

ARTIKEL PENELITIAN

**KARAKTERISTIK PASIEN RETINOBLASTOMA DI RUMAH SAKIT MATA
CICENDO BANDUNG**

***(CHARACTERISTIC OF RETINOBLASTOMA PATIENTS IN CICENDO EYE
HOSPITAL BANDUNG)***

Endah Hamidah Abbas¹, Anggita Rizqi Ramdhani², Awan Buana³

¹Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani

²Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani

³Departemen Mata Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani

Email korespondensi: endah.hamidah123@yahoo.co.id

ABSTRAK

Retinoblastoma adalah keganasan neuroektodermal yang berasal dari sel-sel embrionik retina sensoris dan merupakan keganasan primer intraokular yang paling sering terjadi pada anak, mewakili sekitar 3% dari semua kasus keganasan pada anak. Retinoblastoma masih merupakan masalah di negara berkembang termasuk di Indonesia dan merupakan kanker anak yang tertinggi kedua setelah leukemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui jumlah kasus dan karakteristik pasien retinoblastoma di Pusat Mata Nasional Rumah Sakit Mata Cicendo Bandung Periode Tahun 2012 – 2016. Metode penelitian yang digunakan merupakan metode deskriptif dengan mengambil data dari rekam medis periode 2012 – 2016. Hasil penelitian menunjukkan jumlah kasus retinoblastoma tahun 2012 – 2016 terjadi sebanyak 196 kasus, kasus terbanyak terjadi pada tahun 2015 sebanyak 64 kasus (33%), diikuti tahun 2016 sebanyak 60 kasus (31%). Pasien terbanyak adalah laki-laki didapatkan sebanyak 51 kasus (54,8%). Usia terbanyak terjadi pada usia 0-<3 tahun dengan jumlah 42 kasus (45,2%) sedangkan paling sedikit pada usia lebih dari 5 tahun. Retinoblastoma unilateral lebih banyak yaitu berjumlah 78 kasus (83,9%). Keluhan utama terbanyak pada pasien retinoblastoma yaitu leukokoria 55 kasus (59,1%) diikuti proptosis 28 kasus (34,4%). Pasien retinoblastoma yang sudah menginvasi nervus optikus ditemukan sebanyak 67 kasus (72%). Kesimpulan dari penelitian ini adalah pasien retinoblastoma umumnya laki-laki, usia

kurang dari 3 tahun, terjadi secara unilateral, dengan keluhan utama leukokoria dan mayoritas telah menginvasi nervus optikus.

Kata kunci : retinoblastoma, leukokoria, retina

ABSTRACT

Retinoblastoma is a malignant neuroectodermal derived from embrionic sensory retina cells and the primary intraocular malignancy that most often occurs in children, representing approximately 3% of all cases of malignancy in children. Retinoblastoma still become a problem in developing country, including Indonesia and it's become the second highest type of child cancer after leukimia. This study aimed to investigate the number of retinoblastoma cases and characteristics of retinoblastoma patients in Pusat Mata Nasional Rumah Sakit Mata Cicendo during 2012 – 2016 with descriptive method by collecting patient medical records in 2012 – 2016. The result from this study, the number of retinoblastoma cases in 2012 – 2016 occurs 196 cases most frequently occurs in 2015 there were 64 cases (33%) followed in 2016 there were 60 cases (31%). Male are more than female there were 51 cases (54,8%). Most of sample 42 cases (45,2 %) were in group age 0-<3 years. The incidence of unilateral retinoblastoma is more than bilateral amounted to 78 cases (89,9%). Most patients visited the hospital due to leucocoria 55 cases (59,1%), followed by proptosis 28 cases (34,4%). There was 67 cases (67%) cases found regarding to patient with retinoblastoma that invaded ophthalmic nerve. The conclusion of this study that of retinoblastoma most occurs in male, mostly in group less than 3 years, generally occurs in unilateral with main clinical sign is leucocoria and generally has already invaded ophthalmic nerve.

