

**IDENTIFIKASI PERUBAHAN LAPISAN SARAF RETINA
UNTUK DIAGNOSIS RETINOPATI DIABETIK**

SKRIPSI

Oleh:

MAHARANI ORYZA SATIVA

NIM. 200701110024



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK
IBRAHIM MALANG**

2023

**IDENTIFIKASI PERUBAHAN LAPISAN SARAF RETINA
UNTUK DIAGNOSIS RETINOPATI DIABETIK**

SKRIPSI

**Diajukan Kepada:
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)**

**Oleh:
MAHARANI ORYZA SATIVA
NIM. 200701110024**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK
IBRAHIM MALANG
2023**

**IDENTIFIKASI PERUBAHAN LAPISAN SARAF RETINA
UNTUK DIAGNOSIS RETINOPATI DIABETIK**

SKRIPSI

Oleh:
MAHARANI ORYZA SATIVA
NIM. 200701110024

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:
Tanggal: 27 Desember 2023

Pembimbing I,



dr. Zulvikar Syambani Uthaq, M.Biomed, Ph.D
NIP. 198808182022021001

Pembimbing II,



dr. Badariyatud Dini, Sp.BP-RE (K)
NIP. 198205192023212018

Mengetahui,
Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Gias Pramesti Griana, M.Biomed
NIP. 198105182011012011

**IDENTIFIKASI PERUBAHAN LAPISAN SARAF RETINA UNTUK
DIAGNOSIS RETINOPATI DIABETIK**

SKRIPSI

Oleh:

MAHARANI ORYZA SATIVA

NIM. 200701110024

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi dan
Dinyatakan Diterima sebagai Salah Satu Persyaratan
untuk Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked)
Tanggal: 27 Desember 2023

Penguji Utama	<u>dr. Iwal Reza Ahdi, Sp.PD</u> NIP. 198607202018011002	
Penguji Integrasi Islam	<u>dr. Ermin Rachmawati, M.Biomed</u> NIP. 198209242008012010	
Ketua Penguji	<u>dr. Badariyatud Dini, Sp.BP-RE (K)</u> NIP. 198205192023212018	
Sekretaris Penguji	<u>dr. Zulvikar Syambani Ulhaq, M.Biomed, Ph.D</u> NIP. 198808182022021001	

Mengesahkan,

Ketua Pogram Studi Pendidikan Dokter



dr. Trias Pramesti Griana, M. Biomed
NIP. 19810518 2011012011

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : MAHARANI ORYZA SATIVA
NIM : 200701110024
Program Studi : Pendidikan Dokter
Fakultas : Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan, atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 18 Desember 2023

Yang membuat pernyataan,



Maharani Oryza Sativa

NIM. 200701110024

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Syukur Alhamdulillah penulis haturkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan Rahmat dan Hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan studi di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang sekaligus menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

Penulis mengucapkan terimakasih seiring dengan doa dan harapan kepada seluruh pihak yang telah berpartisipasi dan membantu proses penyelesaian skripsi ini.

Ucapan terimakasih ini penulis persembahkan kepada:

1. Prof. Dr. dr. Yuyun Yueniwati, M.Kes, Sp.Rad (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri (FKIK UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. dr. Tias Pramesti Griana, M.Biomed, selaku ketua Program Studi Pendidikan FKIK UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. dr.Zulvikar Syambani Ulhaq, M.Biomed, Ph.D selaku dosen pembimbing 1 yang telah memberikan arahan, masukan, motivasi, dan dukungan selama proses penyusunan skripsi ini.
4. dr. Badariyatud Dini, Sp.BP-RE (K) selaku dosen pembimbing 2 yang telah memberikan arahan, masukan, motivasi, dan dukungan selama proses penyusunan skripsi ini.
5. dr. Iwal Reza Ahdi, Sp.PD selaku penguji yang telah memberikan banyak arahan dan masukan yang berharga kepada penulis.

6. Segenap sivitas akademika Program Studi Pendidikan Dokter, terutama seluruh dosen, terima kasih atas segenap ilmu dan bimbingannya.
7. Kedua orang tua tercinta, Mama Nanuk Qomariyati dan Papa Sugianto serta kakak-kakak yang senantiasa memberikan doa, semangat, dan dukungan kepada penulis dalam menuntut ilmu hingga detik ini.
8. Teman-teman satu penelitian saya, Gustaf, A'raaf, Eqys, Sarah, Rafli, Fauzan, Syifa, dan Dzakky yang selalu saling mendukung dalam setiap proses pengerjaan skripsi ini.
9. Sahabat kontrakan CTM, Risa dan Tara yang tidak pernah berhenti memberikan semangat dan menemani setiap langkah perkuliahan penulis.
10. Sahabat serta orang yang selalu mendengarkan keluh kesah penulis, Rachella Sabila Putri Harsoko.
11. *Partner* pengerjaan skripsi saya, Mohammad Izzun Nur yang tiada hentinya memberi semangat dan mendukung dalam setiap proses pengerjaan.
12. Kitty, Tuzzy, dan Luzzy yang selalu menghibur di titik terendah penulis.
13. Semua pihak yang ikut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini baik berupa materiil maupun moril.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat kekurangan dan penulis berharap semoga skripsi ini bisa memberikan manfaat kepada para pembaca khususnya bagi penulis secara pribadi. *Amin Ya Rabbal Alamin.*

Wassalamu 'alaikum Wr. Wb.

Malang, 18 Desember 2023

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
ABSTRAK	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB III TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Diabetes	6
2.2 Retinopati Diabetik.....	11
2.3 Lapisan Saraf Retina.....	18
2.4 Optical Coherence Tomography (OCT)	19
2.5 Sensitivitas dan Spesifitas dalam Uji Diagnostik	20
2.6 Kerangka Teori	22
BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.....	23
3.1 Kerangka Konsep Penelitian.....	23
3.2 Hipotesis Penelitian	24
3.3 Variabel Penelitian.....	24
BAB IV METODE PENELITIAN	25
4.1 Desain Penelitian	25
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	25
4.3 Populasi Penelitian.....	26
4.4 Sampel Penelitian	26

4.5 Variabel Penelitian.....	26
4.6 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi.....	26
4.7 Alat dan Bahan Penelitian.....	27
4.8 Definisi Operasional	27
4.9 Prosedur Penelitian	28
4.10 Alur Penelitian	29
4.11 Analisis Data.....	29
4.12 Izin Etik.....	31
BAB V HASIL PENELITIAN	32
5.1 Profil Demografi Sampel.....	32
5.2 Analisis Penurunan Lapisan Saraf Retina pada Pasien Retinopati Diabetik.....	34
5.3 Analisis Spesifitas dan Sensitivitas pada Lapisan Saraf Retina pasien RD	40
BAB VI PEMBAHASAN.....	42
6.1 Pembahasan Profil Demografis	42
6.2 Penurunan Lapisan Saraf Retina pada Pasien Retinopati Diabetik	45
6.3 Spesifitas dan Sensitivitas pada Lapisan Saraf Retina pasien RD	48
6.4 Pembahasan Integrasi Islam	49
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	52
7.1 Kesimpulan.....	52
7.2 Saran.....	52
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN.....	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Patofisiologi DM (Zahoor et al., 2022)	9
Gambar 2. 2 Perbedaan NPDR dan PDR (A.D.A.M Anatomy).....	13
Gambar 2. 3 Patofisiologi RD (Mi et al., 2014)	16
Gambar 2. 4 Lapisan saraf retina (Tsang and Sharma, 2018)	19
Gambar 2. 5 OCT lapisan saraf retina (Ghazal et al., 2020)	20
Gambar 3. 1 Kerangka Konsep Penelitian.....	23
Gambar 5. 1 Grafik perbedaan rata-rata pada lapisan RNFL pada kelompok control dan RD	35
Gambar 5. 2 Grafik perbedaan rata-rata pada lapisan GCL pada kelompok control dan RD	36
Gambar 5. 3 Grafik perbedaan rata-rata pada lapisan IPL pada kelompok control dan RD	36
Gambar 5. 4 Grafik perbedaan rata-rata pada lapisan INL pada kelompok control dan RD	37
Gambar 5. 5 Grafik perbedaan rata-rata pada lapisan OPL pada kelompok control dan RD	38
Gambar 5. 6 Grafik perbedaan rata-rata pada lapisan ONL pada kelompok control dan RD	38
Gambar 5. 7 Grafik perbedaan rata-rata pada lapisan PRL pada kelompok control dan RD	39
Gambar 5. 8 Kurva ROC	41

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Kriteria diagnosis retinopati diabetik	16
Tabel 5. 1 Karakteristik Demografi Sampel.....	32
Tabel 5. 2 Hasil analisis Penurunan Lapisan Retina pada Retinopati Diabetik ...	34
Tabel 5. 3 Hasil analisis sensitivitas dan spesifitas	40

DAFTAR SINGKATAN

2D	: 2 Dimensi
AGEs	: <i>Advanced Glycation Ends Products</i>
AUC	: <i>Area Under the Curve</i>
CD4+	: <i>Differentiation Cluster 4</i>
CD8+	: <i>Differentiation Cluster 8</i>
COX-2	: <i>Cyclooxygenase-2</i>
DCCT	: <i>Diabetes Control and Complications Trial</i>
DM	: <i>Diabetes Mellitus</i>
DME	: <i>Diabetic Macular Edema</i>
DMT1	: <i>Diabetes Mellitus Tipe 1</i>
DMT2	: <i>Diabetes Mellitus Tipe 2</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
FN	: <i>False Negative</i>
FP	: <i>False Positive</i>
GCL	: <i>Ganglion Cell Layer</i>
H0	: <i>Hipotesis 0</i>
H1	: <i>Hipotesis 1</i>
HbA1c	: <i>Haemoglobin A1c</i>
ILM	: <i>Internal Limiting Membrane</i>
INL	: <i>Inner Nuclear Layer</i>
iNOS	: <i>Nitric Oxide Synthase</i>
IPL	: <i>Inner Plexiform Layer</i>
IRMA	: <i>Intraretinal Microvascular Abnormalities</i>
IVTA	: <i>Intravitreal Triamcinolone Acetonide</i>
NFL	: <i>Nerve Fiber Layer</i>
NGSP	: <i>National Glycohaemoglobin Standarization Program</i>
NPDR	: <i>Non-Proliferative Diabetic Retinopathy</i>
NPV	: <i>Negative Predictive Value</i>
NVD	: <i>Neovascularization at the Disk</i>
NVE	: <i>Neovascularization Elsewhere</i>
OCT	: <i>Optical Coherence Tomography</i>
OLM	: <i>Outer Limiting Membrane</i>
ONL	: <i>Outer Nuclear Layer</i>
OPL	: <i>Outer Plexiform Layer</i>
PDR	: <i>Proliferative Diabetic Retinopathy</i>
PKC	: <i>Protein Kinase C</i>
PL	: <i>Photoreceptor Layer</i>
PPV	: <i>Positive Predictive Value</i>
RD	: <i>Retinopati Diabetik</i>
RGC	: <i>Retinal Ganglion Cells</i>
RNFL	: <i>Retinal Nerve Fiber Layer</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
ROC	: <i>Receiver Operating Characteristic</i>
RPE	: <i>Retinal Pigment Epithelium</i>
RSUD	: <i>Rumah Sakit Umum Daerah</i>

SPSS : *Statistical Program for Social Science*
TH1 : *T Helper 1*
TN : *True Negative*
TNF α : *Tumor Necrosis Factor Alpha*
TP : *True Positive*
TTGO : *Tes Toleransi Glukosa Oral*
VEGF : *Vascular Endothelial Growth Factor*
WHO : *World Health Organization*

ABSTRAK

IDENTIFIKASI PERUBAHAN LAPISAN SARAF RETINA UNTUK DIAGNOSIS RETINOPATI DIABETIK

Retinopati diabetik (RD) adalah komplikasi mikrovaskular diabetes melitus (DM) yang paling umum dan dilaporkan sebagai penyebab utama kebutaan pada populasi usia kerja di seluruh dunia. Pengembangan metode dan strategi yang bertujuan untuk mengobati atau mencegah perkembangan RD pada tahap awal kemunculannya dapat mencegah kerusakan struktural yang serius, melawan perkembangan penyakit, dan pada akhirnya dapat menyelamatkan penglihatan pasien. Beberapa studi menunjukkan bahwa penurunan ketebalan lapisan saraf retina berhubungan dengan risiko kejadian RD yang lebih tinggi. Didasari oleh kondisi hiperglikemi pada pasien DM yang menyebabkan respon awal berupa dilatasi pembuluh darah dan perubahan aliran darah sehingga memicu apoptosis perisit yang menyebabkan terjadinya penurunan ketebalan lapisan saraf retina. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah terdapat perubahan lapisan saraf retina yang bisa dijadikan deteksi dini diagnosis pada pasien retinopati diabetik. Penelitian ini merupakan uji statistik dengan menggunakan metode korelatif dengan 182 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Analisis yang digunakan pada penelitian ini adalah analisis perbedaan rata-rata serta analisis spesifitas dan sensitivitas. Pada analisis perbedaan rata-rata yang menggunakan uji *Independent t-test* dan *Mann whitney* menunjukkan bahwa terdapat penurunan secara signifikan pada ketebalan lapisan saraf retina pasien dengan diagnosis retinopati diabetik dibandingkan dengan lapisan saraf retina partisipan sehat, dibuktikan dengan hasil analisis *p value* semua lapisan yang nilainya $<0,05$. Pada analisis spesifitas dan sensitivitas dapat disimpulkan bahwa RNFL (*cut off* = 17,47150 μm) adalah lapisan saraf yang paling baik untuk mendiagnosis pasien retinopati diabetik ditunjukkan dengan nilai AUC yang paling tinggi yakni sebesar 0,874.

Kata Kunci: Diagnosis Retinopati Diabetik, Tebal Lapisan Retina, Diabetes Melitus

ABSTRACT

IDENTIFICATION OF RETINAL NERVE LAYER CHANGES FOR DIAGNOSIS OF DIABETIC RETINOPATHY

Diabetic retinopathy (DR) is the most common microvascular complication of diabetes mellitus (DM) and is reported to be the leading cause of blindness in the working-age population worldwide. The development of methods and strategies aimed at treating or preventing the development of DR in the early stages of its occurrence can prevent serious structural damage, counter the progression of the disease, and ultimately save the patient's vision. Several studies have shown that decreased retinal nerve layer thickness is associated with a higher risk of DR. Based on the hyperglycemic condition in DM patients which causes an initial response in the form of dilatation of blood vessels and changes in blood flow, thereby triggering pericyte apoptosis which causes a decrease in the thickness of the retinal nerve layer. The aim of this study is to find out whether there are changes in the retinal nerve layer that can be used as an early detection diagnosis in diabetic retinopathy patients. This research was a statistical test using the correlative method with 182 samples that met the inclusion and exclusion criteria. The analysis used in this study was mean difference analysis and specificity and sensitivity analysis. In the analysis of mean differences using the Independent t-test and Mann Whitney test, it showed that there was a significant decrease in the thickness of the retinal nerve layer in patients diagnosed with diabetic retinopathy compared to the retinal nerve layer of healthy participants, as evidenced by the results of the p value analysis of all layers whose values <0.05 . In the specificity and sensitivity analysis, it can be concluded that the RNFL (cut off = 17.47150 μm) is the best nerve layer for diagnosing diabetic retinopathy patients, shown by the highest AUC value of 0.874.

Keywords: *Diabetic Retinopathy Diagnosis, Retinal Layer Thickness, Diabetes Mellitus*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes adalah penyakit kronis serius yang terjadi karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin (hormon yang mengatur gula darah atau glukosa), atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya (Khairani, 2019). Diabetes adalah masalah kesehatan masyarakat yang penting, menjadi salah satu dari empat penyakit tidak menular prioritas yang menjadi target tindak lanjut oleh para pemimpin dunia (WHO Global Report on Diabetes, 2016). Indonesia menduduki peringkat ke-7 dari 10 negara dengan penderita diabetes terbanyak yakni sejumlah 10,7 juta kasus (Kementrian kesehatan republik indonesia, 2020). Menurut data dari Dinas Kesehatan Kabupaten Malang pada tahun 2019 diabetes melitus menempati urutan ke-7 dalam jumlah kasus 10 penyakit terbanyak di Malang pada tahun 2019 sebanyak 14791 kasus (Dinas Komunikasi dan Informatika Kabupaten Malang, 2020).

Kondisi hiperglikemia yang berkepanjangan pada DM dapat menyebabkan berbagai komplikasi baik makrovaskular dan mikrovaskular. Salah satu komplikasi mikrovaskular yang tersering adalah retinopati diabetik (Dewi, Fadrian and Vitresia, 2019). Retinopati diabetik (RD) dilaporkan sebagai penyebab utama kebutaan pada populasi usia kerja di seluruh dunia. Selain itu, diperkirakan lebih dari 75% pasien diabetes menimbulkan beberapa bentuk RD, terutama jika mereka menderita DM selama lebih dari 20 tahun (Ghazal *et al.*, 2020). RD biasanya ditentukan secara klinis dengan mendeteksi gejala

funduskopi dari komplikasi mikrovaskuler retina (Lee, Wong and Sabanayagam, 2015). Mata penderita diabetes rentan terhadap perubahan saraf seperti apoptosis saraf yang menyebabkan penipisan *retinal nerve fiber layer* (RNFL), hilangnya *retinal ganglion cell* (RGC), perubahan reaktif pada makroglia, penipisan retina bagian dalam, reaktivitas glial, kelainan neurofilamen, dan perlambatan transportasi retrograde saraf optik (Chhablani *et al.*, 2015; Wadhvani *et al.*, 2020). Dalam studi longitudinal, penipisan *inner retina layers* berkembang dalam 1 tahun tindak lanjut (Tavares Ferreira *et al.*, 2017). *Outer retina layers* kurang terpengaruh dibandingkan dengan *inner retina layers* sebelum perkembangan RD (Safi *et al.*, 2018). Karena sifatnya yang asimtotik, banyak pasien tetap tidak menyadari kehadirannya sampai mulai mempengaruhi penglihatan mereka (Ghazal *et al.*, 2020).

