

**SKRIPSI**

**FAKTOR-FAKTOR YANG MEMENGARUHI**  
**PENINGKATAN VISUS PASIEN *WET AGE RELATED***  
***MACULAR DEGENERATION* (ARMD) PASCA-INJEKSI**  
***INTRAVITREAL ANTI-VASCULAR ENDOTHELIAL***  
***GROWTH FACTOR* (VEGF) DI RSUP DR. MOHAMMAD**  
**HOESIN PALEMBANG**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh  
gelar Sarjana Kedokteran



Oleh:

**DEBI ROBIAH ADAWIYAH**

**04011281823171**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**  
**TAHUN 2021**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**FAKTOR-FAKTOR YANG MEMENGARUHI PENINGKATAN VISUS PASIEN  
WET AGE RELATED MACULAR DEGENERATION (ARMD) PASCA-INJEKSI  
INTRAVITREAL ANTI-VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (VEGF) DI  
RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

**LAPORAN AKHIR SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked)  
pada Universitas Sriwijaya

Oleh:

**DEBI ROBIAH ADAWIYAH**  
**04011281823171**

Palembang, 20 Desember 2021  
**Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**

**Pembimbing I**  
**Dr. dr. Ramzi Amin, Sp.M(K)**  
NIP. 197412262008011002

**Pembimbing II**  
**dr. Fiona Widvasari, Sp.THT-KL**  
NIP. 198710242020122010

**Penguji II**  
**dr. Petty Purwanita, Sp.M(K)**  
NIP. 198102262014122002

**Penguji II**  
**dr. Mutiara Budi Azhar, SU, M.Med.Sc**  
NIP. 195201071983031001

**Koordinator Program Studi**  
**Pendidikan Dokter**

**dr. Susilawati, M.Kes**  
NIP. 197802272010122001

**Mengetahui,**  
**Wakil Dekan I**

**Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd. Ked**  
NIP. 197306131999031001

## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul “Faktor-faktor yang Memengaruhi Peningkatan Visus Pasien *Wet Age Related Macular Degeneration* pasca-Injeksi *Intravitreal anti-Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) di RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang” telah dipertahankan dihadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 20 Desember 2021.

Palembang, 20 Desember 2021

Tim Penguji Karya Ilmiah laporan akhir skripsi

**Pembimbing I**  
**Dr. dr. Ramzi Amin, Sp.M(K)**  
NIP. 197412262008011002

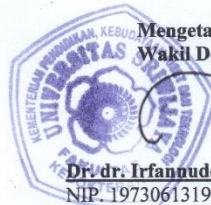
**Pembimbing II**  
**dr. Fiona Widvasari, Sp.THT-KL**  
NIP. 198710242020122010

**Penguji I**  
**dr. Petty Purwanita, Sp.M(K)**  
NIP. 198102262014122002

**Penguji II**  
**dr. Mutiara Budi Azhar, SU, M.Med.Sc**  
NIP. 195201071983031001

**Koordinator Program Studi**  
**Pendidikan Dokter**

**dr. Susilawati, M.Kes**  
NIP. 197802272010122001



**Mengetahui,**  
**Wakil Dekan I**

**Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd. Ked**  
NIP. 197306131999031001

## HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Debi Robiah Adawiyah

NIM : 04011281823171

Judul : Faktor-faktor yang Memengaruhi Peningkatan Visus Pasien  
*Wet* ARMD Pasca-injeksi *Intravitreal* anti-VEGF

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



**Palembang, 20 Desember 2021**



**Debi Robiah Adawiyah**

## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Debi Robiah Adawiyah

NIM : 04011281823171

Judul : Faktor-faktor yang Memengaruhi Peningkatan Visus Pasien  
*Wet* ARMD Pasca-injeksi *Intravitreal* anti-VEGF

Memberikan izin kepada pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan pembimbing sebagai penulis korespondensi (*corresponding author*).

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

**Palembang, 20 Desember 2021**



**Debi Robiah Adawiyah**

## ABSTRAK

### **Faktor-faktor yang Memengaruhi Peningkatan Visus Pasien *Wet Age related Macular Degeneration* (ARMD) Pasca-injeksi *Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang**

(Debi Robiah Adawiyah, 20 Desember 2021, 109 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

**Latar Belakang:** *Wet* ARMD adalah penyebab paling umum *severe vision loss* di antara orang-orang yang berusia 60 tahun ke atas dan progresivitasnya cepat untuk menjadi buta. Terdapat berbagai faktor yang memengaruhi peningkatan visus pada pasien *wet* ARMD, yaitu usia, hipertensi, diabetes, dan injeksi *intravitreal* anti-VEGF. Pada beberapa penelitian, tidak semua faktor memperlihatkan pengaruh yang sama pada populasi pasien *wet* ARMD yang berbeda. Tujuan dari penelitian ini adalah menganalisis faktor-faktor yang memengaruhi peningkatan visus pasien *wet* ARMD di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2017—Juni 2021.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan desain analitik observasional *cross sectional*. Sampel diambil dengan menggunakan metode *purposive sampling*. Sampel tersebut sebanyak 55 orang yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data diperoleh dari rekam medis RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2017—Juni 2021. Data yang didapat selanjutnya dianalisis menggunakan uji *Chi-square* atau uji *Fisher*.

**Hasil:** Prevalensi pasien *wet* ARMD yang mengalami peningkatan visus pasca-injeksi *intravitreal* anti-VEGF adalah 78,2%. Melalui analisis bivariat didapatkan bahwa injeksi *intravitreal* anti-VEGF ( $p=0,002$ ) berhubungan dengan peningkatan visus pasien *wet* ARMD, sedangkan usia ( $p=0,744$ ), hipertensi ( $p=1,000$ ), dan diabetes ( $p=0,639$ ) tidak terdapat hubungan dengan peningkatan visus pasien *wet* ARMD.

**Kesimpulan:** Faktor yang memengaruhi peningkatan visus pasien *wet* ARMD adalah kelengkapan injeksi *intravitreal* anti-VEGF.

