

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Retinoblastoma pertama kali dilaporkan pertengahan abad 18, yang terjadi pada seorang wanita yang dienukleasi karena menderita tumor di matanya. Tumor ini terlihat dalam bola mata dan telah menyebar ke syaraf optik sehingga menyebabkan kematian penderita, namun penjelasan yang akurat pertama kali dilaporkan oleh Wardrop pada awal abad 19 yang menyatakan bahwa tumor timbul dari retina dan dianjurkan untuk dienukleasi. Virckow mengira tumor tadi berasal dari sel glia sehingga disebut menyebutnya glioma. Histologi yang benar retinoblastoma dikemukakan oleh Flexner dan Wintersteiner, keduanya menyatakan tumor itu berasal dari sel-sel neuroepitelial retina sehingga disebut *Retinoblastoma (Jacobiec, 1994)*.

Kelainan ini bersifat kongenital, lebih sering mengenai bayi atau anak-anak, dapat mengenai satu mata atau keduanya. Walaupun tumor ini jarang terjadi yaitu 1 diantara 15.000 kelahiran hidup (*Hollwich, 1992*); 1 di antara 20.000 kelahiran hidup (*Kanski, 1994*); 1 diantara 23.000 kelahiran hidup (*Michaelson, 1980*; *Robb, 1981*), tetapi bila diketahui sudah dalam keadaan lanjut sangat berbahaya bahkan dapat

Lebih lanjut mengenai Retinoblastoma, terdapat terjadi pada

Leukokoria (60%), disusul kasus Strabismus (20%), Glaukoma sekunder (3%), Pseudouveitis, Inflamasi Orbital dan Proptosis (Kanski, 1994).

Tanda awal terjadinya retinoblastoma sangat penting untuk diketahui, artinya bila diketahui tanda awal tersebut maka harus dicurigai akan terjadinya retinoblastoma, sehingga penderita segera dibawa ke dokter, dengan manfaat dan harapan agar tumor secepatnya dapat diatasi sebelum menjalar ke bagian lain, terutama syaraf optik dan jaringan di sekitar mata (Reese, 1953).

Adapun tanda awal yang penting untuk diketahui terutama adalah Leukokoria kemudian diikuti pupil yang melebar, mata sering memerah, penglihatan menurun (Fine and Owens, 1983). Jika disertai strabismus maka sudah hampir dapat dipastikan penderita terkena retinoblastoma (Vaughan and Asbury, 1980).

Tumor yang berasal dari neuroretina ini dapat mengenai dua belah mata yang diturunkan secara autosom dominan dan dapat pula mengenai satu mata yang bersifat mutasi somatik. Dahulu tumor ini disebut glioma karena secara histologi sel tumor ini menyerupai sel glia yang ada di otak (Reese, 1953).

Secara mikroskopis Retinoblastoma memberikan gambaran sel dengan inti membesar, hiperkromatik, sitoplasma pucat. Umumnya sel berbentuk kuboid, uniform dan mengelilingi lumen dengan inti di bagian basal sehingga disebut *Rosette* dari Flexner-Wintersteiner (Michaelson, 1980). Dapat pula dijumpai area nekrosis

dengan deposit kalsium yang saling bergabung menyerupai rosette sehingga disebut pseudorosette (*Reese, 1953*).

B. Tinjauan Pustaka

1. Anatomi Retina

Retina adalah lapisan terdalam dari ketiga lapis dinding bola mata (sklera, koroid, retina) yang berupa membran tipis, bening dan mirip jala dengan nilai metabolisme yang sangat tinggi. Retina bagian makula mendapat nutrisi dengan cara difusi melalui membran Bruch yang letaknya dekat retina. Retina dipisahkan dari koroid oleh sel-sel berpigmen yang tidak dapat ditembus cahaya, permukaannya berjonjot yang ditempati oleh ujung syaraf sensibel. Reseptor menimbulkan perubahan elektostatik di membran sel syaraf yang merambat menimbulkan persepsi penglihatan yaitu rangsang neural yang dapat diukur dengan elektoretinogram (*Hollwich, 1992*).

Retina terdiri atas sepuluh lapisan yang terbagi menjadi dua satuan fungsional (*Hollwich, 1992*). Lapisan terluar ke arah koroid terdiri atas epitel berpigmen retina, fotoreseptor batang dan kerucut. Pada bagian ini Retinoblastoma dimulai tumbuh atau timbul, yaitu lapisan sel-sel batang dan kerucut (*Michaelson, 1980*), karena lapisan ini merupakan epitel sensorik atau lapisan neuroepitel maka Flexner menyebutnya Neuro-epitelioma (*Michaelson, 1980*). Lapisan ini membantu

sedangkan lapisan dalam ke arah badan kaca dan lebih dekat ke cahaya yang masuk berisi peranti penghantar (*conducting apparatus*) yang diperlukan untuk memindahkan rangsang neural membentuk neuron kedua dan ketiga (Hollwich, 1992).