Key words : retinoblastoma, leucocoria, retina

PENDAHULUAN

Retinoblastoma merupakan keganasan neuroektodermal imatur retina sensoris yang sedang berkembang yang paling sering terjadi pada anak-anak.^{1,2}

Retinoblastoma masih merupakan masalah di negara berkembang termasuk di

Indonesia dan merupakan kanker anak yang tertinggi kedua setelah leukemia. Keganasan ini terjadi karena adanya mutasi pada gen RB1 yang terletak pada lengan panjang kromosom 13 pada lokus 14 (13q14).^{3,4} Setiap tahunnya 7000–8000 kasus retinoblastoma terjadi di seluruh

dunia. Sekitar 250–350 kasus baru retinoblastoma terdiagnosis di Amerika.^{5,6} Tiga setengah juta kasus terjadi pada anak dibawah 15 tahun dan 11,8 juta kasus pada anak di bawah 5 tahun. Dua pertiga kasus didiagnosis sebelum usia 2 tahun, dan 95% sebelum usia 5 tahun. Di negara-negara maju seperti Eropa, Amerika, dan Australia, retinoblastoma dijumpai sebanyak 2–4%, sementara di negara berkembang dijumpai sebanyak 3%. Angka kejadian di Asia pada tahun 2013, kasus retinoblastoma tertinggi terjadi di India. Data yang diperoleh menunjukkan dari 1.000 anak usia 0–4 terdapat 15,9–19,6% anak terkena retinoblastoma.^{7,8}

Di negara maju, angka keberlangsungan hidup mencapai 90%, sedangkan di negara berkembang angka keberlangsungan hidupnya hanya 50%. Hal ini dilihat dari angka kematian yang cukup tinggi.⁹ Berdasarkan tingginya angka kematian akibat retinoblastoma di negara berkembang termasuk Indonesia, maka perlu dilakukan pengenalan karakteristik pasien retinoblastoma di Indonesia, khususnya di Pusat Mata Nasional RS Cicendo Bandung.

BAHAN DAN METODE

Rancangan penelitian yang akan digunakan pada penelitian ini adalah penelitian deskriptif. Metode penelitian dipilih untuk mengetahui jumlah kasus dan karakteristik retinoblastoma berdasarkan usia, jenis kelamin, lateralisasi, keluhan utama, dan gambaran invasi saraf optikus di Bagian Rekonstruksi Okuloplasti dan Onkologi Pusat Mata Nasional Rumah Sakit Mata Cicendo Bandung periode 2012–2016.

HASIL DAN PEMBAHASAN

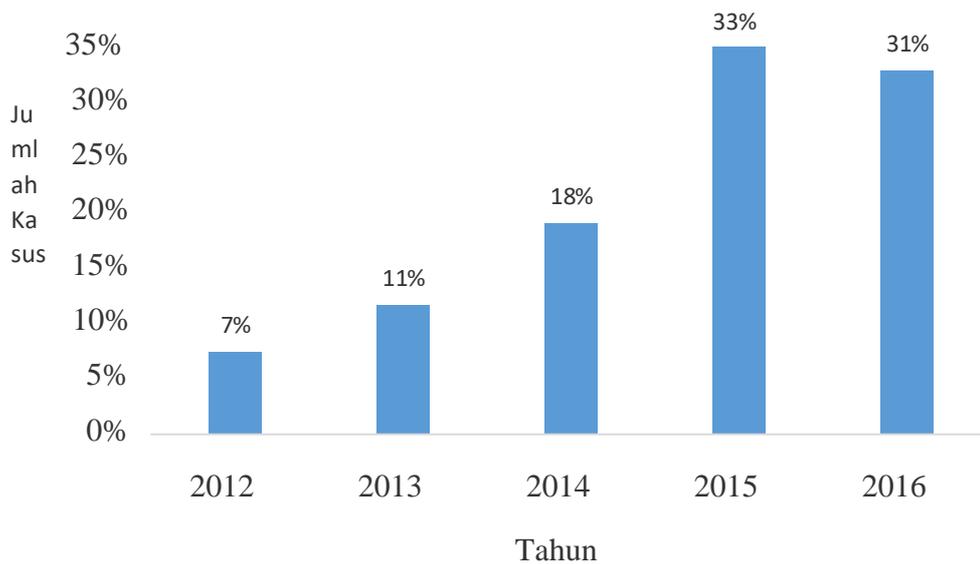
Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap data rekam medis pasien retinoblastoma di Bagian Rekam Medis Pusat Mata Nasional Rumah Sakit Mata Cicendo Bandung periode 1 Januari 2012 hingga 31 Desember 2016 didapatkan jumlah pasien kasus retinoblastoma sebanyak 301 orang. Setelah dilakukan pengumpulan data, terdapat 105 kasus retinoblastoma yang rekam medisnya tidak ditemukan dan dari 196 rekam medis yang ditemukan yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 93 rekam medis dan 103 rekam medis pasien lainnya termasuk ke dalam kriteria eksklusi karena tidak dicantumkan hasil pemeriksaan histopatologi sehingga jumlah

sampel penelitian ini berjumlah 93 rekam medis.

