

**PROFIL PASIEN *DIABETIC RETINOPATHY*
DI RUMAH SAKIT BETHESDA
YOGYAKARTA**

KARYA TULIS ILMIAH

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran
Pada Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana.



Disusun Oleh

CORRIE WINDREIS

41200479

DUTA WACANA

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA

YOGYAKARTA

2024

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI/TESIS/DISERTASI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Kristen Duta Wacana, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Corrie Windreis
NIM : 41200479
Program studi : Kedokteran
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*None-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

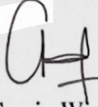
**“PROFIL PASIEN *DIABETIC RETINOPATHY* DI RUMAH SAKIT
BETHESDA YOGYAKARTA”**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti/Noneksklusif ini Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama kami sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Yogyakarta
Pada Tanggal : 31 Juli 2024

Yang menyatakan


(Corrie Windreis)
NIM.41200479

DOTA WACANA

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul:

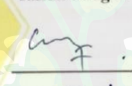
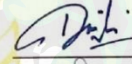
**PROFIL PASIEN *DIABETIC RETINOPATHY*
DI RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA**

telah diajukan dan dipertahankan oleh:

CORRIE WINDREIS

41200479

dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana
dan dinyatakan DITERIMA
untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran pada tanggal 7 Juni 2024

Nama Dosen	Tanda Tangan
1. dr. Marlyna Afifudin, Sp.M (Dosen Pembimbing I/Ketua Tim/Penguji)	
2. dr. Dewi Lestari, M.Biomed (Dosen Pembimbing II)	
3. dr. Edy Wibowo, Sp.M (K)., MPH (Dosen Penguji)	

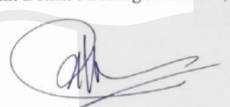
Yogyakarta, 7 Juni 2024

Disahkan oleh:

Dekan,

Wakil Dekan I Bidang Akademik,


dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D


dr. Christiane Marlene Sooi, M.Biomed

DU TA WACANA

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul:

**PROFIL PASIEN *DIABETIC RETINOPATHY* DI RUMAH SAKIT
BETHESDA YOGYAKARTA**

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya pihak lain di Perguruan Tinggi atau instansi manapun, kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicantumkan sebagaimana mestinya.

Jika kemudian hari didapati bahwa hasil skripsi ini adalah hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenai sanksi yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 26 Mei 2024



CORRIE WINDREIS

41200479

KATA PENGANTAR

Puji syukur dipanjatkan atas kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas berkati, rahmat, dan perlindunganNya sehingga Karya Tulis Ilmiah yang berjudul “**Profil Pasien *Diabetic Retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta**” ini dapat diselesaikan dengan baik sebagai salah satu syarat dalam memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana.

Penulis sadar bahwa penulisan karya tulis ilmiah ini tidak akan dapat diselesaikan tanpa bantuan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis hendak mengucapkan terimakasih setulus-tulusnya kepada pihak-pihak berikut:

1. Tuhan Yesus Kristus yang selalu menyertai setiap jalan langkah kehidupan peneliti, yang selalu memberikan kekuatan, berkat, penyertaan, dan perlindungan kepada peneliti.
2. dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah memberikan izin dalam penulisan karya tulis ilmiah ini.
3. dr. Marlyna Afifudin, Sp.M selaku dosen pembimbing I yang penulis hormati, terimakasih atas kepercayaan, kesabaran, ketulusan hati, dan ilmu yang telah beliau berikan selama membimbing, menuntun, memberikan masukan,

mendukung penulis sejak awal penulisan karya tulis ilmiah ini hingga selesainya karya tulis ilmiah ini.

4. dr. MMA Dewi Lestari, M. Biomed selaku dosen pembimbing II yang penulis hormati, yang senantiasa memberikan masukan, membimbing, menuntun, serta memberikan motivasi kepada penulis sejak awal penulis menempuh pendidikan kedokteran hingga akhirnya penulis menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
5. dr. Edy Wibowo, Sp.M (K)., MPH selaku dosen penguji yang penulis hormati, yang senantiasa meluangkan waktu di tengah kesibukan untuk menguji dan memberikan banyak masukan, ilmu, dan dukungan kepada penulis selama proses penulisan karya tulis ilmiah ini.
6. Pihak Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta yang telah membantu memberikan kesempatan, kepercayaan, dan dukungan kepada peneliti untuk melakukan proses pengambilan data dalam penulisan karya tulis ilmiah ini.
7. Seluruh dosen dan civitas Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang penulis kasihi, yang telah membantu dan mendukung peneliti sejak awal proses pendidikan kedokteran hingga penyelesaian karya tulis ilmiah ini.
8. Christ Windreis dan Betty Agustina sebagai orang tua yang sangat penulis kasihi, terimakasih banyak atas segala usaha kerja keras, kepercayaan, dukungan, dan doa yang senantiasa tidak habis dan lelahnya selalu diperuntukkan kepada penulis dari awal pendidikan kedokteran hingga selesainya karya tulis ilmiah ini.

9. Nicholas Davidson Windreis dan Ben Ezra Windreis, sebagai adik kandung penulis yang senantiasa percaya dan mendukung penulis sejak awal penulis menempuh pendidikan kedokteran hingga penulisan karya tulis ilmiah ini.
10. Teman-teman bimbingan akademik dr. Lenggana Relung Atmadi yang saya kasihi, yang saling bermimpi bersama, mendukung, menuntun, berjuang, bercanda-tawa bersama-sama sejak awal penulis menempuh pendidikan kedokteran hingga penulisan karya tulis ilmiah ini.
11. Teman-teman Asisten Dosen Laboratorium Patologi Klinik 2023/2024 yang telah berbagi pengalaman, memberikan dukungan dan bantuan selama penyusunan karya tulis ilmiah ini.
12. Bintang Kalangit, Selly Murti Nirwarna, Gusti Ayu Ratih Widya Putri, Stefany Santoso, Lutgardis Albira Ayu Tivona, Caecilia Aristameta, Frayella Emba Sampetoding, dan Alisthresya selaku sahabat yang penulis kasihi dan kagumi, terimakasih atas canda tawa, dukungan, motivasi, serta bantuan yang tidak dapat penulis ucapkan satu persatu sejak awal penulis menempuh pendidikan kedokteran dan hingga selesainya penulisan karya tulis ilmiah ini.
13. Puji Kristi, David Awie, dan Richita Berningsari, selaku kakak tingkat terkasih dari Pekanbaru yang sama-sama berjuang untuk mengejar cita-cita menjadi dokter. Terimakasih banyak atas segala bantuan, masukan, saran, dukungan, canda tawa, dan waktu yang telah dihabiskan bersama dengan penulis sejak awal pendidikan kedokteran hingga akhirnya penulis mampu menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.

14. Maurel Sara Hasibuan, Fiorenza Peony, dan Angela Rebecca, sebagai sahabat tercinta sejak Sekolah Menengah Atas (SMA) penulis yang selalu percaya, membantu, mendukung, memberikan motivasi, dan menghibur penulis selama proses penulisan karya tulis ilmiah ini.

15. Seluruh teman-teman sejawat Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Angkatan 2020 dan pihak lainnya yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, terimakasih atas dukungan selama proses pendidikan kedokteran penulis dan penulisan karya tulis ilmiah ini.

Penulis hendak mengucapkan terimakasih sebesar-besarnya kepada seluruh pihak yang telah berjuang dan memberikan banyak bantuan, dukungan, motivasi, dan kekuatan. Kiranya Tuhan Yang Maha Esa membalas kebaikan dan ketulusan yang telah diberikan. Penulis sadar bahwa masih terdapat banyak kekurangan dalam penulisan karya tulis ilmiah ini, sehingga besar harapan penulis untuk masukan maupun saran terhadap karya tulis ilmiah ini. Kiranya karya tulis yang telah penulis buat dapat bermanfaat bagi banyak pihak dan bagi bidang ilmu kedepannya.

Yogyakarta, 15 Mei 2024

Corrie Windreis

DAFTAR ISI

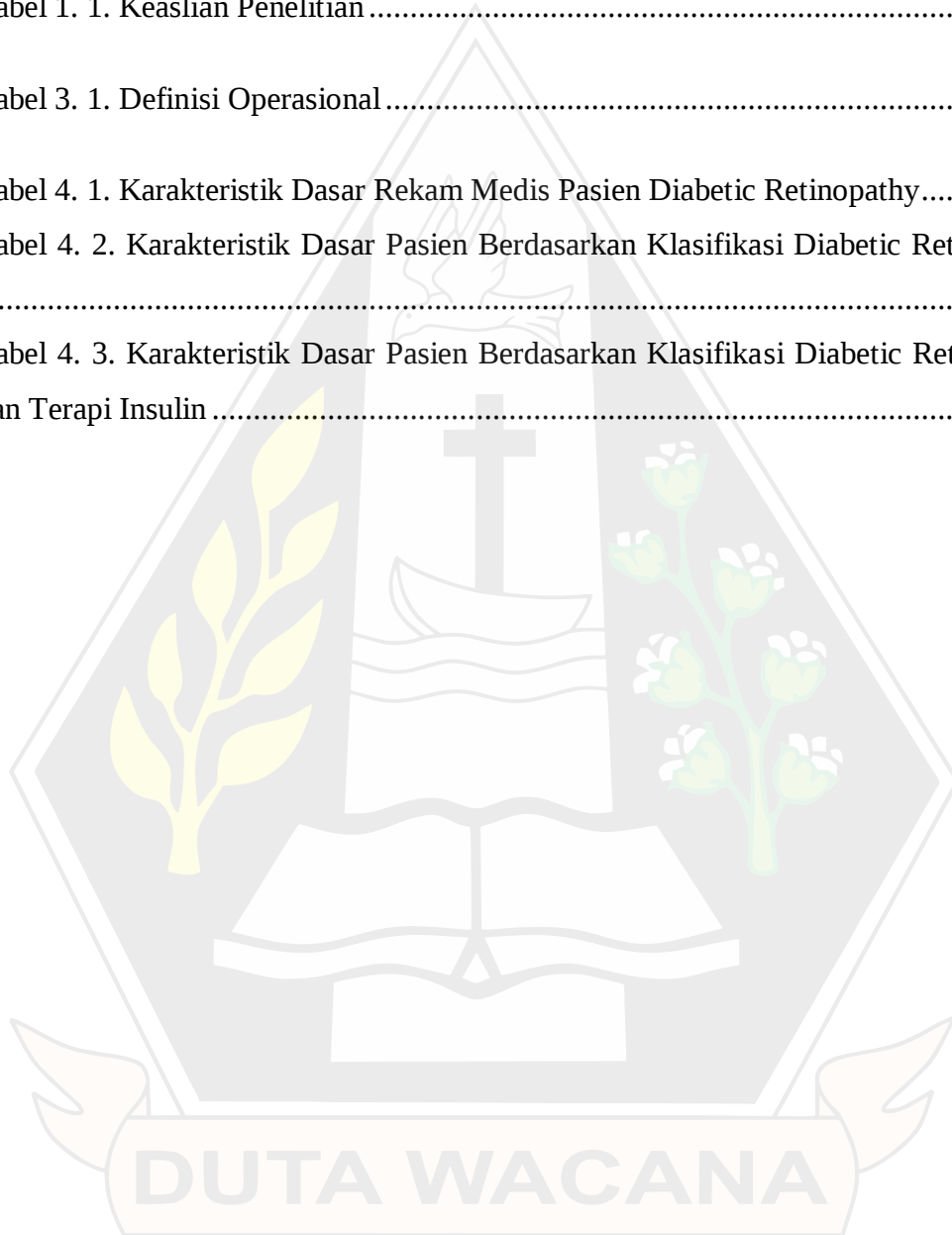
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	Error! Bookmark not defined.
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	Error! Bookmark not defined.
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
ABSTRAK	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. LATAR BELAKANG	1
1.2. MASALAH PENELITIAN.....	4
1.3. TUJUAN PENELITIAN.....	4
1.3.1. Tujuan Umum:	4
1.3.2. Tujuan Khusus:.....	5
1.4. MANFAAT PENELITIAN.....	5
1.4.1. Manfaat Teoritis	5
1.4.2. Manfaat Praktis.....	6
1.5. KEASLIAN PENELITIAN.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1. TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1. Definisi <i>diabetic retinopathy</i>	10

2.2.	Klasifikasi <i>diabetic retinopathy</i>	10
2.3.	Faktor risiko	13
2.4.	Patofisiologi	16
2.5.	Pemeriksaan Penunjang	18
2.6.	Terapi	19
2.2.	LANDASAN TEORI	20
2.3.	KERANGKA KONSEP	21
BAB III METODOLOGI PENELITIAN		22
3.1.	DESAIN PENELITIAN	22
3.2.	TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN	22
3.2.1.	Tempat penelitian	22
3.2.2.	Waktu Penelitian	22
3.3.	POPULASI DAN SAMPLING	22
3.3.1.	Populasi Penelitian	22
3.3.2.	Sampel	23
3.4.	VARIABEL PENELITIAN DAN DEFINISI OPERASIONAL	23
3.4.1.	Klasifikasi Variabel	23
3.4.2.	Definisi Operasional	24
3.5.	SAMPLE SIZE (PERHITUNGAN BESAR SAMPLE)	26
3.6.	BAHAN DAN ALAT	27
3.7.	PELAKSANAAN PENELITIAN	27
3.8.	ANALISIS DATA	27
3.9.	ETIKA PENELITIAN	28

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	29
4.1. HASIL PENELITIAN	29
4.1.1. Karakteristik Dasar Rekam Medis Pasien <i>Diabetic Retinopathy</i>	30
4.2. PEMBAHASAN	38
4.2.1. Usia	38
4.2.2. Terapi Insulin	39
4.2.3. Jenis kelamin	40
4.2.4. Jenis diabetes mellitus	43
4.2.5. Riwayat keluarga dengan diabetes mellitus	45
4.2.6. Tekanan Darah	48
4.2.7. Klasifikasi <i>diabetic retinopathy</i>	48
4.2.8. Bagian Mata	49
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	51
5.1. KESIMPULAN	51
5.2. SARAN.....	51
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN	58

