

**HUBUNGAN USIA PARENTAL DENGAN KEJADIAN RETINOBLASTOMA  
DI DEPARTEMEN MATA RUMAH SAKIT UMUM PUSAT  
DR MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

**Skripsi**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh:  
**Yuffa Ainayya**  
**04011181621027**

**F A K U L T A S   K E D O K T E R A N  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2020**

## HALAMAN PENGESAHAN

# HUBUNGAN USIA PARENTAL DENGAN KEJADIAN RETINOBLASTOMA DI DEPARTEMEN MATA RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Oleh:

**Yuffa Ainaya**  
**04011181621027**

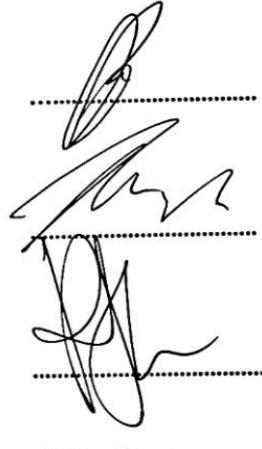
## SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran

Palembang, 3 Januari 2020

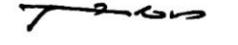
**Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**

**Pembimbing I**  
dr. Riani Erna,Sp.M (K)  
NIP. 197511062002122002



**Pembimbing II**  
dr. Yan Effedi Hasyim,DAHK  
NIP. 194901111976031001

**Pengaji I**  
Dr. dr.Ramzi Amin,SpM (K)  
NIP. 197412262008011002



**Pengaji II**  
dr. Theodorus,M.Med.Sc.  
NIP. 196009151989031005

Mengetahui,

**Wakil Dekan 1**



**Ketua Program Studi**  
**Pendidikan Dokter**



Dr. Susilawati, M.Kes.  
NIP. 197802272010122001

Dr. dr. Radiyati Umi Partan, Sp.PD-KR, M.Kes  
NIP. 197207172008012007

## **HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

---

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	:	Yuffa Ainayya
NIM	:	04011181621027
Program Studi	:	Pendidikan Dokter Umum
Fakultas	:	Kedokteran
Jenis Karya	:	Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (Non-exclusive Royalty-Free Right)** atas karya ilmiah saya yang berjudul:

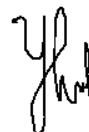
**HUBUNGAN USIA PARENTAL DENGAN KEJADIAN RETINOBLASTOMA  
DI DEPARTEMEN MATA RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR  
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

Beserta perangkatnya yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya tanpa meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Palembang, 30 Desember 2019

Yang membuat menyatakan,



Yuffa Ainayya  
NIM. 04011181621027

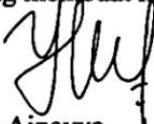
## **PERNYATAAN**

Saya yang bertanda-tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. Penelitian ini telah dilaksanakan sesuai prosedur yang ditetapkan.
2. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, magister dan/atau doktor), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
3. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
4. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, 30 Desember 2019  
Yang membuat menyatakan,

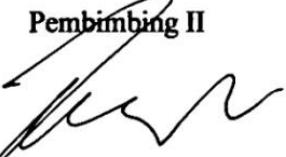
  
Yuffa Ainayya  
NIM. 04011181621027

Mengetahui,

Pembimbing I

  
dr. Riani Erna, Sp.M (K)  
NIP. 197511062002122002

Pembimbing II

  
dr. Yan Efendi Hasyim, DAHK  
NIP. 194901111976031001

**HUBUNGAN USIA PARENTAL DENGAN KEJADIAN RETINOBLASTOMA DI  
DEPARTEMEN MATA RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. MOHAMMAD HOESIN  
PALEMBANG**

Yuffa Ainayya<sup>1</sup>, Riani Erna<sup>2</sup>, Yan Effendi Hasyim<sup>3</sup>

1. Program Studi Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya
2. Departemen Ilmu Kesehatan Mata, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya/RSMH
3. Bagian Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

Email : [ainavyayuffa@gmail.com](mailto:ainavyayuffa@gmail.com)