**Kata kunci:** Peningkatan visus, *wet* ARMD, injeksi *intravitreal* anti-VEGF.

## ABSTRACT

**Factors Affecting the Improvement of Vision in Patients Wet Age related Macular Degeneration (ARMD) Post-injection Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang**

(Debi Robiah Adawiyah, 20 Desember 2021, 109 pages)

**Faculty of Medicine Sriwijaya University**

**Background:** Age-related macular degeneration (AMD) is the most common cause of severe vision loss in people aged 60 years and progresses rapidly to blindness. There are various factors that affecting the improvement of patients' *wet* ARMD. In some studies, not all factors show the same effect in different populations of patients *wet* ARMD. The purpose of this study was to analyze the factors that affecting the improvement of visual acuity patients' *wet* ARMD at RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang period January 2017—June 2021.

**Methods** In this study, a cross-sectional observational analytic design was applied. Sample selected by using *purposive sampling method* with a total of 55 sample that fulfilled the inclusion and exclusion criterias. The data was obtained from the medical records of RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang period January 2017—June 2021. Data were collected and then analyzed using the *Chi-square* or *Fisher's* test.

**Results:** The prevalence of patients *wet* ARMD who had visual acuity improvement after injection *intravitreal* anti-VEGF was 78.2%. Through bivariate analysis, it was found that injection *intravitreal* anti-VEGF ( $p= 0.002$ ) was associated with *wet* ARMD patients' visual acuity improvement, while age ( $p= 0.744$ ), hypertension ( $p= 1,000$ ), and diabetes ( $p= 0.639$ ) had no association with *wet* ARMD patients' visual acuity improvement acuity in patients *wet* ARMD

**Conclusion:** The factors that affecting the improvement of visual acuity patients' *wet* ARMD are anti-VEGF *intravitreal* injection (loading dose)

**Key words:** Visual acuity improvement, *wet* ARMD, anti-VEGF *intravitreal* injection.

## RINGKASAN

FAKTOR-FAKTOR YANG MEMENGARUHI PENINGKATAN VISUS PASIEN  
*WET AGE RELATED MACULAR DEGENERATION* (ARMD) PASCA-INJEKSI  
*INTRAVITREAL ANTI-VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR* (VEGF) DI  
RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 20 Desember 2021

Debi Robiah Adawiyah; Dibimbing oleh Dr. dr. Ramzi Amin, Sp.M(K) dan dr.  
Fiona Widyasari, Sp.THT-KL

Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya xx + 109 halaman,  
15 tabel, 8 gambar, 5 lampiran

*Wet* ARMD adalah penyebab paling umum *severe vision loss* di antara orang-orang yang berusia 60 tahun ke atas dan progresivitasnya cepat untuk menjadi buta. Terdapat berbagai faktor yang memengaruhi peningkatan visus pada pasien *wet* ARMD, yaitu usia, hipertensi, diabetes, dan injeksi *intravitreal* anti-VEGF. Pada beberapa penelitian, tidak semua faktor memperlihatkan pengaruh yang sama pada populasi pasien *wet* ARMD yang berbeda. Tujuan dari penelitian ini adalah menganalisis faktor-faktor yang memengaruhi peningkatan visus pasien *wet* ARMD di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2017—Juni 2021.

Penelitian ini menggunakan desain analitik observasional *cross sectional*. Sampel diambil dengan menggunakan metode *purposive sampling*. Sampel tersebut sebanyak 55 orang yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data diperoleh dari rekam medis RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2017—Juni 2021.

Hasil Penelitian menunjukkan bahwa prevalensi pasien *wet* ARMD yang mengalami peningkatan visus pasca-injeksi *intravitreal* anti-VEGF adalah 78,2%. Melalui analisis bivariat didapatkan bahwa injeksi *intravitreal* anti-VEGF ( $p=0,002$ ) berhubungan dengan peningkatan visus pasien *wet* ARMD, sedangkan usia ( $p=0,744$ ), hipertensi ( $p=1,000$ ), dan diabetes ( $p=0,639$ ) tidak terdapat hubungan dengan peningkatan visus pasien *wet* ARMD.

Disimpulkan bahwa faktor yang memengaruhi peningkatan visus pasien *wet* ARMD adalah kelengkapan injeksi *intravitreal* anti-VEGF.

**Kata kunci:** Peningkatan visus, *wet* ARMD, injeksi *intravitreal* anti-VEGF.



## SUMMARY

FAKTOR-FAKTOR YANG MEMENGARUHI PENINGKATAN VISUS PASIEN  
*WET AGE RELATED MACULAR DEGENERATION* (ARMD) PASCA-INJEKSI  
*INTRAVITREAL ANTI-VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR* (VEGF) DI  
RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Scientific Paper in the form of Skripsi, 20 December 2021

Debi Robiah Adawiyah; supervised by Dr. dr. Ramzi Amin, Sp.M(K) and dr. Fiona  
Widyasari, Sp.THT-KL

Study Program of Medical Education, Fakultas of Medicine, Sriwijaya University  
xx + 109 pages, 15 table, 8 pictures, 5 attachment

Age-related macular degeneration (AMD) is the most common cause of severe vision loss in people aged 60 years and progresses rapidly to blindness. There are various factors that affecting the improvement of patients' *wet* ARMD. In some studies, not all factors show the same effect in different populations of patients *wet* ARMD. The purpose of this study was to analyze the factors that affecting the improvement of visual acuity patients' *wet* ARMD at RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang period January 2017—June 2021.

This research is cross-sectional observational analytic study. Sample selected by using *purposive sampling method* with a total of 55 sample that fulfilled the inclusion and exclusion criterias. The data was obtained from the medical records of RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang period January 2017—June 2021.

The results showed that the prevalance of patients *wet* ARMD who had visual acuity improvement after injection *intravitreal* anti-VEGF was 78.2%. Through bivariate analysis, it was found that injection *intravitreal* anti-VEGF ( $p= 0.002$ ) was associated with *wet* ARMD patients' visual acuity improvement, while age ( $p= 0.744$ ), hypertension ( $p= 1,000$ ), and diabetes ( $p= 0.639$ ) had no association with *wet* ARMD patients' visual acuity improvement acuity in patients *wet* ARMD

The factors that affecting the improvement of visual acuity patients' *wet* ARMD are anti-VEGF *intravitreal* injection (loading doses)

**Key words:** Visual acuity improvement, *wet* ARMD, anti-VEGF *intravitreal* injection.

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur dipanjatkan ke hadirat Allah SWT atas berkah, rahmat, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan laporan akhir skripsi yang berjudul “*Faktor-faktor yang Memengaruhi Peningkatan Visus Pasien Wet ARMD Pasca-Injeksi Intravitreal Anti-VEGF di RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang*”. Berkat arahan, bimbingan, dan bantuan dari berbagai pihak, maka akhirnya laporan akhir skripsi ini dapat terselesaikan.

