

b. Intra-arterial

Prosedur ini dilakukan dengan menginjeksi obat kemoterapi ke arteri oftalmika menggunakan kateter mikro. Indikasi kemoterapi intra-arterial tertera pada Tabel 5. Obat yang digunakan adalah melfalan (dosis 3 – 7,5 mg), topotekan (dosis 0,15 – 1,5 mg) atau *carboplatin* (dosis 15 – 50 mg) yang diberikan dalam 30 ml NaCl 0,9%. Obat diberikan secara bolus lambat selama 30 menit. Konsentrasi obat yang diberikan 10-30 kali lipat pada bagian tumor dan dengan konsentrasi yang lebih rendah pada bagian perifer. Setiap mata dilakukan tiga siklus dengan jarak empat minggu tiap siklusnya. Keberhasilan terapi dinilai dengan ukuran tumor yang mengecil.

Studi meta-analisis untuk penggunaan *intravascular chemotherapy* (IVC) dan *intra-arterial chemotherapy* (IAC) pada retinoblastoma intraokular grup ICRB A-E menunjukkan hal sebagai berikut (*level of evidence*-IA Rekomendasi A):

- 1) Grup A-C, tidak ada cukup penelitian untuk membandingkan keberhasilan di antara keduanya.
- 2) Pada grup D, IAC terbukti lebih baik dibandingkan dengan IVC untuk tingkat preservasi bola mata.
- 3) Pada grup E, IVC dan IAC sama-sama tidak efektif. Pilihan enukleasi harus diambil.

Pasien dengan retinoblastoma bilateral dapat dilakukan terapi dengan OAC (*level of evidence* III- rekomendasi B).

c. Intravitreal

Kemoterapi intravitreal diindikasikan pada tumor yang mengalami penyemaian vitreus. Hal ini disebabkan vaskularisasi yang rendah pada daerah vitreus sehingga injeksi kemoterapi intravitreal menjadi salah satu pilihan. Kekhawatiran penyebaran tumor melalui jalur jarum injeksi dapat diminimalisasi dengan teknik yang aman dan efektif. Persiapan untuk prosedur ini adalah menurunkan tekanan intraokular terlebih dahulu. Selanjutnya adalah injeksi dosis kecil melfalan, topotekan, atau kombinasi antara keduanya dengan menggunakan jarum 30G atau 32G. Jarum dibekukan dengan menggunakan prob krio ketika akan dilepaskan dari mata untuk mencegah terjadinya penyemaian tumor. Indikasi

kemoterapi intravitreal adalah penyemaian vitreus refrakter dengan terapi standar dan penyemaian vitreus berulang setelah terapi yang lain. (*level of evidence* III – Rekomendasi B).

Keberhasilan metode ini mencapai 83% untuk penyemaian vitreus berulang. Kebutuhan injeksi sangat bergantung pada respon tumor. Jumlah yang direkomendasikan adalah 6 injeksi dalam satu atau dua kali tiap minggu. Efek samping kemoterapi intravitreal adalah perdarahan transien vitreus, atrofi korioritina, dan penyebaran tumor ekstraokular. Namun, risiko untuk penyebaran ekstraokular sangat rendah. (*level of evidence* IA). Melfalan merupakan obat kemoterapi yang paling sering digunakan, namun memiliki efek toksik pada retina apabila diberikan dalam dosis tinggi (50 µg). Efek yang ditimbulkan antara lain katarak, perdarahan vitreus, dan hipotoni berat. Pada dosis lebih rendah (20-30µg), melfalan memberikan efek kontrol yang baik pada tumor tanpa toksisitas yang berlebihan.

