

HASIL PENELITIAN
HUBUNGAN LATERALITAS DAN HASIL HISTOPATOLOGI
DENGAN *SURVIVAL RATE* PASIEN RETINOBLASTOMA
DI RSUD DR. SOETOMO



Oleh:
Nadia Ayu Safitri
NIM. 011828016301

dr. Delfitri Lutfi, SpM(K)
Dr. dr. Reni Prastyani, SpM, M.Kes

PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MATA
JENJANG SPESIALIS
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA
2022

HASIL PENELITIAN
HUBUNGAN LATERALITAS DAN HASIL HISTOPATOLOGI
DENGAN *SURVIVAL RATE* PASIEN RETINOBLASTOMA
DI RSUD DR. SOETOMO

Oleh:
Nadia Ayu Safitri
NIM. 011828016301

Pembimbing:
dr. Delfitri Lutfi, SpM(K)
Dr. dr. Reni Prastyani, SpM, M.Kes

PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MATA
JENJANG SPESIALIS
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA
2022

LEMBAR PENGESAHAN

Menyetujui hasil penelitian yang berjudul:

**HUBUNGAN LATERALITAS DAN HASIL HISTOPATOLOGI
DENGAN *SURVIVAL RATE* PASIEN RETINOBLASTOMA
DI RSUD DR. SOETOMO**

Surabaya, 7 April 2022

Pembimbing 1



Delfitri Lutfi, dr., SpM(K)
NIP. 19800627 201012 2 002

Pembimbing 2



Dr. Reni Prastyani, dr., SpM, M.Kes
NIP. 19740830 200604 2 001

Mengetahui,

**Koordinator Program Studi Ilmu Kesehatan Mata Jenjang Spesialis
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga / RSUD Dr. Soetomo Surabaya**



Dr. Yulia Primitasari, dr., SpM(K)
NIP. 19730701 200501 2 001

PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS

Yang bertandatangan di bawah ini

Nama : dr. Nadia Ayu Safitri

NIM : 011828016301

Program Studi : Ilmu Kesehatan Mata

Angkatan : Januari 2019

Jenjang : PPDS-1

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam hasil penelitian saya yang berjudul:

HUBUNGAN LATERALITAS DAN HASIL HISTOPATOLOGI DENGAN *SURVIVAL RATE* PASIEN RETINOBLASTOMA DI RSUD DR. SOETOMO

Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya bersedia menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 15 Maret 2022

Penulis

A55AJX151821937

Nadia Ayu Safitri, dr.
NIM. 011728016306

UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT, karena hanya atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan hasil penelitian dengan judul **Hubungan Lateralitas dan Hasil Histopatologi dengan Survival Rate Pasien Retinoblastoma di RSUD Dr. Soetomo, Surabaya.**

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. **Delfitri Lutfi, dr., Sp.M(K)** sebagai pembimbing I yang telah memberikan bimbingan, semangat, dan pengarahan serta referensi dan koreksi dalam penyusunan laporan hasil penelitian ini sehingga dapat terselesaikan dengan baik.
2. **Dr. Reni Prastyani, dr., SpM, M.Kes** sebagai pembimbing II dan tim koordinator penelitian yang selalu memberikan pengarahan, bimbingan, dan motivasi serta referensi dan koreksi dalam penyusunan laporan hasil penelitian ini sehingga dapat terselesaikan dengan baik
3. **Dr. Evelyn Komaratih, dr., Sp.M(K)** sebagai Kepala Departemen/KSM Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah memberikan kesempatan untuk ditampilkannya laporan hasil penelitian ini.
4. **Dr. Yulia Primitasari, dr., Sp.M(K)** sebagai Ketua Program Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS) 1 Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang memberikan kesempatan

kepada penulis untuk menampilkan laporan hasil penelitian ini serta memberikan motivasi untuk terus menuntut ilmu.

5. **Dr. Luki Indriaswati, dr., Sp.M(K), Rozalina Loebis, dr., Sp.M(K), Sauli Ari Widjaja, dr., Sp.M(K)** selaku koordinator penelitian yang telah memberikan motivasi dan arahan dalam penyusunan laporan hasil penelitian ini.
6. **Sutjipto, dr., Sp.M(K)** sebagai dosen wali yang memberikan bimbingan, motivasi, dan semangat untuk penyusunan hasil penelitian ini.
7. **Para Guru Besar dan staf pengajar** Departemen Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya, yang memberikan bantuan, kritik, dan saran dalam penyusunan tinjauan kepustakaan ini.
8. **Puspita Hapsari, dr.** yang berjuang bersama, memberikan dorongan dan semangat hingga terselesaikannya penelitian ini.
9. **Teman-teman seangkatan** penulis, Anindita Juwita Prastianti, dr., Andityo Sidohutomo, dr., Muhammad Fariz, dr., Ferdian Ramadhan, dr., Fitriani Hanis, dr., Daya Banyu Bening, dr., dan Astry Ayunda, dr. serta rekan sejawat peserta PPDS 1 Program Studi Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah memberikan semangat, dorongan, dan bantuan kepustakaan dalam penyusunan tinjauan kepustakaan ini.
10. **Tim audiovisual** yang telah memberikan bantuan dalam penyajian tinjauan kepustakaan ini.

