



Akreditasi PB IDI-2 SKP

Tinjauan atas *Age-related Macular Degeneration*

Anak Agung Fridami Dewi
UPTD Puskesmas Ubud I, Bali, Indonesia

ABSTRAK

Age-related macular degeneration (AMD) merupakan penyakit degeneratif makula yang mengakibatkan gangguan penglihatan sentral pada usia lanjut. AMD yang didapatkan pada sekitar 5,8% individu dengan kebutaan, merupakan penyebab kebutaan keempat terbanyak di dunia. Faktor risiko AMD meliputi usia, genetik, merokok, dan nutrisi. AMD diklasifikasikan menjadi AMD non-neovaskular (*dry*) dan neovaskular (*wet*). Pada tahap awal AMD sering tidak bergejala, pada tahap lanjut dapat ditemukan hilang penglihatan sentral disertai distorsi visual dengan gambaran drusen, *geographic atrophy*, atau neovaskularisasi koroid pada pemeriksaan fundus. Pencitraan retina diperlukan untuk menentukan tata laksana sesuai derajat penyakit. Penanganan AMD non-neovaskular saat ini ditekankan pada observasi dan kemampuan pasien untuk mengenali perubahan fungsi visual serta deteksi dini neovaskularisasi koroid. Modifikasi gaya hidup, seperti berhenti merokok dan suplementasi nutrisi, dapat dilakukan untuk mencegah progresivitas AMD. Terapi anti-VEGF (*vascular endothelial growth factor*) saat ini merupakan pilihan untuk tata laksana AMD neovaskular.

Kata kunci: *Age related macular degeneration*, anti-VEGF, drusen

ABSTRACT

Age-related macular degeneration (AMD) is a macular degenerative disease causing impaired central vision in elderly. AMD occurs in approximately 5.8% of individuals with blindness; it is the fourth leading cause of blindness in the world. The risk factors of AMD include age, genetics, smoking, and nutrition. AMD is classified into non-neovascular (*dry*) and neovascular (*wet*) AMD. Early AMD is often asymptomatic, loss of central vision with visual distortion can happen in the later stages. Drusen, geographic atrophy, or choroidal neovascularization can be observed in fundus examination. Retinal imaging is needed to determine management according to the stage of the disease. Current management of non-neovascular AMD is emphasized through observation and the patient's ability to recognize changes in visual function as well as early detection of choroidal neovascularization. Lifestyle modifications such as smoking cessation and nutritional supplementation can prevent the progression of AMD. Anti-VEGF (*vascular endothelial growth factor*) therapy is currently an option for the management of neovascular AMD. **Anak Agung Fridami Dewi. Overview on Age-related Macular Degeneration**

Keywords: Age related macular degeneration, anti-VEGF, drusen



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

Pendahuluan

Age-related macular degeneration (AMD) merupakan penyakit degeneratif makula yang mengakibatkan gangguan penglihatan sentral pada usia lanjut.¹ Studi yang menunjukkan keterlibatan area retina midperifer dan perifer pada AMD mengindikasikan bahwa AMD bukan hanya menyerang makula tapi juga keseluruhan retina.² AMD ditandai dengan adanya drusen dan depigmentasi epitel pigmen retina yang progresif; pada tahap lanjut diklasifikasikan menjadi AMD non-

neovaskular (*dry*) dan neovaskular (*wet*).^{3,4}

Epidemiologi dan Faktor Risiko

AMD merupakan salah satu penyebab hilang penglihatan pada usia lanjut.⁵ Pada tahun 2015, AMD terjadi pada sekitar 5,8% individu dengan kebutaan dan merupakan penyebab kebutaan keempat di dunia. AMD juga terjadi pada 3,9% orang dengan gangguan penglihatan sedang dan berat, sehingga menduduki posisi ketiga penyebab gangguan penglihatan sedang dan berat setelah

gangguan refraksi yang tidak terkoreksi dan katarak.⁶ Sejumlah 8,7% populasi dunia berusia 45-85 tahun menderita AMD dan sekitar 288 juta orang diperkirakan akan mengalami AMD pada tahun 2040.^{6,7}

Usia merupakan salah satu faktor risiko utama AMD, prevalensi dan tingkat keparahan AMD meningkat seiring bertambahnya usia.^{4,5} Prevalensi AMD neovaskular dan non-neovaskular bervariasi pada ras dan etnis yang berbeda.^{6,7} Beberapa studi menunjukkan

Alamat Korespondensi email: damidewi21@gmail.com



kemungkinan jenis kelamin sebagai faktor risiko AMD,⁵ namun meta-analisis Wong, *et al*, menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan pada kejadian AMD antara laki-laki dan perempuan, baik pada tahap awal maupun lanjut.⁷ Faktor genetik dan riwayat keluarga ikut berperan dalam insiden dan progresivitas AMD.⁴