Terimakasih kepada Dr. dr. Ramzi Amin Sp.M(K) Fiona Widyasari Sp. THT-KL sebagai pembimbing yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk meneliti penelitian ini. *Alhamdulillah*, saya sangat bersyukur mendapatkan pembimbing yang sangat baik serta peduli; rela meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam membimbing saya; memberikan semangat, motivasi, dan saran kepada saya dalam penyusunan skripsi penelitian ini.

Terimakasih kepada Fiona Widyasari Sp. THT-KL sebagai pembimbing dua yang telah memberikan arahan dan masukan dalam penulisan skripsi ini. *Alhamdulillah*, saya sangat bersyukur selama ini telah dibimbing oleh beliau, yang rela meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk skripsi ini. Disamping itu beliau selalu memberikan semangat dan motivasi kepada saya dalam penyusunan skripsi penelitian ini.

Terimakasih kepada dr. Petty Purwanita, Sp.M(K) selaku penguji yang sangat berjasa memberikan masukan, arahan, dan kesempatan agar skripsi ini menjadi semakin baik. Saya ucapkan terimakasih yang sangat mendalam dan tulus kepada dr. Mutiara Budi Azhar, SU, M.Med.Sc. yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran; peduli dan sabar dalam memberikan masukan untuk proposal saya ini. Beliau telah mengajari saya cara menulis skripsi yang baik dan benar. Waktu, cerita, pengalaman, ketulusan, motivasi, dan rasa cinta beliau untuk selalu memberikan ilmu kepada mahasiswanya membuat saya terinspirasi dan kagum kepadanya. Suatu kebanggaan bagi saya mendapat bimbingan, ilmu pengetahuan, motivasi, dan

pengalaman dari beliau. Semoga Allah selalu memberikan kesehatan kepada para pembimbing dan penguji saya yang sangat saya hormati dan cintai.

Terimakasih kepada sahabat-sahabat SMA saya (Salma, Hesti, Abil, Intan, Shafira, Vindy, Rama, dan Bagas) yang tiada hentinya memberikan dukungan dan semangat kepada saya selama ini. Terimakasih kepada teman-teman sejawat seperjuangan yang sudah saya anggap sebagai keluarga (Annes, Rossy, Dwi, Alma, Wisnu, Icha, Ririn, Kusuma, dan Ivana) yang selalu menemani dan membantu saya baik dalam keadaan senang maupun duka; memberi kehangatan, tawa, dan canda sehingga saya bisa bertahan di daerah perantauan.

Terimakasih kepada kakak-kakak yang sangat saya cintai, Temil, Tempit, A Iwan, A Asep, yang selalu memberi perhatian, dukungan, bantuan, dan semangat bagi saya, adik bungsunya yang selalu merepotkan. Terakhir dan yang istimewa untuk kedua orang tua saya, Ayah Didin Wahyudin dan Mamah Maryati atas segala doa, dukungan, pengorbanan dan kasih sayangnya yang tulus dan tak terhingga dalam mengasuh, mendidik dan membesarkan saya yang menjadi penyemangat saya untuk menyelesaikan Pendidikan, menjadi anak yang bermanfaat, dan bisa dibanggakan.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan laporan akhir skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis memohon saran dan kritik atas segala kekurangan dan ketidaksempurnaan skripsi ini. Semoga penelitian ini dapat digunakan dan bermanfaat bagi banyak orang.

Palembang, 26 November 2021

Debi Robiah Adawiyah



## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	v
ABSTRAK .....	vi
ABSTRACT .....	vii
RINGKASAN .....	viii
SUMMARY .....	ix
KATA PENGANTAR .....	x
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR GAMBAR .....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xix
DAFTAR SINGKATAN .....	xx
BAB 1.....	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1    Latar Belakang.....	1
1.2    Rumusan Masalah .....	3
1.3    Tujuan Penelitian.....	4

1.3.1	Tujuan Umum.....	4
1.3.2	Tujuan Khusus .....	4
1.4	Hipotesis Penelitian.....	4
1.5	Manfaat Penelitian.....	5
1.5.1	Manfaat Teoritis.....	5
1.5.2	Manfaat Praktis .....	5
BAB 2	.....	6
TINJAUAN PUSTAKA	.....	6
2.1	Anatomi dan Fisiologi Makula.....	6
2.2	Tajam Penglihatan (Visus) .....	7
2.3	Faktor-faktor yang memengaruhi Visus Pasien <i>Wet</i> ARMD .....	8
2.2.1	Usia .....	8
2.2.2	Hipertensi.....	9
2.2.3	Diabetes .....	9
2.2.4	Injeksi Anti-VEGF.....	10
2.3	<i>Age Related Macular Degeneration</i> (ARMD).....	10
2.3.1	Definisi.....	10
2.3.2	Epidemiologi.....	10
2.3.3	Klasifikasi .....	12
2.3.4	Etiologi dan Faktor Risiko.....	13
2.3.5	Patofisiologi.....	14
2.3.6	Patogenesis.....	15
2.3.7	Manifestasi Klinis.....	15

2.3.8	Diagnosis .....	16
2.3.9	Tatalaksana .....	18
2.3.10	Edukasi dan Rehabilitasi .....	18
2.4	Injeksi <i>intravitreal</i> Anti-VEGF .....	19
2.5	Kerangka Teori.....	20
2.6	Kerangka Konsep .....	21
BAB 3	.....	22
METODE PENELITIAN	.....	22
3.1	Jenis Penelitian .....	22
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian .....	22
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian.....	22
3.3.1	Populasi Penelitian.....	22
3.3.2	Sampel Penelitian .....	22
3.3.3	Kriteria Inklusi .....	24
3.3.4	Kriteria Eksklusi .....	24
3.4	Variabel Penelitian .....	24
3.4.1	Variabel Bebas.....	24
3.4.2	Variabel Terikat .....	24
3.5	Definisi Operasional .....	25
3.5	Cara Pengumpulan Data .....	28
3.6	Pengolahan Data dan Analisis Data .....	28
3.6.1	Cara pengolahan data.....	28
3.6.1	Analisis Univariat .....	29

