

**ANALISIS KARAKTERISTIK DEMOGRAFI DAN KLINIS PASIEN
DEGENERASI MAKULA TERKAIT USIA DI RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK PROVINSI LAMPUNG PERIODE JULI 2016 - JUNI 2021**

(Skripsi)

Oleh

ZHALIF ZHAFIR AGHNA



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDARLAMPUNG
2023**

**ANALISIS KARAKTERISTIK DEMOGRAFI DAN KLINIS
PASIEN DEGENERASI MAKULA TERKAIT USIA DI RSUD
DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG PERIODE
JULI 2016 - JUNI 2021**

Oleh

Zhalif Zhafir Aghna

1918011060

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

Judul Skripsi : **ANALISIS KARAKTERISTIK
DEMOGRAFI DAN KLINIS PASIEN
DEGENERASI MAKULA TERKAIT
USIA DI RSUD DR. H. ABDUL
MOELOEK PROVINSI LAMPUNG
PERIODE JULI 2016 - JUNI 2021**

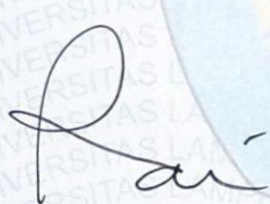
Nama Mahasiswa : **Zhalif Zhafir Aghna**

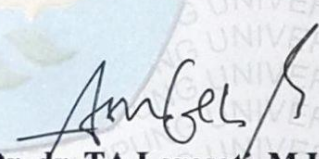
No. Pokok Mahasiswa : **1918011060**

Program Studi : **Pendidikan Dokter**

Fakultas : **Fakultas Kedokteran**




dr. Rani Himayani, Sp.M.
NIP. 198312252009122004


Dr. dr. TA Larasati, M.Kes. FISPH, FISCM
NIP. 197706182005012012

MENGETAHUI

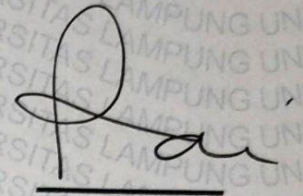
2. Dekan Fakultas Kedokteran


Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW, SKM., M.Kes.
NIP. 19720681997022001

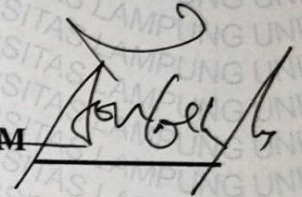
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

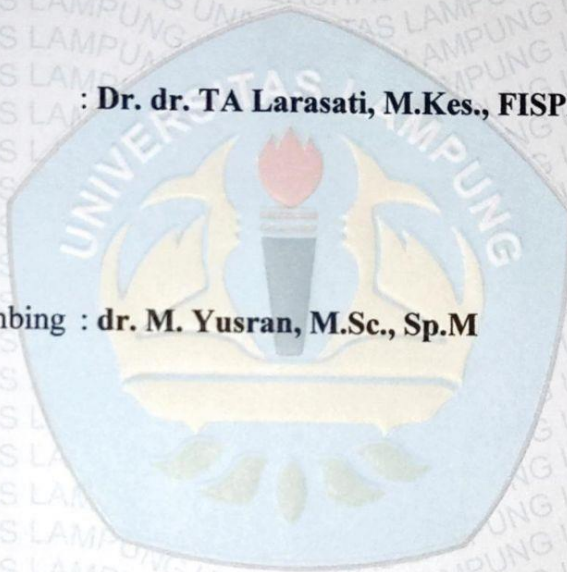
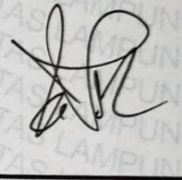
Ketua : dr. Rani Himayani, S.ked., Sp.M.



Sekretaris : Dr. dr. TA Larasati, M.Kes., FISPH, FISCM



**Penguji
Bukan Pembimbing : dr. M. Yusran, M.Sc., Sp.M**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW, SKM., M. Kes.
NIP. 197206281997022001



Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 06 Februari 2023

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“ANALISIS KARAKTERISTIK DEMOGRAFI DAN KLINIS PASIEN DEGENERASI MAKULA TERKAIT USIA DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG PERIODE JULI 2016 - JUNI 2021”** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam akademik atau yang dimaksud dengan plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 6 Februari 2023

Pembuat pernyataan,



Zhalif Zhafir Aghna

1918011060

RIWAYAT HIDUP

Zhalif Zhafir Aghna lahir di Tangerang tanggal 30 September 2001. Penulis merupakan anak tunggal dari pasangan Bapak Harry Yazif dan Ibu Lifah Putri Ningsih. Penulis memiliki riwayat pendidikan sebagai berikut: Pendidikan dasar di SDN 06 Sukaresmi Kota Cikarang pada tahun 2007 lalu pindah pada tahun 2011 ke SDSN Pengasinan 08 Kota Bekasi dan lulus pada tahun 2013. Pada tahun yang sama, penulis melanjutkan pendidikan lanjutan tingkat pertama di SMP Paramarta Kota Tangerang Selatan dan lulus tiga tahun berikutnya. Pendidikan lanjutan tingkat akhir dilanjutkan di SMAN 01 Kota Tangerang Selatan dan lulus pada tahun 2019. Penulis diterima menjadi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2019. Penulis menjalani masa kuliah dengan aktif baik intra maupun ekstra kampus. Penulis aktif dalam organisasi intra kampus, yaitu Lampung University Medical Research (LUNAR) FK Unila dan memegang jabatan sebagai Wakil Ketua Umum periode tahun 2020-2021, kemudian penulis juga aktif di kepanitiaan Medical Student Fair and Tracing Creativity (MESENTERICA) dengan jabatan sebagai ketua pelaksana pada tahun 2021. Penulis juga aktif mengikuti berbagai acara, baik yang diselenggarakan oleh FK Unila, seperti *dies natalis*, *medical gathering*, dan lain-lain.

Jika mereka berpaling (dari keimanan), maka katakanlah (Muhammad), “Cukuplah Allah bagiku; tidak ada tuhan selain Dia. Hanya kepada-Nya aku bertawakal, dan Dia adalah Tuhan yang memiliki 'Arsy (singgasana) yang agung

(QS. At-Taubah Ayat 129).

Sebuah persembahan sederhana untuk Ibu dan Ayah tercinta

Segala Puji bagi Allah SWT, Tuhan semesta alam yang telah melimpahkan rahmat-Nya dan yang telah memberi saya kekuatan, serta Kedua Orang Tua saya, Keluarga Besar, dan Sahabat – sahabat saya yang telah mendukung penulis selama ini

Terimakasih atas doa dan dukungannya
selama ini

Terimakasih atas kasih sayangnya selama
ini

Terimakasih untuk semua pengorbanan yang telah dilakukan selama ini yang tidak bisa dibalas satu persatu

SANWACANA

Puji syukur penulis sampaikan atas kehadiran Allah SWT, atas rahmat, nikmat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Analisis Karakteristik Demografi dan Klinis Pasien Degenerasi Makula Terkait Usia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode Juli 2016 - Juni 2021”. Shalawat serta salam selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, dorongan, kritik dan saran dari berbagai pihak. Dengan ini penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Prof. Dr. Dyah Wulan SRW, S.K.M., M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M.Kes., AIFO selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Rani Himayani, Sp.M. selaku Pembimbing Utama yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran kepada penulis. Terimakasih atas arahan serta masukan dalam proses penyusunan skripsi ini dan selama penulis menjadi mahasiswa di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
5. Dr. dr. TA Larasati, M.Kes. selaku Pembimbing Kedua yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta memberikan masukan dan dorongan kepada penulis. Terimakasih atas arahan serta masukan dalam proses penyusunan skripsi ini.
6. dr. M. Yusran, Sp.M, Msc. selaku Pembahas yang telah bersedia meluangkan waktu, serta memberikan masukan, kritik dan saran dalam proses penyusunan skripsi ini.

7. dr. Nisa Karima, Msc. selaku pembimbing akademik penulis yang telah meluangkan waktu untuk membimbing penulis selama di FK Unila. Terimakasih banyak atas arahan dan masukan kepada penulis.
8. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu dan bimbingan yang telah diberikan selama proses perkuliahan;
9. Yang tercinta dan tersayang Ibunda Lifah Putri Ningsih dan Ayahanda Harry Yazif atas dukungan, semangat, nasihat, perhatian yang sangat berarti dalam proses penyusunan skripsi ini. Terimakasih telah menjadi orang tua yang sangat baik serta menjadi support system terbaik bagi penulis.
10. *Special thanks to writer's vital support system, 1918011091, that has been accompanied writer throughout the process of this research*
11. Inna Kurniaji dan Rizky Agung Purnomo yang telah menemani penulis dalam suka maupun duka sejak awal pertama kali di Lampung, Kamila Salsabila yang telah menjadi teman penulis semenjak kelas X SMA, dan Aldiano Rachmantiawan yang telah penulis anggap sebagai saudara.
12. YTYA (Aldi, Rici, Labib, Farhan, Tito, Nando, dan Dika) telah menjadi teman baik dan membantu penulis selama di Fakultas Kedokteran serta memberikan dukungan dan motivasi selama ini.
13. Seluruh teman-teman gg. Kikim (Aldi, Aldiesa, Ali, Dila, Farhan, Hany, Herina, Tasya, Machmud, Dika, Nando) yang telah menjadi salah satu teman baik selama berjuang baik pada urusan akademik maupun di luar akademik;
14. Teman-teman L19AMENTUM Fakultas Kedokteran Universitas Lampung angkatan 2019 yang telah menjadi teman seperjuangan selama ini;

Peneliti menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan. Peneliti berharap agar skripsi ini dapat dapat bermanfaat bagi orang banyak dan dapat menambah pengetahuan serta informasi bagi pembaca.

Bandar Lampung, 6 Februari 2023
Penulis,

Zhalif Zhafir Aghna

ABSTRACT

ANALYSIS OF DEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION PATIENTS AT DR. H. ABDUL MOELOEK GENERAL HOSPITAL LAMPUNG PROVINCE JULY 2016 - JUNE 2021

By

ZHALIF ZHAFIR AGHNA

Background: Age-related macular degeneration is a macular disease characterized by progressive central visual impairment due to slow neurodegeneration of the retinal pigment-epithelial photoreceptor complex. This study aims to determine the demographic and clinical characteristics of age-related macular degeneration patients at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Province.

Methods: This type of research uses observational descriptive research methods. The data that has been collected is described as it is in the form of meaningful numbers. Data collection used secondary data, namely medical records to find out the descriptive description of macular degeneration patients at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Province for the period July 2016 - June 2021.

Results: The results showed that 4 (20%) patients had Javanese ethnicity, 9 (45%) patients belonged to the age group of 60-69 years, 11 (55%) patients were male, 11 (55%) patients did not have a job, 10 (50%) patients had age-related macular degeneration in both eyes, another 11 (55%) patients had the non-exudative type, 8 (32%) patients had comorbidities, and 2 (8%) patients were taking comorbid therapy.

Conclusion: The highest frequency distribution of age-related macular degeneration patients was age 60-69 years, male, working, had no comorbid history and had no history of comorbid therapy. The patient had an equal number of age-related macular degeneration in both eyes and one eye and also the majority of patients had age-related macular degeneration of the non-exudative type. On the variable body mass index and ethnicity, it was found that most of the data was not available.

Keywords: Age-Related Macular Degeneration, Clinical Characteristics Demographic Characteristics

ABSTRAK

ANALISIS KARAKTERISTIK DEMOGRAFI DAN KLINIS PASIEN DEGENERASI MAKULA TERKAIT USIA DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG PERIODE JULI 2016 - JUNI 2021

Oleh

ZHALIF ZHAFIR AGHNA

Latar Belakang: Degenerasi makula terkait usia adalah penyakit makula yang ditandai dengan gangguan penglihatan sentral progresif karena neurodegenerasi lambat dari kompleks fotoreseptor-epitel pigmen retina. Degenerasi makula terkait usia menyumbang 8,7% dari seluruh kebutaan di seluruh dunia dan merupakan penyebab paling umum kebutaan di negara maju, khususnya pada yang berusia lebih dari 60 tahun. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik demografi dan klinis pasien degenerasi makula terkait usia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

Metode: Jenis penelitian ini menggunakan metode penelitian deskriptif observasional. Data yang telah terkumpul dideskripsikan sebagaimana adanya ke dalam bentuk angka-angka yang bermakna. Pengambilan data menggunakan data sekunder, yaitu rekam medis untuk mengetahui gambaran deskriptif pasien degenerasi makula di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Juli 2016 - Juni 2021.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan dari 20 pasien degenerasi makula terkait usia terdapat 4 (20%) pasien memiliki etnis Jawa, 9 (45%) pasien termasuk kedalam kelompok usia 60-69 tahun, 11 (55%) pasien merupakan pria, 11 (55%) pasien tidak memiliki pekerjaan, 10 (50%) pasien mengalami degenerasi makula terkait usia pada kedua mata, 11 (55%) pasien lainnya memiliki tipe noneksudatif, 8 (32%) pasien memiliki komorbid, dan 2 (8%) pasien mengonsumsi terapi komorbid.

Simpulan: Distribusi frekuensi pasien degenerasi makula terkait usia terbanyak adalah usia 60-69 tahun, pria, pekerja, tidak memiliki riwayat komorbid dan tidak memiliki riwayat terapi komorbid. Pasien mengalami degenerasi makula terkait usia pada kedua mata dan salah satu mata dengan jumlah yang sama dan juga mayoritas pasien mengalami degenerasi makula terkait usia dengan tipe noneksudatif. Pada variabel indeks massa tubuh dan etnis didapatkan bahwa sebagian besar data tidak tersedia.