Intervensi terapeutik hanya digunakan setelah mendeteksi perubahan mikroskopis funduskopi yang terlihat, dimana dalam banyak kasus, kerusakan struktural ireversibel telah terjadi pada pasien yang menderita RD pada saat memeriksakan diri (Safi *et al.*, 2018). Oleh karena itu, pengembangan metode dan strategi yang bertujuan untuk mengobati atau mencegah perkembangan RD pada tahap awal kemunculannya dapat mencegah kerusakan struktural yang serius, melawan perkembangan penyakit, mencegah komplikasi dan pada akhirnya dapat menyelamatkan penglihatan pasien (Ghazal *et al.*, 2020). Funduskopi telah menjadi modalitas pencitraan utama diagnosis RD selama beberapa dekade, namun funduskopi memiliki keterbatasan diantaranya adalah penurunan kualitas gambar karena kekeruhan mata (misalnya katarak atau perdarahan vitreous), bidang pandang yang terbatas, dan sangat bergantung

pada keterampilan pemeriksa (Ahsan *et al.*, 2014; Nanegrungsunk, Patikulsila and Sadda, 2022). Jika funduskopi merupakan penilaian subjektif yang memerlukan pengalaman individu, *optical coherence tomography* (OCT) memberikan penilaian yang kuantitatif, kualitatif, dapat direproduksi, dan lebih sensitif (Nanegrungsunk, Patikulsila and Sadda, 2022). Sistem *screening* otomatis menggunakan OCT untuk deteksi RD terbukti secara signifikan mempengaruhi kemungkinan mengurangi penyakit retina yang serius dan kebutaan total akibat komplikasi RD (Ghazal *et al.*, 2020). Hingga saat ini standard *cut off* ketebalan retina yang beredar adalah berdasarkan standard orang Eropa, hingga saat ini di Asia masih belum ada studi lebih lanjut mengenai *cut off* retina untuk orang Asia terutama di Indonesia, maka dari itu perlu dilakukannya studi ini. *Screening* dengan menggunakan OCT dapat membantu dokter dengan respon yang efisien untuk pengobatan tepat waktu yang diperlukan jika terdeteksi dini.

Dalam Al-Qur'an surah Al-Mu'minin ayat ke-78, Allah berfirman:

وَهُوَ الَّذِي أَنْشَأَ لَكُمْ السَّمْعَ وَالْأَبْصَارَ وَالْأَفْئِدَةَ ۖ قَلِيلًا مَّا تَشْكُرُونَ

Artinya : “Dan Dialah yang telah menciptakan bagi kamu sekalian, pendengaran, penglihatan dan hati. Amat sedikitlah kamu bersyukur.” (QS. Al-Mu'minin : 78)

Ayat diatas menjelaskan bahwa kita harus bersyukur atas anugerah yang telah diberikan oleh Allah SWT salah satunya berupa mata yang sehat dengan pengelihatn yang jelas. Maka dari itu, menjaga kesehatan mata melalui pemeriksaan adalah salah satu bentuk syukur atas nikmat yang telah Allah SWT berikan.

Seperti yang telah dijelaskan oleh salah satu hadist Rasulullah SAW terkait deteksi dini untuk pencegahan penyakit lebih lanjut :

إِغْتَنِمْ خَمْسًا قَبْلَ خَمْسٍ : شَبَابَكَ قَبْلَ هَرَمِكَ وَ صِحَّتَكَ قَبْلَ سَقَمِكَ وَ
غِنَاكَ قَبْلَ فُقْرِكَ وَ فَرَاغَكَ قَبْلَ شُغْلِكَ وَ حَيَاتَكَ قَبْلَ مَوْتِكَ

Artinya : “Jagalah lima perkara sebelum datang lima perkara; muda sebelum tua, sehat sebelum sakit, kaya sebelum miskin, lapang sebelum sempit, dan hidup sebelum mati” (HR. Muslim)

Dalam hadist tersebut dijelaskan bahwa menjaga kesehatan adalah salah satu hal yang sangat dianjurkan dalam ajaran islam. Ketika seorang umat muslim terkena penyakit maka akan menghalangi suatu ibadah maupun dalam hal beramal. Oleh karena itu, deteksi dini suatu penyakit adalah langkah penting untuk mengurangi resiko komplikasi lebih lanjut.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perubahan lapisan saraf retina yang bisa dijadikan sebagai deteksi dini diagnosis pada pasien retinopati diabetik?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui apakah terdapat perubahan lapisan saraf retina yang bisa dijadikan deteksi dini diagnosis pada pasien retinopati diabetik.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi Peneliti

Sebagai alat untuk memperoleh ilmu dan pengetahuan terkait deteksi dini pada pasien retinopati diabetik. Diharapkan juga hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai salah satu sumber informasi oleh peneliti yang lain.

1.4.2 Manfaat bagi Instansi

Sebagai sumber data dan informasi baru bagi instansi pendidikan dokter dalam pengembangan penelitian lebih lanjut terkait perubahan lapisan saraf retina untuk diagnosis retinopati diabetik.

1.4.3 Manfaat bagi Klinisi

Diharapkan hasil penelitian dapat memberikan pengetahuan baru di bidang ilmu kedokteran dan kesehatan mengenai skrining awal menggunakan pemeriksaan OCT (*Optical Coherence Tomography*) lapisan saraf retina sebagai deteksi dini diagnosis retinopati diabetik.

1.4.4 Manfaat bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi kepada masyarakat terkait betapa pentingnya deteksi dini pada penyakit retinopati diabetik serta usulan diadakannya program deteksi dini oleh instansi kesehatan bagi masyarakat.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes

2.1.1 Definisi

Diabetes adalah penyakit kronis yang terjadi baik ketika pankreas tidak menghasilkan cukup insulin atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya (WHO, 2021). Insulin adalah hormon yang mengatur gula darah. Hiperglikemia, atau peningkatan gula darah, adalah efek umum dari diabetes yang tidak terkontrol dan seiring waktu menyebabkan kerusakan serius pada banyak sistem tubuh, terutama saraf dan pembuluh darah (WHO, 2021).

2.1.2 Klasifikasi

Menurut ADA (*American Diabetes Association*) pada tahun 2021 diabetes secara umum diklasifikasikan sebagai berikut:

1. Diabetes tipe 1

Disebabkan autoimun penghancuran sel β , biasanya menyebabkan defisiensi insulin sepenuhnya, termasuk diabetes autoimun pada dewasa (*American Diabetes Association*, 2021).

2. Diabetes tipe 2

Dikarenakan hilangnya secara progresif sel β sekresi insulin sering dikarenakan resistensi insulin sehingga menyebabkan kenaikan gula darah (*Kementrian kesehatan republik indonesia*, 2020; *American Diabetes Association*, 2021).

3. Diabetes tipe spesifik

Karena penyebab lain, misalnya sindrom diabetes monogenik (seperti diabetes neonatus dan diabetes onset maturitas pada usia muda), penyakit pada eksokrin pancreas (seperti cystic fibrosis dan pankreatitis), dan diabetes yang diinduksi obat atau bahan kimia (seperti penggunaan glukokortikoid, pengobatan HIV/ AIDS, atau setelah transplantasi organ) (American Diabetes Association, 2021).

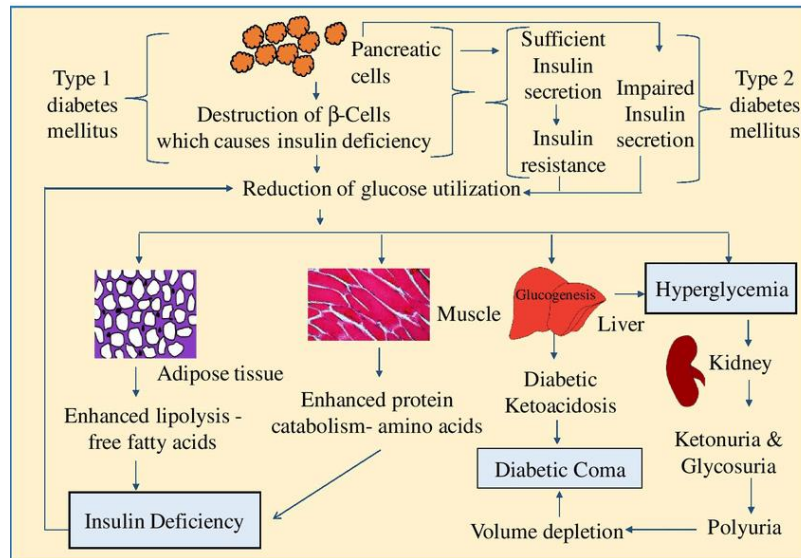
4. Diabetes mellitus gestasional

Diabetes yang didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan yang jelas tidak diabetes sebelum kehamilan (American Diabetes Association, 2021). Biasanya ditandai dengan kenaikan gula darah selama masa kehamilan (Kementrian kesehatan republik indonesia, 2020).

2.1.3 Patofisiologi

Diabetes melitus tipe 1 (DMT1) ditandai dengan rusaknya sel-sel penghasil insulin (sel β pankreas) karena autoimun pada organ pankreas oleh sel T (CD4+ dan CD8+) dan makrofag (Janež *et al.*, 2020). Karakteristik DMT1 sebagai penyakit autoimun antara lain: (1) adanya sel imuno dan asesoris dalam sel pankreas serta adanya autoantibodi spesifik dalam sel pankreas, (2) perubahan imunoregulasi yang dimediasi sel T, (3) keterlibatan monokin dan sel TH1 untuk memproduksi interleukin dalam proses penyakit, (4) respon terhadap imunoterapi, (5) sering terjadi penyakit autoimun pada organ spesifik lain pada individu atau keluarganya (Baynest, 2015).

Diabetes mellitus tipe 2 (DMT2) terjadi karena resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin karena kelainan fungsi sel β (Baynest, 2015). Resistensi insulin ditandai dengan berkurangnya kemampuan insulin untuk menyeimbangkan kadar glukosa darah karena berkurangnya sensitivitas jaringan sehingga meningkatkan produksi insulin oleh sel β pankreas (WHO, 2019). Resistensi insulin dan hiperinsulinemia menyebabkan gangguan toleransi glukosa (Hardianto, 2021). Sel islet akan meningkatkan jumlah insulin yang disekresi untuk mengatasi resistensi insulin (Hardianto, 2021). Hiperinsulinemia yang terjadi pada tahap awal dan menengah penyakit, merupakan pendorong DMT2 (Hardianto, 2021). Umumnya penderita DMT2 mempunyai berat badan berlebih atau obesitas sehingga insulin tidak dapat bekerja secara optimal dan sebagai kompensasinya diproduksi insulin yang lebih banyak (Hardianto, 2021). DMT2 sering tidak terdiagnosis karena hiperglikemia yang tidak cukup parah untuk menunjukkan gejala diabetes (WHO, 2019).



Gambar 2. 1 Patofisiologi DM (Zahoor et al., 2022)

2.1.4 Kriteria Diagnosis

Menurut PERKENI (Persatuan Endokrinologi Indonesia) terdapat 4 hal yang meliputi kriteria diagnosis diabetes mellitus:

1. Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL.
2. Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dL 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram.
3. Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL dengan keluhan klasik atau krisis hiperglikemia.
4. Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh National Glycohaemoglobin Standardization Program (NGSP) dan Diabetes Control and Complications Trial assay (DCCT) (PERKENI, 2021).

2.1.5 Komplikasi

2.1.5.1 Komplikasi Akut

Komplikasi metabolik akut yang berhubungan dengan kematian terdiri dari ketoasidosis diabetik dari konsentrasi glukosa darah yang sangat tinggi (hiperglikemia) dan koma akibat glukosa darah rendah (hipoglikemia) (Forbes and Cooper, 2013).

- **Hipoglikemia**

Hipoglikemia terjadi ketika kadar glukosa darah seseorang dibawah nilai normal (< 50 mg/dl) (Fatimah, 2015). Serangan hipoglikemia ditandai dengan perasaan pusing, lemas, gemetar, mata berkunang-kunang, keringat dingin, detak jantung meningkat, sampai hilang kesadaran (Widodo, 2014). Hipoglikemia lebih sering terjadi pada penderita DM tipe 1 yang dapat dialami 1-2 kali per minggu, Kadar gula darah yang terlalu rendah menyebabkan sel-sel otak tidak mendapat pasokan energi sehingga tidak berfungsi bahkan dapat mengalami kerusakan (Fatimah, 2015).

- **Hiperglikemia**

Hiperglikemia terjadi apabila kadar gula darah meningkat secara tiba-tiba, dapat berkembang menjadi keadaan metabolisme yang berbahaya (Fatimah, 2015). Kadar gula darah yang melonjak disebabkan antara lain oleh stress, infeksi, dan konsumsi obat-obatan tertentu (Widodo, 2014).

2.1.5.2 Komplikasi Kronik

- **Komplikasi Makrovaskular**

Komplikasi makrovaskular yang umum berkembang pada penderita diabetes adalah penyakit jantung koroner, penyakit pembuluh darah otak, dan penyakit pembuluh darah perifer. Komplikasi makrovaskular lebih sering timbul pada DM tipe 2, yang umumnya menderita hipertensi, dislipidemia dan atau kegemukan, walaupun terkadang komplikasi makrovaskular dapat juga terjadi pada DM tipe 1 (Widodo, 2014).

- **Komplikasi Mikrovaskular**

Komplikasi mikrovaskuler terutama terjadi pada penderita DM tipe 1 (Fatimah, 2015). Komplikasi mikrovaskuler yang timbul antara lain retinopati, nefropati, dan neuropati. Selain karena kondisi hiperglikemia, ketiga komplikasi ini juga dipengaruhi oleh faktor genetik. Untuk berkembang kearah komplikasi mikrovaskular, tergantung lamanya (durasi) sakit dan tingkat keparahan diabetes (Widodo, 2014).

2.2 Retinopati Diabetik

2.2.1 Definisi

Retinopati diabetik (RD) adalah komplikasi mikrovaskular diabetes melitus (DM) yang paling umum dan dilaporkan sebagai penyebab utama kebutaan pada populasi usia kerja di seluruh dunia (Ghazal *et al.*, 2020). Retinopati diabetik mungkin didefinisikan sebagai adanya evolusi karakteristik lesi mikrovaskular retina yang khas pada individu penderita diabetes (Ajvazi, 2022). Hal ini menyebabkan kerusakan progresif pada retina, lapisan sensitif cahaya pada bagian belakang mata (American

Optometric Association, 2022). Diagnosis RD dibagi berdasarkan manifestasi klinis dari kelainan vaskular pada retina (Wang and Lo, 2018).

2.2.2 Klasifikasi

Secara klinis, RD dibagi menjadi dua stadium: *Non-Proliferative Diabetic Retinopathy* (NPDR) dan *Proliferative Diabetic Retinopathy* (PDR) (Wang and Lo, 2018). *Non-Proliferative Diabetic Retinopathy* (NPDR) merupakan fase awal penyakit, sedangkan *Proliferative Diabetic Retinopathy* (PDR) terjadi pada tahap lanjut (Dameria *et al.*, 2018).

1. *Non Proliferative Diabetic Retinopathy* (NPDR)

- Terjadi perubahan mikrovaskular terbatas pada retina yang tidak melebihi *Internal Limiting Membrane* (ILM) (Dameria *et al.*, 2018).
- Tidak ditemukan adanya neovaskularisasi (Hamzah, 2017).
- Gambaran yang ditemui: Mikroaneurisma, area nonperfusi kapiler, infark *Nerve Fiber Layer* (NFL), perdarahan *dot blot* pada daerah intraretina, edema retina, eksudat keras, abnormalitas arterioli, dilatasi dan beading vena-vena retina (Dameria *et al.*, 2018).

2. *Proliferative Diabetic Retinopathy* (PDR)

- Iskemia retina pada penyakit diabetes merupakan penyebab terjadinya pembentukan neovaskularisasi dengan jaringan fibrosa melewati *Internal Limiting Membrane* (ILM) (Dameria *et al.*, 2018).
- PDR ditandai dengan adanya perdarahan (Dameria *et al.*, 2018).
- Ablasio retina traksional (Hamzah, 2017).