Jumlah Kasus Retinoblastoma

Jumlah kasus retinoblastoma di Pusat Mata Nasional Rumah Sakit Mata Cicendo

Bandung periode tahun 2012-2016 terdapat 196 rekam medis yang ditemukan dengan perincian dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1 Jumlah Kasus Retinoblastoma

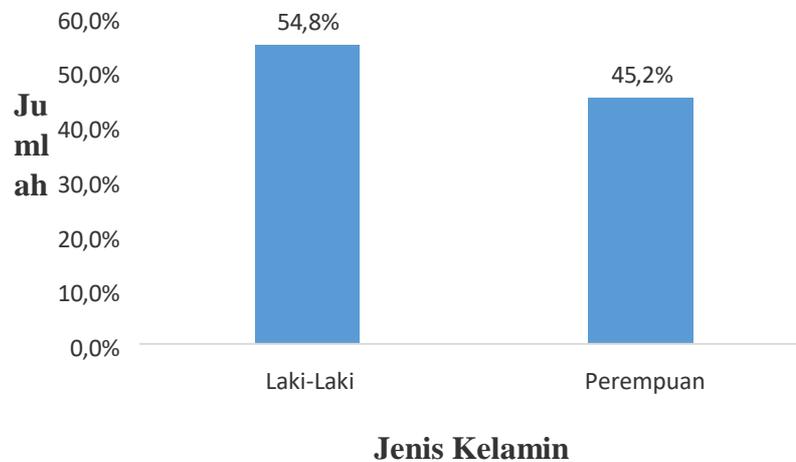
Gambar 1 menunjukkan jumlah kasus terendah diperoleh pada periode tahun 2012 yaitu sebanyak 14 kasus (7%) sedangkan jumlah kasus tertinggi ditemukan pada periode tahun 2015 yaitu sebanyak 64 kasus (33%) diikuti periode tahun 2016 yaitu sebanyak 60 kasus (31%). Sachdapul dalam penelitiannya di RSUP H. Adam Malik Medan tahun 2013 terdapat 10 kasus (41,6%) pada tahun 2011 dan 14 kasus (58,4%) tahun 2010. Data tersebut menunjukkan peningkatan jumlah

penderita retinoblastoma pada tiap tahunnya. Peningkatan jumlah kasus tersebut kemungkinan karena biaya pengobatan kanker yang sudah dijamin BPJS kesehatan sehingga masyarakat semakin mudah untuk memperoleh pengobatan.³

Karakteristik Retinoblastoma Berdasarkan Jenis Kelamin

Sebanyak 93 pasien retinoblastoma yang memenuhi kriteria inklusi,

karakteristik retinoblastoma berdasarkan jenis kelamin dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2 Karakteristik Retinoblastoma Berdasarkan Jenis Kelamin.

Pada penelitian ini retinoblastoma lebih banyak ditemukan pada laki-laki sebanyak 51 kasus (54,8%) dibandingkan perempuan yang berjumlah 42 kasus (45,2%). Hasil ini sesuai dengan penelitian Soebagjo dkk di Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya tahun 2013 yang menyebutkan bahwa jumlah kasus retinoblastoma lebih banyak ditemukan pada laki-laki sebanyak 27 kasus (61,36%) dibandingkan dengan perempuan 17 kasus (38,64%).⁹

Penelitian Rahman di RS Dr. M. Djamil Padang tahun 2012 didapatkan 56 pasien laki-laki dan 43 pasien perempuan dari total 99 pasien. Hal serupa juga dilaporkan pada penelitian Luo di Turki

tahun 2014, jumlah pasien laki-laki ditemukan lebih banyak dari perempuan yaitu sebanyak 197 kasus (62,7%).⁷

