tumor pada vitreus yang terpisah dari massa utama. Kadang-kadang sel ganas memasuki *anterior chamber* dan membentuk pseudohipopion.^{1,6,9}

Tumor eksofilik berwarna putih-kekuningan dan terjadi pada ruang subretinal sehingga pembuluh darah retina yang terdapat di atasnya sering bertambah ukurannya dan berkelok-kelok. Pertumbuhan eksofilik retinoblastoma

sering kali berhubungan dengan akumulasi cairan subretinal yang dapat mengaburkan tumor dan hampir mirip dengan *exsudative retinal detachment* yang memberi kesan *coats' disease*.^{1,6,9}

Tumor yang besar sering menunjukkan tanda-tanda pertumbuhan endofilik dan eksofilik. Bila tumor tumbuh cepat tanpa diikuti sistem pembuluh darah, maka sebagian sel tumor akan mengalami nekrosis dan melepaskan bahan-bahan toksik yang menyebabkan iritasi pada jaringan uvea, sehingga timbul uveitis disertai dengan pembentukan hipopion dan

hifema. Komplikasi lain berupa terhambatnya pengaliran akuos humor, sehingga timbul glaukoma sekunder.^{3,4,8}

Pada metastase yang pertama terjadi penyebaran ke kelenjar preaurikuler dan kelenjar getah bening yang berdekatan. Metastase kedua terjadi melalui lamina kribosa ke saraf optik, kemudian mengadakan infiltrasi ke *vaginal sheath subarachnoid* masuk kedalam intrakranial. Metastase ketiga dapat meluas ke koroid dan secara hematogen sel tumor akan menyebar ke seluruh tubuh.^{3,4}

Tabel 1. Presenting signs of retinoblastoma

Among Patients <5 Years of Age	Among Patients ≥5 Years of Age
Leukocoria (54%–62%)	Leukocoria (35%)
Strabismus (18%–22%)	Decreased vision (35%)
Inflammation (2%–10%)	Strabismus (15%)
Hypopyon	Floaters (4%)
Hyphema	Pain (4%)
Heterochromia	
Spontaneous globe perforation	
Proptosis	
Cataract	
Glaucoma	
Nystagmus	
Tearing	
Anisocoria	

Diagnosis dan pemeriksaan penunjang

Diagnosis retinoblastoma secara umum dapat diketahui dengan pemeriksaan mata secara lengkap. Pemeriksaan awal meliputi pemeriksaan fungsi penglihatan, slit lamp biomikroskop pada vitreus dan segmen anterior bila memungkinkan dan oftalmoskop indirect dengan depresi sklera.^{1,3,5}

Anak dengan retinoblastoma seharusnya mendapatkan pemeriksaan fisik oleh spesialis anak atau onkologis anak. Anestesi digunakan pada bayi di atas usia 2 bulan untuk mendapatkan pemeriksaan lengkap. Pemeriksaan tekanan intraokuler dan diameter kornea juga dilakukan selama pemeriksaan dibawah pengaruh anestesi.^{1,3,5}

Secara umum diagnosis pasti

retinoblastoma hanya dapat ditegakkan dengan pemeriksaan patologi anatomi. Karena tindakan biopsi merupakan kontraindikasi, maka untuk menegakkan diagnosis digunakan beberapa pemeriksaan sebagai sarana penunjang:^{6,7}

- Pemeriksaan X foto: dengan pemeriksaan ini hampir 60-70% terdeteksi adanya kalsifikasi di dalam tumor. Bila tumor mengadakan infiltrasi ke saraf optik, foramen optikum akan tampak melebar.
- Pemeriksaan USG atau CT scan atau MRI: dapat mengetahui adanya massa tumor intraokuler meskipun media keruh. Bila lesi masih dini maka akan nampak gambaran solid, sedangkan bila tumor telah mengalami nekrosis akan nampak gambaran yang kistik.

- Pemeriksaan *lactic acid dehydrogenase* (LDH): dengan membandingkan kadar LDH dalam akuos humor dan serum darah dapat diperkirakan adanya retinoblastoma intraokuler. Rasio normal ialah <1; bila rasio >1,5 dicurigai kemungkinan adanya retinoblastoma.