Kata Kunci: Degenerasi Makula Terkait Usia, Karakteristik Demografi, Karakteristik Klinis

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Bagi Peneliti	5
1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan Kedokteran.....	5
1.4.3 Bagi Masyarakat.....	6
1.4.4 Bagi Subyek Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Retina	7
2.1.1 Definisi	7
2.1.2 Anatomi	7
2.1.3 Histologi	9
2.1.4 Fisiologi	10
2.2 Degenerasi Makula Terkait Usia.....	13
2.2.1 Definisi	13
2.2.2 Faktor Risiko	13
2.2.3 Patofisiologi.....	22
2.2.4 Manifestasi Klinis.....	25
2.2.5 Pemeriksaan Penunjang.....	26

2.2.6 Tatalaksana	28
2.3 Kerangka Teori.....	31
2.4 Kerangka Konsep	32
BAB III METODE PENELITIAN	33
3.1 Desain Penelitian.....	33
3.2 Waktu dan Lokasi Penelitian	33
3.3 Populasi dan Sampel	33
3.3.1 Populasi	33
3.3.2 Sampel Penelitian	33
3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	33
3.4.1 Kriteria Inklusi	33
3.4.2 Kriteria Eksklusi.....	33
3.5 Definisi Operasional.....	34
3.6 Prosedur dan Instrumen Penelitian.....	36
3.6.1 Instrumen Penelitian.....	36
3.6.2 Prosedur Penelitian.....	36
3.7 Alur Penelitian	37
3.8 Pengolahan dan Analisis Data.....	37
3.9 Etika Penelitian	38
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	Error! Bookmark not defined.
4.1 Gambaran Umum Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.2 Hasil Penelitian	Error! Bookmark not defined.
4.3 Pembahasan.....	Error! Bookmark not defined.
4.3.1 Usia	42
4.3.2 Jenis Kelamin.....	43
4.3.3 Pekerjaan.....	44
4.3.4 Etnis	45
4.3.5 Tahun Pasien Didiagnosis	46
4.3.6 Indeks Massa Tubuh	47
4.3.7 Lateralisasi	48
4.3.8 Gangguan Tajam Penglihatan	48
4.3.9 Tipe Degenerasi Makula Terkait Usia	49

4.3.10 Komorbid	50
4.3.11 Terapi Komorbid.....	55
4.4 Keterbatasan Penelitian	Error! Bookmark not defined.
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	58
5.1 Kesimpulan	58
5.2 Saran.....	59
DAFTAR PUSTAKA	60

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Faktor-faktor risiko pada degenerasi makula.....	21
2. Definisi Operasional Variabel.....	34
3. Karakteristik Demografi.....	40
4. Karakteristik Klinis	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur Makula	8
2. Histologi Retina	9
3. Histologi Makula.....	10
4. Mekanisme Fotoresepsi.....	12
5. Retina dengan tahap awal atau tahap menengah degenerasi makula dan retina dengan atrofi geografi.....	23
6. Retina dengan degenerasi makula neovascular okulta dan retina dengan degenerasi makula neovascular klasik.....	24
7. Klasifikasi degenerasi makula.....	25
8. Kerangka teori.....	31
9. Kerangka konsep.....	32
10. Alur Penelitian	37

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Degenerasi makula terkait usia adalah penyakit makula yang ditandai dengan gangguan penglihatan sentral progresif karena neurodegenerasi lambat dari kompleks fotoreseptor-epitel pigmen retina (Al-Zamil dan Yassin, 2017). Degenerasi makula terkait usia menyumbang 8,7% dari seluruh kebutaan di seluruh dunia dan merupakan penyebab paling umum kebutaan di negara maju, khususnya pada yang berusia lebih dari 60 tahun (Kawasaki *et al.*, 2010; Wong *et al.*, 2008). Di Amerika Serikat, sekitar 2 juta individu memiliki degenerasi makula tingkat lanjut dan 0,8 juta orang memiliki bentuk peralihan dari penyakit. Angka-angka ini diperkirakan akan meningkat sebesar 50% pada tahun 2020 (Chou *et al.*, 2016). Di Arab Saudi, degenerasi makula terkait usia mewakili 3,3% dari penyebab utama kebutaan pada individu yang lebih tua dari 50 tahun (Hajar *et al.*, 2015). Namun, belum ada data nasional yang tepat tentang kejadian penyakit ini di Indonesia (Supanji *et al.*, 2020). Pada RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado terdata 41 pasien degenerasi makula terkait usia pada periode Januari 2013 – Oktober 2015 (Tany *et al.*, 2016). Kemudian, pada RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta terdata 57 pasien degenerasi makula terkait usia pada periode Februari 2017 – Oktober 2017 (Zihantoro *et al.*, 2018).

Populasi eksponensial populasi lanjut usia berpotensi meningkatnya prevalensi degenerasi makula terkait usia. Jumlah penderita penyakit yang diproyeksikan adalah sekitar 196 juta pada tahun 2020 dan selanjutnya menjadi 288 juta pada tahun 2040, yang akan membawa beban sosial ekonomi yang berat (Wong *et*

al., 2014). Meskipun penggunaan anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) memiliki efek yang kecil terhadap pengurangan gangguan penglihatan untuk beberapa pasien degenerasi makula eksudatif, belum ada pengobatan yang tersedia untuk sebagian besar kasus degenerasi makula terkait usia saat ini (Nazari *et al.*, 2015). Dengan demikian, mengidentifikasi faktor risiko yang dapat dimodifikasi dianggap jauh lebih disarankan dan sangat penting untuk mencegah timbulnya dan perkembangan penyakit ini.

Beberapa faktor risiko telah diidentifikasi dan dikaitkan dengan penyakit ini. Faktor risiko dapat diklasifikasikan menjadi sosiodemografi, gaya hidup, kardiovaskular, hormonal dan reproduksi, inflamasi, genetik, dan okular. Faktor sosiodemografi meliputi usia, jenis kelamin, ras, status sosial ekonomi (Tisi *et al.*, 2020). Berbagai penelitian telah menunjukkan peningkatan prevalensi serta perkembangan degenerasi makula terkait usia seiring bertambahnya usia. Degenerasi makula terkait usia awal dan akhir diketahui umum di antara orang kulit putih non-Hispanik jika dibandingkan dengan orang kulit hitam dan Hispanik (Seddon *et al.*, 2011). Peran faktor gaya hidup lain seperti indeks massa tubuh (IMT) dan aktivitas fisik dalam perkembangan degenerasi makula terkait usia dinilai berhubungan, tetapi asosiasi ini masih belum konsisten (SanGiovanni *et al.*, 2007).

Merokok merupakan faktor risiko independen untuk degenerasi makula terkait usia (Shim *et al.*, 2016). Hubungan ringan hingga sedang antara tekanan darah tinggi dan degenerasi makula terkait usia telah dijelaskan. lesi aterosklerotik meningkatkan risiko degenerasi makula terkait usia lanjut. Tidak ada hubungan yang konsisten antara kadar kolesterol dan degenerasi makula yang telah didokumentasikan. Terdapat hubungan yang tidak terlalu signifikan yang ditemukan antara diabetes dan degenerasi makula (Ruia dan Kaufman, 2021).

Degenerasi makula terkait usia secara tradisional didiagnosis berdasarkan pemeriksaan klinis atau penilaian foto fundus berwarna. Selama dua dekade terakhir, *spectral-domain optical coherence tomography* dan *fundus autofluorescence* imaging telah digunakan untuk mendeteksi lesi, dengan resolusi yang lebih baik. *Fluorescein angiography* tetap menjadi modalitas

yang baik untuk mendeteksi neovaskularisasi koroid (mengkonfirmasi keberadaan degenerasi makula neovaskular) dan lokasi serta aktivitasnya. Kemudian, *Optical coherence tomography angiography* muncul sebagai pendekatan non-invasif yang tidak memerlukan pewarna (Cicinelli et al., 2018; Sambhav et al., 2017). Metode ini mendeteksi keberadaan jaringan vaskular koroid yang terlihat pada neovaskularisasi koroid, tetapi tidak mendeteksi kebocoran (Schmidt-Erfuth, 2017).

Degenerasi makula terkait usia memiliki beberapa sistem klasifikasi. Studi populasi secara tradisional mengklasifikasikan degenerasi makula terkait usia ke dalam tahap awal dan akhir. Sedangkan dalam klasifikasi Beckman, degenerasi makula terkait usia dibagi menjadi empat tipe (Ferris et al., 2013). Adanya drusen (atau drupelet) yang kecil (diameter <63 mikron) dianggap sebagai tanda penuaan normal pada degenerasi makula terkait usia. Lalu, degenerasi makula terkait usia tahap awal ditetapkan oleh keberadaan drusen berukuran sedang (63–125 mikron) atau perubahan pigmentasi retina (hiperpigmentasi atau hipopigmentasi) di daerah makula, atau keduanya; dan degenerasi makula terkait usia tahap menengah didefinisikan sebagai adanya drusen menengah ekstensif atau setidaknya satu drusen besar (>125 mikron) atau keduanya. Degenerasi makula terkait usia tahap awal menurut klasifikasi tradisional adalah degenerasi makula terkait usia tahap awal atau tahap menengah menurut klasifikasi Beckman. Degenerasi makula terkait usia tahap akhir ditentukan oleh adanya tanda-tanda yang menunjukkan degenerasi makula terkait usia eksudatif atau atrofi geografi (Klein et al., 2014).

Karena minimnya data prevalensi mengenai penyakit degenerasi makula terkait usia dan masih terbatasnya tatalaksana yang tersedia pada penyakit tersebut serta terbatasnya penelitian tentang penyakit tersebut di Indonesia, peneliti sangat tertarik untuk melakukan penelitian mengenai kasus degenerasi makula terkait usia khususnya di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada periode Juli 2016 - Juni 2021.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas maka, rumusan masalah dalam penelitian ini adalah mengetahui bagaimana karakteristik demografi dan klinis pasien degenerasi makula terkait usia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini terdiri dari tujuan umum yaitu tujuan secara keseluruhan dan tujuan khusus yang memuat tujuan penelitian secara rinci. Tujuan penelitian ini diuraikan sebagai berikut:

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik demografi dan klinis pasien degenerasi makula terkait usia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus yang hendak dicapai dalam pelaksanaan penelitian ini antara lain:

1. Mengidentifikasi distribusi frekuensi kelompok etnis pada pasien degenerasi makula terkait usia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
2. Mengidentifikasi distribusi frekuensi usia pada pasien degenerasi makula terkait usia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
3. Mengidentifikasi distribusi frekuensi indeks massa tubuh pada pasien degenerasi makula terkait usia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
4. Mengidentifikasi distribusi frekuensi jenis kelamin pada pasien degenerasi makula terkait usia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
5. Mengidentifikasi distribusi frekuensi pekerjaan pada pasien degenerasi makula terkait usia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

6. Mengidentifikasi distribusi frekuensi tahun pasien terdiagnosis degenerasi makula terkait usia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung
7. Mengidentifikasi distribusi frekuensi tipe degenerasi makula terkait usia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
8. Mengidentifikasi distribusi frekuensi lateralisasi yang terlibat pada pasien degenerasi makula terkait usia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
9. Mengidentifikasi distribusi frekuensi gangguan tajam penglihatan pada pasien degenerasi makula terkait usia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
10. Mengidentifikasi distribusi frekuensi komorbid pada pasien degenerasi makula terkait usia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
11. Mengidentifikasi distribusi frekuensi riwayat terapi komorbid yang sedang dijalankan pasien degenerasi makula terkait usia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

- a. Untuk menambah pengetahuan dan menambah wawasan peneliti tentang profil usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh, etnis, jumlah dan letak mata yang terlibat, komorbid, riwayat terapi komorbid, riwayat merokok, dan riwayat konsumsi alkohol pada pasien degenerasi makula di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
- b. Untuk menjadi bahan acuan atau wacana pengembangan bagi penelitian selanjutnya.

1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan Kedokteran

Sebagai pertimbangan untuk meneliti lebih lanjut faktor-faktor determinan yang mempengaruhi tipe degenerasi makula terkait usia dan dapat digunakan sebagai pembelajaran.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Dapat menjadi masukan atau sumber informasi bagi masyarakat tentang faktor-faktor yang dapat meningkatkan risiko degenerasi makula terkait usia. Hal ini diharapkan dapat meningkatkan kesadaran masyarakat betapa pentingnya menghindari faktor-faktor yang mungkin dapat meningkatkan risiko degenerasi makula terkait usia sehingga dapat menurunkan angka kejadiannya.

1.4.4 Bagi Subyek Penelitian

Sebagai pertimbangan untuk menghindari faktor-faktor yang mungkin meningkatkan risiko progresivitas degenerasi makula terkait usia yang sedang dialami pada subyek.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Retina

2.1.1 Definisi

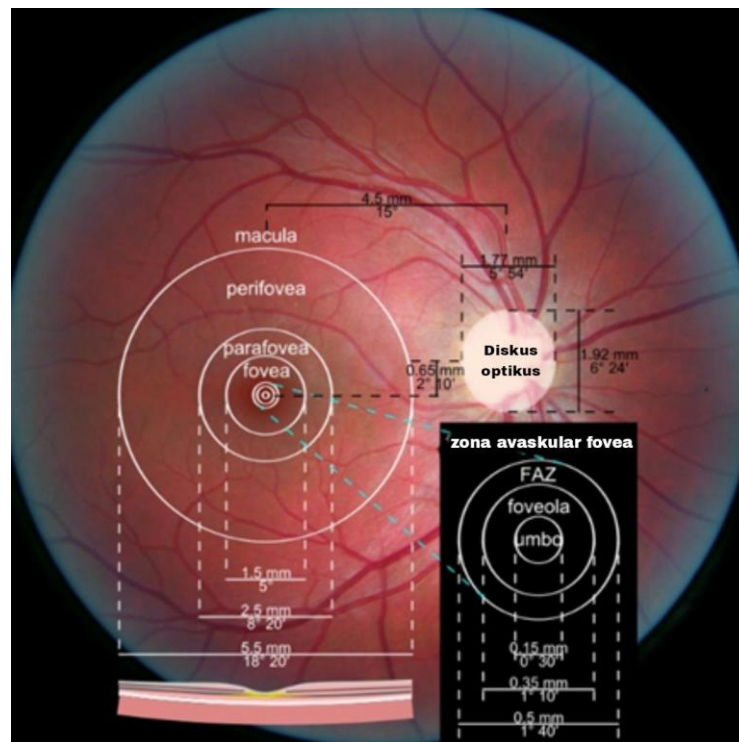
Retina adalah struktur sangat kompleks yang terbagi menjadi lapisan terpisah, terdiri dari fotoreseptor (sel batang dan kerucut) dan neuron, beberapa diantaranya sel ganglion bersatu membentuk serabut saraf optik. Fungsinya mengubah cahaya menjadi sinyal listrik. Sel kerucut bertanggung jawab untuk penglihatan siang hari. Sel kerucut responsif terhadap panjang gelombang pendek, menengah, dan panjang (biru, hijau, merah). Sel-sel ini terkonsentrasi di fovea yang berfungsi untuk penglihatan seperti membaca huruf kecil. Sel batang berfungsi untuk penglihatan malam. Sel-sel ini sensitif terhadap cahaya dan tidak memberikan sinyal informasi panjang gelombang (warna). Sel batang menyusun sebagian besar fotoreseptor di retina bagian lainnya (James et al., 2006).

2.1.2 Anatomi

Retina melapisi seluruh bagian posterior mata, kecuali area nervus optikus. Lapisan retina memanjang ke anterior hingga berakhir 360 derajat secara sirkumferensial di ora serrata. Ora serrata merupakan pertemuan antara retina dan badan siliaris. (Mahabadi dan Al Khalili, 2022).

