

Case Report

RETINAL DETACHMENT EKSUDATIF SEBAGAI EFEK SAMPING PEMBERIAN KEMOTERAPI PADA KANKER PAYUDARA

Dessy Vinoricka Andriyana^a, Nur Khoma Fatmawati^{b,c}

^aRumah Sakit Amalia Bontang, Bontang, Indonesia

^bKlinik Mata SMEC Samarinda, Samarinda, Indonesia

^cLaboratorium Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

Korespondensi : dessyvino@gmail.com

Abstrak

Penggunaan agen-agen kemoterapi sebagai terapi pada kanker memiliki banyak efek samping. Efek samping kemoterapi timbul karena obat kemoterapi tidak hanya menghancurkan sel kanker melainkan menyerang sel-sel yang sehat. Berdasarkan data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2019, kejadian penyakit kanker pada perempuan tertinggi adalah kanker payudara. Toksisitas kemoterapi yang dapat timbul salah satunya pada mata. Efek samping pada mata yang ditimbulkan oleh agen kemoterapi meskipun relatif jarang dapat bergejala ringan sampai berat, hingga dapat menyebabkan hilangnya penglihatan. Laporan kasus ini bertujuan untuk menampilkan kasus jarang yaitu efek samping penggunaan kemoterapi kanker payudara yang menimbulkan terjadinya retinal detachment eksudatif.

Kata Kunci : kanker payudara, kemoterapi, retinal detachment eksudatif

Abstract

The use of chemotherapeutic agents as a treatment for cancer has side effects. Chemotherapeutic agents can induce adverse effects because they destroy both cancerous and healthy cells. Based on data from the Indonesian Ministry of Health in 2019, the highest cancer incidence in a woman was breast cancer. Chemotherapy ocular toxicity is one of the side effects that might occur. Although ocular adverse effects from chemotherapy treatments are uncommon, they can range from mild to severe, resulting in vision loss. The purpose of this case report was to discuss exudative retinal detachment, a rare side effect of chemotherapy in breast cancer.

Key words : breast cancer, chemotherapy, exudative retinal detachment

PENDAHULUAN

Kemoterapi adalah salah satu cara untuk mengobati kanker dengan menggunakan obat-obatan antikanker yang disebut sitostatika. Kemoterapi termasuk terapi sistemik yang digunakan untuk menghambat pertumbuhan dan membunuh sel-sel kanker. Kemoterapi dapat menjadi pengobatan utama atau tambahan dari terapi radiasi atau pembedahan.¹ Efek samping kemoterapi timbul karena obat kemoterapi tidak hanya membunuh sel kanker tetapi juga menyerang sel-sel yang sehat terutama sel yang membelah dengan cepat.²

Berdasarkan data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2019, angka kejadian kanker di Indonesia menempati urutan kedelapan di Asia Tenggara. Angka kejadian kanker tertinggi pada perempuan adalah kanker payudara yaitu sebesar 42,1 per 100.000 penduduk dengan rata-rata 17 kematian per 100.000 penduduk.³

Meningkatnya penggunaan agen kemoterapi menjadikan kelangsungan hidup pasien kanker lebih lama. Namun telah dilaporkan juga bahwa memiliki toksisitas okular yang mencakup spektrum gangguan yang luas.⁴ Hubungan antara gangguan retina dan agen kemoterapi telah diidentifikasi. Dilaporkan bahwa agen tamoxifen dan cisplatin merupakan agen kemoterapi yang paling sering digunakan dan berhubungan dengan terjadinya komplikasi pada uveoretinal.⁵ Sedangkan efek samping okular dari Epirubicin pernah dilaporkan namun jarang.⁶

Melihat adanya kasus gangguan penglihatan yang jarang karena terjadinya perubahan retina pada pasien kanker payudara dengan kemoterapi Epirubicin maka penulis tertarik untuk mendiskusikan efek samping kemoterapi terhadap terjadinya *exudative retinal detachment* (ERD).

KASUS

Pasien wanita 40 tahun, suku Bugis, datang ke Klinik Spesialis Mata SMEC Samarinda tanggal 15 Januari 2021 dengan keluhan kedua penglihatan mata kabur dialami secara perlahan sejak 6 bulan sebelumnya. Pasien mengeluhkan penglihatan mata kiri semakin kabur dan gelap sedangkan pada mata kanan hanya dapat melihat cahaya. Keluhan awal pasien melihat jaring-jaring hitam serta kilatan cahaya. Pasien menderita kanker payudara kanan sejak tahun 2015 dan telah dilakukan kemoterapi sejak 2017 hingga 2021 dan mastektomi radikal pada tahun 2021.

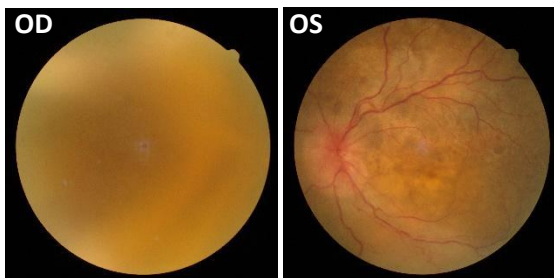
Pasien mengaku penglihatan cukup baik sebelum dilakukan terapi kemoterapi. Setelah menjalani kemoterapi, pasien merasakan kabur penglihatan secara perlahan, hingga saat ini pada mata kanan sudah tidak bisa melihat. Berdasarkan data rekam medis pasien, pengobatan kemoterapi yang telah diberikan yaitu Epirubicin dan Halaven (eribulin mesylate).