3.6.2	Analisis Bivariat .....	29
3.7	Alur Kerja Penelitian.....	30
3.8	Jadwal Penelitian.....	31
BAB 4.....		32
HASIL DAN PEMBAHASAN.....		32
4.1	Hasil Analisis Univariat .....	33
4.1.1	Karakteristik Pasien <i>Wet</i> ARMD.....	33
4.1.2	Distribusi Pasien <i>Wet</i> ARMD berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin .....	35
4.1.3	Distribusi Pasien <i>Wet</i> ARMD berdasarkan Usia dan Visus Sebelum Injeksi .....	35
4.1.4	Distribusi Pasien <i>Wet</i> ARMD berdasarkan Usia dan Kelengkapan Injeksi <i>Intravitreal</i> anti-VEGF .....	36
4.1.5	Distribusi Pasien <i>Wet</i> ARMD berdasarkan Usia dan Hipertensi.....	37
4.1.6	Distribusi Pasien <i>Wet</i> ARMD berdasarkan Hipertensi dan Visus Sebelum Injeksi .....	38
4.1.7	Distribusi Pasien <i>Wet</i> ARMD berdasarkan Hipertensi dan Kelengkapan Injeksi <i>intravitreal</i> anti-VEGF` .....	39
4.1.8	Distribusi Pasien <i>wet</i> ARMD berdasarkan Usia dan Diabetes.....	39
4.1.9	Distribusi Pasien <i>Wet</i> ARMD berdasarkan Diabetes dan Visus Sebelum Injeksi .....	40
4.1.10	Distribusi Pasien <i>Wet</i> ARMD berdasarkan Diabetes dan Kelengkapan Injeksi <i>Intravitreal</i> anti-VEGF .....	41
4.1.11	Distribusi Pasien <i>Wet</i> ARMD berdasarkan Visus Sebelum Injeksi dan Peningkatan Visus.....	41

4.2.2 Hasil Analisis Bivariat .....	42
4.2.1 Hubungan Usia dengan Peningkatan Visus.....	43
4.2.2 Hubungan Hipertensi dengan Peningkatan Visus .....	44
4.2.3 Hubungan Diabetes dengan Peningkatan Visus .....	44
4.2.4 Hubungan Kelengkapan Injeksi <i>Intravitreal</i> Anti-VEGF dengan Peningkatan Visus.....	45
4.3 Pembahasan.....	46
4.3.1 Distribusi Pasien <i>Wet</i> ARMD yang Mengalami Peningkatan Visus Pasca- Injeksi <i>Intravitreal</i> Anti-VEGF .....	46
4.3.2 Hubungan Usia dengan Peningkatan Visus.....	47
4.3.3 Hubungan Hipertensi dengan Peningkatan Visus .....	52
4.3.4 Hubungan Diabetes dengan Peningkatan Visus .....	57
4.3.5 Hubungan Kelengkapan Injeksi <i>intraviteal</i> anti-VEGF dengan Peningkatan Visus.....	60
4.4 Keterbatasan Penelitian .....	62
BAB 5.....	63
KESIMPULAN DAN SARAN.....	63
5.1 Kesimpulan .....	63
5.2 Saran.....	63
DAFTAR PUSTAKA .....	64
LAMPIRAN.....	74
BIODATA.....	89



## DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi Operasional .....	25
Tabel 4.1 Karakteristik pasien <i>wet</i> ARMD .....	34
Tabel 4.2 Distribusi pasien <i>wet</i> ARMD berdasarkan usia dan jenis kelamin .....	35
Tabel 4.3 Distribusi pasien <i>wet</i> ARMD berdasarkan usia dan visus sebelum injeksi	36
Tabel 4.4 Distribusi pasien <i>wet</i> ARMD berdasarkan usia dan kelengkapan injeksi intravitreal anti-VEGF .....	37
Tabel 4.5 Distribusi pasien <i>wet</i> ARMD berdasarkan usia dan hipertensi.....	37
Tabel 4.6 Distribusi pasien <i>wet</i> ARMD berdasarkan hipertensi dan visus sebelum injeksi .....	38
Tabel 4.7 Distribusi pasien <i>wet</i> ARMD berdasarkan hipertensi dan kelengkapan injeksi <i>intravitreal</i> anti-VEGF .....	39
Tabel 4.8 Distribusi pasien <i>wet</i> ARMD berdasarkan usia dan diabetes .....	40
Tabel 4.9 Distribusi pasien <i>wet</i> ARMD berdasarkan diabetes dan visus sebelum injeksi .....	40
Tabel 4.10 Distribusi pasien <i>wet</i> ARMD berdasarkan diabetes dan kelengkapan injeksi <i>intravitreal</i> anti-VEGF .....	41
Tabel 4.8 Distribusi pasien <i>wet</i> ARMD berdasarkan visus sebelum injeksi dan peningkatan visus.....	42
Tabel 4.12 Hubungan usia dengan peningkatan visus .....	43
Tabel 4.13 Hubungan hipertensi dengan peningkatan visus.....	44
Tabel 4.14 Hubungan diabetes dengan peningkatan visus.....	45
Tabel 4.15 Hubungan kelengkapan injeksi <i>intravitreal</i> anti-VEGF dengan peningkatan visus .....	46

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Makula.....	6
Gambar 2.2 Area Makula.....	7
Gambar 2.3 Angka kejadian gangguan penglihatan disebabkan <i>Age-related Macular Degeneration</i> di dunia dan Asia Tenggara pada tahun 2020. ....	11
Gambar 2.4 Angka kejadian gangguan penglihatan pada laki-laki disebabkan <i>Age-related Macular Degeneration</i> di Asia Tenggara tahun 2020. ....	11
Gambar 2.5 Angka kejadian gangguan penglihatan pada wanita disebabkan <i>Age-related Macular Degeneration</i> di Asia Tenggara tahun 2020 .....	12
Gambar 2.6. Hasil pemeriksaan <i>Amsler's grid</i> pada pasien normal dan ARMD .....	16
Gambar 2.7 Foto fundus berwarna pada <i>dry</i> ARMD (kiri) dan <i>wet</i> ARMD (kanan). Panah putih menunjukkan drusen >125µm dan panah hitam menunjukkan <i>subretinal fluid</i> dan <i>hemorrhage</i> .....	17