**Abstrak**

Retinoblastoma merupakan tumor ganas intraokular yang paling umum terjadi pada masa kanak-kanak, yaitu sekitar 90% kasus didiagnosis sebelum usia 3 tahun. Di seluruh dunia, sekitar 8.000 anak ditemukan mengalami retinoblastoma setiap tahun dengan 80% ditemukan di Asia dan Afrika. Retinoblastoma terjadi akibat adanya mutasi genetik pada kromosom 13, yang disebut gen Rb1. Diduga salah satu faktor yang mempengaruhi terjadinya mutasi genetik ini adalah usia parental, yaitu usia ibu dan ayah saat hari kelahiran anak. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan usia parental dan kejadian retinoblastoma di Departemen Mata Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Muhammad Hoesin Palembang. Penelitian ini menggunakan dengan desain *case series* dan menggunakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medik. Teknik sampling yang digunakan adalah total sampling. Data dianalisis menggunakan metode Chi Square dan Mann Whitney. Didapatkan besar sampel total sebanyak 60 orang pasien retinoblastoma. Subjek penelitian mayoritas berjenis kelamin laki-laki (63,34%), berusia 1-5 tahun (73,34%), memiliki ayah berusia 31-40 tahun (58,33%), ibu berusia 31-40 tahun (48,33%), mengalami malnutrisi sedang (100%), tidak memiliki riwayat keluarga menderita retinoblastoma (100%), dan mengalami retinoblastoma stadium II (23,33%). Terdapat hubungan antara usia ayah dan ibu dengan kejadian retinoblastoma ( $p = 0,043$  dan  $p = 0,008$ ) di Departemen Mata Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Muhammad Hoesin Palembang.

**Kata Kunci:** *Retinoblastoma, Usia Parental, Genetik*

Pembimbing I

dr. Riani Erna,Sp.M (K)  
NIP. 197511062002122002

Pembimbing II

dr. Yan Effendi Hasyim,DAHK  
NIP. 194901111976031001

Ketua Program Studi

  
dr. Susilawati, M.Kes  
NIP.197802272010122001

**THE RELATIONSHIP BETWEEN PARENTAL AGE AND RETINOBLASTOMA  
CASES IN THE OPHTHALMOLOGY DEPARTEMENT OF DR. MUHAMMAD  
HOESIN HOSPITAL PALEMBANG**

**Yuffa Ainayya<sup>1</sup>, Riani Erna<sup>2</sup>, Yan Effendi Hasyim<sup>3</sup>**

1. Program Studi Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya
2. Departemen Ilmu Kesehatan Mata, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya/RSMH
3. Bagian Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

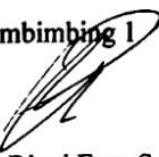
Email : [ainayyayuffa@gmail.com](mailto:ainayyayuffa@gmail.com)

**Abstract**

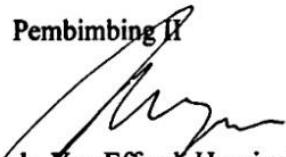
Retinoblastoma is the most common intraocular malignant tumor occurring in childhood, in which around 90% of cases are diagnosed before the age of 3 years. Worldwide, around 8,000 children are found to have retinoblastoma each year with 80% found in Asia and Africa. Retinoblastoma occurs when there is a genetic mutation on chromosome 13, called the Rb1 gene. It is suspected that one of the factors that influence this genetic mutation is parental age, namely the age of the mother and father on the day of the child's birth. Research was to determine the relationship between parental age and retinoblastoma cases in the Ophthalmology Department of Dr. Muhammad Hoesin Hospital Palembang. Observational analytic study with case series design. This study uses secondary data obtained from medical records. The sampling technique used is total sampling. Data were analyzed using Chi Square and Mann Whitney method. Total sample size was 60 patients with retinoblastoma. The majority of research subjects were male (63.34%), aged 1-5 years (73.34%), had a father aged 31-40 years (58.33%), mothers aged 31-40 years (48.33%), had moderate malnutrition (100%), had no family history of retinoblastoma (100%), and had stage II retinoblastoma (23.33%). There was a relationship between father and mother's age and the incidence of retinoblastoma ( $p = 0.043$  and  $p = 0.008$ ).