Pada pemeriksaan oftalmologi didapatkan tajam penglihatan pada mata kanan 1/300 dan mata kiri adalah 2/60. Tekanan intraocular kedua mata 12 mmHg menggunakan *non-contact tonometer*. Kedua pupil bulat isokor dengan refleksi cahaya positif. Kornea, bilik mata depan, iris, dan lensa kedua mata normal. Gerakan kedua bola mata normal. Hasil pemeriksaan foto fundus 15 Januari 2021 didapatkan gambaran ERD parsial pada mata kanan (Gambar 1), 20 Mei 2021 didapatkan gambaran foto fundus mata kanan : refleksi fundus negatif, corpus vitreus keruh, papil tidak dapat dievaluasi; foto fundus mata kiri : refleksi fundus negatif, retinal detachment positif (Gambar 2). Pada follow up tanggal 18 Maret 2021 ultrasonografi B-scan menunjukkan gambaran ERD pada kedua mata (Gambar 3). Pada pemeriksaan CT-scan kepala

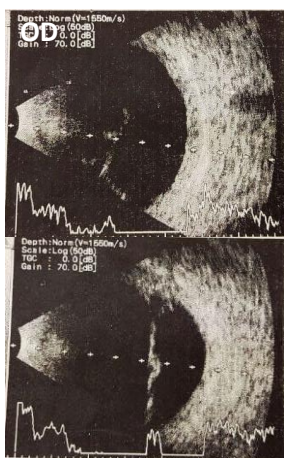
kontras (Gambar 4) dan MRI kepala tidak didapatkan gambaran metastasis (Gambar 5).



Gambar 1. : Foto fundus mata kanan menunjukkan ERD partial (15 Januari 2021)



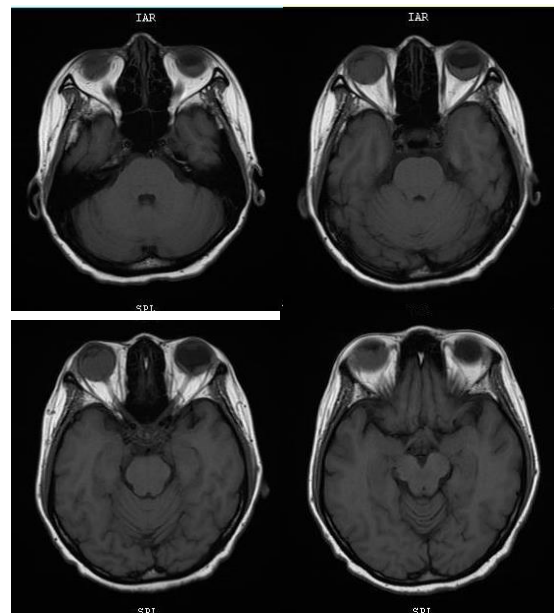
Gambar 2. : Foto fundus mata kanan dan kiri pada follow up bulan ke-5 (20 Mei 2021)



Gambar 3. : Gambaran B-scan pada mata kanan dan kiri menunjukkan adanya garis hiperekoik yang terlepas terlihat pada badan vitreus



Gambar 4. : Pada CT-scan kepala dengan kontras tampak *hiperdensity vitreus humor* pada bulbus okuli kanan dan kiri disertai fluid level pada bulbus okuli kiri



Gambar 5. : Pada MRI kepala menunjukkan gambaran retinal detachment pada kedua mata dan tidak didapatkan gambaran metastasis tumor

PEMBAHASAN

Pada kasus pasien ini, berdasarkan dari hasil pemeriksaan sampai saat ini tidak didapatkan metastasis ke okular yang mengakibatkan gangguan dari penglihatan.

The Common Terminology Criteria Adverse Events of National Cancer Institute (NCI-CTCAE) melaporkan efek samping kemoterapi dapat

menyebabkan beberapa kelainan pada mata salah satunya adalah *exudative retinal detachment*.⁷

Exudative Retinal Detachment (ERD) terjadi karena adanya akumulasi cairan di antara lapisan retina neurosensori dan *retinal pigment epithelium* (RPE) yang diakibatkan oleh lemahnya dinding pembuluh darah retina atau kerusakan pada RPE.⁸

Beberapa agen kemoterapi telah dilaporkan bersifat toksik pada okular yang menyebabkan oklusi arteri dan vena retina, neovaskularisasi pada koroid, *cotton wool spots*, dan akumulasi cairan di bawah lapisan RPE, serta kerusakan terjadi pada subretinal (*serous retinal detachment*).⁹