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Karakteristik Pasien <i>Wet</i> ARMD.....	74
Lampiran 2. Hasil Analisis Bivariat dengan Menggunakan SPSS.....	81
Lampiran 3. Sertifikat Etik Penelitian.....	85
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian.....	86
Lampiran 5. Surat Selesai Penelitian.....	87
Lampiran 6. Hasil Pemeriksaan Plagiasi dengan Turnitin.....	88
Lampiran 7. Biodata.....	89

## DAFTAR SINGKATAN

AAO	: <i>American Academy of Ophthalmology</i>
ARMD	: <i>Age Related Macular Degeneration</i>
AREDS	: <i>Age Related Eye Disease Study</i>
CNV	: <i>Choroidal Neovascularization</i>
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
FA	: <i>Fluorescence Angiography</i>
GA	: <i>Geographic Atrophy</i>
OCT	: <i>Optical Coherence Tomography</i>
PDT	: <i>Photodynamic Therapy</i>
RAAS	: <i>Renin Angiotensin Aldosterone System</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RPE	: <i>Retinal Pigment Epithelium</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
VEGFR	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor Receptor</i>

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Age related macular degeneration* (ARMD) adalah penyakit neurodegeneratif yang bermula lambat dan multifaktor pada sentral penglihatan di retina, yaitu makula.<sup>1</sup> Secara umum, ARMD dibagi menjadi dua jenis. Pertama, *dry* ARMD adalah bentuk yang paling umum, terdiri dari sekitar 90% penyakit yang didiagnosis. Kedua, *wet* ARMD lebih jarang daripada *dry* ARMD, tetapi dikaitkan dengan perkembangan yang lebih cepat dan penurunan tajam penglihatan lebih lanjut.<sup>2</sup>

Pada tahun 2020, terdapat 1,1 milyar penduduk dunia mengalami gangguan penglihatan. Disamping itu, terdapat 77 juta orang di dunia dengan gangguan penglihatan yang memerlukan penanganan dan pengobatan berkelanjutan, seperti ARMD. Penyakit ini adalah penyebab ke-4 gangguan penglihatan di dunia, dengan angka kejadian sebanyak 8 juta orang.<sup>3</sup> *Wet* ARMD adalah penyebab paling umum *severe vision loss* di antara orang-orang yang berusia 60 tahun ke atas dan progresivitasnya cepat untuk menjadi buta.<sup>4</sup> Gangguan penglihatan dapat memengaruhi kualitas hidup seseorang, kemandirian, mobilitas, mental, kognisi, fungsi sosial, dan pekerjaan.<sup>5</sup>

Usia adalah faktor yang paling berpengaruh terhadap ARMD. Hal itu didukung dengan penelitian dari Cougnard-Gregoire, dkk. yang menyatakan bahwa usia memiliki hubungan dengan *wet* ARMD.<sup>6</sup> Proses penuaan menyebabkan degenerasi pada membran Bruch dan *choriocapillaris* sehingga memicu terbentuknya *choroidal neovascularization* (CNV).<sup>7</sup> Jika pembuluh darah abnormal koroid bocor, maka cairan atau darah terkumpul di subretina sehingga terjadi penurunan penglihatan sentral yang cepat.<sup>8</sup>

*Vascular endothelial growth factor* (VEGF) adalah sitokin yang memicu pertumbuhan dan kebocoran dari pembuluh darah baru. Dalam pengobatan neovaskularisasi ARMD, agen anti-VEGF lebih efektif dalam meningkatkan dan mempertahankan tajam penglihatan dibandingkan fotokoagulasi laser, *photodynamic therapy* (PDT), dan pembedahan. Injeksi *intravitreal* anti-VEGF bertujuan untuk memblokir pertumbuhan pembuluh darah yang abnormal di mata sehingga meningkatkan tajam penglihatan.<sup>9</sup>

*American Academy of Ophthalmology* (AAO) merekomendasikan bahwa pasien *wet* ARMD harus mendapatkan injeksi *intravitreal* anti-VEGF minimal sebanyak tiga kali, kemudian dapat dilanjutkan sesuai kebutuhan.<sup>10</sup> Dalam studi yang dilakukan pada pasien *wet* ARMD yang mendapatkan injeksi *intravitreal* anti-VEGF di *Kobe City Medical Center General Hospital*, Miyamoto, dkk melaporkan bahwa terdapat hubungan antara peningkatan visus dan jumlah injeksi anti-VEGF.<sup>11</sup> Dalam studi yang dilakukan pada pasien *wet* ARMD di *University College Hospital Ibadan*, Oluleye, dkk. melaporkan bahwa terdapat hubungan antara peningkatan visus dan jumlah injeksi anti-VEGF.<sup>12</sup>

Perkembangan *choroidal neovascularization* (CNV) dihasilkan dari apoptosis sel *retinal pigment epithelium* (RPE) dan peningkatan regulasi *vascular endothelial growth factor receptor-2* (VEGFR-2) yang diinduksi oleh aktivasi berlebihan *renin angiotensin aldosteron system* (RAAS).<sup>13,14</sup> Hiperaktivasi RAAS berkontribusi terhadap perkembangan hipertensi.<sup>15</sup> Oleh karena itu, hipertensi pada pasien *wet* ARMD memiliki kemungkinan yang lebih besar untuk memicu CNV daripada mereka yang tidak hipertensi sehingga memengaruhi pengobatan *wet* ARMD. Hal ini didukung dengan penelitian oleh Wang, dkk. yang menyatakan bahwa hipertensi pada pasien *wet* ARMD berhubungan dengan injeksi anti-VEGF setiap bulan selama 3 bulan pertama. Jadi, penderita *wet* ARMD dengan hipertensi disarankan mendapatkan minimal injeksi tiga kali.<sup>16</sup>

Dalam penelitian Hyman, dkk. dilaporkan bahwa pasien *dry* ARMD yang memiliki tekanan darah diastolik >95 mmHg berpeluang empat kali lebih besar untuk bermanifestasi menjadi *wet* ARMD. Dalam studi yang dilakukan di Kathmandu ditemukan bahwa hipertensi memiliki hubungan dengan ARMD.<sup>17</sup> Sementara itu, dalam penelitian yang dilakukan di Korea, Australia, dan Amerika Utara tidak ditemukan hubungan antara hipertensi dan ARMD.<sup>18,19</sup> Smith dan Tan tidak menemukan hubungan antara hipertensi dan ARMD.<sup>20,21</sup>

