
Skrining *Retinopathy of Prematurity* di Rumah Sakit dengan Fasilitas Terbatas

Rizalya Dewi,* Rudolf Tuhusula,** Rinawati Rohsiswatmo***

*Sub bag Neonatologi RSIA Eria Bunda, Pekanbaru, **Bagian Ilmu Penyakit Mata RSIA Eria Bunda, Pekanbaru, ***Departemen IKA RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Latar belakang. *Retinopathy of prematurity* (ROP) adalah penyakit vasoproliferatif retina yang dihindari. Sebagian besar ROP derajat rendah dapat sembuh sendiri, namun beberapa kasus dapat berkembang sehingga retina lepas dan diakhiri dengan kebutaan. Oleh sebab itu skrining terhadap ROP telah dianjurkan di banyak negara.

Tujuan. Melaporkan insiden ROP di RSIA Eria Bunda Pekanbaru dan melakukan evaluasi pelaksanaan skrining ROP selama tiga tahun.

Metode. Studi deskriptif terhadap semua bayi dengan risiko ROP. Pemeriksaan dilakukan oleh seorang dokter mata dengan menggunakan *binocular indirect ophthalmoscopy* (BIO). Pemeriksaan dimulai pada usia kronologis 4 sampai 6 minggu dan dilanjutkan tiap 1-2 minggu sekali sampai vaskularisasi retina lengkap.

Hasil. Diantara 60 orang bayi yang diperiksa, ROP ditemukan pada 11 (18,3%) bayi, enam (10%) diantaranya ROP berat. Tiga ROP berat dirujuk ke Jakarta, satu meninggal dunia, satu mengalami *retinal detachment* dan satu orang sembuh. Tiga lainnya tidak dirujuk, satu mengalami kebutaan, satu meninggal, dan satu tidak diketahui.

Kesimpulan. Skrining ROP di rumah sakit daerah dengan fasilitas terbatas dapat dilakukan. Dalam tiga tahun ditemukan insiden ROP sebanyak 18,3%. Tidak semua ROP berat dapat diterapi karena kesulitan transportasi dan keterbatasan biaya. Perlu dipikirkan kemungkinan pengobatan ROP di Pekanbaru, karena transportasi ke tempat rujukan masih menjadi masalah besar. **Sari Pediatri** 2012;14(3):185-90.

Kata kunci: *retinopathy of prematurity* (ROP), skrining

Retinopathy of prematurity (ROP) adalah penyakit vasoproliferatif pada retina yang dihubungkan dengan kelahiran prematur. Telah diketahui bahwa ROP merupakan penyebab gangguan penglihatan utama pada bayi

prematurnya yang sebenarnya sangat mungkin untuk dihindari. Gangguan penglihatan ini bersifat permanen dan mempunyai pengaruh besar terhadap kualitas hidup pasien. Sebagian besar ROP derajat rendah dapat sembuh sendiri, walaupun demikian retina dapat lepas dan terjadi kebutaan. Skrining terhadap ROP telah dianjurkan di banyak negara.¹⁻³

American Academy of Pediatrics (AAP), *American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus* serta *American Academy of Ophthalmology* telah memberikan

Alamat korespondensi:

Dr. Rizalya Dewi, SpA. RSIA Eria Bunda. Jl. KH. Ahmad Dahlan, Kota Pekanbaru, Riau. No telp. +62761-23100.

rekomendasi bersama untuk pemeriksaan ROP pada neonatus. Skrining ROP dilakukan pada semua bayi dengan berat badan lahir kurang dari 1500 gram atau usia kehamilan kurang dari 32 minggu, serta pada bayi-bayi tertentu dengan berat badan lahir antara 1500-2000 gram atau usia kehamilan lebih dari 32 minggu dengan klinis yang tidak stabil, diantaranya bayi yang membutuhkan bantuan kardiorespirasi, dan dinilai oleh dokter neonatologi sebagai risiko tinggi. Pemeriksaan dilakukan dengan *binocular indirect ophthalmoscopy (BIO)* setelah dilatasi pupil, pada usia gestasi 31 minggu atau usia kronologis empat minggu.⁴