Gambar 2. 2 Perbedaan NPDR dan PDR (A.D.A.M Anatomy)

2.2.3 Patofisiologi

Mekanisme terjadinya komplikasi mikrovaskuler diabetes melitus masih belum jelas, tetapi kondisi hiperglikemia jangka lama dapat mengubah fisiologi dan biokimia pada retina, sehingga terjadi kerusakan endothelial (Erlvira and Suryawijaya, 2019). Retinopati diabetik memiliki karakteristik sumbatan mikrovaskular dan kebocoran pembuluh darah (Dameria *et al.*, 2018). Menurut Wei Wang dan Amy C. Y. Lo dalam jurnalnya, patofisiologi RD dibagi menjadi 3 penyebab yaitu, hiperglikemia dan mikrovaskulopati retina, inflamasi, dan neurodegenerasi retina (Wang and Lo, 2018).

1. Hiperglikemia dan mikrovaskulopati retina

Hiperglikemia dianggap memainkan peran penting dalam patogenesis kerusakan mikrovaskular retina. Beberapa jalur metabolisme terlibat dalam kerusakan pembuluh darah yang diinduksi hiperglikemia termasuk jalur poliol, akumulasi produk akhir *advanced glycation end products* (AGEs), jalur *protein kinase C* (PKC), dan *hexosamine pathway* (Wang and Lo, 2018).

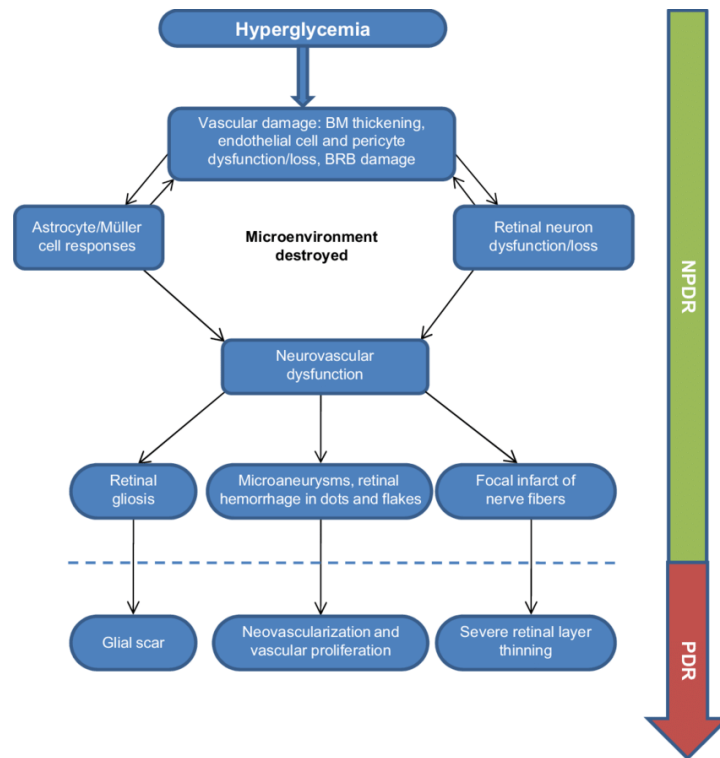
Respon awal pembuluh darah retina terhadap hiperglikemia adalah dilatasi pembuluh darah dan perubahan aliran darah. Perubahan ini dianggap sebagai autoregulasi metabolik untuk meningkatkan metabolisme retina pada subjek diabetes (Bek, 2017). Hilangnya perisit adalah ciri awal terjadinya RD, apoptosis perisit dipicu oleh tingginya kadar glukosa. Hilangnya perisit menyebabkan *outpouching local* dari dinding paling awal RD. Selain itu, apoptosis sel endotel dan penebalan membran basal juga terdeteksi selama patogenesis RD. Selanjutnya, hilangnya perisit dan sel endotel menyebabkan oklusi kapiler dan iskemia (Wang and Lo, 2018).

2. Inflamasi

Hiperglikemia merupakan keadaan pro-inflamasi, meningkatkan sintesis nitrit oksida (iNOS), leukotrien, dan cyclooxygenase-2 (COX-2) (Eshaq *et al.*, 2017). Inflamasi pada pathway lainnya melalui sitokin, adhesi molekul, sinyal VEGF, reseptor AGE, dan perubahan regulasi nitric oxide. Beberapa obat anti-inflamasi seperti *intravitreal triamcinolone acetonide* (IVTA) dan obat anti-inflamasi non-steroid dilaporkan dapat menurunkan aktivasi VEGF, menormalisasi permeabilitas endotel, menurunkan apoptosis dan leukostasis, dan meningkatkan tajam penglihatan. Anti-TNF α dalam proses penelitian fase III untuk menurunkan ketebalan macula (Erlvira and Suryawijaya, 2019).

3. Neurodegenerasi retina

Neurodegenerasi retina adalah peristiwa awal selama perkembangan RD (Wang and Lo, 2018). Studi *in vitro* menunjukkan bahwa paparan glukosa yang tinggi dikaitkan dengan peningkatan fragmentasi mitokondria dan apoptosis sel (Tien *et al.*, 2017). Selain kerusakan mitokondria, keterlibatan stres oksidatif pada degenerasi retina yang diinduksi diabetes juga telah diselidiki secara luas. Pada retina tikus diabetes, *Reactive Oxygen Species* (ROS) meningkat secara signifikan. Penekanan ROS secara efektif menghambat gangguan penglihatan dan apoptosis neuron retina yang dimediasi caspase-3 (Wang and Lo, 2018). Pada fisiologi normal, ROS membantu tubuh untuk merusak mikroorganisme asing yang dapat merusak sel. Akan tetapi, kadar ROS tinggi dapat merusak sel melalui peroksidase lipid, modifikasi DNA, destruksi protein, dan kerusakan mitokondria (Erlvira and Suryawijaya, 2019).



Gambar 2. 3 Patofisiologi RD (Mi et al., 2014)

2.2.4 Kriteria Diagnosis

Tabel 2. 1 Kriteria diagnosis retinopati diabetik

Derajat Penyakit	Temuan melalui Dilated Ophtalmoscopy
Tanpa retinopati	Tidak ditemukan kelainan
RD nonproliferatif ringan	Minimal satu mikroaneurisma
RD nonploriferatif sedang	Pendarahan dan/atau mikroaneurisma, <i>soft exudate</i> , <i>venous beading</i> , <i>intraretinal microvascular abnormalities (IRMA)</i>

RD nonproliferatif berat	<p>Ditemukan beberapa keadaan berikut:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lebih dari 20 perdarahan intraretinal di masing-masing 4 kuadran - <i>Venous beading</i> di 2 kuadran atau lebih <i>intraretinal microvascular abnormalities</i> (IRMA) yang nyata di 1 kuadran atau lebih tanpa tanda proliferasi
Retinopati diabetes proliferasi awal	Neovaskularisasi
Retinopati diabetes risiko tinggi	<p>Neovaskularisasi pada diskus optikus (NVD) dengan atau tanpa perdarahan vitreous/perdarahan pre-retinal; perdarahan vitreus dan/atau perdarahan pre-retinal yang diikuti pembuluh darah baru, bisa di diskus (NVD) atau di tempat lain dengan ukuran $\leq \frac{1}{4}$ diameter diskus (NVE)</p>

2.3 Lapisan Saraf Retina

Retina adalah lembaran tipis, halus, dan transparan dari jaringan yang berasal dari neuroektoderm. Terdiri dari neuron sensorik yang memulai *visual pathway* (Gupta *et al.*, 2016). Menurut Tsang dan Sharma pada tahun 2018, lapisan retina secara histologis dari vitreous ke sisi scleral dibagi menjadi 10 lapisan sebagai berikut:

1. *Internal limiting Membrane (ILM)*

Dibentuk oleh ujung kaki sel Muller dan astrosit.

2. *Nerve Fiber Layer (NFL)*

Terdiri dari akson sel ganglion, pembuluh retina, dan sel glia.

3. *Ganglion Cell Layer (GCL)*

Mengandung inti sel ganglion dan sel glia.

4. *Inner Plexiform Layer (IPL)*

Memiliki sinapsis sel bipolar, amakrin, dan ganglion.

5. *Inner Nuclear Layer (INL)*

Terdiri dari inti dari sel bipolar, horizontal, amakrin, dan Muller.

6. *Outer Plexiform Layer (OPL)*

Memiliki sinapsis sel fotoreseptor, sel bipolar, dan sel horizontal.

7. *Outer Nuclear Layer (ONL)*

Mengandung inti sel fotoreseptor.

8. *Outer Limiting Membrane (OLM)*

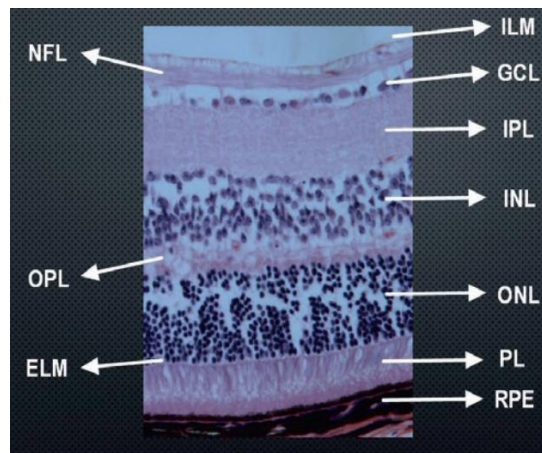
Dibentuk oleh kompleks junctional antara sel Muller, dan antara Muller dan sel fotoreseptor.

9. *Photoreceptor Layer (PL)*

Memiliki batang dan kerucut yang tersusun rapat.

10. *Retinal Pigment Epithelium* (RPE)

Monolayer sel RPE (Tsang and Sharma, 2018).



Gambar 2. 4 Lapisan saraf retina (Tsang and Sharma, 2018)

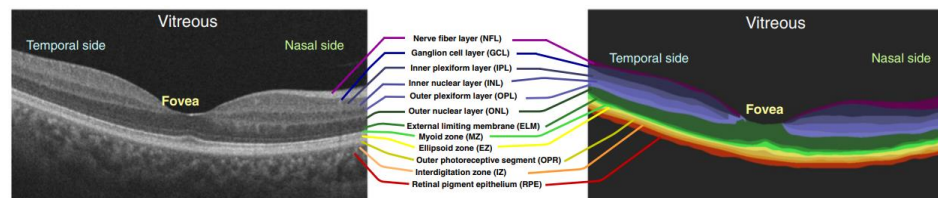
2.4 **Optical Coherence Tomography (OCT)**

2.4.1 **Definisi**

Optical coherence tomography (OCT) adalah teknik diagnostik non-invasif yang menyediakan gambar penampang struktur biologis berdasarkan perbedaan optik jaringan tiap bagian (Katkar *et al.*, 2018). OCT merupakan analog optik dari pencitraan *ultrasound*. Ini menghasilkan penampang resolusi tinggi yang menghasilkan gambar 2D dari mikrostruktur jaringan internal (Geevarghese *et al.*, 2021). OCT telah digunakan dalam berbagai aplikasi klinis, termasuk gastroenterologi, oftalmologi, dermatologi (Katkar *et al.*, 2018).

OCT adalah teknik pencitraan optik yang relatif baru, yang menjadi standar untuk pengukuran resolusi tinggi dan pencitraan tomografi retina manusia dapat juga merevolusi perawatan gangguan retina terkait usia,

seperti makulopati dan retinopati diabetik. OCT lebih lanjut digunakan untuk penilaian kasus optik, analisis lapisan serat saraf, evaluasi anterior sudut bilik di glaukoma, dan di berbagai area di neuro-ofthalmologi (Ghazal *et al.*, 2020). OCT domain spektral memungkinkan akurasi pengukuran *in vivo* ketebalan retina, yang memungkinkan segmentasi lapisan retina (Safi *et al.*, 2018). Dengan kemajuan dalam resolusi, akuisisi, kecepatan, rasio *signal-to-noise*, dan analisis gambar OCT, OCT telah menjadi salah satu alat yang paling kuat untuk diagnosis non-invasif dari kelainan retina, seperti glaukoma, degenerasi makula, dan DME (Ghazal *et al.*, 2020).



Gambar 2. 5 OCT lapisan saraf retina (Ghazal *et al.*, 2020)

2.4.2 Kelebihan

Salah satu cara terbaik untuk menilai edema makula (penebalan retina dan edema intraretina) (World Health Organization, 2020)

2.4.3 Kekurangan

1. Perlu digunakan bersama tes skrining lainnya seperti: sebagai slit-lamp atau fotografi retina untuk mendeteksi retinopati diabetik (World Health Organization, 2020)
2. Relatif mahal (World Health Organization, 2020)

2.5 Sensitivitas dan Spesifitas dalam Uji Diagnostik

2.5.1 Sensitivitas

Sensitivitas adalah kemungkinan mengidentifikasi kasus penyakit dengan benar. Dengan kata lain, merupakan proporsi orang yang benar-

benar sakit dalam populasi yang disaring yang diidentifikasi sakit oleh tes skrining. Ini juga dikenal sebagai "tingkat positif sejati".

$$\text{Sensitivitas} = \text{TP}/(\text{TP}+\text{FN}) = \textit{true positives}/(\textit{true positives}+\textit{false negatives})$$

2.5.2 Spesifisitas

Spesifisitas adalah kemungkinan mengidentifikasi orang bebas penyakit dengan benar. Spesifisitas adalah proporsi orang yang benar-benar tidak sakit yang diidentifikasi sebagai tidak sakit oleh tes skrining. ini juga dikenal sebagai "tingkat negatif sebenarnya". Spesifisitas hanya menghitung seseorang tanda penyakit, menggunakan data dari tabel 2x2.

$$\text{Spesifisitas} = \text{TN}/(\text{TN}+\text{FP}) = \textit{true negatives}/(\textit{true negatives}+\textit{false positives})$$

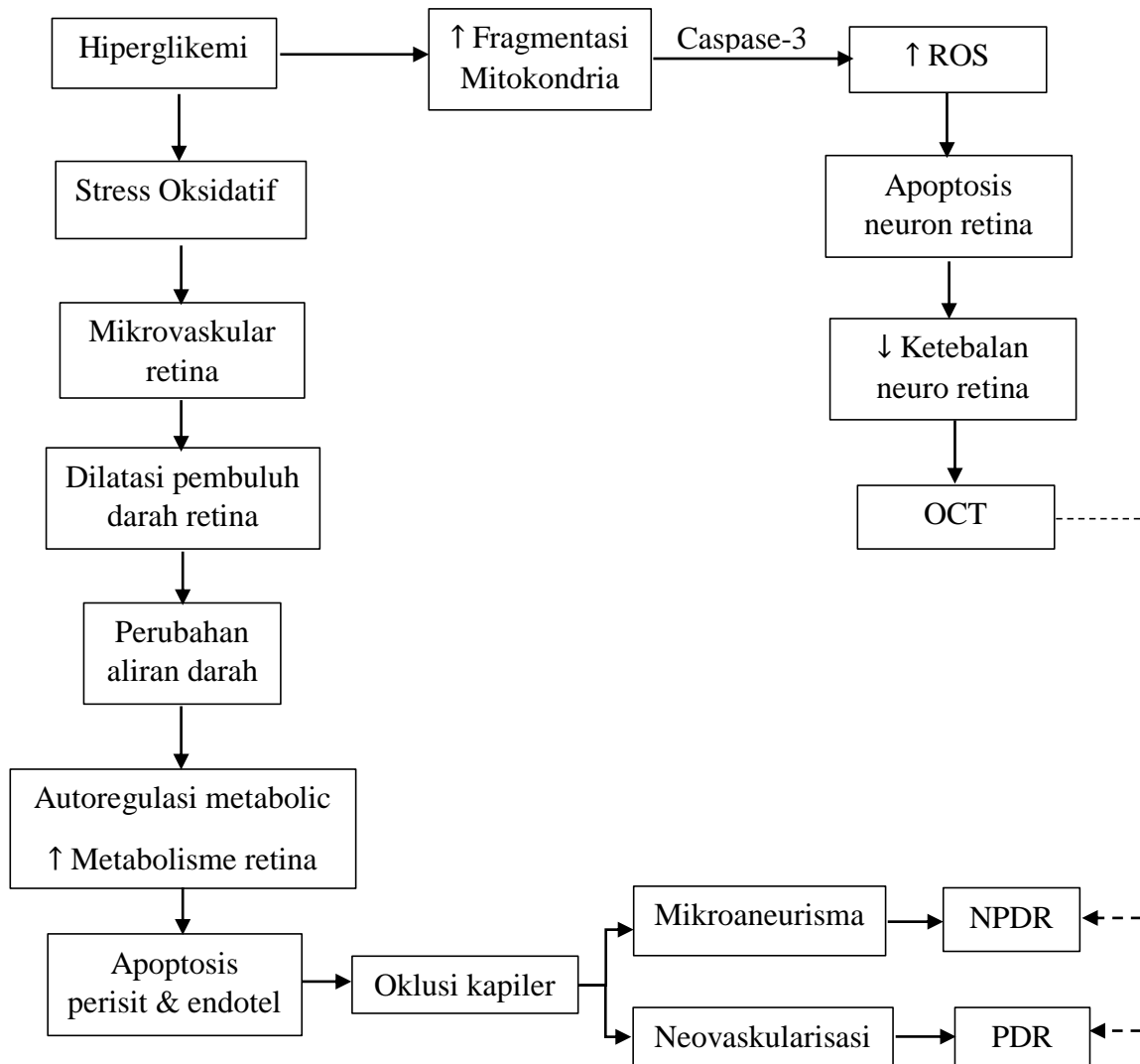
Nilai prediksi positif (PPV) adalah probabilitas penyakit pada seseorang yang menerima hasil tes positif. Probabilitas seseorang dengan tes positif adalah benar-benar positif (memiliki penyakit) disebut sebagai "nilai prediktif dari tes positif". PPV hanya mengukur distribusi orang yang menerima hasil tes positif

$$\text{PPV} = \textit{true positives}/(\textit{true positives}+\textit{false positives})$$