2. Leukokoria

Leukokoria adalah Warna putih yang terdapat pada pupil yang merupakan tanda awal terjadinya Retinoblastoma dan merupakan presentasi terbanyak sebagai tanda dimulainya retinoblastoma (Kanski, 1994), sehingga retinoblastoma tak dapat ditemukan sebelum adanya leukokoria. Terjadinya Leukokoria merupakan hasil deposit kalsium dari tumor yang nekrosis yang lama kelamaan tertimbun. Kalsium tadi dapat disimpan di bagian superfisial atau lebih dalam dan tidak dapat difagosit oleh makrofag sehingga tak dapat berkurang sampai tumor berkembang lebih lanjut (Michaelson, 1980). Leukokoria juga dapat terjadi sebelum lahir dan dapat merupakan produk uveitis atau endoftalmitis posterior

Pada sonogram deposit kalsium ini memberikan gambaran echo sehingga dapat lebih membantu penegakan diagnosis, lama kelamaan gambaran ini berubah menjadi putih kekuningan dan dengan oftalmoskop akan terlihat jelas gambaran tersebut, karena itu Beer (1817) menyebutnya *Amaurotic cat's eye* (Michaelson, 1980). Keadaan ini menunjukkan gambaran bahwa tumor telah berkembang lebih lanjut dan akan terlihat terang di belakang pupil. Proses terjadinya keadaan ini yaitu dimulai dengan adanya produk nekrosis dari tumor yang disertai

hemoragi yang dapat sampai ke vitreous kemudian lama-kelamaan bagian yang mengalami nekrosis tadi berubah warna menjadi putih kekuningan, sehingga penderita akan merasakan reflek putih kekuningan dengan penglihatan yang kabur.

Pada tahun 1950 Reese dan Blodi menyatakan bahwa leukokoria tidak hanya terjadi pada retinoblastoma tapi dapat pula terjadi pada keadaan lain seperti pseudoretinoblastoma (*Michaelson, 1998*).

Dengan kemajuan teknologi, diagnosis dini dapat ditegakkan dengan gambaran seperti tersebut di atas menggunakan oftalmoskop indirek, sehingga dapat teratasi sebelum tumor merambat ke syaraf optik. Jadi diagnosis yang tepat untuk retinoblastoma adalah Amaurotic cat's eye dengan mata mencorong dan di belakang pupil terlihat warna putih kekuningan seperti mata kucing, apalagi bila disertai strabismus, hampir dapat dipastikan telah terjadi retinoblastoma (*Fine and Owens, 1983*).

Retinoblastoma dapat terjadi secara regresi spontan dengan ditemukannya bagian nekrosis di retina. Nekrosis terjadi karena adanya atropi yang disertai daerah perkapuran di mata yang lainnya. Perubahan ini disertai perubahan warna dari putih menjadi putih kekuningan (*Michaelson, 1998*).

3. Diagnosis Banding

Diagnosis banding retinoblastoma adalah penyakit Coat's

Gambaran klinis retinoblastoma

Gambaran klinis retinoblastoma sangat khas pada stadium dini akan ditemukan masa putih, terdapat pada satu atau dua belah mata, mungkin ada satu atau beberapa lesi dengan satelit yang mengelilinginya. Penyebaran bintik kecil pada retina merupakan salah satu karakteristik retinoblastoma. Lesi ini biasanya tak berpigmen, dengan adanya desakan tumor maka lesi berkembang atau berproliferasi. Cabang pembuluh darah retina biasanya membuat cabang pembuluh darah yang baru (neovaskularisasi) sehingga pada oftalmoskop akan terlihat hemoragi. Dengan adanya reaksi inflamasi maka terjadilah nekrosis sehingga pasien merasa kesakitan dengan mata yang memerah, kemosis, dan kadang-kadang disertai edema dan merupakan petunjuk kearah stadium lanjut. Keadaan endofitik dan eksofitik merupakan karakter pertumbuhan retinoblastoma. Bentuk eksofitik dapat divisualisasikan dengan CT-Scan, sedangkan endofitik akan terlihat berbentuk nodul yang tumbuh di permukaan anterior menonjol ke badan kaca dari retina dengan warna putih atau merah muda karena sering disertai pembuluh darah di bagian superfisial. Pigmen endofitik biasanya lepas dan memenuhi ruangan vitreous dan kadang bisa sampai ke iris dan menumpuk di iris tersebut. Glaukoma sekunder merupakan stadium lanjut yang terjadi akibat tekanan bola mata yang meningkat karena ukuran tumor yang

bertambah besar. Bila berlanjut tumor ini dapat menginvasi syaraf optik dan menyebar ke otak serta organ lainnya melalui pembuluh darah (*Michaelson, 1980*).