Pada saat ini konseling genetik juga diperlukan dalam pemeriksaan pasien retinoblastoma. Meskipun hanya 6% pasien retinoblastoma yang mempunyai riwayat keluarga retinoblastoma namun dengan konseling genetik dapat memungkinkan untuk didiagnosis lebih dini. Orang tua yang normal dengan seorang anaknya yang terkena bilateral memungkinkan risiko sebesar 5% bagi anaknya yang lain untuk terkena. Bila dua atau lebih saudara kandungnya terkena maka kemungkinan terkena anaknya yang lain menjadi 45%. Pada pasien yang mengalami retinoblastoma bilateral kira-kira 98%

mewakili mutasi germinal. Oleh karena itu seluruh saudara kandung dari pasien retinoblastoma harus mendapatkan pemeriksaan mata secara rutin. Suatu studi menunjukkan bahwa analisis polimorfisme DNA dapat membantu memprediksi apakah seseorang berisiko retinoblastoma dan memerlukan *follow up*.^{3,4}

Untuk mendiagnosis retinoblastoma perlu diketahui juga diagnosis banding agar tidak salah mendiagnosis. Pada saat ini terdapat bermacam-macam diagnosis banding leukokoria yang merupakan tanda klinis terbanyak dari retinoblastoma. Oleh karena itu diperlukan ketelitian dalam memeriksa dan menetapkan diagnosis. Lesi retina yang paling mirip dengan retinoblastoma ialah *coats' disease*. Pada *coats' disease* terdapat adanya material pada lensa kristalina, cairan subretinal yang berlebihan, dan abnormalitas pembuluh darah perifer, dikombinasi dengan tidak adanya kalsium.^{3,4,9}

Tabel 2. Peluang anak/keturunan untuk terkena retinoblastoma

IF PARENT:	HAS BILATERAL RETINOBLASTOMA				HAS UNILATERAL RETINOBLASTOMA				IS UNAFFECTED												
Chance of offspring having retinoblastoma	45% affected		55% unaffected		7%–15% affected		85%–93% unaffected		<<1% affected		99% unaffected										
Laterality	85% bilateral		15% unilateral		0%	85% bilateral		15% unilateral		0%	33% bilateral		67% unilateral		0%						
Focality	100% multi-focal		96% multi-focal		4% uni-focal		0%	100% multi-focal		96% multi-focal		4% uni-focal		0%	100% multi-focal		15% multi-focal		85% uni-focal		0%
Chance of next sibling having retinoblastoma	45%		45%		45%		45%		45%		7%–15%		5%*		<1%*		<1%*		<1%		

*If parent is a carrier, then 45%

Klasifikasi retinoblastoma

Meskipun terdapat beberapa sistem klasifikasi untuk retinoblastoma namun untuk tujuan terapi retinoblastoma dikategorikan menjadi intraokular dan ekstraokular. Hal ini untuk menghindari

kontroversi penatalaksanaan retinoblastoma yang terjadi selama ini.^{5,6}

Retinoblastoma intraokular

Harapan hidup 5 tahun >90%. Retinoblastoma intraokular terdapat dalam

mata dan terbatas pada retina atau mungkin dapat meluas dalam bola mata. Retinoblastoma intraokular tidak akan meluas menuju jaringan sekitar mata atau bagian tubuh yang lain.

Retinoblastoma ekstraokular

Harapan hidup 5 tahun <10%. Retinoblastoma ekstraokular dapat meluas keluar mata. Secara tipikal dapat mengenai sistem saraf pusat (SSP) dan tersering mengenai sumsum tulang atau nodi limf.

Salah satu sistem klasifikasi yang sering digunakan pada retinoblastoma intraokular ialah *Reese-Ellsworth classification*; klasifikasi ini tidak

digunakan pada retinoblastoma ekstraokular. Reese-Ellsworth mengembangkan sistem klasifikasi retinoblastoma intraokular untuk menandai pemeliharaan penglihatan dan kontrol penyakit lokal ketika terapi *external-beam* merupakan satu-satunya pilihan terapi. Klasifikasi *Reese-Ellsworth* tidak menyediakan informasi mengenai harapan hidup pasien atau penglihatannya dan hanya mengklasifikasikan berdasarkan jumlah, ukuran, lokasi tumor, dan ada tidaknya *vitreous seeds*. Klasifikasi klinik retinoblastoma yang lain ialah *Essen classification*.^{3,4}