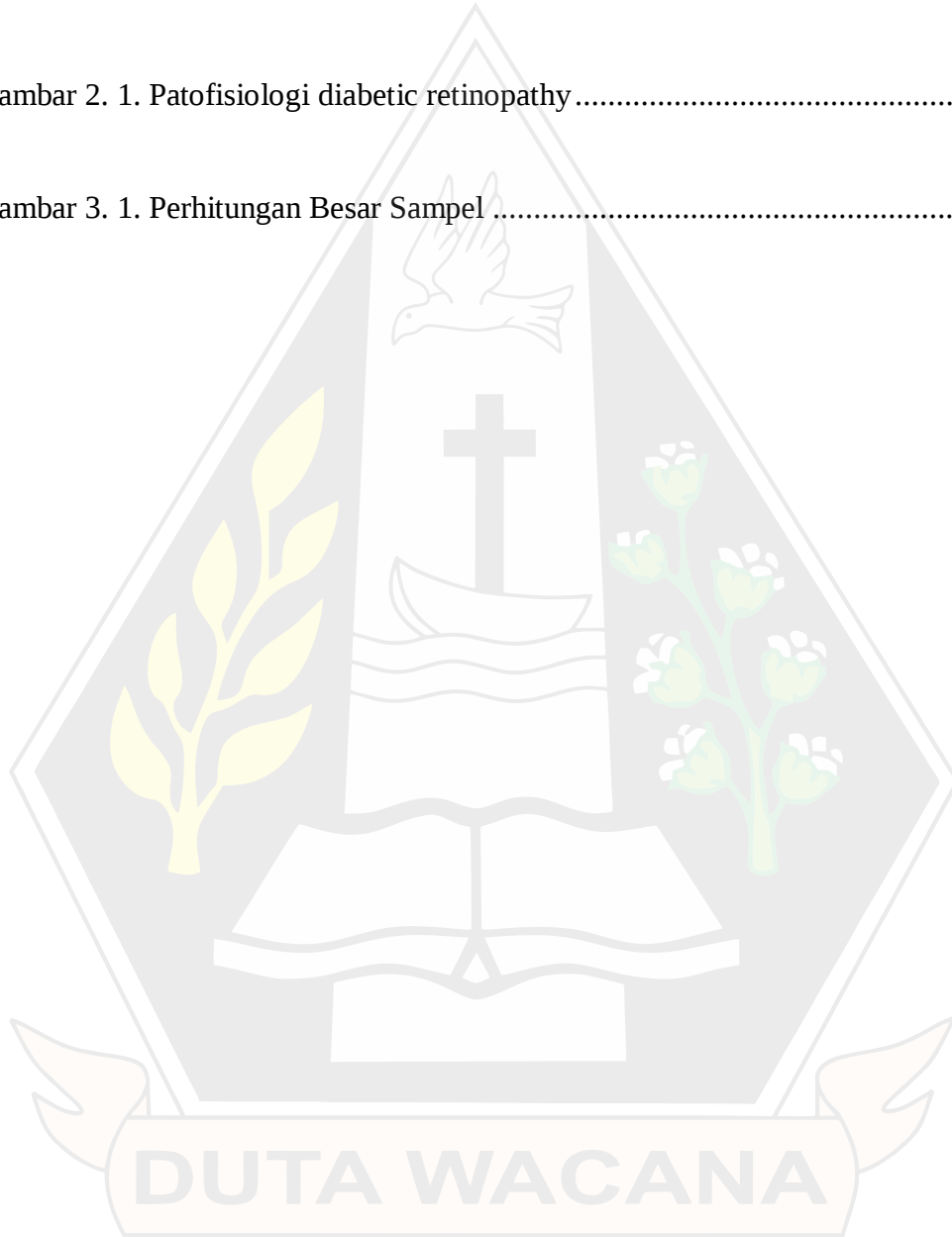
DAFTAR TABEL

Tabel 1. 1. Keaslian Penelitian	6
Tabel 3. 1. Definisi Operasional.....	24
Tabel 4. 1. Karakteristik Dasar Rekam Medis Pasien Diabetic Retinopathy.....	30
Tabel 4. 2. Karakteristik Dasar Pasien Berdasarkan Klasifikasi Diabetic Retinopathy	31
Tabel 4. 3. Karakteristik Dasar Pasien Berdasarkan Klasifikasi Diabetic Retinopathy dan Terapi Insulin	36



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. 1. Perdarahan retina dan eksudat keras di funduskopi.....	13
Gambar 2. 1. Patofisiologi diabetic retinopathy.....	18
Gambar 3. 1. Perhitungan Besar Sampel	26



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Instrumen penelitian.....	58
Lampiran 2. Kelaikan Etik	60
Lampiran 3. Curriculum Vitae (CV).....	61



PROFIL PASIEN *DIABETIC RETINOPATHY* DI RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA

Corrie Windreis¹, Marlyna Afifudin², Dewi Lestari³, Edy Wibowo⁴

^{1,2,3,4}*Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta*

Alamat Korespondensi: Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo, 5-25 Yogyakarta, 55224,
Telp: 0274-563929, Fax: 0274-8509590, Email: penelitianfk@staff.ukdw.ac.id,
Website: <http://www.ukdw.ac.id>

ABSTRAK

Latar Belakang: *Diabetic retinopathy* merupakan komplikasi mikrovaskular paling banyak ditemukan pada pasien diabetes mellitus. Penyakit ini menyebabkan gangguan penglihatan progresif yang dapat menyebabkan kebutaan di usia kerja, akibat kerusakan pada pembuluh darah retina. Menurut PERDAMI Tahun 2018, komplikasi *diabetic retinopathy* di Indonesia mencapai 43,1% dan 26,1% kejadiannya sudah mengancam penglihatan.

Tujuan: Tujuan yang akan di capai pada penelitian ini adalah untuk mengetahui profil usia, jenis kelamin, jenis diabetes mellitus, tekanan darah, riwayat keluarga diabetes mellitus, klasifikasi *diabetic retinopathy*, terapi insulin, dan bagian mata terkena pasien *diabetic retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta Tahun 2019-2023.

Metode: Metode penelitian ini bersifat deskriptif observasional dengan jenis studi *cross sectional*. Penelitian ini dilaksanakan di Bagian Rekam Medis Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta dengan melihat data rekam medis pasien *diabetic retinopathy* dari Tahun 2019-2023.

Hasil: Hasil analisa data deskriptif, ditemukan frekuensi tertinggi pasien *diabetic retinopathy* dari kategori usia, jenis kelamin, dan jenis diabetes mellitus berturut-turut adalah 40-64 tahun (68,8%), perempuan (53,1%), dan memiliki diabetes mellitus tipe 2 (96,9%). Pasien juga dominan memiliki tekanan darah normal (46,9%), dominan terapi non-insulin/insulin independent (53,1%), dominan tidak memiliki riwayat keluarga dengan diabetes mellitus (96,9%), serta di dominasi oleh klasifikasi *non proliferative diabetic retinopathy/NPDR* (59,4%), serta di dominasi dengan *diabetic retinopathy* simetris/ocular dextra et sinistra/ODS (75,0%).

Kesimpulan: Profil pasien *diabetic retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta Tahun 2019-2023 di dominasi oleh *non proliferative diabetic retinopathy/NPDR*, simetris pada kedua mata/ODS, usia 40-64 tahun, jenis kelamin perempuan, riwayat diabetes mellitus tipe 2, tekanan darah normal, dan menggunakan terapi non-insulin/insulin independent.

Kata Kunci: retinopati diabetik, retinopati diabetik non proliferaatif, retinopati diabetik proliferaatif, terapi insulin, retinopati diabetik simetris.

DIABETIC RETINOPATHY PATIENT PROFILE AT BETHESDA HOSPITAL YOGYAKARTA

Corrie Windreis¹, Marlyna Afifudin², Dewi Lestari³, Edy Wibowo⁴

^{1,2,3,4}*Faculty of Medicine, Duta Wacana Christian University Yogyakarta*

Correspondence Address: Dr. Wahidin Sudirohusodo 5-25 Street, Yogyakarta, 55224,

Phone: 0274-563929, Fax: 0274-8509590, Email: penelitianfk@staff.ukdw.ac.id,

Website: <http://www.ukdw.ac.id>

ABSTRACT

Background: Diabetic retinopathy is the most common microvascular complication found in diabetes mellitus patients. This disease causes visual impairment progressively that can lead to blindness in working age, due to the damage of the retinal blood vessels. According to PERDAMI in 2018, the prevalence of diabetic retinopathy as diabetes complication in Indonesia reached 43,1% cases and 26,1% of them were sight threatening cases.

Objective: The purpose of this study is to determine the profile of age, gender, blood pressure, type of diabetes mellitus, diabetes mellitus family history, classification of diabetic retinopathy, insulin therapy, and eye side affected in diabetic retinopathy patients in Bethesda Hospital Yogyakarta year 2019-2023.

Methods: This research using descriptive observational cross sectional study as a method. This research was conducted in Medical Records Section in Bethesda Hospital Yogyakarta by recording data from diabetic retinopathy patient's medical records from 2019 until 2023.

Result: Based on the descriptive analytic process, the highest frequency of age, gender, and diabetes mellitus type in diabetic retinopathy patient were found to be 40-60 years old (68,8%), female (53,1%), and a history of diabetes mellitus type 2 (96,9%). It is also shown that the samples were dominated by normal blood pressure (46,9%), non-insulin therapy/insulin independent (53,1%), no family history of diabetes mellitus (96,9%), also dominated by non-proliferative diabetic retinopathy/NPDR (59,4%), with both eyes affected symmetrically/dextra et sinistra ocular (ODS) (75,0%).

Conclusion: Diabetic retinopathy profile in Bethesda Hospital Yogyakarta in 2019-2023 were dominated by non-proliferative diabetic retinopathy/NPDR with symmetrically both eyes affected/ODS, age 40-64 years old, female, with diabetes mellitus type 2, normal blood pressure, and non-insulin/insulin independent users.

Keywords: Diabetic retinopathy, non-proliferative diabetic retinopathy, proliferative diabetic retinopathy, insulin therapy, symmetrically diabetic retinopathy.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Diabetes mellitus merupakan suatu kondisi medis ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah yang melebihi batas normal (Soelistijo, 2021). Berdasarkan *International Diabetes Federation* tahun 2021, total 537 juta dewasa usia 20-79 tahun dengan diabetes mellitus dan diperkirakan terjadi peningkatan menjadi 643 juta jiwa dengan diabetes mellitus di dunia pada tahun 2030. Pada tahun 2021, dilaporkan bahwa kejadian diabetes mellitus di Asia Tenggara berjumlah total 90 juta dewasa dan diperkirakan mencapai total 113 juta jiwa pada tahun 2030 (Webber, 2021). Indonesia menjadi negara ke 5 dengan kejadian diabetes mellitus tertinggi di dunia (Arizky, 2023). Kejadian diabetes mellitus pada dewasa usia 20-79 tahun di Indonesia sendiri memiliki total 179.720,5 jiwa dan diperkirakan pada tahun 2030 meningkat sebanyak 22.530,3 jiwa (Webber, 2021). Komplikasi diabetes mellitus terdiri dari gangguan makrovaskular dan mikrovaskular. Gangguan mikrovaskular yang paling umum terjadi adalah pada mata, yaitu *diabetic retinopathy* (Soelistijo, 2021).

Pada tahun 2020, dinyatakan bahwa kejadian *diabetic retinopathy* di dunia mencapai 103.12 juta kejadian (Zhang *et al.*, 2023). Berdasarkan PERDAMI tahun 2018, prevalensi kejadian *diabetic retinopathy* secara umum di Indonesia adalah

sebanyak 43,1% dan 26,1% kejadian sudah mengancam penglihatan (Dameria *et al.*, 2018). Data kejadian *diabetic retinopathy* di Yogyakarta tahun 2023 ditemukan total 46,1% pasien diabetes mellitus mengalami *diabetic retinopathy* dan 26,3% sudah mengancam penglihatan (Wardhana, F S., 2023).

Diabetic retinopathy merupakan gangguan komplikasi mikrovaskular pada diabetes mellitus tipe 1 dan 2 (World Health Organization, 2020). Penyakit ini menyebabkan terjadinya gangguan penglihatan progresif akibat kerusakan pada pembuluh darah retina yang dapat menyebabkan kebutaan (Shukla, U V., Tripathy, K., 2023). Penyakit ini disebabkan oleh kondisi hiperglikemik kronik yang menyebabkan terjadinya kebocoran *vascular*, *angiogenesis*, kerusakan *neuronal*, dan reaksi inflamasi, hingga kemudian menyebabkan kerusakan pada retina yang berperan untuk deteksi serta mengubah stimulus visual menjadi impuls saraf untuk kemudian dikirimkan ke otak (Alderman *et al.*, 2023). *Diabetic retinopathy* diklasifikasi menjadi 2 jenis berdasarkan histologinya, yaitu retinopati proliferasif (PDR) dan retinopati non proliferasif (NPDR) (Mohan, 2015). Berdasarkan *American Optometric Association*, tanda dan gejala dari *diabetic retinopathy* adalah pandangan kabur, terdapat *spot* gelap atau hitam pada lapang pandang melayang (*floaters*), dan kesulitan melihat di malam hari.

Beberapa faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian *diabetic retinopathy* adalah durasi diabetes mellitus, usia, jenis kelamin, hipertensi, dan kadar HbA1c. Kejadian retinopati ditemukan meningkat secara progresif dengan durasi diagnosis diabetes mellitus, sebanyak 90% insidensi retinopati terjadi pada pasien diabetes

mellitus tipe 1 setelah 20 tahun didiagnosis dan 80% insidensi retinopati terjadi pada pasien diabetes mellitus tipe 2 setelah 20 tahun didiagnosis (Alderman et al., 2023).

Usia menjadi salah satu faktor risiko dari *diabetic retinopathy*, penambahan usia pada pasien diabetes mellitus meningkatkan risiko terjadinya *diabetic retinopathy*. Lebih banyak pasien diabetes mellitus usia ≥ 55 tahun yang mengalami *diabetic retinopathy* dibandingkan pada usia < 55 tahun (Arizky, 2023). Pada penelitian lain yang dilakukan pada 22.896 individu di Asia, Amerika Serikat, Australia, dan Eropa ditemukan rata-rata usia pasien penderita *diabetic retinopathy* adalah 58,1 tahun (Yau et al., 2012)

Perbedaan penelitian terkait tingginya prevalensi *diabetic retinopathy* pada wanita dan laki-laki masih di perdebatkan (Li et al., 2020). Pada sebuah penelitian tahun 2020, dinyatakan bahwa pria menjadi faktor risiko independen terhadap kejadian *diabetic retinopathy*, didukung oleh sebuah penelitian skala besar di Amerika Serikat yang menyatakan bahwa kejadian *diabetic retinopathy* pada pria 50% lebih tinggi dibandingkan wanita (Cherchi et al., 2020). Penelitian lain yang dilakukan pada 120.000 kasus diabetes mellitus di Jerman, Australia, Jepang, dan Inggris ditemukan bahwa wanita diabetes mellitus lebih banyak mengalami *diabetic retinopathy* dibandingkan laki-laki (Li et al., 2020).