Gambaran klinis penyakit Coat's

Penyakit Coat's secara klinis dapat ditegakkan diagnosisnya berdasarkan umur penderita yaitu terbagi ke dalam dua golongan, Adolesen (sampai berumur 16 tahun) dan kelompok dewasa (berumur lebih dari 16 tahun). Biasanya penderita dengan penyakit ini tidak merasakan sakit, lebih sering terjadi pada laki-laki dibanding perempuan dengan perbandingan 3:1 dan 80% kasus unilateral.

Pernah dilaporkan terjadi pada bayi berumur empat bulan, maka dari itu penyakit ini dapat terjadi sejak lahir walaupun jarang, 1/3 kasus terjadi hingga 10 tahun dengan keluhan pandangan kabur, strabismus, disertai leukokoria. Pada kasus orang dewasa walaupun tidak disertai strabismus biasanya terjadi bilateral dan kasus orang dewasa ini berhubungan dengan Hiperkolesterolemia. Kristal kolesterol yang terdapat pada penyakit coat's ini merupakan pembeda dengan partikel kalsium yang terdapat pada retinoblastoma (*Harley, 1983*).

Beberapa penyakit yang menyertai penyakit ini antara lain : Retinitis pigmentosa, Sindroma Senior Loken, Sindroma Nevus, Sindroma Turner's. Kadang-kadang ditemukan retardasi mental, distropi otot, vaskulopati dengan catatan pada penyakit ini juga dapat ditemukan gambaran rosette (*Jacobi, 1994*).

Gambaran klinis penyakit Coat's pada oftalmoskop terlihat adanya massa berwarna kuning keemasan pada subretina eksudatif yang lepas. Exudat ini

biasanya disebabkan adanya pembuluh darah yang abnormal dengan gambaran teleangiektasis, dilatasi aneurisma dan neovaskularisasi (*Jacobiec, 1994*).

Exudat dan hemoragi atau kedua-duanya biasanya jarang terjadi pada stadium awal dan akan terlihat masif pada stadium progresif, hal ini biasanya tak terjadi pada retinoblastoma. Gambaran ini merupakan ciri khas penyakit Coat's dan merupakan pembeda dengan retinoblastoma. Regresi spontan juga terjadi pada penyakit Coat's dan dapat ditemukan pelepasan retina total pada stadium lanjut yang merupakan persamaan dengan retinoblastoma, karena pada retinoblastoma juga dapat terjadi hal seperti di atas (*Harley, 1983*).

4. Pemeriksaan Klinis

4.1. Pemeriksaan klinis Retinoblastoma (*Fine and Owens, 1983*)

4.1.1 Test Fisik

Secara fisik penderita retinoblastoma menunjukkan keadaan yang normal, walaupun secara genetik penderita mempunyai gangguan. Pada saat dilakukan test tidak ada tanda-tanda terjadinya metastasi ke organ lain sehingga penderita terlihat normal

4.1.2 Test Mata Bagian Luar

Pasien dengan retinoblastoma biasanya normal saat dilakukan test ini kecuali adanya refleks putih, strabismus, eksotropia, heterokromia yang didapat pada iris yang meliputi mata, sehingga mata menjadi gelap dan ini mungkin merupakan salah satu tanda klinik yang dapat ditemukan pada retinoblastoma.

4.1.3 Biomikroskopi

Test dengan Slit-Lamp akan terlihat pupil yang dilatasi keadaan ini biasanya dijumpai pada retinoblastoma. Dengan ditemukan katarak, hiperplasia vitreous primer, merupakan hal yang jelas dalam membedakan retinoblastoma. Dalam beberapa kasus akan terlihat gambaran pupil yang terang. Pasien dengan retinoblastoma dari bagian depan bola mata biasanya terlihat bening walaupun terdapat sel-sel atau pseudohipopion di depannya. Jika tumor ini berbentuk endofitik kemungkinan besar dapat ditemukan sel-sel berwarna putih di depan vitreous, tetapi bila tumornya eksofitik maka akan terlihat adanya

4.1.4 Oftalmoskopi Indirek

Oftalmoskopi Indirek merupakan test yang sangat penting dalam menegakkan diagnosis seseorang yang dicurigai retinoblastoma, tapi adanya endoftalmitis nematoda dan fibroplasia retrolental dapat mengacaukan diagnosis retinoblastoma. Dengan oftalmoskopi indirek ini pada retinoblastoma akan terlihat gambaran masa berwarna putih dalam retina, pembuluh darah akan terlihat mulai dari disk optik sampai ke permukaan tumor. Vitreous seeding dari sel-sel tumor yang putih kemungkinan ditemukan, akan tetapi bila retinoblastoma ukurannya sangat kecil dan terdapat di bagian perifer fundus sangat sulit divisualisasikan.