d. Periokular

Agen kemoterapi dapat diinjeksikan secara subkonjunktiva maupun subtenon. Metode ini mempermudah dalam mengirimkan obat secara trans-sklera dan memperkecil risiko trauma penetrasi pada bola mata. Sklera memiliki area yang luas dan memiliki permeabilitas yang tinggi terhadap molekul kecil sehingga kemoterapi melalui periokular dapat masuk ke vitreus dengan cepat bahkan 6-10 kali lebih tinggi dibandingkan dengan kemoterapi intravena. Injeksi kemoterapi periokular dapat dilakukan langsung ataupun dengan bantuan alat seperti balon Lincoff, iontoforesis, *long-acting fibrin sealant* atau partikel nano. Indikasi kemoterapi periokular adalah retinoblastoma unilateral (grup ICRB C, D dan E), bilateral (grup ICRB D dan E di mana dosis tinggi terapi lokal diperlukan), penyemaian intravitreal, dan tumor lokal rekuren. (*Level of evidence* III-rekomendasi B).

Kemoterapi subtenon *carboplatin* dapat meningkatkan kontrol tumor jika dikombinasikan dengan kemoterapi intravena.^{2,22} Komplikasi dari terapi periokular adalah edema dan ekimosis orbita dan kelopak mata, atrofi otot orbita, fibrosis otot yang menyebabkan strabismus, dan atrofi optik. Efek samping jangka

panjang belum diketahui. Kemoterapi periokular jarang digunakan karena efek sampingnya yang bervariasi.

3. Radiasi

a. *External Beam Radiotherapy (EBRT)*

Retinoblastoma bersifat radiosensitif sehingga radiasi eksterna sempat menjadi terapi utama sebagian besar kasus retinoblastoma dengan tingkat preservasi bola mata yang baik. Namun, efek samping radiasi berupa gangguan pertumbuhan tulang orbita dan mortalitas akibat keganasan sekunder (38%) menyebabkan penggunaan radiasi eksterna sebagai modalitas tata laksana retinoblastoma berkurang.

Kemoterapi dan terapi fokal pada retinoblastoma lokal dilakukan untuk menyelamatkan fungsi penglihatan dan radioterapi merupakan salah satu pilihan dari terapi fokal. Selain itu, radioterapi dapat diberikan sebagai terapi adjuvan pasca enukleasi pada kasus dengan faktor risiko kekambuhan. Namun, lebih dari 80% tumor terlalu besar (ekstraokular) atau dengan penyemaian subretina atau vitreus saat terdiagnosis (ICRB kelompok C, D, dan E) atau tidak responsif dengan kemoterapi sehingga mengharuskan enukleasi dan/atau radiasi eksterna. Sekitar 47% pasien dengan penyakit stadium lanjut masih membutuhkan radiasi eksterna. Saat ini indikasi radiasi eksterna pada kasus retinoblastoma antara lain:

- 1) Tumor intraokular dengan penyemaian vitreus atau subretina yang tidak respons dengan kemoterapi sistemik maupun terapi fokal. Dengan dosis radiasi 40-60 Gy, 1,8 -2 Gy per fraksi, tingkat preservasi bola mata sebesar 83%
- 2) Tumor yang meluas ke ekstraokular
- 3) Residu penyakit/batas sayatan masih mengandung tumor setelah enukleasi
- 4) Lesi yang sangat besar, banyak, dekat dengan fovea atau diskus optikus, dan tidak dapat dilakukan terapi fokal untuk menyelamatkan visus
- 5) Keterlibatan KGB regional
- 6) Pada kasus-kasus paliatif seperti perdarahan yang tidak dapat diatasi dengan pengobatan konservatif dan metastasis otak dan tulang

dilakukan tata laksana retinoblastoma terutama kemoterapi, anak tidak mendapatkan imunisasi.

3. Rekurensi

Sebagian besar pasien retinoblastoma menunjukkan manifestasi rekurensi 3 tahun setelah terapi, namun ada beberapa pasien yang mengalami *very-late* rekurensi, yaitu 11 tahun setelah inisial terapi. Maka dari itu, kontrol ke dokter mata atau subspeliasis pediatrik oftalmologi, retina, atau tumor harus dilakukan minimal 1-2 tahun sekali. Dokter harus fokus mengidentifikasi efek samping jangka panjang dari tata laksana retinoblastoma (ambliopia, glaukoma, katarak, perdarahan vitreus, dan ablasio retina), menjaga kesehatan mata yang tidak terdampak, dan melakukan koreksi kelainan refraksi apabila terdapat pada pasien tersebut.