Insiden ROP ditemukan semakin meningkat di negara berkembang, karena perbaikan perawatan neonatus, penurunan angka kematian bayi prematur serta peningkatan kewaspadaan untuk melakukan diagnosis dini ROP melalui skrining.^{6,7}

Di Indonesia, sejak lima tahun terakhir telah dilakukan beberapa kali *workshop* dan seminar mengenai ROP. Setelah kami berkesempatan mengikuti salah satu *workshop* tersebut, pemeriksaan ROP telah dijadikan sebagai suatu hal rutin untuk semua bayi dengan faktor risiko di RSIA Eria Bunda Pekanbaru. Penulisan makalah ini bertujuan untuk melaporkan insiden ROP di RSIA Eria Bunda Pekanbaru dan mengevaluasi pelaksanaan skrining selama tiga tahun ini.

Metode

Skrining ROP dilakukan di unit perawatan neonatus sejak bulan Februari tahun 2009. Unit tersebut mempunyai kapasitas 14 tempat perawatan neonatus, enam diantaranya adalah perawatan intensif dengan dua ventilator dan empat *bubble CPAP (continuous positive airway pressure)*.

Skrining dilakukan pada semua bayi dengan kriteria:⁴⁻⁸

- Usia kehamilan \leq 32 minggu atau berat badan \leq 1500 gr saat kelahiran
- Neonatus dengan usia kehamilan $>$ 32 minggu atau berat badan antara 1500-2000 gram saat kelahiran yang membutuhkan suplementasi oksigen lebih dari 1 minggu
- Semua neonatus dengan faktor risiko seperti pemakaian oksigen lebih dari 28 hari, sepsis, transfusi darah berulang, sindrom gawat napas (*hyaline membrane disease/HMD*) dan kelahiran kembar.

Pemeriksaan dilakukan oleh seorang dokter mata yang telah mengikuti pelatihan ROP sebelumnya, dengan menggunakan BIO. Dimulai pertama kali pada usia kronologis 4 sampai 6 minggu dan dilanjutkan tiap 1-2 minggu sekali sampai vaskularisasi retina lengkap. Jika bayi telah dipulangkan sebelum retina matur, pemeriksaan dilanjutkan dengan rawat jalan. Semua pemeriksaan dilakukan di ruang perawatan neonatus dengan peralatan resusitasi lengkap dan bayi terpasang monitor hemodinamik, walaupun pasien telah dipulangkan.

Cara pemeriksaan BIO

Dua atau tiga jam sebelum pemeriksaan, pupil dilatasi dengan *tropicamide* 0,5% dan *phenylephrin* 2,5% (diberikan bergantian setiap 30 menit). Saat akan diperiksa, bayi dibedong dan diberi tetes mata *tetracaine hydrochloride* 0,5% untuk analgetik, kemudian dipasang spekulum mata. Fundus diperiksa dengan BIO. Pemeriksaan dilakukan pada bayi dibedong dan kemudian berikan susu atau kempeng (*pacifier*).

Hasil pemeriksaan diklasifikasikan sesuai dengan *International Classification of Retinopathy of Prematurity (ICROP)*, yaitu:^{5,7}

- Derajat 1 : garis demarkasi yang timbul di antara bagian retina avaskular dan vaskular
- Derajat 2 : garis demarkasi menebal (membentuk *ridge*), tetapi pembuluh darah baru masih berada di bagian dalam retina
- Derajat 3 : penebalan (*ridge*) dengan proliferasi jaringan fibrovaskular ke ekstremitas.
- Derajat 4 : sebagian retina terlepas
- Derajat 5 : seluruh retina terlepas

Pada pemeriksaan ditentukan zona vaskularisasi, area ditentukan sesuai daerah jam, serta adanya "*plus disease*" yang ditandai dengan vena yang berliku-liku (*tortuosity of veins*).

