

# Hipertensi sebagai salah satu faktor risiko terjadinya degenerasi makula senilis

Soni Priartso, Budihardjo, Wasidi G., A. Soemarsono  
Bagian Ilmu Penyakit Mata  
Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada/RS. Dr. Sardjito  
Yogyakarta

## ABSTRACT

Soni Priartso, Budihardjo, Wasidi G., A. Soemarsono – *Hypertension as one of the risk factors for age-related macular degeneration*

**Background:** Age-related macular degeneration (ARMD) is one of the causes of loss of central vision in older people. While age is the undisputed, the most important risk factors such as genetic, race, sex, sunlight exposure, diet, vitamin, smoking, cardiovascular disease, hypercholesterolemia, and hypertension have been incriminated to be associated with the development of ARMD. The study of ARMD is very rare in Indonesia.

**Objectives:** To investigate the possible association of presumed hypertension, and other risk factors in patients with age-related macular degeneration.

**Method:** A case-control study of 120 subjects, 60 cases with ARMD and 60 cases of normal control in Dr. Sardjito General Hospital and Dr. YAP. Eye Hospital, Yogyakarta. ARMD and normal control were compared. Interview, eye examination, blood pressure, and blood sample were performed.

**Results:** Hypertension was observed in 38 (76%) of 60 patients with age-related macular degeneration. Of 60 normal control patients, only 12 (24%) had hypertension. Statistical analysis result showed that hypertension was one of the risk factors for the development of age-related macular degeneration OR: 6,909 (3,037-15,720). But hypertension was not a predictor for the development of age-related macular degeneration (regression coefficient = 0,0000).

**Conclusion:** Besides other risk factors, hypertension is one of the risk factors for the development of age-related macular degeneration.

**Key words:** age-related macular degeneration - central vision - older people - risk factors - hypertension

## ABSTRAK

Soni Priartso, Budihardjo, Wasidi G., A. Soemarsono – *Hipertensi sebagai salah satu faktor risiko terjadinya degenerasi makula senilis*

**Latar Belakang:** Degenerasi makula senilis (DMS) adalah salah satu penyebab hilangnya penglihatan sentral pada para lanjut usia. Sementara umur sudah pasti, faktor risiko lain yang penting yaitu genetik, ras, jenis kelamin, paparan sinar, diet, vitamin, merokok, kelainan jantung, hiperkolesterolemia, dan hipertensi dapat memperberat terbentuknya DMS. Di Indonesia penelitian mengenai DMS masih sangat jarang.

**Tujuan:** Untuk mengetahui apakah ada peran hipertensi dalam menaikkan risiko terjadinya DMS di samping faktor-faktor lainnya.

**Bahan dan cara:** Penelitian terhadap 120 naracoba, terdiri 60 kasus DMS dan 60 kontrol di RS. Dr. SARDJITO dan RS. Mata Dr. YAP Yogyakarta, menggunakan desain penelitian analitik observasional *Case-control*. Membandingkan kelompok DMS dengan non-DMS. Pada naracoba dilakukan tanya jawab, pemeriksaan mata lengkap, pengukuran tekanan darah, dan pengambilan sample darah.

**Hasil:** Dari 60 penderita DMS 38 (76%) penderita mempunyai riwayat hipertensi. Dibandingkan dengan 60 kontrol, hanya 12 (24%) orang yang mempunyai riwayat hipertensi. Hasil analisa statistik, hipertensi merupakan salah satu faktor risiko untuk terjadinya DMS dengan OR: 6,909 (3,037-15,720). Tetapi hipertensi bukan merupakan prediktor terjadinya DMS (koefisien regresi = 0,0000).