Beberapa faktor risiko yang dapat dimodifikasi, seperti merokok dan nutrisi, mempunyai peran signifikan dalam progresivitas AMD. Faktor risiko kardiovaskular seperti hipertensi dan peningkatan serum lipid juga berkaitan dengan peningkatan risiko AMD.⁴

Anatomi dan Fisiologi Retina

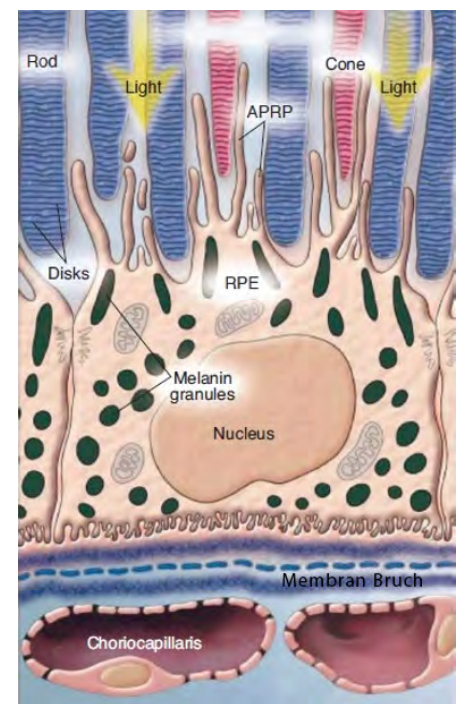
Makula berada di bagian tengah retina dengan diameter 5,5 mm⁸ merupakan bagian retina yang paling sensitif dan

bertanggungjawab atas penglihatan sentral; kelainan makula menyebabkan gangguan lapang pandang sentral.⁹ Fovea di tengah makula memiliki jumlah sel kerucut paling tinggi, makin berkurang di bagian perifer retina menyebabkan daerah sentral retina memiliki ketajaman spasial dan penglihatan warna yang paling tinggi. *Lutein* dan *zeaxanthin* yang merupakan karotenoid teroksidasi, terakumulasi di bagian sentral makula dan memberikan warna kuning pada makula.⁸ Sel batang lebih banyak di bagian retina perifer. Suplai darah retina berasal dari arteri retina sentral untuk retina bagian dalam dan dari sirkulasi koroid untuk retina bagian luar.^{8,9} Pada bagian posterior sel fotoreseptor terdapat lapisan epitel pigmen retina (EPR) yang juga berperan dalam absorpsi cahaya, transpor nutrisi dan ion, serta membentuk sawar darah retina.⁸ Fagositosis segmen luar

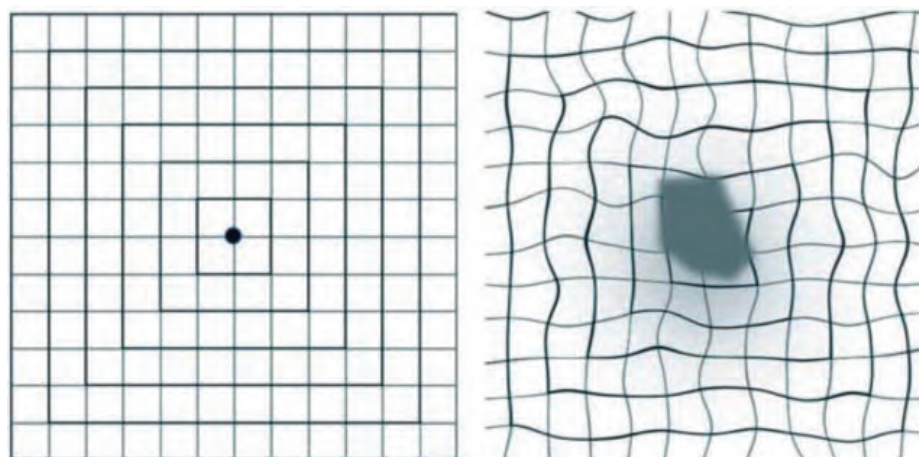
dari sel fotoreseptor dilakukan oleh EPR. Pada bagian posterior dari EPR terdapat lapisan koroid, lapisan terluar koroid terdiri atas lapisan pembuluh darah dengan diameter besar yang disebut lapisan Haller, kemudian bercabang menjadi lapisan pembuluh darah dengan diameter yang lebih kecil dan arteriol prekapiler yang disebut lapisan Sattler, dilanjutkan dengan lapisan koriokapiler pada bagian dalam.⁸ Membran basalis EPR dan endotel dari koriokapiler, serta serat kolagen dan elastin membentuk membran Bruch.⁸ Membran Bruch memiliki fungsi krusial, yaitu untuk menghalangi masuknya pembuluh darah baru ke retina, berperan dalam pertukaran oksigen, nutrisi, dan produk hasil metabolisme antara EPR dan koriokapiler.¹⁰