Surabaya, 30 September 2020

RINGKASAN

Hubungan Lateralitas dan Hasil Histopatologi dengan Survival Rate Pasien Retinoblastoma di RSUD Dr. Soetomo

Nadia Ayu Safitri, Puspita Hapsari, Delfitri Lutfi, Reni Prastyani

Retinoblastoma adalah tumor ganas yang mengancam hidup maupun penglihatan pada anak. Retinoblastoma merupakan keganasan intraokular yang paling umum terjadi pada anak-anak. Angka kejadian yang dilaporkan mulai dari 1 dari 15.000 hingga 1 dari 18.000 kelahiran hidup. Di seluruh dunia, sekitar 8.000 anak menderita retinoblastoma setiap tahun.

Secara keseluruhan tingkat *survival* pasien retinoblastoma sekitar 98% di negara maju. Namun berbeda secara significant bila dibandingkan dinegara berkembang. Beberapa penelitian menghubungkan *survival rate* yang rendah di negara berkembang berhubungan dengan keterlambatan diagnosis, kurangnya kesadaran, dan tidak adanya terapi standar yang memadai.

Meskipun kelangsungan hidup retinoblastoma terbukti berkorelasi dengan perkembangan ekonomi suatu negara karena keterlambatan diagnosis, beberapa studi menunjukkan analisis *survival rate* dipengaruhi oleh beberapa faktor lain, seperti lateralitas dan hasil histopatologi. Namun, tidak banyak studi mengenai lateralitas dan hasil histopatologi yang dikaitkan dengan *survival rate*.

Penelitian ini bertujuan untuk memberikan data mengenai *survival rate* pasien retinoblastoma dan faktor yang mempengaruhi di Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya. Faktor yang dianalisis pada penelitian ini adalah lateralitas dan hasil histopatologi. Penelitian ini merupakan observasional analitik dengan desain kohort retrospektif menggunakan data rekam medis pasien baru yang didiagnosis retinoblastoma di RSUD Dr. Soetomo tahun 2016-2018. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara hasil histopatologi dengan *survival rate*, sedangkan lateralitas tidak berhubungan dengan *survival rate*.

SUMMARY

Impact of Laterality and Histopathological Result on Survival Rate in Patients Diagnosed with Retinoblastoma at Dr. Soetomo Hospital

Nadia Ayu Safitri, Puspita Hapsari, Delfitri Lutfi, Reni Prastyani

Retinoblastoma is a malignant tumor that threatens life and vision in children. Retinoblastoma is the most common primary malignant intraocular tumor in children and has an estimated annual incidence of 1 in 16 000 to 1 in 18 000 live births. Worldwide, about 8,000 children suffer from retinoblastoma each year.

The overall survival rate for retinoblastoma is about 98% in developed countries. However, it differs significantly when compared to developing countries. Several studies have linked low survival rates in developing countries to delayed diagnosis, lack of awareness, and the absence of adequate standard therapy.

Although retinoblastoma survival has been shown to be correlated with a country's economic development due to delay in diagnosis, several studies have shown that survival rate analysis is influenced by several other factors, such as laterality and histopathological results. However, there are not many studies on laterality and histopathological outcomes associated with survival rate.

This study aims to provide data on the survival rate of retinoblastoma patients and the influencing factors at Dr. Hospital. Soetomo Surabaya. Factors analyzed in this study were laterality and histopathological results. This study is an analytical observational study with a retrospective cohort design using medical records of new patients diagnosed with retinoblastoma at Dr. Soetomo 2016-2018. The results of this study indicate that there is a relationship between histopathological results and survival rate, while laterality is not related to survival rate.