Tanda-tanda rekurensi retinoblastoma secara sistemik dapat ditandai dengan adanya benjolan yang baru di mata yang sebelumnya telah mengalami perbaikan atau telah dilakukan enukleasi, terdapat pembesaran kelenjar getah bening, atau timbul metastasis di sekitar leher atau bagian tubuh lain. Gejala lain yang mungkin timbul adalah anoreksia, nyeri kepala, letargi, kejang, hingga penurunan kesadaran.

Tabel 6. Kriteria kekambuhan retinoblastoma

Lokasi Rekurensi	Tingkat Kekambuhan	Rekomendasi <i>Guidelines</i>
Retina	< 3 mm dengan jaringan parut	1. Laser Argon atau Dioda 2. Krioterapi apabila kekambuhan di perifer
	< 3 mm tumor baru	1. Laser Argon atau Dioda 2. Krioterapi apabila kekambuhan di perifer 3. Ada kecenderungan kekambuhan pada penyemaian, kecuali pasien memiliki mutasi germinal dan tumor berada di perifer

Lokasi Rekurensi	Tingkat Kekambuhan	Rekomendasi <i>Guidelines</i>
Retina Perifer	< 5 mm	Krioterapi
Retina Posterior	> 3 mm	<ol style="list-style-type: none">1. IVC atau IAC, dikombinasi dengan laser2. Pertimbangkan enukleasi tambahan untuk unilateral dengan fungsi penglihatan yang buruk atau bilateral dengan tumor yang relatif stabil pada mata kontralateral3. Apabila tumor > 3 m, diperlukan terapi laser agresif setiap 2-3 minggu4. EBRT dipertimbangkan apabila kekambuhan disertai dengan penyemaian pada mata yang tersisa
Penyemaian Vitreus	Terlihat secara klinis	<ol style="list-style-type: none">1. IV melfalan2. Pertimbangkan monitoring ketat apabila tidak ada tanda-tanda pergerakan
	Terlihat secara klinis dan berhubungan dengan > 5 tumor kecil baru preretinal	Injeksi intravitreal dikombinasikan dengan konsolidasi laser untuk tumor baru
	> 5 tumor baru kecil pada preretinal (seringnya di jarum jam angka 3-9)	<ol style="list-style-type: none">1. Injeksi intravitreal2. Mungkin dibutuhkan IVC atau IAC untuk terapi sumber penyemaian

Lokasi Rekurensi	Tingkat Kekambuhan	Rekomendasi <i>Guidelines</i>
Penyemaian Subretinal	< 5 tumor aktif	1. Laser Argon atau Dioda 2. OCT memungkinkan dilakukan untuk mengkonfirmasi tumor bukan di preretinal
	> 5 tumor aktif	Tata laksana seperti di atas
<i>Loss of fundus view</i>	Terkonfirmasi atau diduga kambuh	1. Evaluasi singkat (< 3 bulan) 2. Pemeriksaan pencitraan yang lebih intensif minimal <i>b-scan ultrasound</i> atau MRI 3. Pertahankan ambang batas rendah untuk enukleasi dengan tanda kekambuhan yang terkonfirmasi melalui pencitraan, atau kehilangan penglihatan yang persisten dan ketidakmampuan mata untuk mengikuti gerakan

Bila ditemukan tanda-tanda kekambuhan pada pasien retinoblastoma meliputi tanda sistemik dan tanda klinis maka disarankan untuk dilakukan pemeriksaan penunjang lainnya yaitu pemeriksaan darah lengkap, *staging* (BMP dan LP), pencitraan (MRI kepala orbita dengan kontras/CT scan).