Tabel 1. Perbandingan klasifikasi AMD berdasarkan *The Beckman Initiative for Macular Research Classification Committee* dan AREDS.^{12,14}

Gambaran Klinis	Klasifikasi Beckman	Klasifikasi AREDS
Tidak ada drusen atau perubahan pigmen pada makula	Tidak ada AMD	Tidak ada AMD
Drusen ≤63 µm yang disebut druplets.	Proses penuaan normal (<i>normal aging</i>)	Tidak ada AMD atau AMD awal (<i>early</i>)
Drusen >63 ≤125 µm dan tidak didapatkan perubahan pigmen pada makula	AMD awal (<i>early</i>)	AMD awal (<i>early</i>) atau AMD sedang (<i>intermediate</i>)
Drusen >125 µm dan/atau didapatkan perubahan pigmen pada makula	AMD sedang (<i>intermediate</i>)	AMD sedang (<i>intermediate</i>)
Didapatkan neovaskularisasi atau <i>geographic atrophy</i>	AMD lanjut (<i>advanced</i>)	AMD lanjut (<i>advanced</i>)



Gambar 1. Epitel pigmen retina (EPR) dan hubungannya dengan membran Bruch dan sel fotoreseptor.⁸

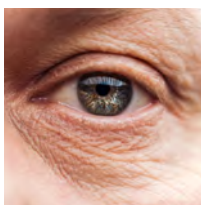


Gambar 2. Manifestasi klinis AMD. Pemeriksaan *Amsler grid* pada retina normal menunjukkan garis lurus dengan titik fiksasi di bagian tengah dibandingkan dengan temuan pada pasien AMD lanjut, yaitu titik fiksasi sentral tidak dapat terlihat akibat adanya skotoma sentral, dan adanya distorsi visual (metamorfopsia).¹⁷

Patofisiologi

Struktur yang terlibat dalam perjalanan penyakit AMD adalah sel fotoreseptor retina luar, EPR, membran Bruch, dan koriokapiler pada koroid.⁵

Proses penuaan menyebabkan deposit intraseluler yang terakumulasi di antara EPR dan membran Bruch.¹¹ Deposit ini dinamai drusen yang terdiri atas protein, lipoprotein meliputi apoA, apoB, dan lipid kolesterol,



serta *phosphatidylcholine*.¹⁰ Pada usia lanjut, drusen bisa ditemukan di makula tanpa efek signifikan, namun drusen dalam jumlah banyak biasanya diasosiasikan dengan AMD. Drusen dapat menstimulasi kaskade inflamasi yang memiliki andil dalam perjalanan penyakit AMD.¹² Polimorfisme gen yang mengkode komplemen faktor H menyebabkan kaskade komplemen teraktivasi dan menyebabkan respons inflamasi pada jaringan subretina.¹²

Penebalan lapisan kolagen, kalsifikasi, dan penurunan permeabilitas membran Bruch akibat munculnya drusen, disertai kaskade inflamasi, menyebabkan gangguan transpor nutrisi dan pertukaran sisa metabolisme dari retina ke koroid. Hal tersebut bersamaan dengan perubahan neurodegeneratif akibat stres oksidatif pada kompleks fotoreseptor-EPR menyebabkan gangguan fungsi EPR dan fotoreseptor.^{11,13} Atrofi dan kematian sel EPR dan fotoreseptor menyebabkan penurunan penglihatan sentral perlahan pada AMD non-neovaskular (*dry*).¹²

Pada AMD neovaskular (*wet*) terjadi sekresi sitokin proinflamasi dan proangiogenik, yaitu VEGF (*vascular endothelial growth factor*) akibat kerusakan makula. VEGF menstimulasi proliferasi sel endotel, menyebabkan angiogenesis dan meningkatkan permeabilitas vaskular. Pembuluh darah baru ini mengalami kebocoran, sehingga merusak lapisan fotoreseptor dan mengganggu penglihatan. Apabila tidak ditangani, ekstrasvasi dan perdarahan pembuluh darah baru ini dapat menyebabkan terbentuknya fibrosis dan jaringan parut pada makula dan berakibat kehilangan penglihatan permanen.^{11,12}

Klasifikasi dan Manifestasi Klinis

Beberapa sistem klasifikasi untuk derajat keparahan telah dikembangkan. *Age Related Eye Disease Study* (AREDS) AMD mengklasifikasikan AMD berdasarkan adanya drusen, atrofi, dan neovaskularisasi pada gambaran foto fundus. Menurut AREDS, AMD dapat diklasifikasikan menjadi AMD tahap awal (*early*) di mana didapatkan beberapa drusen ukuran medium (63-124 μm) atau perubahan pigmen makula, AMD sedang (*intermediate*) didefinisikan dengan adanya minimal satu drusen ukuran besar ($\geq 125 \mu\text{m}$) dan banyak drusen ukuran sedang atau *geographic atrophy* yang tidak melibatkan fovea sentralis, dan AMD lanjut (*advanced*) di mana terdapat *geographic*

atrophy yang melibatkan fovea sentralis atau adanya neovaskularisasi koroid.¹² Pada tahun 2013, *The Beckman Initiative for Macular Research Classification Committee* menyepakati sistem klasifikasi klinis yang dapat digunakan untuk menentukan derajat dan progresivitas AMD secara lebih mudah. Dalam sistem klasifikasi ini terdapat tiga derajat AMD ditambah satu kategori gambaran yang didapatkan pada proses penuaan normal (*normal aging*) (Tabel 1).¹⁴