Nilai prediksi negatif (NPV) adalah probabilitas tidak adanya penyakit pada seseorang yang menerima hasil tes negatif. Probabilitas seseorang dengan tes negatif adalah benar-benar negatif (tidak memiliki penyakit) disebut sebagai "nilai prediktif dari tes negatif". NPV hanya mengukur distribusi orang yang menerima hasil tes negatif.

$$\text{NPV} = \textit{true negatives}/(\textit{true negatives}+\textit{false negative})$$

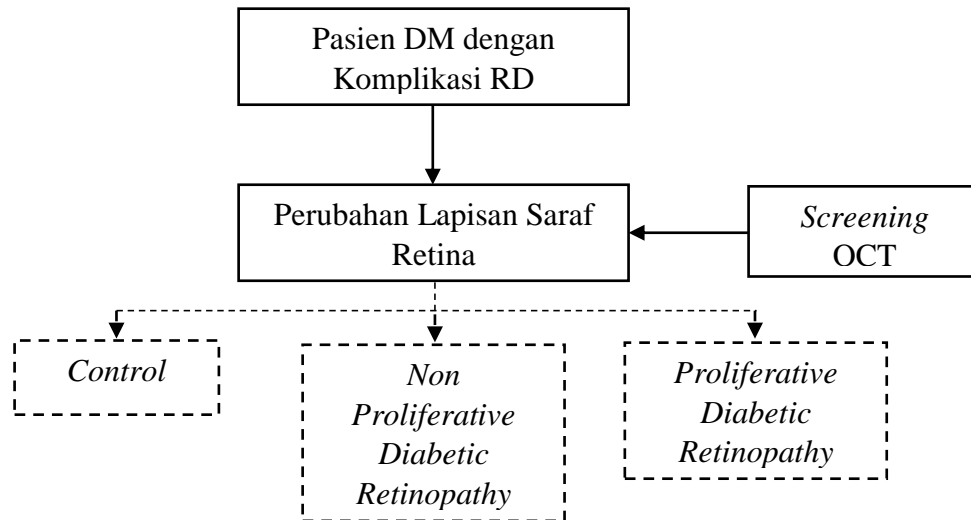
2.6 Kerangka Teori



BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 3. 1 Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan :

▭ Variabel bebas

▭ Variabel terikat

-----► Hubungan yang diteliti

Dari gambar diatas dapat disimpulkan bahwa konsep yang ingin diketahui oleh penulis adalah hubungan antara perubahan lapisan saraf retina yang termasuk dalam variabel bebas terhadap pasien (kontrol dan dengan diagnosis retinopati diabetik) yang merupakan variabel terikat. Seperti yang telah dibahas oleh peneliti pada BAB II bahwa pada pasien DM dengan kerusakan mikrovaskular retina yang menyebabkan perubahan pada lapisan saraf retina dapat mengakibatkan komplikasi DM berupa RD. Deteksi dini/*screening* pasien RD pada penelitian ini dipantau menggunakan OCT sebagai alat pencitraan optik untuk melihat gambar penampang retina guna menganalisis saraf retina

yang terbagi dalam beberapa lapisan. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan data rekam medis berupa hasil analisis OCT pada retina partisipan sehat dan pasien penderita RD yang diperiksa di poli mata RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

3.2 Hipotesis Penelitian

H0: Lapisan saraf retina tidak dapat digunakan sebagai deteksi dini diagnosis retinopati diabetik.

H1: Lapisan saraf retina dapat digunakan sebagai deteksi dini diagnosis retinopati diabetik.

3.3 Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

Perubahan lapisan saraf retina

3.3.2 Variabel Terikat

Hasil diagnosis retinopati diabetik

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan uji statistik dengan menggunakan metode korelatif. Membandingkan antara variabel bebas dengan variabel terikat. Variabel bebas berupa perubahan lapisan saraf retina, sedangkan variabel terikatnya adalah hasil diagnosis retinopati diabetik. Data yang digunakan merupakan gambaran lapisan saraf retina pada data rekam medis pasien pemeriksaan OCT. Dari data tersebut peneliti membandingkan ketebalan tiap lapisan saraf retina yang terdiri atas beberapa lapisan yakni *retinal nerve fiber layer* (RNFL), *ganglion cell layer* (GCL), *inner plexiform layer* (IPL), *inner nuclear layer* (INL), *outer plexiform layer* (OPL), *outer nuclear layer* (ONL), dan *photoreceptor layer* (PRL) yang dievaluasi ketebalannya menggunakan *software imageJ*. Setelah itu dilakukan analisis statistik untuk mengidentifikasi hubungan perubahan lapisan saraf retina terhadap hasil diagnosis retinopati diabetik.

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian

4.1.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, Jl. Jaksa Agung Suprpto No. 2, Kec. Klojen, Kota Malang.

4.1.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan April 2021 – Desember 2022

4.3 Populasi Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah pasien yang melakukan pemeriksaan di poli mata RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

4.4 Sampel Penelitian

Sampel pada penelitian ini adalah partisipan sehat dan pasien dengan diagnosis retinopati diabetik (RD) yang melakukan pemeriksaan ke RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

4.5 Variabel Penelitian

Dalam penelitian ini terdapat dua variabel yakni variabel bebas dan variabel terikat. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah perubahan ketebalan lapisan saraf retina pasien penderita RD. Sedangkan variabel terikat pada penelitian ini adalah hasil diagnosis retinopati diabetik (RD).

4.6 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi

4.6.1 Kriteria Inklusi

- Partisipan sehat pada RSUD Dr. Saiful Anwar
- Pasien pada RSUD Dr. Saiful Anwar yang terdiagnosis retinopati diabetik (PDR, NPDR)
- Pasien memiliki hasil pemeriksaan OCT

4.6.2 Kriteria Eksklusi

- Pasien diabetes melitus tanpa komplikasi retinopati diabetik
- Partisipan sehat yang tidak memiliki hasil pemeriksaan OCT
- Pasien retinopati diabetik yang tidak memiliki hasil pemeriksaan OCT

- Pasien retinopati diabetik yang hasil pemeriksaan OCTnya tidak dapat dianalisis melalui imageJ

4.7 Alat dan Bahan Penelitian

4.7.1 Alat

- *Software ImageJ*
- *Software Statistical Program for Social Science (SPSS)*

4.7.2 Bahan

- Rekam medis hasil pemeriksaan OCT partisipan sehat
- Rekam medis hasil pemeriksaan OCT pasien RD (PDR, NPDR)

4.8 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Variabel	Kriteria Objektif	Cara Pengukuran	Skala Pengukuran
Lapisan retina pasien RD	Melihat perubahan ketebalan lapisan saraf retina	<ul style="list-style-type: none"> - RNFL - GCL - IPL - INL - OPL - ONL - PRL 	Menghitung tebal lapisan retina menggunakan imageJ pada hasil OCT pasien RD	Rasio

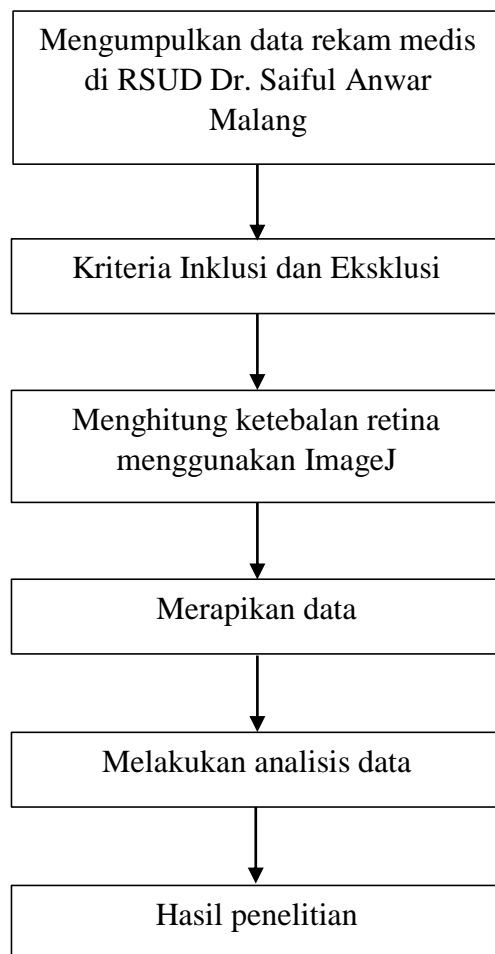
Klasifikasi	Secara	- NPDR	Berdasarkan	Kategorikal
RD	klinis, RD dibagi menjadi dua stadium: <i>Non- Proliferativ e Diabetic Retinopathy</i> (NPDR) dan <i>Proliferativ e Diabetic Retinopathy</i> (PDR) (Wang and Lo, 2018).	- PDR	hasil rekam medik	

4.9 Prosedur Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan prosedur yang meliputi pengumpulan data rekam medis berupa data hasil pemeriksaan OCT pada partisipan sehat dan pasien retinopati diabetik di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. Selanjutnya dilakukan pengolahan dengan menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi lalu dikelompokkan berdasarkan klasifikasinya. Setelah didapatkan sampel yang

diinginkan maka dapat dilakukan penghitungan ketebalan lapisan saraf retina dari hasil pemeriksaan OCT menggunakan *software* Image J. Kemudian peneliti melakukan analisis data menggunakan analisis sensitifitas dan spesifisitas untuk mendapatkan hasil penelitian yang diinginkan.

4.10 Alur Penelitian



4.11 Analisis Data

Analisis data pada penelitian ini didapatkan dengan analisis sensitivitas dan spesifisitas menggunakan *software* SPSS.

4.6.1 Sensitivitas

Sensitivitas adalah kemungkinan mengidentifikasi kasus penyakit dengan benar. Dengan kata lain, merupakan proporsi orang yang benar-benar sakit dalam populasi yang disaring yang diidentifikasi sakit oleh tes skrining. Ini juga dikenal sebagai "tingkat positif sejati".

$$\text{Sensitivitas} = \text{TP}/(\text{TP}+\text{FN}) = \textit{true positives}/(\textit{true positives}+\textit{false negatives})$$

4.6.2 Spesifisitas

Spesifisitas adalah proporsi orang yang benar-benar tidak sakit yang diidentifikasi sebagai tidak sakit oleh tes skrining. ini juga dikenal sebagai "tingkat negatif sebenarnya". Spesifisitas hanya menghitung seseorang tanda penyakit, menggunakan data dari tabel 2x2.

$$\text{Spesifisitas} = \text{TN}/(\text{TN}+\text{FP}) = \textit{true negatives}/(\textit{true negatives}+\textit{false positives})$$

Nilai prediksi positif (PPV) adalah probabilitas penyakit pada seseorang yang menerima hasil tes positif. Probabilitas seseorang dengan tes positif adalah benar-benar positif (memiliki penyakit) disebut sebagai "nilai prediktif dari tes positif". PPV hanya mengukur distribusi orang yang menerima hasil tes positif

$$\text{PPV} = \textit{true positives}/(\textit{true positives}+\textit{false positives})$$

Nilai prediksi negatif (NPV) adalah probabilitas tidak adanya penyakit pada seseorang yang menerima hasil tes negatif.

Probabilitas seseorang dengan tes negatif adalah benar-benar negatif (tidak memiliki penyakit) disebut sebagai "nilai prediktif dari tes negatif". NPV hanya mengukur distribusi orang yang menerima hasil tes negatif.

$$NPV = \text{true negatives} / (\text{true negatives} + \text{false negative})$$

4.12 Izin Etik

Penelitian ini telah memperoleh perizinan etik dengan nomor 400/059/K.3/301/2021 dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang (lampiran 1).

BAB V

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan April 2021 hingga bulan November 2023 dengan menggunakan data rekam medis partisipan sehat dan pasien poli mata RSUD Dr. Saiful Anwar Malang yang terdiagnosis retinopati diabetik. Sampel pada penelitian ini berjumlah sebanyak 129 orang (182 mata) yang terdiri dari partisipan sehat dan pasien yang terdiagnosis NPDR dan PDR yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

5.1 Profil Demografi Sampel

Tabel 5. 1 Karakteristik Demografi Sampel

Karakteristik	Frekuensi	Variabel
Jumlah pasien		
Laki-laki	59	45,7%
Control	26	20,1%
NPDR	6	4,7%
PDR	27	20,9%
Perempuan	70	54,3 %
Control	19	14,7%
NPDR	12	9,3%
PDR	39	30,3%
Jumlah mata		
Laki-laki	86	47,3%
Control	51	28,1%
NPDR	6	3,3%
PDR	29	15,9%
Perempuan	96	52,7 %
Control	36	19,8%
NPDR	14	7,7%
PDR	46	25,2%
Usia		
<30	2	1,1%
Control	0	0%
NPDR	0	0%
PDR	2	1,1%

30-39		20	11%
	Control	14	7,7%
	NPDR	2	1,1%
	PDR	4	2,2%
40-49		55	30,2%
	Control	30	16,5%
	NPDR	3	1,6%
	PDR	22	12,1%
50-59		70	38,5%
	Control	28	15,4%
	NPDR	10	5,5%
	PDR	32	17,6%
60-69		28	15,4%
	Control	12	6,6%
	NPDR	4	2,2%
	PDR	12	6,6%
>70		7	3,8%
	Control	3	1,6%
	NPDR	1	0,6%
	PDR	3	1,6%
Total Kelompok			
	<i>Control</i>	87	47,8%
	NPDR	20	11%
	PDR	75	41,2%

Pada tabel 5.1 menunjukkan karakteristik sampel berdasarkan jenis kelamin, usia, dan kelompok retinopati diabetik berdasarkan frekuensi dan persentase Berdasarkan tabel diatas didapatkan bahwa jumlah pasien *control* dan RD yang berjenis kelamin laki-laki berjumlah 59 orang (45,7%) dengan jumlah mata 86 (47,3%) sedangkan perempuan berjumlah 70 orang (54,3%) dengan jumlah mata 96 (52,7%). Pada tabel dicantumkan jumlah sampel berdasarkan usia didapatkan sampel berusia <30 tahun sebanyak 2 sampel mata (1,1%), 30-39 tahun sebanyak 20 sampel mata (11%), 40-49 tahun sebanyak 55 sampel mata (30,2%), 50-59 tahun sebanyak 70 sampel mata (38,5%), 60-69 tahun sebanyak 28 sampel mata (15,4%), >70 tahun sebanyak 7 sampel mata

(3,8%). Pada tabel juga menunjukkan karakteristik sampel berdasarkan kelompok yakni sampel mata partisipan sehat sebagai *control* berjumlah 87 sampel (47,8%), pasien dengan diagnosis NPDR sebanyak 20 sampel (11%), dan pasien dengan diagnosis PDR 75 sampel (41,2%).

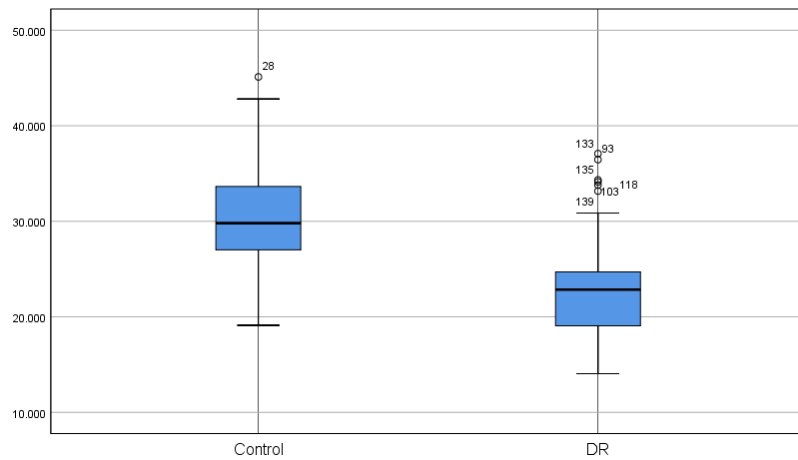
5.2 Analisis Penurunan Lapisan Saraf Retina pada Pasien Retinopati Diabetik

Tabel 5. 2 Hasil analisis Penurunan Lapisan Retina pada Retinopati Diabetik

Lapisan Retina	Group	Mean \pm SD (μm)	P-Value
RNFL	<i>Control</i>	30,26 \pm 5,01	0,000
	RD	22,65 \pm 4,89	
GCL	<i>Control</i>	74,85 \pm 12,84	0,000
	RD	58,84 \pm 13,56	
IPL	<i>Control</i>	68,19 \pm 11,42	0,000
	RD	60,52 \pm 14,83	
INL	<i>Control</i>	74,01 \pm 13,16	0,000
	RD	63,41 \pm 11,85	
OPL	<i>Control</i>	38,32 \pm 8,38	0,012
	RD	35,80 \pm 12,98	
ONL	<i>Control</i>	99,65 \pm 19,59	0,000
	RD	82,60 \pm 19,73	
PRL	<i>Control</i>	90,32 \pm 18,52	0,000
	RD	65,36 \pm 18,83	

Pada tabel 5.2 menunjukkan bahwa terdapat penurunan secara signifikan pada ketebalan lapisan saraf retina pasien dengan diagnosis retinopati diabetik dibandingkan dengan lapisan saraf retina partisipan sehat, dibuktikan dengan hasil analisis *P value* semua lapisan yang nilainya $<0,05$.