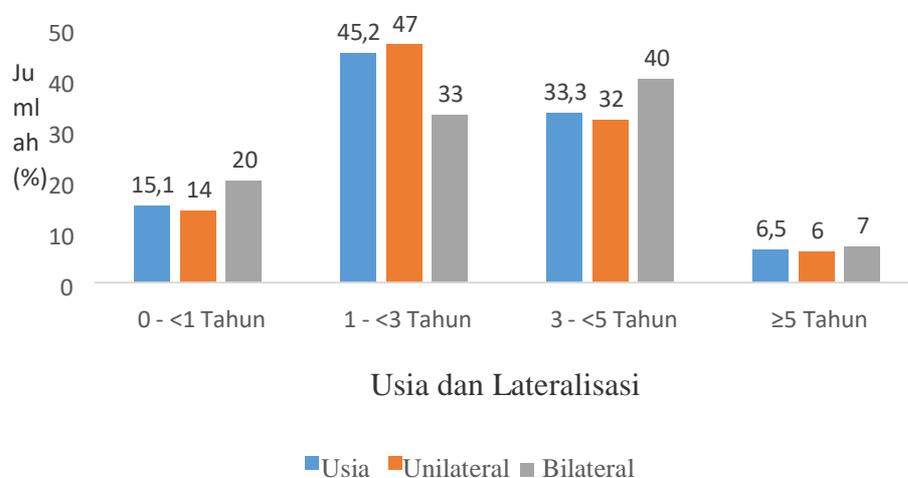
Sachdapul dalam penelitiannya di RSUP H. Adam Malik Medan tahun 2013 dari 24 pasien didapatkan jumlah penderita retinoblastoma yang sama antara pasien berjenis kelamin laki-laki dan perempuan.³ Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Bitticaca dkk di RSUP Dr. Cipto Mangunkusumo di Jakarta tahun 2013 menyebutkan bahwa perempuan lebih banyak terkena retinoblastoma yaitu 32 kasus (54,2%) sedangkan laki-laki 27 kasus (45,8%). Literatur menyebutkan bahwa jenis kelamin bukan merupakan

faktor predisposisi terjadinya retinoblastoma sehingga retinoblastoma terjadi kurang lebih sama pada anak laki-laki maupun perempuan dan tidak ada perbedaan ras maupun etnik.^{8,14}

Karakteristik Retinoblastoma Berdasarkan Usia dan Lateralisasi

Karakteristik retinoblastoma berdasarkan usia dan lateralisasi dapat dilihat pada Gambar 3. Dari gambar 3 tampak bahwa retinoblastoma paling banyak ditemukan pada usia 1 hingga kurang dari 3 tahun yaitu sebanyak 42 kasus (45,2%) diikuti oleh usia 3 hingga kurang dari 5 tahun yang ditemukan sebanyak 31 kasus (33,3%) sedangkan usia lebih dari 5 tahun ditemukan paling sedikit terjadi yaitu sebanyak 6 kasus (6,5%).

Pasien dengan usia termuda ditemukan pada usia 4 bulan sedangkan usia tertua didapatkan pada usia 8 tahun. Hasil ini sesuai dengan penelitian Soebagyo dkk di Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya tahun 2013 yang menyebutkan bahwa 36,36% pasien retinoblastoma telah terdiagnosis sebelum usia 3 tahun dan pasien terbanyak diperoleh pada usia 1 sampai kurang dari 3 tahun.⁹ Berbeda dengan penelitian Rahman di RS Dr. M. Djamil Padang tahun 2012 umur penderita retinoblastoma terbanyak dalam rentang umur 3-4 tahun yaitu 40 kasus (40,40%).⁶ Rares dalam penelitiannya menyebutkan bahwa retinoblastoma didiagnosis rata-rata usia 18 bulan sedangkan pada penelitian ini pasien didiagnosis rata-rata pada usia 2 tahun.¹⁵



Gambar 3 Karakteristik Retinoblastoma Berdasarkan Usia dan Lateralisasi

Retinoblastoma disebabkan karena adanya mutasi pada gen RB1. 90% kasus retinoblastoma didiagnosis sebelum usia 5 tahun karena mutasi tersebut terjadi sejak dini. Literatur menyebutkan pada retinoblastoma herediter, 25% anak mempunyai riwayat yang sama pada keluarganya dan 75% mutasi pertama terjadi setelah fertilisasi di dalam kandungan, sehingga terjadilah mutasi sel germinal. Mutasi germinal yang terjadi lebih cepat, dapat bermanifestasi sebagai retinoblastoma bilateral. Sedangkan retinoblastoma non-herediter mutasi pertama terjadi saat embriogenesis atau awal kehidupan anak, kejadian tersebut menghasilkan mutasi somatik dan biasanya terjadi hanya pada sel retina pada satu mata. Namun penjelasan mengenai mutasi tersebut masih belum jelas.^{15,16}