ABSTRACT

Impact of Laterality and Histopathological Result on Survival Rate in Patients Diagnosed with Retinoblastoma at Dr. Soetomo Hospital

Nadia Ayu Safitri, Puspita Hapsari, Delfitri Lutfi, Reni Prastyani

*Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine Universitas Airlangga/ Dr.
Soetomo General Hospital, Surabaya, Indonesia*

Background: Survival rates for retinoblastoma (RB) are over 95% in high-income countries, its high mortality rate in low and middle-income countries remains a great concern. Few studies investigated survival rate and factors contributing to RB survival in these latter settings. Aim of this study are to analyzed survival rate among children with retinoblastoma and to determine impact of laterality and histopathological result on survival rate.

Methods: This study was a retrospective medical record review of children newly diagnosed with RB at a tertiary referral centre. Kaplan-Meier survival and Cox regression multilevel analysis were used to analyze the data.

Results: A total of 45 patients (unilateral 80%, bilateral 20%) was studied. The mean age overall at the time of diagnosis was 21.73 months; in unilateral 22.75 months ; and in bilateral cases, 17.67 months. RB was poorly differentiated in 71.1% and well differentiated in 28.9% of eyes. The 2 -year overall survival rate was 42.2% (unilateral 38.9%; bilateral 55.5%; well differentiation 76.9%; poor differentiation 28.1%). There were statistically association between histopathological result and survival rate (HR: $p=0.006$) However, laterality was not a significantly influence survival rate ($p=0.245$).

Conclusion: Histopathological result significantly influence survival rate of retinoblastoma

Keyword: Retinoblastoma, survival rate, laterality, poor differentiation, well differentiation

DAFTAR ISI

Sampul Depan	i
Sampul Dalam	ii
Lembar Pengesahan	iii
Lembar Orisinilitas	iv
Ucapan Terima Kasih	v
Ringkasan	vii
<i>Summary</i>	viii
<i>Abstract</i>	ix
Daftar Isi	x
Daftar Gambar	xiii
Daftar Tabel	xiv
Daftar Lampiran	xv
Daftar Singkatan	xvi
 BAB 1 PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Akademik	3
1.4.2 Manfaat Bagi Rumah Sakit	3
1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat	4
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	 5
2.1 Retinoblastoma	5
2.2 Patofisiologi	5
2.3 Klasifikasi	7
2.3.1 Lateralitas	7
2.3.2 Retinoblastoma Intraokuli	8
2.3.3 Retinoblastoma Orbita	9
2.3.3.1 Retinoblastoma Orbita Primer	9
2.3.3.2 Retinoblastoma Orbita Sekunder	10
2.3.3.3 Accidental Orbital Retinoblastoma	11
2.3.3.4 Overt Orbital Retinoblastoma	11
2.3.3.5 Microscopic Orbital Retinoblastoma	12
2.4 Penegakan Diagnosis	12
2.5 Tatalaksana Retinoblastoma	14
2.5.1 Terapi Fokal	14
2.5.2 Terapi Pembedahan	15

2.5.2.1 Pemeriksaan Histopatologi	16
2.5.3 Kemoterapi	18
2.6 Survival Rate Pasien Retinoblastoma	19
 BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL PENELITIAN	22
3.1 Kerangka Konseptual	22
3.2 Penjelasan Kerangka Konsep	23
3.3 Hipotesis	24
 BAB 4 MATERI DAN METODE	25
4.1 Jenis Dan Rancangan Penelitian	25
4.1.1 Jenis Penelitian	25
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	25
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian	25
4.3.1 Populasi Penelitian	25
4.3.2 Sampel Penelitian	25
4.3.3 Besar Sampel	26
4.4 Kriteria Sampel	26
4.4.1 Kriteria Inklusi	26
4.4.2 Kriteria Eksklusi	26
4.5 Variabel Penelitian	26
4.5.1 Variabel Bebas	26
4.5.2 Variabel Tergantung	27
4.6 Definisi Operasional	27
4.7 Instrumen Penelitian	28
4.7.1 Alat Penelitian	28
4.7.2 Bahan Penelitian	28
4.8 Protokol Penelitian	29
4.9 Analisis Statistik	29
4.10 Etika Penelitian	29
 BAB 5 HASIL PENELITIAN	30
5.1 Karakteristik Pasien	30
5.1.1 Jenis Kelamin	30
5.1.2 Lateralitas	30
5.1.3 Klasifikasi Retinoblastoma	31
5.1.4 Usia Saat Terdiagnosis	31
5.1.5 Modalitas Terapi	32
5.1.6 Hasil Histopatologi	34
5.2 <i>Survival Rate</i>	35
5.3 Analisis Korelasi Multivariat Terhadap <i>Survival Rate</i>	38