Makula adalah area berpigmen berbentuk oval di tengah retina mata manusia dan mata hewan lainnya. Pusatnya digeser sedikit menjauh dari sumbu optik (secara lateral, sebesar $5^\circ=1,5$ mm). Makula pada manusia

memiliki diameter sekitar 5,5 mm (0,22 inch) dan dibagi lagi menjadi daerah umbo, foveola, foveal avascular, fovea, parafovea, dan perifovea. Wilayah tengah yang paling kecil memiliki kepadatan reseptor tertinggi, kadang-kadang disebut sebagai buket foveal. Makula anatomis, 5,5 mm (0,22 in), memiliki ukuran yang jauh lebih besar daripada makula klinis yaitu 1,5 mm (0,059 in). (Peyman *et al.*, 2000)



Gambar 1. Struktur Makula (Cris et al., 2021)

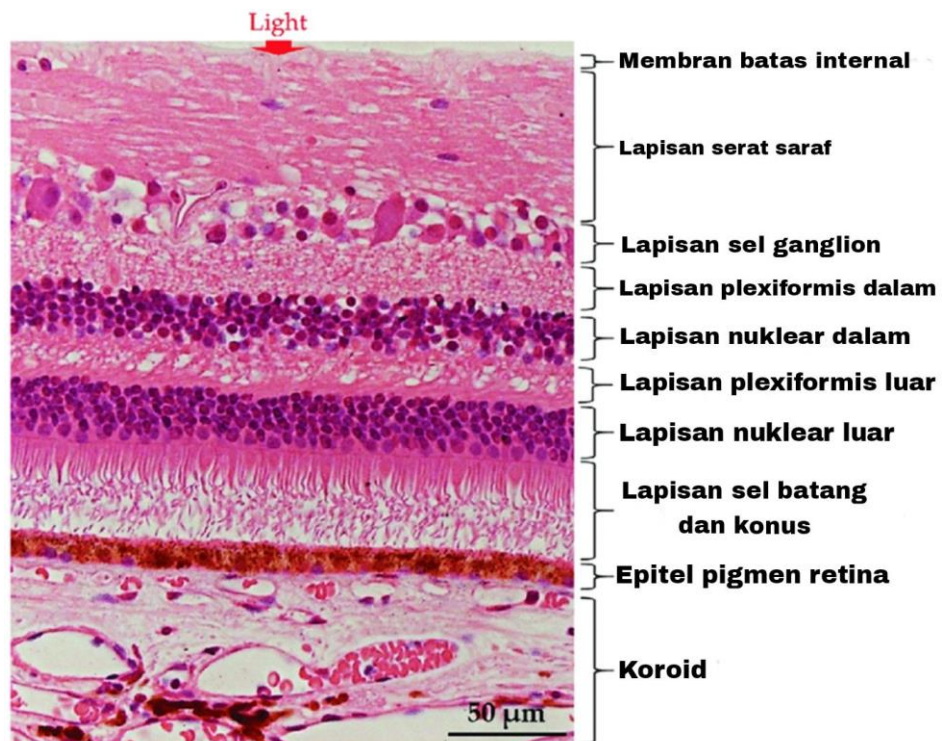
Makula klinis terlihat jika dilihat dari pupil, seperti pada oftalmoskopi atau fotografi retina. Makula anatomi didefinisikan secara histologis dalam hal memiliki dua atau lebih lapisan sel ganglion. Umbo adalah pusat foveola yang pada gilirannya terletak di tengah fovea. Fovea terletak di dekat pusat makula. Ini adalah lubang kecil yang berisi konsentrasi sel kerucut terbesar. Retina mengandung dua jenis sel fotosensitif, sel batang dan sel kerucut. (Remington dan Ann, 2011).

Makula menyerap kelebihan sinar biru dan ultraviolet yang masuk ke mata dan bertindak sebagai tabir surya alami (sama dengan kacamata

hitam) untuk area retina ini. Warna kuning berasal dari kandungan lutein dan zeaxanthin, yaitu karotenoid xanthophyll kuning, yang berasal dari makanan. Zeaxanthin mendominasi di makula, sementara lutein mendominasi di tempat lain di retina. (Hobbs dan Bernstein, 2014; Jia *et al.*, 2017; Gong dan Rubin, 2015)

2.1.3 Histologi

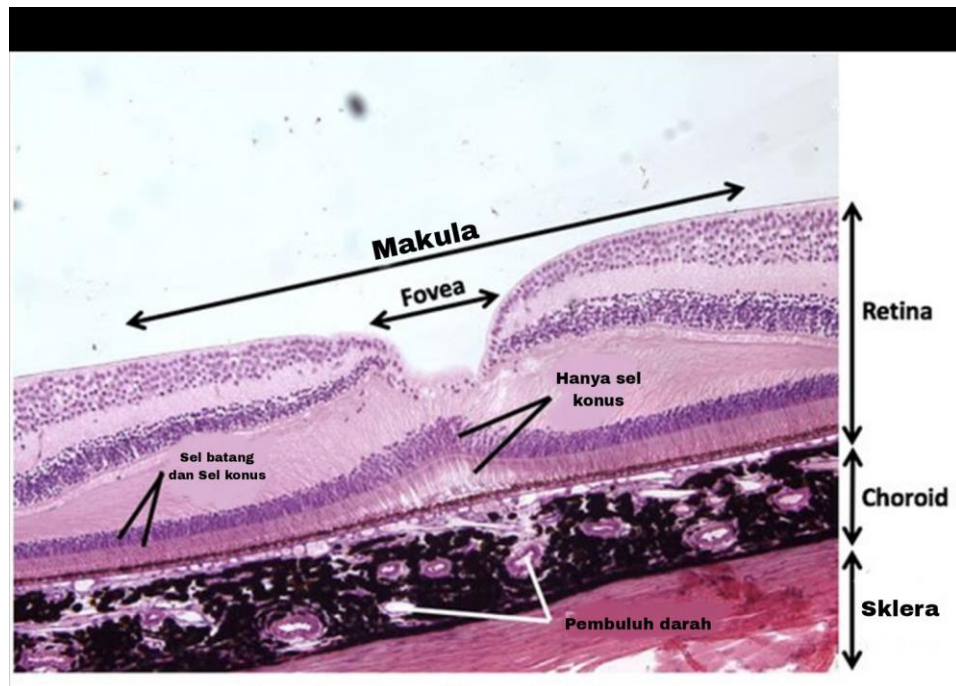
Retina tersusun dalam berbagai lapisan sel, mulai dari epitel pigmen retina (EPR), Lapisan Nuklir Luar (LNL), Lapisan Plexiform Luar (LPL), Lapisan Nuklir Dalam (LND), Lapisan Plexiform Dalam (LPD), dan lapisan sel ganglion. Lapisan retina menampung lima sel saraf retina, terutama sel batang dan fotoreseptor kerucut, glia Muller, sel horizontal, sel bipolar, sel amakrin, dan Sel Ganglion Retina (SGR) (Shirley *et al.*, 2017).



Gambar 2. Histologi Retina (Shirley *et al.*, 2017)

Bagian tengah makula memiliki lubang kecil yang disebut fovea (*fovea centralis*), ditempati oleh sel kerucut yang sangat kecil dan tidak ada

batang. Ini adalah area penglihatan manusia yang paling tajam (Saladin, 2021).



Gambar 3. Histologi Makula (Saladin, 2021)

2.1.4 Fisiologi

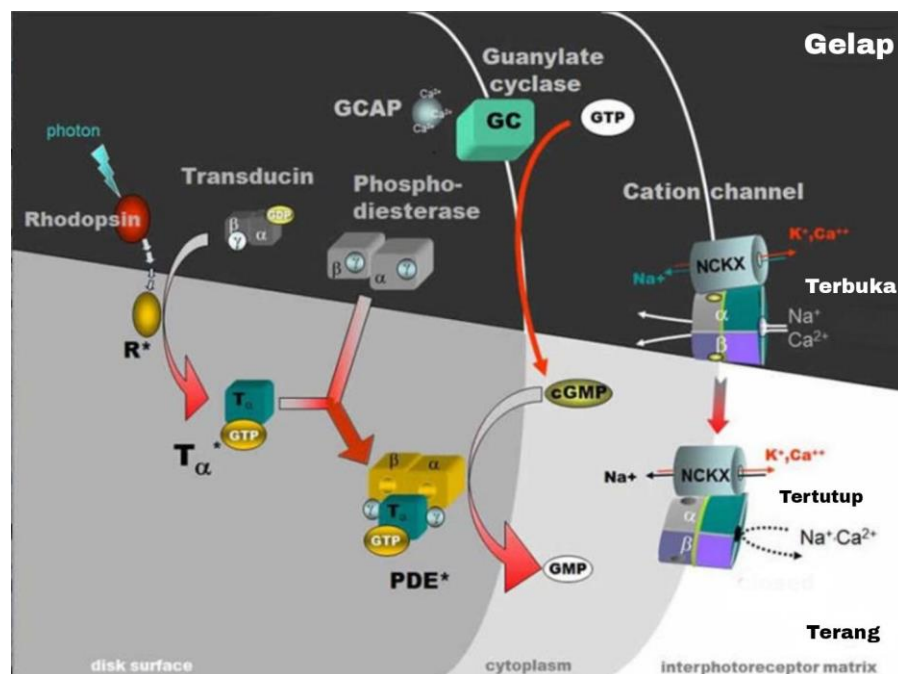
Fotopigmen pada sel batang disebut rhodopsin. Rhodopsin manusia adalah reseptor berpasangan G-protein yang terdiri dari 348 asam amino yang tersusun dalam tujuh domain transmembran, dan gennya terletak pada kromosom 3. Rhodopsin terdiri dari protein yang disebut scotopsin dan kofaktornya yang terikat secara kovalen, retina. Retina kromofor terletak di saku yang dibentuk oleh domain transmembran skotopsin. Retina adalah turunan vitamin A yang dihasilkan dari diet beta-karoten. Dalam keadaan tidak aktif, retina berada dalam konformasi 11-cis-retina. Setelah terpapar cahaya, retina diisomerisasi menjadi all-trans-retinal yang mengarah ke serangkaian perubahan konformasi ke bentuk metarhodopsin II (Meta II). Meta II mengaktifkan transdusin protein G, setelah itu subunit alfa dilepaskan. Subunit alfa transdusin, terikat pada guanosin trifosfat (GTP), kemudian mengaktifkan siklik guanosin monofosfat (cGMP) fosfodiesterase. cGMP dihidrolisis oleh cGMP

fosfodiesterase yang menghambat aktivasi saluran kation yang bergantung pada cGMP dan menyebabkan hiperpolarisasi sel batang dan mengakibatkan pelepasan glutamat yang mendepolarisasi beberapa neuron dan hiperpolarisasi yang lain. Pengembalian batang ke keadaan istirahatnya melibatkan rhodopsin kinase (RK), arrestin, protein pengatur pensinyalan protein G, dan penutupan saluran cGMP. Aktivitas transdusin sebagian dihambat oleh fosforilasi ekor sitosol rhodopsin oleh RK. Arrestin kemudian mengikat rhodopsin yang terfosforilasi untuk menonaktifkannya lebih lanjut. Protein pengatur pensinyalan protein G meningkatkan laju hidrolisis GTP ke GDP untuk mengubah transdusin menjadi keadaan "mati". Penutupan saluran sensitif cGMP menurunkan konsentrasi ion kalsium, yang merangsang protein sensitif ion kalsium untuk mengaktifkan *guanylyl cyclase* yang menyebabkan pemulihan kadar cGMP dan depolarisasi membran plasma. (Lamb dan Hunt, 2017; Astakhova *et al.*, 2015)

Berbeda dengan sel batang, ada tiga jenis sel kerucut yang berbeda: kerucut S (sensitif terhadap panjang gelombang pendek), kerucut M (sensitif terhadap panjang gelombang sedang), dan kerucut L (sensitif terhadap panjang gelombang panjang). Gen fotopigmen kerucut S dikodekan pada kromosom 7, sedangkan gen kerucut M dan kerucut L berada pada kromosom X. Semua reseptor kerucut mengandung protein fotopsin dalam konformasi yang dimodifikasi agar dapat diaktivasi oleh panjang gelombang cahaya yang berbeda. Berbagai jenis fotopsin, yang juga merupakan opsin yang dikombinasikan dengan retinal, adalah ekuivalen kerucut rhodopsin dalam batang. Maksima serapan fotopsin I, fotopsin II, dan fotopsin III berturut-turut adalah untuk cahaya hijau kekuningan, hijau, dan ungu kebiruan. Ketajaman visual meningkat terkait dengan kerucut adalah karena koneksi individu mereka ke saraf optik, yang memungkinkan peningkatan perbedaan antara sinyal terisolasi. Dibandingkan dengan batang, setiap langkah dalam pembangkitan respons terhadap cahaya dalam kerucut kurang efektif, dan reaksi yang bertanggung jawab untuk penghentian respons cahaya

semacam itu lebih cepat. Melanopsin terletak di beberapa sel ganglion retina dan bertanggung jawab atas respons non-visual terhadap cahaya seperti pengaturan ritme sirkadian dan refleksi pupil. Fungsi melanopsin mirip dengan opsin invertebrata, ia menyerap cahaya dan memicu kaskade yang memungkinkan otak menghasilkan dan memodifikasi ritme sirkadian tubuh. Penyerapan cahaya biru oleh melanopsin dapat mengganggu ritme sirkadian tubuh dan dapat menyebabkan insomnia. (Zhou *et al.*, 2015; Chen, 2015)

Sinyal dari sel fotoreseptor ditransmisikan melalui sel bipolar ke sel ganglion retina di lapisan terdalam retina, yang membawa sinyal melalui saraf optik ke otak. Sel horizontal retina bertanggung jawab untuk memberikan umpan balik penghambatan ke sel fotoreseptor. Sangat menarik untuk dicatat bahwa paparan cahaya memiliki efek penghambatan pada pelepasan neurotransmitter fotoreseptor (Emanuel dan Do, 2015)



Gambar 4. Mekanisme Fotoresepsi (Kolb, 2005)

Dalam keadaan gelap, arus stabil mengalir ke saluran terbuka, dibawa terutama oleh ion Na⁺, membentuk "arus gelap" yang mendepolarisasi

sebagian sel fotoreseptor. Dengan demikian, fotoreseptor yang terdepolarisasi melepaskan neurotransmitter (asam amino glutamat) dari terminal sinaptiknya ke neuron orde kedua dalam gelap. Pada stimulasi cahaya, molekul rhodopsin diisomerisasi menjadi bentuk aktif, kaskade di atas terjadi, menyebabkan penutupan saluran kation membran fotoreseptor, menghentikan arus gelap dan menyebabkan membran sel fotoreseptor mengalami hiperpolarisasi dan menghentikan pelepasan neurotransmitter ke neuron orde kedua (Fu, 2010)

2.2 Degenerasi Makula Terkait Usia

2.2.1 Definisi

Degenerasi makula adalah kondisi kronis yang biasanya mempengaruhi kedua mata dan disebabkan oleh gangguan metabolisme. Penyakit ini berkembang di makula, bagian mata yang sangat penting untuk melihat gambar yang tajam. Tapi kehilangan penglihatan biasanya hanya terjadi pada tahap degenerasi makula terkait usia yang lebih lanjut. Ada dua jenis degenerasi makula terkait usia: "eksudatif" dan "non-eksudatif." Degenerasi makula terkait usia eksudatif dapat menyebabkan kehilangan penglihatan yang lebih cepat daripada noneksudatif. Keduanya tidak dapat disembuhkan. Tetapi pengobatan untuk degenerasi makula terkait usia eksudatif dapat membantu menjaga dan terkadang bahkan memperbaiki penglihatan, atau setidaknya memperlambat perkembangan penyakit (Ruia dan Kaufman, 2022).