**Simpulan:** Selain faktor risiko lainnya, hipertensi merupakan salah satu faktor terjadinya DMS.

## PENGANTAR

Degenerasi makula senilis (DMS) adalah salah satu penyebab hilangnya penglihatan sentral pada para lanjut usia sehubungan dengan terdapatnya drusen atau komplikasinya. Prevalensi DMS di negara barat mencapai 1,5% dan cenderung meningkat<sup>1</sup>. Beberapa faktor risiko yang berperan pada DMS adalah usia, genetik, ras, jenis kelamin, paparan sinar, diet, vitamin, merokok, kelainan jantung, hiperkolesterolemia, dan hipertensi<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14</sup>. Penelitian Framingham<sup>7</sup> melaporkan prevalensi DMS sebesar 6,4% di antara manula berusia 65 - 74 tahun, dan 19,7% pada usia di atas 75 tahun. Sementara itu jumlah penderita DMS di Jepang<sup>3</sup> mencapai 14.400 pada tahun 1993. Jumlah ini meningkat hampir dua kali lipat dibandingkan survei sebelumnya pada tahun 1987. Kasus DMS cenderung meningkat sesuai dengan umur dan hampir mencapai 50% pada umur 80 tahun keatas<sup>3</sup>. Di Negara Barat prevalensi degenerasi makula senilis pada usia 43 s/d 54 tahun naik mencapai 8,5%, dan di atas 75 tahun prevalensi meningkat sampai 37%<sup>1</sup>. Pada penelitian Dickinson *et al*<sup>15</sup> terhadap populasi lanjut usia di Inggris didapatkan penderita DMS rata-rata berusia 80 tahun (77-90 tahun) dengan jenis kelamin terbanyak adalah perempuan (70,7%). Selain beberapa faktor risiko tersebut di atas, penelitian yang dilakukan oleh Farmingham<sup>7</sup> menyebutkan bahwa warna iris, kelainan refraksi dan diabetes termasuk juga sebagai faktor risiko.

Hipertensi sendiri dapat menyebabkan DMS jenis eksudativa. Selain itu pada penderita hipertensi kadar lemak dalam darah cenderung lebih tinggi dibanding orang normal<sup>1,2,6,7,11,13</sup>. Hipertensi yang disertai dengan kadar lemak yang tinggi dalam darah akan mempengaruhi sirkulasi koroidal dan akan menyebabkan penimbunan lemak di dalam membran Bruch's<sup>1,2,6,8,9,12,13</sup>. Sementara itu beberapa penelitian mengatakan tidak ada hubungan antara hipertensi dan DMS<sup>7,9,13,16</sup>.

Di Indonesia penelitian mengenai DMS masih sangat jarang, sementara salah satu faktor risiko terjadinya DMS yaitu hipertensi cukup banyak, menurut data dari DepKes tahun 1999 prevalensi hipertensi pada usia di atas 50 tahun sebesar 10%. Sampai dewasa ini kasus kebutaan kedua mata akibat DMS di Yogyakarta masih cukup banyak.

Diagnosis dini sesuai dengan klasifikasi internasional<sup>17</sup> menjadi sangat penting, demikian juga pengobatan seperti dengan fotokoagulasi laser, walaupun belum efektif. Pengobatan akan menjadi efektif bila kita mengetahui penyebab kelainan ini, yang telah diketahui sebagai multifaktorial<sup>1,18,19</sup>.

Walaupun belum ada laporan tentang prevalensi DMS di Indonesia, tetapi mengingat memanjangnya usia harapan hidup dari waktu ke waktu, maka dapat diramalkan bahwa prevalensi DMS akan meningkat di masa yang akan datang.

Sesuai dengan permasalahan, yaitu angka kebutaan akibat DMS yang terus meningkat, terapi DMS yang belum memuaskan dan salah satu faktor risiko adalah hipertensi maka perlu dilakukan suatu penelitian. Pada penelitian terdahulu, beberapa penelitian menemukan hipertensi mempunyai hubungan dengan terbentuknya DMS<sup>6,8,11,12,20</sup> sedangkan beberapa peneliti lain menyatakan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara hipertensi dan DMS<sup>7,9,13,16</sup>.

Penelitian tentang hal ini pernah dilakukan pada ras kulit putih dan bangsa Jepang<sup>3,11,14,15,16</sup>. Sementara itu bagaimana keadaan yang sebenarnya untuk orang Indonesia masih sedikit yang diketahui. Pada penelitian retrospektif yang dilakukan oleh Ross *et al*<sup>8</sup>, dievaluasi secara random 74 hasil videoangiogram indosianin hijau pada 74 penderita DMS, ditemukan adanya hipertensi sebesar 44,59% dari 74 penderita DMS. Demikian juga penelitian yang dilakukan oleh Karen *et al*<sup>11</sup>, yang membandingkan antara penelitian diabetes San Luis Valley (n=1541, usia 21-74 thn) dan penelitian mata Beaver Dam (n=3999, usia 43-74 tahun), di daerah Wisconsin dan Colorado. Hasilnya di daerah Wisconsin ditemukan adanya riwayat hipertensi pada penderita DMS sebesar 46,9%. Di daerah Colorado lebih sedikit, yaitu 34,6%. Sekitar 42,3% dari penderita DMS pada etnis hispanik mempunyai riwayat hipertensi<sup>11</sup>.