4. Monitoring pihak keluarga
- Pasien dan pihak keluarga yang memiliki anggota keluarga dengan retinoblastoma dapat dikonsultasikan ke psikolog untuk mendapatkan pendampingan.

J. Pilihan Anestesi

Manajemen anestesi pada pasien anak dengan retinoblastoma pada prinsipnya meliputi manajemen anestesi pada prosedur diagnostik, terapeitik non-pembedahan dan pembedahan. Prosedur pemberian anestesi dalam tata laksana retinoblastoma mengikuti standar tata laksana anestesi dengan sedasi dan anestesi umum sesuai dengan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Anestesiologi dan Terapi

tekanan pada bola mata dapat menstimulasi sinus bradikardia dan dapat membaik saat stimulus dihilangkan. Pemberian atropin 20 µg/kg saat induksi dapat mencetuskan takikardia yang dapat mengurangi efek dari refleks okulkardiak. Pemberian atropin juga sangat penting jika propofol digunakan untuk induksi atau pemeliharaan. Obat relaksasi otot juga dapat melemahkan refleks okulkardiak. Atrakurium memiliki durasi efek yang lebih pendek sehingga dapat dipertimbangkan sebagai perelaksasi otot yang tepat. Pengambilan isi dari bola mata merupakan prosedur yang menyakitkan, sehingga pemberian analgesik yang adekuat, termasuk opioid intraoperatif (fentanil) dapat dipertimbangkan.

Tabel 7. Medikasi yang diberikan pada tindakan anestesi

Medikasi	Indikasi
Sevofluran	Diberikan minimal 1 konsentrasi alveolar
Fentanil 1-2 mcg/kg Asetaminofen 30-40 mg/kg	Diberikan sebagai analgesik intra dan pasca operasi
Rokuronium 0,6 mg/kg	Diberikan saat induksi
Oksigen	Diberikan selama prosedur dengan konsentrasi < 50% untuk mendapatkan saturasi oksigen 98-100%. Diberikan 100% pada tindakan kemoterapi intraarterial, dari tusukan di kulit hingga injeksi pertama kemoterapi, kemudian diturunkan
Deksametason 0,5 mg/kg	Diberikan jika obat kemoterapi yang diberikan 2 jenis atau lebih
Oksimetazolin 0,05% satu semprotan	Diberikan setelah intubasi ke nares ipsilateral ke tumor
Heparin 80 U/kg	Diberikan setelah kateter femoral ditempatkan
Epinefrin 0,5-1 µg/kg	Diberikan jika terjadi penurunan peregangan paru

Medikasi	Indikasi
Ondansentron 0,1 mg/kg Metoklopramid 0,1 mg/kg	Diberikan kepada semua pasien sebagai agen antiemetik
Neostigmin 0,05 mg/kg	Diberikan untuk mengembalikan fungsi otot pasca pemberian pelumpuh otot
Atropin 0,02 mg/kg untuk mengembalikan denyut jantung jika terjadi bradikardia	Merupakan agen vagolitik yang diberikan untuk menangani komplikasi refleks okulkardiak dan okulorespiratorik. Dosis glikopirolat dapat ditingkatkan jika menggunakan deksomedetomidin

K. Terapi Paliatif

Efek psikologis dari kehilangan salah satu atau kedua mata menimbulkan kesulitan yang lebih besar bagi pasien dibandingkan efek disabilitas fisik. Pasien kehilangan organ mata yang memegang peranan penting dalam fungsi sensorik dan mengalami distorsi pada penampakan wajah. Berhubungan dengan defek psikologis yang ditimbulkan, manajemen dan rehabilitasi terhadap pasien perlu dilakukan secara multidisiplin. Edukasi preoperatif mengenai prosedur, efek samping, dan komplikasi yang muncul dapat membantu dalam proses penyembuhan dan penerimaan kondisi pasca tindakan enukleasi dan kemoterapi. Asuhan paliatif dilakukan oleh tim paliatif di rumah sakit dan dapat melibatkan dokter psikiater anak atau psikolog klinis, ahli gizi, pemuka agama, guru, yayasan, penyintas kanker retinoblastoma dan lain sebagainya.