ROP dinyatakan sebagai ROP berat, dan harus segera dilakukan tindakan jika:

- Berada di zona I, ROP derajat berapa saja, dengan *plus disease*.
- Berada di zona I, ROP derajat 3 tanpa *plus disease*.
- Berada di zona II, ROP derajat 2 dan 3 dengan *plus disease*.

Semua hasil pemeriksaan dicatat pada buku khusus.

Hasil

Selama pelaksanaan skrining, tidak ditemukan masalah pada bayi yang diperiksa, baik dampak lokal maupun sistemik. Semua bayi yang diperkirakan akan berisiko mengalami ROP diperiksa, kecuali dua orang karena orangtua menolak. Bayi yang telah dipulangkan sebagian besar datang kembali untuk pemeriksaan, sekali seminggu, sampai retina dinyatakan matur.

Dalam kurun waktu tiga tahun pelaksanaan, di unit perawatan neonatus RSIA Eria Bunda Pekanbaru telah dirawat 448 bayi. Skrining ROP pertama dilakukan pada bulan Februari 2009 sampai saat ini telah dilakukan pemeriksaan terhadap 60 bayi dengan faktor risiko ROP. Dari 60 orang bayi yang diperiksa, ROP ditemukan dalam berbagai derajat yaitu pada 11 (18,3 %) bayi, enam (10%) diantaranya ROP derajat 3 atau lebih (Tabel 1).

Pada tahun 2009, diantara 18 orang bayi, tiga orang didiagnosis ROP, dan dua diantaranya ROP berat. Kasus ROP berat yang pertama dirujuk ke *Jakarta Eye Centre* (JEC) untuk tatalaksana selanjutnya, sedangkan yang kedua tidak pernah kontrol kembali setelah dipulangkan dari rumah sakit. Pada tahun 2010 diperiksa 22 orang bayi, enam didiagnosis ROP dan empat diantaranya ROP berat. Dari empat kasus ROP berat, dua orang dirujuk ke Jakarta, satu tidak

mau dirujuk dengan alasan tidak ada biaya, dan satu lagi mengalami komplikasi hidrosefalus, dipasang *VP shunting*, gagal tumbuh dan mengalami sepsis berulang. Pasien ini meninggal dunia pada usia sembilan bulan. Sedangkan pada tahun 2011 dari 20 orang bayi, dua orang di diagnosis ROP derajat 1, dan tidak dijumpai ROP berat. Pasien kontrol teratur sampai retina matur dan ROP dinyatakan regres.

Dari enam kasus ROP berat yang dilaporkan, tiga orang dirujuk ke Jakarta, masing-masing ke JEC, RSCM dan Hermina Jatinegara. Bayi pertama adalah BBLR 1300 gr, gemelli pertama, gestasi 30-31 minggu yang lahir dengan operasi caesar. Gemelli kedua meninggal pada umur 1 minggu. Selama dirawat pasien mendapatkan NCPAP selama 1 minggu, transfusi dan mengalami sepsis. Pasien dipulangkan pada umur 1 bulan dengan berat 1600 gram, saat akan dirujuk ke JEC, pasien mengalami perburukan klinis (sepsis), dirawat di RSCM dan akhirnya meninggal. Bayi ke dua adalah pasien yang lahir di RSIA Eria Bunda Pekanbaru, BBLR 1600 gram, 29-30 minggu, BMK, lahir spontan, mengalami sindrom gawat napas, HMD derajat dua yang diobati dengan pemasangan NCPAP selama 3 hari. Pasien mengalami ROP derajat dua, tetapi orangtua belum dapat menerima dan mencari pendapat kedua. Dokter mata kedua mengatakan tidak ada masalah dan disuruh kontrol sebulan kemudian.