Epirubicin adalah antibiotik antrasiklin pilihan untuk kanker payudara yang merupakan turunan Doxorubicin, memiliki efektifitas farmakodinamik yang setara dengan Doxorubicin.¹⁰ Efek samping okular dari Doxorubicin pernah dilaporkan namun jarang. Reaksi negatif yang jarang menunjukkan toksisitas okular telah diamati pada pasien menjalani kemoterapi yang mengandung Doxorubicin.⁶ Doxorubicin dan Epirubicin telah dilaporkan berhubungan erat dengan konjungtivitis, dengan tingkat insidensi sekitar 39% jika dikombinasikan dengan golongan siklofosamid.⁹

Halaven (eribulin mesylate) adalah golongan inhibitor mitotik, yang digunakan untuk menghambat mitosis atau pembelahan sel. Halaven sebagai agen tunggal untuk pasien kanker payudara yang mengalami metastasis dan telah diterapi sebelumnya.¹¹ Toksisitas okular dari eribulin mesylate ini meskipun jarang namun pernah dilaporkan dengan gejala ringan seperti penglihatan kabur, gatal dan terasa kering.¹²

Sampai saat ini, insiden ERD dikarenakan toksisitas dari agen kemoterapi golongan antibiotik antrasiklin dan inhibitor mitotik belum pernah dilaporkan.

Beberapa agen kemoterapi yang telah dilaporkan berhubungan dengan terjadinya ERD yaitu trastuzumab dan *inhibitor of fibroblast growth factor receptor* (FGFR). Terjadinya ERD diawali dengan edema makula *cystoid* yang terlihat adanya cairan di beberapa area seperti kista pada makula dan menyebabkan retina menjadi *swelling* atau edema. Keluhan yang dirasakan seperti penglihatan kabur tanpa disertai rasa nyeri atau metamorpopsia. Resolusi dari ERD dapat terjadi dengan penghentian pengobatan.⁹

KESIMPULAN

Efek samping agen kemoterapi golongan antibiotik antrasiklin (Epirubicin) dan inhibitor mitotik (Halaven) terhadap terjadinya *Exudative Retinal Detachment* sampai saat ini belum pernah dilaporkan.

Meskipun begitu pemberian kemoterapi Epirubicin dan Halaven tetap harus dipertimbangkan dalam mengobati penyakit neoplastik pasien, jika terapi tersebut tetap ingin dilanjutkan. Evaluasi terapi segera dari dokter mata direkomendasikan untuk semua pasien yang menjalani kemoterapi dengan perubahan visual untuk mencegah gangguan mata yang lebih berat.

DAFTAR PUSTAKA

1. G S. Chemotherapy side effects and their management. Support Care Cancer A Handb Oncol. 2009;279–95.
2. Soetandyo N. Kemoterapi, Manfaat dan Efek Samping di RS Dharmais Cancer Hospital. Jakarta; 2007.
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hari kanker sedunia 2019. 31 Januari [Internet]. 2019; Tersedia pada: <https://www.depkes.go.id/article/view/19020100003/hari-kanker-sedunia-2019.html>

4. Ernest A, Edijana C. Ocular toxicity of systemic anticancer chemotherapy. *Pharm Pract (Granada)*. 2006;4(2):55–9.
5. Cho AR, Yoon YH, Kim JG, Kim YJ, Lee JY. Uveoretinal adverse effects presented during systemic anticancer chemotherapy: A 10-year single center experience. *J Korean Med Sci*. 2018;33(7):1–12.
6. Curran CF, Luce JK. Ocular adverse reactions associated with adriamycin (doxorubicin). *Am J Ophthalmol* [Internet]. 1989;108(6):709–11. Tersedia pada: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9394\(89\)90866-0](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9394(89)90866-0)
7. Constable EC, Daniels MAM, Drew MGB, Tocher DA, Walker J V., Wood PD. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0. In: *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*. 2017.
8. Course S. Retinal Detachment and Predisposing Lesions. In: *2021-2022 Basic and Clinical Science Course, Section 16: Retina and Vitreous* San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2021:307-330. 2021. hal. 325.
9. Liu, Catherine Y; Francis, Jasmine H; Abramson DH. Ocular side effects of systemically administered chemotherapy - UpToDate [Internet]. 2022 [dikutip 16 Oktober 2022]. Tersedia pada: https://www.uptodate.com/contents/ocular-side-effects-of-systemically-administered-chemotherapy?source=related_link.
10. Ramanda R. Epirubicin -Indikasi, Dosis, Interaksi dan Efek Samping [Internet]. 2022 [dikutip 16 Oktober 2022]. Tersedia pada: <https://www.alomedika.com/obat/antineoplastik-imunosupresan-dan-obat-untuk-terapi-paliatif/sitotoksik/epirubicin>
11. Menis J, Twelves C. Eribulin (Halaven): A new, effective treatment for women with heavily pretreated metastatic breast cancer. *Breast Cancer Targets Ther*. 2011;3:101–11.
12. Pedersini R, di Mauro P, Amoroso V, Parati MC, Turla A, Ghilardi M, et al. Efficacy of Eribulin mesylate in older patients with breast cancer: A pooled analysis of clinical trial and real-world data. *J Geriatr Oncol* [Internet]. 2020;11(6):976–81. Tersedia pada: <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2020.03.021>