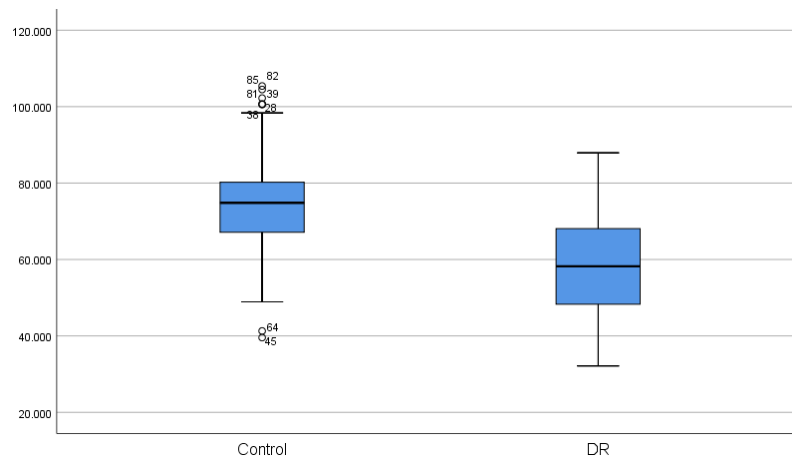
5.2.1 RNFL



Gambar 5. 1 Grafik perbedaan rata-rata pada lapisan RNFL pada kelompok *control* dan RD

Pada grafik diatas terdapat dua kelompok data yakni partisipan sehat sebagai *control* dan pasien retinopati diabetik. Bisa dilihat bahwa nilai rata-rata lapisan RNFL pada kelompok RD ($22,65 \pm 4,89 \mu\text{m}$) lebih tipis dibandingkan dengan kelompok *control* ($30,26 \pm 5,01 \mu\text{m}$). Pada uji perbedaan rata-rata *Independent t-test* didapatkan nilai *sig. (2-tailed)* 0,000 ($P < 0,05$) yang menandakan perbedaan tersebut signifikan. Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat penurunan ketebalan RNFL pada pasien retinopati diabetik.

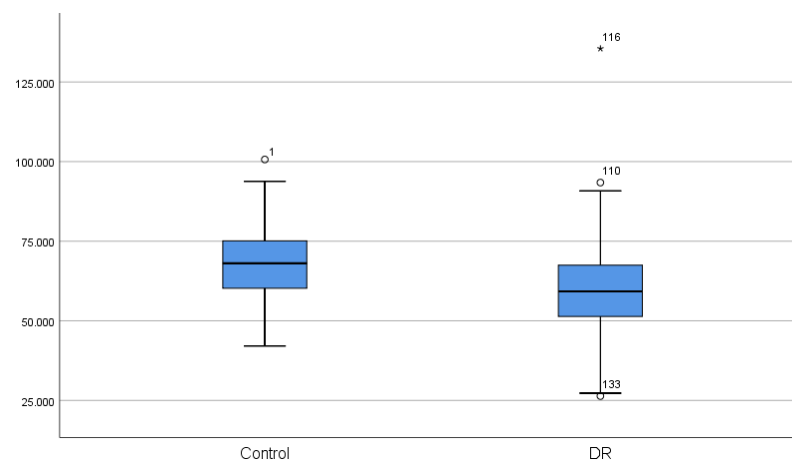
5.2.2 GCL



Gambar 5. 2 Grafik perbedaan rata-rata pada lapisan GCL pada kelompok *control* dan RD

Grafik diatas menunjukkan bahwa nilai rata-rata lapisan GCL pada kelompok RD ($58,84 \pm 13,56 \mu\text{m}$) lebih tipis dibandingkan dengan kelompok *control* ($74,85 \pm 12,84 \mu\text{m}$). Pada uji perbedaan rata-rata *Independent t-test* didapatkan nilai *sig. (2-tailed)* 0,000 ($P < 0,05$) yang menandakan perbedaan tersebut signifikan. Dari keterangan tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat penurunan ketebalan GCL pada pasien retinopati diabetik.

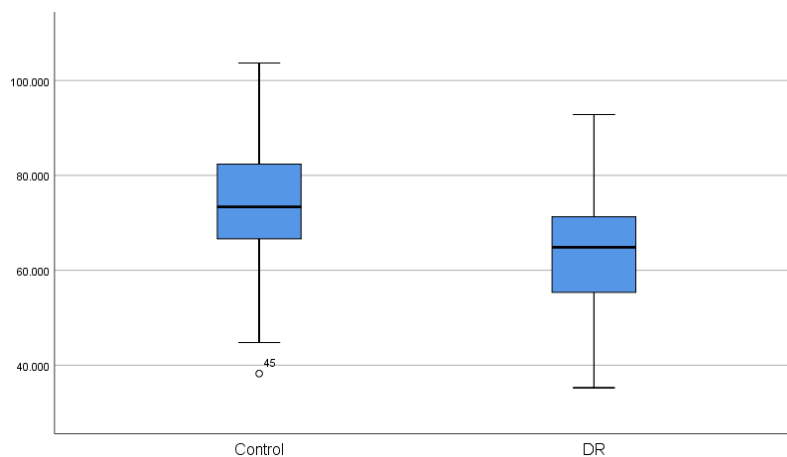
5.2.3 IPL



Gambar 5. 3 Grafik perbedaan rata-rata pada lapisan IPL pada kelompok *control* dan RD

Pada grafik diatas bisa dilihat bahwa nilai rata-rata lapisan IPL pada kelompok RD ($60,52 \pm 14,83 \mu\text{m}$) lebih tipis dibandingkan dengan kelompok *control* ($68,19 \pm 11,42 \mu\text{m}$). Pada uji perbedaan rata-rata *Independent t-test* didapatkan nilai *sig. (2-tailed)* 0,000 ($P < 0,05$) yang menandakan perbedaan tersebut signifikan. Dari keterangan tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat penurunan ketebalan IPL pada pasien retinopati diabetik.

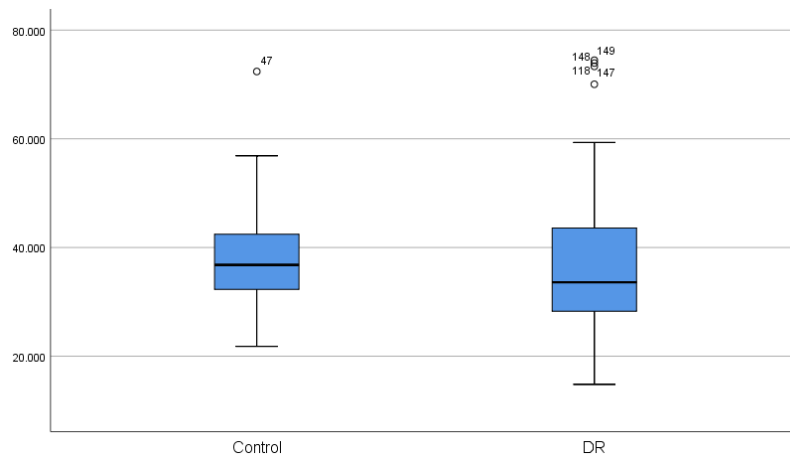
5.2.4 INL



Gambar 5. 4 Grafik perbedaan rata-rata pada lapisan INL pada kelompok *control* dan RD

Grafik diatas menunjukkan bahwa nilai rata-rata lapisan INL pada kelompok RD ($63,41 \pm 11,85 \mu\text{m}$) lebih tipis dibandingkan dengan kelompok *control* ($74,01 \pm 13,16 \mu\text{m}$). Pada uji perbedaan rata-rata *Independent t-test* didapatkan nilai *sig. (2-tailed)* 0,000 ($P < 0,05$) yang menandakan perbedaan tersebut signifikan. Dari keterangan tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat penurunan ketebalan INL pada pasien retinopati diabetik.

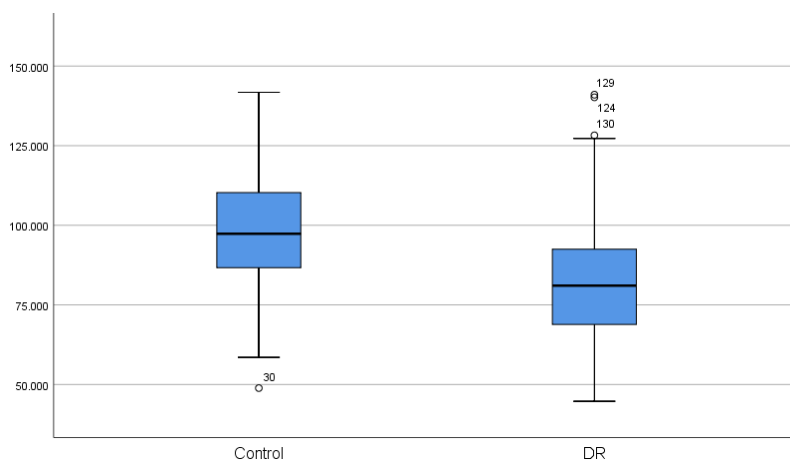
5.2.5 OPL



Gambar 5. 5 Grafik perbedaan rata-rata pada lapisan OPL pada kelompok *control* dan RD

Pada grafik diatas bisa dilihat bahwa nilai rata-rata lapisan OPL pada kelompok RD ($35,80 \pm 12,98 \mu\text{m}$) lebih tipis dibandingkan dengan kelompok *control* ($38,32 \pm 8,38 \mu\text{m}$). Pada uji perbedaan rata-rata *Mann whitney* didapatkan nilai *sig. (2-tailed)* 0,012 ($P < 0,05$) yang menandakan perbedaan tersebut signifikan. Dari keterangan tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat penurunan ketebalan OPL pada pasien retinopati diabetik.

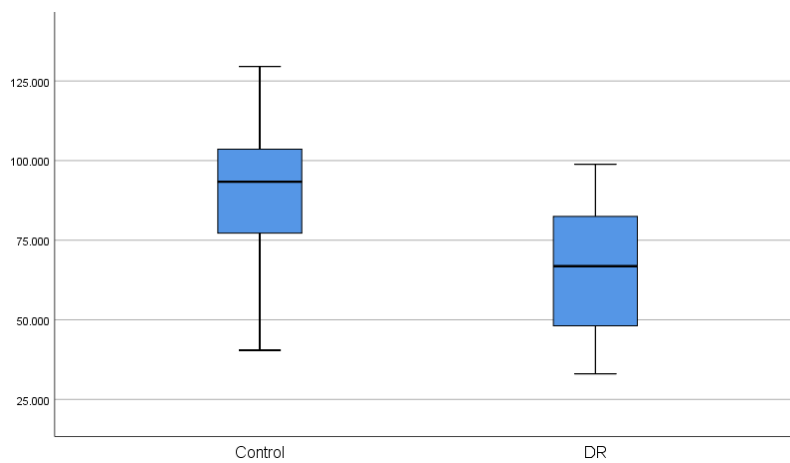
5.2.6 ONL



Gambar 5. 6 Grafik perbedaan rata-rata pada lapisan ONL pada kelompok *control* dan RD

Grafik diatas menunjukkan bahwa nilai rata-rata lapisan ONL pada kelompok RD ($82,60 \pm 19,73 \mu\text{m}$) lebih tipis dibandingkan dengan kelompok *control* ($99,65 \pm 19,59 \mu\text{m}$). Pada uji perbedaan rata-rata *Mann whitney* didapatkan nilai *sig. (2-tailed)* 0,000 ($P < 0,05$) yang menandakan perbedaan tersebut signifikan. Dari keterangan tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat penurunan ketebalan ONL pada pasien retinopati diabetik.

5.2.7 PRL



Gambar 5. 7 Grafik perbedaan rata-rata pada lapisan PRL pada kelompok *control* dan RD

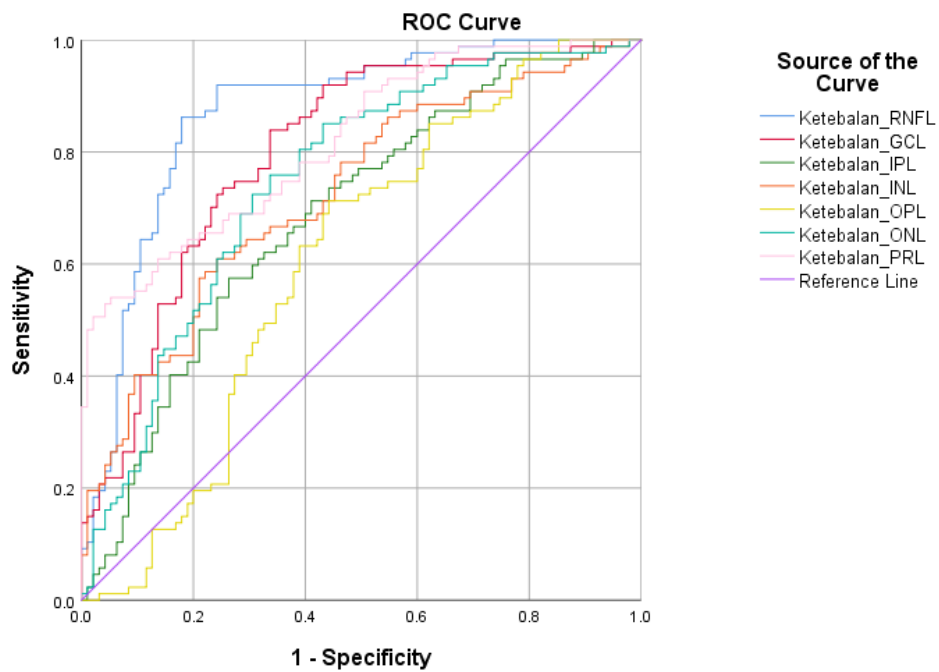
Pada grafik diatas bisa dilihat bahwa nilai rata-rata lapisan PRL pada kelompok RD ($65,36 \pm 18,83 \mu\text{m}$) lebih tipis dibandingkan dengan kelompok *control* ($90,32 \pm 18,52 \mu\text{m}$). Pada uji perbedaan rata-rata *Mann whitney* didapatkan nilai *sig. (2-tailed)* 0,000 ($P < 0,05$) yang menandakan perbedaan tersebut signifikan. Dari keterangan tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat penurunan ketebalan PRL pada pasien retinopati diabetik.

5.3 Analisis Spesifitas dan Sensitivitas pada Lapisan Saraf Retina pasien RD

Tabel 5. 3 Hasil analisis sensitivitas dan spesifitas

	<i>Cut-off</i> (μm)	<i>Sensitivity</i>	<i>1-Specificity</i>	AUC	P-Value
RNFL	17,47150	1,000	0,874	0,874	0,000
GCL	43,76100	0,977	0,832	0,809	0,000
IPL	51,51900	0,943	0,747	0,690	0,000
INL	53,46900	0,931	0,789	0,720	0,000
OPL	28,44600	0,874	0,737	0,611	0,011
ONL	67,46200	0,977	0,768	0,745	0,000
PRL	43,36200	0,989	0,832	0,821	0,000

Tabel 5.3 merupakan hasil analisis sensitivitas dan spesifitas dari tiap lapisan saraf retina. Analisis ROC (*Receiver Operating Characteristic*) digunakan untuk menentukan *cut off* yang merupakan batas ambang kapan lapisan saraf retina dikatakan menebal ataupun menipis. Pada RNFL didapatkan hasil *cut off* senilai 17,47150 μm (AUC = 0,874 dengan sensitivitas 1,000 dan spesifitas 0,874). *Cut off* pada GCL sebesar 43,76100 μm (AUC = 0,809 dengan sensitivitas 0,977 dan spesifitas 0,832). IPL didapatkan *cut off* senilai 51,51900 μm (AUC = 0,690 dengan sensitivitas 0,943 dan spesifitas 0,747). *Cut off* pada INL sebesar 53,46900 μm (AUC = 0,720 dengan sensitivitas 0,931 dan spesifitas 0,789). Pada OPL didapatkan hasil *cut off* 28,44600 μm (AUC = 0,611 dengan sensitivitas 0,874 dan spesifitas 0,737). *Cut off* ONL sebesar 67,46200 μm (AUC = 0,745 dengan sensitivitas 0,977 dan spesifitas 0,768). PRL didapatkan *cut off* 43,36200 μm (AUC = 0,821 dengan sensitivitas 0,989 dan spesifitas 0,821). Dari data diatas dapat disimpulkan bahwa RNFL adalah lapisan saraf yang paling baik untuk mendiagnosis pasien retinopati diabetik ditunjukkan dengan nilai AUC yang paling tinggi yakni sebesar 0,874.



Gambar 5. 8 Kurva ROC

Pada gambar 5.8 menunjukkan kurva ROC yang menandakan *cut off* lapisan saraf retina yang paling signifikan dalam mempengaruhi diagnosis retinopati diabetik. Dilihat dari gambar, RNFL adalah lapisan saraf yang *cut off* nya paling signifikan karena paling tinggi dibandingkan dengan lapisan saraf retina lainnya.