Secara klinis AMD dapat diklasifikasikan menjadi AMD neovaskular (*wet*) dan AMD non-neovaskular (*dry*). Pada AMD non-neovaskular tahap awal atau sedang sering tidak didapatkan tanda dan gejala spesifik pada pemeriksaan klinis.^{15,16} Hilangnya penglihatan biasanya terjadi perlahan dan tidak dikenali sampai progresivitas penyakit ke tahap lanjut atau mengenai kedua mata. Pasien dapat melaporkan keluhan ringan pada penglihatan seperti distorsi visual (metamorfopsia) saat melihat garis lurus, pandangan kabur terutama saat membaca dan menurunnya penglihatan pada cahaya redup. Beberapa pasien juga dapat mengeluh kesulitan mengenali wajah. Pada AMD neovaskular dapat terjadi penurunan penglihatan mendadak atau akut. Distorsi visual dapat dirasakan lebih berat, pasien juga dapat mengeluhkan skotoma sentral akibat perdarahan dan akumulasi cairan pada makula.^{16,17} *Geographic atrophy* pada AMD non-neovaskular tahap lanjut juga dapat menyebabkan metamorfopsia yang lebih berat dan skotoma sentral.¹⁶

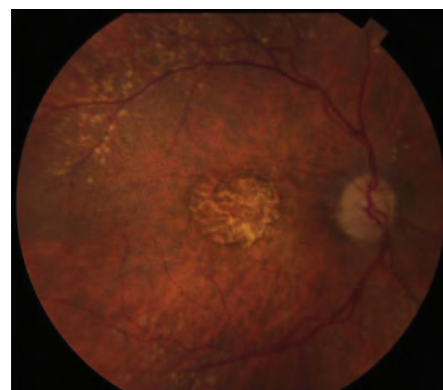
Amsler grid merupakan modalitas pemeriksaan mandiri untuk menilai progresivitas penyakit dari AMD non-neovaskular menjadi AMD neovaskular dengan melihat adanya perburukan distorsi visual dan skotoma.^{15,16}

Diagnosis

Gejala klinis AMD dapat berupa penurunan penglihatan, baik secara perlahan maupun mendadak, kesulitan mengenali wajah, distorsi visual (metamorfopsia), atau skotoma sentral. Pemeriksaan fisik oftalmologi rutin seperti tajam penglihatan dengan koreksi terbaik (*best corrected visual acuity*) dan pemeriksaan fundus dengan pelebaran pupil dapat mengevaluasi makula. Pada pasien AMD dapat ditemukan drusen, *geographic atrophy*, perdarahan makula, eksudat, serta fibrosis sesuai progresivitas penyakit.^{16,17} Pencitraan

retina diperlukan untuk menentukan tata laksana sesuai derajat penyakit.

Optical coherence tomography (OCT) merupakan pemeriksaan non-invasif yang membantu membedakan AMD neovaskular dan non-neovaskular, menentukan derajat keparahan penyakit dan adanya neovaskularisasi koroid.¹⁶ Drusen terlihat sebagai peninggian noduler pada epitel pigmen retina (EPR). *Geographic atrophy* terlihat sebagai area hilangnya membran limitan eksterna dan kompleks EPR-membran Bruch.¹⁸ Pada AMD neovaskular dapat terlihat cairan subretina dan intraretina pada OCT.¹⁶

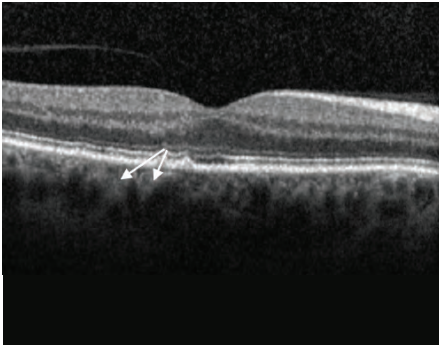
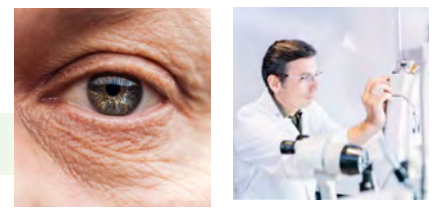