**Keywords:** *Retinoblastoma, Parental Age, Genetic*

**Pembimbing I**

  
dr. Riani Erna, Sp.M (K)  
NIP. 197511062002122002

**Pembimbing II**

  
dr. Yan Effendi Hasyim, DAHK  
NIP. 194901111976031001

**Ketua Program Studi**

  
dr. Susilawati, M.Kes  
NIP.197802272010122001

## **KATA PENGANTAR**

Puji dan syukur dipanjangkan kehadiran Allah SWT atas segala limpahan rahmat, taufik dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul: “Hubungan Usia Parental dengan Kejadian Retinoblastoma Di Departemen Mata Rumah Sakit Umum Pusat Dr.Muhammad Hoesin Palembang”. Skripsi ini ditujukan untuk memenuhi salah satu persyaratan guna mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada dr.Riani Erna, Sp. M (K) dan dr. Yan Effendi Hasyim,DAHK sebagai pembimbing serta Dr. dr. Ramzi Amin, Sp. M (K) dan dr. Theodorus,M.Med.Sc sebagai penguji yang telah ikhlas untuk meluangkan waktu untuk membimbing, memotivasi, memberi masukan dan perbaikan dalam penyusunan skripsi ini hingga selesai.

Ucapan yang sama penulis sampaikan kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya dr. Syarif Husin, M.S, Wakil Dekan I Dr. dr. Radiyati Umi Partan, Sp. PD-KR, M. Kes, Wakil Dekan II Dr. dr. H. M. Irsan Saleh, M. Biomed, Wakil Dekan III Dr. dr. Irfannuddin, Sp. KO, M. Pd. Ked, serta ketua blok dr. Tri Suciati, M. Kes atas segala bantuan dan bimbingannya selama ini.

Akhir kata penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Karena itu, penulis memohon saran dan kritik atas segala kekurangan dan ketidak sempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi dunia kesehatan dan dapat digunakan sebagai acuan bagi peneliti selanjutnya di masa yang akan datang.

Palembang, Desember2019

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
LEMBAR PERNYATAAN.....	iii
LEMBAR PERNYATAAN PUBLIKASI.....	iv
ABSTRAK .....	v
<i>ABSTRACT</i> .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL .....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
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. Hipotesis .....	3
1.5. Manfaat penelitian .....	4
1.5.1. Manfaat Teoritis .....	4
1.5.2. Manfaat Praktis .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1. Anatomi .....	5
2.2. Retinoblastoma .....	8
2.2.1. Definisi .....	8
2.2.2. Epidemiologi .....	9
2.2.3. Etiologi .....	11
2.2.4. Parafisiologi .....	13
2.2.5. Patogenesis .....	18
2.2.6. Manifestasi Klinis.....	20
2.2.7. Diagnosis .....	21
2.2.8. Klasifikasi.....	23
2.2.9. Tatalaksana.....	25
2.2.10. Edukasi dan Pencegahan .....	26
2.2.11. Prognosis .....	27
2.3. Retinoblastoma dan Usia Parental .....	28
2.4. Kerangka Teori .....	30
2.5. Kerangka Konsep.....	31
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	
3.1. Jenis Penelitian .....	32

3.2. Waktu dan Tempat Penelitian.....	32
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian.....	32
3.4. Variabel Penelitian.....	33
3.5. Definisi Operasional .....	34
3.6. Cara Kerja/Cara Pengumpulan Data.....	36
3.7. Cara Pengolahan Data dan Analisis Data .....	36
3.8. Alur Penelitian.....	37
3.9. Kerangka Sampel Penelitian.....	38
 <b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
4.1. Hasil Penelitian .....	39
4.2. Pembahasan .....	44
4.3. Keterbatasan Penelitian .....	47
 <b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
5.1 Kesimpulan .....	46
5.2 Saran .....	46
 <b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	47
<b>LAMPIRAN</b> .....	50
<b>BIODATA</b> .....	62

## **DAFTAR TABEL**

Tabel	Halaman
2.1 Tanda dan Gejala Retinoblastoma .....	22
2.2 International Retinoblastoma Staging System.....	23
2.3 International Intraocular Retinoblastoma Classification .....	24
5.1 Tabel karakteristik demografi, kejadian retinoblastoma, dan riwayat retinoblastoma pada pada keluarga pasien retinoblastoma .....	40
5.2 Hasil Analisis Chi Square Hubungan Antara Usia Ibu dengan stadium Retinoblastoma.....	41
5.3 Hasil Analisis Mann Whitney Hubungan Antara Usia Ayah dengan Stadium Retinoblastoma .....	42

## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar	Halaman
2.1 Struktur Bola Mata.....	6
2.2 Gambaran Belakang Mata.....	7
2.3 Leukoria .....	8
2.4 Distribusi Retinoblastoma.....	10
2.5 Perkembangan Retinoblastoma.....	12
2.6 Asal Gen Retinoblastoma.....	15

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran	Halaman
1. Hasil Pengolahan Data .....	50
2. Lembar Konsultasi Skripsi.....	53
3. Sertifikat Etik .....	54
4. Surat Pernyataan Selesai Pengambilan Data.....	55
5. Artikel .....	56

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Retinoblastoma merupakan salah satu bentuk tumor padat yang berupa tumor ganas intraokular dan merupakan tumor yang paling umum terjadi pada masa kanak-kanak. Sekitar 90% kasus didiagnosis sebelum usia 3 tahun. Tanda awal yang paling umum adalah adanya leukokoria, yaitu refleks pupil berwarna putih saat terpapar cahaya (Cantor, Rapuano, dan Cioffi, 2015).

Angka kejadian retinoblastoma secara global adalah sekitar 1: 16.000-18.000 kelahiran hidup. Di seluruh dunia, sekitar 8.000 anak ditemukan mengalami retinoblastoma setiap tahun. Dari jumlah tersebut, lebih dari 80% berasal dari negara berpenghasilan rendah hingga menengah di Asia dan Afrika (Fabian, Rosser, dan Sagoo, 2018). Di Indonesia, data mengenai angka kejadian retinoblastoma masih belum lengkap, sehingga Direktorat Jendral Penyakit Tidak Menular (2016) merumuskan angka kejadian kanker mata dan adneksa di Indonesia, namun data ini tentunya masih tidak dapat mewakilkan jumlah pasien retinoblastoma di Indonesia.

Retinoblastoma disebabkan oleh adanya mutasi genetik pada kromosom 13, yang disebut gen Rb1. Gen ini adalah salah satu gen penekan tumor (*tumor suppressor*). Protein yang dikodekan oleh gen ini bertindak sebagai pengatur negatif siklus sel. Mutasi pada gen ini merupakan penyebab terjadinya retinoblastoma (Yun dkk., 2011).

Diagnosis dini adalah kunci dalam keberhasilan terapi retinoblastoma. Kurangnya kesadaran publik dan edukasi pada penyedia layanan kesehatan primer merupakan hambatan utama untuk diagnosis dini dan mengakibatkan tingginya insiden metastasis dan tingkat kematian akibat retinoblastoma di negara berpenghasilan rendah. Pada negara berpenghasilan tinggi, anak-anak dengan retinoblastoma biasanya didiagnosis dengan penyakit yang masih di intraokular. (Union for International Cancer Control, 2014)

Terdapat beberapa faktor yang menyebabkan terjadinya mutasi genetik pada kondisi retinoblastoma, salah satunya adalah usia parental. Usia parental didefinisikan sebagai usia orang tua, baik ibu maupun ayah, saat hari kelahiran anak. Sejumlah studi telah mengemukakan di mana usia ibu lanjut dapat mempengaruhi risiko kanker anak. Mutasi lebih jarang terjadi pada oosit (mungkin karena fakta bahwa oosit mengalami pembelahan sel yang jauh lebih sedikit selama gametogenesis) dibandingkan dengan sperma.