Retinoblastoma paling banyak ditemukan secara unilateral sebanyak 78 kasus (83,9%) dan kasus retinoblastoma yang terjadi bilateral di dapatkan 15 kasus (16,1%). Hal ini sesuai dengan penelitian Soebagjo dkk di Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya tahun 2013 menyebutkan bahwa retinoblastoma terbanyak terjadi secara unilateral 38 kasus (86,36%) sedangkan retinoblastoma yang terjadi secara bilateral hanya 6 kasus (15,91%).⁹ Penelitian yang dilakukan Rahman di RS Dr. M. Djamil

Padang tahun 2012 menunjukkan jumlah kasus retinoblastoma unilateral ditemukan lebih tinggi dibandingkan jumlah kasus bilateral 76:23. Menurut Luo dalam penelitiannya di Turki tahun 2014 didapatkan 229 kasus (72,9%) penderita retinoblastoma unilateral dan 85 kasus (27,1%).^{6,17}

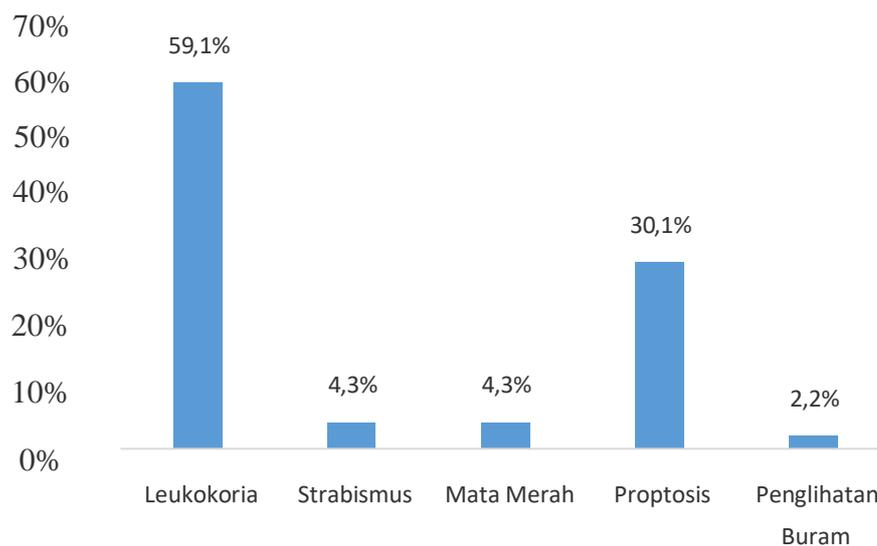
Gambar 3 menunjukkan bahwa retinoblastoma yang terjadi secara unilateral paling banyak ditemukan pada usia 1 sampai kurang dari 3 tahun yaitu sebanyak 37 kasus (47%) sedangkan retinoblastoma bilateral paling banyak di temukan pada usia 3 sampai kurang dari 5 tahun yaitu sebanyak 6 kasus (40%). Pada kelompok unilateral rata-rata usia saat terdiagnosis yaitu 28 bulan dan kelompok bilateral 27 bulan. Literatur menyebutkan bahwa kasus unilateral didiagnosis rata-rata usia 24 bulan dan kasus bilateral terdiagnosis lebih lebih muda yaitu 14-16 bulan. Retinoblastoma unilateral umumnya terjadi secara non-herediter sedangkan retinoblastoma bilateral dapat terjadi secara herediter atau secara sporadik melalui mutasi germinal.^{9,11}

Keluhan Utama pada Pasien Retinoblastoma

Keluhan utama pada pasien retinoblastoma dapat dilihat pada Gambar 4. Gambar 4

menunjukkan bahwa sebagian besar pasien kasus retinoblastoma datang dengan keluhan leukokoria yaitu 55 kasus (59,1%). Keluhan utama tersering yang kedua adalah proptosis yang ditemukan pada 28 kasus (30,1%). Ditemukan pula

adanya keluhan mata merah yaitu 4 kasus (4,3%), keluhan penglihatan buram ditemukan pada 2 kasus (2,2%) dan strabismus atau mata juling ditemukan 4 kasus (4,3%).



Gambar 4 Keluhan utama Pada Pasien Retinoblastoma.