Gambar 3. *Geographic atrophy* sentral dengan drusen di luar makula.¹⁶

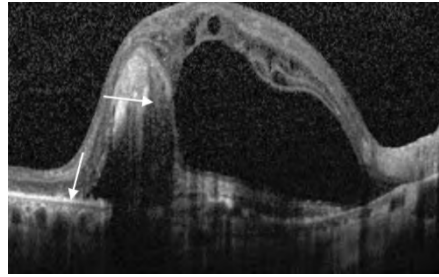


Gambar 4. AMD neovaskular dengan perdarahan dan akumulasi cairan pada fovea.¹⁶

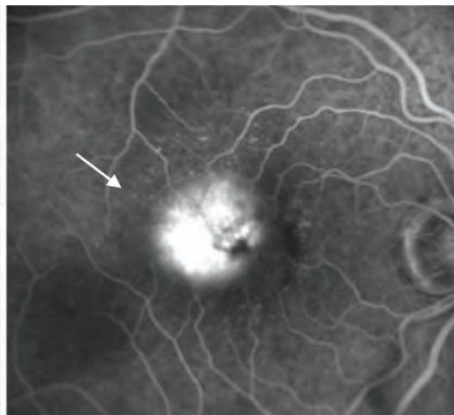
Fluorescein angiography (FA) merupakan *gold standard* untuk melihat adanya neovaskularisasi koroid pada AMD.¹⁶ FFA merupakan prosedur invasif yaitu kontras diinjeksikan secara intravena, lalu pengambilan gambar sirkulasi korioretina dilakukan beberapa menit kemudian.¹⁶ Neovaskularisasi koroid berdasarkan gambaran FFA dapat dibedakan menjadi klasik (*classic CNV*) dan tersamar (*occult CNV*). Pada *classic CNV* dan



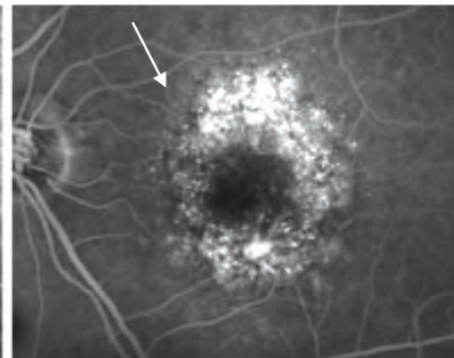
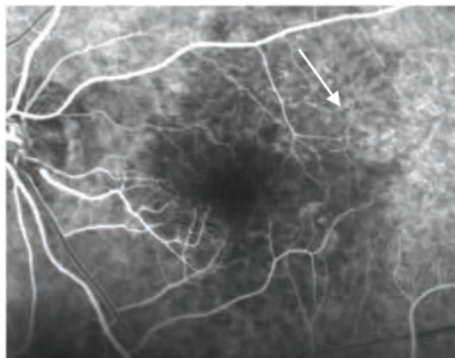
Gambar 5. AMD non-neovaskular dengan drusen makula (panah putih).¹⁶



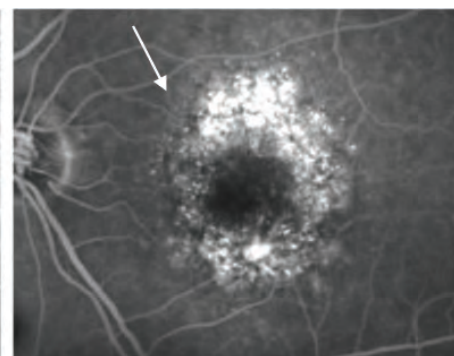
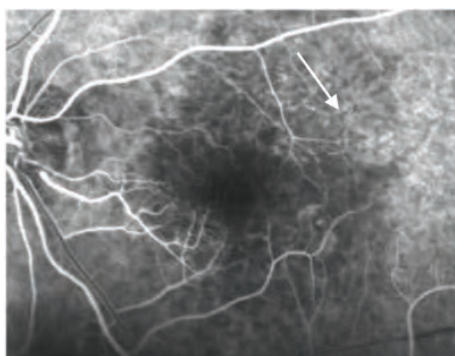
Gambar 6. AMD neovaskular dengan cairan intraretina dan subretina pada makula dan fovea (panah putih).¹⁶



Gambar 7. Gambaran FFA tahap awal dan lanjut pada *classic CNV* (panah putih).¹⁹



Gambar 8. Gambaran FFA tahap awal dan lanjut pada *occult CNV* tipe FVPED (panah putih).¹⁹



Gambar 9. Gambaran FFA tahap awal dan lanjut pada *occult CNV* tipe LLUS (panah putih).¹⁹

tersamar (*occult CNV*). Pada *classic CNV* terdapat gambaran *hyperfluorescence* pada fase awal dan makin meningkat intensitasnya sebagai gambaran *pooling fluorocein* pada fase akhir FFA. *Occult CNV* dapat dibedakan menjadi dua jenis, yaitu *fibrovascular pigment epithelial detachment* (FVPED) dan *late leakage of an undetermined source* (LLUS).¹⁸

Indocyanine green angiography (ICGA) digunakan untuk melihat sirkulasi koroid, dilakukan dengan menginjeksikan kontras *indocyanine green*, sehingga dapat mendeteksi neovaskularisasi koroid yang tersamar (*occult CNV*).