Peningkatan keterlibatan multidisiplin menghasilkan pemahaman yang lebih baik dalam menghadapi kondisi tersebut. Tujuan utama dari asuhan paliatif ini adalah untuk pendampingan dan peningkatan kualitas hidup pasien dan keluarga di masa yang akan datang.

L. *Flow Chart* Tata Laksana Retinoblastoma

Berikut adalah algoritma tata laksana retinoblastoma yang memerlukan tata laksana multidepartemen, sesuai dengan klasifikasi retinoblastoma berdasarkan IRSS.

D. Pemeriksaan Penunjang Retinoblastoma

Jika ditemukan kecurigaan pada saat skrining, maka pasien akan dikonsulkan kepada dokter mata subspesialis Pediatrik Oftalmologi (PO), Vitreoretina, atau Tumor agar dilakukan pemeriksaan lebih lanjut dengan funduskopi indirek atau RetCam dan ultrasonografi (USG). Bila dicurigai sudah ada tanda-tanda ekstraokular yang telah terbukti secara klinis dengan adanya buftalmos, *slight* proptosis, proptosis, dan pseudoselulitis, pasien dikonsulkan ke dokter hematologi-onkologi anak untuk dilakukan pemeriksaan *staging* dengan Pungsi Lumbal/*Lumbar Puncture* (LP) untuk menilai penyebaran sel tumor ke *Liquor Cerebrospinalis* (LCS) dan Aspirasi Sumsum Tulang/*Bone Marrow Puncture* (BMP). Pasien dikonsulkan ke radiologi untuk dilakukan pemeriksaan pencitraan yaitu *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) atau *Computed Tomography Scan* (CT scan) kepala orbita dengan kontras. Penentuan terapi selanjutnya berdasarkan *staging*. Jika terdapat kecurigaan metastasis maka dilakukan MRI *whole spine*, USG abdomen, dan foto toraks.

Pada kondisi tertentu, seperti resistensi (tidak sensitif) terhadap kemoterapi yang diberikan atau tanda-tanda residif/rekurensi setelah kemoterapi selesai, serta adanya infiltrasi ke intrakranial, maka sebaiknya dilakukan diskusi tim multidisiplin untuk membahas langkah pemeriksaan penunjang selanjutnya.

1. Pemeriksaan yang dapat dilakukan pada diagnosis retinoblastoma intraokular
 - a. Ultrasonografi (USG)

Fungsi:

 - 1) menilai cairan subretina, kalsifikasi atau implantasi subretina/vitreus
 - 2) melihat ukuran dan invasi tumor pada N. optikus, koroid, sklera dan orbit
 - 3) menilai limfadenopati
 - 4) membantu pemilihan modalitas tata laksana yang akan digunakan
 - 5) USG prenatal juga dapat dilakukan sebagai alat skrining retinoblastoma sejak bayi dalam kandungan

b. *Wide-field photography*

Fungsi: mendapatkan gambar retina dengan kualitas presisi yang tinggi, merekam data digital pasien, membantu penegakan diagnosis serta memantau progresivitas penyakit pada pasien.

c. *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) dengan kontras

Fungsi: mengetahui adanya kalsifikasi intraokular, adanya invasi ke N. optikus, dan melihat ada atau tidaknya penyngatan di badan pineal. MRI kepala di regio *brain* berfungsi untuk mengetahui malformasi otak yang berkaitan dengan tumor, serta mengetahui retinoblastoma trilateral (pinealoblastoma).