Leukokoria merupakan keluhan tersering yang ditemukan pada penderita retinoblastoma. Penelitian Selisstre *et al* di Brazil di dapatkan keluhan utama tersering yaitu leukokoria 73.6 % dan strabismus 20.7 %. Ascenio-Lopez *et al* menyebutkan penelitiannya di Amerika Latin didapatkan 86.1% dengan keluhan leukokoria. Berbeda dengan penelitian Soebagyo dkk di Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya tahun 2013 menyebutkan proptosis

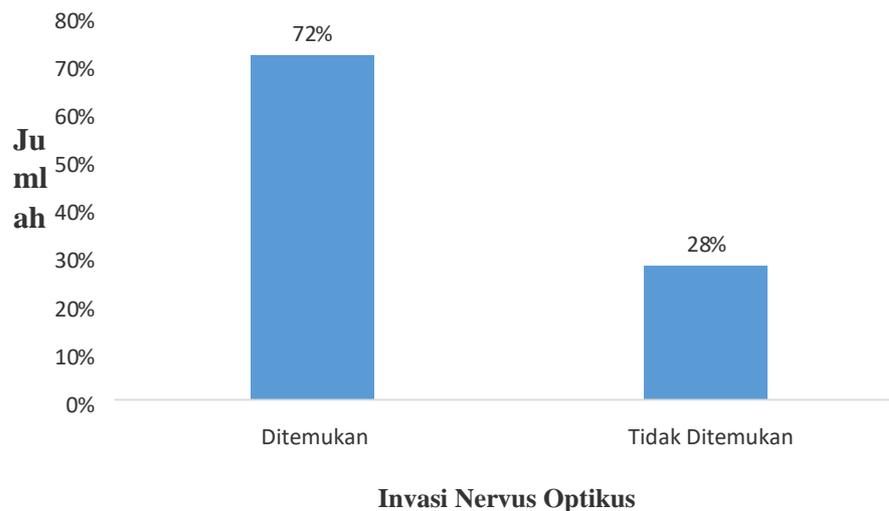
dikeluhkan oleh 61,36% penderita. Penelitian Rahman di RS Dr. M. Djamil Padang tahun 2012 menyebutkan bahwa proptosis merupakan keluhan terbanyak yang membawa pasien datang berobat, yaitu sebesar 65,66% dalam penelitiannya menyebutkan bahwa keterlambatan deteksi dini pasien retinoblastoma menjadi alasan utama yang menunjukkan proporsi keluhan utama berupa proptosis cukup tinggi yang merupakan stadium lanjut.^{3,6,9}

Leukokoria merupakan gejala yang paling sering ditemukan disebabkan oleh refraksi cahaya dari tumor yang berwarna putih disekitar retina. Warna putih mungkin terlihat pada saat anak melirik atau dengan pencahayaan saat pupil dalam keadaan semi midriasis. Pada stadium ini, pasien tidak merasakan gejala apapun sehingga ini orang tua pasien merasa tidak ada masalah dengan mata anaknya dan kadang dibiarkan. Proptosis merupakan keluhan kedua tersering yang ditemukan pada penelitian ini. Sullivan dalam tulisannya menyebutkan bahwa terjadinya proptosis merupakan akibat dari penambahan isi orbita yang dapat berupa massa neoplastik dan menyebabkan terdorongnya organ mata ke arah depan.

Hal ini berarti bahwa pasien retinoblastoma dengan keluhan proptosis sudah memiliki massa tumor yang cukup besar di rongga orbita, sehingga sering kali penanganannya terlambat. Sedangkan strabismus, mata merah, atau terdapatnya warna iris yang tidak normal merupakan manifestasi dini dari retinoblastoma sehingga pasien yang datang dengan keluhan tersebut biasanya mempunyai prognosis yang lebih baik dengan terapi tambahan.^{14,16,18}

Invasi Nervus Optikus pada Pasien Retinoblastoma

Invasi sel tumor pada nervus optikus pada pasien retinoblastoma dapat dilihat pada Gambar 5 sebagai berikut :