Hiperglikemia pada pasien diabetes akan mengganggu homeostasis retina dengan menginduksi respons inflamasi pada sel jaringan, termasuk stres oksidatif yang memicu menghasilkan VEGF. Dalam meta-analisis dari lima studi *cross-sectional* dan enam studi *case control* pada beberapa negara dilaporkan bahwa diabetes berhubungan dengan *wet* ARMD.<sup>22</sup>

Usia, hipertensi, diabetes, dan kelengkapan injeksi *intravitreal* anti-VEGF adalah faktor-faktor yang memengaruhi peningkatan visus pada pasien *wet* ARMD. Pada beberapa penelitian, tidak semua faktor memperlihatkan pengaruh yang sama pada populasi pasien *wet* ARMD yang berbeda. Oleh karena itu perlu dilakukan peninjauan kembali mengenai faktor-faktor yang memengaruhi peningkatan visus pasien *wet* ARMD pasca-injeksi *intravitreal* anti-VEGF di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apa saja faktor-faktor yang memengaruhi peningkatan visus pasien *wet* ARMD di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2017—Juni 2021?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Menganalisis faktor-faktor yang memengaruhi peningkatan visus pasien *wet* ARMD di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2017—Juni 2021

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengidentifikasi usia, jenis kelamin, hipertensi, diabetes, kelengkapan injeksi *intravitreal* anti-VEGF, visus sebelum injeksi, visus setelah injeksi, dan peningkatan visus pasien *wet* ARMD di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2017—Juni 2021.
2. Menganalisis hubungan usia, hipertensi, diabetes, dan kelengkapan injeksi *intravitreal* anti-VEGF dengan peningkatan visus pada pasien *wet* ARMD di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2017— Juni 2021.

### **1.4 Hipotesis Penelitian**

1. Terdapat hubungan antara usia dan peningkatan visus pada pasien *wet* ARMD di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2017— Juni 2021.
2. Terdapat hubungan antara hipertensi dan peningkatan visus pada pasien *wet* ARMD di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2017— Juni 2021.
3. Terdapat hubungan antara diabetes dan peningkatan visus pada pasien *wet* ARMD di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2017— Juni 2021.



4. Terdapat hubungan antara kelengkapan injeksi *intravitreal* anti-VEGF dan peningkatan visus pada pasien *wet* ARMD di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2017—Juni 2021.

## **1.5 Manfaat Penelitian**

### **1.5.1 Manfaat Teoritis**

Dapat menjadi tambahan data dasar penelitian lanjut berkaitan dengan efektivitas jumlah injeksi *intravitreal* anti-VEGF pada pasien *wet* ARMD menggunakan desain penelitian *randomized controlled trial*.

### **1.5.2 Manfaat Praktis**

Data prevalensi dan faktor-faktor pada penelitian ini dapat digunakan untuk melakukan evaluasi terhadap upaya pencegahan penurunan visus pada pasien *wet* ARMD di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Alfaro DV, Jablon EP, Kerrison JB, Sharpe KA, Fontal MR. Age-Related Macular Degeneration. 2nd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015. 11–27 p.
2. Mannis M. Kanski's Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach. 8th ed. Brad Brownling. Elsevier; 2016.
3. IAPB. Vision atlas. The International Agency for the Prevention of Blindness. 2021.
4. Morris B, Imrie F, Armbrecht AM, Dhillon B. Age-related macular degeneration and recent developments: New hope for old eyes? *Postgrad Med J.* 2007;83(979):301–7.
5. Teutsch S, McCoy M, Woodbury R, Welp A. Making Eye Health a Population Health Imperative. The National Academies Press. Washington, DC: The National Academies Press; 2016.
6. Cougnard-Grégoire A, Delyfer MN, Korobelnik JF, Rougier MB, Malet F, Goff M Le, et al. Long-term blood pressure and age-related macular degeneration: The ALIENOR study. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(3).
7. Vaughan, Asbury's. General Ophthalmology. 19th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2017. 442 p.
8. Lim JJ. Age-Related Macular Degeneration. 3rd ed. Chicago: CRC Press; 2013. 1–367 p.
9. Cornel S, Adriana ID, Mihaela TC, Speranta S, Algerino DS, Mehdi B, et al. Anti-vascular endothelial growth factor indications in ocular disease. *Rom J Ophthalmol.* 2015;59(4):235–42.

10. American Academy of Ophthalmology. Preferred Practice Pattern Guidelines. Age-Related Macular Degeneration. 2015;20.
11. Miyamoto N, Mandai M, Kojima H, Kameda T, Shimoazono M, Nishida A, et al. Response of eyes with age-related macular degeneration to anti-VEGF drugs and implications for therapy planning. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:809–16.
12. Oluleye TS, Babalola YO, Majekodunmi O, Ijaduola M, Adewole AT. Visual outcome of anti-vascular endothelial growth factor injections at the University College Hospital, Ibadan. *medRxiv*. 2020;4–18.
13. Li Y, Yao Y, Li J, Chen Q, Zhang L, Wang, Q K. Losartan protects against myocardial ischemia and reperfusion injury via vascular integrity preservation. *FASEB J*. 2019;33(7).
14. Metelitsina TI, Grunwald JE, DuPont JC, Ying G. Effect of systemic hypertension on foveolar choroidal blood flow in age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(3):342.
15. Drummond GR, Vinh A, Guzik TJ, Sobey CG. Immune mechanisms of hypertension. *Nat Rev Immunol*. 2019;19(8):517–32.
16. Wang T, Xia J, Yuan M, Wu X, Zhu Y, Chen C, et al. Hypertension affects the treatment of wet age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol*. 2021;
17. Gautam P, Shrestha JK, Joshi SN. The factors associated with age related macular degeneration and quality of life of the patients in a tertiary-level ophthalmic center in Kathmandu. *Nepal J Ophthalmol*. 2009;1(2):114–7.
18. Park S, Lee J, Woo S, Ahn J, Shin J, Song S, et al. Age-related macular degeneration: prevalence and risk factors from Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 2008 through 2011. *Ophthalmology*.

2014;121(9):1756–65.