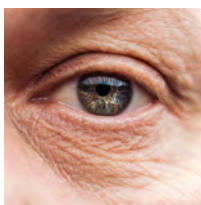
Dengan *optical coherence tomography angiography* (OCT-A), pencitraan vaskular koroid dapat lebih jelas tanpa prosedur invasif. Pemeriksaan ini memungkinkan deteksi dini neovaskularisasi koroid.¹⁶

Tata Laksana dan Pencegahan

Klasifikasi dan derajat penyakit AMD menentukan penatalaksanaannya. Penanganan AMD non-neovaskular saat ini ditekankan pada observasi dan kemampuan pasien untuk mengenali adanya perubahan fungsi visual serta deteksi dini munculnya neovaskularisasi koroid. *Amsler grid* dapat digunakan untuk mendeteksi gangguan lapang pandang sentral, serta metamorfopsia dan skotoma.¹²

Modifikasi gaya hidup disarankan untuk menurunkan faktor risiko pada semua derajat penyakit, baik pada AMD tahap awal maupun AMD tahap lanjut. Modifikasi gaya hidup berupa berhenti merokok, menurunkan berat badan, serta konsumsi makanan kaya antioksidan, asam lemak omega-3, dan omega-6.^{16,17}

Formulasi suplementasi vitamin AREDS menurunkan progresivitas penyakit AMD hingga 25%; ini direkomendasikan untuk pasien AMD sedang dan pasien AMD tahap awal pada satu mata dan tahap lanjut pada mata lainnya.¹⁶ Perubahan formulasi suplementasi AREDS-1 menjadi formulasi AREDS-2 yang terdiri atas *zinc*, vitamin C, vitamin E, *lutein*, dan *zeaxanthin*, karena adanya peningkatan risiko kanker paru pada perokok aktif ataupun mantan perokok yang mendapat suplementasi kombinasi beta-karoten dan vitamin E dosis tinggi seperti yang terdapat pada formulasi AREDS-1.^{16,17}



Sebelumnya terapi laser fotokoagulasi merupakan terapi utama AMD neovaskular. Terapi ini menghasilkan regresi lesi neovaskularisasi koroid dengan munculnya jaringan parut akibat energi panas yang ditargetkan langsung pada lesi neovaskular. Kelemahan terapi ini adalah munculnya skotoma atau hilangnya penglihatan sentral secara permanen pada area yang diterapi.¹⁶

Photodynamic therapy (PDT) dikenalkan pada tahun 2000, terapi ini memiliki efek merusak yang lebih sedikit dibandingkan laser fotokoagulasi. PDT dilakukan dengan memberikan penyinaran dengan panjang gelombang tertentu ke lesi neovaskularisasi koroid setelah injeksi zat *photosensitizer verteporfin* intravena. Penyinaran akan memicu reaksi fotokimia pada area target menyebabkan trombosis pada lesi neovaskularisasi koroid. Saat ini PDT digunakan sebagai terapi ajuvan kasus AMD neovaskular yang refrakter terhadap terapi anti-VEGF tunggal.^{16,18}

Terapi anti-VEGF (*vascular endothelial growth factor*) saat ini merupakan pilihan untuk tata laksana AMD neovaskular. VEGF merupakan faktor pro-angiogenik yang menyebabkan pertumbuhan pembuluh darah baru patologis pada AMD neovaskular, juga merupakan faktor permeabilitas yang memfasilitasi ekstrasvasi komponen plasma darah dari pembuluh darah ke parenkim retina.¹⁷ Ekstrasvasi cairan sub/intra retina pada pembuluh darah koroid yang hiperpermeabel menyebabkan penurunan penglihatan pasien AMD neovaskular. Terapi anti-VEGF intravitreal bekerja menghambat VEGF, sehingga mengurangi pertumbuhan neovaskularisasi koroid dan membantu resolusi edema. Saat ini ada empat jenis anti-VEGF yang telah disetujui untuk pengobatan AMD neovaskular, yaitu *ranibizumab*, *afibercept*, *bevacizumab*, dan *brolicizumab*.¹⁷

Ranibizumab adalah sebuah fragmen antibodi monoklonal rekombinan yang berikatan dengan VEGF. *Ranibizumab* berikatan dengan semua *isoform* VEGF-A. Dosis *ranibizumab* yang disetujui di Indonesia saat ini adalah 0,5 mg. Studi oleh MARINA dan ANCHOR membuktikan bahwa penggunaan *ranibizumab* secara intravitreal setiap 4 minggu menunjukkan bahwa pasien yang menerima *ranibizumab* kehilangan kurang

dari 15 huruf pada mata yang diberi perlakuan dibandingkan kelompok kontrol, selain itu juga terjadi perbaikan pada tajam penglihatan pada mata yang diberi perlakuan.^{18,19}