Tabel 3. Reese-Ellsworth classification of retinoblastoma

Group	A	B
Group I (very favorable)	Solitary tumor 4 disc diameters (DD) at or behind equator	Multiple tumors 4 DD at or behind equator
Group II (favorable)	Solitary tumor 4-10 DD at or behind equator	Multiple tumors 4-10 DD at or behind equator
Group III (doubtful)	Any lesion anterior to equator	Solitary tumor 10 DD posterior to equator
Group IV (unfavorable)	Multiple tumors, some larger than 10 DD	Any lesion anterior to ora serrata
Group V (very unfavorable)	Massive tumor occupying half or more of retina	Vitreous seeding

Tabel 4. Essen classification of retinoblastoma

Group I	<i>Very favorable</i> Tumor(s) up to 4 disc diameters and 4 diopters elevation, except tumors near the macula or adjacent to the optic nerve head
Group II	<i>Favorable</i> Moderate-sized tumors of 8-10 DD, if not belonging in groups III or IV for other reasons Tumors near the macula, even if small
Group III	<i>Doubtful</i> Tumors with associated retinal detachment Tumors adjacent to the optic nerve head even if small Moderate-sized tumors with limited vitreous seeding over the surface Small, highly elevated tumor, and therefore not separate from the ora serrata Tumors in this group only if not belonging in groups IV or V
Group IV	<i>Unfavorable</i> Extensive tumor with or without vitreous seeding or retinal detachment Large tumors adjacent to or overlapping the optic nerve head Large tumors not separable from the ora serrata by ophthalmoscopy
Group V	<i>Very unfavorable</i> Massive tumors involving half the retina, with or without vitreous seeding Totally detached retina

Pemilihan terapi

Pada terapi retinoblastoma berdasarkan prinsip umum bertujuan untuk menghilangkan tumor dan menyelamatkan nyawa penderita, mempertahankan penglihatan bila memungkinkan, menyelamatkan mata, menghindari tumor sekunder yang dapat juga disebabkan karena terapi terutama pada anak yang mengalami retinoblastoma yang diturunkan. Faktor terpenting yang menentukan pemilihan terapi meliputi apakah tumor pada satu mata atau kedua mata, bagaimana penglihatannya, dan apakah tumor telah meluas keluar bola mata. Secara keseluruhan lebih dari 90% anak-anak yang dapat mengalami penyembuhan. Hasil terapi akan lebih baik bila tumor masih terbatas dalam mata dan akan memburuk bila tumor telah menyebar.

Berdasarkan stadium tumor, terapi yang dapat digunakan ialah:^{3,4,5,9,10}

1. Kemoterapi
2. Pembedahan: Ketika tumor terjadi hanya pada satu mata, maka cenderung untuk bertambah besar sebelum terdiagnosis. Penglihatan telah rusak, tanpa adanya harapan untuk pulih kembali. Terapi umum pada kasus ini ialah enukleasi dan biasanya disertai pemasangan implan orbita. Pengangkatan bola mata biasanya dapat memengaruhi pertumbuhan tulang dan jaringan sekitar mata. Pemasangan orbital implan dapat meminimalkan efek tersebut. Bila retinoblastoma terjadi pada kedua mata, maka enukleasi pada kedua mata mengakibatkan pasien tidak bisa melihat namun prosedur ini yang paling aman karena kerusakan mata disebabkan oleh karena tumornya. Ada juga yang mengatakan bahwa bila pada satu mata atau dua mata penglihatannya masih berfungsi dapat dipertimbangkan terapi konservatif terlebih dahulu.^{5,6}
3. Terapi radiasi (*brachytherapy* atau terapi radiasi eksternal *beam*)
4. Fotokoagulasi (menggunakan laser untuk mematikan tumor, digunakan untuk tumor yang kecil)
5. Krioterapi (menggunakan *probe* yang sangat dingin untuk membekukan dan

mematikan tumor, juga digunakan untuk tumor yang kecil)

6. Termoterapi (merupakan terapi panas yang menggunakan infra merah untuk mematikan tumor, digunakan untuk tumor yang kecil)
7. Subtenon (*subconjunctival*) kemoterapi