2.2.2 Faktor Risiko

2.2.2.1 Usia

Ada banyak faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi yang telah dikaitkan dengan peningkatan risiko perkembangan degenerasi makula terkait usia. Usia adalah faktor risiko demografis yang paling penting untuk degenerasi makula terkait usia (Shim *et al.*, 2016). Sebuah meta-analisis baru-baru ini, menggabungkan data dari 14 studi berbasis populasi, menunjukkan peningkatan prevalensi degenerasi makula terkait

usia dini dari 3,5% pada orang berusia 55-59 tahun menjadi 17,6% pada orang 85 tahun dan lebih tua. Untuk degenerasi makula terkait usia akhir, tingkat prevalensi ini meningkat dari 0,1% menjadi 9,8%, masing-masing. Studi prospektif menunjukkan bahwa usia sedikit lebih kuat terkait dengan perkembangan ke atrofi geografi daripada degenerasi makula terkait usia eksudatif. Usia yang lebih tinggi adalah faktor risiko utama degenerasi makula terkait usia karena penuaan dikaitkan dengan perubahan struktural dan fungsional retina yang mempengaruhi perkembangan degenerasi makula terkait usia, dan berkontribusi pada efek aditif dari faktor risiko patologis lainnya dari waktu ke waktu (Jonasson *et al.*, 2014)

2.2.2.2 Jenis Kelamin

Sementara degenerasi makula umum terjadi pada pria dan wanita, beberapa penelitian menunjukkan bahwa jenis kelamin wanita dikaitkan dengan tingkat perkembangan yang lebih tinggi ke degenerasi makula awal dan degenerasi makula terkait usia akhir terutama degenerasi makula terkait usia eksudatif (Merle *et al.*, 2017). Namun, penelitian lain menggambarkan kurangnya hubungan antara jenis kelamin dan perkembangan penyakit (Wang *et al.*, 2016). Penjelasan yang mungkin untuk hasil yang saling bertentangan ini antara penelitian mungkin dikaitkan dengan perbedaan dalam tindak lanjut dan harapan hidup yang lebih besar pada wanita. Namun, beberapa penelitian menunjukkan bahwa perkembangan degenerasi makula terkait usia mungkin memang mengikuti proses yang berbeda pada wanita karena perbedaan dalam hormon seks, seperti estrogen. Estrogen dapat menyebabkan perubahan yang menguntungkan dalam lipid serum dan dapat memberikan sifat antioksidan. Beberapa studi *cross-sectional* telah menemukan bukti efek perlindungan dari paparan estrogen pada wanita. Wanita yang menggunakan terapi penggantian hormon memiliki penurunan

risiko degenerasi makula terkait usia, dan wanita yang mencapai menopause pada usia lebih dini memiliki peningkatan risiko degenerasi makula. Namun, penelitian lain tidak mengkonfirmasi temuan ini. Analisis longitudinal dari kohort prospektif diperlukan untuk meningkatkan pemahaman kita tentang hubungan antara paparan estrogen dan risiko degenerasi makula terkait usia (Yip *et al.*, 2015).

Hipotesis lain untuk perbedaan terkait jenis kelamin dalam perkembangan degenerasi makula terkait usia yaitu mungkin disebabkan oleh jumlah gen terkait-X yang dapat memengaruhi fungsi seluler pada permulaan dan perkembangan degenerasi makula terkait usia. Tidak ada varian terkait-degenerasi makula terkait usia yang telah diidentifikasi pada gen terkait-X, tetapi mekanisme epigenetik mungkin memiliki peran dalam patogenesis degenerasi makula terkait usia dengan bertindak pada gen terkait-X (Vladan *et al.*, 2013).

2.2.2.3 Merokok

Merokok adalah faktor risiko yang paling konsisten dilaporkan untuk degenerasi makula dan dikaitkan dengan peningkatan risiko 2-4 kali lipat untuk segala bentuk degenerasi macula terkait usia, degenerasi macula terkait usia awal dan degenerasi macula terkait usia akhir termasuk degenerasi makula terkait usia eksudatif dan atrofi geografi dan dikaitkan dengan pertumbuhan atrofi geografi yang lebih cepat (0,33 mm tahun⁻¹ pada perokok dibandingkan dengan 0,27 mm tahun⁻¹ pada bukan perokok) (Seddon *et al.*, 2015). Bahkan setelah berhenti merokok, mantan perokok masih memiliki sedikit peningkatan risiko perkembangan penyakit dibandingkan dengan yang tidak pernah merokok, meskipun hubungan ini tidak selalu ditemukan. Berhenti merokok mengurangi risiko pengembangan degenerasi makula terkait usia dan setelah 20 tahun berhenti merokok,

kemungkinan risiko pengembangan degenerasi makula terkait usia tampaknya sebanding dengan non-perokok. Rokok asap diketahui mengandung senyawa beracun yang mungkin memiliki efek patologis melalui jalur biokimia yang berbeda, termasuk: pembentukan stres oksidatif retina dan peradangan pada sel EPR dan perubahan vaskular pada pembuluh koroid (Yip *et al.*, 2015).

2.2.2.4 Alkohol

Pada studi meta-analisis menunjukkan konsumsi alkohol sedang dan berat dapat meningkatkan risiko degenerasi makula terkait usia tahan awal, tetapi bukan degenerasi makula terkait usia tahap akhir, dengan hubungan dosis-respons linier. Selain itu, ada hubungan linier antara risiko degenerasi makula terkait usia tahap awal dan konsumsi alkohol; risiko meningkat sebesar 14% untuk setiap kenaikan 10 g/hari dalam konsumsi alkohol. Namun, semua hubungan yang diselidiki antara konsumsi alkohol dan risiko degenerasi makula terkait usia tahap akhir tidak signifikan. Oleh karena itu, diperlukan perhatian kepada kesehatan masyarakat untuk memberikan rekomendasi pengurangan konsumsi alkohol untuk perlindungan degenerasi makula terkait usia (Zhang *et al.*, 2021).

2.2.2.5 Obesitas

Memiliki indeks massa tubuh (IMT) yang lebih tinggi ditemukan terkait dengan peningkatan kemungkinan pengembangan degenerasi makula tetapi terdapat penelitian lain tidak menemukan hubungan (Saunier *et al.*, 2018). Dibandingkan dengan individu dengan berat badan normal (IMT 20-25), individu obesitas (IMT > 30) memiliki peningkatan risiko untuk mengembangkan degenerasi makula lanjut. Juga pengukuran berat badan lainnya seperti lingkar pinggang (LP) dan rasio lingkar pinggang-pinggul (RLPP) telah dipelajari dan dikonfirmasi terkait antara berat badan dan perkembangan

penyakit. Misalnya, satu kohort populasi longitudinal menemukan bahwa penurunan RLPP dikaitkan dengan tingkat kejadian yang lebih rendah dari segala bentuk degenerasi (per penurunan 3% RLPP). Efek ini bahkan lebih nyata pada pasien obesitas (per penurunan RLPP 3%). Penelitian telah menunjukkan bahwa faktor pro-inflamasi, seperti komponen komplemen dan sitokin meningkat pada individu obesitas. Faktor proinflamasi ini mengatur peradangan dan dapat mengganggu fungsi EPR, yang berkontribusi pada perkembangan degenerasi makula. Selain itu, jaringan adiposa adalah tempat penyimpanan karotenoid pelindung dan dengan meningkatnya berat badan, lebih banyak karotenoid yang akan diserap ke dalam adiposit dan akibatnya lebih sedikit karotenoid yang tersedia di makula (Seddon *et al.*, 2015).

2.2.2.6 Diet

Diet ditemukan memiliki peran potensial dalam mencegah dan/atau menunda perkembangan degenerasi makula. Kepatuhan yang tinggi terhadap diet Mediterania mengurangi risiko berkembangnya degenerasi makula terkait usia akhir, yang telah dikonfirmasi dalam kohort prospektif. Diet Mediterania secara alami kaya akan antioksidan dan biasanya ditandai dengan konsumsi tinggi makanan laut, buah-buahan, sayuran, kacang-kacangan, biji-bijian dan kacang-kacangan, konsumsi ikan, unggas, dan susu dalam jumlah sedang, dan konsumsi daging merah yang terbatas. Minyak zaitun yang kaya akan asam lemak tak jenuh digunakan sebagai pengganti mentega dan anggur merah dalam jumlah rendah hingga sedang dapat dikonsumsi (Merle *et al.*, 2019).

Selain itu, penelitian prospektif lainnya yang menyelidiki nutrisi telah menemukan bahwa konsumsi diet indeks glikemik tinggi (diet dengan karbohidrat yang memiliki efek besar dan cepat pada

kadar glukosa darah) merupakan faktor risiko untuk perkembangan dan perkembangan degenerasi makula terkait usia (Merle *et al.*, 2019).

Selanjutnya, komponen individu dari diet, seperti jumlah sayuran dan buah-buahan tertentu juga dianggap protektif terhadap perkembangan penyakit karena kaya akan antioksidan, termasuk vitamin dan karotenoid. Namun, komponen diet individu tidak sering ditemukan terkait dengan perkembangan penyakit dalam studi prospektif. Ini sebagian karena metode penilaian diet untuk makanan ini sensitif terhadap bias karena bergantung pada memori peserta dan memiliki variabilitas sehari-hari. Terlepas dari masalah metodologis ini, beberapa studi prospektif masih dapat mengkonfirmasi bahwa konsumsi ikan mengurangi risiko perkembangan penyakit di degenerasi makula terkait usia. Konsumsi 1-2 porsi ikan per minggu memiliki odds ratio 0,48–0,58 untuk mengembangkan degenerasi makula terkait usia lanjut lebih dari 10 tahun tindak lanjut. Ikan dikenal kaya akan DHA dan EPA, yang merupakan asam lemak pelindung (Wu *et al.*, 2017).

2.2.2.7 Aktivitas Fisik

Olahraga teratur dianggap meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan oleh karena itu aktivitas fisik dapat mempengaruhi perkembangan penyakit degenerasi makula terkait usia. Beberapa penelitian mendukung dampak positif aktivitas fisik pada perkembangan degenerasi macula terkait usia, dan aktivitas fisik dikaitkan dengan kemungkinan yang lebih rendah dari degenerasi macula terkait usia awal dan akhir (McGuinness *et al.*, 2016). Namun, kuantifikasi aktivitas fisik yang tepat sulit dilakukan dan oleh karena itu faktor ini tidak cocok untuk digunakan sebagai variabel untuk memprediksi perkembangan degenerasi makula. Namun demikian, sejumlah

kecil hingga sedang aktivitas fisik harus disarankan kepada pasien untuk memberikan manfaat kesehatan retina (Yip *et al.*, 2015).

2.2.2.8 Pekerjaan

Sampai saat ini beberapa penelitian telah meneliti faktor risiko pekerjaan yang terkait dengan degenerasi makula terkait usia, serta beberapa penelitian yang mengevaluasi frekuensi penyakit ini pada kelompok kerja tertentu. Berdasarkan penelitian sebelumnya didapatkan hubungan antara paparan sinar matahari kerja jangka panjang, khususnya untuk komponen cahaya biru, dan degenerasi makula terkait usia pada pekerja luar ruangan. Tidak ada studi yang menyatakan terdapat hubungan antara paparan pekerjaan terhadap cahaya artifisial dan degenerasi makula terkait usia, sementara beberapa penelitian menunjukkan bahwa paparan pekerjaan terhadap bahan kimia dapat menjadi faktor risiko yang mungkin untuk degenerasi makula terkait usia. (Modenese *et al.*, 2019)

2.2.2.9 Katarak

Beberapa studi epidemiologi besar telah menemukan hubungan yang meningkat antara perkembangan katarak, operasi katarak dan degenerasi makula lanjut (baik atrofi geografi dan degenerasi makula terkait usia eksudatif), sedangkan yang lain tidak menunjukkan hubungan (Ho *et al.*, 2008; Chew *et al.*, 2009). Beberapa hipotesis bahwa operasi katarak dapat meningkatkan kejadian degenerasi makula dan mempercepat perkembangan penyakit, mungkin karena induksi reaksi inflamasi selama dan setelah operasi, dan dari peningkatan paparan sinar ultraviolet pada retina sesudahnya.

2.2.2.10 Hipertensi

Kemungkinan keterlibatan hipertensi pada degenerasi makula telah dibahas dengan baik dalam literatur, tetapi tidak selalu ditemukan sebagai faktor risiko degenerasi makula terkait usia. Terdapat penelitian yang menunjukkan adanya hubungan antara hipertensi dengan degenerasi makula terkait usia begitu juga sebaliknya (Jonasson *et al.*, 2014; Joachim *et al.*, 2014). Tekanan darah tinggi terbukti berhubungan dengan aliran darah koroid yang lebih rendah dan homeostasis vaskular yang terganggu.

2.2.2.11 Diabetes

Diabetes adalah perhatian utama dalam perawatan mata. Apakah itu juga berkontribusi pada pengembangan degenerasi makula masih belum jelas. Beberapa penelitian menunjukkan korelasi positif antara diabetes dan perkembangan degenerasi makula, tetapi sebagian besar penelitian tidak menunjukkan efek (Wang *et al.*, 2016; Jonasson *et al.*, 2014). Hiperglikemia dan dislipidemia pada pasien diabetes diduga mengganggu homeostasis retina dengan menginduksi respon inflamasi pada jaringan retina, termasuk stres oksidatif. Namun, diabetes itu sendiri mungkin bukan prediktor kuat untuk perkembangan degenerasi makula.

2.2.2.12 Riwayat Terapi

Klein *et al.* (2014) menemukan bahwa mengonsumsi beta blocker oral seperti Tenormin dan Lopressor dikaitkan dengan peningkatan 71 persen risiko degenerasi makula terkait usia neovaskular, bentuk penyakit yang lebih lanjut dan mengancam penglihatan. Di antara mereka yang tidak menggunakan beta blocker oral, diperkirakan 0,5 persen mengembangkan tanda-tanda degenerasi makula terkait usia neovaskular. Sebagai perbandingan di antara mereka yang memakai beta blocker oral, 1,2 persen mengembangkan degenerasi makula terkait usia neovaskular. Namun, pada penelitian lain tidak ditemukan

adanya bukti yang ditemukan bahwa penggunaan *beta blocker* meningkatkan bahaya degenerasi makula terkait usia eksudatif relatif terhadap obat anti-hipertensi lainnya (Kolomeyer *et al.*, 2019).

Berikut ini merupakan tabel yang memuat ringkasan faktor-faktor risiko yang telah dipaparkan.

