

## ABSTRAK

### Latar Belakang:

Retinoblastoma merupakan keganasan intraokular tersering pada anak yang terutama disebabkan oleh inaktivasi gen RB1 dan disertai perubahan genom tambahan berupa *somatic copy number alterations* (SCNA). Biopsi jaringan tumor pada retinoblastoma hampir tidak pernah dilakukan karena risiko penyebaran tumor, sehingga pendekatan *liquid biopsy* menggunakan serum dan *aqueous humour* (AH) berkembang sebagai alternatif untuk memperoleh informasi molekuler tumor. Namun, efektivitas ekspresi RB1 dan SCNA pada kedua jenis sampel tersebut sebagai alat diagnosis molekuler masih perlu dikaji secara sistematis

### Tujuan:

Menilai efektivitas ekspresi RB1 dan SCNA pada serum dan *aqueous humour* sebagai alat diagnosis molekuler penunjang retinoblastoma melalui pendekatan *systematic review*.

### Metode:

Penelitian ini merupakan *systematic review* yang disusun mengikuti pedoman PRISMA 2020. Pencarian literatur dilakukan pada basis data PubMed, Scopus, dan Cochrane Database untuk publikasi berbahasa Inggris tahun 2020-02025. Studi yang disertakan mengevaluasi mutasi RB1 dan/atau SCNA pada serum atau *aqueous humour* pasien retinoblastoma menggunakan metode molekuler tervalidasi. Data disintesis secara naratif karena adanya heterogenitas desain studi, metode pemeriksaan, dan pelaporan hasil.

### Hasil:

Sebanyak 21 studi memenuhi kriteria inklusi. Analisis menunjukkan bahwa *aqueous humour* memiliki sensitivitas dan kesesuaian yang lebih tinggi terhadap jaringan tumor dibandingkan serum dalam mendeteksi mutasi RB1 dan SCNA. Mutasi RB1 berperan utama dalam konfirmasi molekuler retinoblastoma, sedangkan SCNA terutama *gain 6p* dan amplifikasi 2p berkorelasi dengan agresivitas tumor, kegagalan *eye salvage*, dan prognosis yang lebih buruk. Deteksi biomarker pada serum menunjukkan sensitivitas lebih rendah dan umumnya terbatas pada kasus dengan *tumor burden* tinggi atau penyakit lanjut.

### Kesimpulan:

Ekspresi RB1 dan SCNA pada *aqueous humour* efektif sebagai alat diagnosis molekuler penunjang dan karakterisasi biologis retinoblastoma, serta dapat berfungsi sebagai pengganti fungsional biopsi tumor dalam konteks molekuler, khususnya pada mata yang ingin dipertahankan. Namun, *liquid biopsy* belum dapat digunakan sebagai alat skrining populasi dan sebaiknya diterapkan secara selektif sebagai pelengkap diagnosis klinis dan pencitraan.

**Kata Kunci:** retinoblastoma, RB1, somatic copy number alterations, aqueous humour, liquid biopsy

## ABSTRACT

### **Background:**

Retinoblastoma is the most common intraocular malignancy in children, mainly caused by RB1 gene inactivation and accompanied by additional genomic changes in the form of somatic copy number alterations (SCNA). Tumor tissue biopsy in retinoblastoma is rarely performed due to the risk of tumor spread, so the liquid biopsy approach using serum and aqueous humor (AH) has developed as an alternative to obtain tumor molecular information. However, the effectiveness of RB1 expression and SCNA in both types of samples as molecular diagnostic tools still needs to be systematically reviewed.

### **Objective:**

To assess the effectiveness of RB1 expression and SCNA in serum and aqueous humor as molecular diagnostic tools for retinoblastoma through a systematic review approach.

### **Methods:**

This study is a systematic review compiled following the PRISMA 2020 guidelines. Literature searches were conducted in the PubMed, Scopus, and Cochrane Database for English-language publications from 2020 to 2025. Included studies evaluated RB1 and/or SCNA mutations in serum or aqueous humor of retinoblastoma patients using validated molecular methods. Data were synthesized narratively due to heterogeneity in study design, examination methods, and reporting of results.

### **Results:**

A total of 21 studies met the inclusion criteria. Analysis showed that aqueous humor had higher sensitivity and specificity than serum in detecting RB1 mutations and SCNA in tumor tissue. RB1 mutations play a major role in the molecular confirmation of retinoblastoma, while SCNA, particularly 6p gain and 2p amplification, correlates with tumor aggressiveness, eye salvage failure, and poorer prognosis. Biomarker detection in serum showed lower sensitivity and was generally limited to cases with high tumor burden or advanced disease.

### **Conclusion:**

RB1 expression and SCNA in aqueous humor are effective as supportive molecular diagnostic tools and for the biological characterization of retinoblastoma, and can serve as a functional substitute for tumor biopsy in a molecular context, particularly in eyes that are to be preserved. However, liquid biopsy cannot yet be used as a population screening tool and should be applied selectively as a complement to clinical diagnosis and imaging.

**Keywords:** retinoblastoma, RB1, somatic copy number alterations, aqueous humor, liquid biopsy.