Berdasarkan *American Academy of Ophthalmology*, hipertensi menyebabkan keparahan *diabetic retinopathy*, dimana peningkatan tekanan darah di hipotesiskan dapat merusak sel endotel kapiler retina mata pada penderita diabetes mellitus. Faktor risiko lainnya adalah kadar HbA1c, ditemukan pada 72 dari 330 pasien diabetes

mellitus mengalami *diabetic retinopathy proliferative* pada mata kanan memiliki rerata HbA1c 9,49% dan 70 pasien mengalami *diabetic retinopathy proliferative* pada mata kiri memiliki rerata HbA1c 9,52% (Singh *et al.*, 2021).

Faktor-faktor risiko ini yang kemudian dapat memperparah kondisi *diabetic retinopathy* yang kemudian dapat menyebabkan gangguan pandang hingga menyebabkan kebutaan terutama di usia kerja (Fu *et al.*, 2023). Hal ini menjadi alasan bagi peneliti untuk melakukan penelitian terkait profil pasien *diabetic retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta dengan melihat tingginya angka kejadian diabetes mellitus secara global. Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta merupakan salah satu rumah sakit di Kota Yogyakarta yang memiliki poliklinik mata dan spesialis mata dengan jumlah kasus *diabetic retinopathy* yang memadai, menjadi tempat rujukan pasien dengan *diabetic retinopathy*, serta memiliki fasilitas alat yang memadai. Penelitian ini juga merupakan penelitian baru yang dilakukan di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta terkait profil pasien *diabetic retinopathy*.

1.2. MASALAH PENELITIAN

Bagaimana profil pasien *diabetic retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta?

1.3. TUJUAN PENELITIAN

1.3.1. Tujuan Umum:

Mengetahui profil pasien *diabetic retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

1.3.2. Tujuan Khusus:

- Untuk mengetahui usia pasien *diabetic retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.
- Untuk mengetahui jenis kelamin pasien *diabetic retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.
- Untuk mengetahui tekanan darah pasien *diabetic retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.
- Untuk mengetahui riwayat keluarga diabetes mellitus pasien *diabetic retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.
- Untuk mengetahui klasifikasi *diabetic retinopathy* pasien di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.
- Untuk mengetahui jenis diabetes mellitus pada pasien *diabetic retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.
- Untuk mengetahui jenis terapi pasien *diabetic retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.
- Untuk mengetahui bagian mata keluhan pasien *diabetic retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

1.4. MANFAAT PENELITIAN

1.4.1. Manfaat Teoritis

- Membantu memberikan informasi terkait profil pasien *diabetic retinopathy*.
- Sumber referensi dan informasi yang dapat digunakan untuk penelitian terkait *diabetic retinopathy* kedepannya.

1.4.2. Manfaat Praktis

- Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi masyarakat terkait profil pasien *diabetic retinopathy*.

1.5. KEASLIAN PENELITIAN

Tabel 1. 1. Keaslian Penelitian

Tahun Penelitian	Judul Penelitian	Desain Penelitian	Hasil
Sebastian, P A W., Kusumadjaja, M A., Juliari, I G A M., Suryaningrum, I G A R. (2023)	Karakteristik pasien <i>diabetic retinopathy</i> dengan dislipidemia di RSUP Sanglah Denpasar.	Penelitian <i>descriptive</i> menggunakan metode <i>cross-sectional</i> . Sampel penelitian menggunakan instrumen rekam medis RSUP Sanglah, Provinsi Bali dengan teknik total sampling yang disertai kriteria inklusi dan eksklusi.	Ditemukan bahwa 76,5% pasien <i>diabetic retinopathy</i> memiliki dislipidemia, terdapat 64,5% pasien <i>proliferative diabetic retinopathy</i> . Frekuensi umur terbanyak terdapat pada pasien berusia 45 hingga 64 tahun (80,6%), dengan rerata umur keseluruhan adalah 52,46 tahun. Pasien <i>diabetic retinopathy</i> berjenis kelamin perempuan mendominasi sebanyak 92,3%. Ditemukan pasien <i>diabetic retinopathy</i>

Suryanthi, N M A.,
Budhiastra, I P.,
Jayanegara, I W
G., Widiana, I G R.
(2015)

Kejadian
Retinopati
Diabetik Pada
Pasien Diabetes
Mellitus.

Penelitian
observasional
deskriptif dengan
pengumpulan
data prospektif.
Pengambilan
data dilakukan
melalui rekam
medis di
Poliklinik
Penyakit Dalam
Divisi Endokrin
Metabolik
Rumah Sakit
Umum Pusat
(RSUP) Sanglah
Denpasar dan
Poliklinik Mata
RSUP Sanglah
dan RS Indera
Denpasar.
Populasi
terjangkau
menggunakan
semua pasien
DM yang datang
berobat ke
poliklinik yang
memenuhi
kriteria inklusi.

dengan dominasi
IMT
normoweight
(38,5%), dan
diikuti IMT
obese I (23,1%).
Durasi DM
pasien *diabetic
retinopathy*
mayoritas lebih
dari 5 tahun
(53,8%)
Dari 123 pasien
DM, ditemukan
74 pasien
mengalami
retinopati
diabetik, terdiri
dari 37 pasien
dengan RDP
proliferative dan
37 pasien
dengan RDNP.
Kelompok RDP
memiliki rerata
umur 56.00
tahun (SB 7,60)
dan kelompok
RDNP rerata
umur 57,32
tahun (SB 9,74).
Jenis kelamin
laki-laki banyak
ditemukan pada
kelompok RDP
(51%) dan
RDNP (54%).
Rerata lama
diagnosis DM
kelompok PDR
adalah 9,72
tahun (SB 3,92)

			dan 8,50 tahun (SB 2,92) pada kelompok RDNP. Rerata kadar hemoglobin glikosilat (HbA1c) kelompok PDR adalah 9,40% (SB 2,17) dan 7,06% (SB 1,97) pada kelompok RDNP.
Parameswarappa, Deepika C., et al. (2021)	<i>Severity of diabetic retinopathy and its relationship with age at onset of diabetes mellitus in India: A multicentric study.</i>	Merupakan penelitian restrospektif dengan menggunakan rekam medis pasien <i>diabetic retinopathy</i> pada bulan Januari 2018 hingga Desember 2019 menggunakan teknik sampling consecutive berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Data berupa usia, onset diabetes, durasi diabetes, durasi hipertensi, HbA1c, dan terapi diabetes mellitus.	Terdapat total 654 pasien dengan <i>diabetic retinopathy</i> dengan onset diabetes < 25 tahun dan 493 pasien <i>diabetic retinopathy</i> dengan onset diabetes > 25 tahun. Pasien <i>diabetic retinopathy proliferative</i> memiliki risiko yang lebih tinggi terjadi pada pasien onset diabetes < 25 tahun.
Dewi, P N., Vitresia, H (2022)	Profil Tingkat Keparahan Retinopati Diabetik	Penelitian deskriptif observasional retrospektif	Hasil penelitian menemukan karakteristik penderita

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Definisi *diabetic retinopathy*

Merupakan manifestasi okular dari diabetes mellitus tipe 1 dan 2 yang disebabkan oleh kondisi hiperglikemik kronik, terutama menyebabkan perubahan-perubahan di segmen posterior pembuluh darah retina. Kondisi hiperglikemik kronik yang tidak terdeteksi maupun diatasi dengan cepat menyebabkan degenerasi dari neuroretinal dan kerusakan mikrovaskular dari retina. Adanya kerusakan ini menyebabkan gangguan penglihatan (*visual impairment*) hingga kebutaan, dimana penyakit ini menjadi salah satu penyebab kebutaan terbesar di negara-negara berkembang terutama di usia produktif atau usia kerja (*working-age*) (Silva and Salongcay, 2023).

2.2. Klasifikasi *diabetic retinopathy*

Klasifikasi *diabetic retinopathy* dibagi menjadi 2 berdasarkan histologisnya, yaitu *diabetic retinopathy non-proliferative* dan *diabetic retinopathy proliferative*. *Hallmark* dari pemeriksaan penyakit ini adalah tampilan *microaneurisme* dinding kapiler retina, yang tampak sebagai *dot-dot* merah di retina pada pemeriksaan oftalmoskopi. Pada klasifikasi *diabetic*

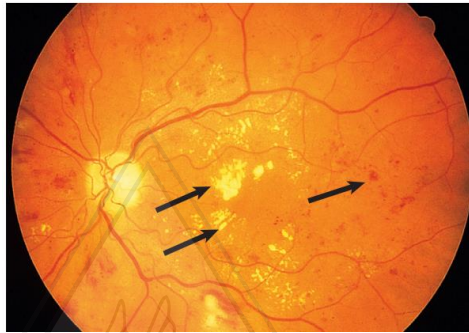
retinopathy non-proliferative (NPDR) dibagi kembali menjadi 3 klasifikasi, yaitu *mild*, *moderate*, dan *severe* NPDR.

Diabetic retinopathy non-proliferative merupakan klasifikasi yang ditandai dengan adanya gambaran *microaneurisme*, *intraretinal hemorrhages*, *microvascular abnormalities*, *venous beading*, serta *cotton wool spots*. Klasifikasi *mild* NPDR ini ditandai dengan penemuan minimal satu *microaneurisme* tanpa disertai temuan lain. Pada *moderate* NPDR ditemukan peningkatan densitas dari *microaneurisme*, peningkatan perdarahan, dan atau ditemukan perdarahan retina, *hard exudates*, *venous beading* atau *cotton wool spots*. Pada *severe* NPDR dapat ditemukan 3 jenis karakteristik, yaitu *microaneurisme* kapiler retina, perdarahan intra retina yang luas, dan *intraretinal microvascular abnormalities* (IRMAs). Pada klasifikasi ini juga ditandai dengan “4-2-1 rule” diartikan sebagai adanya > 20 perdarahan intra retina di 4 kuadran retina, *venous beading* pada ≥ 2 kuadran retina, dan *intraretinal microvascular abnormalities* (IRMAs) di ≥ 1 kuadran retina (Silva and Salongcay, 2023).

Mikroaneurisme merupakan tampilan lesi okular dari kerusakan dinding pembuluh darah kapiler retina yang berdilatasi, berbentuk oval atau bulat dan dapat membentuk kluster tampak anggur dengan ukuran 20-200 nm. Pecahnya atau bocornya mikroaneurisme ini kemudian akan menyebabkan perdarahan intra retina yang tampak seperti dot berbentuk bulat dengan warna kemerahan. *Venous beading* merupakan kondisi dimana pembuluh darah retina

mengalami dilatasi yang tampak fusiformis dan bulat. *Hard exudates* merupakan eksudat dengan kandungan lipid dan protein, seperti albumin dan fibrinogen yang bocor dari pembuluh darah retina (Dickensheets DL, Kreitinger S, Peterson G, Heger M, 2017). Sedangkan *cotton wool spots* atau disebut dengan *soft exudates* merupakan lesi berwarna kuning putih atau putih keabuan (Recchia, F M, 2023).

Proliferative diabetic retinopathy (PDR) menjadi klasifikasi *diabetic retinopathy* yang menyebabkan berbagai komplikasi berat (Silva and Salongcay, 2023). Klasifikasi ini memiliki karakteristik atau *hallmark* adanya formasi pembentukan pembuluh darah baru, disebut dengan neovaskularisasi. Kondisi pembuluh darah baru ini rentan untuk mengalami ruptur dan menyebabkan perdarahan *vitreous* (*vitreous hemorrhage*) yang dapat menyebabkan hilangnya penglihatan pada penderita. Neovaskularisasi dibagi menjadi 2 berdasarkan lokasi pembentukannya, yaitu *neovascularization at the disc* (NVD) dan *neovascularization elsewhere* (NVE). Pada NVD, pembentukan pembuluh darah baru di retina terjadi dekat dengan diskus optikus, sedangkan pada NVE pembentukan pembuluh darah baru di retina, berlokasi jauh dari diskus optikus.



Gambar 1. 1. Perdarahan retina dan eksudat keras di funduskopi

2.3.Faktor risiko

Beberapa faktor risiko dari *diabetic retinopathy* adalah genetik, usia, jenis kelamin, durasi diabetes mellitus, hipertensi, kehamilan, kontrol glikemik buruk, hyperlipidemia, dan obesitas (Silva and Salongcay, 2023). Riwayat merokok dan hiperkolesterolemia pada seseorang juga menjadi salah satu faktor risiko dalam perkembangan dan progresi *diabetic retinopathy* pada pasien diabetes mellitus (Flaxel *et al.*, 2020).

a. Jenis Diabetes Mellitus

Pada studi yang dilakukan pada dewasa muda dengan usia ≤ 21 tahun dengan diabetes mellitus tipe 1 (2.240 individu) dan diabetes mellitus tipe 2 (1.768 individu) ditemukan 20,1% individu diabetes mellitus tipe 1 dan 7,2% individu dengan diabetes mellitus tipe 2 mengalami *diabetic retinopathy*. Penelitian ini juga mengungkapkan bahwa perkembangan pasien diabetes mellitus tipe 1 untuk mengalami *diabetic retinopathy* lebih cepat dibandingkan dengan pasien diabetes mellitus tipe 2. Dominasi diabetes mellitus tipe 1 dalam kejadian *diabetic retinopathy* di duga berhubungan dengan masa pubertas

dengan ditemukannya peningkatan kasus *diabetic retinopathy* sebanyak 30% pada pasien diabetes mellitus pada masa pubertas ((Wysocka-Mincewicz *et al.*, 2021). Walaupun demikian, prevalensi *diabetic retinopathy* pada diabetes mellitus tipe 1 di negara-negara Benua Asia dinyatakan lebih rendah di bandingkan negara-negara di benua lainnya (Ting, Cheung and Wong, 2016).

b. Usia

Menurut *Centers for Disease Control and Prevention* tahun 2021, kejadian *diabetic retinopathy* di Amerika Serikat tinggi di rentang usia 40-69 tahun (Lundeen *et al.*, 2023). Faktor-faktor penuaan jaringan yang berhubungan dengan *senescence-associated secretory phenotype* (SASP), *oxidative and endoplasmic reticulum* (ER) stress, *andvance glycation end products* (AGEs), disfungsi autofagi, dan metabolisme lipid. Faktor penuaan ini juga dikaitkan dengan mediator inflamasi, seperti TNF- α , interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-8 (IL-8), interleukin-6 (IL-6) yang dapat menstrimulasi sekresi sel inflamasi dan faktor angiogenik di sel retina (El-Asrar, 2012).