Pada standar terapi berdasarkan lokasi tumor intraokuler (unilateral atau bilateral) atau ekstraokuler, terapi yang digunakan meliputi:⁵

Intraokular

Unilateral

Karena penyakit unilateral biasanya masif dan sering kali menunjukkan tidak ada harapan penglihatannya dapat dipertahankan maka biasanya dilakukan enukleasi dan terapi radiasi tidak diberikan pada badan tumor. Sekarang ini masih dilakukan percobaan kemoterapi pada pasien dengan penyakit unilateral dalam rangka untuk mempertahankan penglihatan pada mata yang terkena. Suatu studi menunjukkan bahwa anak-anak dengan retinoblastoma dengan gejala yang nyata seperti leukokoria, strabismus, atau mata merah biasanya memerlukan enukleasi. Namun pada anak-anak dengan gejala yang tidak nyata dapat menghindari tindakan enukleasi.^{5,6,9}

Suatu studi mengatakan bahwa bila terdapat potensial untuk mempertahankan penglihatan karena tumor masih kecil, maka terapi seperti radiasi, fotokoagulasi, krioterapi, termoterapi, kemoreduksi dan brachyterapi lebih diutamakan daripada terapi pembedahan. Namun perlu juga diperhatikan bahwa anak-anak dengan unilateral retinoblastoma dapat berkembang ke mata sebelahnya. Oleh karena itu diperlukan pemeriksaan secara berkala pada mata sebelahnya. Pemeriksaan spesimen enukleasi diperlukan untuk menentukan adanya resiko metastase. Terapi sistemik tambahan dengan vincristin, doxorubicin, dan cyclophosphamid atau vincristine, carboplatin, dan etoposide telah digunakan pada pasien dengan berisiko tinggi

berdasarkan pemeriksaan histopatologik setelah enukleasi untuk mencegah perkembangan metastase.^{9,10}

Bilateral

Penatalaksanaan retinoblastoma bilateral tergantung pada luasnya penyakit pada setiap mata. Biasanya penyakit lebih menonjol pada salah satu mata. Standar terapi pada masa lalu ialah enukleasi pada mata yang lebih parah. Bila masih ada harapan pada penglihatan kedua matanya, maka iradiasi bilateral atau kemoreduksi disertai *follow up* respon dan terapi fokal merupakan tindakan yang perlu dilakukan.

Sejumlah pusat-pusat besar di Eropa dan Amerika Utara memublikasikan hasil percobaannya menggunakan kemoterapi sistemik pada pasien dengan tumor intraokular yang tidak berhasil diterapi dengan terapi lokal. Contohnya ialah tumor yang terlalu besar untuk diterapi dengan krioterapi atau fotokoagulasi laser atau bayi baru lahir dengan tumor yang melebihi *optic disc*.⁹ Pada seluruh kasus, tujuan kemoterapi ialah pengurangan volume tumor sehingga terapi lokal (krioterapi, fotokoagulasi, termoterapi) dapat dilakukan.⁹

Ekstraokular

Beberapa pasien dengan retinoblastoma menunjukkan penyakit ekstraokular, dapat terlokalisasi pada jaringan lunak sekitar mata atau ke nervus optikus. Perluasan lebih lanjut dapat mengenai otak dan meningen. Pada saat ini tidak ada standar terapi efektif yang digunakan untuk terapi retinoblastoma ekstraokular; iradiasi orbital dan kemoterapi dapat digunakan. Percobaan klinik melaporkan pasien dengan metastase non-CNS (*Central nervous system*) telah diterapi dengan sukses menggunakan kemoterapi mieloablasi dengan sel stem.^{5,6}

Prognosis

Anak-anak dengan retinoblastoma intraokular terlokalisasi yang mendapatkan terapi modern mempunyai prognosis baik untuk bertahan hidup dengan persentase

melebihi 95%. Faktor risiko terpenting yang berhubungan dengan kematian ialah perluasan tumor ekstraokular baik yang meluas ke sklera atau ke nervus optikus. Beberapa bukti menunjukkan tumor bilateral dapat meningkatkan risiko kematian karena hubungannya dengan tumor intrakranial primer.²⁻⁴