Gambar 5 Invasi nervus optikus pada pasien retinoblastoma

Gambar 5 menunjukkan bahwa 67 kasus (72%) retinoblastoma telah menginvasi

nervus optikus sedangkan 26 kasus (28%) bebas dari sel-sel tumor. Penelitian yang

dilakukan oleh Soebagyo di Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya tahun 2013 menunjukkan invasi tumor terbanyak terjadi pada nervus optikus 60% penderita sedangkan sklera 26,7% dan otot ekstraokuler 20%. Sama halnya dengan penelitian Cornelia di Rumah Sakit Mata Cicendo Bandung tahun 2002 menunjukkan 66,98% nervus optikus yang sudah terinvasi sel-sel tumor retinoblastoma. Selain menginvasi nervus optikus pada penelitian ini didapatkan juga invasi pada koroid yaitu 28 kasus (30,1%) dan sklera 3 kasus (3,2%). Menurut Shield invasi koroid merupakan faktor risiko terjadinya metastasis jauh terutama jika terdapat invasi nervus optikus dan memberikan prognosis yang buruk. Retinoblastoma yang menyebar ke nervus optikus dilakukan penanganan enukleasi dilanjutkan kemoterapi dosis tinggi.^{6,11,19}

Elsworth dalam penelitiannya melaporkan angka kematian sebanyak 18% di negara maju, sedangkan di negara berkembang yaitu di Filipina sebanyak 95% dan hampir 100% di Nigeria.^{3,6}

Di Indonesia, diprediksi setiap tahun ada seratus penderita kanker baru dari 100.000 penduduk, sebanyak 2% di antaranya atau 4.100 kasus merupakan kanker anak.¹⁰ Di Rumah Sakit dr Hasan Sadikin Bandung, terjadi 69 kasus

retinoblastoma selama tahun 2012–2016 sedangkan berdasarkan data dari rekam medis Rumah Sakit Mata Cicendo dari tahun 2012–2016 terjadi 196 kasus retinoblastoma dengan angka kejadian terendah tahun 2012–2013 yaitu terjadi 26 kasus sedangkan tertinggi pada tahun 2015–2016 terjadi 124 kasus.¹¹ Sachdapul dalam penelitiannya di RSUP H. Adam Malik Medan tahun 2013 terdapat 10 kasus (41,6%) pada tahun 2011 dan 14 kasus (58,4%).³ Hasil Penelitian yang dilakukan oleh Soebagyo dkk di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, dari 1 Januari 2010 – 31 Desember 2010 di dapatkan 15 pasien dengan diagnosa histopatologik retinoblastoma. Kelompok terbesar yaitu pada usia \geq 60 bulan yaitu (40%). Penderita termuda berumur 7 bulan dan tertua 104 bulan dan perbandingan laki-laki lebih banyak daripada perempuan (3:2).⁹

Retinoblastoma merupakan tumor yang dapat terjadi secara herediter (40%), dan non-herediter (60%). Tumor ini dapat terjadi dalam bentuk unilateral (70–75%), atau bilateral (25–30%). Pada bentuk herediter, tumor cenderung terjadi pada usia muda. Anak dengan retinoblastoma bilateral terjadi 20–30% kasus. Pasien dengan retinoblastoma bilateral biasanya muncul pada usia yang lebih muda yaitu 14–16 bulan dibandingkan dengan

retinoblastoma unilateral yaitu 29–30 bulan dan retinoblastoma herediter muncul lebih awal dibandingkan dengan retinoblastoma non-heredier. Diperkirakan 20–30% anak dengan retinoblastoma bilateral mempunyai riwayat penyakit yang sama pada keluarga.^{10,12}

Gejala-gejala dini retinoblastoma sering tidak disadari masyarakat awam hingga muncul gejala yang cukup besar berupa leukokoria yaitu pupil berwarna putih pada satu atau kedua bola mata (50-62%), strabismus (20%), inflamasi (5%). Gejala lainnya dapat berupa heterokromia (warna yang berbeda pada pupil), hifema (darah pada kamera okuli anterior), proptosis, glaukoma, dan selulitis orbita. Dalam perkembangan selanjutnya retinoblastoma memiliki kemampuan untuk menyebar ke saraf optikus atau orbita, maupun menyebar ke organ-organ yang lebih jauh sehingga tumor ganas pada anak-anak ini dapat berakibat fatal apabila tidak ditangani secara cepat dan tepat.^{10,11,13}

Penanganan retinoblastoma yang terlambat menyebabkan sel tumor akan mengisi seluruh bola mata dan merusak struktur internal bola mata. Pada metastase yang pertama terjadi penyebaran ke kelenjar preaurikuler dan kelenjar getah bening yang berdekatan. Metastase kedua terjadi melalui lamina kribosa ke nervus

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. Pada penelitian ini sebagian besar pasien ditemukan sel tumor pada nervus optikus nya hal ini menunjukkan bahwa mayoritas kasus yang datang ke Pusat Mata Nasional Cicendo Bandung dalam keadaan yang telah lanjut.^{14,15,20}

KESIMPULAN

Dari penelitian ini dapat diambil kesimpulan bahwa jumlah kasus retinoblastoma terus meningkat dan lebih sering didapatkan pada laki-laki, tipe unilateral, dengan keluhan tersering leukokoria.