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan Profil Demografis

6.1.1 Karakteristik Jenis Kelamin

Berdasarkan profil demografi sampel pada BAB V didapatkan hasil bahwa data partisipan sehat dan pasien retinopati diabetik perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki. Dari 129 orang sampel didapatkan 70 orang (54,3%) perempuan dan 59 orang (45,7) laki-laki. Sedangkan berdasarkan sampel mata terdapat 96 mata (52,7%) perempuan dan 86 mata (47,3%) laki-laki. Hal ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh (Li *et al.*, 2020) dan (Chen *et al.*, 2023) bahwa perempuan memiliki prevalensi retinopati diabetik lebih tinggi serta penurunan kasus yang lebih sulit dibandingkan laki-laki.

Mekanisme bagaimana jenis kelamin perempuan berkontribusi terhadap prevalensi DR pada pasien DM masih belum diketahui. Ada beberapa penjelasan. Salah satunya disebabkan oleh hormon estrogen. Sebuah meta-analisis menunjukkan bahwa prevalensi jumlah RD pada pasien DM mencapai puncaknya pada usia 60 dan 69 tahun (Song *et al.*, 2018), dimana pada saat itu perempuan berada pada masa pascamenopause. Penelitian (Li *et al.*, 2020) menemukan bahwa hanya perempuan yang berusia di atas 60 tahun yang memiliki prevalensi DR lebih tinggi dibandingkan laki-laki. Tingginya angka retinopati pada wanita dikaitkan dengan tingginya angka kegemukan pada wanita terkait

genetik dan pola hidup yang merupakan faktor resiko DM. Hormon estrogen merupakan hormon seks dominan pada wanita, kadar hormon estrogen yang tinggi dapat menurunkan leptin yang berperan dalam menekan napsu makan di hipotalamus, akibatnya asupan makanan tidak terkontrol, sehingga dapat menyebabkan penumpukan jaringan lemak berlebih disertai tingginya kadar gula darah akibat terjadinya penurunan sensitivitas jaringan perifer terhadap insulin (Gaede *et al.*, 2003; Ilyas and Yulianti, 2014).

6.1.2 Karakteristik Usia

Berdasarkan tabel karakteristik demografi sampel didapatkan hasil partisipan sehat dan pasien retinopati diabetik yang paling banyak pada rentang usia 50-59 tahun yakni sebanyak 70 mata (38,5%). Sedangkan yang paling sedikit pada usia <30 tahun sebanyak 2 mata (1,1%). Pada hasil penelitian (Nittala *et al.*, 2014) rata-rata usia pada partisipan sehat adalah 56,38 tahun, sedangkan pada pasien RD adalah 57,43 tahun, begitu pun dengan studi yang dilakukan oleh (Yongpeng *et al.*, 2022) menunjukkan bahwa prevalensi RD pada pasien DM sebesar 25,28% berusia >50 tahun.

Rentang usia 50-59 tahun lebih banyak mengalami retinopati diabetik dikarenakan semakin bertambah usia maka intoleransi terhadap glukosa juga meningkat sehingga orang dengan riwayat DM yang lama akan lebih berpeluang terdiagnosis retinopati diabetik (Manullang, Rares and Sumual, 2016). Hal tersebut didukung dengan beberapa teori bahwa

makin bertambah usia pada orang dewasa maka metabolisme dan struktur-struktur pada sel akan lebih mudah beradaptasi sehingga bekerja lebih lambat (Manullang, Rares and Sumual, 2016).

6.1.3 Karakteristik Kelompok

Berdasarkan profil demografi sampel didapatkan hasil bahwa sampel terbanyak didapatkan pada kelompok *control* sebanyak 87 mata (47,8%). Sedangkan dari sisi NPDR dan PDR, didapatkan hasil terbanyak pada PDR sebanyak 75 mata (41,2%) sedangkan pada NPDR sebanyak 20 mata (11%). Pada penelitian yang dilakukan oleh (Lu *et al.*, 2023) didapatkan data paling tinggi terjadi pada pasien yang awalnya menderita PDR (28,8%), dibandingkan dengan 14,3% pada pasien NPDR sedang/berat, 12,4% pada NPDR ringan, dan 7,6% pada kelompok tanpa RD. Data-data tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Yang *et al.*, 2019) bahwasanya di Asia, prevalensi paling tinggi didapatkan pada pasien yang terdiagnosis PDR dibandingkan dengan NPDR. Hal tersebut berbanding terbalik pada penelitian meta-analisis oleh (Yaow *et al.*, 2022) tercatat prevalensi RD secara keseluruhan sebesar 21,7%, NPDR sebesar 19,9%, PDR sebesar 2,3% , dan makulopati 4,8% yang menandakan kelompok NPDR lebih banyak dibandingkan kelompok PDR.

Hal ini dikarenakan pasien memeriksakan diri ke rumah sakit ketika dirasa sudah mengganggu penglihatan yang artinya sudah masuk dalam stadium PDR, ketika masih dalam stadium NPDR kebanyakan

pasien belum merasakan penglihatannya terganggu bahkan tidak bergejala sehingga enggan memeriksakan diri ke rumah sakit (Lu *et al.*, 2023). Selain itu, stadium RD dipengaruhi juga oleh terlambatnya diagnosis DM dikarenakan DM adalah penyakit yang asimtomatik sehingga kurangnya *screening* pada DM menyebabkan seringnya pasien DM telah disertai komplikasi salah satunya RD (Purnama, 2023).

6.2 Penurunan Lapisan Saraf Retina pada Pasien Retinopati Diabetik

Analisis pada penelitian ini dilakukan uji *Independent t-test* dan *Mann whitney* dengan menggunakan SPSS untuk mengetahui penurunan lapisan saraf retina pada pasien terdiagnosis retinopati diabetik dibandingkan dengan partisipan sehat. Lapisan saraf retina yang digunakan pada penelitian ini yakni RNFL, GCL, IPL, INL, OPL, ONL, dan PRL.

Hasil uji *Independent t-test* pada RNFL didapatkan nilai *p value* sebesar 0,000 yang berarti terdapat perbedaan rata-rata ketebalan saraf retina yang signifikan antara partisipan sehat dan pasien retinopati diabetik. Jika dilihat dari nilai rata-rata ketebalan RNFL pada kelompok *control* ($30,26 \pm 5,01 \mu\text{m}$) sedangkan pada kelompok RD ($22,65 \pm 4,89 \mu\text{m}$), menunjukkan bahwa adanya penurunan ketebalan RNFL pada pasien retinopati diabetik.

Pada uji *Independent t-test* GCL didapatkan hasil *p value* senilai 0,000 yang menandakan signifikansi perbedaan rata-rata ketebalan saraf retina antara partisipan sehat dan pasien retinopati diabetik. Didukung dengan nilai rata-rata ketebalan GCL pada kelompok *control* ($74,85 \pm 12,84 \mu\text{m}$) dibandingkan

dengan kelompok RD ($58,84 \pm 13,56 \mu\text{m}$), dapat disimpulkan bahwa terdapat penurunan ketebalan GCL pada pasien retinopati diabetik.

Menurut hasil uji *Independent t-test* pada IPL didapatkan nilai *p value* sebesar 0,000 yang berarti terdapat perbedaan rata-rata ketebalan saraf retina yang signifikan antara partisipan sehat dan pasien retinopati diabetik. Berdasarkan perbandingan nilai rata-rata ketebalan IPL pada kelompok *control* ($68,19 \pm 11,42 \mu\text{m}$) dan kelompok RD ($60,52 \pm 14,83 \mu\text{m}$), menandakan bahwa terdapat penurunan ketebalan IPL pada pasien retinopati diabetik.

Hasil uji *Independent t-test* pada INL didapatkan nilai *p value* sebesar 0,000 yang berarti terdapat perbedaan rata-rata ketebalan saraf retina yang signifikan antara partisipan sehat dan pasien retinopati diabetik. Jika dilihat dari nilai rata-rata ketebalan INL pada kelompok *control* ($74,01 \pm 13,16 \mu\text{m}$) sedangkan pada kelompok RD ($63,41 \pm 11,85 \mu\text{m}$), menunjukkan bahwa adanya penurunan ketebalan INL pada pasien retinopati diabetik.

Pada uji *Mann whitney* OPL didapatkan hasil *p value* senilai 0,012 yang menandakan signifikansi perbedaan rata-rata ketebalan saraf retina antara partisipan sehat dan pasien retinopati diabetik. Didukung dengan nilai rata-rata ketebalan OPL pada kelompok *control* ($38,32 \pm 8,38 \mu\text{m}$) dibandingkan dengan kelompok RD ($35,80 \pm 12,98 \mu\text{m}$), dapat disimpulkan bahwa terdapat penurunan ketebalan OPL pada pasien retinopati diabetik.

Menurut hasil uji *Mann whitney* pada ONL didapatkan nilai *p value* sebesar 0,000 yang berarti terdapat perbedaan rata-rata ketebalan saraf retina yang signifikan antara partisipan sehat dan pasien retinopati diabetik.

Berdasarkan perbandingan nilai rata-rata ketebalan ONL pada kelompok *control* ($99,65 \pm 19,59 \mu\text{m}$) dan kelompok RD ($82,60 \pm 19,73 \mu\text{m}$), menandakan bahwa terdapat penurunan ketebalan ONL pada pasien retinopati diabetik.

Hasil uji *Mann whitney* pada PRL didapatkan nilai *p value* sebesar 0,000 yang berarti terdapat perbedaan rata-rata ketebalan saraf retina yang signifikan antara partisipan sehat dan pasien retinopati diabetik. Jika dilihat dari nilai rata-rata ketebalan PRL pada kelompok *control* ($90,32 \pm 18,52 \mu\text{m}$) sedangkan pada kelompok RD ($65,36 \pm 18,83 \mu\text{m}$), menunjukkan bahwa adanya penurunan ketebalan PRL pada pasien retinopati diabetik.

Dapat disimpulkan bahwa pada ketujuh lapisan saraf retina (RNFL, GCL, IPL, INL, OPL, ONL, dan PRL) mengalami penurunan ketebalan yang signifikan. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Gong *et al.*, 2022) yang menunjukkan bahwa penurunan ketebalan lapisan saraf retina berhubungan dengan risiko kejadian RD yang lebih tinggi. Pada penderita diabetes, lapisan saraf retina secara signifikan lebih tebal pada pasien dengan RD dibandingkan dengan mereka tanpa RD (Wang *et al.*, 2020). Didasari oleh kondisi hiperglikemi pada pasien DM menyebabkan respon awal berupa dilatasi pembuluh darah dan perubahan aliran darah (Bek, 2017). Hal tersebut memicu apoptosis perisit sehingga terjadi penurunan ketebalan lapisan saraf retina (Wang and Lo, 2018).

6.3 Spesifitas dan Sensitivitas pada Lapisan Saraf Retina pasien RD

Pada penelitian ini dilakukan analisis ROC yang bertujuan untuk menentukan nilai *cut off* ketebalan lapisan saraf retina. Hingga saat ini standard *cut off* resmi yang beredar adalah berdasarkan standard populasi Eropa oleh AAO (*American Academy of Ophthalmology*). Kebanyakan studi pada populasi Asia hingga saat ini hanya mencantumkan beberapa layer terutama RNFL, seperti penelitian yang dilakukan oleh (Tao *et al.*, 2020) dengan populasi China, Malaysia, dan India serta penelitian oleh (Kim *et al.*, 2011) dengan populasi Korea. Untuk populasi di Indonesia hingga saat ini masih terbatas, salah satu studi oleh (Ulhaq *et al.*, 2022) yang terbatas oleh jumlah sampel. Oleh karena itu, hasil penelitian ini diharapkan bisa menjadikan salah satu referensi baru untuk penentuan *cut off* pada populasi Asia terutama di Indonesia.

Pada RNFL didapatkan hasil *cut off* senilai 17,47150 μm (AUC = 0,874 dengan sensitivitas 1,000 dan spesifitas 0,874). *Cut off* pada GCL sebesar 43,76100 μm (AUC = 0,809 dengan sensitivitas 0,977 dan spesifitas 0,832). IPL didapatkan *cut off* senilai 51,51900 μm (AUC = 0,690 dengan sensitivitas 0,943 dan spesifitas 0,747). *Cut off* pada INL sebesar 53,46900 μm (AUC = 0,720 dengan sensitivitas 0,931 dan spesifitas 0,789). Pada OPL didapatkan hasil *cut off* 28,44600 μm (AUC = 0,611 dengan sensitivitas 0,874 dan spesifitas 0,737). *Cut off* ONL sebesar 67,46200 μm (AUC = 0,745 dengan sensitivitas 0,977 dan spesifitas 0,768). PRL didapatkan *cut off* 43,36200 μm (AUC = 0,821 dengan sensitivitas 0,989 dan spesifitas 0,821).

Dari data diatas dapat disimpulkan bahwa RNFL (*cut off* = 17,47150 μm) adalah lapisan saraf yang paling baik untuk mendiagnosis pasien retinopati diabetik ditunjukkan dengan nilai AUC yang paling tinggi yakni sebesar 0,874. Hal tersebut didukung dengan kurva ROC yang menandakan *cut off* lapisan saraf retina yang paling signifikan adalah RNFL ditandai dengan gambaran garis kurva sensitivitas dan spesifitas paling tinggi dibandingkan dengan lapisan saraf retina yang lain. Gong, dkk dalam penelitiannya menyimpulkan bahwa ketebalan RNFL harus dipertimbangkan sebagai komponen dalam pengembangan deteksi dini diagnosis RD yang lebih akurat karena OCT semakin tersedia di masa depan. Hal ini akan mengurangi rasio efektivitas biaya skrining RD untuk pasien yang berisiko rendah terkena RD (Gong *et al.*, 2022). RNFL (*Retinal Nerve Fiber Layer*) merupakan salah satu biomarker yang penting dalam evaluasi penyakit mata, termasuk pada pasien dengan diabetes mellitus dengan memantau kerusakan neuroretinal (Suciu, Suciu and Nicoara, 2020). Sehingga komplikasi serta resiko kebutaan pada pasien RD dapat dihindari dengan tindakan teraupetik yang tidak terlambat.

6.4 Pembahasan Integrasi Islam

Hasil penelitian ini menunjukkan betapa pentingnya menjaga diri dari faktor resiko DM yang dapat menyebabkan RD.

Dalam Al-Qur'an surah Al-Mu'minun ayat ke-78, Allah berfirman:

وَهُوَ الَّذِي أَنشَأَ لَكُمُ السَّمْعَ وَالْأَبْصَارَ وَالْأَفْئِدَةَ ۗ قَلِيلًا مَّا تَشْكُرُونَ

Artinya : “Dan Dialah yang telah menciptakan bagi kamu sekalian, pendengaran, penglihatan dan hati. Amat sedikitlah kamu bersyukur.” (QS. Al-Mu'minun : 78)

Ayat diatas menjelaskan bahwa kita harus bersyukur atas anugerah yang telah diberikan oleh Allah SWT salah satunya berupa mata yang sehat dengan pengelihatannya yang jelas. Maka dari itu, menjaga kesehatan mata melalui pemeriksaan adalah salah satu bentuk syukur atas nikmat yang telah Allah SWT berikan.

Seperti yang telah dijelaskan oleh salah satu hadist Rasulullah SAW terkait deteksi dini untuk pencegahan penyakit lebih lanjut :

إِغْنَتُمْ خَمْسًا قَبْلَ خَمْسٍ : شَبَابَكَ قَبْلَ هَرَمِكَ وَ صِحَّتَكَ قَبْلَ سَقَمِكَ وَ
غِنَاكَ قَبْلَ فَقْرِكَ وَ فَرَاغَكَ قَبْلَ شُغْلِكَ وَ حَيَاتَكَ قَبْلَ مَوْتِكَ

Artinya : “Jagalah lima perkara sebelum datang lima perkara; muda sebelum tua, sehat sebelum sakit, kaya sebelum miskin, lapang sebelum sempit, dan hidup sebelum mati” (HR. Muslim)

Dalam hadist tersebut dijelaskan bahwa menjaga kesehatan adalah salah satu hal yang sangat dianjurkan dalam ajaran islam. Ketika seorang umat muslim terkena penyakit maka akan menghalangi suatu ibadah maupun dalam hal beramal. Oleh karena itu, deteksi dini suatu penyakit adalah langkah penting untuk mengurangi resiko komplikasi lebih lanjut. Dalam Al-Qur’an surah Al-A’raaf ayat ke-31, Allah berfirman:

يٰۤاٰدَمُ خُذْ زِينَتَكَ عِنْدَ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلْ وَاشْرَبْ وَلَا تُسْرِفْ ۗ
اِنَّهُ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِيْنَ

Artinya: “Hai anak Adam, pakailah pakaianmu yang indah di setiap (memasuki) mesjid, makan dan minumlah, dan janganlah berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan.”

Ayat tersebut menjelaskan anjuran untuk makan dan minum tidak berlebihan. Dikarenakan makan dan minum berlebihan membuat kalori dalam tubuh berlebihan sehingga tidak terkontrol, menyebabkan obesitas dan kadar glukosa dalam tubuh meningkat.