c. Jenis Kelamin

Jenis kelamin juga dinyatakan sebagai salah satu faktor risiko dari *diabetic retinopathy*. Pada sebuah penelitian tahun 2020 dinyatakan bahwa pria menjadi faktor risiko independen terhadap kejadian *diabetic retinopathy*, didukung oleh sebuah penelitian skala besar di Amerika Serikat yang menyatakan bahwa kejadian *diabetic retinopathy* pada pria 50% lebih tinggi

dibandingkan wanita (Cherchi *et al.*, 2020). Penelitian oleh Joanne Yau *et al* menemukan bahwa wanita memiliki risiko untuk mengalami *diabetic retinopathy* lebih tinggi dibandingkan pria. Penelitian lain menemukan bahwa remaja perempuan berisiko lebih tinggi dibandingkan remaja laki-laki untuk mengalami *diabetic retinopathy*, di dukunga dengan temuan 6,2% kasus terjadi pada remaja wanita < 18 tahun dan 5,6% pada remaja laki-laki (Thomas and Ng, 2020). Risiko wanita diabetes mellitus untuk mengalami *diabetic retinopathy* di kaitkan dengan *post menopause* dan kehamilan. Pada *post menopause* terjadi penurunan drastis dari hormon estrogen. Estrogen, terutama 17 β - estradiol memiliki fungsi pencegahan perkembangan *diabetic retinopathy* dengan menurunkan vasodilatasi perfusi retina, menurunkan resistensi pembuluh darah besar, dan sebagai regulator aliran darah retina (Li *et al.*, 2020).

d. Hipertensi

Merupakan peningkatan tekanan darah pembuluh darah tubuh, ditandai dengan tekanan sistolik dan diastolic $\geq 140/90$ mmHg (Unger *et al.*, 2020). Berdasarkan *American Heart Association*, hipertensi dibagi menjadi 4 klasifikasi, yaitu *normal blood pressure*, *high normal blood pressure*, *grade 1 hypertension*, dan *grade 2 hypertension*. Berdasarkan *American Academy of Ophthalmology*, hipertensi menyebabkan keparahan *diabetic retinopathy*, dimana peningkatan tekanan darah di hipotesiskan dapat merusak sel endotel kapiler retina mata pada penderita diabetes mellitus.

e. *Glycated Haemoglobin (HbA1c) Test*

HbA1c dapat dihubungkan dengan risiko jangka panjang terhadap berbagai komplikasi penderita diabetes mellitus (Sherwani *et al.*, 2016). Pasien *diabetic retinopathy* di rekomendasikan untuk melakukan kontrol glikemik dibawah 6,5%. Hal ini berhubungan dengan peningkatan risiko *diabetic retinopathy* akibat hiperglikemia. Peningkatan kadar HbA1c diduga berhubungan dengan risiko terjadinya *diabetic macular edema* (DME). Tujuh puluh dua pasien dari 330 pasien diabetes mellitus mengalami *diabetic retinopathy proliferative* pada mata kanan dengan rerata HbA1c 9,49% dan 70 pasien mengalami *diabetic retinopathy proliferative* pada mata kiri dengan rerata HbA1c 9,52% (Singh *et al.*, 2021).

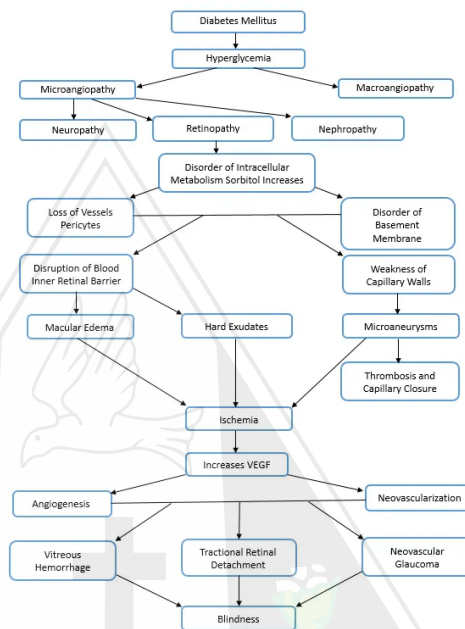
f. Kehamilan

Kehamilan menjadi salah satu faktor risiko progresi *diabetic retinopathy* pada wanita diabetes mellitus. Penelitian dimenemukan bahwa 15,8% wanita diabetes mellitus tipe 1 dan 9,0% wanita diabetes mellitus tipe 2 di diagnosis dengan *diabetic retinopathy* pada masa kehamilan, serta 6,3% kasus wanita *non proliferative diabetic retinopathy* (NPDR) menjadi *proliferative diabetic retinopathy* (PDR) pada masa kehamilan (Mir and Finn, 2023).

2.4. Patofisiologi

Hiperglikemia kronik menyebabkan aktivasi dari berbagai jalur metabolisme glukosa, seperti protein kinase C (PKC), *advanced glycation end*

products (AGEs), *hexosamine pathway flux* dan *poly polymerase* (ADP-ribose). Jalur-jalur ini kemudian menyebabkan hasil akhir aktivasi sitokin dan faktor pertumbuhan/*growth hormone*, yang menyebabkan berbagai gangguan di struktur retina, yaitu disfungsi endotel vaskular, peningkatan permeabilitas vaskular, dan oklusi (sumbatan) mikrovaskular. Ketiga hasil ini menyebabkan iskemia retina, yang menimbulkan pembentukan neovaskularisasi dan *intraretinal microvascular abnormalities* (IRMAS). Selain itu, hiperglikemia juga menyebabkan hilangnya *pericyte*, penebalan membran pembuluh darah. Hilangnya *pericytes* dan sel endotelial menyebabkan oklusi kapiler dan iskemia, sehingga meningkatkan regulasi dari VEGF melalui aktivasi *hypoxia-inducible factor 1* (HIF-1) dan kerusakan neuroretina. VEGF sendiri berperan dalam pembentukan pembuluh darah baru saat dibutuhkan tubuh (Falcao, M *et al.*, 2024).



Gambar 2. 1. Patofisiologi diabetic retinopathy

2.5. Pemeriksaan Penunjang

Slit-lamp biomicroscopy atau *ophthalmoscopy* menjadi metode untuk mengevaluasi segmen posterior, midperipheral retina, dan peripheral retina terbaik pada pasien *diabetic retinopathy* dengan menggunakan lensa 90D atau 78D. Untuk pemeriksaan bagian perifer retina terbaik menggunakan *indirect ophthalmoscopy*.

Pemeriksaan *color fundus photography* merupakan pemeriksaan penunjang penting dalam deteksi *diabetic retinopathy*, pemeriksaan respon terapi, keparahan *diabetic retinopathy*, dan penentuan jenis neovaskularisasi retina. Beberapa fitur yang dapat terlihat pada pemeriksaan ini adalah mikroaneurisme, perdarahan intraretina, *hard exudates*, *venous beading*,

neovaskularisasi, dilatasi vena, neovaskularisasi diskus optikus (NVD) dan neovaskularisasi tempat lainnya (NVE) (Dameria *et al.*, 2018)

Fluorescein angiography adalah terapi invasif menggunakan injeksi intravena sodium *fluorescein* untuk menentukan sumber dan persebaran kebocoran pembuluh, perencanaan untuk terapi laser *photocoagulation*, dan iskemia retina. Mikroaneurisme akan tampak seperti daerah putih terang, sedangkan iskemia retina dan perdarahan akan tampak *hypofluoresence*. Pemeriksaan ini tidak lagi menjadi *gold standard* untuk *diabetic retinopathy* klasifikasi *no* dan *mild* (Silva and Salongcay, 2023)

2.6. Terapi

Manajemen dari *diabetic retinopathy* dengan melakukan beberapa jenis terapi, seperti penggunaan agen anti-VEGF, kortikosteroid intravitreal, dan laser, seperti *panretinal photocoagulation* (PRP). Selain itu, pasien juga akan melakukan modifikasi gaya hidup, seperti diet sehat dan rutin pemeriksaan mata oleh spesialis mata.

Anti-VEGF terdiri dari ranibizumab, aflibercept, dan bevacizumab untuk mengurangi pembengkakan, memperbaiki pandangan, hingga memperlambat kehilangan penglihatan. Operasi laser membantu untuk mencegah kebocoran pembuluh darah dan neovaskularisasi, serta mengurangi pembengkakan retina. (Kierstan, B., 2022).

2.2. LANDASAN TEORI

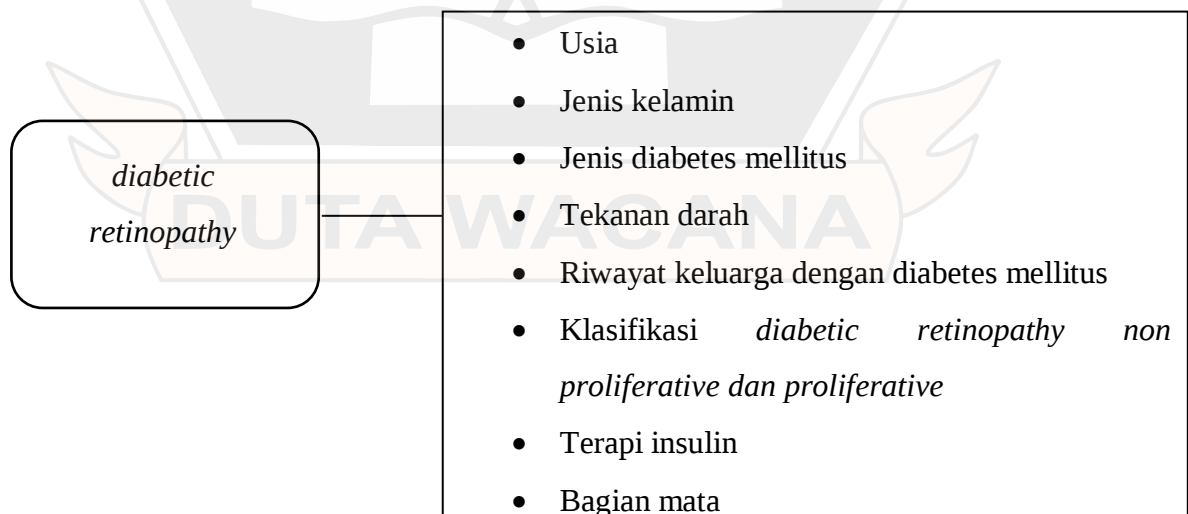
Diabetic retinopathy merupakan komplikasi okular dari diabetes mellitus tipe 1 maupun 2 akibat kondisi hiperglikemik kronik yang menyebabkan perubahan di segmen posterior pembuluh darah retina. Hal ini dapat menyebabkan kerusakan mikrovaskular dan degenerasi neuroretinal dari retina, sehingga menyebabkan gangguan penglihatan hingga kebutaan. Penyakit ini diklasifikasikan menjadi 2 berdasarkan histologinya, yaitu *diabetic retinopathy proliferative* (PDR) dan *non proliferative* (NPDR). Pada non proliferatif dibagi lagi menjadi *mild*, *moderate*, dan *severe* NPDR. Pada *diabetic retinopathy non proliferatif* ditandai dengan mikroaneurisme, *intraretinal hemorrhages*, *microvascular abnormalities*, *venous beading*, dan *cotton wool spots*. *Mild* NPDR ditandai dengan temuan minimal satu mikroaneurisme tanpa temuan lain. Pada *moderate* NPDR ditandai dengan peningkatan densitas mikroaneurisme, peningkatan perdarahan, serta dapat ditemukan *venous beading* dan atau *cotton wool spots*, serta *intraretinal microvascular abnormalities* (IRMAs). *Severe* NPDR ditandai dengan perdarahan atau mikroaneurisme di 4 kuadran retina, *venous beading* pada 2 kuadran retina, dan *intraretinal microvascular abnormalities* (IRMAs) di 1 kuadran retina. Pada PDR akan ditemukan pembentukan pembuluh darah baru atau disebut dengan neovaskularisasi.

Patofisiologi dari *diabetic retinopathy* adalah kondisi hiperglikemik kronik yang menyebabkan respon metabolik tubuh, sehingga menyebabkan kerusakan

pada endotel mikrovaskular, penutupan kapiler, dan leukostasis dari retina. Hal ini disebabkan akibat peningkatan dari *reactive oxygen species* (ROS), *glycation end-products* (GEP), poliol, aktivasi dari jalur protein kinase C, nitrit oksida, dan *intercellular adhesions molecules*. Pada tahap awal, biasanya ditemukan mikroaneurisme akibat penebalan endotel kapiler serta hilangnya *pericytes*, dan tampilan *cotton wools spot* akibat terjadi oklusi arteriol prekapiler menyebabkan infark di lapisan fiber nervus.

Beberapa faktor risiko dari penyakit ini adalah durasi diabetes mellitus, jenis diabetes mellitus, usia, jenis kelamin, hipertensi, kadar HbA1c menjadi salah satu faktor kejadian *diabetic retinopathy*. Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan pada *diabetic retinopathy* adalah *slit-lamp biomicroscopy*, *color fundus photography*, *direct* dan *indirect ophthalmoscopy*, dan *fluorescein angiography*. Terapi pada penyakit ini dapat berupa terapi oral maupun non oral, seperti anti-VEGF, kortikosteroid *intravitreal*, dan terapi laser.

2.3. KERANGKA KONSEP



BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1. DESAIN PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan jenis studi *cross sectional*. Penelitian deskriptif akan mendeskripsikan hasil pengukuran secara apa adanya dari profil pasien *diabetic retinopathy*. Jenis studi *cross sectional* mengartikan penelitian ini akan dilakukan sebanyak satu kali dalam satu waktu tanpa adanya pemberian intervensi.

3.2. TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN

3.2.1. Tempat penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di Bagian Rekam Medis Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

3.2.2. Waktu Penelitian

Penelitian akan dimulai dari bulan Februari 2024 hingga Maret 2024 di Bagian Rekam Medis Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

3.3. POPULASI DAN SAMPLING

3.3.1. Populasi Penelitian

- a. Populasi target: pasien *diabetic retinopathy*
- b. Populasi terjangkau: pasien yang terdiagnosis dengan *diabetic retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

3.3.2. Sampel

Rekam Medis Pasien *diabetic retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta Tahun 2019-2023.

3.3.2.1. Kriteria Inklusi

Seluruh rekam medis pasien diabetes mellitus tipe 1 maupun tipe 2 yang telah di diagnosis dengan *diabetic retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta Tahun 2019-2023.