Anak-anak dengan retinoblastoma bilateral yang dapat bertahan mempunyai insiden keganasan intraokular yang meningkat dalam perjalanan hidupnya. Rata-rata berkembangnya tumor sekunder sekitar 9 tahun setelah penatalaksanaan retinoblastoma primer. Tumor sekunder yang sering terjadi ialah sarkoma osteogenik. Bentuk retinoblastoma herediter dapat berulang dalam waktu setahun setelah terapi; oleh karena itu *follow up* setelah terapi sangat penting dilakukan.^{1,3,4,7}

Secara keseluruhan 90% anak-anak dapat bertahan lebih dari 5 tahun setelah terdiagnosis retinoblastoma.⁴

SIMPULAN

Retinoblastoma ialah tumor ganas dalam mata yang berasal dari jaringan embrional retina. Meskipun retinoblastoma dapat terjadi pada semua umur namun paling sering terjadi pada anak-anak sebelum usia 2 tahun. Retinoblastoma merupakan tumor yang dapat terjadi secara herediter dan non herediter.

Gejala yang paling sering ialah leukokoria dan strabismus. Ciri-ciri lain meliputi heterokromia, hifema spontan, dan *amaurotic cat' eye*. Untuk menegakkan diagnosis digunakan pemeriksaan X foto, USG, CT scan atau MRI, pemeriksaan LDH. Konseling genetik juga diperlukan dalam pemeriksaan pasien retinoblastoma. Salah satu sistem klasifikasi yang sering digunakan pada retinoblastoma intraokular ialah klasifikasi Reese-Ellsworth.

Terapi retinoblastoma telah mengalami banyak perubahan selama 10 tahun terakhir ini yang menyebabkan banyak sekali kontroversial dalam terapi terutama pemilihan terapi awal yang harus dilakukan saat anak terdiagnosis retinoblastoma.

Pilihan pembedahan atau terapi terlebih dahulu masih kontroversial karena masing-masing mempunyai efek menguntungkan dan merugikan. Terapi yang dapat digunakan antara lain: kemoterapi, pembedahan, terapi radiasi, fotokoagulasi, krioterapi, termoterapi, subtenon (subkonyungtiva) kemoterapi.

Dewasa ini prognosis anak-anak dengan retinoblastoma intraokular terlokalisasi yang mendapatkan terapi modern mempunyai prognosis baik untuk bertahan hidup dengan persentase melebihi 95%.

DAFTAR PUSTAKA

1. **Vaughan DG.** Oftalmologi Umum (14th ed). Jakarta: Widya Medika, 2000; p. 217-19.
2. **Jubran RF, Erdreich-Epstein A, Butturini A, Murphree AL, Villablanca JG.** Approaches to treatment for extraocular retinoblastoma: Children's Hospital Los Angeles experience. *J Pediatric Hematol Oncol* 26 (1): 31-4, 2004
3. **Pediatric Ophthalmology and Strabismus, Basic and Clinical Science Course. Section 6; American Academy of Ophthalmology, 2006-7: Chapter 26; p. 390-9.**
4. **Ophthalmic Pathology and Intraocular Tumors. Basic and Clinical Science Course. Section 4; American Academy of Ophthalmology, 2006-7: Chapter 19; p. 251-64.**
5. **Retinoblastoma article.** Available from: <http://www.retinoblastoma.net>
6. **Ophthalmology tumors in children: diagnosis and therapeutic strategy.** Available from: <http://www.cancer.org>
7. **Udell IJ.** Duane's Clinical Ophthalmology on cd rom Volume 6, Chapter 109. Lippincott Williams and Wilkins, 2005
8. **Kanski JJ.** Clinical Ophthalmology (5th). Philadelphia: Butterworth Heinemann International Edition, 2007; p. 542-51.
9. **Gooddard A, Kingston JE, Hungerford JL.** Delay in diagnosis of retinoblastoma: risk factor and treatment outcome. *Br J Ophthalmol.* 1999;83:1320-3.
10. **Chemotherapy plus local treatment in the management of intraocular retinoblastoma.** Available from: // www.cancer.gov
11. **Chemotherapy for retinoblastoma.** Available from: // www.eyecancer.md.org/retinoblastoma
12. **First-line chemotherapy can prevent external beam irradiation and enucleation in low-stage retinoblastoma.** Available from: // www.kellogg.umich.edu