BAB 6 DISKUSI	40
6.1 Karakteristik Pasien	40
6.1.1 Jenis Kelamin	40
6.1.2 Lateralitas	40
6.1.3 Klasifikasi Retinoblastoma	41
6.1.4 Usia Saat Terdiagnosis	41
6.1.5 Modalitas Terapi	42
6.1.6 Hasil Histopatologi	43
6.2 Survival Rate	44
6.2.1 Hubungan Lateralitas dengan Survival Rate	47
6.2.2 Hubungan Hasil Histopatologi dengan Survival Rate	48
6.3 Keterbatasan Penelitian	49
 BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	 50
7.1 Kesimpulan	50
7.2 Saran	50
 BAB 8 PENUTUP	 52
 DAFTAR PUSTAKA	 53
LAMPIRAN	58

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Patofisiologi retinoblastoma.....	6
Gambar 2.2 Retinoblastoma unilateral dan bilateral.....	7
Gambar 2.3 Pinealoblastoma.....	8
Gambar 2.4 Retinoblastoma intraokuli grup A- E.....	8
Gambar 2.5 Retinoblastoma orbita primer.....	10
Gambar 2.6 Retinoblastoma orbita sekunder	10
Gambar 2.7 <i>Accidental orbital retinoblastoma</i>	11
Gambar 2.8 <i>Overt orbital retinoblastoma</i>	11
Gambar 2.9 USG pada retinoblastoma.....	13
Gambar 2.10 CT Scan pada retinoblastoma.....	13
Gambar 2.11 MRI pada retinoblastoma.....	14
Gambar 2.12 Tipe differensiasi histologi retinoblastoma	17
Gambar 2.13 <i>Histological high risk feature</i>	18
Gambar 3.1 Kerangka konseptual.....	22
Gambar 4.1 Protokol penelitian.....	29
Gambar 5.1 <i>Kaplan-Meier survival rate</i> pasien retinoblastoma	36
Gambar 5.2 <i>Kaplan-Meier survival rate</i> pasien retinoblastoma berdasarkan lateralitas	36
Gambar 5.3 <i>Kaplan-Meier survival rate</i> pasien retinoblastoma berdasarkan klasifikasi	37
Gambar 5.4 <i>Kaplan-Meier survival rate</i> pasien retinoblastoma berdasarkan hasil histopatologi.....	38

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 International classification of retinoblastoma	8
Tabel 4.1 Variabel penelitian dan definisi operasional	27
Tabel 5.1 Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin	30
Tabel 5.2 Lateralitas pasien retinoblastoma	31
Tabel 5.3 Karakteristik pasien berdasarkan klasifikasi retinoblastoma	31
Tabel 5.4 Karakteristik usia saat terdiagnosis	32
Tabel 5.5 Karakteristik modalitas terapi pasien retinoblastoma	32
Tabel 5.6 Karakteristik modalitas terapi pasien retinoblastoma unilateral	33
Tabel 5.7 Karakteristik modalitas terapi pasien retinoblastoma bilateral	33
Tabel 5.8 Karakteristik berdasarkan hasil histopatologi	34
Tabel 5.9 Karakteristik histopatologi pasien retinoblastoma unilateral.....	34
Tabel 5.10 Karakteristik histopatologi pasien retinoblastoma bilateral.....	35
Tabel 5.11 Analisis regresi <i>survival rate</i> pasien retinoblastoma	39
Tabel 6.1 Estimasi insidensi kasus dan mortalitas pasien retinoblastoma	45

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Organisasi penelitian	58
Lampiran 2 Jadwal penelitian	59
Lampiran 3 Anggaran Biaya Penelitian	60
Lampiran 4 Sertifikat Kelaikan Etik	61
Lampiran 5 Analisis Data Penelitian	62

DAFTAR SINGKATAN

CT	=	<i>Computed Topography</i>
EBRT	=	<i>External Beam Radiotherapy</i>
ICRB	=	<i>International Classification of Retinoblastoma</i>
FNAB	=	<i>Fine Needle Aspiration Biopsy</i>
HHRF	=	<i>Histological High Risk Feature</i>
HW	=	<i>Homer-Wright</i>
ICRB	=	<i>International Classification of Retinoblastoma</i>
ILM	=	<i>Internal Limiting Membrane</i>
MRI	=	<i>Magnetic Resonance Imaging</i>
RB	=	Retinoblastoma
RSUD	=	Rumah Sakit Umum Daerah
SALT	=	<i>Sequential aggressive local therapy</i>
USG	=	<i>Ultrasonography</i>
mm	=	milimeter