Tabel 1: Karakteristik bayi yang dilakukan skrining ROP selama periode 2009-2011

Karakteristik	Periode		
	Tahun 2009	Tahun 2010	Tahun 2011
Jumlah bayi (n)	18	22	20
ROP, n (%)	3/18 (16,7)	6/22 (27,3)	2/20 (10)
ROP derajat 3 atau lebih, n (%)	2/18 (11,1)	4/22 (18,2)	0
Gestasi (minggu)	31,8-32,8	31,2-32,2	30,5-31,5
Berat (gram)	1543,3	1627,3	1517,5
Laki-laki, n (%)	11/18 (61,1)	13/22 (59,1)	10/20 (50)
Kelahiran, n (%)			
Spontan	1/18 (5,6)	7/22 (31,8)	8/20 (40)
Operasi Caesar	17/18 (94,4)	15/22 (68,2)	11/20 (55)
Ekstraksi vakum	0/18 (0)	0/22 (0)	1/20 (5)
Sindrom gawat napas	15/18 (83,3)	16/22 (72,3)	20/20 (100)
Surfaktan, n (%)	0	2/22 (9,1)	0
Ventilator, n (%)	5/18 (27,8)	2/22 (9,1)	0
CPAP, n (%)	15/18 (83,3)	16/22 (72,3)	20/20 (100)
Oksigen, n (%)	18/18 (100)	22/22 (100)	20/20 (100)
Transfusi, n (%)	4/18 (22,2)	7/22 (31,8)	6/20 (30,3)
Sepsis, n (%)	6/18 (33,3)	6/22 (27,3)	5/20 (25)

Tabel 2: Karakteristik bayi dengan ROP dan tanpa ROP

Parameter	ROP (n = 11)	Tanpa ROP (n = 49)	P
Gestasi (minggu)	30,6-31,6	31,6-32,6	NS*
Berat (gram)	1504,7	1580,3	NS
Laki-laki	8/11	23/49	< 0,0001
Kelahiran			
Spontan	4/11	11/49	NS
Operasi Caesar	7/11	37/49	NS
Ekstraksi vakum	0/11	1/49	NS
Sindrom gawat napas	11/11	43/49	NS
Surfaktan	1/11	1/49	NS
Ventilator	3/11	4/49	< 0,0001
CPAP	11/11	43/49	NS
Oksigen	11/11	49/49	NS
Transfusi	8/11	9/49	< 0,0001
Sepsis	5/11	12/49	< 0,0001

*NS = non-significans

Saat kontrol ternyata ROP telah berkembang menjadi derajat empat dan mengalami *retinal detachment*, dan dirujuk ke RSCM. Pasien sempat diberikan anti-VEGF antibodi (Avastin®), tetapi tidak berhasil. Bayi tersebut sampai sekarang masih berobat ke dokter mata, mengalami penurunan fungsi penglihatan, tetapi tidak buta. Bayi ke tiga, BBLR 1300 gram, 29-30 minggu, lahir spontan, rujukan dari Duri. Dirujuk ke Hermina Jatinegara segera setelah diagnosis ROP derajat dua ditegakkan. Pasien dibantu oleh perusahaan, termasuk evakuasi dengan pesawat udara. Telah dilakukan *cryotherapy* di RSAB Harapan Kita, saat ini sehat.

Ketiga bayi ROP berat lainnya tidak dilakukan tindakan karena di Pekanbaru belum ada fasilitas, sementara orangtua tidak sanggup membiayai dan kemungkinan juga tidak begitu menyadari masalah kebutaan yang mungkin akan menimpa bayinya. Saat ini satu orang masih datang berobat dan mengalami kebutaan. Satu orang meninggal di usia 9 bulan karena sepsis, satu lagi berasal dari luar daerah dan tidak pernah datang berobat lagi.

Beberapa faktor risiko terjadinya ROP tidak termasuk usia gestasi dan berat lahir dibandingkan, didapatkan yang mengalami ROP lebih banyak laki-laki, memakai ventilator, mendapatkan transfusi darah serta mengalami sepsis (Tabel 2).

Karakteristik lain tidak berbeda bermakna, semua bayi rata-rata memakai oksigen lebih dari satu minggu, walaupun dengan alat yang sudah lebih sederhana seperti *low-flow nasal canule*. Berat badan juga tidak berbeda

antara bayi ROP dengan yang bukan ROP. Penggunaan surfaktan masih belum dapat dinilai karena pada waktu itu surfaktan masih sulit didapatkan di Pekanbaru disamping harganya tidak terjangkau oleh orangtua.

