

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
INTISARI	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	8
C. Tujuan Penelitian	8
D. Manfaat Penelitian	8
1. Manfaat Ilmiah	8
2. Manfaat Praktis	8
E. Keaslian Penelitian.....	9
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	15
A. <i>Age Related Macular Degeneration (AMD)</i>	15
1. Definisi Age Related Macular Degeneration (AMD)	15
2. Klasifikasi Age Related Macular Degeneration (AMD).....	16
3. Faktor Risiko Age Related Macular Degeneration (AMD)	17
B. Peran Gen <i>Complement Factor H (CFH)</i> terhadap Patogenesis AMD	20
1. Complement Factor H (CFH).....	20
2. Patogenesis <i>Age Related Macular Degeneration (AMD)</i> terkait polimorfisme gen CFH	22
3. Polimorfisme rs 10737680	26
4. <i>Genotyping</i> Polimorfisme rs10737680.....	26
C. Kerangka Teori	29
D. Kerangka Konsep.....	30
E. Hipotesis	31

1. Landasan Teori	31
2. Hipotesis	31
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	32
A. Rancangan Penelitian	32
B. Tempat dan Waktu Penelitian	32
C. Populasi dan Sampel Penelitian	33
1. Populasi Penelitian	33
2. Sampel Penelitian	33
3. Kriteria inklusi kelompok AMD	33
4. Kriteria inklusi kelompok bukan AMD	34
5. Kriteria eksklusi	34
D. Teknik Pengambilan dan Besar Sampel	34
E. Variabel Penelitian	36
F. Definisi Operasional	36
G. Alat dan Bahan	37
H. Jalannya Penelitian	39
I. Kerangka Penelitian	41
J. Analisis Data	42
K. Struktur Organisasi	43
L. Jadwal Penelitian	43
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	44
A. Karakteristik Subjek Penelitian	44
B. Distribusi Alel dan Genotip Berisiko	46
C. Regresi Logistik	49
D. Keterbatasan Penelitian	50
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	51
A. Kesimpulan	51
B. Saran	51
Daftar Pustaka	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Skema hipotetik patogenesis AMD (Zarbin MA., 2012).....	16
Gambar 2 . Ilustrasi patologi anatomi retina pada berbagai jenis AMD.....	18
Gambar 3. Jalur alternatif sistem komplemen dan pembentukan <i>C3 convertase</i> . 23	
Gambar 4 <i>A multi-hit “threshold” model of AMD</i>	26
Gambar 5. Odd ratio dan interval kepercayaan 95% untuk 19 varian gen pada AMD Gene Consortium 2010	27
Gambar 6. Kerangka teori.....	30
Gambar 7. Kerangka Konsep.....	30
Gambar 8. Kerangka penelitian	42

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Penelitian terdahulu tentang hubungan antara polimerfisme gen CHF dengan kejadian AMD	11
Tabel 2. Jadwal Penelitian	43
Tabel 3. Karakteristik Subjek Penelitian.....	44
Tabel 4. Distribusi alel rs10737680 pada gen CFH	47
Tabel 5. Distribusi genotip polimorfisme rs 10737680 pada gen CFH pada kelompok AMD dan kelompok kontrol	48
Tabel 6. Pengaruh genotip heterozigot dibandingkan genotip homozigot dari polimorfisme rs10737680 pada gen CFH terhadap kejadian AMD	49
Tabel 7. Analisis regresi logistik hubungan IMT dan status tekanan darah dengan alel berisiko	49

INTISARI

Hubungan antara Polimorfisme rs10737680 pada Gen *Complement Factor H* (CFH) dengan Kejadian *Age Related Macular Degeneration* (AMD) di Indonesia

Talenta Sigalingging, Supanji, Angela Nurini Agni

Departemen Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, Keperawatan Universitas Gadjah Mada – RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta, Indonesia

Pendahuluan

Degenerasi makula terkait usia atau *Age Related Macular Degeneration* (AMD) merupakan penyebab kebutaan terbanyak pada usia lanjut di negara-negara maju. Sebanyak 8.7 % kebutaan di seluruh dunia disebabkan oleh AMD dan angka ini diduga akan terus meningkat seiring meningkatnya jumlah penduduk dunia yang berusia lanjut. Beberapa studi menyatakan bahwa gen *Complement Factor H* (CFH) merupakan salah satu gen yang bertanggung jawab dalam mekanisme terjadinya AMD. Polimorfisme rs10737680 pada gen CFH mempunyai hubungan dengan AMD di negara-negara di Asia. Varian ini belum pernah diteliti di Indonesia. Untuk mengetahui hubungan antara polimorfisme rs10737680 pada gen *Complement Factor H* (CFH) dengan kejadian penyakit *Age Related Macular Degeneration* (AMD) di Indonesia.

Metode

Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan rancangan *case-control*, mengidentifikasi polimorfisme rs10737680 pada gen CFH dari DNA pasien Poliklinik Mata RSUP Sardjito, RS Mata YAP, dan RSPAU Harjolutomo Yogyakarta. Subjek penelitian ini terdiri dari 99 pasien AMD neovaskular dan 102 subjek tanpa AMD (kontrol). Polimorfisme rs10737680 diidentifikasi dengan teknik *restriction fragment length polymorphisms* (RFLP).

Hasil

Pada penelitian ini, frekuensi alel berisiko rs10737680 pada kelompok AMD berbeda signifikan dengan kelompok kontrol dengan nilai $p < 0,001$ (OR 2.67; CI 95%:1.79-3.99).

Kesimpulan

Proporsi polimorfisme rs10737680 pada gen *Complement Factor H* (CFH) lebih tinggi pada kelompok dengan *Age Related Macular Degeneration* (AMD) daripada kelompok tanpa AMD (kontrol).

Kata kunci: rs10737680; gen CFH; nAMD

ABSTRACT

Association of Complement Factor H (CFH) rs10737680 Polymorphism with Age Related Macular Degeneration (AMD) in Indonesia

Talenta Sigalingging, Supanji, Angela Nurini Agni

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine Public Health and Nursing,
Universitas Gadjah Mada - Dr. Sardjito General Hospital, Yogyakarta 55284,
Indonesia

Introduction and Objective

Age-related Macular Degeneration (AMD), the most common cause of blindness in the elderly in developed countries, caused 8.7% of blindness worldwide. This number will increase as the world's elderly population increases. Several studies stated that the Complement Factor H (CFH) gene is one of the genes responsible for the mechanism of AMD. The CFH rs10737680 polymorphism was associated with AMD in Asian countries. This study aimed to investigate the association of CFH rs10737680 polymorphism with neovascular Age-Related Macular Degeneration (nAMD) in Indonesia.

Methods

This study was an observational analytical study with a case-control design, identifying the rs10737680 polymorphism in the CFH gene from the DNA of patients who visited the Sardjito Hospital Eye Center, YAP Eye Hospital, and Harjolutomo Hospital Eye Clinic Yogyakarta from 2016 until 2020. This study included 99 neovascular AMD patients and 102 controls. The CFH rs10737680 polymorphism was identified by the restriction fragment length polymorphisms (RFLP) technique.

Results

The risk allele frequency of CFH rs10737680 polymorphism in the AMD group was significantly higher than their frequency in the control group with p-value <0.001. The risk allele was associated with nAMD (OR 2.67; 95% CI:1.79-3.99).

Conclusion

The proportion of CFH rs10737680 polymorphism was higher in the AMD group than in the control group.

Keyword: rs10737680; CFH gene; nAMD