Tabel 1. Faktor-faktor risiko pada degenerasi makula

Peneliti, Tahun Penelitian	Lokasi Penelitian	Faktor yang Diteliti
Chew <i>et al.</i> , 2009	Amerika Serikat	Katarak (-)
Ho <i>et al.</i> , 2008	Belanda	Katarak (+)
Joachim <i>et al.</i> , 2014	Australia	Hipertensi (-)
Jonasson <i>et al.</i> , 2014	Islandia	Hipertensi (+) Diabetes (-)
McGuinness <i>et al.</i> , 2016	Australia	Aktivitas fisik (+)
Merle <i>et al.</i> , 2017	Amerika Serikat	Jenis kelamin (+)
Merle <i>et al.</i> , 2018	Prancis	Diet (+)
Modenese <i>et al.</i> , 2019	Italia	Pekerjaan (+)
Saunier <i>et al.</i> , 2018	Prancis	IMT (-)
Seddon <i>et al.</i> , 2015	Amerika Serikat	Merokok (+) IMT (-)
Shim <i>et al.</i> , 2016	Korea Selatan	Usia (+) Hipertensi (+)
Vladan <i>et al.</i> , 2013	Serbia	Jenis kelamin (-)
Wang <i>et al.</i> , 2016	Taiwan	Jenis kelamin (-) Diabetes (-)
Wu <i>et al.</i> , 2017	Amerika Serikat	Diet (+)
Yip <i>et al.</i> , 2015	Britania Raya	Jenis kelamin (-) Aktivitas fisik (-) Merokok (-)

Keterangan:

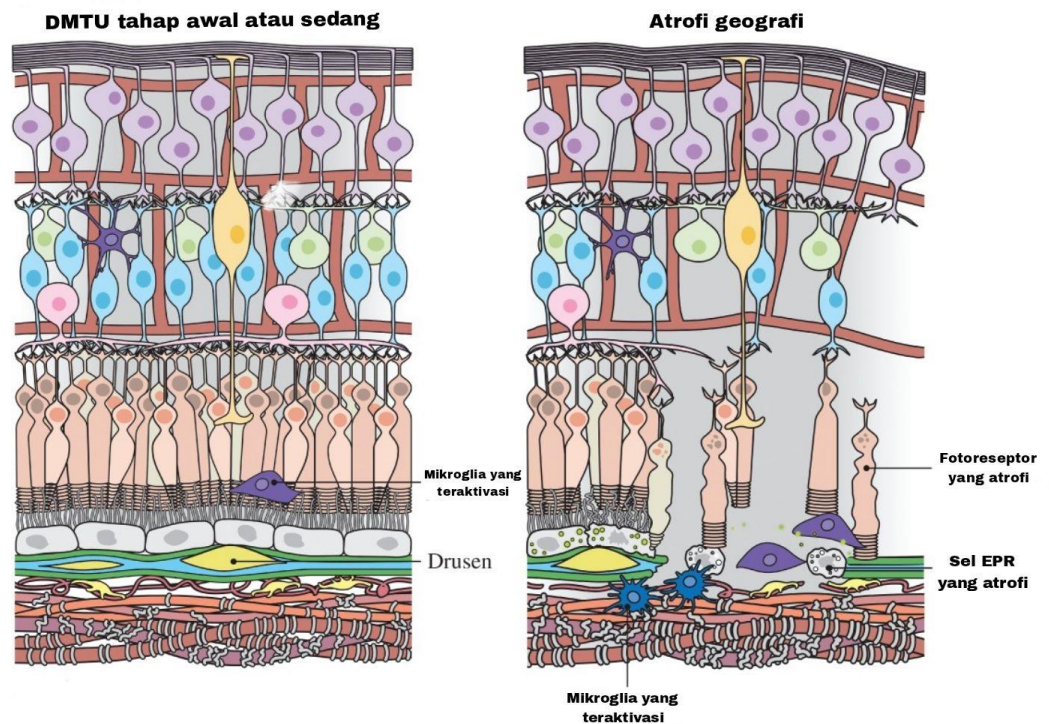
(+) = Berhubungan

(-) = Tidak berhubungan

2.2.3 Patofisiologi

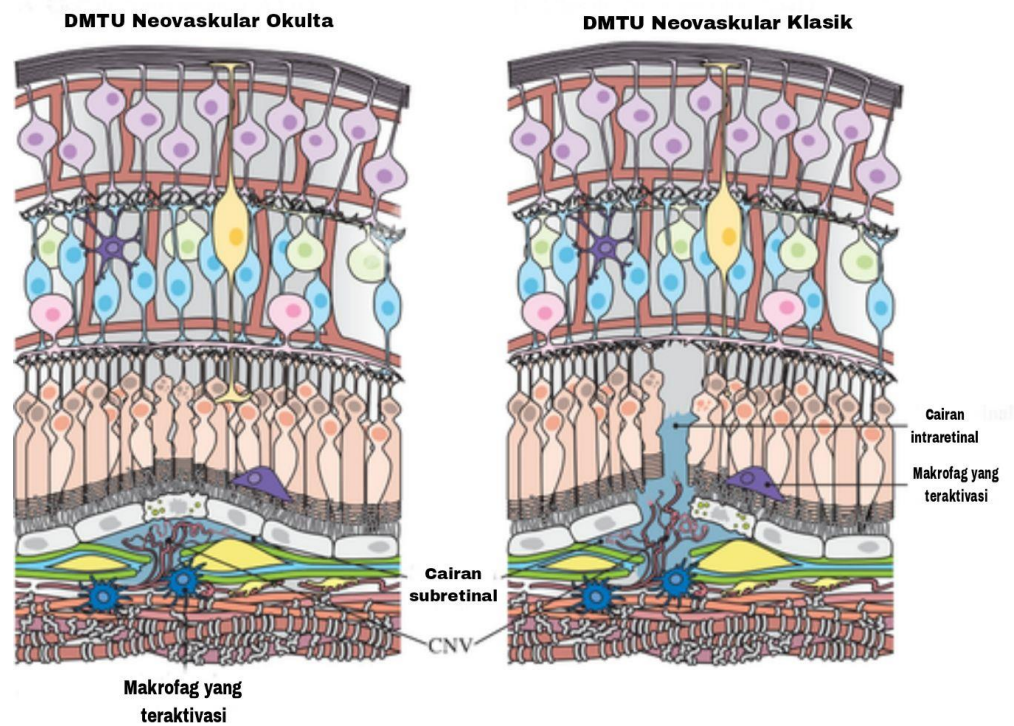
Struktur yang terlibat dalam proses penyakit adalah sel fotoreseptor di retina luar, EPR, membran Bruch, dan tempat tidur kapiler di koroid bagian dalam (koriokapilaris) (Ruia dan Kaufman, 2022).

- a. Hilangnya koriokapilaris di degenerasi makula. Berkurangnya difusi VEGF dari EPR menuju koroid mungkin bertanggung jawab atas hilangnya ini. Namun, terjadinya kerusakan ini terlepas dari jaringan lain juga merupakan kemungkinan.
- b. Penebalan membran Bruch karena akumulasi lipid telah lama didalilkan di degenerasi makula. Hal ini menyebabkan berkurangnya pergerakan cairan dari EPR menuju koroid. Pengurangan konduktivitas hidrolik ini menyebabkan akumulasi cairan di bawah EPR dan menyebabkan pelepasan EPR.
- c. Akumulasi lipofuscin di EPR, mengakibatkan perubahan metabolisme fotoreseptor terdegradasi terjadi pada penyakit ini. Hal ini mengakibatkan akumulasi deposit (drusen) di bawah EPR.
- d. Kehilangan fotoreseptor, serta pemendekan segmen luar fotoreseptor, juga telah didokumentasikan di degenerasi makula.



Gambar 5. Retina dengan tahap awal atau tahap menengah degenerasi makula dan retina dengan atrofi geografi (Van Lookeren Campagne et al., 2013).

Pada degenerasi makula stadium lanjut ini, membran Bruch sangat terganggu; EPR dan atrofi dan kehilangan sel fotoreseptor; hilangnya jenis sel retina lainnya termasuk sel horizontal, sel bipolar, dan sel amakrin jelas; koriokapilaris perfusinya buruk; dan peradangan menonjol karena mikroglia teraktivasi dan makrofag berlimpah di daerah yang mengalami degenerasi (Van Lookeren Campagne *et al.*, 2013).



Gambar 6. Retina dengan degenerasi makula neovascular okulta dan retina dengan classic degenerasi makula neovascular klasik (Van Lookeren Campagne et al., 2013).

Pada degenerasi makula neovascular okulta membran bruch terganggu oleh neovessel yang tumbuh keluar dari koriokapilaris. Cairan yang dilepaskan dari pembuluh darah baru yang bocor menumpuk di bawah RPE di ruang subretina, mendistorsi struktur lokal dan menyebabkan stres pada RPE dan sel fotoreseptor. Koriokapilaris jarang dan perfusinya buruk. Peradangan terbukti dengan adanya mikroglia dan makrofag yang diaktifkan. Pada degenerasi makula neovascular klasik terdapat lesi klasik memiliki banyak gambaran patologis yang serupa dengan lesi okultisme tetapi juga memiliki fenotipe tambahan berikut: pembuluh darah sekarang menembus lapisan EPR dan maju ke lapisan fotoreseptor, mengakibatkan akumulasi cairan intraretina selain cairan subretina; EPR dan kehilangan fotoreseptor dan stres terlihat jelas. Pembuluh darah baru pada lesi klasik bocor lebih cepat dibandingkan dengan lesi okulta, dan diyakini tumbuh lebih aktif (Van Lookeren Campagne et al., 2013).

2.2.4 Manifestasi Klinis

Berdasarkan manifestasi klinisnya, degenerasi makula terkait usia telah diklasifikasikan menjadi dua bentuk klinis yaitu eksudatif dan non-eksudatif. Kehilangan penglihatan terjadi secara bertahap jika terjadi pada tahap awal atau menengah degenerasi makula. Pemeriksaan fundus menunjukkan deposit subretina kekuningan atau drusen dan hiperpigmentasi atau perubahan hipopigmentasi EPR. Drusen bisa keras (batas pasti) atau lunak (batas tidak jelas), atau mereka mungkin bertemu menjadi drusen yang lebih besar dan dapat berkembang menjadi detasemen EPR drusenoid. Atrofi epitel pigmen retina terjadi pada stadium lanjut degenerasi makula yang dikenal sebagai atrofi geografi. Atrofi geografi yang melibatkan pusat makula menyebabkan kehilangan penglihatan yang signifikan (Ruia dan Kaufman, 2022).



Gambar 7. Klasifikasi degenerasi makula (Ruia dan Kaufman, 2022)

Menurut Ruia dan Kaufman penyakit ini telah dipentaskan menjadi empat kelompok berdasarkan pemeriksaan klinis makula:

- a. Kelompok 1 (tanpa degenerasi makula)
Tidak ada drusen atau 5–15 drusen kecil (berdiameter <63 mikron) tanpa adanya tahap degenerasi makula lainnya.
- b. Kelompok 2 (degenerasi makula tahap awal)
Lebih dari 15 drusen kecil atau kurang dari 20 drusen lunak berukuran sedang (berdiameter 63-124 mikron).

c. Kelompok 3 (tahap menengah)

Adanya setidaknya satu drusen besar (berdiameter >125 mikron), atau adanya banyak drusen berukuran sedang (sekitar 20 drusen atau lebih dengan batas tidak jelas dan 65 atau lebih drusen dengan batas yang jelas) atau adanya atrofi geografis non-pusat yaitu, atrofi yang tidak melibatkan fovea.

d. Kelompok 4 (tahap lanjut)

Atrofi geografis sentral yang melibatkan fovea atau adanya degenerasi makula eksudatif.

Atrofi geografis adalah tahap lanjutan dari degenerasi makula non-eksudatif. Ini didefinisikan sebagai area hipopigmentasi atau depigmentasi atau tidak adanya EPR yang berbentuk bulat atau oval dengan batas yang tajam. Pembuluh darah koroid lebih terlihat daripada di daerah sekitarnya, dan tambalan atrofi harus berdiameter minimal 175 mikron. Atrofi geografi diketahui membesar dari waktu ke waktu, dan cenderung menjadi penyakit bilateral. Orang dengan GA unilateral juga berisiko mengembangkan degenerasi makula eksudatif pada mata kedua.

Sedangkan degenerasi makula eksudatif ditandai dengan membran neovaskular koroid dan fitur terkait seperti detasemen EPR, robekan EPR, atau jaringan parut diskiform. Pada pemeriksaan fundus, neovascular koroid terlihat sebagai jaringan hijau keabu-abuan di bawah retina bersama dengan cairan atau darah di bidang intraretinal atau subretinal (Mathenge, 2014).

2.2.5 Pemeriksaan Penunjang

2.4.5.1 Pencitraan Degenerasi Makula Noneksudatif

a. *Fundus fluorescein angiography* (FFA)

Konstituen drusen dapat bersifat hidrofobik atau hidrofilik. Pewarna fluorescein yang hidrofilik menandai drusen hidrofilik. Hiperfluoresensi dicatat pada tahap akhir angiografi. Atrofi geografis terlihat sebagai area hiperfluoresen yang terdefinisi dengan baik karena defek jendela. Fluoresensi

koroid yang mendasari terlihat karena tidak adanya EPR (Littlewood *et al.*, 2019).

a. *Indocyanine green angiography (ICGA)*

Drusen keras menjadi hiperfluoresen 2 hingga 3 menit setelah pemberian pewarna, dan ini bertahan sampai fase tengah dan akhir. Drusen lunak bersifat hipofluoresen di seluruh angiogram dengan tepi hiperfluoresen tipis, atau tetap isofluoresen (Agrawal *et al.*, 2013).

b. *Autofluoresensi*

Autofluoresensi memberikan evaluasi aktivitas EPR. Ini membantu menentukan area atrofi geografis. Area atrofi menunjukkan hipofluoresensi karena hilangnya EPR, sedangkan batasnya sedikit hiperfluoresen. Fluoresensi di perbatasan atrofi adalah penanda untuk perkembangan atrofi geografis. Autofluoresensi lebih sensitif dalam mengambil perkembangan dibandingkan dengan pemeriksaan klinis (Sepah *et al.*, 2014).

c. *Optical coherence tomography (OCT)*

Drusen terlihat sebagai elevasi nodular EPR. Area dan volume drusen dapat diukur pada OCT dan digunakan sebagai penanda prognostik. Area atrofi geografis terlihat sebagai tambalan dengan tidak adanya membran pembatas eksternal, persimpangan segmen dalam/luar fotoreseptor, dan kompleks membran EPR dan Bruch. Peningkatan sinyal koroid atau hiperreflektifitas koroid muncul di area atrofi geografi (Adhi dan Juker, 2013).

2.4.5.2 Pencitraan Degenerasi Makula Eksudatif

a. *Fundus Fluorescein Angiography (FFA)*

Angiografi fluoresein berguna dalam mengidentifikasi jenis detasemen EPR. Pada angiografi fluoresen, detasemen EPR serosa menunjukkan pengisian seragam dengan fluoresensi

cerah yang bertahan hingga fase akhir. Lesi menunjukkan batas yang berbatas tegas tanpa kebocoran. Hiperfluoresensi intens diperkirakan karena difusi cepat molekul fluoresensi melintasi membran bruch yang permeabel dan berkumpul di ruang sub-EPR (Littlewood *et al.*, 2019).

b. *Indocyanine green angiography (ICGA)*

Hal ini dikenal untuk visualisasi yang lebih baik pada pembuluh darah koroid. Ini adalah alat yang lebih sensitif dibandingkan dengan FFA untuk mengidentifikasi *choroidal neovascular membrane* (CNVM) yang mendasari terkait dengan detasemen EPR serosa, drusenoid, atau hemoragik. detasemen EPR serosa pada ICGA adalah lesi hipofluoresen yang tetap hipofluoresen di semua fase angiografi. Bintik hiperfluoresen pada lesi hipofluoresen, biasanya terlihat di area takik yang disebabkan oleh CNVM. detasemen EPR drusenoid menghasilkan tampilan hipofluoresen hingga isofluoresen pada ICGA dan jika ada CNVM, maka akan terlihat sebagai komponen hiperfluoresen (Agrawal *et al.*, 2013).

c. *Optical coherence tomography (OCT)*

Berguna dalam menentukan jenis membran neovaskular koroid (lesi hiperreflektif) berdasarkan lokasinya di bawah EPR (tipe 1) atau di atas EPR (tipe 2). Ini memungkinkan tindak lanjut pasien pada terapi intravitreal karena membantu memantau aktivitas CNVM dengan memperhitungkan resolusi atau kekambuhan cairan intraretinal atau subretinal dan perubahan ketinggian detasemen EPR. (Adhi dan Juker, 2013).

2.2.6 Tatalaksana

2.4.6.1 Degenerasi Makula Noneksudatif

Kasus degenerasi makula noneksudatif memerlukan tindak lanjut rutin untuk mengidentifikasi tanda-tanda awal perkembangan ke stadium lanjut atau degenerasi makula eksudatif. tidak ada bukti

yang menunjukkan bahwa menggunakan suplemen diet antioksidan dan mineral, mengurangi risiko perkembangan ke degenerasi makula lanjut atau bahkan ke degenerasi makula menengah di antara individu dengan degenerasi makula awal. namun, mereka harus dididik untuk menjalani penilaian ulang tahunan untuk memeriksa perkembangan ke degenerasi makula menengah. individu dengan degenerasi makula menengah atau degenerasi makula tingkat lanjut dalam setidaknya satu mata harus mulai mengonsumsi suplemen makanan, seperti yang disarankan oleh AREDS. Individu dengan degenerasi makula tingkat lanjut di kedua mata dapat mempertimbangkan suplemen ini jika individu tersebut memiliki ketajaman visual 20/100 setidaknya pada satu mata (Samanta *et al.*, 2020).