19. Tomany S, Wang J, Leeuwen R, Klein R, Mitchell P, Vingerling J, et al. Risk factors for incident age-related macular degeneration: pooled findings from 3 continents. *Ophthalmology*. 2004;111(7):1280–7.
20. Smith W, Mitchell P, Leeder SR, Jin Wang J. Plasma fibrinogen levels, other cardiovascular risk factors, and age-related maculopathy. *Arch Ophthalmol*. 1998;116:583–7.
21. Tan J, Mitchell P, Kifley A. Smoking and the long-term incidence of age-related macular degeneration t. *Arch Ophthalmol*. 2007;8(125).
22. Chen X, Rong SS, Xu Q, Tang FY, Liu Y, Gu H, et al. Diabetes mellitus and risk of age-related macular degeneration: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(9).
23. Yanoff M, Duker JS. *Ophthalmology*. 5th ed. Elsevier Ltd; 2018. 1440 p.
24. American Association of Ophthalmology. *Retina and Vitreous*. Vol. 12, Basic and Clinical Science Course. 2014. 8–9 p.
25. Marsden J, Stevens S, Ebri A. How to measure distance visual acuity. *Community eye Heal*. 2019;32(107).
26. Sidarta I, Sri RY. *Ilmu Penyakit Mata*. 5th ed. Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2019.
27. WHO. *Blindness and vision impairment*. 2021.
28. Wong T, Chakravarthy U, Klein R, Mitchell P, Zlateva G, Buggage R, et al. The natural history and prognosis of neovascular age-related macular degeneration. A systematic review of the literature and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2008;115(1):116–27.

29. Mitchell P. *Eyes on The Future. A Clear Outlook on Age-Related Macular Degeneration.* Australia: Deloitte; 2011.
30. Solomon SD, Lindsley K, Vedula SS, Krzystolik MG, Hawkins BS. Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular age-related macular degeneration. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* John Wiley and Sons Ltd; 2019.
31. Hyman L, Schachat A, He Q, Leske M. Hypertension, cardiovascular disease, and age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol.* 2000;118:351–8.
32. Klein R, Deng Y, Klein BEK, Hyman L, Seddon J, Frank RN, et al. Cardiovascular disease, its risk factors and treatment, and age-related macular degeneration: women’s health initiative sight exam ancillary study. *Am J Ophthalmol.* 2007;143(3).
33. Solomon SD, Lindsley K, Vedula SS, Krzystolik MG, Hawkins BS. Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular age-related macular degeneration. Vol. 2019, *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2019.
34. Chappelov A V, Schachat AP. Neovascular age-related macular degeneration. In: *Retinal Diseases Amenable to Pharmacotherapy.* 1st ed. Elsevier; 2010. p. 128–32.
35. IAPB. Age-related macular degeneration. The International Agency for the Prevention of Blindness. 2021.
36. Frank RN, Puklin JE, Stock C, Canter LA. Race, iris color, and age-related macular degeneration. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2000;98:109.
37. Mitchell P, Liew G, Gopinath B, Wong TY. Age-related macular degeneration. *Lancet.* 2018;392(10153):1147–59.

38. Lim LS, Mitchell P, Seddon JM, Holz FG, Wong TY. Age-related macular degeneration. *Lancet*. 2012;379(9827):1728–38.
39. Cantor LB, Rapuano C, McCannel C. Retina and Vitreous. In: *BCSC 2019-2020*. 2019.
40. Feeney-Burns L, Burns RP, Gao C-L. Age-related macular changes in humans over 90 years old. *Am J Ophthalmol*. 1990;109(3):265–78.
41. Guymer R, Luthert P, Bird A. Changes in bruch's membrane and related structures with age. *Prog Retin Eye Res*. 1999;18(1):59–90.
42. Schachat AP. *Ryan's Retina*. 6th ed. 2017. 2976 p.
43. Frank RF, Amin RH, Puklin JE. Antioxidant enzymes in the macular retinal pigment epithelium of eyes with neovascular age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol*. 1999;127(6):694–709.
44. Leisa M, Michael R. Prevention and treatment of age-related macular degeneration: An update for pharmacists. *Consult Pharm*. 2013;28(11):723–7.
45. Supanji, Agni A, Widayanti T, Wardhana F, Sasongko M. *Age Related Macular Degeneration : Degenerasi Makula Terkait Usia*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press; 2021.
46. Mathenge W. Age-related macular degeneration. *Community Eye Heal*. 2014;27(87):49.
47. Curcio CA, Johnson M. Structure, Function, and Pathology of Bruch's Membrane. Vol. 1, *Retina Fifth Edition*. 2012. 465–481 p.
48. Yonekawa Y, Miller J, Kim I. Age-related macular degeneration: advances in management and diagnosis. *J Clin Med*. 2015;4(2):343–59.

49. Gong J, Yu S, Gong Y, Wang F, Sun X. The diagnostic accuracy of optical coherence tomography angiography for neovascular age-related macular degeneration: a comparison with fundus fluorescein angiography. *J Ophthalmol.* 2016;2016.
50. Chiou GCY. Pharmacological treatment of dry age-related macular degeneration (AMD). *Taiwan J Ophthalmol.* 2011;1(1):2–5.
51. Rosenfeld P, Brown D, Heier J, Boyer D, Kaiser P, Chung C, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med.* 2006;355(14):1419–31.
52. Brown D, Kaiser P, Michels M, Soubrane G, Heier J, Kim R, et al. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med.* 2006;355(14):1432–44.
53. Barak Y, Heroman WJ, Tezel TH. The past, present, and future of exudative age-related macular degeneration treatment. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2012;19(1):43.
54. Prall F. Exudative (wet) age-related macular degeneration (AMD) treatment & management. *Medscape.* 2021.
55. M. Sopiudin Dahlan. Besar Sample dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Edisi 4 Seri Evidence Based Medicine 2. *Epidemiologi Indonesia.* 2016.
56. Oshima Y, Ishibashi Y, Umeda N, Nagata T, Yoshida S, Uchio E, et al. Correlation between improvement in visual acuity and QOL after ranibizumab treatment for age-related macular degeneration patients. *BMC Ophthalmol.* 2021;21(1):1–11.
57. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Hipertensi. *Infodatin.*

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2014. 1–7 p.

58. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37(1):81–90.
59. Kimoto K, Kubota T. Anti-VEGF agents for ocular angiogenesis and vascular permeability. *J Ophthalmol*. 2012;2012.
60. Zhao Y, Singh RP. The role of anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) in the management of proliferative diabetic retinopathy. *Drugs Context*. 2018 Aug 13;7:212532.
61. DF M, MG M, GS Y, JE G, SL F, GJ J. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2011 May 19;364(20).
62. Gillies MC, Hunyor AP, Arnold JJ, Guymer RH, Wolf S, Ng P, et al. Effect of ranibizumab and aflibercept on best-corrected visual acuity in treat-and-extend for neovascular Age-related macular degeneration: A randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*. 2019 Apr;137(4).
63. Ratnapriya R, Chew EY. Age-related macular degeneration – clinical review and genetics update. *Clin Genet*. 2013 Aug;84(2).
64. Chakravarthy U, Wong TY, Fletcher A, Piau E, Evans C, Zlateva G, et al. Clinical risk factors for age-related macular degeneration: A systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol*. 2010;10(1).
65. Ambati J, Ambati BK, Yoo SH, Ianchulev S, Adamis AP. Age-related macular degeneration: Etiology, pathogenesis, and therapeutic strategies. *Surv Ophthalmol*. 2003;48(3).
66. Amoaku WM, Chakravarthy U, Gale R, Gavin M, Ghanchi F, Gibson J, et al.



- Defining response to anti-VEGF therapies in neovascular AMD. *Eye*. 2015;29(6):721–31.
67. Frenkel REP, Shapiro H, Stoilov I. Predicting vision gains with anti-VEGF therapy in neovascular age-related macular degeneration patients by using low-luminance vision. *Br J Ophthalmol*. 2016;100(8):1052–7.
  68. Choi EY, Kim TY, Lee CS. Predictive factors for long-term outcomes of cataract surgery in patients receiving active treatment for neovascular age-related macular degeneration. *J Clin Med*. 2021;10(14):4–11.
  69. Tan CS, Lim LW, Ngo WK, Pannirselvam P, See C, Chee WK, et al. Predictors of persistent disease activity following anti-VEGF loading dose for nAMD patients in Singapore: The DIALS study. *BMC Ophthalmol*. 2020;20(1):1–7.
  70. Badan Pusat Statistik. *Statistik Penduduk Lanjut Usia*. Jakarta: Badan Pusat Statistik; 2015.
  71. Lee S, Song SJ, Yu HG. Current smoking is associated with a poor visual acuity improvement after intravitreal ranibizumab therapy in patients with exudative Age-related macular degeneration. *J Korean Med Sci*. 2013 May;28(5).
  72. Ying G shuang, Maguire MG, Pan W, Grunwald JE, Daniel E, Jaffe GJ, et al. Baseline predictors for five-year visual acuity outcomes in the Comparison of AMD Treatment Trials. *Ophthalmol Retin*. 2018 Jun;2(6):525–30.
  73. Phan LT, Broadhead GK, Hong TH, Chang AA. Predictors of visual acuity after treatment of neovascular age-related macular degeneration – current perspectives. *Clin Ophthalmol*. 2021;15:3351–67.
  74. Zarranz-Ventura J, Liew G, Johnston RL, Xing W, Akerele T, McKibbin M, et

- al. The neovascular age-related macular degeneration database: report 2: incidence, management, and visual outcomes of second treated eyes. *Ophthalmology*. 2014 Jun 20;121(10):1966–75.
75. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta: Badan Penelitian Pengembangan Kesehatan; 2013.
  76. Cascella R, Ragazzo M, Strafella C, Missiroli F, Borgiani P, Angelucci F, et al. Age-related macular degeneration: insights into inflammatory genes. *J Ophthalmol*. 2014;2014.
  77. Wong WL, Su X, Li X, Cheung CMG, Klein R, Cheng CY, et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Heal*. 2014 Feb;2(2).
  78. Hyman LG, Lilienfeld AM, Ferris FL, Fine SL. Senile macular degeneration: A case : Control study. 1983;118(2):213–27.
  79. Tomany SC, Wang JJ, Van Leeuwen R, Klein R, Mitchell P, Vingerling JR, et al. Risk factors for incident age-related macular degeneration: pooled findings from 3 continents. *Ophthalmology*. 2004 Jul;111(7).
  80. Sperduto RD, Hiller R. Systemic hypertension and age-related maculopathy in the framingham study. *Arch Ophthalmol*. 1986;104(2).
  81. Suzuma I, Suzuma K, Ueki K, Hata Y, Feener EP, King GL, et al. Stretch-induced retinal vascular endothelial growth factor expression is mediated by phosphatidylinositol 3-kinase and protein kinase C (PKC)-zeta but not by stretch-induced ERK1/2, Akt, Ras, or classical/novel PKC pathways. *J Biol Chem*. 2002;277(2).
  82. Benigni A, Cassis P, Remuzzi G. Angiotensin II revisited: new roles in

- inflammation, immunology and aging. *EMBO Mol Med*. 2010;2(7).
83. Moravski CJ, Kelly DJ, Cooper ME, Gilbert RE, Bertram JF, Shahinfar S, et al. Retinal neovascularization is prevented by blockade of the renin-angiotensin system. *Hypertension*. 2000;36(6):1099–104.
  84. Stegbauer J, Coffman TM. New insights into angiotensin receptor actions: From blood pressure to aging. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2011;20(1).
  85. Willis LM, El-Remessy AB, Somanath PR, Deremer DL, Fagan SC. Angiotensin receptor blockers and angiogenesis: clinical and experimental evidence. *Clin Sci (Lond)*. 2011;120(8):307–19.
  86. He MS, Chang FL, Lin HZ, Wu JL, Hsieh TC, Lee YC. The association between diabetes and age-related macular degeneration among the elderly in Taiwan. *Diabetes Care*. 2018;41(10):2202–11.
  87. Hammes H, Schleicher E. N(epsilon)(carboxymethyl)lysine and the AGE receptor RAGE colocalize in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40(8).
  88. Howes KA, Liu Y, Dunaief JL, Milam A, Frederick JM, Marks A, et al. Receptor for advanced glycation end products and age-related macular degeneration. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45(10).
  89. Zhang W, Liu H, Al-Shabrawey M, Caldwell R, Caldwell R. Inflammation and diabetic retinal microvascular complications. *J Cardiovasc Dis Res*. 2011;2(2).
  90. Souied EH, Oubraham H, Mimoun G, Cohen SY, Quere S, Derveley A. Changes in visual acuity in patients with wet age-related macular degeneration treated with intravitreal ranibizumab in daily clinical practice. *Retina*. 2015;35(9):1743–9.