Afibercept adalah protein fusi rekombinan yang berikatan pada VEGF-A, VEGF-B, dan *platelet-derived growth factor*. Studi oleh *The VEGF Trap-Eye: Investigation of Efficacy and Safety in Wet AMD* (VIEW 1 dan 2) menunjukkan bahwa *afibercept* non-inferior terhadap *ranibizumab* dalam menurunkan jumlah kehilangan huruf saat dilakukan pemeriksaan tajam penglihatan.^{18,19}

Bevacizumab merupakan antibodi monoklonal utuh (*full-length*) yang disetujui untuk pengobatan kanker kolon. *Bevacizumab* intravitreal digunakan secara *off-label* untuk pengobatan AMD. *Bevacizumab* berikatan dengan semua *isoform* VEGF. Studi CATT yang membandingkan efikasi *bevacizumab* dan *ranibizumab* menunjukkan bahwa *bevacizumab* non-inferior terhadap *ranibizumab* untuk pengobatan AMD neovaskular.¹⁶

Brolicizumab disetujui oleh FDA untuk pengobatan AMD neovaskular pada tahun 2020.¹⁷ *Brolicizumab* merupakan fragmen antibodi rantai tunggal (*single chain*) yang memiliki afinitas tinggi terhadap semua *isoform* VEGF-A. *Brolicizumab* memiliki ukuran molekul yang lebih kecil dibandingkan molekul anti-VEGF lain, menghasilkan penetrasi yang lebih efektif ke dalam retina dan koroid. Uji klinis fase III oleh HAWK dan HARRIER menunjukkan *brolicizumab* non-inferior terhadap *afibercept* dalam meningkatkan tajam penglihatan dan lebih superior memberikan hasil perbaikan anatomis.^{21,22} Pemberian *brolicizumab* intravitreal setiap tiga bulan yang memiliki interval lebih panjang dibandingkan agen anti-VEGF lain, terbukti dapat menurunkan beban perawatan pasien AMD.²¹

Terapi anti-VEGF intravitreal telah menurunkan kebutuhan penggunaan terapi lain seperti laser dan pembedahan. Namun, injeksi intravitreal juga memiliki beberapa komplikasi ringan seperti perdarahan subkonjungtiva, pada kejadian tertentu dapat terjadi komplikasi berat seperti perdarahan vitreus, endoftalmitis, dan ablasio retina.¹⁸

Pembedahan yang sebelumnya merupakan salah satu pilihan terapi untuk lesi AMD neovaskular, saat ini sudah mulai ditinggalkan dengan adanya terapi yang lebih minimal invasif dan efektif. Penelitian *the Submacular Surgery Trials* menunjukkan tidak ada perbedaan luaran pasien yang menjalani pembedahan submakula dibandingkan pasien yang hanya diobservasi, pada pembedahan juga ditemukan lebih banyak komplikasi.¹⁶

Prognosis

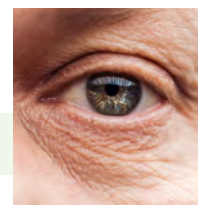
Modalitas terapi AMD neovaskular saat ini adalah injeksi anti-VEGF intravitreal, meskipun tidak dapat langsung menghentikan etiologi AMD, terbukti dapat mempertahankan tajam penglihatan dan meningkatkan kualitas hidup pasien.^{17,18} Lebih dari 70% pasien yang mendapat terapi memiliki tajam penglihatan yang stabil, hanya 20% mengalami peningkatan tajam penglihatan signifikan pada awal terapi.¹⁷ Pemantauan rutin terhadap progresivitas penyakit pada AMD tahap awal dan diagnosis derajat keparahan yang tepat sangat penting untuk menentukan dimulainya terapi.

Suplementasi nutrisi dengan regimen AREDS-2 dikatakan dapat memperlambat progresivitas penyakit sebanyak 25% dan direkomendasikan pada pasien AMD lanjut pada satu mata dan AMD tahap awal atau sedang pada mata lainnya.¹⁶

Beberapa uji klinis untuk menghambat progresivitas *geographic atrophy* sedang dilakukan. Uji klinis fase 2 terhadap

Tabel 2. Anjuran suplementasi nutrisi oleh AREDS-2.²⁰

Jenis	Dosis
Vitamin C	500 mg
Vitamin E	400 IU
Lutein	10 mg
Zeaxanthin	2 mg
Zinc	80 mg/25 mg



intravitreal *pegcetacoplan* menunjukkan hasil yang menjanjikan untuk menghambat perkembangan *geographic atrophy*.¹⁶ Beberapa penelitian transplantasi sel punca dan terapi genetik juga sedang dilakukan dan berfokus pada penanganan terapi AMD tahap lanjut.¹⁶