DAFTAR PUSTAKA

1. Shetlar, Debra J. Tumor Retina. Dalam: Riordan-Eva, P., John P. Whitcher. Vaughan & Asbury Oftalmologi Umum. Edisi 17. Jakarta: EGC; 2013. hal. 208 – 9.
2. Union for International Cancer Control. Retinoblastoma. <http://www.who.int/>. 2014. [Diunduh tanggal 10 Juni 2017]

3. Sachdapul H. Karakteristik Pasien Retinoblastoma 2008-2011. Medan: Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. 2013.
4. Harian Nasional. Angka kejadian retinoblastoma melonjak. <http://www.harnas.co/2017/04/05/angka-kejadian-retinoblastoma-melonjak>. 2017. [Diunduh tanggal 10 Juni 2017]
5. American Cancer Society. Retinoblastoma. <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003135pdf.pdf>. 2012. [Diunduh tanggal 10 Juni 2017]
6. Rahman A. Dilema dalam manajemen retinoblastoma. *Jurnal MKA* 2014; 37: 101– 6.
7. Komisi Perlindungan Anak Indonesia. Waspadai kanker pada anak. <http://www.kpai.go.id/berita/waspadai-kanker-pada-anak/>. 2017. [Diunduh tanggal 5 Mei 2017]
8. American Academy Of Ophthalmology. Retinoblastoma-Asia Pacific. <https://www.aao.org/topic-detail/retinoblastoma--asia-pacific/>. 2013. [Diunduh tanggal 5 Mei 2017]
9. Soebagjo DS, Farouk Husein, Hari BN, Sutiman BS. Histopathologic profile grading of haematoxyline eosin on retinoblastoma stadium. *Jurnal Oftalmologi Indonesia* 2011; 7: 194 – 8.
10. Henry K, Soehartati G. Radioterapi pada retinoblastoma. *Radioterapi & Onkologi Indonesia Journal of the Indonesian Radiation Oncology Society* 2013; 4: 17 – 23.
11. Cornelia. Karakteristik pasien retinoblastoma di Rumah Sakit Mata Cicendo tahun 1991 – 1996. Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran. 2002.
12. Komite Nasional Penanggulangan Kanker. Panduan Nasional Penanganan Kanker Retinoblastoma. KPKN. Jakarta. 2015.
13. Riordan-Eva P, FRCS, FRCO. Vaughan & Asbury *Oftalmologi Umum*. Edisi 17. Jakarta: EGC; 2013. hal. 1 – 14.
14. Patricia Chevez-Barrios, Ralph, Eagle, Marback. Histopathologic Features and Prognostic Factors. Dalam: DeVita, Hellman, Rosenberg. *Cancer Principles & Practice of Oncology*. Edisi 9. USA: Lippincott William & Wilkins; 2008. Hal. 1777 – 88.
15. Rares, L. Retinoblastoma. *Jurnal e-Clinic (eCI)* 2016; 4(2): 1 – 8.
16. American Cancer Society. How is retino- blastoma diagnosed. <http://www.cancer.org/cancer/retinobl>

- astoma/detailedguide/retinoblastomadiagnosis. 2013. [Diunduh tanggal 18 juli 2017].
17. Xin, L. Clinical characteristic and prognosis of patient with retinoblastoma: 8-year follow-up. Turkish Journal of Medicine Sciences 2014, 45: 1256 – 62.
 18. American Academy of Ophtalmology. Ophtalmic Pathology And Intraocular Tumors. San Francisco. 2007.
 19. Al-Nawaiseh, I. Familial Retinoblastoma: Raised awareness improves early diagnosis and outcome. Journal Of Ophtalmology 2017, 1: 1-5
 20. Reese, B.A. Retinoblastoma And Other Neuroectodermal Tumors Of The Retina. Tumors of The Eye. Edisi 3. New York San Francisco London: Harper & Row; 1996. Hal. 90 – 129.