2. Pemeriksaan yang perlu dilakukan apabila didapatkan retinoblastoma ekstraokular

a. *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) dengan kontras

Fungsi: mengetahui adanya kalsifikasi dan memastikan ada atau tidaknya metastasis serta destruksi tulang, mengetahui dan mengevaluasi batasan tumor, penyebaran tumor, serta membantu membedakan penyebab leukokoria pada pasien, menegaskan diagnosis dengan mengeksklusi diagnosis banding seperti penyakit Coats, kondisi inflamasi, atau *persistent fetal vasculature* (PFV).

Bila ditemukan tanda dan gejala metastasis, baik secara klinis maupun pemeriksaan penunjang, seperti adanya metastasis sumsum tulang dan/atau cairan otak maka disarankan untuk dilakukan MRI *whole spine*. Prognosis pasien akan lebih buruk jika ditemukan metastasis pada MRI *whole spine*.

b. *Computed Tomography Scan* (CT scan) dengan kontras

Fungsi: mengetahui dan mengevaluasi batasan tumor, penyebaran tumor, serta membantu membedakan penyebab leukokoria pada pasien, ada atau tidaknya kalsifikasi.

Kekurangan: tidak dianjurkan pada pasien anak dengan retinoblastoma, terutama yang hereditier, karena pasien dengan mutasi gen RB-1 lebih berisiko mengalami keganasan sekunder yang dapat dieksaserbasi oleh sinar radiasi. Angka kumulatif mortalitas akibat keganasan sekunder pada pasien RB hereditier sebesar 17,3% dan 22,2% pada yang mendapat radiasi,

sehingga modalitas *imaging* utama saat ini adalah MRI kepala orbita.

Pada kasus retinoblastoma pasca enukleasi (pembedahan) diperlukan pemeriksaan lebih lanjut, antara lain:

1. Pemeriksaan Patologi Makroskopik (*Gross*)

Sampel pemeriksaan patologi makroskopik didapatkan dari sampel enukleasi tumor. Tumor berwarna putih, ensefaloid/berbentuk seperti organ otak, dengan warna putih pucat pada daerah kalsifikasi dan kuning pada daerah nekrotik. Keberadaan kalsifikasi biasanya menunjukkan bekas pengobatan radioterapi atau kemoterapi sebelumnya.

2. Histopatologi

Pemeriksaan histopatologi dilakukan setelah mengambil jaringan dari mata yang telah dienukleasi. Pemeriksaan ini penting dalam menentukan prognosis, stadium, dan identifikasi keperluan terapi adjuvan kemoterapi atau radioterapi. Pemeriksaan histopatologi dapat mengidentifikasi "*Histological high-risk features*" (HHRF) atau faktor risiko tinggi berdasarkan gambaran histopatologi untuk mengetahui metastasis. HHRF ditunjukkan dengan adanya keterlibatan tumor pada bilik mata anterior, iris, badan siliar, trabekular *meshwork*, kanal Schlemm, koroid, sklera, penyebaran ekstraokular, nervus optikus retrolaminar dan batas sayatan nervus optikus.

Standar pelaporan pemeriksaan Patologi Anatomi (PA) pada pasien retinoblastoma adalah sebagai berikut:

a. Formulir permintaan pemeriksaan PA

Formulir permintaan pemeriksaan PA dibuat oleh klinisi yang dilengkapi dengan informasi sebagai berikut:

- 1) Identitas pasien
- 2) Jenis cairan fiksasi yang digunakan (neutral buffered formalin 10%), volume adekuat (1: 10), dan berapa lama setelah operasi disebutkan jamnya
- 3) Cara operasi
- 4) Sisi kiri atau kanan
- 5) Apakah terdapat destruksi ke organ sekitar atau penyebaran jauh