4.1.5 Test Radiologi

Beberapa tahun lalu foto sinar-X pada orbital sangat populer sebagai salah satu cara dalam menegakkan diagnosis retinoblastoma. Pada hasil foto sinar-X ini akan ditemukan gambaran kalsifikasi, akan tetapi dengan kemajuan teknologi terutama dengan adanya ultrasonografi dan CT Scan kebutuhan akan sinar ini semakin berkurang.

4.1.6 Ultrasonografi

Gambaran retinoblastoma pada ultrasonografi biasanya hanya memiliki sedikit perbedaan dengan pseudoretinoblastoma. Ultrasonografi dapat memberikan gambaran yang khas dan mudah dilakukan dengan penderita yang kooperatif, karena USG ini tidak menggunakan anestesi dan hanya dengan meletakkan transduser di atas kelopak mata, akan tetapi tidak dapat menunjukkan secara patognomik. Gambaran tumor ini terlihat bulatan atau massa yang tidak teratur yang diikuti bayangan di belakangnya, gambaran echo akan terlihat dengan adanya kalsifikasi pada massa tersebut.

4.1.7 CT-Scan

C-T Scan jarang digunakan dalam menegakkan diagnosis retinoblastoma selain kurang praktis juga biayanya sangat mahal.

4.1.8 Test Enzim Aqueos

Para laboran biasanya jarang menggunakan test ini karena test ini biasa digunakan hanya untuk membedakan retinoblastoma dengan pseudoretinoblastoma.

4.1.9 Test Sitologi

Aspirasi cairan vitreous atau cairan intraokular untuk test sitologi ini digunakan dalam membedakan retinoblastoma dengan keadaan yang menyerupai seperti endoftalmitis nematoda, dengan ciri khas yang menonjol pada endoftalmitis nematoda ditemukan banyak eosinofil.

4.2 Pemeriksaan Klinis Penyakit Coat's (*Fine and Owens, 1983*)

Tak ada pemeriksaan yang spesifik dalam pemeriksaan penyakit ini akan tetapi yang biasa digunakan antara lain : Fluoresen Angiografi, Ultrasonografi dan aspirasi cairan aqueus. Pada fluoresen angiografi dapat ditemukan adanya teleangiektasis yang fokal ataupun menyebar, ada beberapa kapiler yang hilang dan pembuluh darah retina yang bocor. Ultrasonografi digunakan untuk membedakan penyakit ini dengan retinoblastoma, pada pemeriksaan dengan USG ini tidak ada tanda yang khas akan tetapi dapat ditemukan retina yang lepas, sedangkan kalsifikasi tidak begitu menonjol dibandingkan dengan kalsifikasi yang ada pada retinoblastoma. Pada pemeriksaan dengan cairan aqueus biasanya didapatkan rasio yang normal antara LDH (laktat dehidrogenasi) dan PGI (Phosphoglukosa isomerase) tetapi enzim tersebut dapat berkurang dengan adanya retina yang nekrosis,

Tetapi keadaan ini juga dapat mengacaukan penegakkan diagnosis penyakit Coat's, karena pada retinoblastoma juga dapat dijumpai hal-hal seperti tersebut di atas.

5. Diagnosis Patologi Anatomi

Secara patologi anatomi retinoblastoma memberikan gambaran khas yaitu ditandai dengan adanya sel-sel kecil, bulat atau poligonal tersusun rapat dengan inti besar dan sitoplasma yang pucat (*Vaughan and Asbury, 1980*). Kadang-kadang memberikan gambaran rosette dari Flexner-Wintersteiner dimana sel-sel kuboid, uniform dan mengelilingi lumen dengan inti di bagian basal (*Michaelson, 1980*). Dapat pula dijumpai area yang nekrosis dengan deposit kalsium yang saling bergabung menyerupai rosette sehingga disebut *pseudorosette* (*Reese, 1953*).

Pada perkembangannya tumor akan tumbuh mengisi ruangan vitreous baik secara eksofitik maupun endofitik, namun kejadian endofitik lebih sering dari pada eksofitik (*Reese, 1953*).

i. Tipe Eksofitik

Pada tipe eksofitik ini dimulai tumbuh dari lapisan molekul terluar yang kemudian berlanjut ke dalam lapisan subretina yang dapat mendorong retina ke arah dalam. Pada Oftalmoskop tipe eksofitik ini menunjukkan adanya zat berwarna putih

gambaran ini juga dapat ditemukan pada keadaan lain seperti retinitis eksudativa (Michaelson, 1980).

ii. Tipe Endofitik

Tipe ini sering terjadi dan terdapat di lapisan terdalam dan terbentang sampai ke vitreous. Gambaran yang terlihat dengan oftalmoskop yaitu adanya massa putih dengan permukaan kasar atau bergelombang (undulasi), nodul dapat terpecah-pecah