Tujuan pada penelitian ini untuk mengetahui apakah ada peran hipertensi dalam menaikkan risiko terjadinya DMS di samping faktor-faktor lainnya. Pada penelitian yang dilakukan ini berbeda dengan penelitian sebelumnya. Subjek penelitian adalah orang kulit berwarna (melanesia). Faktor risiko berupa warna iris pada penelitian terdahulu turut diteliti, pada penelitian ini tidak diteliti karena warna iris pada ras melanesia tidak terlalu beragam.

## BAHAN DAN CARA

Penelitian ini menggunakan desain penelitian analitik observasional jenis *case-control* dengan membandingkan kelompok DMS dengan non-DMS masing-masing berjumlah 60 orang. Penelitian dilaksanakan di Sub-Divisi Retina dan Refraksi Poliklinik Mata RS. Dr. Sardjito serta RS. Mata Dr. Yap, Yogyakarta dengan subjek yang diteliti adalah semua penderita DMS baik baru maupun lama, baik laki-laki maupun perempuan. Penderita DMS yang tidak pernah kontrol dihubungi per surat. Sebagai kelompok kontrol diambil secara berurutan baik laki-laki maupun perempuan pada penderita kelainan refraksi, tidak menderita katarak atau kelainan mata lainnya. Umur dan jenis kelamin disesuaikan dengan kelompok DMS.

Kriteria terpakai adalah semua penderita DMS yang tidak menderita diabetes retinopati, katarak atau kelainan retina lainnya sementara untuk kontrol adalah penderita yang hanya mengalami gangguan refraksi, tanpa mengalami kelainan lensa berupa katarak maupun kelainan fundus/retina lainnya. Kriteria tidak terpakai adalah bila ditemukan kelainan fundus/retina selain DMS, atau telah mengalami operasi intraokular atau mengalami trauma mata. Variabel penelitian terdiri dari variabel bebas yaitu DMS dan non-DMS. Variabel tergantung yaitu faktor-faktor risiko terjadinya DMS: usia, jenis kelamin, diet & konsumsi vitamin, merokok, riwayat hipertensi, riwayat penyakit DMS dalam keluarga, paparan sinar matahari, riwayat penyakit jantung, dan tekanan darah sesaat.

Untuk pemeriksaan mata dilakukan pengukuran visus dengan Snellen *chart*, pemeriksaan dengan amsler grid, pemeriksaan buta warna, pemeriksaan fundus dengan oftalmoskop, pemeriksaan dengan lampu celah, tensi meter air raksa, stetoskop, dan pemeriksaan kadar lemak darah. Tempat penelitian dilaksanakan di RS. DR. Sardjito dan RS. Mata Dr. YAP. Pemeriksaan laboratorium darah dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada.

Penderita yang diteliti diminta untuk menandatangani surat pernyataan persetujuan (*informed consent*). Selanjutnya dilakukan tanya jawab berdasarkan kuesioner yang ada, dilakukan pemeriksaan mata lengkap, pengukuran tekanan darah pada semua subyek dan pengambilan sampel

darah sebanyak  $\pm 3$  ml. Pemeriksaan mata rutin disertai uji fungsi retina. Untuk validasi funduskopi dilakukan uji kesepakatan klinik intra-observer dan inter-observer.

Hasil pengambilan darah sampel diberi label berupa nomor agar tidak diketahui oleh pihak laboratorium mana yang kasus DMS dan mana yang berasal dari kontrol. Hasil pemeriksaan diterima satu hari kemudian.

Data dikumpulkan dan untuk hasil pertanyaan berupa kuesioner dilakukan penjumlahan skoring pada pertanyaan yang mewakili faktor risiko yang sama. Hasil data asli dianalisis dengan *Student's t-test*, *Chi-square test*, dan regresi ganda.

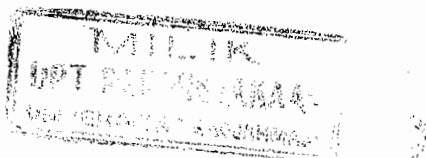
## HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan selama periode 1 September sampai dengan 30 Oktober 2000. Berdasarkan kriteria terpakai terkumpul 60 kasus dan 60 kontrol. Sebelum pelaksanaan penelitian, untuk hasil kriteria klinik pada pemeriksaan mata lengkap terhadap diagnosis DMS dilakukan validasi dengan uji kesepakatan klinik intra dan inter-observer. Pada hasil penelitian pendahuluan terhadap 10 penderita yang dicurigai DMS didapatkan nilai Kappa 1. Dengan demikian kesepakatan terhadap kriteria diagnosis tersebut tinggi dan dapat dipercaya untuk dipakai dalam penelitian ini.

Selanjutnya masing-masing variabel dilakukan analisis uni variat untuk mengetahui kemungkinan faktor risiko timbulnya DMS.

Pada TABEL 1, mengenai karakteristik demografi naracoba, tampak bahwa antara kasus DMS dan kontrol pada variabel jenis kelamin dan umur tidak berbeda bermakna, karena pada penelitian ini untuk variabel tersebut telah diselaraskan. Umur naracoba pada penelitian ini berkisar antara 50-85 tahun dengan rata-rata  $64,61 \pm 6,71$  tahun. Naracoba dengan jenis kelamin laki-laki berjumlah 54 orang dan perempuan 66 orang.

Pada TABEL 2, tercantum variabel-variabel yang secara bersama-sama turut mempengaruhi terjadinya DMS. Dari TABEL tersebut riwayat hipertensi ternyata signifikan sebagai faktor risiko terjadinya DMS dengan  $p = 0,000$  dan *Odds ratio* (OR) 6,909 (95% CI: 3,037-15,720). Pada penelitian



TABEL 1. - Karakteristik demografi naracoba

No	Variabel	Kelompok		Uji	p	OR (95%CI)
		Kontrol	DMS			
1	Jenis kelamin :					
	a. Laki-laki	31 (57,4%)	31 (42,6%)			
	b. Perempuan	29 (43,9%)	37 (56,1%)	X <sup>2</sup>	0,142	1,720 (0,832-3,555)
2	Umur (thn)	63,70 ± 4,26	65,52 ± 4,42	t	0,139	1,0037 (0,758-1,335)

TABEL 2. - Faktor-faktor risiko.

No.	Variabel	Kelompok		Uji	p	OR (95% CI)
		Kontrol	DMS			
1.	Riwayat hipertensi					
	a. Tidak (%)	48 (68,6)	22 (31,4)	X <sup>2</sup>	0,000	6,909 (3,037 - 15,720)
	b. Ya (%)	12 (24)	38 (76)			
2.	Peny. yg sama pd keluarga					
	a. Tidak (%)	55 (57,9)	40 (42,1)	X <sup>2</sup>	0,001	5,500 (1,903 - 15,895)
	b. Ya (%)	5 (20)	20 (80)			
3.	Riwayat penyakit jantung					
	a. Tidak (%)	53 (57)	40 (43)	X <sup>2</sup>	0,004	3,786 (1,459 - 9,824)
	b. Ya (%)	7 (25,9)	20 (74,1)			
4.	Kolesterol	192,91 ± 51,8	228,57 ± 26,6	t	0,000	-
5.	Trigliserida	156 ± 87,89	158,23 ± 59,5	t	0,000	-
6.	Rerata paparan matahari	2,39 ± 1,45	3,97 ± 2,72	t	0,000	-
7.	Diit berlemak					
	a. Kurang	60 (61,2%)	38 (38,8%)	X <sup>2</sup>	0,000	-
	b. Sedang	0	22 (100%)			
	c. Banyak	0	0			
8.	Diit multivitamin & mineral					
	a. Kurang (%)	7 (24,1%)	22 (75,9)	X <sup>2</sup>	0,000	-
	b. Sedang (%)	53 (63,1%)	31 (36,9)			
	c. Banyak (%)	0	7 (100)			
9.	Faktor Merokok					
	a. Tidak merokok (%)	46 (49,5)	47 (50,5)	X <sup>2</sup>	0,503	0,0021 (0,000 - 0,469)
	b. Bekas perokok (%)	9 (47,4)	10 (52,6)			
	c. Perokok (%)	5 (71,4)	2 (28,6)			
10.	Rata-rata Sistol (mmHg)	126,02 ± 17,2	148,19 ± 22,9	t	0,004	-
11.	LDL	112,12 ± 38,5	146,58 ± 25,5	t	0,028	-
12.	Rata-rata diastole (mmHg)	80,27 ± 10,7	90,11 ± 14,2	t	0,047	-
13.	HDL	50,91 ± 9,86	53,55 ± 9,29	t	0,591	-

ini penderita hipertensi mempunyai peluang untuk menderita DMS enam kali lebih besar daripada orang normal. Variabel lainnya yang turut mempengaruhi terjadinya DMS berturut-turut adalah sebagai berikut: penyakit yang sama pada satu keluarga (faktor genetik) dengan  $p=0,001$  dan  $OR = 5,500$  (95% CI: 1,903-15,895), dan adanya riwayat penyakit jantung,  $p=0,004$  dan  $OR = 3,786$  (95% CI: 1,459-9,824). Beberapa variabel lain yang juga mempunyai nilai yang bermakna antara lain adalah kadar kolesterol dan trigliserida. Selanjutnya

variabel-variabel yang bermakna tersebut diuji dengan regresi ganda untuk melihat apakah merupakan prediktor untuk DMS.

Dari hasil uji regresi ganda tersebut, ternyata variabel-variabel yang signifikan tadi, kecil sekali (-0,168 - 0,1966) peranannya sebagai prediktor untuk terbentuknya DMS di masa yang akan datang. Adanya riwayat hipertensi pada penelitian ini yang berarti mempunyai peluang untuk menderita DMS sebesar enam kali dari orang normal, ternyata mempunyai koefisien regresi sebesar 0,0000.

TABEL 3. - Hasil analisa regresi ganda

No.	Variabel	Koefisien regresi	Signifikansi	Exp. $\beta$
1.	Kadar kolesterol darah	0,1966	0,0037	1,1167 (1,035-1,204)
2.	Rata-rata Sistole	0,1832	0,0059	1,129 (0,994- 1,282)
3.	Paparan sinar matahari	0,1686	0,0095	0,002 (0,00-0,469)
4.	Kadar trigliserid darah	-0,1681	0,0096	0,9295 (0,878-0,985)
5.	Konsumsi multivitamin & mineral	0,1318	0,0270	-
6.	Riwayat penyakit jantung	0,1824	0,0390	-
7.	Riwayat hipertensi	0,0000	0,8030	-

Dengan melihat nilai koefisien regresi, dengan 1 = mutlak, > 0,8 = baik, 0,6-0,79 = sedang, 0,4-0,59 = lemah dan < 0,4 = sangat lemah, maka penderita hipertensi atau dengan riwayat hipertensi saja kemungkinannya untuk menderita DMS di masa yang akan datang masih sangat kecil sekali.

Pada penelitian-penelitian terdahulu, hipertensi masih tetap menjadi kontroversi. Pada penelitian Klein *et al*<sup>13</sup> serta Dickinson *et al*<sup>15</sup> (Beaver Dam Eye Study), hipertensi tidak mempunyai hubungan yang bermakna. Penelitian mata Beaver Dam menunjukkan bahwa hipertensi yang diyakini merupakan penyebab DMS jenis eksudatif ternyata tidak bermakna. DMS jenis eksudatif pada penelitian tersebut disebabkan oleh tingginya angka hematokrit (OR: 1,09; 95% CI: 1,00-1,99) dan tingginya hitung leukosit (OR: 1,10; 95% CI: 1,00-1,19), sementara untuk hipertensi hasil OR adalah 0,79; dengan CI 95%: 0,44-1,42. Namun demikian penelitian retrospektif terhadap 74 penderita DMS di New Orleans, USA, didapatkan 41 (55,4%) dari 74 penderita DMS menunjukkan PMWF (*presumed macular choroidal watershed vascular filling*) positif pada pemeriksaan dengan indosianin hijau ( $p = 0,0014$ ). Dari 61 penderita dengan DMS dan CNV (Cloroidal neovascularisation) 36 (59,0%) menunjukkan PMWF positif. Sehubungan dengan neovaskularisasi koroid yang muncul dari daerah PMWF, ada 33 (91,7%) dari kasus tersebut, 24 (58,5%) menderita hipertensi. Pada penelitian tersebut diduga ada hubungan antara hipertensi dengan munculnya CNV<sup>8</sup>.

Variabel lain seperti faktor genetik, riwayat penyakit jantung, kadar lemak darah, paparan sinar matahari dan anti oksidan masih merupakan faktor-faktor yang belum dapat disingkirkan. Pada penelitian Beaver Dam untuk paparan sinar matahari

didapatkan bahwa paparan sinar secara kumulatif selama 20 tahun dapat menyebabkan DMS, tetapi patofisiologinya masih belum diketahui dengan pasti. Beberapa kepustakaan menyatakan bahwa peran sinar matahari adalah turut menyebabkan terbentuknya radikal bebas dan peroksidasi lemak<sup>7</sup>. Kelainan jantung yang banyak berhubungan dengan kasus DMS adalah hipertrofi ventrikel<sup>22</sup>. Pada penelitian yang dilakukan terhadap penderita gangguan kardiorespiratori yang dievaluasi selama 10-30 tahun, hipertrofi ventrikel, tekanan darah diastolik yang meningkat serta riwayat infeksi paru merupakan penyebab munculnya DMS. Selain itu, kadar kolesterol serum yang meningkat dalam darah merupakan faktor risiko untuk terjadinya DMS neovaskularisasi<sup>22</sup>. Hubungan selanjutnya antara hipertrofi ventrikel dan DMS masih belum jelas. Faktor riwayat merokok pada penelitian yang dilakukan oleh Tamakoshi *et al*<sup>21</sup> di Jepang, OR terbentuknya neovaskularisasi adalah 2,97 (95% CI: 1,00-8,84), sedangkan pada bekas perokok adalah 2,09 (95% CI: 0,71-6,13) dibandingkan bukan perokok. Beberapa penelitian lain masih belum menemukan hubungan antara merokok dan DMS<sup>22</sup>. Penelitian sebelumnya untuk mencari hubungan antara diet dan terbentuknya DMS masih sulit diinterpretasikan, karena bias dan banyaknya faktor perancu pada penelitian epidemiologik yang terlibat. Bias meliputi subjek yang diteliti maupun nutrisi yang dikonsumsi. Beberapa peneliti menyatakan ada hubungan antara antioksidan dan DMS sementara peneliti yang lain masih belum menemukan hubungan yang bermakna<sup>22</sup>. *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), adalah sebuah survai yang meneliti hubungan antara makanan dan terjadinya DMS. Didapatkan bahwa konsumsi vitamin A dan C dalam jumlah besar ternyata

tidak berkaitan dengan terbentuknya DMS. Demikian juga pada penelitian lainnya seperti *Eye Disease Case Control Study* (EDCC) dan *Beaver Dam Eye Study* (BDES), memperlihatkan efek protektif dari vitamin C yang dikonsumsi dalam jumlah banyak tetapi secara statistik ternyata tidak bermakna. Bahkan pada *Blue Mountains Eye Study* (BMES) asam askorbat tidak mempunyai efek protektif. Pada penelitian EDCC, jumlah askorbat dalam plasma darah yang rendah meningkatkan risiko terjadinya DMS, tetapi jumlah yang tinggi dalam plasma tidak menunjukkan efek protektif. Pada penelitian EDCC dan BMES, hubungan antara kadar vitamin E dalam plasma dan terjadinya DMS tidak bermakna<sup>22</sup>.

Pada penelitian ini masih banyak ditemukan kelemahan-kelemahan, seperti misalnya jumlah sampel yang sedikit serta belum demikian akuratnya data. Masih banyak data yang didapat secara subyektif (dari anamnesis penderita). Penelitian dengan skala yang lebih besar perlu dilakukan untuk mendapatkan hasil yang lebih akurat.

## SIMPULAN DAN SARAN

Dari penelitian yang telah dilakukan, penderita dengan riwayat hipertensi mempunyai risiko enam kali lebih banyak untuk menderita DMS dibandingkan yang tidak menderita hipertensi. Faktor genetik dan adanya riwayat penyakit jantung juga berperan/merupakan risiko untuk terjadinya DMS. Seluruh faktor risiko secara sendiri bukan merupakan prediktor yang berarti untuk terbentuknya DMS, mengingat nilai koefisien regresinya demikian kecil yaitu berkisar dari -0,1681 sampai dengan 0,1966. Sesuai dengan berbagai penelitian penyebab DMS adalah multifaktorial.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Mengucapkan banyak terima kasih kepada Direktur RS Mata Dr. Yap Yogyakarta yang telah banyak membantu dalam penelitian ini.

## KEPUSTAKAAN

1. Wai-Man C, FRCS, Pang CP, Phil D, Arthur CK, MBBS. Risk factors for age-related macular degeneration. *Hong Kong J Ophthalmol.* 1999; 1(2): 8-12.
2. American Academy of Ophthalmology. *Continuing Education in Ophthalmology: Retina and Vitreous.* San Francisco. 1990.
3. Yuzawa M, Tamakoshi A, Kawamura T, Ohno Y, Uyama M, Honda T. Report on the nationwide epidemiological survey of exudative age-related macular degeneration in Japan. *Int Ophthalmol.* 1997; 21(1): 1-3.
4. Agni AN. Degenerasi makula senilis. *Temu Ilmiah Penyakit Degeneratif.* FK. UGM, Yogyakarta. 1997.
5. Ryan JR, Deutman AF. Macular dystrophies. *Retina* 1994; 2: 1227-8.
6. Maguire JJ, Annesley WW. Age-related macular degeneration. In: Tasman WS, editor. *Clinical decision in medical retinal disease.* Philadelphia: Saunders, 1994: 78-94.
7. Ryan JR, Deutman AF. Macular dystrophies. *Retina* 1994; 2: 1071-1099.
8. Ross RD, Barofsky JM, Cohen G, Baber WB, Palao SW, Gitter KA. Presumed macular choroidal watershed vascular filling, choroidal neovascularization, and systemic vascular disease in patients with age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* 1998; 125(1): 71-80.
9. Klein R, Barbara EK, Franke T. The relationship of cardiovascular disease and its risk factors to age-related maculopathy. *Ophthalmology.* 1993; 100(3): 406-414.
10. Seddon JM, Ajani UA, Mitchell BD. Familial aggregation of age-related maculopathy. *Am J Ophthalmol.* 1997; 123(2): 199-206.
11. Cruickshanks KJ, Hamman RF, Klein R. The prevalence of age-related maculopathy by geographic region and ethnicity. The Colorado-Wisconsin study of age-related maculopathy. *Arch Ophthalmol.* 1997; 115: 242-50.
12. Peter BM, Robert FW. High blood pressure in choroidal arteries as a possible pathogenetic mechanism in senile macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* 1983; 96(3): 398-399.
13. Klein R, Hamman RF, Clegg L. Prevalence of age-related maculopathy in the atherosclerosis risk in communities study. *Arch Ophthalmol.* 1999; 117: 1203-1210.
14. Sparrow JM, Dickinson AJ, Duke AM, Thompson JR, Gibson JM, Rosenthal AR. Seven year follow-up of age-related maculopathy in an elderly British population. *Eye.* 1997; 11 ( Pt 3): 315-24.
15. Dickinson AJ, Sparrow JM, Duke AM, Thompson JR, Gibson JM, Rosenthal AR. Prevalence of age-related maculopathy at two points in time in an elderly British population. *Eye.* 1997; 11 ( Pt 3): 301-314.
16. Smith W, Mitchell P, Leeder SR, Wang JJ. Plasma fibrinogen levels, other cardiovascular risk factors, and age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol.* 1998; 116(5): 583-7.
17. Bird AC, Bressler NM, Bressler SB. An international classification and grading system for age-related maculopathy and age-related macular degeneration. The International ARM Epidemiological Study Group. *Surv Ophthalmol.* 1995; 39: 367-74.
18. Adrian HC Koh, Age-related macular degeneration: What's new?. *Century's Challenges.* Singapore. 2000; 30-38.

19. Singerman L. The impact of visudyne TM therapy on the management of AMD: phase III TAP result. *Viewpoint* 1999; Issue 3: 1-4.
20. Ibrahim YW, Bots ML, Mulder PG, Grobbee DE, Hofman A, de Jong PT. Number of perfoveal vessels in aging, hypertension, and atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Invest-Ophthalmol-Vis-Sci.* 1998; 39(6): 1049-1053.
21. Tamakoshi A, Yuzawa M, Matsui M, Uyama M, Fujiwara NK, Ohno Y. Research committee on chorioretinal degeneration Smoking and neovascular form of age related macular degeneration in late middle aged males: finding from a case control study in Japan. *Br J Ophthalmol.* 1997; 81(10); 901-904.
22. Beatty S. Age related macular degeneration: Epidemiology, risk-factors and pathogenesis. London, 2000.
23. Lemeshow S, Lwanga SK. Besar sampel dalam penelitian kesehatan. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta, 1997.
24. Javitt JC. Health sector priorities review: Cataract. cit: Jamitson DT & Mosley WH (ed), Disease control priorities in developing countries. New York: August, 1991.