Pembahasan

Pada skrining ROP yang telah dilaksanakan, ditemukan insiden ROP selama tiga tahun 18,3%. Hasil tersebut masih dalam batas insiden ROP yang dilaporkan di Asia. Adriyono dkk⁶ melaporkan insiden ROP di RSCM 30,3% pada tahun 2006. Di Taiwan Yang dkk⁹ melaporkan insiden ROP sebanyak 25%, Trinavarat dkk¹⁰ dari Thailand melaporkan 13,6%, sedangkan Theng dkk¹¹ dan Leo dkk¹² dari Singapore melaporkan berturut-turut sebanyak 14,2% dan 34,4%. Di Brazil (Rio De Janeiro) penelitian di tujuh unit neonatus, Zin A dkk⁷ melaporkan insiden sebanyak 16,9%. Di negara industri seperti Amerika Serikat, Inggris dan Australia-Selandia Baru, insiden ROP dilaporkan berturut-turut 21,3%, 31,2% dan 42%.^{5,13,14}

Insidens di negara maju lebih tinggi daripada negara berkembang, karena skrining lebih banyak dilakukan dengan teknik dan alat yang lebih canggih. *Wide-field camera* untuk menangkap gambar retina secara digital dengan mudah, dapat dilakukan oleh perawat dan dokter neonatologi. Gambar yang dihasilkan dievaluasi oleh dokter mata, bahkan dapat dikirim dan dievaluasi secara *telemedicine*.⁷

Secara umum skrining berjalan dengan baik, tidak ditemukan adanya efek samping sistemik seperti peningkatan denyut jantung, tekanan darah, gangguan respirasi ataupun gangguan gastrointestinal, seperti yang dilaporkan pada penelitian sebelumnya.¹⁶⁻¹⁸ Pemeriksaan dilakukan pada bayi yang dibedong dan telah disusukan. Bayi diberikan tetes mata *tropicamide* 1% beberapa jam sebelumnya dan *phenylephrine* 2,5% setengah jam sebelum pemeriksaan mata dilakukan. Tetrakain topikal diberikan sebagai analgetik lokal serta pembedongan dan pemberian kempeng untuk mengurangi rasa sakit.^{18,19} Dengan metode ini bayi cukup tenang dan dapat diperiksa. Pada dua kasus pernah diperlukan valium intravena 0,5 mg yang diencerkan dengan NaCl sampai 2 ml dan diberikan lambat sampai bayi tenang, tidak dihabiskan seluruh dosis. Kami tidak mempunyai kloral hidrat oral yang umum digunakan untuk prosedur pemeriksaan pada bayi dan anak. Alat resusitasi lengkap tersedia dan monitor hemodinamik dipasang ke bayi.

Kasus ROP berat yang ditemukan tidak dapat ditatalaksana di Pekanbaru, sedangkan untuk tatalaksana ROP diperlukan waktu yang tepat, karena keterlambatan dalam memberikan terapi dapat mengakibatkan kebutaan permanen.⁷ Orangtua yang mampu atau pasien yang ditanggung perusahaan dapat dirujuk ke Jakarta secepatnya, tetapi kami mengalami kesulitan untuk transportasi pasien. Bayi dengan berat badan yang masih kurang dari berat ideal hampir semuanya ditolak naik pesawat komersial untuk dirujuk ke Jakarta. Satu bayi dapat naik pesawat carteran, yang lain dengan pesawat komersial setelah berdebat panjang dengan dokter perusahaan, menandatangani surat pernyataan, serta ditemani oleh dokter ruangan dan perawat senior. Kami mengusulkan dua pilihan untuk kondisi ini, pertama dengan memperbaiki sistem transportasi neonatus, kedua mendirikan pusat pengobatan mata di Pekanbaru sehingga kasus yang ditemukan dapat diobati secepatnya.