Formulasi yang disarankan oleh AREDS 1 adalah dosis harian 500 mg vitamin C, 400 IU vitamin E, 15 mg beta karoten, dan dosis harian 80 mg seng oksida dengan 2 mg tembaga oksida ditambahkan untuk mengurangi risiko anemia defisiensi tembaga. Formulasi ini dimodifikasi oleh AREDS 2 menjadi dosis harian 500 mg vitamin C, 400 IU vitamin E, 80 mg seng oksida, 2 mg tembaga oksida, 10 mg lutein, 2 mg zeaxanthin dan 1 g asam lemak omega - 3. Beta karoten dihilangkan karena meningkatkan risiko kanker paru-paru, terutama pada perokok. Pigmen makula lutein dan zeaxanthin memberikan pengurangan tambahan risiko perkembangan penyakit (Samanta *et al.*, 2020).

2.4.6.2 Degenerasi Makula Eksudatif

a. Fotokoagulasi Laser

Jika lesi yang cukup perifer ke fovea yang menimbulkan risiko minimal kerusakan iatrogenik maka dapat menjalani perawatan laser. Namun, studi fotokoagulasi makula mengungkapkan hasil yang buruk dan tingkat kekambuhan yang tinggi setelah perawatan

laser termal, oleh karena itu jarang digunakan saat ini (Vessey *et al.*, 2018).

b. Terapi Fotodinamik

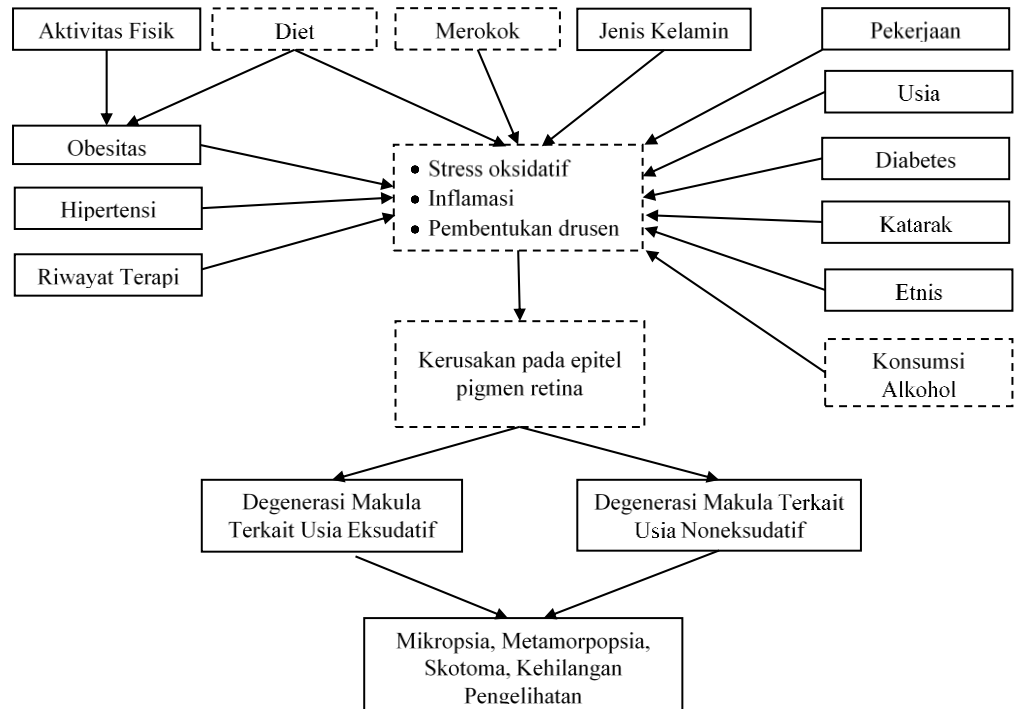
Terapi fotodinamik diperkenalkan pada tahun 2000 sebagai fototerapi yang tidak terlalu destruktif untuk mengobati neovaskularisasi koroid. Teknik ini melibatkan penerapan cahaya dengan panjang gelombang tertentu ke membran neovaskularisasi koroid setelah pemberian obat verteporfin secara intravena. Cahaya memicu reaksi fotokimia lokal di area yang ditargetkan, menghasilkan trombosis neovaskularisasi koroid. Perkembangan membrane neovaskularisasi koroid melambat, tetapi prognosis visualnya buruk. Terapi fotodinamik juga diketahui meningkatkan regulasi VEGF. Terapi fotodinamik jarang digunakan saat ini kecuali untuk kasus vaskulopati koroid polypoidal (Newman, 2016).

c. Terapi Antiangiogenik

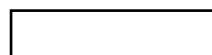
Baik faktor pemacu pertumbuhan, maupun faktor penghambat pertumbuhan, berkontribusi pada angiogenesis. Aktivator angiogenesis termasuk VEGF, faktor pertumbuhan fibroblas, faktor pertumbuhan transformasi dan, dan angiopoietin 1 dan 2. Inhibitor termasuk trombospondin, angiostatin, endostatin, dan faktor turunan epitel pigmen (Kertes *et al.*, 2020).

2.3 Kerangka Teori

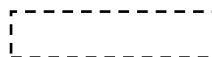
Berdasarkan tinjauan pustaka di atas, maka dapat disusun kerangka teori sebagai berikut:



Keterangan:



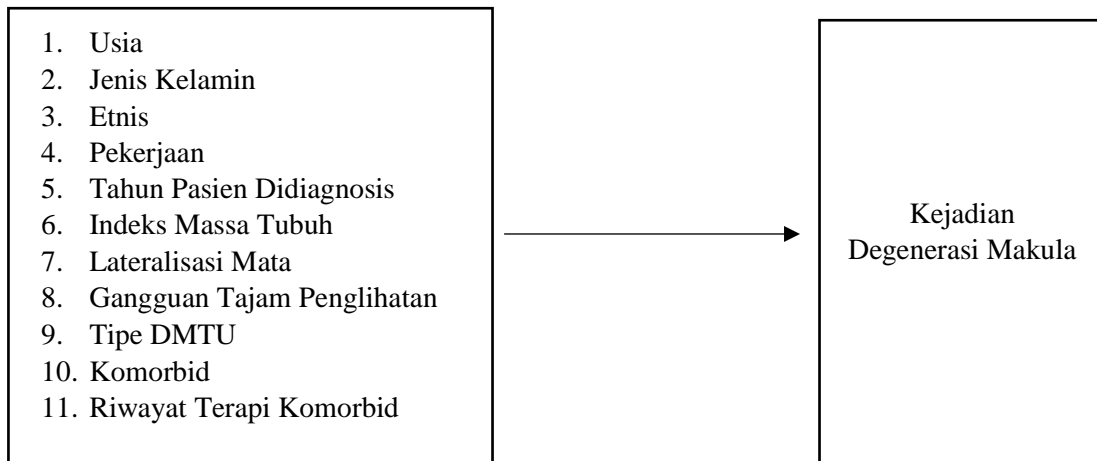
: Variabel yang diteliti:



: Variabel yang tidak diteliti

Gambar 8. Kerangka teori

2.4 Kerangka Konsep



Gambar 9. Kerangka konsep

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Jenis penelitian ini menggunakan metode penelitian deskriptif observational. Data yang telah terkumpul dideskripsikan atau digambarkan sebagaimana adanya ke dalam bentuk angka-angka yang bermakna. Pengambilan data menggunakan data sekunder, yaitu rekam medis untuk mengetahui gambaran deskriptif pasien degenerasi makula terkait usia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Juli 2016 - Juni 2021.

3.2 Waktu dan Lokasi Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada bulan Desember 2022 – Januari 2023.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien degenerasi makula di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung, dengan populasi terjangkau penelitian ini adalah seluruh pasien degenerasi makula terkait usia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Juli 2016 - Juni 2021.

3.3.2 Sampel Penelitian

Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *total sampling* dikarenakan pada penelitian ini akan diperoleh gambaran deskriptif

pasien degenerasi makula terkait usai di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi adalah ciri-ciri yang perlu dipenuhi oleh setiap anggota populasi untuk diambil sebagai sampel, sedangkan kriteria eksklusi adalah ciri-ciri anggota populasi yang tidak dapat diambil sebagai sampel (Notoatmodjo, 2012). Berikut adalah kriteria inklusi dan kriteria eksklusi penelitian ini.

3.4.1 Kriteria Inklusi

- a. Didiagnosis menderita degenerasi makula terkait usia

3.4.2 Kriteria Eksklusi

- a. Rekam medis yang terduplikat pada pasien yang sama
- b. Rekam medis rusak dan tidak dapat terbaca

3.5 Definisi Operasional

Definisi operasional pada penelitian ini dijelaskan pada tabel berikut:

Tabel 2. Definisi Operasional Variabel

No	Variabel	Definisi Operasional	Instrumen	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
1	Usia	Usia pada saat terdiagnosis degenerasi makula terkait usia	Rekam Medik	Analisis Rekam Medik	1. < 50 tahun 2. \geq 50 tahun	Numerik
2	Jenis Kelamin	Sifat atau keadaan jantan atau betina	Rekam Medik	Analisis Rekam Medik	1. Pria 2. Wanita	Nominal
3	Etnis	Etnis adalah kelompok sosial dalam sistem sosial atau kebudayaan yang mempunyai arti atau kedudukan tertentu karena keturunan, adat, agama, bahasa, dan sebagainya.	Rekam Medik	Analisis Rekam Medik	1. Jawa 2. Lampung	Nominal
4	Pekerjaan	Pekerjaan pada saat terdiagnosis degenerasi makula	Rekam Medik	Analisis Rekam Medik	1. Pekerjaan di dalam ruangan	Nominal

No	Variabel	Definisi Operasional	Instrumen	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
		terkait usia			2. Pekerjaan di luar ruangan 3. Tidak bekerja	
5	Tahun Pasien Didiagnosis	Tahun pada saat terdiagnosis degenerasi makula terkait usia	Rekam Medik	Analisis Rekam Medik	1. 2016 2. 2017 3. 2018 4. 2019 5. 2020 6. 2021	Nominal
6	Indeks Massa Tubuh	Berat badan dan tinggi badan pada saat terdiagnosis degenerasi makula. Kemudian, data tersebut diolah untuk didapatkan indeks massa tubuh pasien	Rekam Medik	Analisis Rekam Medik	1. < 18,5 (<i>Underweight</i>) 2. 18,5 - 24,9 (Normal) 3. 25 – 29,9 (<i>Overweight</i>) 4. > 30 (<i>Obesitas</i>)	Nominal
7	Degenerasi Makula Terkait Usia	Degenerasi makula terkait usia adalah penyakit makula yang didapat ditandai dengan gangguan penglihatan sentral progresif karena neurodegenerasi lambat dari kompleks epitel pigmen fotoreseptor retina	Rekam Medik	Analisis Rekam Medik	1. Degenerasi makula terkait usia noneksudatif 2. Degenerasi makula terkait usia eksudatif	Nominal
8	Lateralisasi Mata	Letak mata yang terlibat degenerasi makula terkait usia	Rekam Medik	Analisis Rekam Medik	1. Mata kiri 2. Mata kanan 3. Kedua mata	Nominal
9	Gangguan Tajam Penglihatan	Gangguan tajam penglihatan pada saat pasien terdiagnosis degenerasi makula terkait usia	Rekam Medik	Analisis Rekam Medik	1. $\geq 6/18$ (Normal atau ringan) 2. 6/18 – 6/60 (Sedang) 3. 6/60 – 3/60 (Berat) 4. <3/60 (Kebutaan)	Nominal
10	Komorbid	Penyakit penyerta pasien pada saat terdiagnosis degenerasi makula	Rekam Medik	Analisis Rekam Medik	1. Stroke 2. Hipertensi 3. Diabetes 4. Katarak 5. Glaukoma 6. Rematoid Arthritis	Nominal
11	Riwayat Terapi Komorbid	Terapi yang sedang dijalankan pasien pada saat terdiagnosis degenerasi makula terkait usia	Rekam Medik	Analisis Rekam Medik	1. Antihipertensi 2. Immunosupresan	Nominal

3.6. Prosedur dan Instrumen Penelitian

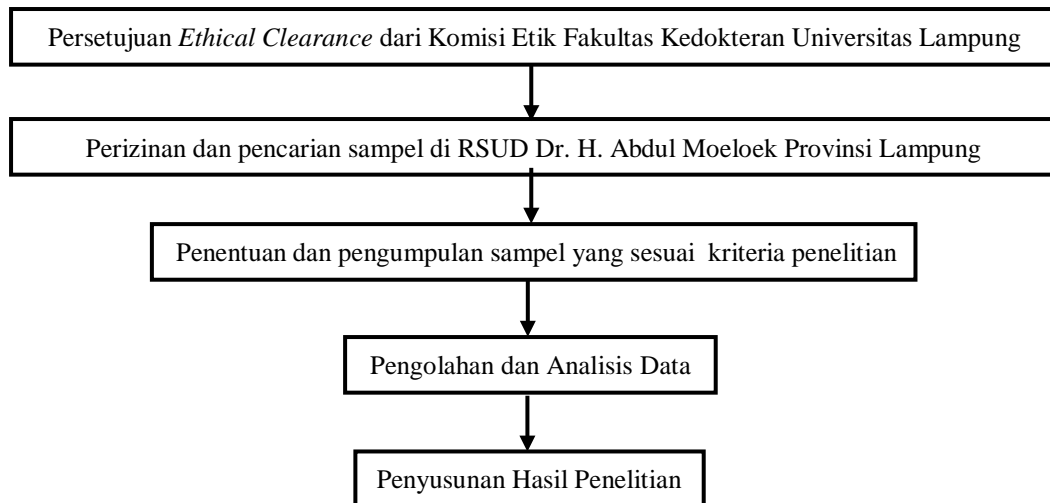
3.6.1. Instrumen Penelitian

Data yang digunakan ialah data sekunder berupa data rekam medis pasien degenerasi makula terkait usia priode Juli 2016 s.d Juni 2021. Beberapa instrumen penelitian yang digunakan adalah lembar pencatatan data, alat tulis, dan rekam medis.

3.6.2. Prosedur Penelitian

1. Diawali dari peneliti menyusun proposal penelitian dan meminta persetujuan dari pembimbing. Kemudian dilanjutkan dengan mengurus perizinan penelitian baik ke instansi pendidikan maupun ke lokasi penelitian yaitu di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
2. Setelah mendapatkan surat izin penelitian, peneliti mengajukan surat izin ke bagian Rekam Medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung untuk melakukan penelitian serta memberikan penjelasan mengenai maksud dan tujuan penelitian.
3. Peneliti mencari lembar rekam medis pasien yang sesuai kriteria inklusi dan eksklusi sebagai responden, kemudian mencatat data pasien dan hasil pengukuran data pada lembar penelitian.
4. Peneliti melakukan *input* data ke dalam program statistik dan melakukan analisis data univariat.