2. Kemoterapi

a. Intravena

Kemoterapi sistemik biasanya dilakukan dengan kombinasi dua, tiga, atau empat obat yang didistribusikan melalui kateter intravena. Kelompok obat tersebut adalah *DNA-crosslinking agents* (*carboplatin*, cisplatin), *DNA topoisomerase 2 inhibitor* (etoposid, topotekan, teniposid) dan alkaloid vinca (*vincristine*). Kombinasi yang paling sering digunakan adalah *Vincristine*, *Etoposide*, *Carboplatin* (VEC). Regimen lainnya adalah *vincristine*, doksorubisin, idarubisin, dan siklofosamid atau kombinasi yang lain. Interval antar siklus adalah 21 sampai 28 hari. Kemoterapi neoadjuvan dan adjuvan yang menggunakan regimen *vincristine*, etoposid dan *carboplatin* terbukti lebih baik dibandingkan terapi *carboplatin*, etoposid dengan alternatif siklofosamid, idarubisin dan *vincristine*. Kemoterapi neoadjuvan dapat diberikan 4 siklus untuk mengurangi ukuran tumor. Parameternya adalah probabilitas kelangsungan hidup, penyebab kematian, serta toksisitas terkait kemoterapi. (*level of evidence-III* rekomendasi B) Tingkat keberhasilan kemoterapi sistemik berdasarkan ICRB adalah sebagai berikut: grup A 100%, grup B 93%, grup C 90%, dan grup D 48%. Namun, penggunaannya berkurang drastis dengan adanya rute lokal seperti intra-arterial dan intravitreal.

Kemoterapi VEC dosis standar yang digunakan adalah *Vincristine*: 1,5 mg/m² (dosis maksimal 2 mg), *Etoposide*: 150 mg/m² diberikan selama 2 hari, *Carboplatin*: 560-600 mg/m². Kemoterapi VEC dosis tinggi yang digunakan adalah *Vincristine*: 0,025 mg/kgBB, *Etoposide*: 6 mg/kgBB per hari diberikan selama 2 hari, *Carboplatin*: 28 mg/kgBB. Dosis disesuaikan berdasarkan usia, berat badan, status gizi, dan adanya gangguan fungsi hati atau ginjal.

Kemoterapi intravena saat ini diindikasikan untuk terapi awal retinoblastoma bilateral lanjut dengan tujuan preservasi kedua mata (Tabel 5). Banyak pusat kanker yang menggunakan kemoterapi sistemik untuk mencegah metastasis, menurunkan angka kejadian pineoblastoma serta menurunkan risiko jangka panjang berupa keganasan sekunder. Kemoterapi sistemik juga

digunakan sebagai terapi adjuvan untuk mencegah metastasis pada pasien pasca enukleasi dengan invasi ke nervus optikus posterior dari lamina kribrosa, invasi koroid masif atau kombinasi dari invasi nervus optikus maupun koroid. Kekurangan dari kemoterapi intravena adalah tidak semua kemoterapi dapat melewati sawar darah-retina sehingga efektivitasnya berkurang. Selain itu, tumor juga dapat mengalami resistensi atau tidak respon terhadap kemoterapi jika terdiferensiasi dengan baik. Sifat seperti ini disebabkan sel tidak membelah secara cepat sehingga respon terhadap modalitas kemoterapi yang bekerja pada divisi sel tidak optimal. Efek samping dari kemoterapi sistemik adalah kerusakan saraf, kerusakan ginjal, kerusakan telinga, dan keganasan sekunder seperti akut limfoblastik leukemia.

Tabel 5. Tipe kemoterapi dan indikasinya

Kemoterapi	Indikasi
Intravena	Retinoblastoma intraokular, terlebih dalam kasus bilateral
	Retinoblastoma orbital
	Retinoblastoma risiko tinggi
	Retinoblastoma metastasis
Intra-arterial	Retinoblastoma intraokular (terapi utama)
	Retinoblastoma intraokular refrakter (terapi sekunder)
Periokular	Retinoblastoma berulang/ residu penyemaian vitreus
	Retinoblastoma bilateral dengan prognosis buruk saat diagnosis
	Kasus dengan kontraindikasi kemoterapi sistemik
Intravitreal	Retinoblastoma berulang/ residu penyemaian vitreus