Kesimpulan

Skrining ROP di rumah sakit daerah dengan fasilitas terbatas dapat dilakukan. Diagnosis ditegakkan oleh dokter mata yang telah dilatih sebelumnya dengan alat *binocular indirect ophthalmoscopy* di ruangan perawatan neonatus yang memadai.

Dalam tiga tahun pelaksanaan skrining di RSIA Eria Bunda Pekanbaru, ditemukan insiden ROP 18,3%. Tidak semua ROP berat dapat ditatalaksana karena kesulitan transportasi dan keterbatasan biaya. Perlu dipikirkan kemungkinan melakukan pengobatan ROP di Pekanbaru, karena transportasi ke tempat rujukan masih menjadi masalah besar.

Daftar pustaka

1. Slidsborg C, Forman JL, Rasmussen S. A new-risk based screening criterion for treatment-demanding retinopathy of prematurity in Denmark. *Pediatrics* 2011; 127:e598-606.
2. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate and high levels of development: implication for screening program. *Pediatrics* 2005; 115: e518-25.
3. Hellstrom A, Hard AL, Engstrom E, Niklasson A, Andersson E, Smith L, Lofqvist C. Early weight gain predicts retinopathy in preterm infants: new, simple, efficient approach to screening. *Pediatrics* 2009; 123: e638-45.
4. AAP policy statement. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2006; 117:572-6.
5. Hussain N, Clive J, Bhandari V. Current incidence of retinopathy of prematurity, 1989-1997. *Pediatrics* 1999; 104:e26-34.
6. Adriono GA, Elvioza, Sitorus RS. Screening for retinopathy of prematurity at Ciptomangunkusumo hospital, Jakarta, Indonesia – a preliminary report. *Acta Medica Lituanica* 2006; 13:165-70.
7. Fleck BW, McIntosh N. Retinopathy of prematurity: recent development. *Neoreviews* 2009;10:e20-9.
8. Zin A, Moreira M, Bunce C, Darlow B, Gilbert C. Retinopathy of prematurity in 7 neonatal units in Rio de Janeiro: screening criteria and workload implications. *Pediatrics* 2010;126:e410-7.
9. Yang CS, Chen SJ, Lee FL, Hsu WM, Liu JH. Retinopathy of prematurity; screening, incidence and risk factors analysis. *Chin Med J* 2001; 64:706-12.
10. Trinavarat A, Atchaneeyasakul L, Udompunturuk S. Applicability of American and British criteria for screening of retinopathy of prematurity in Thailand. *Jpn J Ophthalmol* 2004;48:50-3.
11. Theng JT, Wong TY, Ling Y. Refractive errors and strabismus in premature Asian infants with and without retinopathy of prematurity. *Singapore Med J* 2000;41:393-7.

12. Leo SW, Cheong PY. Incidence of retinopathy of prematurity in Singapore. *Singapore Med J* 1997; 38;54.
13. Matthew MRK, Fern A, Hill R. Retinopathy of prematurity: are we screening too many babies? *Eye* 2002; 16;538-42.
14. Darlow B, Hutcinson JL, Simpson JM, Smart DJH, Donoghue DA, Evans NJ, on behalf of the Australian and New Zealand neonatal network. *Br J Ophthalmol* 2005;89; 1592-6.
15. Aggarwal R, Agarwal R, Deorari A, Paul VK. Retinopathy of prematurity. *Indian J Pediatr* 2002;69; 83-6.
16. Young T. Pharmacological review: topical mydriatics: the adverse effects of screening examinations for retinopathy of prematurity. *Neoreviews* 2003; 4;e163-6.
17. Laws D, Morton C, Weinding M, Clark D. Systemic effects of screening for retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol* 1996;80;425-8.
18. Boyle EM, Freer Y, Khan-Orakhzai Z. Sucrose and non-nutritive sucking for the relief of pain in screening for retinopathy of prematurity; a randomized controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2006; 91:F166-8.
19. American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn and Section of Surgery, Canadian Paediatric Society, Fetus and Newborn Committee; Batton DG, Barrington KJ, Wallman C. Prevention and management of pain in the neonate: an update. *Pediatrics* 2006; 118:2231-41.