Hal ini sejalan dengan salah satu hadist riwayat Imam Tirmizi :

المِقْدَامُ بْنُ مَعْدِي كَرِبِ الْكِنْدِيِّ قَالَ سَمِعْتُ رَسُولَ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ يَقُولُ مَا مَلَأَ بَنُ آدَمَ وَعَاءٌ شَرًّا مِنْ بَطْنٍ حَسْبُ بَنِ آدَمَ أَكْلَاتٌ يُقِمْنَ صُلْبَهُ فَإِنْ كَانَ لَا مَحَالَةَ فَتُلْتُ طَعَامٍ وَتُلْتُ شَرَابٍ وَتُلْتُ (لِنَفْسِهِ رَوَاهُ أَحْمَدُ وَالتِّرْمِذِيُّ وَصَحَّحَهُ الْأَلْبَانِيُّ)

Artinya : Sahabat Al Miqdan bin Ma'dykarab Al Kindi mengisahkan: Aku pernah mendengar Rasulullah shallallahu 'alaihi wa sallam bersabda: "Tidaklah seorang anak Adam memenuhi suatu kantung yang lebih buruk dibanding perutnya. Bila tidak ada pilihan, maka cukuplah baginya sepertiga dari perutnya untuk makanan, sepertiga lainnya untuk minuman dan sepertiga lainnya untuk nafasnya." Riwayat Ahmad, At Tirmizy, An Nasai dan oleh Al Albani dinyatakan sebagai hadits shahih.

Hadist tersebut menjelaskan untuk menjaga makan dan minum cukup. Tidak makan dan minum berlebihan. Dijelaskan pula untuk mengonsumsi makanan dengan sepertiga volume yang bisa ditampung oleh perut, sepertiga lagi untuk minuman, dan sepertiga lagi untuk napas. Hal ini sejalan dengan banyaknya penyakit yang disebabkan oleh pola makan yang tidak baik. Salah satunya adalah DM yang disebabkan oleh kadar glukosa yang tinggi yang bisa disebabkan oleh asupan makanan yang tidak terkontrol.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan penurunan ketebalan lapisan saraf retina pada pasien terdiagnosis retinopati diabetik. Didapatkan juga hasil *cut off* ketebalan lapisan saraf retina baru dengan nilai RNFL (17,47150 μm), GCL (43,76100 μm), IPL (51,51900 μm), INL (53,46900 μm), OPL (28,44600 μm), ONL (67,46200 μm), dan PRL (43,36200 μm). Diantara semua lapisan saraf retina, RNFL merupakan lapisan saraf yang paling baik untuk mendiagnosis pasien retinopati diabetik. Sehingga dapat disimpulkan bahwa perubahan lapisan saraf retina dapat dijadikan sebagai deteksi dini diagnosis retinopati diabetik.

7.2 Saran

7.2.1 Saran bagi Klinisi

Hasil penelitian menunjukkan sensitivitas yang tinggi pada deteksi dini menggunakan OCT, sehingga disarankan kepada klinisi untuk menggunakan OCT sebagai deteksi dini diagnosis retinopati diabetik pada pasien DM yang progresif dan pasien DM berusia >50 tahun. Mengingat biaya OCT yang relatif mahal, disarankan pula kepada pihak asuransi kesehatan pemerintah dan swasta untuk memperbaiki sistem regulasinya sehingga biaya pemeriksaan rutin OCT dapat ditanggung oleh asuransi kesehatan guna mencegah komplikasi RD pada pasien asuransi kesehatan yang terdiagnosis DM.

7.2.2 Saran bagi Peneliti

Penelitian selanjutnya disarankan untuk lebih banyak menambah populasi dan sampel sehingga dapat menjadikan *cut off* ketebalan lapisan saraf retina yang lebih luas lagi terutama untuk penelitian lanjutan di Indonesia dan Asia sehingga dapat menjadi biomarker baru untuk tenaga kesehatan di Indonesia.

7.2.3 Saran bagi Masyarakat

Setelah didapatkan hasil penelitian, diharapkan kepada masyarakat untuk bisa mulai menyadari betapa pentingnya deteksi dini untuk mendiagnosis penyakit retinopati diabetik sebelum terjadi keparahan dan komplikasi lebih lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahsan, S. *et al.* (2014) 'Diagnostic accuracy of direct ophthalmoscopy for detection of diabetic retinopathy using fundus photographs as a reference standard', *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 8(2), pp. 96–101. doi: 10.1016/j.dsx.2014.04.015.
- Ajvazi, H. (2022) 'Diabetic Retinopathy, Classification And Clinical Impact', *Journal of Ophthalmology & Eye Care*, 4(1), pp. 1–8.
- American Diabetes Association (2021) '2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes-2021', *Diabetes Care*, 44(January), pp. S15–S33. doi: 10.2337/dc21-S002.
- American Optometric Association (2022) *Diabetic retinopathy*, American Optometric Association. Available at: <https://www.aoa.org/healthy-eyes/eye-and-vision-conditions/diabetic-retinopathy?sso=y>.
- Baynest, H. W. (2015) 'Classification, Pathophysiology, Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus', *Journal of Diabetes & Metabolism*, 06(05). doi: 10.4172/2155-6156.1000541.
- Bek, T. (2017) 'Diameter Changes of Retinal Vessels in Diabetic Retinopathy', *Current Diabetes Reports*, 17(10), pp. 1–7. doi: 10.1007/s11892-017-0909-9.
- Chen, J. *et al.* (2023) 'Trends in prevalence rates of blindness among patients with diabetic retinopathy in high-income countries from 1990 to 2019: A joinpoint regression analysis.', *Diabetes research and clinical practice*, 202, p. 110823. doi: 10.1016/j.diabres.2023.110823.
- Chhablani, J. *et al.* (2015) 'Neurodegeneration in type 2 diabetes: Evidence from spectral-domain optical coherence tomography', *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 56(11), pp. 6333–6338. doi: 10.1167/iovs.15-17334.
- Dameria, D. *et al.* (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. doi: 10.25077/jka.v8i2.993.
- Dinas Komunikasi dan Informatika Kabupaten Malang (2020) *Kabupaten Malang Satu Data*. Malang.
- Erlvira and Suryawijaya, E. E. (2019) 'Retinopati Diabetes', *Cermin Dunia Kedokteran*, 46(3), pp. 220–224. Available at: <https://kalbemed.com/DesktopModules/EasyDNNNews/DocumentDown>

load.ashx?portalid=0&moduleid=471&articleid=601&documentid=593.

- Eshaq, R. S. *et al.* (2017) 'Diabetic retinopathy: Breaking the barrier', *Pathophysiology*, 24(4), pp. 229–241. doi: 10.1016/j.pathophys.2017.07.001.
- Fatimah, R. N. (2015) 'Diabetes Mellitus Tipe 2', *J Majority*, 4(2), pp. 74–79. doi: 10.14499/indonesianjpharm27iss2pp74.
- Forbes, J. M. and Cooper, M. E. (2013) 'Mechanisms of diabetic complications', *Physiological Reviews*, 93(1), pp. 137–188. doi: 10.1152/physrev.00045.2011.
- Gaede, P. *et al.* (2003) 'Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes.', *The New England journal of medicine*, 348(5), pp. 383–393. doi: 10.1056/NEJMoa021778.
- Geevarghese, A. *et al.* (2021) 'Optical Coherence Tomography and Glaucoma', *Annual Review of Vision Science*, 7, pp. 693–726. doi: 10.1146/annurev-vision-100419-111350.
- Ghazal, M. *et al.* (2020) *Early detection of diabetics using retinal OCT images, Diabetes and Retinopathy*. Elsevier Inc. doi: 10.1016/b978-0-12-817438-8.00009-2.
- Gong, X. *et al.* (2022) 'Layer and Choroidal Thickness With the Development and Progression of Diabetic Retinopathy'.
- Gupta, M. P. *et al.* (2016) 'Retinal anatomy and pathology', *Developments in Ophthalmology*, 55, pp. 7–17. doi: 10.1159/000431128.
- Hamzah, A. A. (2017) 'Mata FKUI', 1, pp. 7–8.
- Hardianto, D. (2021) 'Telaah Komprehensif Diabetes Melitus: Klasifikasi, Gejala, Diagnosis, Pencegahan, Dan Pengobatan', *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBi)*, 7(2), pp. 304–317. doi: 10.29122/jbbi.v7i2.4209.
- Ilyas, S. and Yulianti, S. R. (2014) 'Ilmu penyakit mata edisi kelima', *Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia*.
- Janež, A. *et al.* (2020) 'Insulin Therapy in Adults with Type 1 Diabetes Mellitus: a Narrative Review', *Diabetes Therapy*, 11(2), pp. 387–409. doi: 10.1007/s13300-019-00743-7.
- Katkar, R. A. *et al.* (2018) 'Optical Coherence Tomography', *Dental Clinics of North America*, 62(3), pp. 421–434. doi: 10.1016/j.cden.2018.03.004.
- Kementrian kesehatan republik indonesia (2020) 'Tetap Produktif, Cegah Dan Atasi Diabetes Mellitus', *pusat data dan informasi kementrian kesehatan RI*.
- Khairani (2019) 'Hari Diabetes Sedunia Tahun 2018', *Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI*, pp. 1–8.
- Kim, E.-J. *et al.* (2011) 'Attenuated age-related thinning of peripapillary retinal

- nerve fiber layer in long eyes.’, *Korean journal of ophthalmology : KJO*, 25(4), pp. 248–251. doi: 10.3341/kjo.2011.25.4.248.
- Lee, R., Wong, T. Y. and Sabanayagam, C. (2015) ‘Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss’, *Eye and Vision*, 2(1), pp. 1–25. doi: 10.1186/s40662-015-0026-2.
- Li, M. *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. doi: 10.1155/2020/5814296.
- Lu, V. I. *et al.* (2023) ‘Risk Factors and Outcomes of Delayed Presentation of Diabetic Retinopathy Patients to a County Hospital’, *Translational Vision Science and Technology*, 12(9), pp. 1–8. doi: 10.1167/tvst.12.9.8.
- Manullang, Y. R., Rares, L. and Sumual, V. (2016) ‘Prevalensi Retinopati Diabetik Pada Penderita Diabetes Melitus Di Balai Kesehatan Mata Masyarakat (Bkmm) Propinsi Sulawesi Utara Periode Januari – Juli 2014’, *e-Clinic*, 4(1). doi: 10.35790/ecl.4.1.2016.11024.
- Nanegrungsunk, O., Patikulsila, D. and Sadda, S. R. (2022) ‘Ophthalmic imaging in diabetic retinopathy: A review’, *Clinical and Experimental Ophthalmology*, 50(9), pp. 1082–1096. doi: 10.1111/ceo.14170.
- Nittala, M. G. *et al.* (2014) ‘Risk factors for proliferative diabetic retinopathy in a Latino American population.’, *Retina (Philadelphia, Pa.)*, 34(8), pp. 1594–1599. doi: 10.1097/IAE.000000000000117.
- PERKENI (2021) ‘Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2021’, *PB. Perkeni*, p. 46. Available at: <https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2021/11/22-10-21-Website-Pedoman-Pengelolaan-dan-Pencegahan-DMT2-Ebook.pdf>.
- Purnama, R. F. N. (2023) ‘Retinopati Diabetik : Manifestasi Klinis, Diagnosis, Tatalaksana dan Pencegahan’, *Lombok Medical Journal*, 2(1), pp. 39–42. doi: 10.29303/lmj.v2i1.2410.
- Safi, H. *et al.* (2018) ‘Early detection of diabetic retinopathy’, *Survey of Ophthalmology*, 63(5), pp. 601–608. doi: 10.1016/j.survophthal.2018.04.003.
- Song, P. *et al.* (2018) ‘Prevalence, risk factors and burden of diabetic retinopathy in China: A systematic review and meta-analysis’, *Journal of Global Health*, 8(1). doi: 10.7189/jogh.08.010803.
- Suciu, C. I., Suciu, V. I. and Nicoara, S. D. (2020) ‘Optical Coherence Tomography (Angiography) Biomarkers in the Assessment and Monitoring of Diabetic Macular Edema’, *Journal of Diabetes Research*, 2020. doi: 10.1155/2020/6655021.
- Tao, Y. *et al.* (2020) ‘Profile of retinal nerve fibre layer symmetry in a multiethnic Asian population: the Singapore Epidemiology of Eye Diseases study.’, *The British journal of ophthalmology*, 104(6), pp. 836–841. doi:

10.1136/bjophthalmol-2019-314894.

- Tavares Ferreira, J. *et al.* (2017) 'Retina and Choroid of Diabetic Patients Without Observed Retinal Vascular Changes: A Longitudinal Study', *American Journal of Ophthalmology*, 176, pp. 15–25. doi: 10.1016/j.ajo.2016.12.023.
- Tien, T. *et al.* (2017) 'High glucose induces mitochondrial dysfunction in retinal müller cells: Implications for diabetic retinopathy', *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 58(7), pp. 2915–2921. doi: 10.1167/iovs.16-21355.
- Tsang, S. H. and Sharma, T. (2018) 'CHAPTER 1 Retinal Histology and Anatomical Landmarks Bruch ' s Membrane Anatomical Landmarks of The Macula', pp. 4–6. doi: 10.1007/978-3-319-95046-4.
- Ulhaq, Z. S. *et al.* (2022) 'The retinal nerve fiber layer thickness is useful for the assessment of diabetic retinopathy severity', *Diabetes Epidemiology and Management*, 7, pp. 10–12. doi: 10.1016/j.deman.2022.100075.
- Wadhvani, M. *et al.* (2020) 'A meta-analysis to study the effect of pan retinal photocoagulation on retinal nerve fiber layer thickness in diabetic retinopathy patients', *Romanian Journal of Ophthalmology*, 64(1), pp. 8–14. doi: 10.22336/rjo.2020.3.
- Wang, W. *et al.* (2020) 'Choroidal thickness in diabetes and diabetic retinopathy: A swept source OCT study', *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 61(4). doi: 10.1167/iovs.61.4.29.
- Wang, W. and Lo, A. C. Y. (2018) 'Diabetic Retinopathy : Pathophysiology and Treatments', (Protocol I). doi: 10.3390/ijms19061816.
- WHO (2019) *Classification of diabetes mellitus*, *Clinics in Laboratory Medicine*. doi: 10.5005/jp/books/12855_84.
- WHO (2021) 'Diabetes'. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
- WHO Global Report on Diabetes (2016) 'Global Report on Diabetes', *Isbn*, 978, pp. 6–86. Available at: https://scihub.si/https://apps.who.int/iris/handle/10665/204874%0Ahttps://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204874/WHO_NMH_NVI_16.3_eng.pdf?sequence=1%0Ahttp://www.who.int/about/licensing/copyright_form/index.html%0Ahttp://www.who.int/about/licens.
- Widodo, W. (2014) 'Monitoring of Patient With Diabetes Mellitus', *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 3(2), p. 55. doi: 10.30742/jikw.v3i2.23.
- World Health Organization (2020) *Diabetic retinopathy screening: a short guide*, *Acta Universitatis Agriculturae et Silviculturae Mendelianae Brunensis*.
- Yang, Q. H. *et al.* (2019) 'Prevalence of diabetic retinopathy, proliferative diabetic retinopathy and non-proliferative diabetic retinopathy in asian t2dm patients: A systematic review and metaanalysis', *International Journal of*

Ophthalmology, 12(2), pp. 302–311. doi: 10.18240/ijo.2019.02.19.


Yaow, C. Y. *et al.* (2022) ‘A meta-analysis of prevalence of diabetic retinopathy in Asia.’, *Minerva endocrinology*. doi: 10.23736/S2724-6507.21.03585-5.


Yongpeng, Z. *et al.* (2022) ‘The Association Between Diabetic Retinopathy and the Prevalence of Age-Related Macular Degeneration—The Kailuan Eye Study’, *Frontiers in Public Health*, 10(July), pp. 1–9. doi: 10.3389/fpubh.2022.922289.

Zahoor *et al.* (2022). *Emergence of microneedles as a potential therapeutics in diabetes mellitus*. *Environmental Science and Pollution Research*. 29. 10.1007/s11356-021-17346-0.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Izin Etik

**Komisi Etik Penelitian Kesehatan**
Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang
Health Research Ethics Commission
General Hospital Dr. Saiful Anwar Malang
Accredited Snars Edition 1
★★★★★
18 Februari 2018 s.d. 18 Februari 2021
Jl. Jaksa Agung Suprpto No.2 Malang 65111. Telp. 0341-362101, Fax. 0341-369384.



KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
ETHICAL APPROVAL
Nomor : 400/059/K.3/302 /2021

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

The Ethics Commission of General Hospital Dr. Saiful Anwar Malang, with regards of the Protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the research protocol entitled :

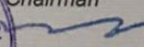
"Identifikasi Segmentasi Hasil Optical Coherence Tomography (OCT) Untuk Diskrimasi Keparahan Pada Pasien Retinopati Diabetik di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang Periode 2019-2020"

Peneliti Utama : Dr. dr. Nadia Artha Dewi, Sp.M(K)
Principal Investigator

Peneliti Anggota : dr. Zulvikar Syambani Ulhaq, M.Biomed, Ph.D
Member Of Investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang
/ Rumah Sakit Umum Dr. Saiful Anwar Malang
Name of the Institution Faculty Of Medicine Brawijaya University Malang /
General Hospital Dr. Saiful Anwar Malang

dan telah menyetujui protokol tersebut di atas.
and approved the above-mentioned protocol.