Hasil penelitian kasus-kontrol yang dilakukan di Irlandia oleh Saremi dkk. (2014) pada 240 anak, pada analisis univariat didapatkan rata-rata usia parental (ibu) pada kelompok kasus adalah 28 tahun dan pada kelompok kontrol adalah 24 tahun, sedangkan pada uji T didapatkan usia parental (ibu) pada kelompok kasus 3,45 kali lebih tinggi daripada kelompok kontrol. Begitu juga dengan penelitian yang dilakukan di Belanda pada hampir 1.000 kasus retinoblastoma yang menyatakan bahwa usia parental dilaporkan lebih tinggi pada kelompok kasus (Andersen dan Urhoj, 2017). Dalam berbagai literatur, hubungan retinoblastoma dengan usia orang tua masih kontroversial. Studi besar sebelumnya telah mendekripsi hubungan parental dengan retinoblastoma, tetapi menyebabkan hasil yang berbeda. Penelitian yang dilakukan oleh Pellié dkk. menyatakan bahwa faktor yang berpengaruh adalah usia ayah, sedangkan Der Kinderen dkk. dan Johnson dkk. menyatakan bahwa yang berpengaruh adalah usia ibu. Matsunaga dkk. menyarankan bahwa yang berpengaruh hanya usia ayah yang lebih tua dari 30 tahun, sementara Moll dkk. menetapkan bahwa usia kedua orang tua memiliki hubungan yang signifikan (Saremi dkk, 2014). Sementara itu, di Indonesia belum terdapat penelitian yang membahas mengenai hubungan usia parental dan kejadian retinoblastoma.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan usia parental dengan kejadian retinoblastoma di Departemen Mata Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang agar dapat menjadi acuan dalam menghindari terjadinya retinoblastoma pada anak sehingga mengurangi beban kesehatan baik bagi orang tua maupun bagi pemerintah.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah terdapat hubungan antara usia parental dengan kejadian retinoblastoma di Departemen Mata Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Muhammad Hoesin Palembang?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui hubungan usia parental dan kejadian retinoblastoma di Departemen Mata Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Muhammad Hoesin Palembang.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui karakteristik demografi, usia parental, riwayat penyakit keganasan pada orang tua pasien retinoblastoma di Departemen Mata Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Muhammad Hoesin Palembang Periode 1 Januari 2017- 31 Agustus 2019.
2. Menganalisis hubungan usia parental dengan kejadian retinoblastoma di Departemen Mata Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Muhammad Hoesin Palembang Periode 1 Januari 2017- 31 Agustus 2019.

## **1.4 Hipotesis**

Terdapat hubungan antara usia parental dengan kejadian retinoblastoma di Departemen Mata Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Muhammad Hoesin Palembang .

## **1.5 Manfaat Penelitian**

### **1.5.1 Manfaat Teoritis**

- 1.5.1.1 Hasil penelitian dapat digunakan sebagai informasi mengenai kejadian retinoblastoma pada pasien di Departemen Mata Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Muhammad Hoesin Palembang.
- 1.5.1.2 Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi data dan bahan rujukan untuk penelitian selanjutnya yang serupa, berhubungan, maupun yang lebih mendalam.

### **1.5.2 Manfaat Praktis**

- 1.5.2.1 Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai retinoblastoma serta bagaimana melakukan pencegahan dan edukasi mengenai retinoblastoma.

## DAFTAR PUSTAKA

- Akhiwu, W.O. dan Igbe, A.P. 2012. Epidemiology Retinoblastoma. Dalam Kumaramanickavel, G. An Update on Clinical, Genetic Counseling, Epidemiology and Molecular Tumor Biology. hal 76. Intech. Rijeka, Croatia.
- American Cancer Society. 2018. Retinoblastoma Early Detection, Diagnosis, and Staging. American Cancer Soriety, United States, hal 2-19.
- Aberman, E.C. 2016. Human Anatomy & Physiology. Pearson. Edinburgh Gate. England, hal 589-591
- Andersen, A.N. dan Urhoj, S.K. 2017. Is advanced paternal age a health risk for the offspring?. Elsevier. Fertility and Sterility. Vol. 107, No. 2, hal 314.
- Andreoli, M. T., Chau, F. Y., Shapiro, M. J., & Leiderman, Y. I. (2017). Epidemiological trends in 1452 cases of retinoblastoma from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) registry. *Canadian Journal of Ophthalmology*, 52(6), 592–598.
- Ayyasamy, V., Gaikwad, N., Kannan, T., Abraham, A. A., Muthukkaruppan, V., & Kim, U. (2015). Abstract 2766: Advanced paternal age as a possible risk factor for retinoblastoma. In *Epidemiology* (Vol. 75, hal. 2766–2766). American Association for Cancer Research.
- Cantor, L.B., Rapuano, C.J., dan Cioffi, G.A. 2015. Pediatric Ophtalmology and Strabismus: Basic and Clinical Science Course. American Academy of Ophtalmology, San Fransisco, United States, hal 386-394.
- Dimaras, H., Corson, T.W., Cobrinik, D., dkk. 2015. Retinoblastoma. Nat Rev Dis Primers;1(15021), hal 1-20.
- Direktorat Jendral Penyakit Tidak Menular. 2016. Profil Penyakit Tidak Menular Tahun 2016. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, hal 59-61.

