

INTISARI

Latar belakang: *Proliferative diabetic retinopathy* (PDR), oklusi vena retina (RVO), dan degenerasi makula terkait usia (*wet AMD*) merupakan penyakit retina utama yang menyebabkan kebutaan. Kondisi ini didorong oleh angiogenesis patologis yang dimediasi oleh faktor pertumbuhan endotel vaskular A (VEGFA). Terapi anti-VEGF standar menunjukkan keberhasilan yang bervariasi. Hal ini diduga karena variasi keberadaan *isoform* VEGFA (VEGFA121, VEGFA165, VEGFA189) yang dihasilkan dari proses *alternative splicing* dan memiliki peran berbeda dalam patologi penyakit. Belum ada data mengenai ekspresi ketiga *isoform* VEGFA ini pada cairan *vitreous* pasien PDR, RVO, dan *wet AMD*.

Tujuan: Mengidentifikasi, membandingkan, serta melihat korelasi ekspresi *isoform* VEGFA121, VEGFA165, dan VEGFA189 pada cairan *vitreous* pasien PDR, RVO, *wet AMD*, dan kelompok kontrol non-angiogenesis.

Metode: Penelitian *analytic observational* dengan desain *cross-sectional* ini menggunakan total 22 sampel *vitreous* dari pasien dengan PDR (n=8), RVO (n=3), *wet AMD* (n=4), dan kontrol non-angiogenesis (n=7) yang diperoleh melalui prosedur *vitreotomy*. Ekspresi *isoform* dianalisis dengan *western blotting* dan kuantifikasi densitometri menggunakan *ImageJ*. Data hasil kuantifikasi dianalisis secara statistik menggunakan uji *one-way ANOVA* untuk membandingkan ekspresi antar kelompok, analisis *fold change* untuk melihat *isoform* yang dominan di setiap penyakit, dan uji korelasi *Pearson* untuk melihat korelasi ekspresi antar *isoform* VEGFA di setiap penyakit.

Hasil: *Isoform* VEGFA121 dan VEGFA165 teridentifikasi pada semua kelompok, sementara VEGFA189 tidak terdeteksi. Ekspresi VEGFA121 dan VEGFA165 pada ketiga kelompok penyakit berbeda signifikan dengan kelompok kontrol ($p < 0,05$), namun tidak terdapat perbedaan antar kelompok penyakit ($p > 0,05$). Analisis dominasi ekspresi *isoform* menunjukkan bahwa VEGFA121 adalah *isoform* yang dominan pada PDR, RVO, dan *wet AMD*. Uji korelasi menunjukkan korelasi positif kuat antara VEGFA121 dengan VEGFA165 hanya pada kelompok PDR ($p = 0,025$), namun tidak pada kelompok RVO dan *wet AMD*.

Kesimpulan: Terdapat perbedaan ekspresi *isoform* VEGFA121 dan VEGFA165 pada kelompok penyakit angiogenesis retina dibandingkan kelompok kontrol non-angiogenesis, dan ekspresi VEGFA121 lebih dominan dibandingkan VEGFA165. Terdapat korelasi ekspresi antara *isoform* VEGFA121 dengan VEGFA165 pada PDR, namun tidak pada kelompok RVO dan *wet AMD*.

Kata Kunci: VEGFA, *Isoform* VEGFA, *Proliferative Diabetic Retinopathy*, *Retinal Vein Occlusion* *Wet Age-Related Macular Degeneration*.

ABSTRACT

Background: Proliferative diabetic retinopathy (PDR), retinal vein occlusion (RVO), and wet age-related macular degeneration (wet AMD) are major retinal diseases causing blindness. These conditions are driven by pathological angiogenesis mediated by vascular endothelial growth factor A (VEGFA). Standard anti-VEGF therapies have shown variable efficacy. This is thought to be due to the presence of various VEGFA isoforms (VEGFA121, VEGFA165, VEGFA189) that result from alternative splicing and have distinct roles in disease pathology. There are currently no data on the expression of these three VEGFA isoforms in the vitreous humor of patients with PDR, RVO, and wet AMD.

Objective: To identify, compare, and correlate the expression of VEGFA121, VEGFA165, and VEGFA189 isoforms in the vitreous fluid of PDR, RVO, wet AMD patients, and the non-angiogenesis control group.

Methods: This analytical observational study with a cross-sectional design used a total of 22 vitreous samples from patients with PDR (n=8), RVO (n=3), wet AMD (n=4), and non-angiogenic controls (n=7) obtained through vitrectomy procedures. Isoform expression was analyzed by western blotting and densitometric quantification using ImageJ. The quantified data were statistically analyzed using one-way ANOVA to compare expression between groups, fold change analysis to determine the dominant isoform in each disease, and Pearson correlation test to determine the correlation between VEGFA isoform expression in each disease.

Results: VEGFA121 and VEGFA165 isoforms were identified in all groups, while VEGFA189 was not detected. The expression of VEGFA121 and VEGFA165 in all three disease groups was significantly different from the control group ($p < 0.05$), but there was no difference between the disease groups ($p > 0.05$). Analysis of isoform expression dominance showed that VEGFA121 was the dominant isoform in PDR, RVO, and wet AMD. The correlation test showed a strong positive correlation between VEGFA121 and VEGFA165 only in the PDR group ($p = 0.025$), but not in the RVO and wet AMD groups.

Conclusion: There is a difference in the expression of VEGFA121 and VEGFA165 isoforms in the angiogenic retinal disease group compared to the non-angiogenic control group, and VEGFA121 expression is more dominant than VEGFA165. There is a correlation in the expression of VEGFA121 and VEGFA165 isoforms in PDR, but not in the RVO and wet AMD groups.

Keywords: VEGFA, VEGFA isoforms, Proliferative Diabetic Retinopathy, Retinal Vein Occlusion, Wet Age-Related Macular Degeneration