

INTISARI

Latar Belakang: *Age-related Macular Degeneration* (AMD) merupakan gangguan mata kompleks yang menjadi penyebab utama kebutaan yang tidak dapat disembuhkan pada usia 50 tahun ke atas. Prevalensi AMD pada populasi di Asia diperkirakan akan meningkat menjadi 113 juta kasus pada tahun 2040. Faktor risiko yang berkaitan dengan munculnya AMD, antara lain usia, ras, tekanan darah, dan gaya hidup. Faktor genetik juga memiliki pengaruh tinggi terhadap patogenesis AMD. Penelitian sebelumnya menemukan bahwa gen CFH pada kromosom 1q32 merupakan salah satu regulator kunci jalur komplemen yang berhubungan dengan pembentukan drusen pada tahap awal AMD. Beberapa variasi genetik pada gen CFH, salah satunya rs1065489, dapat memicu hiperaktivasi jalur komplemen sehingga berpengaruh terhadap risiko, respon terapi, dan progresivitas AMD. Namun, hingga saat ini belum ada penelitian mengenai profil kejadian mutasi gen CFH SNP rs1065489 pada populasi di Indonesia sebagai penentu terapi AMD.

Tujuan: Mengetahui profil mutasi gen CFH SNP rs1065489 pada pasien AMD.

Metode: Penelitian ini merupakan studi deskriptif dengan metode consecutive sampling pada pasien AMD. Subjek penelitian sebanyak 15 sampel merupakan pasien dari poliklinik mata RSUP Dr. Sardjito, RS Mata YAP, dan RS Hardjolukito Yogyakarta. Diagnosis AMD ditegakkan melalui pemeriksaan visus, funduskopi, dan *optical coherence tomography* yang menunjukkan adanya drusen keras atau lunak pada area makula dengan ukuran $>63 \mu\text{m}$ yang muncul di bawah epitel pigmen retina. Profil mutasi gen CFH diidentifikasi dengan melakukan *targeted sequencing* pada kromosom 1q32.

Hasil: Dari 15 subjek penelitian yang merupakan pasien AMD, terdapat sebanyak 10 subjek penelitian (66,7%) memiliki alel risiko T yang dinilai kurang umum ditemukan dan berhubungan dengan munculnya penyakit AMD. Analisis multivariat untuk seluruh data karakteristik dasar subjek penelitian dengan munculnya alel risiko pada subjek penelitian menunjukkan nilai-P $>0,05$.

Kesimpulan: Profil mutasi gen CFH rs1065489 pada 15 pasien AMD yang didapatkan dari RSUP Dr. Sardjito, RS Mata YAP, dan RS Hardjolukito di Yogyakarta, Indonesia menunjukkan sebanyak 5/15 pasien memiliki genotype G/G atau *wild-type* (33,3%), 7/15 pasien memiliki alel risiko T dengan genotype G/T atau heterozigot (46,7%), dan 3/15 pasien memiliki genotype T/T atau homozigot (20,0%).

Kata Kunci: *Age-related Macular Degeneration*, profil mutasi, *complement factor H*, rs1065489, *targeted sequencing*

ABSTRACT

Background: *Age-related Macular Degeneration (AMD) is a complex eye disorder that become the main cause of incurable blindness in people aged >50 years. The prevalence of AMD in populations in Asia is expected to increase to 113 million cases in 2040. Risk factors associated with the pathogenesis of AMD include age, race, blood pressure and lifestyle. Genetic factors also have a high influence on the AMD pathogenesis. Previous research found that the CFH gene on chromosome 1q32 is one of the key regulators of the complement pathway associated with drusen formation in the early stages of AMD. Several CFH genetic variations, like rs1065489, can induce hyperactivation of the complement pathway, thereby affecting the risk, response to therapy and progression of AMD. However, to date there has been no research regarding the profile of the CFH SNP rs1065489 gene mutation in the Indonesian population as a determinant of AMD therapy.*

Objective: *To determine the mutation profile of CFH gene rs1065489 in AMD patients.*

Method: *This is a descriptive study with consecutive sampling method in AMD patients. Fifteen research subjects were patients from the eye clinic at RSUP Dr. Sardjito, YAP Eye Hospital, and Hardjolutito Hospital Yogyakarta. The diagnosis of AMD is made through visual examination, fundoscopy, and optical coherence tomography which shows the presence of hard or soft drusen in the macular area with a size of >63 μm that appears under the retinal pigment epithelium. The mutation profile of the CFH gene was identified by targeted sequencing on chromosome 1q32.*

Results: *Out of 15 research subjects who were AMD patients, there were 10 subjects who had the T risk allele. This allele was considered less common and was associated with the pathogenesis of AMD. Multivariate analysis for all data on basic characteristics of research subjects with the emergence of risk alleles showed a P-value of >0.05.*

Conclusion: *Gene CFH rs1065489 mutation profile in 15 patients which have been selected from RSUP Dr. Sardjito, RS Mata YAP, dan RS Hardjolutito in Yogyakarta, Indonesia showed 5 out of 15 subjects have G/G genotype or wild-type gene (33,3%), 7 out of 15 subjects have risk allele T with G/T genotype or heterozygous (46,7%), and 3 out of 15 subjects have T/T genotype or homozygous mutation (20,0%).*

Keywords: *Age-related macular degeneration, mutation profile, complement factor H, rs1065489, targeted sequencing*