- Dockerty, J. D., Draper, G., Vincent, T., Rowan, S. D., & Bunch, K. J. (2001). Case-control study of parental age, parity and socioeconomic level in relation to childhood cancers. *International Journal of Epidemiology*, 30(6), 1428–1437.
- Esteller, M. (2008). Epigenetics in Cancer. *New England Journal of Medicine*, 358(11), 1148–1159.
- Fabian, I.D., Rosser, E., dan Sagoo, S. 2018. Epidemiological and genetic considerations in retinoblastoma. Comm Eye Health. Vol. 31(101), hal 29-30.
- Fabian, I.D., Reddy, A., dan Sagoo, S. 2018. Classification and staging of retinoblastoma. Community Eye Health. Vol. 31(101): hal 11–13.
- Gallie, B.L., Sagoo, M. S., dan Reddy, M.A. 2013. Retinoblastoma. Dalam Hoyt, C.S. dan Taylor, D. Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Hal 413-431. Elsevier. New York. United States.
- Green, A.L. dkk. 2016. Correlation of Insurance, Race, and Ethnicity with Pathologic Risk in a Controlled Retinoblastoma Cohort A Children's Oncology Group Study. American Academy of Ophthalmology, hal 1-7
- Johnson, K. J., Carozza, S. E., Chow, E. J., Fox, E. E., Horel, S., McLaughlin, C. C., ... Spector, L. G. (2009). Parental age and risk of childhood cancer: a pooled analysis. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 20(4), 475–83.
- Komite Nasional Penanggulangan Kanker. 2015 Panduan Nasional Penanganan Kanker Retinoblastoma Versi 1.0. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, hal 1-8.
- Lombardi, C., Ganguly, A., Bunin, G.R., dkk. 2015. Maternal Diet during Pregnancy and Unilateral Retinoblastoma. *Cancer Causes Control*. Vol 26(3), hal 387–39
- MacCarthy, A., Bayne, A. M., Draper, G. J., Eatock, E. M., Kroll, M. E., Stiller, C. A., ... Murphy, M. F. G. (2009). Non-ocular tumours following retinoblastoma

- in Great Britain 1951 to 2004. *The British journal of ophthalmology*, 93(9), 1159–62.
- Mills, M.B., Hudgins, L., Balise, R.R., dkk. 2012. Mutation risk associated with paternal and maternal age in a cohort of retinoblastoma survivor. *Hum Genet*. Vol 131, hal 1115-1122.
- Rios, L., Vásquez, L., Oscanoa, M., Maza, I., & Gerónimo, J. (2018). Advancing Parental Age and Risk of Solid Tumors in Children: A Case-Control Study in Peru. *Journal of Oncology*, 2018, 1–9.
- Saremi, L., Imani, S., Rostaminia, M., dkk. 2014. Parental Age-Related Risk of Retinoblastoma in Iranian Children. *Asian Pac J Cancer Prev*. Vol. 15 (6), hal 2847-2850.
- Shetty, O.A., Naresh, K.N., Banavali, S.D., dkk. 2012. Evidence for the Presence of High Risk Human Papillomavirus in Retinoblastoma Tissue From Nonfamilial Retinoblastoma in Developing Countries. *Pediatr Blood Cancer* vol 58, hal 185–190.
- Shield, C.L. dan Shields, J. A. 2014. Diagnosis and Management of Retinoblastoma. *Cancer Control*. Vol. 11(5), hal 317-325.
- Skalet, A. H., Gombos, D. S., Gallie, B. L., Kim, J. W., Shields, C. L., Marr, B. P., ... Chévez-Barrios, P. (2018). Screening Children at Risk for Retinoblastoma: Consensus Report from the American Association of Ophthalmic Oncologists and Pathologists. *Ophthalmology*, 125(3), 453–458.
- Union for International Cancer Control. 2014. Retinoblastoma. Review of Cancer Medicines on the WHO List of Essential Medicines. hal 1-8.
- Yun, J., Li, Y., Xu, C.T., dan Pan, B.R. 2011. Epidemiology and RB1 gene of retinoblastoma. *Int J Ophthalmol*;4(1), hal 103–109.