Malang, 1 April 2021
Ketua
Chairman

dr. Hidayat Sujuti, Sp.M, Ph.D

PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. SAIFUL ANWAR MALANG

***Ethical approval berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan**
**** Peneliti berkewajiban**

1. Menjaga kerahasiaan identitas subyek penelitian
2. Memberitahukan status penelitian apabila
 - a. Setelah masa berlakunya keterangan lolos kaji etik penelitian masih belum selesai dalam hal ini *ethical clearance* harus diperpanjang
 - b. Penelitian berhenti di tengah jalan
3. Melaporkan kejadian serius yang tidak diinginkan (*serious adverse events*)
4. Penelitian tidak boleh melakukan tindakan apapun pada subyek sebelum penelitian lolos kaji etik dan *informed consent*

Lampiran 2. Hasil Pengolahan Data

Analisis Independent t-test

Independent Samples Test										
		Levene's Test for Equality of Variances					t-test for Equality of Means		95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Ketebalan_RNFL	Equal variances assumed	.076	.784	10.366	180	.000	7.609630	.734115	6.161051	9.058209
	Equal variances not assumed			10.354	177.695	.000	7.609630	.734942	6.159293	9.059967
Ketebalan_GCL	Equal variances assumed	2.928	.089	8.163	180	.000	16.012912	1.961697	12.142032	19.883792
	Equal variances not assumed			8.183	179.798	.000	16.012912	1.956946	12.151377	19.874448
Ketebalan_JPL	Equal variances assumed	1.156	.284	3.887	180	.000	7.675826	1.974914	3.778865	11.572787
	Equal variances not assumed			3.931	174.970	.000	7.675826	1.952747	3.821855	11.529797
Ketebalan_INL	Equal variances assumed	.079	.778	5.720	180	.000	10.602717	1.853551	6.945232	14.260201
	Equal variances not assumed			5.694	173.597	.000	10.602717	1.862102	6.927441	14.277992

Analisis Mann Whitney

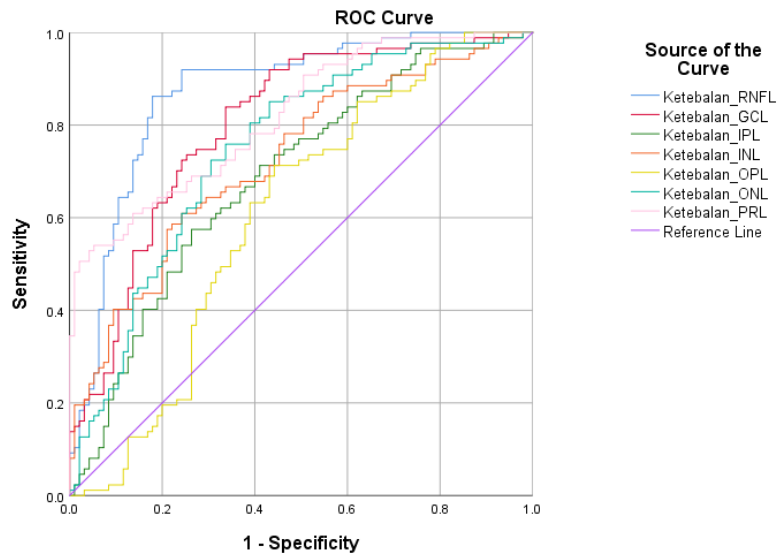
Mann-Whitney Test

Ranks				
	Group	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Ketebalan_OPL	Control	87	101.71	8849.00
	DR	95	82.15	7804.00
	Total	182		
Ketebalan_ONL	Control	87	115.14	10017.00
	DR	95	69.85	6636.00
	Total	182		
Ketebalan_PRL	Control	87	121.83	10599.00
	DR	95	63.73	6054.00
	Total	182		

Test Statistics ^a			
	Ketebalan_O PL	Ketebalan_O NL	Ketebalan_P RL
Mann-Whitney U	3244.000	2076.000	1494.000
Wilcoxon W	7804.000	6636.000	6054.000
Z	-2.503	-5.793	-7.432
Asymp. Sig. (2-tailed)	.012	.000	.000

a. Grouping Variable: Group

Analisis ROC



Analisis AUC

Area Under the ROC Curve					
Test Result Variable(s)	Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
Ketebalan_RNFL	.871	.027	.000	.818	.924
Ketebalan_GCL	.801	.033	.000	.737	.865
Ketebalan_IPL	.688	.039	.000	.611	.765
Ketebalan_INL	.725	.037	.000	.651	.798
Ketebalan_OPL	.608	.042	.011	.525	.690
Ketebalan_ONL	.749	.036	.000	.678	.820
Ketebalan_PRL	.819	.030	.000	.760	.879

a. Under the nonparametric assumption
b. Null hypothesis: true area = 0.5

Lampiran 3. Data Penelitian

Data Control

RNFL	GCL	IPL	INL	OPL	ONL	PRL
29.129	89.384	100.653	92.621	42.511	137.563	110.093
39.431	48.902	42.094	44.783	40.152	73.227	81.71
36.670	76.706	62.488	67.375	52.775	82.287	97.099
21.512	76.858	66.388	57.152	50.894	94.498	101.846
33.991	62.861	60.8	71.777	36.798	102.75	85.325
29.804	62.448	62.943	78.331	36.276	104.182	85.856
27.555	71.839	57.817	70.78	44.904	111.097	105.627
25.557	67.914	68.353	73.223	21.817	101.776	77.086

25.975	69.422	66.499	71.354	36.071	82.695	93.339
26.309	65.589	63.242	73.371	36.437	89.057	99.556
28.559	74.821	58.56	70.237	34.724	81.03	100.472
34.700	65.095	55.255	67.243	42.191	84.109	61.347
28.458	59.324	54.846	62.379	36.788	88.18	63.009
29.156	80.476	67.895	78.248	40.555	95.263	73.304
32.066	63.467	56.757	60.928	41.623	83.295	59.197
31.516	61.549	54.723	64.547	38.653	79.858	93.801
28.524	68.732	63.86	50.116	51.66	82.59	95.159
33.603	80.735	58.68	67.041	39.386	100.655	93.439
27.022	76.481	60.656	64.503	41.241	93.849	85.523
32.037	69.868	65.08	61.537	36.781	87.875	65.427
32.662	75.093	59.866	66.99	32.864	81.624	70.652
26.363	71.374	69.019	76.23	35.135	83.398	92.609
24.947	77.916	67.783	83.672	33.357	93.65	103.947
25.219	70.305	64.983	73.993	34.35	86.605	95.223
26.379	71.416	74	86.321	34.208	97.345	106.74
29.616	65.073	56.757	73.501	31.065	99.38	92.893
30.443	51.948	51.395	78.058	35.591	96.863	74.909
45.111	102.228	80.706	100.832	48.571	122.8	129.566
26.108	74.908	51.643	72.234	45.615	93.245	87.532
30.441	61.906	42.907	54.504	22.31	48.87	40.428
33.850	71.06	55.904	63.168	43.009	69.837	56.909
30.281	85.049	79.618	78.195	56.887	89.194	77.336
34.484	80.029	91.053	93.436	36.21	141.739	105.87
30.167	76.691	68.06	63.488	44.537	107.356	78.489
28.553	76.001	75.865	78.682	40.781	100.197	86.76
22.609	74.026	78.508	88.99	28.338	124.771	98.137
33.777	75.056	64.381	81.051	27.9	136.654	121.978
38.829	100.58	82.275	92.066	30.142	121.804	108.618
38.184	100.614	76.61	83.379	43.154	133.628	110.797
33.672	86.062	78.834	85.929	29.636	114.528	116.094
31.680	84.752	74.826	72.461	49.381	103.503	94.658
34.954	98.35	82.479	97.886	24.808	128.897	108.707
27.700	78.864	80.097	83.611	41.204	105.267	87.003
29.723	83.788	69.481	84.507	29.473	104.806	101.915
19.727	41.287	44.874	38.241	27.987	72.727	67.809
27.134	62.461	72.066	53.947	42.302	96.977	104.272
37.600	92.197	92.254	71.476	72.377	109.435	122.508
28.834	68.702	69.411	57.816	50.555	91.593	95.308
42.814	72.060	62.581	76.517	39.030	90.038	99.586
27.798	76.660	63.920	66.117	31.529	70.777	72.119

32.137	65.228	60.551	66.516	41.034	102.335	97.476
21.288	78.644	72.233	63.036	35.275	129.688	70.501
26.996	67.640	62.902	73.042	34.126	86.759	98.060
28.011	72.993	67.884	81.598	36.090	105.392	125.261
33.982	73.490	59.462	72.832	30.662	92.527	101.682
27.549	59.564	50.720	66.733	39.634	94.785	71.197
28.571	69.169	56.934	64.291	39.220	83.552	69.705
32.542	87.867	75.633	73.802	43.547	74.809	58.571
41.882	69.976	70.090	72.916	41.996	74.171	50.991
30.321	57.930	57.576	48.853	39.125	58.511	78.864
30.306	78.268	72.149	73.762	42.363	101.398	75.686
23.016	66.619	54.240	67.249	45.197	78.003	66.170
25.034	64.228	77.008	66.246	44.521	77.956	66.482
19.106	39.559	52.752	48.072	30.852	108.079	63.857
22.679	69.099	67.036	53.205	31.147	82.828	72.741
25.092	77.629	75.953	76.839	34.520	86.908	98.188
27.324	84.162	85.508	94.315	41.428	107.170	116.437
26.144	65.121	64.256	76.119	35.279	88.350	98.359
26.903	75.544	73.709	86.599	34.637	107.224	112.751
34.709	66.052	69.216	79.664	33.669	98.231	78.976
34.312	89.852	72.031	77.122	53.025	116.723	110.729
39.632	98.012	70.098	90.999	34.112	123.040	103.244
32.487	65.248	57.328	75.508	26.529	91.050	84.687
30.897	78.577	73.273	68.787	50.882	89.185	82.041
30.819	75.613	93.779	90.646	31.016	115.674	85.080
24.771	74.839	75.414	69.428	51.098	111.259	77.638
27.218	74.601	72.718	79.111	43.875	103.139	89.574
29.038	79.195	74.070	70.392	46.747	102.197	87.832
29.299	82.656	78.020	100.009	30.618	136.052	102.243
34.546	72.326	64.659	83.156	27.710	131.542	121.441
29.812	100.674	69.294	92.071	27.264	138.805	108.119
31.603	105.397	85.535	97.690	27.570	140.412	105.887
36.093	93.544	89.111	89.001	28.271	113.331	114.560
31.600	73.185	73.452	76.500	41.302	93.537	82.487
36.425	104.494	72.115	103.679	31.710	134.128	107.417
32.030	76.025	81.745	74.481	41.260	103.602	88.062
26.972	80.380	74.521	69.736	42.029	113.577	96.971

Data NPDR

RNFL	GCL	IPL	INL	OPL	ONL	PRL
23.121	33.032	34.97	35.25	17.621	44.837	47.919
25.393	48.503	55.36	66.494	28.212	63.981	51.345
22.412	42.218	49.166	54.794	24.347	63.555	48.84

19.059	49.895	43.616	63.272	23.843	117.661	86.983
27.104	58.221	75.517	79.571	29.485	80.064	73.123
36.453	61.04	64.068	65.905	28.554	87.651	85.069
17.076	53.436	59.255	50.546	54.504	76.767	84.216
22.855	52.625	57.62	56.191	14.824	108.513	39.734
24.511	63.368	54.286	67.698	15.728	91.271	49.629
19.641	43.983	48.124	64.864	20.221	86.128	48.302
16.227	52.322	57.61	72.057	17.042	111.725	41.843
24.068	64.998	64.287	48.076	57.2	100.852	74.171
14.048	65.792	68.853	50.356	53.354	97.77	87.679
25.313	60.257	59.153	68.729	19.461	112.739	77.101
25.246	39.376	40.847	40.451	20.036	61.224	37.846
34.120	45.159	50.095	61.246	26.141	96.174	69.687
18.901	62.324	69.631	70.634	28.964	74.216	35.457
21.029	61.032	65.158	49.074	45.519	64.702	81.514
23.011	74.006	72.287	71.285	34.905	84.197	92.961
24.160	65.857	59.193	63.646	32.295	73.878	84.653

Data PDR

RNFL	GCL	IPL	INL	OPL	ONL	PRL
18.751	40.858	46.233	55.465	51.499	71.717	80.015
18.045	32.149	27.278	59.37	39.134	88.563	81.606
23.616	81.926	93.417	83.943	44.516	82.737	74.032
20.342	53.305	90.792	58.635	44.665	71.845	62.727
28.235	67.113	64.837	52.532	33.602	114.455	77.179
25.204	49.036	50.776	71.606	20.751	44.714	42.735
26.964	53.687	56.283	79.857	29.016	87.328	83.046
19.142	67.236	84.579	75.287	38.93	100.043	78.685
27.200	40.325	135.493	46.031	24.88	56.242	60.768
21.668	79.429	57.908	52.517	46.163	122.131	73.949
33.798	86.551	59.666	67.538	74.465	71.188	70.67
29.489	56.033	55.667	70.324	41.206	92.777	78.37
25.174	53.269	64.309	71.76	37.959	80.936	47.271
26.152	66.742	56.792	55.328	57.205	67.489	63.482
21.199	58.681	60.472	69.446	31.252	74.59	43.989
16.947	55.699	59.177	58.739	44.289	85.306	93.749
24.266	77.663	62.858	69.286	48.536	140.189	77.999
24.447	70.99	64.444	58.638	43.622	76.71	64.081
19.745	63.727	55.841	75.113	20.127	101.485	48.328
18.632	47.086	40.745	61.195	16.485	103.814	80.559
30.862	64.794	63.103	76.427	43.981	69.22	64.731
27.917	64.368	60.651	69.143	19.77	141.012	62.683

23.509	51.885	63.957	92.818	29.463	128.259	58.78
19.069	50.589	49.8	81.319	21.525	94.195	41.685
19.503	69.725	68.842	53.758	43.555	72.297	84.83
37.082	36.417	26.379	44.415	19.506	73.768	42.397
25.423	58.206	39.736	52.987	30.058	62.105	35.886
34.322	82.226	41.276	61.31	32.868	76.226	80.046
28.227	71.249	70.467	83.222	29.987	116.272	81.518
15.292	42.372	52.893	62.001	29.583	59.526	34.409
15.251	40.712	46.569	53.733	27.626	55.962	35.078
33.162	57.013	55.295	76.281	39.393	80.092	88.465
21.489	43.539	45.465	77.081	28.297	127.249	62.757
18.042	41.302	45.789	58.348	33.007	59.911	47.082
15.390	40.445	46.896	45.94	20.924	57.247	33.035
17.389	53.208	61.83	61.672	30.141	64.754	34.048
20.986	54.516	54.478	48.31	59.32	67.432	64.072
17.054	68.407	68.867	56.26	54.512	81.629	74.201
24.732	51.908	55.458	52.131	47.119	64.102	51.322
17.503	64.171	62.985	57.498	70.036	95.408	69.071
19.906	79.289	86.681	76.396	73.336	100.846	77.243
21.963	83.092	79.532	70.002	73.932	106.572	83.778
20.459	55.959	53.66	44.523	48.359	78.012	85.383
14.468	38.9	40.495	37.553	34.657	49.41	46.635
17.440	47.288	55.281	44.113	40.727	69.851	49.087
15.029	67.725	73.935	62.406	57.819	88.759	69.715
18.904	51.678	50.238	39.296	43.657	66.241	62.133
22.002	48.058	51.967	67.335	28.267	92.21	57.41
19.517	62.52	60.556	70.951	38.543	96.888	66.825
23.757	47.351	50.551	59.41	33.594	81.164	62.756
28.638	55.594	57.345	69.218	34.871	82.723	49.695
17.611	49.636	60.069	67.597	34.103	72.339	38.323
17.946	41.24	49.938	48.159	24.757	60.305	36.7
29.708	87.908	74.758	85.717	40.72	82.244	45.452
24.320	45.292	58.641	75.419	27.166	81.048	54.743
18.362	40.293	44.514	55.445	25.439	62.785	47.238
22.152	40.89	48.891	55.396	31.897	60.703	54.339
20.011	56.294	63.691	67.208	36.501	68.47	39.957
21.879	47.48	56.848	58.195	31.01	60.792	36.446
18.065	53.311	67.299	51.732	36.621	67.435	45.479
24.510	80.866	84.957	84.68	35.888	100.111	98.848
23.272	61.133	69.611	63.754	47.394	70.819	50.203
24.121	67.358	65.766	65.157	36.336	81.335	85.563
24.559	70.422	74.782	73.341	33.75	86.956	88.407
23.011	74.006	72.287	71.285	34.905	84.197	87.961

22.884	76.233	71.353	75.652	31.762	83.044	90.487
24.671	85.412	81.824	76.107	33.767	92.026	92.987
24.123	73.554	67.663	74.824	34.201	86.1	87.94
22.845	69.004	61.613	68.037	32.545	79.145	88.46
23.513	76.039	76.092	76.393	34.068	81.142	85.766
23.086	75.501	65.867	65.289	29.787	80.319	85.111
19.310	63.291	57.131	58.536	29.582	71.547	74.698
21.851	67.662	62.019	70.07	32.806	77.431	81.923
19.726	70.267	65.644	67.102	33.078	83.262	88.47
22.935	73.388	70.156	69.968	33.789	81.824	85.377

Lampiran 4. Gambar Hasil Pemeriksaan OCT