3.7 Alur Penelitian



Gambar 10. Alur Penelitian

3.8 Pengolahan dan Analisis Data

Penelitian ini menggunakan metode penelitian dengan pendekatan *crosssectional*. Data yang diperoleh dari pengumpulan data telah diubah ke dalam bentuk tabel, lalu data diolah dengan menggunakan program komputer. Pengolahan data pada penelitian ini telah melalui beberapa tahap, yaitu (Notoatmodjo, 2012):

- a. *Editing*, untuk meneliti kembali formulir data dan untuk memeriksa kembali data yang terkumpul apakah sudah lengkap, terbaca dengan jelas, tidak meragukan, terdapat kesalahan atau tidak dan sebagainya.
- b. *Coding*, untuk menerjemahkan data yang dikumpulkan selama penelitian kedalam simbol yang cocok untuk keperluan analisis. Pada penelitian ini menggunakan coding sebagai berikut.
- c. *Data entry*, memasukkan data kedalam komputer.
- d. *Verifikasi*, melakukan pemeriksaan secara visual terhadap data yang telah dimasukkan ke komputer.
- e. *Output computer*, hasil analisis yang telah dilakukan

komputer kemudian dicetak.

Analisis yang digunakan adalah analisis univariat. Analisis univariat dilakukan untuk menambah pengetahuan dan menambah wawasan peneliti tentang profil usia, jenis kelamin, tekanan darah, indeks massa tubuh, etnis, tahun didiagnosis, lateralisasi, gangguan tajam penglihatan, komorbid, dan riwayat terapi komorbid pada pasien degenerasi makula terkait usia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.9 Etika Penelitian

Penelitian telah melalui kaji etik dan mendapat surat kelayakan etik untuk melakukan penelitian dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat No:4312/UN26.18/PP.05.22.00/2022. Identitas sampel pada penelitian ini akan dirahasiakan dan tidak akan dipublikasikan tanpa seizin subyek penelitian.

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Hasil penelitian mengenai karakteristik demografi dan klinis pasien degenerasi makula di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Juli 2016 - Juni 2021, yaitu:

1. Pada variabel IMT, sebagian besar data tidak tersedia tetapi dari data yang tersedia etnis Jawa mendominasi etnis lainnya.
2. Sebagian besar pasien degenerasi makula terkait usia adalah kelompok usia 60-69 tahun.
3. Pada variabel IMT, sebagian besar data tidak tersedia
4. Mayoritas pasien degenerasi makula terkait usia adalah laki-laki.
5. Sebagian besar pasien degenerasi makula terkait usia adalah pekerja
6. Mayoritas pasien degenerasi makula terkait usia didiagnosis pada tahun 2021.
7. Sebagian besar tipe pasien degenerasi makula terkait usia adalah tipe non-eksudatif.
8. Pada variabel lateralisasi, hasil distribusi menunjukkan jumlah yang sama pada degenerasi makula terkait usia unilateral dan bilateral.
9. Mata kanan merupakan mata yang paling banyak mengalami kebutaan sedangkan mata kiri merupakan mata yang paling banyak mengalami gangguan tajam penglihatan berat
10. Mayoritas pasien degenerasi makula terkait usia tidak memiliki komorbid.

11. Sebagian besar pasien degenerasi makula terkait usia tidak mengonsumsi riwayat terapi komorbid.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian mengenai karakteristik pasien degenerasi makula di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Juli 2016 - Juni 2021 dengan jumlah sampel yang lebih besar dengan data yang lengkap serta menilai variabel lain yang belum diteliti serta melakukan penelitian dengan menggunakan data primer. Untuk masyarakat, peneliti menyarankan untuk menghindari faktor-faktor yang dapat meningkatkan risiko degenerasi makula terkait usia sehingga dapat menurunkan angka kejadiannya.

DAFTAR PUSTAKA

- Adhi M, Duker JS. 2013. Optical coherence tomography current and future applications. *Curr Opin Ophthalmol*. 24(3):213-21.
- Age-Related Eye Disease Study 2 Research Group. 2013. Lutein þ zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS) randomized clinical trial. *JAMA*. 309:2005–2015
- Agrawal RV, Biswas J, Gunasekaran D. 2013. Indocyanine green angiography in posterior uveitis. *Indian J Ophthalmol*. 61(4):148-59.
- Al-Zamil WM, Yassin SA. 2017. Recent developments in degenerasi makula: a review. *Clin Interv Aging*. 22;12: 1313-1330.
- Amar J, Chamontin B, Genes N, Cantet C, Salvador M, dan Cambou JP. 2003. Why is hypertension so frequently uncontrolled in secondary prevention? *Journal of hypertension*;21(6):1199–205.
- Amirul Islam FM, Chong EW, Hodge AM, et al. 2014. Dietary patterns and their associations with age-related macular degeneration: the Melbourne collaborative cohort study. *Ophthalmology*. 121(7):1428–1434.
- An E, Gordish-Dressman H, Hathout Y. 2008. Effect of TNF-alpha on human ARPE-19-secreted proteins. *Mol Vis*. 14:2292–2303.
- Astakhova L, Firsov M, Govardovskii V. 2015. Activation and quenching of the phototransduction cascade in retinal cones as inferred from electrophysiology and mathematical modeling. *Mol Vis*. 21:244-63

- Bauer M, Glenn T, Pilhatsch M, Pfennig A, Whybrow PC. 2014. Gender differences in thyroid system function: relevance to bipolar disorder and its treatment. *Bipolar Disord.* 2014;16(1):58–71.
- Bjarnhall G, Tomic L, Mishima HK, Tsukamoto H, Alm A. 2007. Retinal mean transit time in patients with primary openangle glaucoma and normal-tension glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand.* 85(1): 67–72.
- Boltz A, Luksch A, Wimpissinger B, Maar N, Weigert G, Frantal S et al. 2010. Choroidal blood flow and progression of age-related macular degeneration in the fellow eye in patients with unilateral choroidal neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 51(8): 4220–4225.
- Booij JC, Baas DC, Beisekeeva J, Gorgels TG, dan Bergen AA. 2010. The dynamic nature of Bruch's membrane. *Prog Retin Eye Res*;29(1):1–18.
- Borrelli, E. et al. 2019. In vivo mapping of the choriocapillaris in healthy eyes: a widefield swept-source OCT angiography study. *ophthalmol. Ophthalmol. Retina* 3, 979–984.
- Chen CK. 2015. RGS Protein Regulation of Phototransduction. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 133:31-45.
- Chew EY, Sperduto RD, Milton RC, et al. 2009. Risk of advanced age-related macular degeneration after cataract surgery in the Age-Related Eye Disease Study: AREDS report 25. *Ophthalmology.* 116: 297–303.
- Chiu CJ, Chang ML, Zhang FF, et al. 2014. The relationship of major American dietary patterns to age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* 158 (1):118–127
- Choi JK, Lym YL, Moon JW, Shin HJ, dan Cho B. 2011. Diabetes mellitus and early age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 129: 196–199.
- Chou R, Dana T, Bougatsos C, Grusing S, Blazina I. 2016. Screening for impaired visual acuity in older adults: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 315(9):915–933.

- Cicinelli MV, Rabiolo A, Sacconi R, et al. 2018. Optical coherence tomography angiography in dry degenerasi makula. *Surv Ophthalmol.* 63: 236–44.
- Clayton JA, Davis AF. 2015. Sex/gender disparities and women’s eye health. *Curr Eye Res.* 40(2):102– 109, doi:10.3109/02713683.2014.986333
- Clemons TE, Rankin MW, McBee WL. 2006. Cognitive impairment in the Age-Related Eye Disease Study: AREDS report no. 16. *Arch Ophthalmol* 124: 537–543.
- Coleman DJ, Silverman RH, Rondeau MJ, Lloyd HO, Khanifar AA, Chan RV. 2013. Age-related macular degeneration: choroidal ischaemia? *Br J Ophthalmol.* 97(8): 1020–1023.
- Cris MP. Jacoba, MD, Margalit G. Mitzner, Devon Robinson, Paolo Antonio S. Silva, M.D., Jennifer K. Sun, M.D., M.P.H., Mohamed A. Elmasry, M.D., Ph.D. 2021. Diabetic Macular Ischemia. *American academy of ophthalmology.* [Online] Tersedia pada: <https://eyewiki.aao.org/> [Diakses 21 September 2022]
- Curcio, C. A., Johnson, M., Rudolf, M. & Huang, J. D. 2011. The oil spill in ageing Bruch membrane. *Br. J. Ophthalmol.* 95, 1638–1645.
- de Jong PT. 2006. “Age-related macular degeneration,” *New England Journal of Medicine*, vol. 355, no. 14, pp. 1474–1485.
- Doucette LP, Rasnitsyn A, Seifi M, Walter MA. 2015. The interactions of genes, age, and environment in glaucoma pathogenesis. *Surv Ophthalmol.* 60(4): 310–326
- Emanuel AJ, Do MT. 2015. Melanopsin tristability for sustained and broadband phototransduction. *Neuron.* 04;85(5):1043-55
- Eroschenko, VP., 2010. *Atlas Histologi diFiore dengan Korelasi Fungsional Edisi 11.* Jakarta: EGC. Hlm.324-6
- Ferris FL 3rd, Wilkinson CP, Bird A, et al. 2013. Clinical classification of degenerasi makula. *Ophthalmology.* 120: 844–51.

- Fu Y. Phototransduction in Rods and Cones. In: Kolb H, Fernandez E, Nelson R, editors. *Webvision: The Organization of the Retina and Visual System*. Salt Lake City (UT): University of Utah Health Sciences Center
- Furtado JM, Jonas J, Peto T, Steinmetz JD, Briant PS, Wong TY, He M, Bron A, Resnikoff S, Kempen JH, Braithwaite T, Bourne RRA, Vos T, dan Taylor HR. 2021. Global vision loss due to age-related macular degeneration. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*; 62(8):3504.
- Gheorghe A, Mahdi L, Musat O. 2015. AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION. *Rom J Ophthalmol*. 59(2):74-7. PMID: 26978865; PMCID: PMC5712933
- Gong X, Rubin LP. 2015. Role of macular xanthophylls in prevention of common neovascular retinopathies: retinopathy of prematurity and diabetic retinopathy. *Arch Biochem Biophys*. 15;572:40-48
- Guyton AC, dan Hall, JE. 2014. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 12. Penerjemah: Ermita I, Ibrahim I. Singapura: Elsevier
- Hajar S, Al Hazmi A, Wasli M, Mousa A, Rabiou M. 2015. Prevalence and causes of blindness and diabetic retinopathy in Southern Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 36(4):449–455.
- Hallak JA, de Sisternes L, Osborne A, Yaspan B, Rubin DL & Leng T. 2019. Imaging, genetic, and demographic factors associated with conversion to neovascular age-related macular degeneration: Secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*. 137: 738–744
- Handa, J. T. et al. 2019. A systems biology approach towards understanding and treating non-neovascular age-related macular degeneration. *Nat. Commun*. 10, 3347
- Henderson BA dan Grimes KJ. 2010. “Blue-blocking IOLs: a complete review of the literature,” *Survey of Ophthalmology*, vol. 55, no. 3, pp. 284–289.

- Ho L, Boekhoorn SS, Liana, et al. 2008. Cataract surgery and the risk of aging macula disorder: The Rotterdam Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 49: 4795–4800.
- Hobbs RP, Bernstein PS. 2014. Nutrient Supplementation for Age-related Macular Degeneration, Cataract, and Dry Eye. *Journal of Ophthalmic and Vision Research.* 9 (4): 487–493.
- Howes KA, Liu Y, Dunaief JL, Milam A, Frederick JM, et al. 2004. Receptor for advanced glycation end products and age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 45: 3713–3720.
- James B, Chew C, Bron A. 2006. *Lecture notes oftalmologi. Edisi ke-9.* Jakarta: Erlangga Medical Series.
- Jia YP, Sun L, Yu HS, Liang LP, Li W, Ding H, Song XB, Zhang LJ. 2017. The Pharmacological Effects of Lutein and Zeaxanthin on Visual Disorders and Cognition Diseases. *Molecules.* 20;22(4)50829
- Joachim N, Colijn JM, Kifley A, Lee KE, Buitendijk GHS, Klein BEK, Myers CE, Meuer SM, Tan AG, Holliday EG, Attia J, Liew G, Iyengar SK, de Jong PTVM, Hofman A, Vingerling JR, Mitchell P, Klaver CCW, Klein R, Wang JJ. 2017. Five-year progression of unilateral age-related macular degeneration to bilateral involvement: the Three Continent AMD Consortium report. *Br J Ophthalmol.* 101(9):1185-1192.
- Joachim N, Mitchell P, Rochtchina E, Tan AG & Wang JJ. 2014. Incidence and progression of reticular drusen in age-related macular degeneration: findings from an older Australian cohort. *Ophthalmology* 121: 917–925
- Joachim N, Mitchell P, Younan C, et al. 2014. Ethnic variation in early age-related macular degeneration lesions between white australians and singaporean asians. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 55(7):4421–4429.
- Jonasson F, Fisher DE, Eiriksdottir G, et al. 2014. Five-year incidence, progression, and risk factors for age-related macular degeneration: the age, gene/environment susceptibility study. *Ophthalmology* 121: 1766–1772.

- K.S. Saladin. 2021. *Anatomy & Physiology—The Unity of Form and Function*, 9th ed. New York: McGraw-Hill, 2021
- Katsi VK, Marketou ME, Vrachatis DA, Manolis AJ, Nihoyannopoulos P, Tousoulis D, et al. 2015. Essential hypertension in the pathogenesis of age-related macular degeneration: a review of the current evidence. *Journal of hypertension*. 33(12):2382–8. [PubMed: 26536087]
- Kawasaki R, Yasuda M, Song SJ, et al. 2010. The prevalence of degenerasi makula in Asians: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 117: 921–27.
- Keenan TD, Goldacre R, Goldacre MJ. 2015. Associations between age-related macular degeneration, osteoarthritis and rheumatoid arthritis: record linkage study. *Retina*. 35: 2613– 2618
- Kemendikbud RI. 2016. Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI). [Online] Tersedia pada: <http://kbbi.web.id/pusat>, [Diakses 21 September 2022]
- Kertes PJ, Galic IJ, Greve M, Williams G, Baker J, Lahaie M, Sheidow T. 2020. Efficacy of a Treat-and-Extend Regimen With Ranibizumab in Patients With Neovascular Age-Related Macular Disease: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*. 01;138(3):244-250
- Kessel L, Erngaard D, Flesner P, Andresen J, Tendal B, and Hjortdal J. 2015. “Cataract surgery and age-related macular degeneration. An evidence-based update,” *Acta Ophthalmologica*, vol. 93, no. 7, pp. 593–600.
- Kiernan DF, Hariprasad SM, Rusu IM, et al. 2010. Epidemiology of the association between anticoagulants and intraocular hemorrhage in patients with neovascular age-related macular degeneration. *Retina*. 30(10):1573–8
- Kim JH, Ryu CL, dan Ober MD. 2015. “The effects of cataract surgery on patients with wet macular degeneration,” *American Journal of Ophthalmology*, vol. 160, no. 6, pp. 1312–1392 e1.
- Klein R, Klein BEK, Tomany SC, Cruickshanks KJ. 2003. The association of cardiovascular disease with the long-term incidence of age-related

- maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 110(4):636–43.
[PubMed: 12689879]
- Klein R, Meuer SM, Knudtson MD, Iyengar SK, Klein BE. 2008. The epidemiology of retinal reticular drusen. *Am J Ophthalmol* 145: 317–326
- Klein R, Meuer SM, Myers CE, et al. 2014. Harmonizing the classification of age-related macular degeneration in the three-continent AMD consortium. *Ophthalmic Epidemiol*. 21: 14–23.
- Klein R, Myers CE, dan Klein BEK. 2014. Vasodilators, Blood Pressure-Lowering Medications, and Age-related Macular Degeneration. *Ophthalmology*.
- Kolomeyer AM, Maguire MG, Pan W, dan VanderBeek BL. 2019. Systemic Beta-Blockers and Risk of Progression to Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Retina*. 39(5):918-925.
- Kurokawa J, Arai S, Nakashima K, et al. 2010. Macrophage-derived AIM is endocytosed into adipocytes and decreases lipid droplets via inhibition of fatty acid synthase activity. *Cell Metab*. 11:479–492.
- Kurup SK, Gee C, Greven CM. 2010. Intravitreal methotrexate in therapeutically resistant exudative age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol*. 88: e145–e146.
- Lakkaraju, A. et al. 2020. The cell biology of the retinal pigment epithelium. *Prog. Retin. Eye Res*. 100846.
- Lamb TD, Hunt DM. 2017. Evolution of the vertebrate phototransduction cascade activation steps. *Dev Biol*. 01;431(1):77-92.
- Liao D, Mo J, Duan Y, Klein R, Scott IU, Huang KA, et al. 2008. Is age-related macular degeneration associated with stroke among elderly Americans? *Open Ophthalmol J*. 2:37– 42.
- Littlewood R, Mollan SP, Pepper IM, Hickman SJ. 2019. The Utility of Fundus Fluorescein Angiography in Neuro-Ophthalmology. *Neuroophthalmology*. 21;43(4):217-234.