Kesimpulan

Age-related macular degeneration (AMD) merupakan penyakit degeneratif makula yang mengakibatkan gangguan penglihatan sentral pada usia lanjut. AMD diklasifikasikan menjadi AMD non-neovaskular (*dry*) dan neovaskular (*wet*). Pencitraan retina diperlukan untuk menentukan tata laksana sesuai derajat penyakit. Penanganan AMD non-neovaskular

saat ini ditekankan pada observasi dan kemampuan pasien untuk mengenali perubahan fungsi visual serta deteksi dini neovaskularisasi koroid. Modifikasi gaya hidup, seperti berhenti merokok dan suplementasi nutrisi, dapat dilakukan untuk mencegah progresivitas AMD. Terapi anti-VEGF (*vascular endothelial growth factor*) saat ini merupakan pilihan untuk tata laksana AMD neovaskular.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gheorghie A, Mahdi L, Musat O. Age-related macular degeneration. Rom J Ophthalmol. 2015;59:74–7.
2. Domalpally A, Clemons TE, Danis RP, Sadda SVR, Cukras CA, Toth CA, et al. Peripheral retinal changes associated with age-related macular degeneration in the age-related eye disease study 2: Age-related eye disease study 2 report number 12 by the age-related eye disease study 2 Optos PEripheral RetinA (OPERA) Study Research Group. Ophthalmology 2017;124:479–87.
3. Miller JW, D'anieri LL, Husain D, Miller JB, Vavvas DG. Age-related macular degeneration (AMD): A view to the future. J Clin Med. 2021;10:1–4.
4. Salimiaghdam N, Riazi-Esfahani M, Fukuhara PS, Schneider K, Kenney MC. Age-related macular degeneration (AMD): A review on its epidemiology and risk factors. Open Ophthalmol J. 2020;13:90–9.
5. Schachat AP, Sadda SR. Choroidal vascular/Bruch's membrane disease. Ryan's retina. Elsevier; 2018. p. 3859–901.
6. Jonas JB, Cheung CMG, Panda-Jonas S. Updates on the epidemiology of age-related macular degeneration. Asia-Pacific J Ophthalmol. 2017;6:493–97.
7. 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 Health 2014;2(2):106–16. doi:10.1016/S2214-109X(13)70145-1.
8. Basic and clinical science course TM 12 Retina and vitreous. 2019.
9. Kanduri S. Current understanding of age-related macular degeneration. Internat J Retina (IJRETINA). 2020;03: 92–103.
10. al Gwairi O, Thach L, Zheng W, Osman N, Little PJ. Cellular and molecular pathology of age-related macular degeneration: Potential role for proteoglycans. J Ophthalmol [Internet]. 2016. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/joph/2016/2913612/>
11. Flores R, Carneiro Â, Vieira M, Tenreiro S, Seabra MC. Age-related macular degeneration: Pathophysiology, management, and future perspectives. Ophthalmologica 2021;244:495–511.
12. Al-Zamil WM, Yassin SA. Recent developments in age-related macular degeneration: A review. Clin Intervention in Aging 2017;12:1313–30.
13. Zarbin MA. Current concepts in the pathogenesis of age-related macular degeneration. Arch Ophthalmol. 2004;122(4):598–614.
14. Miller JW, Bagheri S, Vavvas DG. Advances in age-related macular degeneration understanding and therapy. US Ophthalmic Rev. 2017;10:119.
15. Priya V, Gayathri GR. Age related macular degeneration: A systematic review resorbed ridges view project trabecular implants view project. J Pharmaceut Sci Res. 2016;8:416–20.
16. Thomas CJ, Mirza RG, Gill MK. Age-related macular degeneration. Med Clin North Am. 2021;105:473–91.
17. Stahl A. Diagnostik und therapie der altersabhängigen Makuladegeneration. Dtsch Arztebl Int. 2020;117:513–20.
18. Ruia S, Kaufman EJ. Macular degeneration continuing education activity [Internet]. 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560778/>.
19. Persatuan Dokter Spesialis Mata Indonesia. Pedoman nasional pelayanan kedokteran degenerasi makula karena usia. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2018.
20. Kim SJ. 2021-2022 basic and clinical science course, section 12: Retina and vitreous. American Academy of Ophthalmology; 2021.
21. Tadayoni R, Sararols L, Weissgerber G, Verma R, Clemens A, Holz FG. Brolicizumab: A newly developed anti-VEGF molecule for the treatment of neovascular age-related macular degeneration. Ophthalmologica 2021;244:93–101.
22. Chuan J, Liu L, Feng Y, Wang M, Li G, Lv Q. The efficacy and safety of brolicizumab for the treatment of nAMD: A systematic review and meta-analysis. Front Pharmacol [Internet]. 2022. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2022.890732/full>.