3.3.2.2. Kriteria Eksklusi

Rekam medis pasien *diabetic retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta yang tidak lengkap sesuai dengan variabel penelitian.

3.4. VARIABEL PENELITIAN DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.4.1. Klasifikasi Variabel

Variabel: usia, jenis kelamin, jenis diabetes mellitus, terapi insulin, riwayat tekanan darah, riwayat keluarga diabetes mellitus, klasifikasi *diabetic retinopathy*, dan bagian mata.

3.4.2. Definisi Operasional

Tabel 3. 1. Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi Operasional	Skala Pengukuran	Hasil
1.	Usia	Usia pasien di rekam medis pertama kali pasien terdiagnosis <i>diabetic retinopathy</i> .	Ordinal	• 0-17 tahun • 18-39 tahun • 40-64 tahun • 65-84 tahun • > 85 tahun
2.	Terapi insulin	Terapi insulin di rekam medis pasien saat pertama kali di diagnosis dengan <i>diabetic retinopathy</i> .	Nominal	• Ya • Tidak
3.	Jenis kelamin	Jenis kelamin pasien di rekam medis pertama kali pasien terdiagnosis <i>diabetic retinopathy</i> .	Nominal	• Perempuan • Laki-laki
4.	Jenis diabetes mellitus	Diabetes mellitus di rekam medis pertama kali pasien terdiagnosis <i>diabetic retinopathy</i> .	Nominal	• Diabetes mellitus tipe 1 • Diabetes mellitus tipe 2
5.	Tekanan darah	Penyakit penyerta pasien yang tercantum di rekam medis pertama kali pasien terdiagnosis	Ordinal	• Normal: < 120/80 mmHg • Prehipertensi: 120-139/80-89 mmHg

*diabetic
retinopathy.*

- Hipertensi tingkat 1: 140-159/90-99 mmHg
- Hipertensi tingkat 2: ≥ 160 / ≥ 100 mmHg.
- Ya
- Tidak

6. Riwayat keluarga diabetes mellitus

Riwayat keluarga dengan diabetes mellitus yang tercantum di rekam medis pertama kali pasien terdiagnosis *diabetic retinopathy.*

Nominal

7. Klasifikasi *diabetic retinopathy*

Hasil klasifikasi *diabetic retinopathy* pada rekam medis pertama kali pasien terdiagnosis *diabetic retinopathy.*

Nominal

- *Non proliferative diabetic retinopathy*
- *Proliferative diabetic retinopathy*

8. Bagian Mata

Bagian mata pasien yang mengalami *diabetic retinopathy* saat pertama kali terdiagnosis.

Nominal

- Ocular Dextra/OD (Mata kanan)
- Ocular Sinistra/OS (Mata kiri)
- Ocular Dextra Sinistra/ODS (Mata kanan dan kiri)

3.5. SAMPLE SIZE (PERHITUNGAN BESAR SAMPLE)

Penelitian ini akan menggunakan perhitungan *consecutive sampling*.

Perhitungan besar sample dengan populasi yang diketahui.

Besar sampel:

$$n = \frac{DEFF Np (1 - p)}{d^2} \cdot \frac{Z_{1-\alpha}^2 (n + 1) + p(1 - p)}{1}$$

Sample Size for Frequency in a Population

Population size (for finite population correction factor or fpc) (N): 50
Hypothesized % frequency of outcome factor in the population (p): 50% ± 5
Confidence limits as % of 100 (absolute ± - %) (d): 5%
Design effect (for cluster surveys-DEFF): 1

Sample Size (n) for Various Confidence Levels

Confidence Level (%)	Sample Size
95%	45
80%	39
90%	43
97%	46
99%	47
99.9%	48
99.99%	49

Equation

Sample size $n = [DEFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z_{1-\alpha/2}^2 * (N-1) + p * (1-p)]$

Gambar 3. 1. Perhitungan Besar Sampel

Keterangan:

N: population size

p: hypothesized % frequency of outcome factor in the population: 50% ± 5

d: confidence limits as % of 100 (absolute ± - %) = 5%

DEFF: design effect = 1

Z: Confidential levels = 95%

Hasil perhitungan besar sampel adalah 45 buah sampel.

3.6. BAHAN DAN ALAT

Bahan dan alat yang digunakan pada penelitian ini adalah data rekam medis pasien yang telah di diagnosis dengan *diabetic retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta.

3.7. PELAKSANAAN PENELITIAN

Persiapan penelitian akan diawali dengan pengajuan judul proposal penelitian dan penulisan proposal setelah surat keputusan (SK) diberikan oleh dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana. Kemudian, dilakukan pengajuan surat pengantar *Ethical Clearance* kepada Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana. Pengajuan *Ethical Clearance* penelitian dilakukan di Komite Etik Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta dengan surat pengantar dari Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana. Pengambilan data akan dimulai setelah mendapatkan surat *Ethical Clearance*. Penelitian ini menggunakan analisis deskriptif *cross sectional* dengan menggunakan data rekam medis pasien *diabetic retinopathy* di Bagian Rekam Medis Sakit Bethesda Yogyakarta. Hasil data akan di analisis univariat untuk melihat gambaran kejadian *diabetic retinopathy* pada seluruh sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

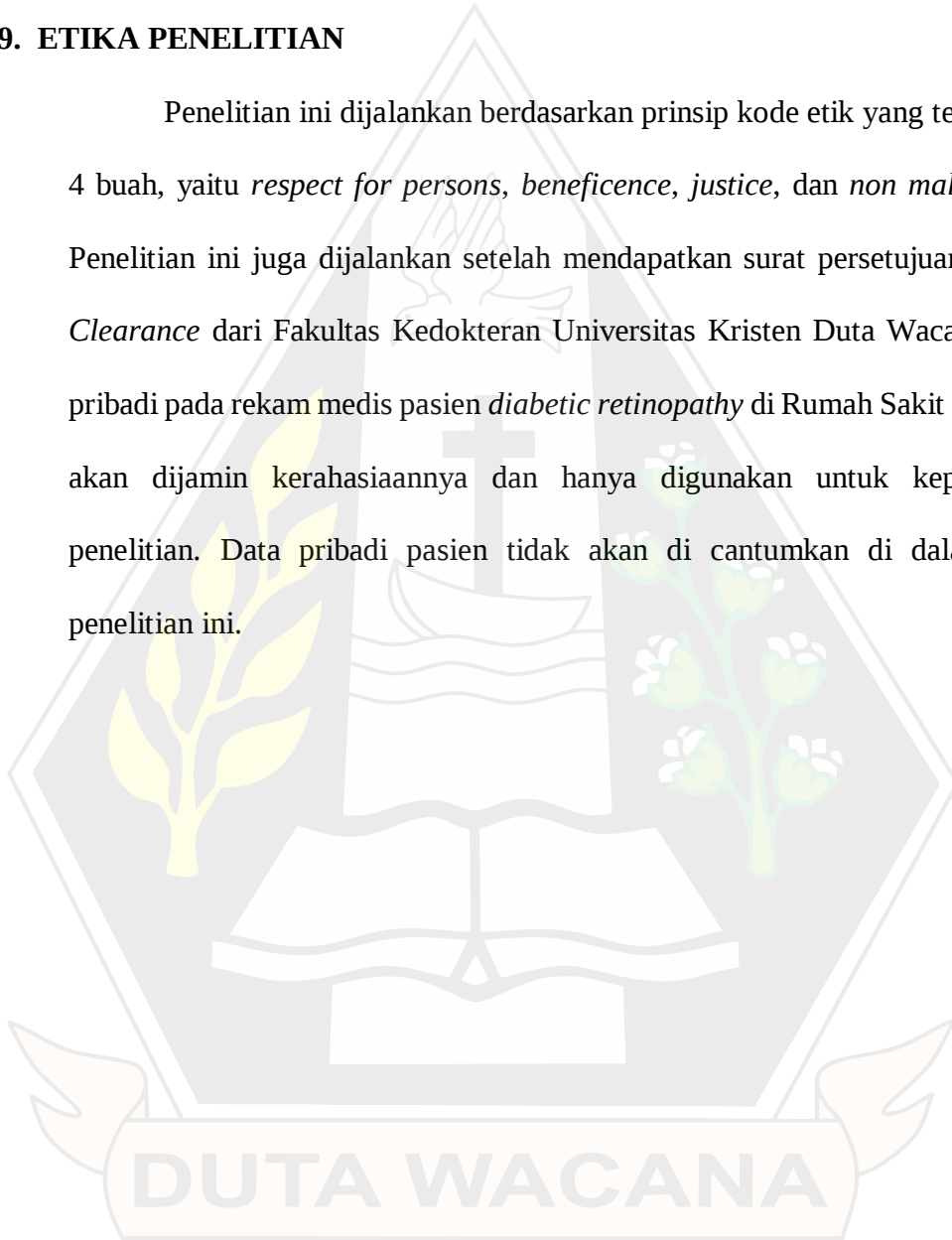
3.8. ANALISIS DATA

Data akan di analisis secara univariat menggunakan uji statistik deskriptif pada aplikasi SPSS 27, tanpa mengaitkan variabel satu dengan

variabel lainnya. Hasil akan disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi disertai presentase dari setiap variabel.

3.9. ETIKA PENELITIAN

Penelitian ini dijalankan berdasarkan prinsip kode etik yang terdiri dari 4 buah, yaitu *respect for persons*, *beneficence*, *justice*, dan *non maleficence*. Penelitian ini juga dijalankan setelah mendapatkan surat persetujuan *Ethical Clearance* dari Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana. Data pribadi pada rekam medis pasien *diabetic retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda akan dijamin kerahasiaannya dan hanya digunakan untuk kepentingan penelitian. Data pribadi pasien tidak akan di cantumkan di dalam hasil penelitian ini.



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di Bagian Rekam Medis Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta pada 22 Februari 2024 hingga 28 Februari 2024. Data yang di gunakan berupa data rekam medis pasien yang terdiagnosis dengan *diabetic retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta tahun 2019 hingga 2023. Total rekam medis pasien dengan *diabetic retinopathy* yang termasuk dalam kriteria inklusi adalah 87 rekam medis dan terdapat total 55 rekam medis yang termasuk dalam kriteria eksklusi. Berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi penelitian ini, ditemukan total 32 rekam medis pasien *diabetic retinopathy* yang digunakan sebagai sampel penelitian ini.

Analisis sampel penelitian ini dilakukan menggunakan aplikasi SPSS 27 dengan menggunakan metode analisa deskriptif. Hasil penelitian ini akan di distribusikan dalam bentuk tabel frekuensi (n), presentase (%), dan nilai rerata (*mean*). Terdapat total 6 variabel penelitian yang dianalisis, yaitu usia, jenis kelamin, terapi insulin, jenis diabetes mellitus, tekanan darah, riwayat keluarga dengan diabetes mellitus, dan klasifikasi *diabetic retinopathy*.

4.1.1. Karakteristik Dasar Rekam Medis Pasien *Diabetic Retinopathy*

Tabel 4. 1. Karakteristik Dasar Rekam Medis Pasien *Diabetic Retinopathy*

Variabel	Frekuensi (n)	Presentase (%)
Usia		
0-17 tahun	0	0.0
18-39 tahun	3	9.4
40-64 tahun	22	68.8
65-84 tahun	7	21.9
> 85 tahun	0	0.0
Terapi Insulin		
Ya	15	46.9
Tidak	17	53.1
Jenis Kelamin		
Perempuan	17	53,1
Laki-laki	15	46,9
Jenis diabetes mellitus		
Tipe 1	1	3,1
Tipe 2	31	96,9
Riwayat Keluarga diabetes mellitus		
Ya	1	3,1
Tidak	31	96,9
Tekanan darah		
Normal	15	46,9
Pre hipertensi	8	25,0
Hipertensi I	8	25,0
Hipertensi II	1	3,1
Klasifikasi diabetic retinopathy		
Non proliferative diabetic retinopathy (NPDR)	19	59,4
Proliferative diabetic retinopathy (PDR)	13	40,6
Bagian Mata		
Ocular Dextra (OD)	4	12,5
Ocular Sinistra (OS)	4	12,5
Ocular Dextra Sinistra (ODS)	24	75,0

Tabel 4. 2. Karakteristik Dasar Pasien Berdasarkan Klasifikasi Diabetic Retinopathy

N	<i>Non proliferative diabetic retinopathy (NPDR)</i>		<i>Proliferative diabetic retinopathy (PDR)</i>	
	Frekuensi (n)	Presentase (%)	Frekuensi (n)	Presentase (%)
Usia				
0-17 tahun	0	0	0	0.0
18-39 tahun	2	10.5	1	7.7
40-64 tahun	12	63.2	10	76.9
65-84 tahun	5	26.2	2	15.4
>85 tahun	0	0.0	0	0.0
Terapi Insulin				
Ya	6	31.6	9	69.2
Tidak	13	68.4	4	30.8
Jenis kelamin				
Perempuan	11	57.9	6	46.2
Laki-laki	8	42.1	7	53.8
Tipe diabetes mellitus				
Tipe 1	1	5.3	0	0.0
Tipe 2	18	94.7	13	100.0
Tekanan darah				
Normal	7	36.8	8	61.5
Prehipertensi	5	26.3	3	23.1
Hipertensi stage I	6	31.6	2	15.4
Hipertensi stage II	1	5.3	0	0.0
Riwayat keluarga diabetes mellitus				
Ya	1	5.3	0	0
Tidak	18	94.7	13	100.0
Bagian Mata				
Ocular Dextra (OD)	3	15.8	1	7.7
Ocular Sinistra (OS)	2	10.5	2	15.4
Ocular Dextra Sinistra (ODS)	14	73.7	10	76.9

Pada tabel 4.1. ditemukan distribusi rerata pasien *diabetic retinopathy* adalah 55.25 dengan usia minimum adalah 29 tahun, serta usia maksimum adalah 79 tahun. Frekuensi usia terbanyak pasien *diabetic retinopathy* adalah usia 61 tahun.

Pada tabel 4.1. Ditemukan frekuensi usia terbanyak pasien *diabetic retinopathy* adalah rentang usia 40-64 tahun dengan jumlah 22 orang (68,8%). Tidak terdapat pasien *diabetic retinopathy* pada rentang usia 0-17 tahun dan rentang > 85 tahun.

Berdasarkan tabel 4.1. ditemukan distribusi usia pasien *diabetic retinopathy* terhadap klasifikasi *insulin independent* dan *insulin non dependent* ditemukan bahwa pasien *diabetic retinopathy* yang menggunakan insulin sebagai terapi diabetes mellitus berjumlah 15 orang dengan rerata (*mean*) usia adalah 53.67 tahun. Usia termuda dari pasien *diabetic retinopathy* yang menggunakan insulin sebagai terapi diabetes mellitus berusia 29 tahun, sedangkan usia tertua adalah 71 tahun.

Pada distribusi usia terhadap *insulin independent*, ditemukan pasien *diabetic retinopathy* yang tidak menggunakan insulin sebagai terapi berjumlah 17 orang, dengan rerata (*mean*) usia adalah 56.65 tahun. Usia termuda dari pasien *diabetic retinopathy* yang tidak menggunakan insulin sebagai terapi diabetes mellitus adalah 35 tahun, sedangkan usia tertua adalah 79 tahun.

Pada tabel 4.1. Terlihat distribusi jenis kelamin pasien *diabetic retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta Tahun 2019 hingga 2023 dari total 32 pasien ditemukan hasil, 17 orang (53.1%) berjenis kelamin perempuan dan 15 orang (46.9%) berjenis kelamin laki-laki. Hal ini menunjukkan bahwa jumlah kejadian *diabetic retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta Tahun 2019 hingga 2023 mayoritas terjadi pada pasien berjenis kelamin perempuan, dibandingkan dengan pasien berjenis kelamin laki-laki.

Pada tabel 4.1. Ditemukan bahwa pasien *diabetic retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta Tahun 2019 hingga 2023 mayoritas memiliki riwayat diabetes mellitus tipe 2 dibandingkan dengan riwayat diabetes mellitus tipe 1. Hal ini terlihat pada tabel bahwa pasien *diabetic retinopathy* dengan riwayat diabetes mellitus tipe 2 berjumlah 31 orang (96.9%), sedangkan pasien *diabetic retinopathy* dengan riwayat diabetes mellitus tipe 1 berjumlah 1 orang (3.1%).

Pada tabel 4.1. Terlihat bahwa dari keseluruhan 32 pasien *diabetic retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta Tahun 2019 hingga 2023, mayoritas tidak memiliki riwayat keluarga dengan diabetes mellitus. Hal ini terlihat dari total pasien *diabetic retinopathy* yang tidak memiliki riwayat keluarga dengan diabetes mellitus berjumlah 31 orang (96.9%) dan hanya 1 pasien (3.1%) *diabetic retinopathy* yang memiliki riwayat keluarga dengan diabetes mellitus.

Pada tabel 4.1. Ditemukan bahwa dominasi tekanan darah terbanyak pada pasien *diabetic retinopathy* saat pertama kali di diagnosis adaalah normal sebanyak 15 orang (46.9%). Terdapat 8 orang (25.0%) masing-masing pasien *diabetic retinopathy* dengan tekanan darah yang tergolong dalam pre hipertensi dan hipertensi stage 1. Kemudian untuk hipertensi stage 2 ditemukan pada 1 orang (3.1%) pasien *diabetic retinopathy*.

Pada tabel 4.1. Dapat terlihat hasil bahwa pasien *diabetic retinopathy* dengan klasifikasi *non proliferative* (NPDR) lebih banyak terjadi di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta Tahun 2019 hingga 2023 dibandingkan dengan pasien *diabetic retinopathy proliferative* (PDR). Hal ini dibuktikan dengan jumlah temuan kasus *non proliferative diabetic retinopathy* (NPDR) berjumlah 19 kasus (59.4%) dan kasus *proliferative diabetic retinopathy* (PDR) berjumlah 13 kasus (40.6%).

Pada tabel 4.1. Terlihat bahwa pasien *diabetic retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta Tahun 2019 hingga 2023 di dominasi dengan keluhan pada kedua mata (*dextra et sinistra*/ODS) sebanyak 24 orang (75,0 %). Pasien dengan keluhan pada salah satu mata, seperti *os dextra* atau *os sinistra* ditemukan hasil sama, yaitu 4 orang (12,5%) tiap masing-masing bagian mata.

Pada tabel 4.2. Tampak bahwa dominasi usia tertinggi pasien *non proliferative diabetic retinopathy* (NPDR) dan *proliferative diabetic retinopathy* (PDR) berada di rentang usia 40-64 tahun (63.2 % dan 76.9%). Pasien *non proliferative diabetic retinopathy* (NPDR) di dominasi tanpa terapi

insulin (*insulin independent*), yaitu sebanyak 13 orang (68.4%), sedangkan pada pasien *proliferative diabetic retinopathy* (PDR) di dominasi oleh penggunaan insulin sebagai terapi (*insulin dependent*), yaitu sebanyak 9 orang (69.2%). Wanita mendominasi pada pasien *non proliferative diabetic retinopathy* (NPDR) sebanyak 11 orang (57.9%), dengan laki-laki mendominasi pada pasien *proliferative diabetic retinopathy* (PDR) sebanyak 7 orang (30.8%). Kedua klasifikasi *diabetic retinopathy* di dominasi oleh tipe diabetes mellitus tipe 2 sebanyak masing-masing 18 orang (94.7%) dan 13 orang (100.0%). Pada pasien *non proliferative diabetic retinopathy* (NPDR) tekanan darah tertinggi terdapat pada kategori normal, yaitu sebanyak 7 orang (36.8%), sedangkan pada *proliferative diabetic retinopathy* tertinggi juga pada kategori normal, yaitu sebanyak 8 orang (61.5%). Pasien *non proliferative diabetic retinopathy* (NPDR) dan *proliferative diabetic retinopathy* (PDR) keduanya di dominasi dengan pasien yang mengalami *diabetic retinopathy* pada kedua bagian mata (*os dextra et sinistra*/ODS). Kemudian, pada *os dextra* (OD) lebih banyak di temukan pada pasien *non proliferative diabetic retinopathy* (NPDR) dibandingkan pasien *proliferative diabetic retinopathy* (PDR), yaitu masing-masing sebanyak 3 orang (15,8%) dan 1 orang (7,7%). Sedangkan pada *os sinistra* (OS) seimbang pada pasien *non proliferative diabetic retinopathy* (NPDR) dan pasien *proliferative diabetic retinopathy* (PDR), yaitu masing-masing 2 orang.

Tabel 4. 3. Karakteristik Dasar Pasien Berdasarkan Klasifikasi Diabetic Retinopathy dan Terapi Insulin

N	Non proliferative diabetic retinopathy (NPDR)				Proliferative diabetic retinopathy (PDR)			
	Insulin dependent		Insulin independent		Insulin dependent		Insulin independent	
Usia	Frekuensi (n)	Presentase (%)	Frekuensi (n)	Presentase (%)	Frekuensi (n)	Presentase (%)	Frekuensi (n)	Presentase (%)
0-17 tahun	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0
18- 39 tahun	1	11.1	1	7.7	1	11.1	0	0.0
40- 64 tahun	6	66.7	9	69.2	6	66.7	4	100.0
65- 84 tahun	2	22.2	3	23.1	2	22.2	0	0.0
>85 tahun	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0

Pada tabel 4.3 Dapat terlihat bahwa baik pada *pasien non proliferative diabetic retinopathy* (NPDR) dan *proliferative diabetic retinopathy* (PDR) dengan maupun tanpa terapi insulin tertinggi berada di usia 40-64 tahun.



4.2. PEMBAHASAN

4.2.1. Usia

Usia rerata pasien *diabetic retinopathy* pada saat pertama kali di diagnosis dengan *diabetic retinopathy* pada penelitian ini adalah 55.25, dengan usia minimum 29 tahun dan usia maksimum adalah 79 tahun. Frekuensi usia terbanyak berada di rentang usia 40-64 tahun, berjumlah 22 orang (68.8%). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh *Centers For Disease Control and Prevention* Tahun 2021 di Amerika Serikat menunjukkan rentang usia pasien *diabetic retinopathy* terbanyak adalah usia 40-69 tahun (Lundeen *et al.*, 2023). Pada penelitian di Timur Tengah, ditemukan bahwa rentang usia terbanyak pasien diabetes tipe 2 yang mengalami *diabetic retinopathy* adalah di rentang usia 41-50 tahun dengan jumlah 12 pasien (29.41) dari total 32 pasien (Lundeen *et al.*, 2023). *Egyptian Journal of Ophthalmology* Tahun 2021 juga menemukan rerata usia pasien dengan *diabetic retinopathy* adalah 55.23 tahun. *American Diabetes Association* menyatakan onset kejadian *diabetic retinopathy* di pengaruhi oleh onset diagnosis diabetes mellitus, dimana semakin muda usia pasien di diagnosis dengan diabetes mellitus, maka semakin cepat pula kemungkinan risiko pasien untuk mengalami *diabetic retinopathy*. Penelitian di India Tahun 2017 menambahkan bahwa pasien *diabetic retinopathy* dengan onset muda (*young onset*) diabetes mellitus memiliki risiko lebih tinggi kehilangan penglihatannya (Balasopoulou *et al.*, 2017).

Terdapat sebuah hipotesis yang menyatakan bahwa terdapat hubungan faktor-faktor penuaan jaringan (*cellular senescence*) terhadap kejadian *diabetic retinopathy*, seperti *senescence-associated secretory phenotype* (SASP), *oxidative and endoplasmic reticulum* (ER) stress, *advance glycation end products* (AGEs), disfungsi autofagi, dan metabolisme lipid. Salah satu produk yang disekresi oleh *senescence-associated secretory phenotype* (SASP) adalah mediator inflamasi, *growth factors*, dan kemokin. Beberapa sitokin proinflamasi yang diduga berperan dalam pathogenesis *diabetic retinopathy*, seperti TNF- α , interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-8 (IL-8), interleukin-6 (IL-6) (Li *et al.*, 2023). Sel proinflamasi ini diduga menstimulasi sekresi sel-sel inflamasi dan faktor angiogenik terhadap sel retina (El-Asrar, 2012). Penelitian oleh Li *et al.*, menemukan peningkatan interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-8 (IL-8), interleukin-6 (IL-6) di dalam cairan vitreous pasien *diabetic retinopathy*. Lingkungan tinggi glukosa dapat menjadi sumber terhadap produksi interleukin-1 β (IL-1 β) dan interleukin-6 (IL-6) berlebih di sel endotel vaskular retina (Li *et al.*, 2023). Terakhir, menurut Allen *et al.* tahun 2021 dinyatakan bahwa kadar interleukin-1 β (IL-1 β) dan interleukin-6 (IL-6) di dalam darah lebih tinggi pada individu usia tua dibandingkan usia muda.

4.2.2. Terapi Insulin

Dalam penelitian ini, penggunaan insulin sebagai terapi diabetes mellitus pada pasien dengan *diabetic retinopathy* yang dibagi 2 kelompok, yaitu *insulin independent* (tidak menggunakan insulin) dan *insulin dependent*

(menggunakan insulin). Penelitian ini menemukan bahwa pasien *diabetic retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta Tahun 2019-2023 di dominasi oleh *insulin independent* (17 orang) dan rerata usia pasien lebih tua pada pasien *insulin independent* (56,65 tahun). Hasil ini bertolak belakang dengan hasil penelitian *cross sectional* di Negara Cameroon, Afrika Tengah Tahun 2016 yang menemukan bahwa dari 134 pasien *diabetic retinopathy* di Departemen Oftalmologi *Doula General Hospital*, di dominasi oleh pasien *diabetic retinopathy* yang menggunakan terapi insulin sebanyak 73,4% dan 54,1% dengan terapi *oral hypoglycemic agents* (OHAs)

Penggunaan insulin secara intensif sebagai terapi pada pasien diabetes mellitus dijadikan hipotesis terhadap progresi dan *early worsening diabetic retinopathy* (Jingi *et al.*, 2017). Penelitian meta analisis studi *cohort* di China tahun 2014 menemukan hubungan signifikan penggunaan insulin pada pasien diabetes mellitus tipe 2 terhadap risiko kejadian *diabetic retinopathy* (Zhao *et al.*, 2014). Penelitian meta analisis oleh Wang *et al* juga menyatakan bahwa penggunaan insulin secara intensif meningkatkan risiko progresi *diabetic retinopathy* di 6 hingga 12 bulan awal pemakaian insulin sebagai terapi intensif dan 2 tahun setelah pemakaian insulin intensif.

4.2.3. Jenis kelamin

Berdasarkan hasil penelitian, ditemukan kejadian *diabetic retinopathy* mayoritas terjadi pada jenis kelamin perempuan, yaitu sebanyak 17 orang (53,1%), sedangkan kejadian *diabetic retinopathy* pada jenis kelamin laki-laki

sebanyak 15 orang (46,9%). Menurut *review Indian Journal of Clinical and Experimental Ophtalmology* Tahun 2019, perempuan dengan diabetes mellitus di kaitkan untuk berisiko lebih tinggi untuk mengalami *diabetic retinopathy*. Faktor risiko *lifestyle* dan hormon di duga berhubungan dengan tingginya kasus kejadian *diabetic retinopathy* pada perempuan. Studi menyatakan bahwa peran hormon seks, seperti estrogen, progesteron, dan androgen berperan dalam kejadian *diabetic retinopathy*. Hal ini dikarenakan, studi terbaru menemukan bahwa jaringan mata memproduksi dan memiliki reseptor hormon seks, seperti estrogen, androgen dan progesterone (Cherchi *et al.*, 2020). Estrogen, terutama 17 β - estradiol memiliki efek fungsi di neuroretina dalam pencegahan terhadap perkembangan *diabetic retinopathy* dengan melindungi sel RGC-5 di jalur mitokondria, menurunkan resistensi pembuluh darah besar, vasodilator perfusi retina, serta regulator aliran darah retina (Li *et al.*, 2020). Di sisi lain, hormon progesterone dan testosterone memberikan efek vasokonstriksi terhadap pembuluh darah retina yang di duga berisiko terhadap progresi dari *diabetic retinopathy* (Cherchi *et al.*, 2020).

Hubungan hormon seks dan kejadian *diabetic retinopathy* di dukung oleh beberapa penelitian terkait, sebuah studi meta analisis menyatakan bahwa kejadian *diabetic retinopathy* lebih tinggi pada wanita dengan diabetes mellitus tipe 2 dengan usia 60 dan 69 tahun merupakan puncak *post menopause*, dimana dikaitkan dengan hormon estrogen (Li *et al.*, 2020). Studi meta analisis ini kemudian menyimpulkan bahwa estrogen berperan dalam proteksi dan

memperlambat progresi dari *diabetic retinopathy* pada wanita dengan diabetes mellitus tipe 2 (Li *et al.*, 2020). Studi terkait multifokal elektrografi menunjukkan bahwa fungsi retina wanita lebih baik di usia produktif dibandingkan dengan usia setelah *post menopause* (Maurya *et al.*, 2021).

Menurut *review* dari departemen oftamologi *Vanderbilt University* Tahun 2023, kehamilan menjadi salah satu faktor risiko terhadap progres *diabetic retinopathy* pada perempuan dengan diabetes mellitus, dimana tingkat pelaporan perkembangan *diabetic retinopathy* pada wanita hamil dengan diabetes mellitus sebanyak 15%. Kejadian *diabetic retinopathy* pada wanita hamil dengan diabetes mellitus tipe 1 dilaporkan sebanyak 15,8% kejadian dengan 9,0% kejadian pada diabetes mellitus tipe 2. Penelitian juga menemukan bahwa terdapat 6,3% kejadian progresi *non proliferative diabetic retinopathy* menjadi *proliferative diabetic retinopathy* pada masa kehamilan. Beberapa faktor risiko individu yang dapat meningkatkan risiko *diabetic retinopathy* pada masa kehamilan, seperti preeklampsia/hipertensi, kontrol metabolik dan glikemik yang buruk pre kehamilan, serta durasi diabetes mellitus yang lama. Sebuah penelitian *review Indian Journal of Clinical and Experimental Ophtalmology* Tahun 2019, menyatakan bahwa dengan adanya kontrol glikemik yang ketat pada wanita hamil dengan diabetes mellitus tetap dapat meningkatkan risiko untuk mengalami *diabetic retinopathy* yang diduga karena adanya ketidakmampuan retina dalam melakukan autoregulasi aliran darah.

Penelitian menyatakan bahwa kejadian *diabetic retinopathy* lebih tinggi terjadi pada perempuan diabetes mellitus di negara non eropa, sedangkan kejadian *diabetic retinopathy* lebih tinggi pada laki-laki di negara eropa (Cherchi *et al.*, 2020). Pada penelitian *cross sectional* di 12 provinsi di China Tahun 2020 terhadap 12.766 pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan *diabetic retinopathy*, ditemukan bahwa 30,1% merupakan perempuan dan 29,0% merupakan laki-laki (Li *et al.*, 2020). Penelitian retrospektif di Jepang Tahun 2014 menyatakan bahwa perempuan (21,0%) dengan *proliferative diabetic retinopathy* memiliki prevalensi yang lebih tinggi dibandingkan laki-laki (12.2%) dengan *p value* 0.03 (Kajiwara *et al.*, 2014). Penelitian lainnya menemukan bahwa prevalensi kejadian *diabetic retinopathy* di Sardinia lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan melalui hasil pemeriksaan funduskopi, yaitu pada *non proliferative diabetic retinopathy* ditemukan 15.9% pada laki-laki dan 14.3% pada perempuan, sedangkan pada *proliferative diabetic retinopathy* ditemukan 5.0% pada laki-laki dan 4.0% pada perempuan (CHERCHI *et al.*, 2018). Penelitian menyimpulkan bahwa faktor *lifestyle*, hormon seks, merokok, kepatuhan terapi berpengaruh terhadap perkembangan *diabetic retinopathy* pada laki-laki maupun perempuan. (Qian *et al.*, 2022).

4.2.4. Jenis diabetes mellitus

Berdasarkan hasil penelitian ini, ditemukan bahwa kejadian *diabetic retinopathy* lebih banyak terjadi pada pasien diabetes mellitus tipe 2 dibandingkan diabetes mellitus tipe 1. Dinyatakan bahwa prevalensi kejadian

diabetes mellitus tipe 1 di wilayah Asia lebih rendah di bandingkan benua lainnya (Ting, Cheung and Wong, 2016). Hasil ini bertolak belakang dengan penelitian yang dilaksanakan di Polandia Tahun 2020 pada 1.209 pasien diabetes mellitus tipe 1 (315 orang) dan diabetes mellitus tipe 2 (894 orang) menggunakan *color fundus*, dimana ditemukan bahwa prevalensi kejadian *diabetic retinopathy* ditemukan pada pasien diabetes mellitus tipe 1 sebanyak 32.58% dan pasien diabetes mellitus tipe 2 sebanyak 23.04% (Matuszewski *et al.*, 2020). Penelitian oleh *Investigative Ophtalmology and Visual Science* Tahun 2019 terhadap 25.745 pasien diabetes mellitus tipe 1 dan 2 juga menyatakan bahwa kejadian *diabetic retinopathy* lebih tinggi pada pasien dengan diabetes mellitus tipe 1 (11.98%) dibandingkan pasien diabetes mellitus tipe 2 (9.24%).

Penelitian retrospektif observasional studi *cohort* yang dilakukan oleh *American Academy of Ophtalmology* yang bekerja sama dengan *American Academy of Pediatric* di Amerika Serikat Tahun 2017 menemukan bahwa pasien dengan diabetes mellitus tipe 1 usia ≤ 21 tahun lebih cepat untuk mengalami *diabetic retinopathy* dibandingkan dengan diabetes mellitus tipe 2 usia ≤ 21 tahun ($P < 0.0001$). Pada penelitian ini, sebanyak 20,1% pasien diabetes mellitus tipe 1 ditemukan mengalami *diabetic retinopathy* pada pemeriksaan *follow up* dengan median tahun ke 3,2 (Wang *et al.*, 2017). Pada penelitian *cross sectional* di Universitas Mohammed VI, Oujda, Moroko terhadap 359 pasien diabetes mellitus tipe 1, ditemukan 30% pasien di diagnosa

dengan *diabetic retinopathy*. Sebanyak 11.9% berusia < 15 tahun, 13.5% berusia 15-18 tahun, dan 74.6% berusia > 18 tahun, sebanyak 46.5% pasien diabetes mellitus tipe 1 ini berprogres untuk mengalami komplikasi *diabetic retinopathy* setelah 5 tahun di diagnosis dengan diabetes mellitus tipe 1 (Berrabeh *et al.*, 2023).

Progres perkembangan kejadian *diabetic retinopathy* pada pasien dengan diabetes mellitus tipe 1 dikaitkan dengan waktu pubertas dan durasi diabetes mellitus yang dialami. Kejadian *diabetic retinopathy* pada pasien diabetes mellitus tipe 1 yang memasuki masa pubertas meningkat sebanyak 30% dibandingkan pada pasien diabetes mellitus tipe 1 yang belum memasuki masa pubertas (Wysocka-Mincewicz *et al.*, 2021). Penelitian lainnya menemukan hubungan antara *foveal superficial capillary plexus* (SCP) dan *foveal thickness* (FT) pada pasien remaja diabetes mellitus tipe 1 pre pubertas dan *post* pubertas menggunakan pemeriksaan OCT dan OCTA, dimana terdapat perbedaan signifikan pada struktur *foveal thickness* (FT), *foveal superficial capillary plexus* (SCP) pada pre pubertas dan *post* pubertas (Wysocka-Mincewicz *et al.*, 2021).

4.2.5. Riwayat keluarga dengan diabetes mellitus

Pada penelitian ini ditemukan bahwa 31 pasien (96.6%) *diabetic retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta Tahun 2019 hingga 2023 tidak memiliki keluarga dengan riwayat diabetes mellitus, dimana hanya 1 pasien (3.1%) *diabetic retinopathy* yang memiliki riwayat keluarga dengan

diabetes mellitus. Hasil penelitian sejalan dengan penelitian *cross sectional* di *National Eye Hospital* dan *General Internal Medicine Department E Hospital*, Vietnam Tahun 2020 hingga 2022 pada 70 pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan *diabetic retinopathy* menemukan bahwa tidak terdapat hubungan signifikan antara riwayat diabetes mellitus terhadap pasien dengan diabetes mellitus tipe 2 yang mengalami komplikasi *diabetic retinopathy* (Vu et al., 2023).

Penelitian sejalan lainnya, penelitian *cross sectional* yang dilaksanakan di *Tianjin 4th Central Hospital*, China Tahun 2018 hingga 2019 melakukan komparasi terhadap 947 pasien diabetes mellitus tipe 2 yang dibagi menjadi 2 kelompok *dependent*, yaitu kelompok *diabetic retinopathy* (DR) dan *non diabetic retinopathy* (NDR) dengan metode *screening* komplikasi dan observasional. Komparasi ini dilakukan terhadap variabel *independent* yang salah satunya adalah riwayat keluarga dengan diabetes mellitus. Dari 949 pasien diabetes mellitus, ditemukan total 119 (21.0%) pasien kelompok *diabetic retinopathy* (DR) dan 447 (79.0%) pasien kelompok *non diabetic retinopathy* (NDR). Komparasi terhadap variabel *independent* riwayat keluarga dengan diabetes mellitus kepada kedua kelompok *dependent* ditemukan bahwa riwayat keluarga diabetes mellitus pada kelompok *diabetic retinopathy* (DR) berjumlah lebih sedikit, yaitu 113 orang (19.5%) dan terdapat 79 orang (21.5%) tidak memiliki riwayat keluarga dengan diabetes mellitus di kelompok *diabetic retinopathy* (DR), sedangkan pada kelompok *non diabetic*

retinopathy (NDR), pasien dengan riwayat keluarga dengan diabetes mellitus berjumlah lebih banyak, yaitu 467 (80.5%) dan 288 (78.5%) tidak memiliki riwayat keluarga dengan diabetes mellitus pada kelompok ini (Hao *et al.*, 2020).

Hasil penelitian prospektif observasional di India Tahun 2019 bertolak belakang terhadap hasil penelitian Zhaohu Hao dan teman-teman, penelitian ini menemukan hubungan riwayat keluarga dengan diabetes mellitus terhadap insidensi dan keparahan *diabetic retinopathy* (Bano *et al.*, 2019). Hal ini tampak pada penelitian prospektif observasional yang dilaksanakan oleh Sonia Bano, Vivek Som, Aditi Dubey, dan Kavita Kumar di Departemen Oftalmologi Rumah Sakit *Gandhi Medical College Bhopal India* terhadap 56 pasien diabetes mellitus tipe 2 yang mengalami *diabetic retinopathy* Tahun 2016 hingga 2018. Penelitian ini menemukan hubungan signifikan antara positif riwayat keluarga diabetes mellitus terhadap keparahan *diabetic retinopathy* ($P = 0.004072$), dimana pada 2 pasien *non proliferative diabetic retinopathy* (NPDR) dengan riwayat keluarga DM, 9 pasien *proliferative diabetic retinopathy* (PDR) dengan riwayat keluarga diabetes mellitus (Bano *et al.*, 2019)

Penelitian *case-control* di *Jimma University Medical Center*, Ethiopia Tahun 2018 mendukung dan menemukan bahwa positif riwayat keluarga diabetes mellitus menjadi determinan *independent* dari *diabetic retinopathy* dan berisiko lebih tinggi untuk mengalami komplikasi mikrovaskular seperti *diabetic retinopathy*. Hal ini berdasarkan hasil temuan peneliti, bahwa dari 56

(52.8%) pasien diabetes mellitus yang didiagnosa dengan *diabetic retinopathy* memiliki positif riwayat keluarga dengan diabetes mellitus (Garoma, Merga and Hiko, 2020). Hubungan genetik lebih banyak ditemukan pada pasien diabetes mellitus *early onset*, yang kemudian dapat lebih cepat untuk mengalami komplikasi dari diabetes mellitus (Hao *et al.*, 2020)

4.2.6. Tekanan Darah

Hasil penelitian menemukan bahwa dominasi pasien *diabetic retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta Tahun 2019 hingga 2023 di dominasi dengan hasil tekanan darah yang normal pada saat pertama kali di diagnosis dengan *diabetic retinopathy*. Tekanan darah tinggi di kaitkan sebagai risiko kejadian *diabetic retinopathy*. Penelitian *randomized controlled trials* (RCTs) yang dilakukan pada 1048 pasien hipertensi terkontrol (<150/85 mmHg) dengan diabetes mellitus tipe 2 di dapatkan hasil penurunan risiko progresi *diabetic retinopathy* sebanyak 37% (Ting, Cheung and Wong, 2016). Penelitian di Inggris dan Skotlandia menemukan bahwa kontrol hipertensi yang buruk pada pasien *diabetic retinopathy* lebih berisiko untuk mengalami komplikasi *diabetic retinopathy*. Adanya stres oksidatif dan inflamasi kronik yang di sebabkan oleh hipertensi menjadi faktor terhadap *diabetic retinopathy* (Li *et al.*, 2021).

4.2.7. Klasifikasi *diabetic retinopathy*

Hasil penelitian ditemukan bahwa pasien *diabetic retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta Tahun 2019 hingga 2023 lebih di dominasi dengan

non proliferative diabetic retinopathy dibandingkan dengan *proliferative diabetic retinopathy*. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilaksanakan di Padang, Indonesia Tahun 2019 dimana ditemukan dominasi 106 (65,4%) pasien dengan *non proliferative diabetic retinopathy* dari keseluruhan 162 pasien dengan *diabetic retinopathy* (Dewi, Fadrian and Vitresia, 2019). Penelitian di Amerika Serikat Tahun 2017 juga menemukan dominasi pasien *non proliferative diabetic retinopathy*, dimana 27 pasien diabetes mellitus tipe 1 dan 2 yang mengalami *non proliferative diabetic retinopathy* dan 13 pasien diabetes mellitus tipe 1 dan 2 yang mengalami *proliferative diabetic retinopathy* (Wang et al., 2017). Penelitian di Ojja Tahun 2023 juga sejalan, dimana menemukan dominasi *non proliferative diabetic retinopathy* dibandingkan *proliferative diabetic retinopathy* pada 359 pasien diabetes mellitus tipe 1 (Berrabeh et al., 2023).

Temuan berbeda ditemukan pada penelitian di Provinsi Denpasar Indonesia Tahun 2023 dimana dominasi klasifikasi *diabetic retinopathy* adalah *proliferative diabetic retinopathy*, yaitu sejumlah 11 orang (64,7%), sedangkan hanya 2 orang (11,8%) yang di diagnosis dengan *non proliferative diabetic retinopathy*.

4.2.8. Bagian Mata

Hasil penelitian ini pada tabel 4.1 dan 4.3 Menunjukkan bahwa dominasi pasien *diabetic retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta Tahun 2019-2023 di diagnosis *diabetic retinopathy* simetris atau pada kedua

ocular dextra et sinistra (ODS). *Diabetic retinopathy* pada kedua mata penderita bersifat simetris dan progresif (Zhao *et al.*, 2023). Diabetes mellitus yang merupakan penyakit sistemik yang menyebabkan *diabetic retinopathy* berkembang secara simetris pada kedua mata penderita. Temuan *diabetic retinopathy* asimetris ditemukan pada 5-10% kasus pasien *proliferative diabetic retinopathy* (PDR) di definisikan saat salah satu mata di diagnosis dengan *proliferative diabetic retinopathy* dan mata satunya dengan *non proliferative diabetic retinopathy* (NPDR) atau tanpa *diabetic retinopathy* selama 2 tahun. Beberapa faktor yang dapat menyebabkan asimetris *diabetic retinopathy* karena kondisi komorbid penderita, misal *carotid obstructive disease*, *ocular ischemic syndrome*, gangguan pembuluh darah retina, endoftalmitis, uveitis, operasi katarak dan gangguan degeneratif, seperti miopia tinggi dan anisometropia, retinitis pigmentosa, dan lainnya (Balasopoulou *et al.*, 2017)

4.3. KEKURANGAN DAN KETERBATASAN PENELITIAN

Keterbatasan penelitian yang telah dilakukan peneliti adalah tidak tersedianya data laboratorium dari variabel HbA1c dan data pemeriksaan fisik berat badan pada Rekam Medis Elektronik di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta Tahun 2019 hingga 2023, sehingga tidak dapat diteliti.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dan analisis terhadap data penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa pasien *diabetic retinopathy* di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta Tahun 2019 hingga 2023 didominasi oleh *non proliferative diabetic retinopathy* (NPDR) secara simetris kedua mata terkena (*dextra et sinistra ocular/ODS*), jenis kelamin perempuan, jenis diabetes mellitus tipe 2, tekanan darah normal, tanpa riwayat keluarga diabetes mellitus, rentang usia 40-64 tahun, usia rata 55.25 tahun dengan usia termuda 29 tahun, dan usia tertua 79 tahun.

5.2. SARAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, peneliti menyarankan peneliti selanjutnya untuk mempertimbangkan penelitian yang menggunakan metode penelitian lain, seperti penggunaan data primer, serta mempertimbangkan untuk melakukan penelitian terhadap 2 variabel, yaitu HbA1c dan berat badan.

DAFTAR PUSTAKA

- Alderman, E M., Ananthakrisnan, A N., Baron, T D., Barth, B A., Bernstein, J A., Bhatt, D L., et al. (2023). *Diabetic Retinopathy*. Elsevier Point of Care.
- Arizky, Z. (2023) 'Relationship of Age , Gender , Duration of Disease and Retinopathy in Type 2 Diabetes Mellitus Patients', 3(7), pp. 1551–1557.
- Balasopoulou, A., Kokkinos, P., Pagoulatos, D., Plotas, P., Makri, O.E., Georgakopoulos, C.D., et al. (2017) 'Symposium Recent advances and challenges in the management of retinoblastoma Globe - saving Treatments', *BMC Ophthalmology*, 17(1), p. 1. Available at: <https://doi.org/10.4103/ijo.IJO>.
- Bano, S., Som, V., Dubey, A. and Kumar, K. (2019) 'Risk factors associated with diabetic retinopathy among patients with type 2 diabetes mellitus in central India', *Indian Journal of Clinical and Experimental Ophthalmology*, 5(3), pp. 335–338. Available at: <https://doi.org/10.18231/j.ijceo.2019.080>.
- Berrabeh, S., Elmehraoui, O., Benouda, S., Assarrar, I., Rouf, S. and Latrech, H. (2023) 'Prevalence and Risk Factors of Retinopathy in Type 1 Diabetes: A Cross-Sectional Study', *Cureus*, 15(10), pp. 1–8. Available at: <https://doi.org/10.7759/cureus.47993>.
- CHERCHI, S., GIGANTE, A., CONTINI, P., PISTIS, D., PILOSU, R.M., SPANU, M.A., et al. (2018) 'Male Type 2 Diabetic Patients Have Higher Diabetic Retinopathy Prevalence', *Diabetes*, 67(Supplement_1), pp. 599-P. Available at: <https://doi.org/10.2337/db18-599-P>.
- Cherchi, S., Gigante, A., Spanu, M., Contini, P., Meloni, G., Fois, M., et al. (2020) 'Sex-Gender Differences in Diabetic Retinopathy', *Diabetology*, 1(1), pp. 1–10. Available at: <https://doi.org/10.3390/diabetology1010001>.
- Cross, S.S. (2013) *Underwood's Pathology a Clinical Approach*. Sixth Edit. Churchill Livingstone Elsevier.
- Dameria, D., Andayani, G., Rahman, K. and Soedarman, S. (2018) 'Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Retinopati Diabetika', pp. 6–26. Available at: <https://perdami.or.id/wp-content/uploads/2022/03/Panduan-Nasional->

Pelayanan-Kedokteran-Retinopati-Diabetik.pdf.

- Dewi, P.N., Fadrian, F. and Vitresia, H. (2019) 'Profil Tingkat Keparahan Retinopati Diabetik Dengan Atau Tanpa Hipertensi pada di RSUP Dr. M. Djamil Padang', *Jurnal Kesehatan Andalas*, 8(2), p. 204. Available at: <https://doi.org/10.25077/jka.v8i2.993>.
- Dickensheets DL, Kreitinger S, Peterson G, Heger M, R.M. (2017) '乳鼠心肌提取 HHS Public Access', *Opt.Lett*, 42(7), pp. 1241–1244. Available at: <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001022>.Optical.
- El-Asrar, A.M.A. (2012) 'Role of inflammation in the pathogenesis of diabetic retinopathy.', *Middle East African journal of ophthalmology*, 19(1), pp. 70–74. Available at: <https://doi.org/10.4103/0974-9233.92118>.
- Flaxel, C.J., Adelman, R.A., Bailey, S.T., Fawzi, A., Lim, J.I., Vemulakonda, G.A., *et al.* (2020) 'Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern®', *Ophthalmology*, 127(1), pp. P66–P145. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.09.025>.
- Fu, S., Zhang, L., Xu, J., Liu, X. and Zhu, X. (2023) 'Association between abdominal obesity and diabetic retinopathy in patients with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis', *PLoS ONE*, 18(1 January), pp. 1–17. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279734>.
- Garoma, D., Merga, H. and Hiko, D. (2020) 'Determinants of diabetic retinopathy in Southwest Ethiopia: A facility-based case-control study', *BMC Public Health*, 20(1), pp. 1–9. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12889-020-08652-2>.
- Hao, Z., Huang, X., Qin, Y., Li, H., Tian, F., Xu, R., *et al.* (2020) 'Analysis of factors related to diabetic retinopathy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: A cross-sectional study', *BMJ Open*, 10(2), pp. 1–8. Available at: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-032095>.
- Jingi, A.M., Tankeu, A.T., Ateba, N.A. and Noubiap, J.J. (2017) 'Mechanism of worsening diabetic retinopathy with rapid lowering of blood glucose: The

- synergistic hypothesis', *BMC Endocrine Disorders*, 17(1), pp. 1–4. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12902-017-0213-3>.
- Kajiwar, A., Miyagawa, H., Saruwatari, J., Kita, A., Sakata, M., Kawata, Y., *et al.* (2014) 'Gender differences in the incidence and progression of diabetic retinopathy among Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: A clinic-based retrospective longitudinal study', *Diabetes Research and Clinical Practice*, 103(3), p. e7. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.12.043>.
- Li, M., Wang, Y., Liu, Z., Tang, X., Mu, P., Tan, Y., *et al.* (2020) 'Females with Type 2 Diabetes Mellitus Are Prone to Diabetic Retinopathy: A Twelve-Province Cross-Sectional Study in China', *Journal of Diabetes Research*, 2020. Available at: <https://doi.org/10.1155/2020/5814296>.
- Li, Q., Wang, M., Li, X. and Shao, Y. (2023) 'Aging and diabetic retinopathy: Inherently intertwined pathophysiological processes', *Experimental Gerontology*, 175(February), p. 112138. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2023.112138>.
- Li, Y.T., Wang, Y., Hu, X.J., Chen, J.H., Li, Y.Y., Zhong, Q.Y., *et al.* (2021) 'Association between systolic blood pressure and diabetic retinopathy in both hypertensive and normotensive patients with type 2 diabetes: Risk factors and healthcare implications', *Healthcare (Switzerland)*, 9(5), pp. 1–13. Available at: <https://doi.org/10.3390/healthcare9050580>.
- Lundeen, E.A., Burke-Conte, Z., Rein, D.B., Wittenborn, J.S., Saaddine, J., Lee, A.Y., *et al.* (2023) 'Prevalence of Diabetic Retinopathy in the US in 2021', *JAMA Ophthalmology*, 141(8), pp. 747–754. Available at: <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2023.2289>.
- Matuszewski, W., Baranowska-Jurkun, A., Stefanowicz-Rutkowska, M.M., Modzelewski, R., Pieczyński, J. and Bandurska-Stankiewicz, E. (2020) 'Prevalence of diabetic retinopathy in type 1 and type 2 diabetes mellitus patients in North-East Poland', *Medicina (Lithuania)*, 56(4), pp. 1–9. Available

- at: <https://doi.org/10.3390/medicina56040164>.
- Maurya, R.P., Gupta, A., Singh, A., Singh, V.P., Bosak, S., Singh, V., *et al.* (2021) ‘Gender, sex hormones and diabetic retinopathy: A review’, *Indian Journal of Clinical and Experimental Ophthalmology*, 7(1), pp. 181–189. Available at: <https://doi.org/10.18231/j.ijceo.2021.039>.
- Mir, T.A. and Finn, A.P. (2023) ‘Pregnancy and diabetic retinopathy—considerations for evaluation and treatment: a review’, *Annals of Eye Science*, 8, pp. 1–8. Available at: <https://doi.org/10.21037/AES-22-82>.
- Mohan, H. (2015) *Textbook of Pathology*. Seventh Ed.
- Qian, J., Haq, Z., Yang, D. and Stewart, J.M. (2022) ‘Male sex increases the risk of diabetic retinopathy in an urban safety-net hospital population without impacting the relationship between axial length and retinopathy’, *Scientific Reports*, 12(1), pp. 1–5. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13593-4>.
- Sherwani, S.I., Khan, H.A., Ekhzaimy, A., Masood, A. and Sakharkar, M.K. (2016) ‘Significance of HbA1c test in diagnosis and prognosis of diabetic patients’, *Biomarker Insights*, 11, pp. 95–104. Available at: <https://doi.org/10.4137/Bmi.s38440>.
- Silva, P.S. and Salongcay, R.P. (2023) 6.18. *Diabetic Retinopathy, Ophthalmology*. INC. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-79515-9.00099-2>.
- Singh, C., Prasad, S.P., Kaul, S., Motwani, D., Mishra, A. and Padmakumar, V. (2021) ‘Association of HbA1c levels with diabetic retinopathy’, *Indian Journal of Clinical and Experimental Ophthalmology*, 7(2), pp. 339–345. Available at: <https://doi.org/10.18231/j.ijceo.2021.067>.
- Soelistijo, S. (2021) ‘Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021’, *Global Initiative for Asthma*, p. 46. Available at: www.ginasthma.org.
- Thomas, R.L. and Ng, S.M. (2020) ‘Risks and Prevalence of Diabetic Retinopathy in Children and Young People with Type 1 Diabetes Mellitus’, *Journal of*

- Diabetes and Clinical Research*, 2(3), pp. 68–74. Available at: <https://doi.org/10.33696/diabetes.1.021>.
- Ting, D.S.W., Cheung, G.C.M. and Wong, T.Y. (2016) ‘Diabetic retinopathy: global prevalence, major risk factors, screening practices and public health challenges: a review’, *Clinical and Experimental Ophthalmology*, 44(4), pp. 260–277. Available at: <https://doi.org/10.1111/ceo.12696>.
- Unger, T., Borghi, C., Charchar, F., Khan, N.A., Poulter, N.R., Prabhakaran, D., *et al.* (2020) ‘2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines’, *Hypertension*, 75(6), pp. 1334–1357. Available at: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>.
- Vu, V.N., Nguyen Thi Binh, M., Dinh Thi My, D., Nguyen Thi Lan, A., Nguyen Cong, H., Bui Thi, V.A., *et al.* (2023) ‘Risk factors related to diabetic retinopathy in Vietnamese patients with type 2 diabetes mellitus’, *Endocrine and Metabolic Science*, 13(October), p. 100145. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.endmts.2023.100145>.
- Wang, S.Y., Andrews, C.A., Herman, W.H., Gardner, T.W. and Stein, J.D. (2017) ‘Incidence and Risk Factors for Developing Diabetic Retinopathy among Youths with Type 1 or Type 2 Diabetes throughout the United States’, *Ophthalmology*, 124(4), pp. 424–430. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2016.10.031>.
- Webber, S. (2021) *International Diabetes Federation, Diabetes Research and Clinical Practice*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.10.013>.
- World Health Organization (2020) *Strengthening Diagnosis and Treatment of Diabetic Retinopathy in the South-East Asia Region*, World Health Organisation Library. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/334224>.
- Wysocka-Mincewicz, M., Gołębowska, J., Olechowski, A. and Szalecki, M. (2021) ‘Diabetic retinopathy in children with type 1 diabetes—occurrence and screening using optical coherence tomography’, *Life*, 11(6), pp. 1–9. Available at: <https://doi.org/10.3390/life11060590>.

- Yau, J.W.Y., Rogers, S.L., Kawasaki, R., Lamoureux, E.L., Kowalski, J.W., Bek, T., *et al.* (2012) 'Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy', *Diabetes Care*, 35(3), pp. 556–564. Available at: <https://doi.org/10.2337/dc11-1909>.
- Zhang, M., Wu, Jinye, Wang, Y., Wu, Jiali, Hu, W., Jia, H., *et al.* (2023) 'Associations between blood pressure levels and diabetic retinopathy in patients with diabetes mellitus: A population-based study', *Heliyon*, 9(6), p. e16830. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e16830>.
- Zhao, C., Wang, W., Xu, D., Li, H., Li, M. and Wang, F. (2014) 'Insulin and risk of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus: Data from a meta-analysis of seven cohort studies', *Diagnostic Pathology*, 9(1), pp. 1–7. Available at: <https://doi.org/10.1186/1746-1596-9-130>.
- Zhao, T., Laotaweerungsawat, S., Chen, Y., Liu, X., Liu, D. and Stewart, J.M. (2023) 'Right versus left eye asymmetry of microvasculature in diabetes revealed by optical coherence tomography angiography', *Scientific Reports*, 13(1), pp. 1–7. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-36058-8>.