- Mahabadi N, Al Khalili Y. Neuroanatomy, Retina. [Updated 2022 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545310/>
- Mares JA, Voland RP, Sondel SA, et al. 2011. Healthy lifestyles related to subsequent prevalence of age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 129 (4):470–480.
- Margrain TH, Boulton M, Marshall J, dan Sliney DH. 2004. “Do blue light filters confer protection against age-related macular degeneration?” *Progress in Retinal and Eye Research*, vol. 23, no. 5, pp. 523–531.
- Mathenge W. 2014. Age-related macular degeneration. *Community Eye Health*. 27(87):49-50.
- McGeer PL dan McGeer EG. 2004. “Inflammation and the degenerative diseases of aging,” *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1035, no. 1, pp. 104–116.
- McGeer PL dan Sibley J. 2005. Sparing of age-related macular degeneration in rheumatoid arthritis. *Neurobiol Aging*. 26: 1199–1203
- McGuinness MB, Karahalios A, Simpson JA, et al. 2016. Past physical activity and age-related macular degeneration: the Melbourne Collaborative Cohort Study. *Br J Ophthalmol*. 100: 1353–1358.
- Merle BMJ, Colijn JM, Cougnard-Gregoire A, et al. 2019. Mediterranean diet and incidence of advanced age-related macular degeneration: The EYE-RISK Consortium. *Ophthalmology*. 126: 381–390.
- Merle BMJ, Silver RE, Rosner B & Seddon JM. 2017. Associations between vitamin D intake and progression to incident advanced age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 58: 4569–4578.
- Modenese A. dan Gobba F. 2019. Macular degeneration and occupational risk factors: a systematic review. *Int Arch Occup Environ Health* 92, 1–11

- Monnier VM, Sell DR, Genuth S. 2005. Glycation products as markers and predictors of the progression of diabetic complications. *Ann N Y Acad Sci* 1043: 567–581
- Mullins, R. F. et al. 2014. The membrane attack complex in aging human choriocapillaris: relationship to macular degeneration and choroidal thinning. *Am. J. Pathol.*184, 3142–3153.
- Nazari H, Zhang L, Zhu D, et al. 2015. Stem cell based therapies for degenerasi makula: the promises and the challenges. *Prog Retin Eye Res.* 48:1–39
- Newman DK. 2016. Photodynamic therapy: current role in the treatment of chorioretinal conditions. *Eye (Lond).* 30(2):202-10.
- Nonyane BA, Nitsch D, Whittaker JC, *et al.* 2010. An ecological correlation study of late age-related macular degeneration and the complement factor H Y402H polymorphism. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 51(5):2393–2402
- Notoatmodjo . 2012. *Metode Penelitian Kesehatan.* Jakarta : Rineka Cipta
- Patnaik JL, Lynch AM, Wagner BD, et al. 2020. Hormone therapy as a protective factor for age-related macular degeneration. *Ophthalmic Epidemiol.* 27(2):148–154, doi:10.1080/09286586.2019.1701041.
- Peyman, Gholam A.; Meffert, Stephen A.; Chou, Famin; Mandi D. Conway. 2000. *Vitreoretinal Surgical Techniques.* CRC Press. p. 6. ISBN 978-1-85317-585-5.
- Quintero OL, Amador-Patarroyo MJ, MontoyaOrtiz G, Rojas-Villarraga A, Anaya JM. 2012. Autoimmune disease and gender: plausible mechanisms for the female predominance of autoimmunity. *J Autoimmun.* 38(2-3):J109–J119, doi:10.1016/j.jaut.2011.10.003.
- Remington, Lee Ann. 2011. *Clinical Anatomy of the Visual System.* Elsevier Health Sciences. hal. 314–315. ISBN 978-1-4557-2777-3.
- Richards E, Munakomi S, Mathew D. Optic Nerve Sheath Ultrasound. 2022. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;. [Internet] Tersedia

pada: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554479/>. [Diakses 21 September 2022]

Rositawati, Vetty, Agni AN. 2007. Kualitas hidup yang berhubungan dengan gangguan penglihatan sentral pada penderita degenerasi makula terkait usia (ARMD) di Propinsi Daerah Istimewa Yogyakarta [tesis]. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada

Rudnicka, A. R. et al. 2015. Incidence of late-stage age-related macular degeneration in American whites: systematic review and meta-analysis. *Am. J. Ophthalmol.* 160, 85–93.e83.

Ruia S, Kaufman EJ. Macular Degeneration. 2022. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. [Internet] Tersedia pada: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560778/>. [Diakses 21 September 2022]

Sakurada Y, Sugiyama A, Kikushima W, et al. 2019. Pseudodrusen pattern and development of late age-related macular degeneration in the fellow eye of the unilateral case. *Jpn J Ophthalmol.* 63: 374–381.

Samanta A, Aziz AA, Jhingan M, Singh SR, Khanani AM, Chhablani J. 2021. Emerging Therapies in Nonexudative Degenerasi makula in 2020. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila).* 28;10(4):408-416.

Sambhav K, Grover S, Chalam KV. 2017. The application of optical coherence tomography angiography in retinal diseases. *Surv Ophthalmol.* 62: 838–66

SanGiovanni JP, Chew EY, Clemons TE, Ferris FL, Gensler G, Lindblad AS, Milton RC, Seddon JM, Sperduto RD. 2007. The relationship of dietary carotenoid and vitamin A, E, and C intake with age-related macular degeneration in a case-control study: AREDS Report No. 22. *Arch Ophthalmol.* 125(9):1225-32

Saunier V, Merle BMJ, Delyfer MN, et al. 2018. Incidence of and risk factors associated with age-related macular degeneration: Four-year follow-up from the ALIENOR Study. *JAMA Ophthalmol.* 136: 473–481.

- Schick, T., Altay, L., Viehweger, E., Hoyng, C. B., den Hollander, A. I., Felsch, M., & Fauser, S. 2016. Genetics of Unilateral and Bilateral Age-Related Macular Degeneration Severity Stages. *PLOS ONE*, 11(6)
- Schmidt-Erfurth U, Klimescha S, Waldstein SM, Bogunović H. 2017. A view of the current and future role of optical coherence tomography in the management of age-related macular degeneration. 31: 26–44
- Seddon JM, Reynolds R, Yu Y, Daly MJ, Rosner B. 2011. Risk models for progression to advanced age-related macular degeneration using demographic, environmental, genetic, and ocular factors. *Ophthalmology*. 118:2203–2211
- Seddon JM, Silver RE, Kwong M & Rosner B. 2015. Risk prediction for progression of macular degeneration: 10 common and rare genetic variants, demographic, environmental, and macular covariates. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 56: 2192–2202
- Sepah YJ, Akhtar A, Sadiq MA, Hafeez Y, Nasir H, Perez B, Mawji N, Dean DJ, Ferraz D, Nguyen QD. 2014. Fundus autofluorescence imaging: Fundamentals and clinical relevance. *Saudi J Ophthalmol*. 28(2):111-6.
- Shim SH, Kim SG, Bae JH, Yu HG & Song SJ. 2016. Risk factors for progression of early age-related macular degeneration in Koreans. *Ophthalmic Epidemiol*. 23: 80–87
- Shirley D, Suresh K, dan Pooi M. 2017. Cellular Reparative Mechanisms of Mesenchymal Stem Cells for Retinal Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 18. 1406. 10.3390/ijms18081406
- Sliney D, Aron-Rosa D, DeLori F, Fankhauser F, Landry R, Mainster M, Marshall J, Rassow B, Stuck B, Trokel S, West TM, Wolffe M. 2005. International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection. Adjustment of guidelines for exposure of the eye to optical radiation from ocular instruments: statement from a task group of the International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP). *Appl Opt* 44(11):2162–2176.

- Soheilian M, Movaseghi M, Ramezani A, dan Peyman GA. 2011. Pilot study of safety and effect of combined intravitreal bevacizumab and methotrexate for neovascular age-related macular degeneration. *Eur J Ophthalmol*. 21:77–82
- Stein JD, Vanderbeek BL, Talwar N, Nan B, Musch DC, dan Zacks DN. 2011. Rates of nonexudative and exudative age-related macular degeneration among Asian American ethnic groups. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 52:6842–6848.
- Stitt AW. 2010. AGEs and diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 51: 4867–4874
- Stock MV, Vollman DE, Baze EF, Chomsky AS, Daly MK, dan Lawrence MG. 2015. “Functional visual improvement after cataract surgery in eyes with age-related macular degeneration: results of the ophthalmic surgical outcomes data Project,” *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 56, no. 4, pp. 2536–2540.
- Sui GY, Liu GC, Liu GY, Gao YY, Deng Y, Wang WY, Tong SH, Wang L. 2013. Is sunlight exposure a risk factor for age-related macular degeneration? A systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 97(4):389–394. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2012-302281>
- Sun C, Klein R, Wong TY. 2009. Age-related macular degeneration and risk of coronary heart disease and stroke: the Cardiovascular Health Study. *Ophthalmology*. 116:1913–1919.
- Supanji, Perdamaian ABI, Aulia R, Adelia RK, Prayogo ME, Widayanti TW, dan Wardhana FS. 2020. Smoking as a Risk Factor for rs10490924 Variant Age-related Macular Degeneration in Yogyakarta, Indonesia *Mal J Med Health Sci* 16(SUPP15): 1-5
- Tan JS, Mitchell P, Smith W, Wang JJ. 2007. Cardiovascular risk factors and the long-term incidence of age-related macular degeneration: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*. 114:1143–1150

- Tan JS, Wang JJ, Liew G, Rochtchina E, Mitchell P. 2008. Age-related macular degeneration and mortality from cardiovascular disease or stroke. *Br J Ophthalmol*. 92:509–512.
- Tany CE, Sumual V, dan Saerang JSM. 2016. Prevalensi degenerasi makula di Poliklinik Mata BLU RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Januari 2013 – Oktober 2015. *Jurnal e-Clinic (eCl)*, Volume 4, Nomor 1
- Tisi A, Flati V, Delle Monache S, Lozzi L, Passacantando M, Maccarone R. 2020. Nanoceria Particles Are an Eligible Candidate to Prevent Age-Related Macular Degeneration by Inhibiting Retinal Pigment Epithelium Cell Death and Autophagy Alterations. *Cells*. 04;9(7)
- Tomany SC, Cruickshanks KJ, Klein R, Klein BE, Knudtson MD. 2004. Sunlight and the 10-year incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol* 122(5):750–757.
- van Leeuwen R, Ikram MK, Vingerling JR, Witteman JC, Hofman A, de Jong PT. 2003. Blood pressure, atherosclerosis, and the incidence of age-related maculopathy: the Rotterdam Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 44: 3771–3777
- Van Lookeren M, LeCouter J, Yaspan BL, dan Ye W. 2013. Mechanisms of age-related macular degeneration and therapeutic opportunities. *The Journal of Pathology*, 232(2), 151–164.
- Vanderbeek BL, Zacks DN, Talwar N, Nan B, Musch DC, Stein JD. 2011. Racial differences in age-related macular degeneration rates in the United States: a longitudinal analysis of a managed care network. *Am J Ophthalmol*. 152:273–282.
- Vessey, K. A., Ho, T., Jobling, A. I., Mills, S. A., Tran, M. X., Brandli, A., ... Fletcher, E. L. 2018. Nanosecond Laser Treatment for Age-Related Macular Degeneration Does Not Induce Focal Vision Loss or New Vessel Growth in the Retina. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 59(2), 731.

- Vladan B, Biljana SP, Mandusic V, Zorana M & Zivkovic L. 2013. Instability in X chromosome inactivation patterns in AMD: a new risk factor? *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol.* 2: 74–82.
- Wang IK, Lin HJ, Wan L, Lin CL, Yen TH & Sung FC. 2016. Risk of age-related macular degeneration in end-stage renal disease patients receiving long-term dialysis. *Retina.* 36: 1866–1873.
- Wong TY, Chakravarthy U, Klein R, et al. 2008. The natural history and prognosis of neovascular age-related macular degeneration: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Ophthalmology.* 115: 116–26
- Wong TY, Klein R, Sun C, Mitchell P, Couper DJ, Lai H, et al. 2006. Agerelated macular degeneration and risk for stroke. *Ann Intern Med.* 145:98 –106
- Wong WL, Su X, Li X, Cheung CM, Klein R, Cheng CY et al. 2014. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and metaanalysis. *Lancet Glob Health* 2(2): e106–e116
- Wong WL, Su X, Li X, et al. 2014. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Heal.* 2:e106–16
- Wouters D, Voskuyl AE, Molenaar ET, Dijkmans BA, Hack CE. 2006. Evaluation of classical complement pathway activation in rheumatoid arthritis: measurement of C1q-C4 complexes as novel activation products. *Arthritis Rheum.* 54:1143–1150
- Wu J, Cho E, Giovannucci EL, et al. 2017. Dietary intakes of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid and risk of age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 124: 634–643
- Yang L, Li H, Zhao X, dan Pan Y, 2022. Association between Cataract Surgery and Age-Related Macular Degeneration: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Ophthalmology*, vol. 2022, Article ID 6780901

- Yip JL, Khawaja AP, Chan MP, et al. 2015. Cross sectional and longitudinal associations between cardiovascular risk factors and age-related macular degeneration in the EPIC-Norfolk Eye Study. *PLoS One*. 10: e0132565.
- Zhang, Q. et al. 2019. Highly differentiated human fetal RPE cultures are resistant to the accumulation and toxicity of lipofuscin-like material. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*60, 3468–3479.
- Zheng, F. et al. 2019. Age-dependent changes in the macular choriocapillaris of normal eyes imaged with sweptsource optical coherence tomography angiography. *Am. J. Ophthalmol.* 200, 110–122.
- Zhou Z, Doggett TA, Sene A, Apte RS, Ferguson TA. 2015. Autophagy supports survival and phototransduction protein levels in rod photoreceptors. *Cell Death Differ.* 22(3):488-98
- Zihantoro SS, Supanji, dan Sasongko MB. 2018. Profil Tekanan Darah Pada Pasien Degenerasi Makula Terkait Usia di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta [skripsi]. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada