

**PERBANDINGAN KETEBALAN *RETINAL NERVE FIBER LAYER*
(RNFL) ANTARA *NON-PROLIFERATIVE DIABETIC
RETINOPATHY* (NPDR) DAN *PROLIFERATIVE DIABETIC
RETINOPATHY* (PDR) PASIEN POLI MATA
RSUD Dr. SAIFUL ANWAR MALANG**

SKRIPSI

Oleh:

SYIFAUS SHODRY

NIM. 200701110007



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

**PERBANDINGAN KETEBALAN *RETINAL NERVE FIBER LAYER* (RNFL) ANTARA *NON-PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY* (NPDR) DAN *PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY* (PDR) PASIEN POLI MATA
RSUD Dr. SAIFUL ANWAR MALANG**

SKRIPSI

Oleh:

SYIFAUS SHODRY

NIM. 200701110007

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)**

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

2023

**PERBANDINGAN KETEBALAN *RETINAL NERVE FIBER LAYER* (RNFL) ANTARA *NON-PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY* (NPDR) DAN *PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY* (PDR) PASIEN POLI MATA
RSUD Dr. SAIFUL ANWAR MALANG**

SKRIPSI

Oleh:

SYIFAUS SHODRY
NIM. 200701110007

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji

Tanggal: 3 Januari 2024

Pembimbing I,



dr. Yuliono Trika Nur Hasan, Sp. M
NIP. 19830702201701011121

Pembimbing II,



dr. Iwal Reza Ahdi, Sp.PD
NIP.198607202018011002

Mengetahui,
Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Tias Pramesti Griana, M.Biomed
NIP. 198105182011012000

**PERBANDINGAN KETEBALAN *RETINAL NERVE FIBER LAYER* (RNFL) ANTARA *NON-PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY* (NPDR) DAN *PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY* (PDR) PASIEN POLI MATA
RSUD Dr. SAIFUL ANWAR MALANG**

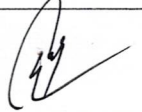


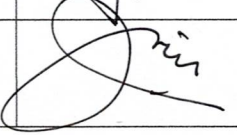
SKRIPSI

Oleh:

SYIFAUS SHODRY
NIM. 200701110007

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi dan Dinyatakan Diterima
Sebagai Salah Satu Persyaratan untuk Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran
(S. Ked)

Tanggal: 3 Januari 2024

Penguji Utama	<u>dr. Sakinah Baraja, Sp. B</u> NIDT. 19640420 201701012111	
Ketua Penguji	<u>dr. Iwal Reza Ahdi, Sp. PD</u> NIP. 198607202018011002	
Sekretaris Penguji	<u>dr. Yuliono Trika Nur Hasan, Sp. M</u> NIP. 19830702201701011121	
Penguji Integrasi Keislaman	<u>dr. Nurlaili Susanti, M. Biomed</u> NIP. 198310242011012007	

Mengesahkan,
Ketua Program Studi Pendidikan Dokter


dr. Tias Pramesti Griana, M.Biomed
NIP. 198105182011012000

HALAMAN PERSEMBAHAN

الحمد لله رب العالمين

Dengan senantiasa memanjatkan puji dan Syukur ke hadirat Allah SWT beserta shalawat dan salam kepada baginda Rasulullah Muhammad SAW sehingga penulis bisa menyelesaikan skripsi ini.

Penulis persembahkan skripsi ini kepada:

Ayah dan Bundaku

Sebagai tanda baktiku kupersembahkan karya kecilku kepada Ayah Akh. Kusyairi Bahar dan Bunda Nuriyah yang telah berjuang demi pendidikan putrinya ini serta terima kasih telah memberikan ridho, dukungan, dan do'a yang tiada hentinya dipanjatkan. Semoga ini merupakan langkah awal bagi syifa' untuk membahagiakan Ayah dan Bunda.

Terima kasih Ayah... Terima kasih Bunda...

Keluargaku

Baik dari keluarga besar Ayah dan keluarga besar Bunda, Mami Sutami, Budhe Halifa, Om Tante, Adikku Faza dan Malik, serta Nde ongot terima kasih telah memberikan dukungan dan semangatnya kepada penulis untuk terus berjuang menyelesaikan skripsi ini.

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Syifaus Shodry
NIM : 200701110007
Program Studi : Pendidikan Dokter
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 dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Batu, 16 Desember 2023

Yang memberi pernyataan,



Syifaus Shodry

NIM. 200701110007

KATA PENGANTAR

Assalamua'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Puji syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan Rahmat dan Hidayah-Nya serta shalawat dan salam penulis haturkan kepada baginda Nabi Muhammad SAW, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

Penulis juga mengucapkan banyak terima kasih seiring do'a dan harapan jazakumullah ahsanal jaza' kepada semua pihak yang telah membantu dalam berbagai bentuk dalam proses penyusunan skripsi ini. Ucapan terima kasih ini penulis sampaikan pada:

1. Prof. Dr. M. Zainuddin, MA selaku rektor UIN Maulana Malik Ibrahim Malang yang telah memberikan pengetahuan dan pengalaman berharga.
2. Prof. Dr. dr Bambang Pardjianto, Sp.B., Sp.BP-RE (K) dan dilanjutkan oleh Prof. Dr. dr. Yuyun Yueniwati Prabowowati Wadjib, M.Kes, Sp. Rad (K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. dr. Tias Pramesti Griana, M. Biomed., selaku ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. dr. Yuliono Trika Nur Hasan, Sp. M., selaku pembimbing I yang telah meluangkan waktu untuk membimbing, memberikan saran, kritik, masukan, pengarahan dan pengalaman berharga dalam proses penyusunan skripsi sehingga penulis dapat menyelesaikan tepat waktu.

5. dr. Iwal Reza Ahdi, Sp. PD., selaku pembimbing II yang telah meluangkan waktu untuk membimbing, memberikan saran, kritik, masukan, pengarahan dan pengalaman berharga dalam proses penyusunan skripsi sehingga penulis dapat menyelesaikan tepat waktu.
6. dr. Sakinah Baraja, Sp. B., selaku penguji utama pada seminar proposal dan ujian akhir skripsi.
7. dr. Nurlaili Susanti, M. Biomed, selaku penguji integrasi islam pada ujian akhir skripsi.
8. dr. Zulfikar Syambani Ulhaq, M.Biomed, Ph.D, selaku dosen penelitian payung pada skripsi ini atas pengalaman dan kesempatannya untuk bisa mengikuti proses penelitian beliau.
9. Segenap sivitas akademik Program Studi Pendidikan Dokter, terutama seluruh dosen, terima kasih penulis sampaikan atas segenap ilmu dan bimbingannya selama penulis menuntut ilmu.
10. Ayah, Bunda, Adik-adik tersayang, serta seluruh keluargaku tercinta yang senantiasa memberikan do'a, dukungan moril dan materi, restu, serta motivasi kepada penulis dalam menuntut ilmu.
11. Sahabatku Destya, dan Meilysa, yang selalu memberi semangat, mendukung, dan menjadi tempat berbagi keluh kesah walaupun dari jauh.
12. Sahabat sejawatku Eqys, Dilla, Balqis, dan Intan yang sudah mendukung, menemani, dan menerima kekuranganku dalam pertemanan, dan menjadi rumah tempat berbagi suka maupun duka ini sejak awal masa perkuliahan sampai seterusnya.

13. Adik-adik sejawatku Amilia dan Khusnul yang selalu memberikan do'a dan semangat kepada penulis dalam penyelesaian skripsi ini.
14. Teman-teman penelitian (Sarah, Oryza, Gustaf, A'raaf, Dzakky, Fauzan, dan Rafli) yang sudah saling bekerja sama, memberi masukan serta saran selama proses penelitian dan teman-teman VACCINES 2020 yang selalu memberi semangat, mendukung, dan menjadi tempat berbagi ilmu, suka, dan duka selama menuntut ilmu di kota perantauan.
15. Semua pihak yang ikut berkontribusi dalam menyelesaikan proposal skripsi ini baik berupa materi maupun moril.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan proposal ini masih terdapat kekurangan, sehingga penulis berharap kritikan dan koreksi dari pembaca sekalian. Penulis berharap semoga naskah skripsi ini bisa memberikan manfaat kepada para pembaca khususnya bagi penulis secara pribadi.

Aamiin Ya Rabbal Alamin

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Batu, 16 Desember 2023

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSEMBAHAN	v
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
ABSTRAK	xvii
ABSTRACT	xviii
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II	7
TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Diabetes Melitus	7
2.2 Komplikasi DM	9
2.3 Lapisan Retina	10
2.4 Retinopati Diabetik	12
2.5 OCT	25
2. 6 ImageJ.....	28
2. 7 Kerangka Teori	29
BAB III	30
KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	30
3.1 Kerangka Konsep Penelitian.....	30
3.2 Hipotesis Penelitian	31
3.3 Variabel Penelitian.....	31

BAB IV	32
METODE PENELITIAN	32
4.1 Desain Penelitian	32
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	32
4.3 Populasi dan Sampel.....	33
4.4 Variabel Penelitian.....	34
4.5 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi	34
4.6 Definisi Operasional	35
4.7 Alat dan Bahan Penelitian.....	35
4.8 Alur Penelitian	36
4.9 Analisis Data.....	36
4.10 Izin Etik.....	37
BAB V	38
HASIL PENELITIAN	38
5.1 Profil Demografi Sampel	38
5.2 Analisis Hubungan Perubahan Ketebalan RNFL dengan Keparahan Retinopati Diabetik	40
BAB VI	42
PEMBAHASAN	42
6.1 Pembahasan Karakteristik Demografis Sampel Penelitian.....	42
6.2 Hubungan Perubahan Ketebalan RNFL dengan Keparahan Retinopati Diabetik.....	46
6.3 Pembahasan Integrasi Islam.....	47
BAB VII	56
KESIMPULAN DAN SARAN	56
7.1 Kesimpulan	56
7.2 Saran	56
DAFTAR PUSTAKA	59
LAMPIRAN	67

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Patofisiologi Diabetes Melitus (Ojo et al., 2023)	8
Gambar 2.2 Lapisan retina dari dalam (atas) ke luar (bawah) (Yang et al., 2021).	10
Gambar 2.3 Jalur stres oksidatif yang diinduksi hiperglikemia (Kang et al., 2020).	16
Gambar 2.4 Jalur Patogenesis RD yang diinduksi hiperglikemia (Wu et al., 2018)	19
Gambar 2.5 Perubahan struktural lapisan retina pada RD (Wu et al., 2018)	21
Gambar 2. 6 Alat Optical Coherence Tomography (OCT)	25
Gambar 2.7 OCT dari berbagai stadium RD (Mohammed et al., 2020).	26
Gambar 2.8 Gambaran proses dan hasil analisis ketebalan lapisan retina dengan ImageJ	28
Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian.....	30

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi Etiologis DM.....	7
Tabel 2.2 Kriteria Diagnosis DM.....	8
Tabel 2.3 Klasifikasi Retinopati Diabetik Berdasarkan Gejala Klinis.....	24
Tabel 5.1.1 Karakteristik Demografis Sampel Penelitian.....	38
Tabel 5.1.2 Karakteristik Sampel Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin.....	39
Tabel 5.1.3 Karakteristik Sampel Penelitian Berdasarkan Usia.....	39
Tabel 5.1.4 Karakteristik Sampel Penelitian Berdasarkan Keparahan RD.....	39
Tabel 5.1.5 Karakteristik Sampel Penelitian Berdasarkan Ketebalan RNFL.....	40
Tabel 5.2.1 Tabel Tabulasi Silang Hubungan Perubahan Ketebalan RNFL dengan Keparahan Retinopati Diabetik	40
Tabel 6.1 Kebutuhan Kalori Per Hari.....	52

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Izin Etik.....	66
Lampiran 2. Data Penelitian.....	67
Lampiran 3. Hasil Analisis Data.....	69
Lampiran 4. Gambar Hasil Pemeriksaan OCT.....	71

DAFTAR SINGKATAN

ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
AGEs	: <i>Advanced Glycation Ends Products</i>
AMD	: <i>Age-related Macular Degeneration</i>
BRB	: <i>Blood Brain Barrier</i>
CML	: <i>Chronic Myeloid Leukemia</i>
Cyt C	: <i>Cytochrome C</i>
DKA	: <i>Diabetic Keto Acidosis</i>
DM	: <i>Diabetes Melitus</i>
DME	: <i>Diabetic Macular Edema</i>
DMG	: <i>Diabetes Melitus Gestasional</i>
GCL	: <i>Ganglion Cell Layer</i>
GCL-IPL	: <i>Ganglion Cell Layer-Inner Plexiform Layer</i>
HbA1c	: <i>Haemoglobin A1c</i>
HNC	: <i>Hyperosmolar Non-ketotic Coma</i>
ICDR	: <i>International Clinical Diabetic Retinopathy</i>
IDF	: <i>International Diabetes Federation</i>
IFG	: <i>Impaired Fasting Glucose</i>
IGT	: <i>Impaired Glucose Tolerance</i>
INL	: <i>Inner Nuclear Layer</i>
IPL	: <i>Inner Plexiform Layer</i>
KEMENKES	: <i>Kementerian Kesehatan</i>
LA	: <i>Lactate Acidosis</i>
MMP	: <i>Matrix Metalloproteinase</i>
NAD+	: <i>Nikotinamida Adenina Dinukleotida</i>
NADH	: <i>Nikotinamida Adenina Dinukleotida Tereduksi</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear Factor-Kappa Beta</i>
NIH	: <i>National Institute of Health</i>

NO	: <i>Nitrit Oxide</i>
NPDR	: <i>Non-proliverative Diabetic Retinopathy</i>
OCT	: <i>Optical Coherence Tomography</i>
oGTT	: <i>Oral Glucose Tolerance Test</i>
ONL	: <i>Outer Nuclear Layer</i>
OPL	: <i>Outer Plexiform Layer</i>
PDR	: <i>Proliverative Diabetic Retinopathy</i>
PKC	: <i>Protein Kinase C</i>
PRL	: <i>Photoreceptor Layer</i>
RD	: <i>Retinopati Diabetik</i>
RISKESDAS	: <i>Riset Kesehatan Dasar</i>
RNFL	: <i>Retinal Nerve Fiber Layer</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RPE	: <i>Retinal Pigment Epithelium</i>
T1DM	: <i>Type 1 Diabetes Melitus</i>
T2DM	: <i>Type 2 Diabetes Melitus</i>
VA	: <i>Visual Acuity</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
WESDR	: <i>Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

PERBANDINGAN KETEBALAN *RETINAL NERVE FIBER LAYER* (RNFL) ANTARA *NON-PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY* (NPDR) DAN *PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY* (PDR) PASIEN POLI MATA RSUD Dr. SAIFUL ANWAR MALANG

Diabetes Melitus (DM) didefinisikan sebagai penyakit kronis yang dapat terjadi ketika pankreas menghasilkan insulin yang sedikit, atau ketika jaringan tidak dapat menggunakan insulin secara efektif, ditandai oleh kenaikan kadar gula darah. Hiperglikemia yang tidak terkontrol dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkan komplikasi diantaranya retinopati diabetik (RD). Studi menunjukkan bahwa patogenesis retinopati diabetik berkaitan dengan neurodegenerasi karena kerusakan mikrovaskuler sebelumnya. *Retinal Nerve Fiber Layer* (RNFL) merupakan lapisan retina paling dalam yang pertama mengalami apoptosis saat terjadi gangguan mikrovaskular. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan ketebalan RNFL pada pasien *Non-Proliferative Diabetic Retinopathy* (NPDR) dan *Proliferative Diabetic Retinopathy* (PDR) RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. Penelitian ini merupakan studi *observasional analitik* dengan desain penelitian *cross sectional* dengan jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 96 sampel. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *non probability sampling* berjenis *purposive sampling*. Analisis yang digunakan pada penelitian ini adalah analisis univariat dan analisis bivariat. Pada analisis bivariat yang menggunakan uji *chi square* didapatkan *p-value* 0,000 yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan. Kesimpulan dalam penelitian ini adalah terdapat perbedaan yang signifikan pada ketebalan RNFL antara NPDR dan PDR pasien poli mata RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

Kata Kunci: Keparahan Retinopati Diabetik, Lapisan Retina, Retinopati Diabetik.

ABSTRACT

COMPARISON OF RETINAL NERVE FIBER LAYER (RNFL) THICKNESS BETWEEN NON-PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY (NPDR) AND PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY (PDR) PATIENTS OF EYE DEPARTMENT Dr. SAIFUL ANWAR MALANG.

Diabetes Mellitus (DM) is defined as a chronic disease that can occur when insulin production by pancreas decreased, or when the tissue cannot use insulin effectively, characterized by blood sugar elevation. Uncontrolled hyperglycemia over a long period can cause complications, include diabetic retinopathy (RD). Studies show that the pathogenesis of diabetic retinopathy is related to neurodegeneration due to previous microvascular damage. The Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL) is the innermost layer of the retina that first experiences apoptosis when microvascular disorders occur. This study aimed to determine the difference in RNFL thickness in patients with Non-Proliferative Diabetic Retinopathy (NPDR) and Proliferative Diabetic Retinopathy (PDR) at RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. This research is an analytical observational study with a cross-sectional research design with a total of 96 samples that meet the inclusion and exclusion criteria. The sampling technique in this research uses a non-probability sampling technique, purposive sampling type. The analysis used in this research is univariate analysis and bivariate analysis. In the bivariate analysis using the chi-square test, a p-value of 0.000 was obtained, which means there is a significant difference. The conclusion of this study, there is a significant difference in RNFL thickness between NPDR and PDR patients at eye department of Dr. Saiful Anwar Malang Regional Hospital.

Keyword: Diabetic Retinopathy Severity, Retinal Layer, Diabetic Retinopathy.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit kronis yang terjadi ketika pankreas tidak menghasilkan cukup insulin atau ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif yang ditandai dengan tingginya kadar gula dalam darah (WHO, 2019). Gejala DM yang paling umum adalah nafsu makan meningkat, rasa haus meningkat, dan sering buang air kecil (Awuchi, 2021). DM dibagi menjadi tiga tipe 1, tipe 2 dan DM gestasional (DMG) (Verma, 2018).

Diabetes melitus tipe 1 (T1DM) disebabkan oleh hilangnya sel beta pankreas karena autoimun, sehingga terjadi defisiensi insulin (Awuchi, 2021). Diabetes melitus tipe 2 (T2DM) disebabkan oleh gangguan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan resistensi insulin (ketidakmampuan jaringan yang sensitif insulin dalam merespon insulin) (Galicia-Garcia, 2020). Diabetes melitus gestasional merupakan intoleransi karbohidrat dengan onset atau pengenalan utama selama kehamilan (Saeedi, 2021).

Organisasi *International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan sekitar 463 juta orang pada usia 20-79 tahun di dunia menderita DM pada tahun 2019 yang setara dengan angka prevalensi sebesar 9,3% dari total penduduk pada usia yang sama (IDF, 2019). Prevalensi diabetes diprediksi terus meningkat hingga mencapai 578 juta di tahun 2030 dan 700 juta di tahun 2045 (IDF, 2019). Wilayah Asia Tenggara, menempati peringkat ke-3 dengan prevalensi sebesar 11,3% (IDF, 2019). IDF juga mengidentifikasi 10 negara dengan jumlah penderita DM tertinggi (IDF, 2019). Indonesia berada di

peringkat ke-7 dari 10 negara dengan jumlah penderita terbanyak, yaitu sebesar 10,7 juta (IDF, 2019). Hasil Rikesdas 2018 menunjukkan prevalensi DM di Provinsi Jawa Timur sebanyak 2,6% (KEMENKES RI, 2020). Dinas Kesehatan Kota Malang menjelaskan bahwa pada tahun 2019 jumlah kasus DM sebanyak 14.791 kasus jumlah tersebut meningkat secara signifikan dibandingkan dengan jumlah kasus pada tahun 2016 sebesar 4.854 kasus (Widyoga, 2020).

Hiperglikemia yang berkelanjutan pada DM dapat menyebabkan kerusakan, gangguan fungsi, dan kegagalan berbagai organ dan jaringan yang disebut komplikasi (Darenskaya, 2021). Dalam jangka waktu yang lama DM dapat merusak jantung, pembuluh darah, mata, ginjal dan saraf, serta dapat meningkatkan risiko serangan jantung (WHO, 2016). Jika tidak diobati atau dikontrol dengan baik, DM dapat menyebabkan beberapa komplikasi baik komplikasi akut maupun komplikasi kronis (Awuchi, 2021). DM mempengaruhi banyak komponen pada mata, tetapi utamanya mempengaruhi retina (Antonetti, 2021). Retinopati Diabetik (RD) menempati urutan kedua terbanyak komplikasi umum mikrovaskuler dari DM (Cui Y et al, 2021). RD disebabkan oleh tingginya kadar gula darah yang mempengaruhi pembuluh darah di retina. Diperkirakan bahwa jumlah penderita RD akan meningkat dari 126,6 juta pada tahun 2010 menjadi 191 juta pada tahun 2030 (Umapathy et al, 2019). RD menjadi penyebab utama hilangnya penglihatan dan kebutaan secara global (Ogurtsova, 2017).

Tingkat keparahan RD berdasarkan *International Clinical Diabetic Retinopathy* (ICDR) dibagi menjadi 5 jenis, yaitu tidak ada RD, non-

proliferatif RD (NPDR) ringan, NPDR sedang, NPDR berat, proliferatif RD (PDR) (Lakshminarayan, 2021). Tidak ditemukan gejala pada tingkat NPDR baik kasus ringan sampai berat, sedangkan pada PDR terdapat gangguan penglihatan seperti pandangan kabur, bidang penglihatan berkurang, bahkan kebutaan total dalam beberapa kasus (Lakshminarayan, 2021). PDR adalah stadium lanjut RD dan ditandai dengan perkembangan abnormal pembuluh darah (neovaskularisasi) pada bagian retina yang mengalami iskemia (Khalid, 2021). Jika tidak diobati, neovaskularisasi dapat menyebabkan perdarahan dan komplikasi yang mengancam penglihatan (Khalid, 2021).

Durasi DM berperan sebagai salah satu penyebab utama pasien terkena RD dimana dengan durasi yang lebih lama, kemungkinan terjadinya penyakit akan meningkat (Gadekallu, 2020). *Screening* terbukti menjadi metode untuk menghemat biaya dan mencegah kebutaan akibat RD (Goh, 2016). Program *screening* RD biasanya menggunakan fotografi fundus retina dan penilaian manual RD, namun hal tersebut membutuhkan pembaca yang ahli dan mahal (Goh, 2016). *Optical Coherence Tomography* (OCT) merupakan salah satu alat yang dapat digunakan untuk diagnosis RD (Soares, 2017). OCT dilakukan untuk mendapatkan penampang retina yang berguna sebagai alat skrining RD karena memberikan visualisasi dari perubahan histologis pada lapisan retina (Goh, 2016). OCT menggunakan interferometri koherensi rendah untuk menyediakan biopsi optik nonkontak dan noninvasif dari morfologi jaringan retina (Goh, 2016). Mitali Borooah *et al* (2018) membuktikan bahwa terdapat penipisan *Ganglion Cell Layer-Inner Plexiform Layer* (GCL-IPL) dan *Retinal Nerve Fiber Layer* (RNFL) pada pasien T2DM tanpa RD dan pasien dengan

RD ringan. Hal ini didukung oleh penelitian Shareq Mohammed *et al* (2020) dan Takashi *et al* (2008) menunjukkan hasil yang sama, bahwa terdapat perbedaan pada RNFL, *Outer Plexiform Layer* (OPL), *Inner Nuclear Layer* (INL), dan GCL pada pasien tanpa RD dan pasien NPDR ringan sampai berat. Kemudian juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Universitas Muhammadiyah Malang oleh Ulhaq *et al* (2022) bahwa terdapat perubahan RNFL yang signifikan pada pasien RD stadium PDR.

Sebagaimana sesuai dengan firman Allah SWT tentang perintah menjalani pola hidup sehat dalam Al-qur'an surah Al-A'raf ayat 31, yang berbunyi:

﴿ يَا بَنِي آدَمَ خُذُوا زِينَتَكُمْ عِنْدَ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلُوا وَاشْرَبُوا وَلَا تُسْرِفُوا ۚ إِنَّهُ لَا يُحِبُّ
الْمُسْرِفِينَ ﴾ (الاعراف: ٣١)

Artinya: "*Wahai anak cucu Adam! Pakailah pakaianmu yang bagus di setiap (memasuki) masjid, makan dan minumlah kalian dan jangan lah berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah SWT tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan.*" (QS. Al-A'raaf : 31)

Ayat tersebut merupakan perintah untuk menjalani pola hidup sehat dalam bentuk melakukan aktivitas-aktivitas yang akan mendatangkan kebaikan dan menghindari perbuatan yang mendatangkan keburukan. Seperti mengonsumsi makanan yang halal dan baik serta bermanfaat bagi tubuh maupun kesehatan, menghindari makanan yang membahayakan bagi tubuh dan juga kesehatan. Jika seseorang yang telah menderita DM dan tidak bisa menerapkan pola hidup sehat maka bisa membuat penderita DM makin sulit untuk mengontrol kadar glukosa darahnya. Kadar glukosa darah yang tidak

terkontrol dapat menyebabkan komplikasi salah satunya RD yang dapat mengakibatkan kebutaan.

Berdasarkan paparan di atas, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan ketebalan RNFL pada retina pasien NPDR dan PDR di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan ketebalan RNFL pada retina pasien NPDR dan PDR di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui apakah terdapat perbedaan ketebalan RNFL pada retina pasien NPDR dan PDR di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi peneliti

1. Memperoleh pengetahuan mengenai perubahan ketebalan RNFL pada pasien NPDR dan PDR yang dapat digunakan sebagai *screening* keparahan atau progresivitas RD.
2. Mendapat pengalaman langsung dalam merencanakan penelitian, melaksanakan penelitian, dan menyusun penelitian.

1.4.2 Manfaat bagi Instansi dan klinisi

1. Sebagai sumber informasi bagi institusi dan klinisi untuk mengetahui perubahan RNFL pada pasien NPDR dan PDR yang dapat digunakan sebagai *screening* progresivitas RD, sehingga dapat dilakukan manajemen yang lebih efektif untuk mencegah keparahan RD.

2. Memberikan data dan informasi untuk perkembangan ilmu pengetahuan di bidang ilmu Kesehatan mata mengenai *screening* untuk mencegah keparahan RD.

1.4.3 Manfaat bagi masyarakat

Meningkatkan pengetahuan pembaca mengenai perubahan RNFL pada pasien NPDR dan PDR yang dapat digunakan untuk *screening* progresivitas RD, sehingga diharapkan menjadi tambahan ilmu pengetahuan untuk meningkatkan ketertarikan pasien dalam melakukan *screening* mata dan memeriksakannya pada tenaga medis lebih awal, serta dapat membantu pasien dalam menentukan rencana pengobatan yang akan dijalannya, sehingga dapat mencegah terjadinya keparahan dan menurunkan angka kejadian kebutaan akibat RD.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1 Definisi

Menurut WHO (2016) Diabetes melitus (DM) didefinisikan sebagai penyakit kronis yang serius yang dapat terjadi ketika pankreas tidak menghasilkan insulin yang cukup, atau ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif yang ditandai oleh kenaikan kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein sebagai akibat dari insufisiensi insulin (WHO,2016). Apabila DM tidak terkontrol, dengan berjalannya waktu bisa menyebabkan kerusakan yang serius pada jantung, pembuluh darah, mata, ginjal, dan saraf (WHO,2016).

2.1.2 Etiologi

Tabel 2. 1 Klasifikasi Etiologis DM

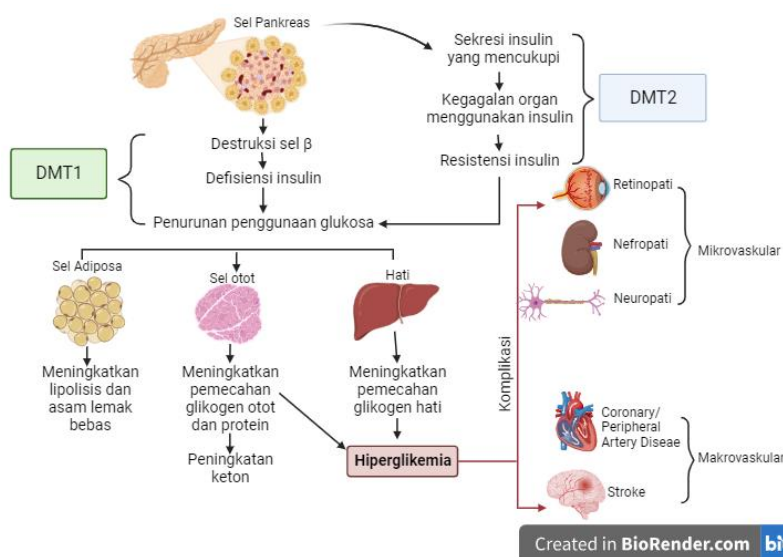
Diabetes Melitus Tipe I	Destruksi sel β akan mengarah pada defisiensi insulin absolut, yang disebabkan oleh autoimun
Diabetes Melitus Tipe II	Resistensi insulin yang dominan dengan defisiensi insulin yang relatif Sebagian besar karena defek sekresi insulin dengan resistensi insulin Dikaitkan dengan penyakit lain, misalnya sindroma metabolik
Diabetes Melitus Tipe Lain	Defek genetik fungsi sel β Defek genetik kerja insulin Infeksi Sebab imunologi yang jarang

	<p>Sindroma genetik lain yang berkaitan dengan DM</p> <p>Penyakit eksokrin pankreas, misalnya pankreatitis, kistik fibrosis, dan hemochromatosis</p> <p>Endokrinopati</p> <p>Karena diinduksi secara kimia (obat-obatan)</p>
Diabetes Melitus Gestasional	Kelainan toleransi glukosa selama masa kehamilan yang biasanya hanya sementara

Sumber: *German Diabetes Association 2019*

2.1.3 Patofisiologi

Patofisiologi DM tergantung pada kadar dan penggunaan insulin dalam tubuh. Pada DMT1 terjadi defisiensi insulin, sedangkan pada DMT2 fungsi insulin terganggu karena resistensi insulin oleh jaringan perifer (Ojo *et al.*, 2023). Hipersekresi insulin oleh pankreas dapat terjadi akibat dari resistensi insulin. Jaringan tubuh yang paling utama menunjukkan penurunan sensitivitas insulin yaitu, otot rangka, hati, dan jaringan adiposa (Forbes & Cooper, 2013).



Gambar 2.1 Patofisiologi Diabetes Melitus (Ojo *et al.*, 2023)

2.1.4 Diagnosis

Seseorang didiagnosis menderita DM apabila hasil pemeriksaan nilai glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dL (≥ 11.1 mmol/L), nilai glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L) dengan waktu puasa 8-12 jam, tes toleransi glukosa oral (oGTT) ≥ 200 mg/dL (≥ 11.1 mmol/L), dan hasil pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ (≥ 48 mmol/mol Hb) (Petersmann *et al*, 2019). Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 2. 2 Kriteria Diagnosis DM

	Glukosa Darah Puasa	Glukosa Darah 2 jam post pandrial	HbA1c
Normal	< 100 mg/dL	< 140 mg/dL	< 5,7%
Pra-diabetes			
IFG	100-125 mg/dL	-	Apabila 5,7- <6,5%
IGT	-	140-199 mg/dL	perlu dilakukan oGTT
Diabetes	>126 mg/dL	>200 mg/dL	$\geq 6,5\%$

2.2 Komplikasi DM

2.2.1 Komplikasi akut

Penanganan DM yang kurang baik dapat menimbulkan komplikasi yang mengancam nyawa. Defisiensi insulin dapat mengakibatkan gangguan metabolisme tubuh dan hiperglikemi berat dan memicu timbulnya dehidrasi dan ketidakseimbangan elektrolit (Lala, 2020).

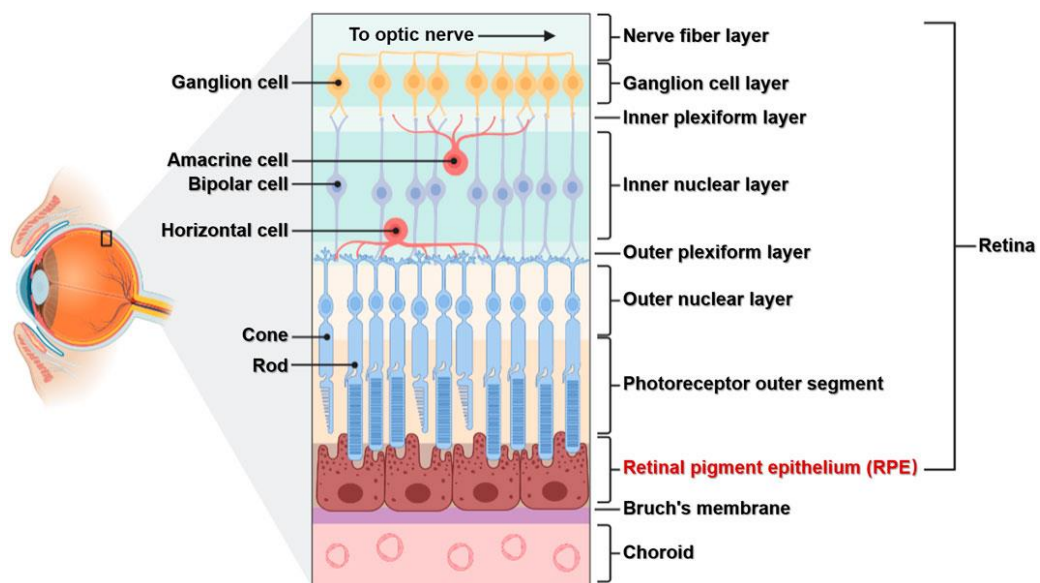
Komplikasi akut DM meliputi diabetik ketoasidosis (DKA), hiperosmolar koma non-ketotik (HNC), asidosis laktat (LA), dan hipoglikemia (Lala, 2020). Komplikasi tersebut dapat dicegah dengan pengenalan dini dan manajemen yang cepat (Lala, 2020).

2.2.2 Komplikasi kronis

Komplikasi kronis DM melibatkan komplikasi mikrovaskular, makrovaskular, dan sistem saraf (neuropati diabetik) (Lala, 2020). Komplikasi jangka Panjang DM ini termasuk retinopati yang berpotensi menyebabkan kebutaan, nefropati yang memicu timbulnya gagal ginjal, neuropati perifer yang berisiko menyebabkan ulkus pada kaki (Lala, 2020).

2.3 Lapisan Retina

Retina adalah jaringan tipis yang terdiri dari sel neuron dan sel yang memiliki fungsi sensorik dan dianggap sebagai bagian dari sistem saraf pusat (Wright *et al.*, 2020). Selain itu retina merupakan salah satu jaringan paling aktif secara metabolik (Wright *et al.*, 2020). Retina dapat dibagi menjadi beberapa lapisan yang berbeda, tiga lapisan berisi badan sel saraf, dan dua lapisan berisi akson dan sinapsis neuron (Wright *et al.*, 2020). Mulai dari lapisan terluar (paling jauh dari sumber cahaya dan berdekatan dengan koroid dan sklera), berikut adalah lapisan yang ada pada retina:



Gambar 2.2 Lapisan retina dari dalam (atas) ke luar (bawah) (Yang *et al.*, 2021).

Retinal Pigmented Epithelium (RPE)

RPE mengandung sel epitel kolumnar/kuboid yang diturunkan secara neuroektodermal yang sangat terspesialisasi, memproduksi, dan menyimpan melanin terletak di antara retina neurosensori dan koroid (Wright *et al.*, 2020).

Photoreceptor Layer (PRL)

Fotoreseptor adalah sel neuroepitel yang dikenal sebagai sel batang dan sel kerucut yang merupakan bagian dari lapisan fotoreseptor (Wright *et al.*, 2020). Di retina manusia, sel batang merupakan 95% dari fotoreseptor, dan memberikan sensitivitas tinggi dalam kondisi gelap (Wright *et al.*, 2020). Sel kerucut hanya 5% dari retina manusia yang memfasilitasi penglihatan warna ketajaman tinggi pada siang hari, dan tidak terdistribusi secara merata di seluruh retina dan paling banyak di fovea (Wright *et al.*, 2020).

Outer Nuclear Layer (ONL)

ONL berisi badan sel, yang berisi inti sel batang dan kerucut (Wright *et al.*, 2020).

Outer Plexiform Layer (OPL)

OPL terletak di antara ONL dan INL (Wright *et al.*, 2020). Sinapsis antara dendrit sel horizontal, sel bipolar, dan akson batang dan kerucut terbentuk di dalam lapisan ini (Wright *et al.*, 2020). Interaksi sinaptik ini mengarah pada pembentukan jalur ON dan OFF, dimana sinyal visual dibagi menjadi dua saluran untuk mendeteksi objek yang lebih terang atau lebih gelap dari latar belakang, sehingga memberikan kontras visual (Wright *et al.*, 2020).

Inner Nuclear Layer (INL)

INL berisi badan sel dari sel horizontal, sel bipolar, dan sel amakrin (Wright *et al.*, 2020). Sel horizontal adalah sel interneuron sensorik yang menghubungkan sel bipolar, dan bertanggung jawab atas kemampuan untuk menyesuaikan penglihatan dalam kondisi terang dan gelap (Wright *et al.*, 2020). Sel bipolar adalah neuron sensorik yang menghubungkan fotoreseptor ke sel ganglion, dan mengubah sinyal fotoreseptor dalam hal kromatik (Wright *et al.*, 2020). Sel amakrin adalah interneuron inhibitor yang menghubungkan sel bipolar dan ganglion (Wright *et al.*, 2020).

Inner Plexiform Layer (IPL)

IPL adalah lokasi di mana dendrit sel ganglion, dendrit sel amakrin, dan akson sel ganglion berinteraksi dan membentuk sinapsis satu sama lain (Wright *et al.*, 2020).

Ganglion Cell Layer (GCL)

GCL berisi badan sel dari sel ganglion, yang merupakan neuron keluar retina (Wright *et al.*, 2020).

Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL)

RNFL mengandung serat akson sel ganglion yang tidak bermielin, yang berjalan melalui permukaan vitreal retina menuju diskus optikus, menembus sklera, dan membentuk saraf optik (Wright *et al.*, 2020).

2.4 Retinopati Diabetik

2.4.1 Definisi RD

Retinopati Diabetik (RD) adalah kondisi menurunnya penglihatan karena kerusakan pada jaringan retina sebagai akibat dari DM dengan gula darah yang

tidak terkontrol dan berpotensi tinggi menjadi penyebab kebutaan (Dewi, 2019). Kebutuhan yang disebabkan oleh RD seringkali karena edema macula, pertumbuhan pembuluh darah yang tidak normal, atau jaringan parut pada retina (Chen, 2021). RD berpotensi merusak, mengancam penglihatan dengan kondisi inflamasi, dan komplikasi neurovaskular yang berkaitan dengan gangguan fungsi saraf karena kerusakan mikrovaskuler sebelumnya (Elsharkawy,2022).

2.4.2 Faktor risiko RD

2.4.2.1 Durasi Diabetes

Durasi diabetes adalah salah satu faktor risiko yang penting pada RD (Hammoudi, 2021). Hampir semua pasien dengan DM akan mengalami RD setelah 20 tahun (Hammoudi, 2021). Dalam sebuah studi menunjukkan bahwa pada penderita diabetes usia muda, prevalensi RD meningkat secara progresif sebesar 8,0% pada 3 tahun, 25,0% pada 5 tahun, 60,0% pada 10 tahun dan 80,0% pada 15 tahun durasi diabetes (Hammoudi, 2021). Hammoudi et al (2021) membuktikan bahwa frekuensi RD meningkat sejalan dengan durasi diabetes yang semakin lama, dari 22,1% meningkat selama kurang dari 10 tahun menjadi 24,6%, dan 53,3% pada 15 tahun. Dengan demikian bahwa risiko terjadinya RD meningkat 0,13 kali setiap tahun (Hammoudi, 2021).

2.4.2.2 Terapi Insulin

Pasien dengan terapi insulin memiliki risiko tinggi RD dibandingkan dengan pasien yang diterapi dengan obat antidiabetik oral (Hammoudi, 2021). Hammoudi et al (2021) dalam penelitiannya menjelaskan kemungkinan kejadian tinggi RD pada pasien yang bergantung insulin karena manajemen penggunaan insulin yang buruk oleh pasien akibat dari ketidaktahuan pasien dalam

menyesuaikan dosis insulin yang sesuai dengan makanan dan aktivitas fisiknya, sehingga dapat mengakibatkan kondisi hipoglikemia, dan hiperglikemia. Oleh karena itu, risiko terjadi komplikasi mikro atau makrovaskular lebih tinggi (Hammoudi, 2021). Selain itu, pasien yang menggunakan terapi insulin cenderung memiliki durasi diabetes yang lama, karena biasanya mereka terkena diabetes pada usia yang sangat muda (Hammoudi, 2021).

2.4.2.3 Tekanan Darah Tinggi

Kontrol tekanan darah yang buruk akan memperburuk risiko terjadinya RD (Hammoudi, 2021). Hipertensi dapat menyebabkan gangguan regulasi vaskular retina, terutama pada kondisi gula darah tinggi, dan dapat meningkatkan stres oksidatif dan peradangan yang disebabkan oleh diabetes (Hammoudi, 2021). Renin angiotensin-aldosteron juga terlibat dalam mengontrol tekanan darah dalam perubahan mikrovaskuler RD (Hammoudi,2021).

2.4.2.4 HbA1c

Hemoglobin A1c (HbA1c) adalah hasil dari perlekatan glukosa dengan gugus N-terminal asam amino valin pada hemoglobin yang dapat bertindak sebagai penanda konsentrasi glukosa selama 8-12 minggu sebelumnya (Wang, 2021). Asosiasi Diabetes Amerika telah merekomendasikan bahwa kadar HbA1c harus dipertahankan pada atau dibawah 7,0% pada semua pasien dengan T1DM dan T2DM untuk mencegah dan mengurangi komplikasi jangka panjang diabetes, yaitu, RD (ADA,2015). *Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy* (WESDR), sebuah lembaga yang menjelaskan frekuensi dan insidensi dari RD yang berhubungan dengan diabetes menjelaskan bahwa pada T1DM, setiap 1% peningkatan HbA1c, risiko progresi RD meningkat 1,21 kali (ADA,2015).

2.4.2.5 Obesitas

Obesitas telah dikonfirmasi berkaitan dengan berbagai penyakit metabolik seperti hipertensi dan diabetes (Li *et al*, 2021). Bastawrous *et al* (2017) menemukan korelasi positif antara peningkatan indeks massa tubuh dengan peningkatan risiko RD. Jaringan adiposa visceral memiliki efek yang substansial pada resistensi insulin dibanding jaringan adiposa subkutan, dan resistensi insulin berhubungan erat dengan RD (Li *et al*, 2021). Jaringan adiposa visceral memiliki aktivitas metabolisme, lipolisis, sekresi sitokin derivat lipid, dan inflamasi yang lebih tinggi (Li *et al* 2021). Sitokin derivat lipid dapat memperburuk resistensi insulin, dan faktor inflamasi dapat menyebabkan disfungsi endotel yang berhubungan dengan terjadinya RD (Li *et al* 2021).

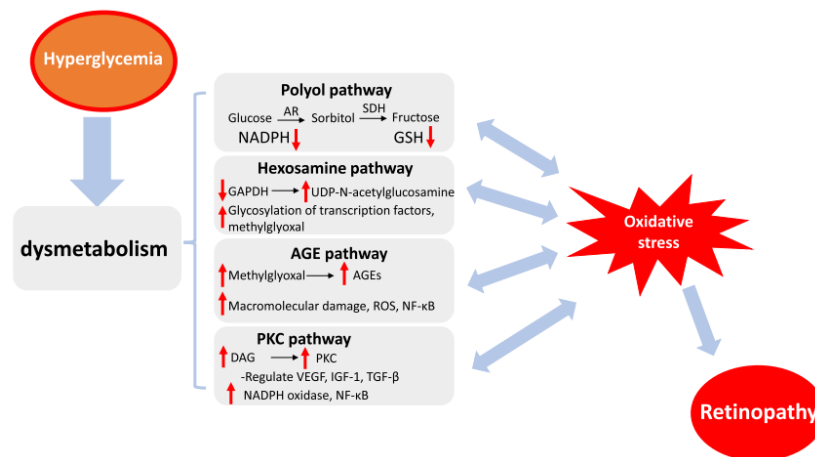
2.4.3 Patofisiologi RD

Stres oksidatif memainkan peran penting dalam patogenesis RD (Kang *et al.*, 2020). Akumulasi *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang berlebihan dapat merusak jaringan di dalam dan sekitar pembuluh darah retina yang pada akhirnya dapat menyebabkan RD (Kang *et al.*, 2020).

2.4.3.1 Patogenesis stres oksidatif yang diinduksi hiperglikemia

Empat kelainan metabolisme dasar terlibat dalam stress oksidatif yang diinduksi hiperglikemia di retina: aktivasi jalur protein kinase C (PKC), jalur polioliol, dan aktivasi jalur hexosamine, pembentukan *advanced glycation end-products* (AGEs) intraseluler, dan disfungsi mitokondria yang dimediasi oleh hiperglikemia (Kang *et al.*, 2020). Disfungsi mitokondria dapat menyebabkan apoptosis seluler sehingga terjadi perubahan struktural dan fungsional (Kang *et al.*, 2020).

Seperti yang ditunjukkan pada gambar, kelainan metabolik utama yang terlibat dalam RD adalah peningkatan masuknya glukosa melalui jalur poliol dan heksosamin, aktivasi jalur PKC, dan peningkatan pembentukan AGEs (Kang *et al.*, 2020).



Gambar 2.3 Jalur stres oksidatif yang diinduksi hiperglikemia (Kang *et al.*, 2020).

Jalur Poliol

Metabolisme glukosa jalur poliol terjadi saat kondisi hiperglikemik (Kang *et al.*, 2020). Pada jalur ini enzim aldose reduktase mengubah glukosa menjadi sorbitol dengan menggunakan *Nicotamide Adenine Dinucleotide Phosphate* (NADPH), kemudian sorbitol dioksidase oleh enzim sorbitol dehydrogenase menjadi fruktosa dan dengan konfersi kofaktor NAD^+ ke NADH (Kang *et al.*, 2020).

Ada beberapa efek stres oksidatif jalur poliol pada RD (Kang *et al.*, 2020). Pertama, sorbitol adalah alkohol hidrofilik kuat yang tidak memiliki kemampuan untuk berdifusi melalui membran lipid sehingga menimbulkan hipertonisitas sel dan peningkatan tekanan osmotik yang menyebabkan kerusakan osmotik kapiler retina dan terjadi kematian sel (Kang *et al.*, 2020). Kedua, fruktosa yang terbentuk di jalur poliol dapat diubah menjadi fruktosa 3-fosfat melalui fosforilasi dan

kemudian di dekomposisi menjadi 3-deoksiglukoson, yang keduanya dapat digunakan dalam pembentukan AGEs melalui glikosilasi (Kang *et al.*, 2020). Terakhir, peningkatan aktivitas kompensasi dari glukosa monofosfat mengakibatkan penggunaan NADPH yang berlebihan yang berakibat pada penurunan kofaktor yang digunakan untuk sintesis antioksidan, sehingga tidak mampu dalam mengatasi stres oksidatif dan mempertahankan keseimbangan redoks dalam sel (Kang *et al.*, 2020). Selain itu penggunaan NAD⁺ oleh enzim sorbitol dehidrogenase dapat menyebabkan kelebihan NADH yang dapat digunakan sebagai substrat untuk NADH oksidase yang berkontribusi pada pembentukan ROS intraseluler dalam retina (Kang *et al.*, 2020).

Oleh karena itu, jalur poliol yang diinduksi oleh hiperglikemia dapat mengubah tonisitas intraseluler retina kapiler retina, menghasilkan prekursor AGEs, dan menyebabkan sel retina mengalami stres oksidatif melalui ketidakseimbangan redoks dan peningkatan ROS (Kang *et al.*, 2020).

Aktivasi Jalur Protein Kinase C (PKC)

Jalur PKC berperan penting dalam stres oksidatif dalam patogenesis RD (Kang *et al.*, 2020). PKC merupakan salah satu serin/treonin kinase yang terlibat dalam transduksi sinyal, dapat menanggapi rangsangan dari hormon tertentu, neuron, dan faktor pertumbuhan (Kang *et al.*, 2020). Hiperglikemia meningkatkan masuknya glukosa melalui jalur glikolisis, yang menyebabkan peningkatan sintesis diasilgliserol (DAG), sedangkan DAG adalah aktivator penting PKC dalam sel (Kang *et al.*, 2020).

Pengaturan berbagai proses fisiologis dalam sel retina berkaitan erat dengan PKC, termasuk hemodinamik retina, permeabilitas endotel, peningkatan

leukostasis, dan ekspresi *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) di jaringan retina (Kang *et al.*, 2020). Selain itu, PKC dapat menambah aktivitas oksidase NADPH, yang meningkatkan produksi ROS di sel endotel, dan perisit (Kang *et al.*, 2020).

Dengan demikian, jalur PKC yang diinduksi oleh hiperglikemia dapat memperburuk stres oksidatif pada sel retina (Kang *et al.*, 2020).

Jalur *Advanced Glycation End-products* (AGE)

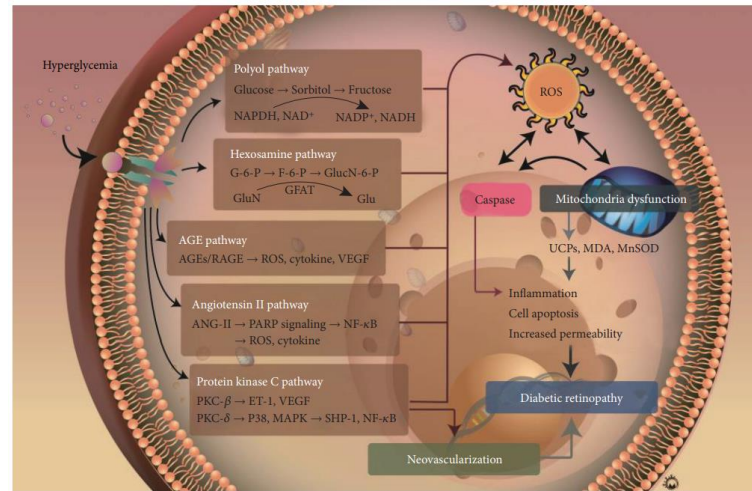
Paparan kronis terhadap hiperglikemia secara signifikan memungkinkan glikosilasi nonenzimatik makromolekul untuk akhirnya membentuk AGEs yang tidak dapat diubah dan stabil dimana selama proses tersebut sejumlah radikal bebas diproduksi (Kang *et al.*, 2020).

AGEs seperti karboksil-metil-lisin (CML) telah terdeteksi di pembuluh darah retina pada pasien RD (Kang *et al.*, 2020).

Jalur Heksosamin

Tingkat heksosamin telah diidentifikasi meningkat pada jaringan retina pasien diabetes (Kang *et al.*, 2020). Dalam jalur heksosamin, glukosa terfosforilasi menjadi fruktosa-6-fosfat, yang kemudian diubah menjadi glukosamin 6-fosfat oleh enzim fruktosa-6-fosfat aminotransferase (Kang *et al.*, 2020). Jalur heksosamin dapat memediasi ROS yang diinduksi oleh hiperglikemia peningkatan masuknya glukosa terfosforilasi (Kang *et al.*, 2020). Glukosamin yang tinggi dapat merangsang kelebihan produksi ROS di mitokondria dan merusak respirasi mitokondria yang selanjutnya dapat memperburuk stress oksidatif, menambah permeabilitas pembuluh darah, dan meningkatkan angiogenesis (Kang *et al.*, 2020).

2.4.3.2 Patogenesis RD yang diinduksi hiperglikemia



Gambar 2.4 Jalur Patogenesis RD yang diinduksi hiperglikemia (Wu *et al.*, 2018)

Kerusakan mitokondria

Dalam kondisi hiperglikemik, ROS dihasilkan secara berlebihan di retina dan stres oksidatif yang diperparah secara langsung menyebabkan disfungsi mitokondria (Kang *et al.*, 2020). Hiperglikemik mengaktifkan kompleks NADPH oksidase, yang meningkatkan stres oksidatif dan meningkatkan ekspresi Matriks Metaloproteinase (MMP) (*et al.*, Kang 2020).

Stres oksidatif memfasilitasi MMP untuk masuk ke dalam mitokondria (Kang *et al.*, 2020). MMP di dalam mitokondria merusak mitokondria dan menambah permeabilitas pori melalui penghancuran koneksin 43 (Kang *et al.*, 2020). Membran lipid mitokondria yang rusak menyebabkan pembengkakan mitokondria dan memfasilitasi keluarnya sitokrom C (Cyt c) dari mitokondria ke dalam sitosol untuk menginduksi pembentukan apoptosom dan memulai kaskade kaspase (Kang *et al.*, 2020).

Selain itu, ROS dapat bereaksi dengan oksida nitrat (NO) untuk membentuk peroksinitrit yang merupakan oksidan kuat (Kang *et al.*, 2020). Peroksinitrit juga menyebabkan cedera ireversibel pada mitokondria melalui

perubahan energi mitokondria dan homeostasis kalsium dan mempromosikan pembukaan pori transisi permeabilitas, dan akibatnya menyebabkan apoptosis sel (Kang *et al.*, 2020).

Apoptosis seluler dan peradangan pada retina

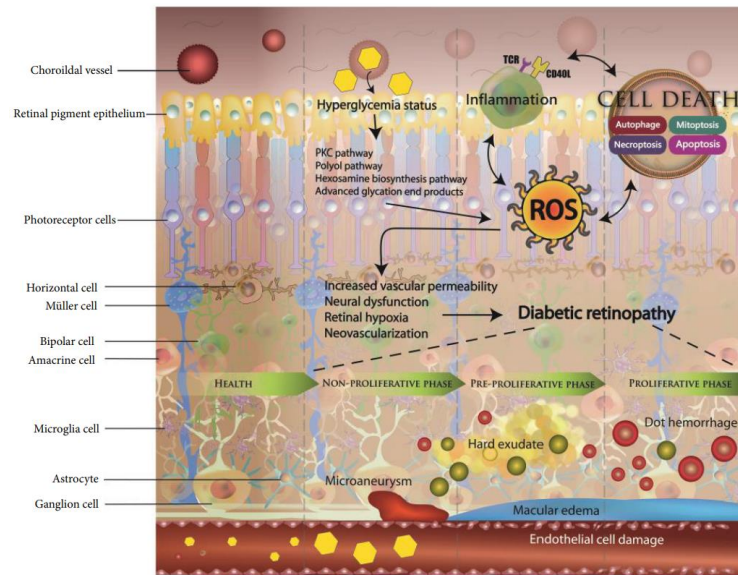
Apoptosis sel retina terjadi di awal RD. Paparan glukosa yang tinggi dari sel endotel dan perisit di retina menunjukkan stres oksidatif, yang menyebabkan peningkatan aktivitas Caspase-3, NF- κ B atau faktor transkripsi lainnya untuk mempercepat kematian sel (Kang *et al.*, 2020).

Caspase adalah satu set protease sistein, yang penting untuk proses apoptosis dalam sel, dan sangat sensitif terhadap stres oksidatif (Kang *et al.*, 2020). Dalam proses apoptosis, sitokrom C teramati di dalam retina dan sel kapiler retina, yang kemudian mengaktifasi caspase-9 dan selanjutnya akitvasi dari caspase-3 (Kang *et al.*, 2020). Caspase-3 yang berlebihan biasa terjadi pada RD, dan stres oksidatif bertindak sebagai faktor penting untuk memicu aktivasi Caspase-3 pada RD (Kang *et al.*, 2020). Sehingga mempercepat apoptosis atau kematian sel di retina (Kang *et al.*, 2020).

Peroksidasi lipid

Stres oksidatif yang diinduksi hiperglikemia memainkan peran penting dalam peningkatan peroksidasi lipid pada RD (Kang *et al.*, 2020). Peroksidasi lipid memainkan peran penting dalam perkembangan gangguan neurodegeneratif, dibuktikan oleh studi model neurodegeneratif retina yang menunjukkan peningkatan peroksidasi lipid yang disertai dengan hilangnya neuron (Kang *et al.*, 2020).

2.4.3.3 Perubahan struktural retina pada RD



Gambar 2.5 Perubahan struktural lapisan retina pada RD (Wu *et al.*, 2018)

Perubahan mikrovaskular retina

Studi menunjukkan bahwa mikroangiopati merupakan penyebab apoptosis sel sebagai patologi seluler dari RD (Wan *et al.*, 2021). Pada tahap awal RD terjadi hilangnya sel endotel dan perisit pada mikrovaskular retina (Wan *et al.*, 2021). RD di diagnosis oleh dokter melalui pengamatan mikroaneurisma pada pemeriksaan funduskopi (Wan *et al.*, 2021). Namun pada stadium awal dapat terjadi abnormalitas kapiler tanpa disertai mikroaneurisma (Wan *et al.*, 2021). Kemudian perubahan tersebut diikuti dengan hilangnya sel ganglion dan apoptosis neuronal (Wan *et al.*, 2021). Oleh karena itu penurunan ketebalan RNFL dan sel ganglion dapat muncul sebelum mikroaneurisma (Wan *et al.*, 2021). Ketebalan RNFL mencerminkan kemampuan bertahan sel ganglion (Wan *et al.*, 2021).

Stres oksidatif memberikan efek destruktif pada sawar darah retina (BRB) (Kang *et al.*, 2020). BRB sebagai salah satu penghalang yang sangat selektif, memodulasi pertukaran zat antara sel saraf retina dan sirkulasi darah untuk

menjaga kesehatan retina saraf dengan memasok nutrisi yang diperlukan dan membuang produk metabolisme dan racun (Kang *et al.*, 2020). Kerusakan BRB menghasilkan permeabilitas vaskular terhadap plasma darah dan kemudian menyebabkan komplikasi edema makula, penyebab utama kehilangan penglihatan pada pasien RD (Kang *et al.*, 2020).

Neurodegenerasi lapisan retina

Hiperglikemia yang terus-menerus berkontribusi pada kelebihan produksi ROS dan merusak keseimbangan sistem metabolisme, menyebabkan produksi mediator inflamasi dan kerusakan sel, yang membentuk lingkaran setan (Kang *et al.*, 2020). Lingkaran setan ini baik dalam pembuluh darah retina dan neuron memfasilitasi perkembangan disfungsi dari unit neurovaskular retina (Kang *et al.*, 2020).

Stres oksidatif juga memengaruhi respons imun retina (Kang *et al.*, 2020). Neurodegenerasi di retina disertai dengan perubahan sel glial (astrofit, sel Muller dan mikroglia) yang dikenal sebagai 'gliosis reaktif' (Kang *et al.*, 2020). Gliosis reaktif dan apoptosis saraf juga merupakan gambaran histologis RD yang signifikan (Kang *et al.*, 2020). Aktivasi sel glial yang diinduksi hiperglikemia diduga mendorong perkembangan awal RD (Kang *et al.*, 2020). Tersirat bahwa aktivasi dini dari sistem imun dan komplemen bawaan dan mikroglia memainkan peran penting dalam kerusakan unit neurovaskular retina (Kang *et al.*, 2020). Sel mikroglial, sebagai sel imun sentinel residen utama yang terletak di bagian dalam retina, dapat diaktivasi oleh hiperglikemia, kemudian bermigrasi ke daerah subretinal dan melepaskan sitokin yang menyebabkan kematian sel neuron (Kang *et al.*, 2020).

Perubahan ketebalan RNFL

Penurunan ketebalan RNFL bisa menjadi indikator neurodegenerasi retina awal (Toprak *et al.*, 2020). Mekanisme yang mendasari adalah toksisitas langsung dari ROS yang diinduksi hiperglikemia, dan insufisiensi mikrovaskular (Toprak *et al.*, 2020). Dalam sebuah studi *in vitro*, ROS yang diinduksi oleh hiperglikemia menyebabkan disfungsi sel muller, kerusakan sel ganglion, dan penipisan RNFL (Toprak *et al.*, 2020). Sel ganglion retina adalah sel yang pertama mengalami apoptosis yang diinduksi hiperglikemia, karena dari perspektif mikrovaskular, lapisan retina bagian dalam memiliki aktivitas metabolisme yang tinggi dan sirkulasi yang lebih rendah (Toprak *et al.*, 2020). Kerusakan neurovaskular yang merupakan komponen penting dalam mempertahankan struktur dan fungsi sawar darah-retina terbukti telah terjadi pada periode hiperglikemia atau awal kejadian RD (Ulhaq *et al.*, 2022). Dengan demikian, memungkinkan retina mengalami hipoksia dan menyebabkan degenerasi neuroretinal (Ulhaq *et al.*, 2022).

2.4.4 Stadium Retinopati Diabetik

Retinopati Diabetik saat ini dikategorikan berdasarkan adanya lesi vaskular dan neovaskularisasi dibagi menjadi dua kategori umum, yaitu: Retinopati diabetik non-proliferatif (NPDR) dan retinopati diabetik proliferasi (PDR) (Lechner *et al.*, 2017). NPDR adalah stadium awal dari RD, yang berkembang dari ringan, sedang, berat, dan sangat berat (Lechner *et al.*, 2017). NPDR ditandai dengan adanya mikroaneurisma, hemoragik, eksudat, dan bintik kapas (Hammoudi *et al.*, 2021). PDR adalah stadium lanjut RD yang mengakibatkan neovaskularisasi, yaitu pembentukan alami pembuluh darah baru

berupa jaringan mikrovaskular yang terbentuk di permukaan bagian dalam retina (Hammoudi *et al.*, 2021).

Tabel 2. 3 Klasifikasi Retinopati Diabetik Berdasarkan Gejala Klinis

Klasifikasi	Tanda Oftalmoskopi
NPDR Ringan	Hanya microaneurisma
NPDR Sedang	Dua atau lebih tanda dari: Mikroaneurisma Perdarahan retina Eksudat
NPDR Berat	Salah satu tanda dari: 20 perdarahan di 4 kuadran <i>Venous beading</i> di 2 kuadran Anomali mikrovaskular intraretinal
NPDR Sangat Berat	Dua tanda dari: 20 perdarahan di 4 kuadran <i>Venous beading</i> di 2 kuadran Anomali mikrovaskular intraretinal
PDR	Satu atau keduanya dari: Neovaskularisasi Perdarahan vitreous

(Hammoudi *et al.*, 2021)

2.4.5 Diagnosa

Karena RD merupakan penyebab utama gangguan penglihatan, skrining untuk RD menjadi penting untuk mendeteksi dini dan dapat mencegah kebutaan (Fung *et al.*, 2022). Kebanyakan pasien dengan RD tidak memiliki gejala sampai terjadi edema makula atau stadium PDR (Fung *et al.*, 2022). Pemeriksaan mata yang komprehensif pada pasien RD meliputi pengukuran ketajaman visual (VA), tekanan intraokular, neovaskularisasi retina, dan pemeriksaan funduskopi (Fung *et al.*, 2022).

Diagnosis klinis dan karakteristik dari RD didasarkan pada temuan abnormal yang khas pada pemeriksaan fundus (Fung *et al.*, 2022). Tanda-tanda utama dari NPDR adalah mikroaneurisma (*saccular outpouching* dari dinding kapiler retina karena hilangnya perisit), perdarahan intraretinal, dan eksudat (Fung *et al.*, 2022). Hal tersebut mungkin disertai dengan bintik kapas (lesi abu-putih kecil yang dapat berkembang menjadi obstruksi arteriol retina sehingga terjadi iskemia), *venous beading* (pelebaran segmen vena), kelainan mikrovaskular intraretinal (pelebaran kapiler karena iskemia) (Fung *et al.*, 2022). PDR ditandai dengan adanya pembuluh darah baru pada diskus optikus (Fung *et al.*, 2022). Pada PDR lanjut, proliferasi jaringan fibrosa dapat menyebabkan ablasi retina yang ekstensif dengan distorsi makula (Fung *et al.*, 2022).

2.5 OCT

2.5.1 Definisi

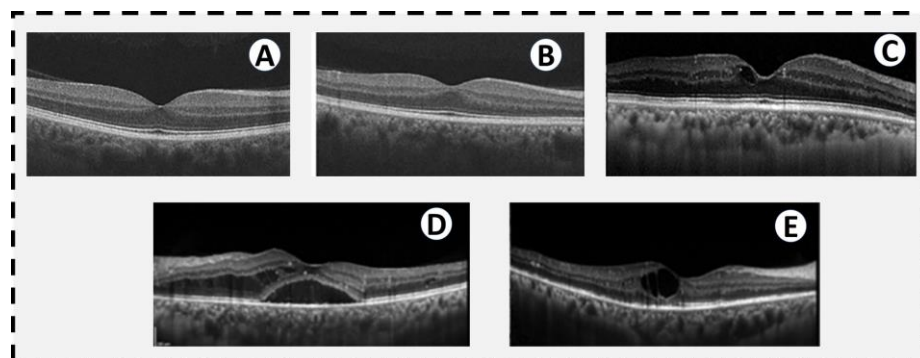
Optical Coherence Tomography (OCT) adalah alat yang banyak digunakan untuk diagnosis dan evaluasi penyakit pada retina (ElTanboly, 2018). Memanfaatkan interferometri, cahaya dengan koherensi rendah dipantulkan dari jaringan retina untuk menghasilkan gambar dua dimensi lapisan retina (ElTanboly, 2018).



Gambar 2. 6 Alat Optical Coherence Tomography (OCT)

Perbedaan reflektifitas retina menghasilkan intensitas yang berbeda pada setiap OCT (ElTanboly, 2018). OCT dapat menghasilkan visualisasi noninvasif dari lapisan retina berupa gambar penampang melintang retina yang terperinci (ElTanboly, 2018). OCT berperan penting dalam penilaian beberapa patologi pada retina termasuk RD, degenerasi makula terkait usia (AMD), edema makula (DME), dan neovaskularisasi koroid. (ElTanboly, 2018).

Morfologi lapisan retina dan pengukuran ketebalan retina digunakan untuk mengidentifikasi dan mengukur kelainan pada retina (ElTanboly, 2018). Pengukuran ini juga digunakan untuk memantau perkembangan penyakit dan respon terhadap pengobatan (ElTanboly, 2018). Peningkatan mikroaneurisma dan diameter pembuluh darah retina terdeteksi oleh foto fundus retina, dan degenerasi saraf retina dikenali oleh OCT (Lin, 2021).



Gambar 2.7 OCT dari berbagai stadium RD (Mohammed *et al.*, 2020).

(A) OCT normal pada pasien tanpa diabetes. (B) OCT dari pasien diabetes tanpa DR (C) NPDR ringan (D) NPDR berat dengan edema makula yang meluas ke ruang subretina. (E) PDR dengan ruang kistik sentral yang besar dan bintik-bintik eksudat lipid intraretinal. Ada penipisan ringan bagian dalam temporal retina terlihat pada PDR (Mohammed *et al.*, 2020).

2.5.2 Kelebihan

OCT memungkinkan pengukuran akurat dari ketebalan lapisan retina setiap individu (Mohammed *et al.*, 2020). Karena potensi tersebut dapat memberikan informasi penting untuk membantu memahami mekanisme dasar RD dan menemukan target terapi (Mohammed *et al.*, 2020). Perubahan ketebalan lapisan retina dapat diamati di lapisan retina yang berbeda dan di daerah makula yang berbeda dari penderita RD (Mohammed *et al.*, 2020). Selain itu, OCT mampu mendeteksi perubahan neurodegeneratif dini pada pasien diabetes ketika RD tidak terdeteksi menggunakan pemeriksaan fundus (Mohammed *et al.*, 2020). Hal tersebut menyiratkan bahwa OCT sangat penting untuk deteksi dini RD (Mohammed *et al.*, 2020).

Data yang didapatkan dari OCT adalah sumber daya yang menyediakan wawasan tingkat piksel beresolusi tinggi untuk memvisualisasikan variasi ketebalan berbagai lapisan retina (Mohammed *et al.*, 2020). OCT menjadi modalitas pencitraan utama karena pemindaianya yang cepat, beresolusi tinggi, dan rasio *signal-to-noise* yang tinggi (Mohammed *et al.*, 2020).

2.5.3 Kekurangan

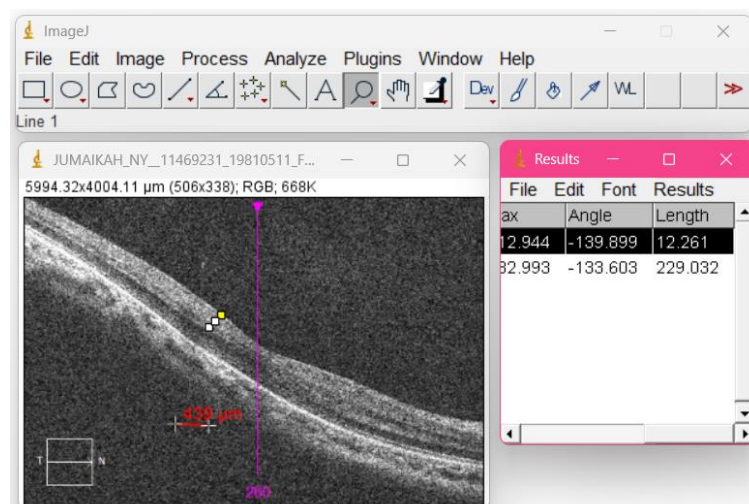
OCT telah menjadi modalitas yang paling umum digunakan dalam diagnosis dan manajemen penyakit mata (Tan *et al.*, 2021). Namun, OCT memiliki kelemahan untuk skrining penyakit karena beberapa faktor (Tan *et al.*, 2021). Mesin OCT besar sehingga tidak memungkinkan untuk diangkat dan dibawa ke mana saja (Tan *et al.*, 2021). Penggunaan OCT juga membutuhkan ahli yang terampil untuk mendapatkan gambar dengan kualitas yang baik (Tan *et al.*, 2021).

Pemeriksaan OCT tidak bisa dilakukan pada benda yang bergerak, sehingga untuk pemeriksaan RD pasien tidak boleh mengedipkan mata selama pemindaian berlangsung (Rao D. S *et al.*, 2021).

2. 6 ImageJ

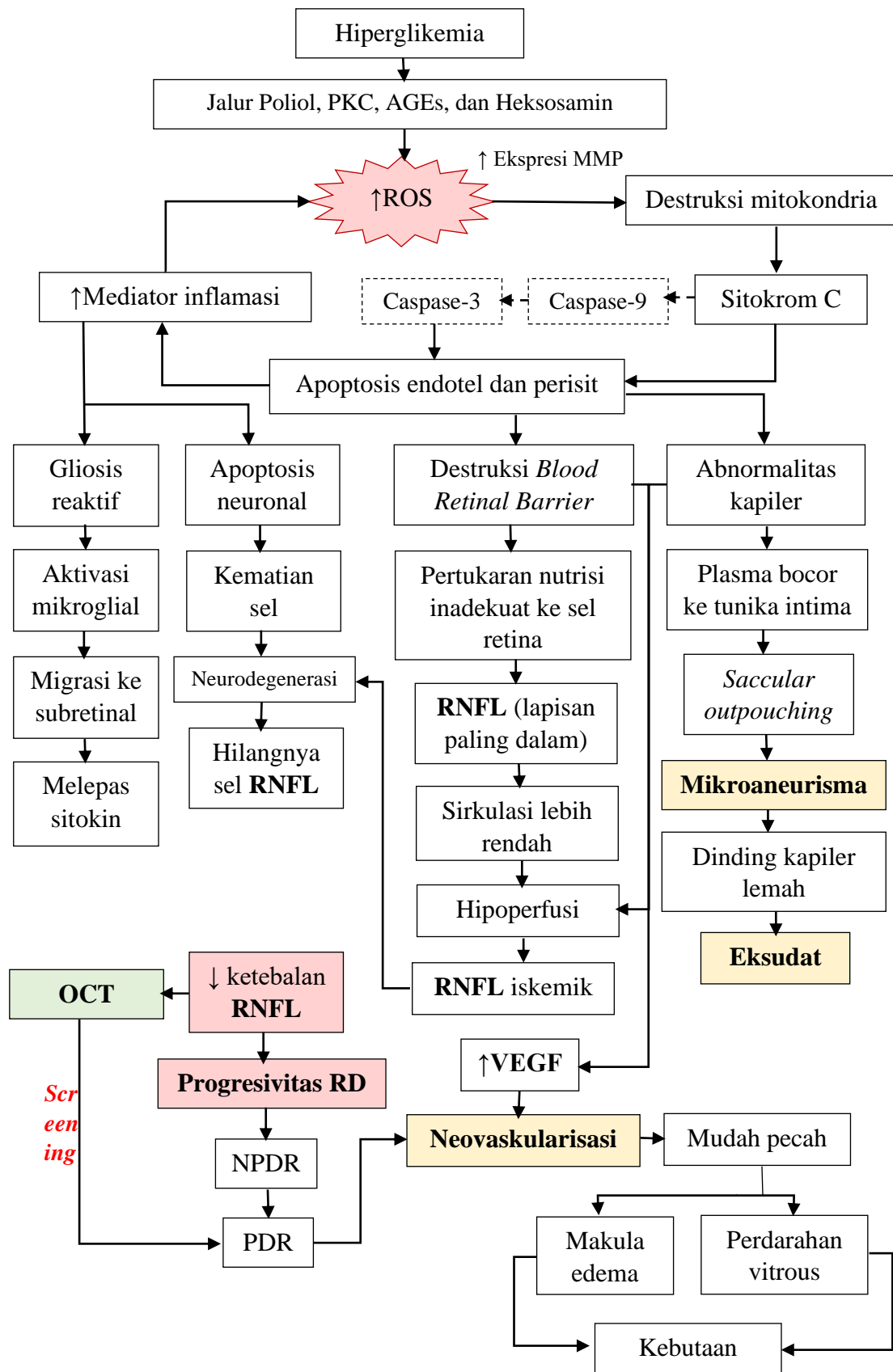
ImageJ adalah aplikasi pengolah gambar yang sering di referensikan untuk pemrosesan gambar (Rueden *et al.*, 2017). Aplikasi ini dikembangkan oleh Wayne Rasband di *National Institute of Health* (NIH) pada tahun 1997 (Rueden *et al.*, 2017). Lisensi aplikasi ini tersedia untuk semua dan gratis yang dapat berjalan di sistem operasi *Microsoft windows*, *Mac OS*, dan *Linux* (Bajaj *et al.*, 2013).

ImageJ memiliki kemampuan untuk menampilkan, mengedit, menganalisis, menyimpan, dan mencetak warna 8 bit, gambar skala abu-abu 16bit dan 32bit (Bajaj *et al.*, 2013). ImageJ juga dapat memproses semua jenis format gambar termasuk TIFF, PNG, GIF, JPEG, BMP, DICOM, FITS serta gambar dalam format *raw* (Bajaj *et al.*, 2013). ImageJ dapat menghitung nilai luas, panjang, dan piksel (Bajaj *et al.*, 2013).



Gambar 2.8 Gambaran proses dan hasil analisis ketebalan lapisan retina dengan ImageJ

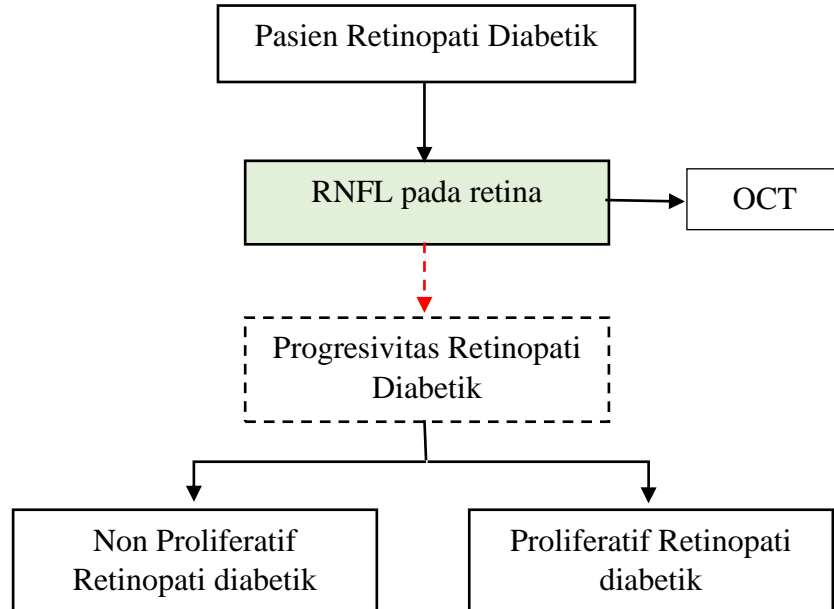
2. 7 Kerangka Teori



BAB III

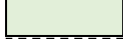


KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan:

-  Variabel Bebas
-  Variabel Terikat
-  Hubungan yang diteliti

Dari gambar 3.1 didapatkan konsep yang ingin diketahui oleh peneliti adalah adanya hubungan perubahan lapisan retina yang merupakan variabel bebas terhadap progresivitas retinopati diabetik yang merupakan variabel terikat. Kondisi hiperglikemik mikrovaskular pada pasien RD dapat menginduksi apoptosis neuronal lapisan retina terutama lapisan RNFL yang terletak jauh dari pembuluh darah. Sehingga apabila sedikit saja terdapat kerusakan pada mikrovaskular akan mengakibatkan RNFL mengalami iskemik dan pada akhirnya mengalami apoptosis. Pemantauan perubahan lapisan retina pada penelitian ini menggunakan OCT sebagai alat untuk melihat gambaran penampang retina yang menghasilkan visualisasi lapisan retina yang dapat dibedakan menjadi beberapa

bagian lapisan. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan data rekam medis pasien penderita RD berupa hasil OCT pada mata pasien penderita RD yang berobat ke poli mata RSUD Dr. Saiful Anwar Malang.

3.2 Hipotesis Penelitian

H0: Tidak terdapat perbedaan ketebalan RNFL pada pasien NPDR dan PDR.

H1: Terdapat perbedaan ketebalan RNFL pada pasien NPDR dan PDR.

3.3 Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

Ketebalan lapisan RNFL retina.

3.3.2 Variabel Terikat

Keparahan retinopati diabetik (RD).

3.3.3 Variabel Perancu

Usia, jenis kelamin, durasi menderita DM, dan terapi yang telah diterima.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Desain penelitian dilakukan dengan menggunakan metode penelitian *Cross Sectional*. Pendekatan *cross sectional* yaitu variabel dependen dan independen diamati dan diukur pada waktu yang bersamaan. Data yang digunakan berupa data sekunder dari rekam medis pasien terdiagnosis RD yang datang di poli mata RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. Pengamatan dalam penelitian ini bertujuan untuk untuk menyelidiki perubahan lapisan retina pada pasien dengan RD dan perannya dalam menentukan keparahan RD. OCT digunakan sebagai alat untuk melihat gambaran irisan retina yang dapat dibedakan menjadi beberapa lapisan meliputi *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). Data ketebalan RNFL didapatkan dari hasil OCT yang dihitung ketebalannya menggunakan *software imageJ* yang nantinya akan di analisis statistik untuk melihat perubahan ketebalan lapisan RNFL pasien RD dalam menentukan keparahannya.

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian

4.2.1 Tempat Penelitian

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

4.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan April 2021 – Juli 2023

4.3 Populasi dan Sampel

4.3.1 Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah pasien dengan diagnosis retinopati diabetik (RD) yang datang ke Poli Mata RSUD Dr. Saiful Anwar Malang periode April 2021 – Desember 2022.

4.3.2 Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah pasien dengan diagnosis retinopati diabetik (RD) yang berobat ke Poli Mata RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. Penentuan ukuran sampel minimal (n) menggunakan rumus slovin sebagai berikut:

$$n = \frac{N}{1 + N \alpha^2}$$

Keterangan:

n = Ukuran sampel minimal populasi

N = Ukuran populasi

α = Taraf signifikansi (0,05)

Berdasarkan rumus slovin tersebut didapatkan jumlah sampel sebanyak 109 dengan perhitungan sebagai berikut:

$$\begin{aligned} n &= \frac{N}{1 + N \alpha^2} \\ &= \frac{96}{1 + 96 \times 0,05^2} \\ &= \frac{96}{1,24} \\ &= 77,419354838709 \\ &= 77 \end{aligned}$$

4.3.3 Teknik Sampling

Pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan teknik *non-probability sampling* dengan jenis *purposive sampling* di mana sampel diambil dengan menerapkan kriteria inklusi dan eksklusi yang spesifik.

4.4 Variabel Penelitian

Terdapat 2 variabel dalam penelitian ini yaitu variabel bebas dan variabel terikat. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ketebalan RNFL pada retina pasien RD. Sedangkan variabel terikat pada penelitian ini adalah keparahan RD. Variabel perancu dalam penelitian ini adalah hal-hal yang dapat mempengaruhi hasil penelitian seperti usia, jenis kelamin, durasi menderita DM, dan terapi yang telah diterima yang harus di kontrol agar hasil penelitian menjadi lebih akurat.

4.5 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi

4.5.1 Kriteria Inklusi:

- Pasien DM terdiagnosis RD (NPDR dan PDR) di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang
- Pasien RD yang memiliki hasil pemeriksaan OCT

4.5.2 Kriteria Eksklusi:

- Pasien tanpa RD
- Penderita RD yang tidak memiliki hasil pemeriksaan OCT
- Penderita RD yang memiliki hasil pemeriksaan OCT namun tidak dapat dihitung menggunakan image J
- Penderita RD yang disertai DME atau menjalani terapi anti-VEGF atau laser fotokoagulasi.

4.6 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Variabel	Kriteria Objektif	Cara Pengukuran	Skala Pengukuran
Lapisan retina pasien RD	Melihat perubahan ketebalan lapisan retina	<ul style="list-style-type: none">• RNFL- Tebal: $>16,62 \mu\text{m}$- Tipis: $\leq 16,62 \mu\text{m}$ (Ulhaq <i>et al</i> , 2022)	Menghitung tebal lapisan retina dengan imageJ pada hasil OCT pasien RD	Rasio dan Ordinal
Keparahan RD	Tipe atau pembagian penyakit retinopati diabetik berdasarkan gejala, tingkat keparahan penyakit, dan pengobatan.	<ul style="list-style-type: none">• NPDR• PDR (Lechner <i>et al.</i> , 2017)	Berdasarkan hasil rekam medik.	Kategorikal

4.7 Alat dan Bahan Penelitian

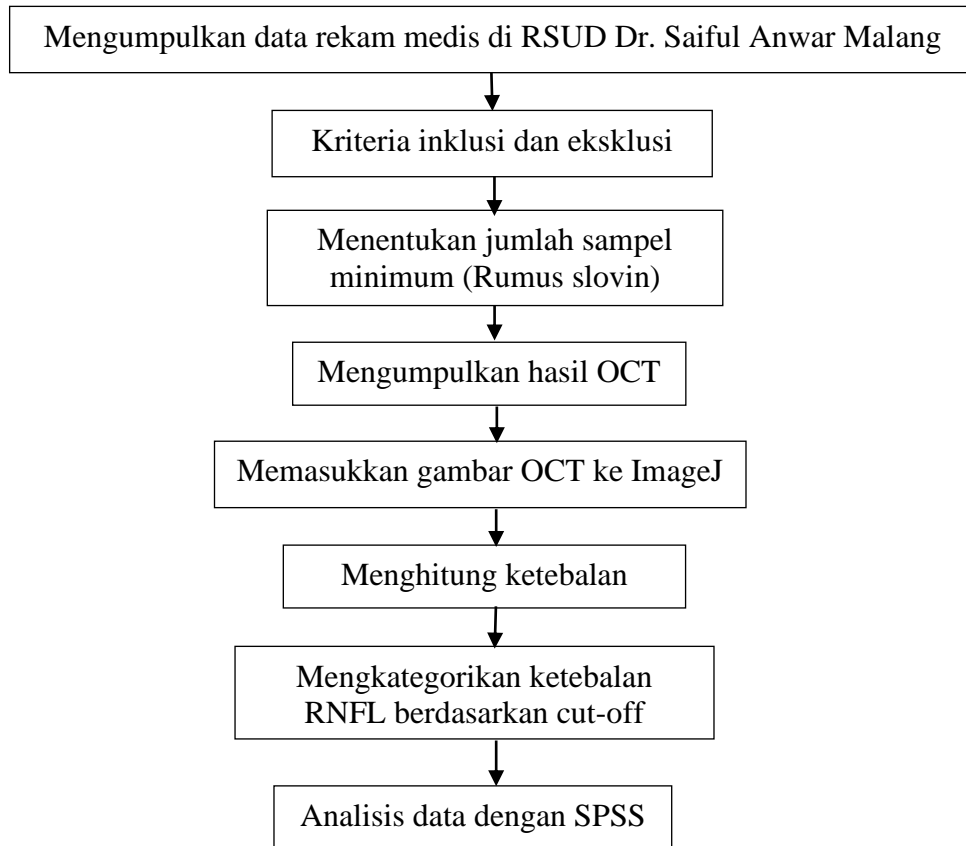
4.7.1 Alat:

- Software ImageJ v1.53k
- IBM SPSS versi 25

4.7.2 Bahan:

- Rekam medis dan OCT pasien penderita RD

4.8 Alur Penelitian



4.9 Analisis Data

Data yang dipakai dalam penelitian ini merupakan data sekunder dari rekam medis dan hasil pemeriksaan OCT pasien RD di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. Dalam penelitian ini analisis univariat dilakukan untuk mengetahui frekuensi dari setiap variabel yang akan diteliti tanpa dikaitkan dengan variabel lainnya. Analisis univariat pada penelitian ini disajikan dalam bentuk tabel berdasarkan distribusi dan frekuensi subjek penelitian sesuai dengan ketebalan RNFL dan keparahan RD. Pada penelitian ini penulis ingin mengetahui apakah ada hubungan antara perubahan ketebalan RNFL dengan progresivitas RD. Uji hipotesis yang digunakan adalah uji statistik non parametrik *Chi-square*. Dalam pengambilan keputusan *chi-square* dengan membandingkan antara nilai *Asym. Sig.* dengan batas kritis yakni 0,05. Pengambilan keputusan berdasarkan nilai

signifikansi. Jika nilai *Asym. Sig. (2-sided)* $\leq 0,05$ maka H0 ditolak dan H1 diterima. Sebaliknya, jika nilai *Asym. Sig. (2-sided)* $> 0,05$ maka H0 diterima dan H1 ditolak.

4.10 Izin Etik

Penelitian ini telah mendapatkan izin 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 sampai dengan bulan Juli 2023 dengan menggunakan data rekam medis pasien poli mata RSUD Dr. Saiful Anwar Malang periode April 2021 – Desember 2022 yang terdiagnosis RD. Sampel pada penelitian ini sebanyak 96 mata yang diambil menggunakan metode *purposive sampling* dan telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

5.1 Profil Demografi Sampel

Tabel 5.1. 1 Karakteristik Demografi Sampel Penelitian

Karakteristik	Frekuensi	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	35	36,5
Perempuan	61	63,5
Usia		
20-49	33	34,4
50-79	63	65,6
Keparahan Retinopati Diabetik		
NPDR	20	20,8
PDR	76	79,2
Tebal RNFL		
>16,620 μm (Tebal)	50	52,1
\leq 16,620 μm (Tipis)	46	47,9

Sumber: Rekam Medis RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

Tabel 5.1.1 menunjukkan karakteristik penelitian berdasarkan frekuensi dan persentase jenis kelamin, usia, stadium retinopati diabetik, dan tebal RNFL.

Tabel 5.1. 2 Karakteristik Sampel Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin

No	Jenis Kelamin	Frekuensi	Persentase (%)
1	Laki-laki	35	36,5
2	Perempuan	61	63,5
Total		96	100

Sumber: Rekam Medis RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

Tabel 5.1.2 menunjukkan karakteristik sampel penelitian berdasarkan jenis kelamin. Pada penelitian ini sampel berjenis kelamin laki-laki berjumlah 35 sampel (36,5%) dan perempuan berjumlah 61 sampel (63,5%).

Tabel 5.1. 3 Karakteristik Sampel Penelitian Berdasarkan Usia

No	Usia	Frekuensi	Persentase (%)
1	20-49	33	34,4%
2	50-79	63	65,6%
Total		96	100

Sumber: Rekam Medis RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

Tabel 5.1.3 menunjukkan karakteristik sampel penelitian berdasarkan usia. Pada penelitian ini sampel penelitian berusia 20-49 tahun berjumlah 33 sampel (34,4%), dan usia 50-79 tahun berjumlah 63 sampel (65,6%).

Tabel 5.1. 4 Karakteristik Sampel Penelitian Berdasarkan Keparahan Retinopati Diabetik

No	Keparahan Retinopati Diabetik	Frekuensi	Persentase (%)
1	NPDR	20	20,8
2	PDR	76	79,2
Total		96	100

Sumber: Rekam Medis RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

Tabel 5.1.4 menunjukkan karakteristik sampel penelitian berdasarkan keparahan RD. Pada penelitian ini didapatkan data mata pasien RD pada stadium NPDR berjumlah 20 sampel (20,8%) dan pada stadium PDR berjumlah 76 sampel (79,2%).

Tabel 5.1. 5 Karakteristik Sampel Penelitian Berdasarkan Ketebalan RNFL

No	Tebal RNFL	Frekuensi	Persentase (%)
1	>16,620 μm (Tebal)	50	52,1
2	\leq 16,620 μm (Tipis)	46	47,9
Total		96	100

Sumber: Rekam Medis RSUD Dr. Saiful Anwar Malang

Tabel 5.1.5 menunjukkan karakteristik sampel berdasarkan ketebalan RNFL. Pada penelitian didapatkan data ketebalan RNFL >16,620 μm berjumlah 50 sampel (52,1%) dan \leq 16,620 μm berjumlah 46 sampel (47,9%).

5.2 Analisis Hubungan Perubahan Ketebalan RNFL dengan Keparahan Retinopati Diabetik

Tabel 5.2.1 Tabel Tabulasi Silang Hubungan Perubahan Ketebalan RNFL dengan Keparahan Retinopati Diabetik

Ketebalan RNFL	Keparahan RD		Total	P-Value (0,05)
	NPDR	PDR		
>16,620 μm (Tebal)	18 (90%)	32 (42,1%)	50 (52,1%)	0,000
\leq 16,620 μm (Tipis)	2 (10%)	44 (57,9%)	46 (47,9%)	
Total	20 (100%)	76 (100%)	96 (100%)	

Tabel 5.2.1 menunjukkan hubungan antara perubahan ketebalan RNFL dengan keparahan RD. Pada penelitian ini didapatkan hasil dari 20 sampel mata

pasien RD pada stadium NPDR, 18 sampel (90%) memiliki ketebalan RNFL $>16,620 \mu\text{m}$ sedangkan 2 sampel (10%) memiliki ketebalan RNFL $\leq 16,620 \mu\text{m}$. Kemudian, pada tabel tabulasi silang di atas juga didapatkan hasil dari 76 sampel mata pasien RD pada stadium PDR, 32 sampel (42,1%) memiliki ketebalan RNFL $>16,620 \mu\text{m}$ serta 44 sampel (57,9%) memiliki ketebalan RNFL $\leq 16,620 \mu\text{m}$. Pada uji tabel silang ini didapatkan hasil signifikansi di mana *P-Value* sebesar 0,000 ($<0,05$) yang menunjukkan adanya perbedaan ketebalan RNFL pada NPDR dan PDR.

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan Karakteristik Demografis Sampel Penelitian

6.1.1 Karakteristik Jenis Kelamin

Berdasarkan tabel profil demografi sampel didapatkan hasil bahwa penderita RD lebih banyak pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki. Dari 96 total sampel penderita RD, 61 sampel (63,5%) adalah perempuan, kemudian 35 sampel (36,5%) lainnya adalah laki-laki. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Shaniaputri, (2022) di mana prevalensi RD pada perempuan yaitu 20,7% dibandingkan dengan pada laki-laki yaitu sebesar 14,29%. Kemudian juga didukung oleh penelitian Li *et al.*, (2020) yang menyatakan bahwa jenis kelamin perempuan berhubungan dengan kejadian RD. Pada penelitian tersebut, perempuan menunjukkan prevalensi yang tinggi secara signifikan dibandingkan dengan laki-laki yaitu 31,1% : 29%. Kejadian RD yang lebih tinggi pada perempuan diakibatkan karena hormon estrogen.

Hormon estrogen merupakan hormon seks dominan pada perempuan, tingginya kadar hormon estrogen dapat menurunkan leptin yang berperan dalam menekan pusat nafsu makan di hipotalamus, akibatnya asupan makanan tidak terkontrol dan menimbulkan penumpukan jaringan lemak berlebih yang disertai kadar gula berlebih yang terjadi saat DM (Manullang *et al.*, 2016). Selain itu, pubertas pada perempuan juga mempengaruhi terjadinya RD. Pengaruh negatif pubertas terhadap timbulnya RD karena perubahan hormonal dan kontrol gula darah yang buruk (Nordwall *et al.*, 2019).

Namun, hasil pada penelitian ini berbeda dengan penelitian Cherci *et al.*, (2020) yang menunjukkan bahwa pada penderita RD prevalensi pada laki-laki

secara signifikan lebih tinggi dibandingkan perempuan baik pada stadium NPDR (16,9% vs 15,1%) maupun PDR (3,5% vs 2,7%). Perbedaan secara biologis hormon seks pada laki-laki dan perempuan, dapat mempengaruhi kerusakan retina pada penderita diabetes (Qian *et al.*, 2022). Selain itu, perbedaan jenis kelamin juga berpengaruh terhadap perilaku antara laki-laki dan perempuan, dimana perempuan cenderung lebih memperhatikan kondisinya dibandingkan dengan laki-laki. Sehingga perempuan lebih sering datang ke rumah sakit untuk memeriksakan diri.

6.1.2 Karakteristik Usia

Berdasarkan tabel profil demografis sampel penelitian, didapatkan hasil bahwa penderita RD mayoritas pada kelompok usia 50-79 tahun yaitu 63 sampel (65,6%) dari total 96 sampel. Kemudian pada tabel tersebut juga menunjukkan bahwa penderita RD pada kelompok usia 20-49 tahun hanya 33 sampel (34,4%). Hasil penelitian ini relevan dengan penelitian yang dilakukan oleh Zahrotunnisa Arizky & Kurniasari, (2023) yang menyatakan bahwa insiden RD pada kelompok usia ≥ 55 (34,9%) tahun lebih besar dibandingkan kelompok usia < 55 (14,6%). Pada usia penderita yang lebih tua terjadi hiperglikemia yang juga berlangsung lebih lama, di mana kondisi hiperglikemia dapat memengaruhi makrovaskular dan mikrovaskular dan semakin memburuk seiring usia (Aljehani *et al.*, 2023).

Seperti organ dan jaringan lainnya, penuaan juga mengubah struktur retina. Berdasarkan sebuah studi ketebalan retina menipis seiring bertambahnya usia. Penipisan tersebut terjadi pada INL yang hanya memiliki 2-3 baris sel. Aliran darah pada mata juga mengalami perubahan seiring bertambahnya usia, dan retina lansia menunjukkan penurunan aliran darah makula sebesar 20%. Selain itu juga

terjadi perubahan terhadap mikroglia retina, di mana pada usia muda sel mikroglia memiliki motilitas yang tinggi dan sangat responsif terhadap cedera, sedangkan sel mikroglia pada retina lansia lebih padat dan memiliki ujung dendritik yang lebih kecil sehingga motilitasnya menjadi berkurang dan respon terhadap cedera jauh lebih lambat yang dapat berkontribusi dalam terjadinya inflamasi yang berkepanjangan (Leley *et al.*, 2021).

6.1.3 Karakteristik Keparahan Retinopati Diabetik

Berdasarkan tabel profil demografis sampel penelitian, didapatkan hasil bahwa penderita RD paling banyak pada stadium PDR yaitu sebanyak 76 sampel (79,2%) dibandingkan dengan NPDR sebanyak 20 sampel (20,8%). Hasil pada penelitian ini relevan dengan penelitian kohort yang telah dilakukan oleh Chen *et al.*, (2021) yang menyatakan bahwa kemungkinan perkembangan menjadi PDR dari pasien diabetes tanpa RD adalah 0,7%, 8,0%, dan 20,6% dalam jangka waktu 1 tahun, 4 tahun, dan 7 tahun, sedangkan pada pasien stadium NPDR memiliki kemungkinan berkembang menjadi PDR sebesar 19,3% dalam 1 tahun, 56,4% dalam 4 tahun, dan 76,4% dalam 7 tahun. Pada penelitian ini Sebagian besar sampel telah terdiagnosis DM lebih dari 10 tahun, sehingga mendukung teori bahwa stadium RD semakin meningkat keparahannya.

Kemudian, pada stadium NPDR sering kali tidak ditemukan gejala gangguan penglihatan, namun pada PDR terdapat gangguan penglihatan seperti pandangan kabur, bidang penglihatan berkurang, bahkan kebutaan total dalam beberapa kasus (Lakshminarayan, 2021). Hal tersebut yang mendasari frekuensi pasien stadium PDR yang datang ke rumah sakit untuk menjalani pemeriksaan cenderung lebih banyak dibandingkan pasien NPDR.

6.1.4 Karakteristik Tebal RNFL

Berdasarkan tabel karakteristik sampel, didapatkan hasil bahwa dari total sampel ketebalan RNFL penderita RD lebih banyak yang memiliki tebal RNFL $>16,620 \mu\text{m}$ yaitu sebanyak 50 sampel (52,1%) dibandingkan dengan penderita RD yang memiliki tebal RNFL $\leq 16,620 \mu\text{m}$ sebanyak 46 sampel (47,9%). Hasil tersebut sesuai dengan penelitian oleh Dwijayanti *et al.*, (2018) yang melaporkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan pada ketebalan rata-rata RNFL pasien sehat dan NPDR. Peningkatan ketebalan RNFL karena adanya pembengkakan akson pada sel ganglion saat stadium awal RD.

Seiring dengan mikroangiopati yang terjadi saat perkembangan RD, kebocoran mikrovaskuler adalah penyebab peningkatan ketebalan retina yang dapat menutupi kejadian neurodegeneratif pada RNFL (Veerabhadhra Rao & Kumar Sharma, 2021). Kebocoran mikrovaskuler terjadi secara tidak merata akan memengaruhi ketebalan RNFL di daerah yang mengalami kebocoran, namun daerah yang tidak terkena dampak dari kebocoran akan terus menunjukkan degenerasi saraf pada pemeriksaan OCT (Veerabhadhra Rao & Kumar Sharma, 2021).

Penelitian ini memiliki hasil yang berbeda dengan penelitian oleh Qiu *et al.*, (2021) yang melaporkan bahwa ketebalan RNFL berbeda secara signifikan pada stadium NPDR dan PDR dengan nilai *p-value* 0,039. Penipisan RNFL tersebut terjadi selama perkembangan RD, di mana RNFL yang lebih tipis merupakan tanda terjadi atrofi optik setelah pembengkakan akson dari sel ganglion yang seiring waktu akan mengalami apoptosis (Qiu *et al.*, 2021).

6.2 Hubungan Perubahan Ketebalan RNFL dengan Keparahan Retinopati Diabetik

Berdasarkan tabel analisis bivariat, penelitian ini menggunakan uji *Chi-square* atau tabulasi silang untuk membandingkan ketebalan RNFL pada stadium NPDR dan stadium PDR. Kemudian, berdasarkan uji tersebut didapatkan hasil *p-value* sebesar 0,000 ($\leq 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan ketebalan RNFL pada pasien RD stadium NPDR dan PDR. Perbedaan ketebalan RNFL pada stadium NPDR dan PDR disebabkan oleh kondisi hiperglikemia yang terjadi secara terus menerus yang akan meningkatkan produksi ROS berlebih (Toprak *et al.*, 2020). Sifat toksik ROS mengakibatkan kerusakan sel ganglion yang menyusun lapisan RNFL (Toprak *et al.*, 2020). Sel ganglion tersebut adalah sel yang pertama mengalami apoptosis apabila terdapat gangguan mikrovaskular, karena RNFL merupakan lapisan retina yang letaknya paling jauh dari lapisan koroid di mana pembuluh darah mata berada yang menyebabkan sirkulasi pada RNFL lebih rendah dan rentan mengalami iskemik dan berakhir apoptosis apabila terdapat masalah pada pembuluh darah mata (Toprak *et al.*, 2020). Selain itu, lapisan serat saraf terdiri dari akson sel ganglion optik, yang sebagian besar merupakan akson tidak bermielin yang memerlukan lebih banyak energi dan lebih rentan terhadap kondisi iskemik (Li *et al.*, 2021).

Analisis bivariat pada penelitian ini memiliki hasil yang serupa dengan penelitian Ulhaq *et al.*, (2022) di RS Universitas Muhammadiyah Malang, yang melaporkan bahwa lapisan RNFL lebih tipis secara signifikan pada pasien PDR dibandingkan dengan pasien NPDR. Didapatkan hasil bahwa Kerusakan neurovaskular yang merupakan komponen penting dalam mempertahankan

struktur dan fungsi sawar darah-retina terbukti dapat terjadi pada kondisi hiperglikemia yang memungkinkan retina mengalami hipoksia dan menyebabkan neurodegenerasi (Ulhaq *et al.*, 2022). Penelitian tersebut semakin memperkuat teori bahwa neurodegenerasi merupakan faktor penting dalam patogenesis RD. Kemudian juga didukung oleh penelitian Mohammed *et al.*, (2020) menunjukkan hasil yang sama bahwa terdapat perbedaan ketebalan RNFL pada pasien tanpa RD dengan pasien NPDR ringan sampai berat.

Namun, penelitian ini memiliki hasil yang berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Borooah *et al.*, (2018) yang melakukan penelitian terhadap perbedaan ketebalan RNFL dan GCL-IPL pada subjek pasien T2DM tanpa RD dan pasien RD. Di dapatkan hasil bahwa pada RNFL tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok diabetes melitus tanpa RD dengan kelompok RD dengan nilai *p-value* 0,697. Hal ini disebabkan karena penipisan RNFL yang tidak dapat dilihat saat pemeriksaan OCT akibat dari kebocoran mikrovaskuler yang terjadi. Selain itu, mikroaneurisma yang terjadi saat stadium awal retinopati diabetik juga dapat menyebabkan area di sekitar lokasi mikroaneurisma lebih tebal apabila terdapat kebocoran mikrovaskular.

6.3 Pembahasan Integrasi Islam

Dalam penelitian ini, kondisi gula darah yang berlebihan pada pasien diabetes melitus dapat menimbulkan banyak komplikasi. Salah satu komplikasinya adalah retinopati diabetik yang dapat mengancam penglihatan seseorang. Saat kadar glukosa dalam darah berlebihan termasuk dalam pembuluh darah retina dalam jangka waktu yang lama akan mengakibatkan terjadinya kelainan metabolisme dasar dan menginduksi terjadinya stres oksidatif di retina.

ROS yang dihasilkan secara berlebihan di retina dapat merusak sel-sel yang menyusun lapisan retina sehingga pada akhirnya mengalami apoptosis dan terjadi penipisan lapisan pada retina. Salah faktor yang mengakibatkan kadar glukosa darah tidak terkontrol adalah pola makan yang tidak sehat dan berlebihan. Tentunya hal tersebut memang dilarang dan bertentangan dengan perintah Allah SWT di dalam Al-Qur'an Surah Al-A'raf ayat 31:

﴿ يَا بَنِي آدَمَ خُذُوا زِينَتَكُمْ عِنْدَ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلُوا وَاشْرَبُوا وَلَا تُسْرِفُوا ۚ إِنَّهُ لَا يُحِبُّ

الْمُسْرِفِينَ ﴾ (الاعراف: ٣١)

Artinya: " Wahai anak cucu Adam! Pakailah pakaianmu yang bagus di setiap (memasuki) masjid, makan dan minumlah kalian dan jangan lah berlebih-lebihan. Sesungguhnya Allah SWT tidak menyukai orang-orang yang berlebih-lebihan." (QS. Al-A'raf : 31)

Menurut tafsir Imam Al Qurtubi makna *wa la tusrifu* Allah SWT melarang kita untuk makan dan minum yang berlebihan. Kita diperintahkan oleh Allah agar memakan dan meminum makanan dan minuman yang pantas, tidak berlebih lebihan bagi tubuh, dan hanya mengikuti selera saja. Menurut ilmu kesehatan, makan berlebihan dapat memunculkan berbagai macam masalah kesehatan seperti obesitas, sakit jantung, tekanan darah tinggi, diabetes, bahkan stroke.

Dalam tafsir oleh Kementerian Agama Republik Indonesia, Selain mengatur urusan berpakaian dalam hal beribadah, ayat ini juga mengatur urusan makan dan minum. Ketika masa jahiliah seseorang yang mengerjakan haji hanya makan makanan yang mengenyangkan saja, tidak makan makanan yang baik dan sehat yang dapat menambah gizi dan vitamin yang diperlukan oleh badan, maka dengan turunnya ayat ini, makanan dan minuman itu harus disempurnakan gizinya

dan diatur waktu menyantapnya dengan menjaga aspek kesehatan. Dengan begitu makanan dan minuman akan memberikan manfaat kepada seseorang untuk lebih kuat mengerjakan ibadah kepada Allah SWT dengan baik dan beraktivitas sehari-hari. Kesehatan jasmani banyak hubungannya dengan makanan dan minuman. Makanan dan minuman yang berlebihan berakibat terganggunya kesehatan. Karena itu, Allah melarang berlebihan dalam makan dan minum. Larangan berlebihan itu mengandung beberapa arti, di antaranya:

1. Jangan berlebihan dalam porsi makan dan minum itu sendiri. Sebab, makan dan minum dengan porsi yang berlebihan dan melampaui batas akan mendatangkan penyakit. Makan kalau sudah merasa lapar, dan kalau sudah makan, janganlah sampai terlalu kenyang. Begitu juga dengan minuman, minumlah kalau merasa haus dan bila rasa haus hilang, berhentilah minum, walaupun nafsu makan atau minum masih ada.
2. Jangan berlebihan dalam berbelanja untuk membeli makanan atau minuman, karena akan mendatangkan kerugian. Kalau pengeluaran lebih besar dari pendapatan, akan menyebabkan hutang yang banyak. Oleh sebab itu, setiap orang harus berusaha agar jangan besar pasak dari tiang.
3. Termasuk berlebihan juga adalah makan dan minum yang diharamkan Allah.

Telah dijelaskan dalam poin 1 di atas bahwa seseorang dianjurkan makan jika sudah merasa lapar dan berhenti saat kenyang. Kenyang merupakan perasaan subjektif yang dapat menjadi indikator makan berlebihan. Saat seseorang makan

melebihi dari total energi yang dibutuhkan, maka gula serta lemak berlebih tersebut akan disimpan melalui proses glikogenesis di jaringan adiposa (Espinoza García *et al.*, 2021). Leptin adalah hormon yang di hasilkan oleh jaringan adiposa yang berfungsi sebagai hormon penekan nafsu makan yang reseptornya terletak di hipotalamus dan menghasilkan perasaan kenyang (Hussain & Khan, 2017).

Perbuatan berlebih-lebihan yang melampaui batas selain merusak dan merugikan, juga tidak di sukai oleh Allah SWT. Dan setiap suatu pekerjaan yang tidak disukai Allah, jika dikerjakan tentu akan mendatangkan bahaya bagi yang mengerjakannya (Indonesia. Departemen Agama. & Lentera Abadi, 2010).

Di dalam hadits sahih yang di riwayatkan oleh At Tirmidzi dan Ibnu Majah, Rasulullah SAW juga telah menjelaskan porsi wajib yang harus dikonsumsi, di mana beliau bersabda,

عن الْمُقَدَّامِ بْنِ مَعْدِي كَرِبَ رَضِيَ اللَّهُ عَنْهُ قَالَ: سَمِعْتُ رَسُولَ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ يَقُولُ: «مَا مَلَأَ آدَمِيَّ وَعَاءٌ شَرًّا مِنْ بَطْنٍ، بِحَسْبِ ابْنِ آدَمَ أُكْلَاتٍ يُقِمِّنَ صُلْبَهُ، فَإِنْ كَانَ لَا مَحَالَةَ، فَتُلُثْ لَطْعَامَهُ، وَتُلُثْ لَشْرَابِهِ، وَتُلُثْ لِنَفْسِهِ
(رواه الترمذي وابن ماجه وأحمد)

Artinya: “*Tidaklah anak cucu adam mengisi wadah yang lebih buruk dari perutnya. Sebenarnya beberapa suap saja sudah cukup untuk menegakkan tulang rusuknya. Kalau pun, dia harus mengisinya, maka sepertiga untuk makanan, sepertiga untuk minuman, dan sepertiga lagi untuk bernafas,*” (HR. At-Tirmidzi, Ibnu Majah, dan Ahmad).

Berdasarkan hadits tersebut, seharusnya seseorang membagi lambungnya menjadi sepertiga untuk makanan, sepertiga untuk minuman, dan sepertiga lainnya biarkan kosong, sehingga tidak mengganggu pernapasan. Tujuan makan adalah semata-mata agar tubuh mampu berdiri, mengganti energi yang hilang dengan membakar kalori yang ada. Oleh karena itu dalam hadits tersebut

Rasulullah SAW telah menganjurkan untuk tidak banyak makan. Namun demikian, beliau membuat batasan sedikit tersebut melalui sabda beliau “*Agar mampu menegakkan tulang rusuknya*” kalimat tersebut mengandung makna tersirat yang artinya seseorang makan untuk menghasilkan energi sesuai yang dibutuhkan sehingga dapat digunakan untuk beraktivitas sehari-hari.

Kebutuhan energi (kalori) dihitung dengan menentukan *Basal Metabolic Rate*. Taraf metabolisme pada waktu tidur ternyata lebih rendah daripada taraf metabolisme basal, karena selama tidur otot-otot terelaksasi lebih sempurna. Orang dengan berat badan yang besar dan proporsi lemak yang sedikit mempunyai metabolisme basal lebih besar dibanding dengan orang yang mempunyai berat badan yang besar tapi proporsi lemak yang besar. Demikian pula, orang dengan berat badan yang besar dan proporsi lemak yang sedikit mempunyai metabolisme basal yang lebih besar dibanding dengan orang yang mempunyai berat badan kecil dengan proporsi lemak yang sedikit. Selain itu, metabolisme basal seorang laki-laki diketahui lebih tinggi dibanding dengan seorang wanita. Umur juga merupakan faktor lainnya yang mempengaruhi metabolisme basal di mana umur yang lebih muda mempunyai metabolisme basal lebih besar dibanding yang lebih tua. Kemudian, level aktivitas fisik (ringan, sedang, atau berat) juga menjadi acuan yang sering digunakan oleh para pakar ataupun ahli gizi yang bertugas pada sebuah rumah sakit atau badan kesehatan lainnya untuk mengetahui data-data dari BMR seseorang agar lebih akurat (Faqih *et al.*, 2023).

Dalam Permenkes Nomor 28 Tahun 2019 dikatakan bahwa rata-rata angka kecukupan energi bagi masyarakat Indonesia adalah 2.100 kilo kalori (kkal) per hari.

Tabel 6.1 Kebutuhan Kalori Per Hari

Usia	Laki-Laki	Perempuan
10 – 12 tahun	2.000 kkal	1.900 kkal
13 – 15 tahun	2.400 kkal	2.050 kkal
16 – 18 tahun	2.650 kkal	2.100 kkal
19 – 29 tahun	2.650 kkal	2.250 kkal
30 – 49 tahun	2.550 kkal	2.150 kkal
50 – 64 tahun	2.150 kkal	1.800 kkal
65 – 80 tahun	1.800 kkal	1.550 kkal
>80 tahun	1.600 kkal	1.400 kkal

Sumber: Permenkes Nomor 28 Tahun 2019

Kemudian dalam hadits tersebut juga terdapat anjuran Rasulullah SAW mengenai batasan dalam makan dan minum yaitu “*sepertiga untuk makanan, sepertiga untuk minuman, dan sepertiga lagi untuk bernafas*”. Salah satu tanda ketika lambung kita telah penuh adalah sendawa. Sendawa adalah keluarnya udara dari kerongkongan ke faring yang mengeluarkan suara. Setiap kali menelan sejumlah udara juga ikut tertelan. Melalui gerakan peristaltik esofagus dan relaksasi sfingter esofagus bagian bawah, udara tersebut masuk ke dalam lambung bersamaan dengan bolus makanan. Udara yang tertelan terakumulasi pada bagian atas lambung (Bredenoord & Smout, 2007). Distensi lambung yang berlebihan saat lambung terisi penuh akan mengaktivasi sensor regangan pada dinding lambung dan terjadi refleks vagovagal. Selanjutnya refleks tersebut menyebabkan relaksasi sfingter esofagus bagian bawah dan terjadi refluks udara dalam lambung yang dikenal dengan sendawa (Disney & Trudgill, 2014).

Memenuhi lambung dengan makanan dan minuman sangat berbahaya bagi pencernaan itu sendiri dan berbagai fungsi organ tubuh lainnya. Lambung yang penuh dapat menekan diafragma sehingga menyulitkan proses pernapasan, dan akhirnya memperkecil suplai oksigen yang biasa digunakan untuk metabolisme makanan. Selain itu, kelebihan makanan yang tidak dibutuhkan tubuh akan tersimpan di dalam tubuh sebagai timbunan lemak yang dapat mengakibatkan obesitas (Al-Sayyid, 2006). Resistensi insulin dapat disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya obesitas. Pada individu obesitas resistensi insulin terjadi melalui peningkatan produksi asam lemak bebas, mekanisme induksi resistensi insulin oleh asam lemak terjadi karena akibat kompetisi asam lemak dan glukosa untuk berikatan dengan reseptor insulin. Oksidasi asam lemak menyebabkan peningkatan asetil koA pada mitokondria dan inaktivasi enzim piruvat dehidrogenase, mekanisme ini akan menginduksi peningkatan asam sitrat intraselular yang menghambat akumulasi fosfo-fruktokinase dan glukosa-6 phosphat menyebabkan akumulasi glukosa interseluler dan mengurangi pengambilan glukosa dari ekstrasel. Kekurangan insulin atau resistensi insulin menyebabkan kegagalan fosforilasi kompleks Insulin Reseptor Substrat (IRS), penurunan translokasi glucose transporter-4 (GLUT-4) dan penurunan oksidasi glukosa sehingga glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel dan terjadi kondisi hiperglikemia (Muhammad *et al.*, 2018).

Pola makan memegang peranan penting bagi penderita DM seseorang yang tidak bisa mengatur pola makan dengan pengaturan 3J (jadwal, jenis dan jumlah) maka hal ini akan menyebabkan penderita mengalami peningkatan kadar gula darah. Oleh karena itu, penderita DM perlu menjaga pengaturan pola makan

dalam rangka pengendalian kadar gula darah sehingga kadar gula darahnya tetap terkontrol. Pengaturan pola makan dan jadwal makan bagi penderita DM biasanya adalah 6 kali makan per hari yang dibagi menjadi 3 kali makan besar dan 3 kali makan selingan. Adapun jadwal waktunya adalah makan pagi pukul 06.00-07.00, selingan pagi pukul 09.00-10.00, makan siang pukul 12.00- 13.00, selingan siang pukul 15.00-16.00, makan malam pukul 18.00-19.00, dan selingan malam pukul 21.00-22.00. Jumlah makan (kalori) yang dianjurkan bagi penderita DM adalah makan lebih sering dengan porsi kecil sedangkan yang tidak dianjurkan adalah makan dalam porsi yang besar, seperti makan pagi (20%), selingan pagi (10%), makan siang (25%), selingan siang (10%), makan malam (25%), selingan malam (10%) (Nobel Bistara *et al.*, 2018).

Kesehatan merupakan hal terpenting yang harus dimiliki oleh setiap manusia yang hidup. Seseorang dikatakan sejahtera apabila memiliki kesehatan. Tubuh yang sehat merupakan faktor yang sangat penting, karena bila tubuh tidak sehat segala aktivitas akan terganggu, sedangkan bila memiliki tubuh sehat segala aktivitas termasuk beribadah dapat dikerjakan dengan lancar dan dapat menikmati hidup dengan bahagia. Sebagai manusia, apabila suatu saat kita diberi ujian berupa penyakit sudah seharusnya kita terus berusaha dan berikhtiar untuk mengobati, dan mencegah berkembangnya suatu penyakit semakin parah. Jangan pernah kita berpikir untuk menyerah ataupun membiarkan takdir tanpa ada usaha sedikit pun. Melakukan pemeriksaan kesehatan adalah salah satu bentuk ikhtiar dalam mencegah berkembangnya suatu penyakit. Sebagaimana yang diriwayatkan oleh musnad Imam Ahmad dari sahabat Usamah bin Suraik, bahwasanya Nabi Muhammad SAW bersabda:

كُنْتُ عِنْدَ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ، وَجَاءَتِ الْأَعْرَابُ، فَقَالَ: يَا رَسُولَ اللَّهِ،
أَتَتَدَاوَى؟ فَقَالَ: نَعَمْ يَا عَبْدَ اللَّهِ، تَدَاوَوْا، فَإِنَّ اللَّهَ عَزَّ وَجَلَّ لَمْ يَضَعْ دَاءً إِلَّا وَضَعَ لَهُ
شِفَاءً غَيْرَ دَاءٍ وَاحِدٍ. قَالُوا: مَا هُوَ؟ قَالَ: الْهَرَمُ (رواه احمد)

Artinya: “Aku pernah berada di samping Rasulullah, Lalu datanglah serombongan Arab Badui. Mereka bertanya, ‘Wahai Rasulullah, bolehkah kami berobat?’ Beliau menjawab, ‘Iya, wahai para hamba Allah, berobatlah. Sebab, Allah tidaklah meletakkan sebuah penyakit melainkan meletakkan pula obatnya, kecuali satu penyakit.’ Mereka bertanya, ‘Penyakit apa itu?’ Beliau menjawab, ‘Penyakit tua.’ (HR.Ahmad).

Menurut Ibnu Qayyim al-Jauziyyah dalam kitabnya yang berjudul *Ath-Thibb an-Nabawi*, hadits di atas mengandung perintah untuk berobat. Berobat tidaklah bertentangan dengan tawakal. Sebagaimana halnya menolak rasa lapar, rasa dahaga, rasa panas, dan rasa dingin dengan hal-hal yang menjadi kebalikannya. ungkapan Nabi "setiap penyakit pasti ada obatnya" memberikan dorongan kepada orang yang sakit dan juga dokter yang mengobatinya, selain juga mengandung anjuran untuk mencari obat dan menyelidikinya. Sebab, kalau orang sakit sudah merasakan dirinya satu keyakinan bahwa ada obat yang akan dapat menghilangkan sakitnya.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian dan pembahasan pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa:

1. Penderita RD pada stadium PDR lebih banyak dibandingkan stadium NPDR.
2. Penderita RD stadium NPDR paling banyak memiliki ketebalan RNFL $>16,620 \mu\text{m}$ (Tebal), dan stadium PDR paling banyak memiliki ketebalan RNFL $\leq 16,620 \mu\text{m}$ (Tipis).
3. Terdapat perbedaan ketebalan RNFL pada pasien NPDR dan PDR dengan didapatkan *p-value* 0,000. Semakin berat stadium RD maka RNFL akan semakin menipis yang disebabkan oleh proses neurodegenerasi yang diinduksi oleh kondisi hiperglikemia dalam jangka waktu lama.
4. Untuk mengurangi faktor risiko penipisan RNFL yang disebabkan oleh kondisi hiperglikemia, salah satu yang dapat diterapkan pada kehidupan sehari-hari adalah menjaga pola hidup sehat, yaitu makan dan minum tidak berlebihan sesuai dengan perintah Allah SWT dan anjuran dari Rasulullah SAW.

7.2 Saran

7.2.1 Saran Bagi Masyarakat Umum

Masyarakat sebaiknya rutin untuk melakukan pemeriksaan terhadap kadar glukosa dalam darah. Jika, hasil pemeriksaan menunjukkan kadar glukosa darah yang tinggi yaitu $>126 \text{ mg/dL}$

untuk gula darah puasa dan >200 mg/dL untuk gula darah acak. Maka dapat segera melakukan perubahan pola hidup dengan cara membatasi asupan makanan yang mengandung gula tinggi, serta makan dan minum sesuai dengan perintah Allah SWT dan anjuran Rasulullah SAW. Dianjurkan juga untuk segera mengunjungi fasilitas kesehatan untuk mendapat pengobatan terkait kondisi yang dialami.

Bagi pasien yang sudah menderita diabetes melitus, dalam waktu <10 tahun sebaiknya segera melakukan pemeriksaan mata untuk mendeteksi sejak dini apakah terdapat kemungkinan mengalami komplikasi berupa retinopati diabetik, sehingga dapat diintervensi segera dan mencegah kebutaan akibat RD.

Bagi pasien dengan penyakit penyerta hipertensi diperlukan adanya pengawasan dari dokter spesialis mata terhadap ketebalan RNFL saat memeriksakan diri di poli mata.

7.2.2 Saran Bagi Peneliti

Peneliti selanjutnya dapat melanjutkan penelitian ini dengan melakukan penelitian terkait perubahan ketebalan tiap lapisan retina terhadap keparahan retinopati diabetik. Dengan lebih memperhatikan penyakit penyerta yang mungkin di derita oleh sampel penelitian, seperti hipertensi retinopati, glaukoma, degenerasi makula terkait usia, penyakit neurodegeneratif, dan penyakit retina lainnya. Selain itu, peneliti selanjutnya dapat melakukan penelitian kohort untuk mengamati neurodegenerasi

retina sejak seseorang tersebut terdiagnosis diabetes melitus dikarenakan terdapat indikasi bahwa neurodegenerasi terjadi bahkan sebelum terdapat komplikasi mikrovaskular akibat dari hiperglikemia yang tidak terkontrol.

7.2.3 Saran Bagi Instansi Kesehatan

Koordinasi yang baik antar poli penyakit dalam dan poli mata. Poli penyakit dalam diharapkan untuk mengontrol terkait lama menderita DM setiap pasien yang datang, kemudian disarankan untuk merujuk ke poli mata dan memberikan komunikasi, informasi, dan edukasi (KIE) kepada pasien guna segera melakukan pemeriksaan OCT yang bermanfaat untuk *screening* dan dapat mencegah terjadinya kondisi yang lebih lanjut seperti kebutaan.

DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association (ADA) (2015). *Diagnosis and classification of diabetes melitus*. American Diabetes Care, Vol.38, pp: 8-16
- Aljehani E A, Alhawiti A E, Mohamad R M (July 31, 2023) Prevalence and Determinants of Diabetic Retinopathy Among Type 2 Diabetic Patients in Saudi Arabia: A Systematic Review. *Cureus* 15(7): e42771. doi:10.7759/cureus.42771
- As-Sayyid, Abdul Basith Muhammad. 2006. *Pola Makan Rasulullah*. Jakarta: Almahira.
- Antonetti, D.A., Silva, P.S. & Stitt, A.W. *Current understanding of the molecular and cellular pathology of diabetic retinopathy*. *Nat Rev Endocrinol* **17**, 195–206 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41574-020-00451-4>
- Awuchi, Chinaza. (2021). *Medicinal Plants, Bioactive Compounds, and Dietary Therapies for Treating Type 1 and Type 2 Diabetes Melitus*. 10.5772/intechopen.96470.
- Bajaj, S., Sharma, S., Agarwal, S., & Pruthi, J. (2013). *A Survey: Medical Image Processing Applications with ImageJ*. In *International Journal of Information and Computation Technology* (Vol. 3, Issue 9). <http://www.irphouse.com/ijict.htm>
- Bandello, F., Zarbin, M. A., Lattanzio, R., Zucchiatti, I., 2019. *Clinical strategies in the management of diabetic retinopathy. A step-by-step guide for ophthalmologists*. 2nd ed. Springer, Nature Switzerland AG. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-96157-6>
- Bastawrous, A., Mathenge, W., Wing, K., Bastawrous, M., Rono, H., Weiss, H.A., Macleod, D., Foster, A., Peto, T., Blows, P., Burton, M., Kuper, H., 2017. *The incidence of diabetes melitus and diabetic retinopathy in a population-based cohort study of people age 50 years and over in Nakuru, Kenya*. *BMC. Endocr. Disord.* **17**, 19. <https://doi.org/10.1186/s12902-017-0170-x>
- Boretsky, A., Gupta, P., Tirgan, N., Liu, R., Godley, B. F., Zhang, W., Tilton, R. G., & Motamedi, M. (2015). Nicotine accelerates diabetes-induced retinal changes. *Current eye research*, **40**(4), 368–377. <https://doi.org/10.3109/02713683.2014.924147>
- Borooah, M., Nane, Y., & Ekka, J. (2018). Evaluation of thickness of retinal nerve fiber lapan and ganglion cell lapan with inner plexiform lapan in patients without diabetic retinopathy and mild diabetic retinopathy in type 2 diabetes melitus patients using spectral-domain optical coherence

tomography. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 6(7), 2434-2439. doi:<http://dx.doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20182831>

- Bredenoord, A. J., & Smout, A. J. P. M. (2007). Physiologic and Pathologic Belching. In *Clinical Gastroenterology and Hepatology* (Vol. 5, Issue 7, pp. 772–775). <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2007.02.018>
- Cui Y, Zhu Y, Wang JC, *et al.* Comparison of widefield swept-source optical coherence tomography angiography with ultra-widefield colour fundus photography and fluorescein angiography for detection of lesions in diabetic retinopathy. *British Journal of Ophthalmology* 2021;**105**:577-581.
- Chen, D. J., Kuo, J. C., Wright, A. J., Chuang, A. Z., Chan, W., Feldman, R. M., & Crowell, E. L. (2021). *Determining Risk Factors That Affect Progression in Patients with Nonproliferative Diabetic Retinopathy*. *Journal of ophthalmology*, 2021, 6064525. <https://doi.org/10.1155/2021/6064525>
- Dewi, Putri & Fadrian, Fadrian & Vitresia, Havriza. (2019). *Profil Tingkat Keparahan Retinopati Diabetik Dengan Atau Tanpa Hipertensi pada di RSUP Dr. M. Djamil Padang*. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 8. 204. [10.25077/jka.v8.i2.p204-210.2019](https://doi.org/10.25077/jka.v8.i2.p204-210.2019).
- Disney, B., & Trudgill, N. (2014). Managing a patient with excessive belching. *Frontline Gastroenterology*, 5(2), 79–83. <https://doi.org/10.1136/flgastro-2013-100355>
- Dwijayanti, S., Sjamsulaksan Kartasmita, A., Sovani, I., Iskandar, E., Virgana, R., & Ihsan, G. (2018). PERIPAPILLARY RETINAL NERVE FIBER LAYER THICKNESS IN DIABETIC RETINOPATHY PATIENTS MEASURED BY OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY. *International Journal of Retina (IJRETINA)* 2018, 1(2). <https://www.inavrs.org/>
- Elsharkawy, M., Elrazzaz, M., Sharafeldeen, A., Alhalabi, M., Khalifa, F., Soliman, A., Elnakib, A., Mahmoud, A., Ghazal, M., El-Daydamony, E., Atwan, A., Sandhu, H. S., & El-Baz, A. (2022). *The Role of Different Retinal Imaging Modalities in Predicting Progression of Diabetic Retinopathy: A Survey*. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 22(9), 3490. <https://doi.org/10.3390/s22093490>
- ElTanboly, A. H., Palacio, A., Shalaby, A. M., Switala, A. E., Helmy, O., Schaal, S., & El-Baz, A. (2018). *An automated approach for early detection of diabetic retinopathy using SD-OCT images*. *Frontiers in bioscience (Elite edition)*, 10(2), 197–207. <https://doi.org/10.2741/e817>

- Espinoza García, A. S., Martínez Moreno, A. G., & Reyes Castillo, Z. (2021). The role of ghrelin and leptin in feeding behavior: Genetic and molecular evidence. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English Ed.)*, 68(9), 654–663. <https://doi.org/10.1016/j.endien.2020.10.009>
- Faqih, H., Lesmana, H., & Cahya Putri Utami, B. (2023). SI KALORI: Sistem Pakar Penghitung Jumlah Ideal Kalori Harian Berbasis Mobile. *Indonesian Journal on Software Engineering (IJSE)*, 9(1), 46–54. <http://ejournal.bsi.ac.id/ejurnal/index.php/ijse46>
- Fung, T. H., Patel, B., Wilmot, E. G., & Amoaku, W. M. (2022). *Diabetic retinopathy for the non-ophthalmologist. Clinical medicine (London, England)*, 22(2), 112–116. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0792>
- Gadekallu, T.R.; Khare, N.; Bhattacharya, S.; Singh, S.; Maddikunta, P.K.R.; Ra, I.-H.; Alazab, M. *Early Detection of Diabetic Retinopathy Using PCA-Firefly Based Deep Learning Model. Electronics* 2020, 9, 274. <https://doi.org/10.3390/electronics9020274>
- Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, Ostolaza H, Martín C. *Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21(17):6275. <https://doi.org/10.3390/ijms21176275>
- German Diabetes Association. (2014). *Diabetes Mellitus: Classification and Diagnosis*. In Oxford Handbook of Clinical Medicine (Seventh Ed, Vol. 9). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-18907-1.00038-X>
- Goh JK, Cheung CY, Sim SS, Tan PC, Tan GS, Wong TY. *Retinal Imaging Techniques for Diabetic Retinopathy Screening*. *J Diabetes Sci Technol*. 2016 Feb 1;10(2):282-94. doi: 10.1177/1932296816629491. PMID: 26830491; PMCID: PMC4773981.
- Hammoudi, J., Bouanani, N., Chelqi, E. H., Bentata, Y., Nouayti, H., Legssyer, A., & Ziyyat, A. (2021). *Diabetic retinopathy in the Eastern Morocco: Different stage frequencies and associated risk factors. Saudi journal of biological sciences*, 28(1), 775–784. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.11.010>
- Hussain, Z., & Khan, J. A. (2017). Food intake regulation by leptin: Mechanisms mediating gluconeogenesis and energy expenditure. In *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* (Vol. 10, pp. 940–944). Wolters Kluwer Medknow Publications. <https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2017.09.003>
- International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas Ninth Edition 2019*. IDF; 2019.
- Kang, Q., & Yang, C. (2020). *Oxidative stress and diabetic retinopathy: Molecular mechanisms, pathogenetic role and therapeutic*

implications. Redox biology, 37, 101799.
<https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101799>

Kementrian Kesehatan RI (2020) 'Infodatin tetap produktif, cegah, dan atasi Diabetes Melitus 2020', *Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*, pp. 1–10.

Khalid H, Schwartz R, Nicholson L, *et al.* *Widefield optical coherence tomography angiography for early detection and objective evaluation of proliferative diabetic retinopathy. British Journal of Ophthalmology* 2021;**105**:118-123.

Lakshminarayanan, V., Kherdfallah, H., Sarkar, A., & Balaji, J. J. (2021). *Automated Detection and Diagnosis of Diabetic Retinopathy: A Comprehensive Survey. arXiv preprint arXiv:2107.00115.*

Lala, K., Bhati, V., Lala, D., & Patil, S.V. (2020). *A study to assess the clinicopathological spectrum of acute complications of diabetes melitus type II. International Journal of Research in Medical Sciences*, 8, 3246.

Lechner, J., O'Leary, O. E., & Stitt, A. W. (2017). *The pathology associated with diabetic retinopathy. Vision research*, 139, 7–14.
<https://doi.org/10.1016/j.visres.2017.04.003>

Li, H., Yu, X., Zheng, B., Ding, S., Mu, Z., & Guo, L. (2021). Early neurovascular changes in the retina in preclinical diabetic retinopathy and its relation with blood glucose. *BMC Ophthalmology*, 21(1).
<https://doi.org/10.1186/s12886-021-01975-7>

Li, M., Wang, Y., Liu, Z., Tang, X., Mu, P., Tan, Y., Wang, J., Lin, B., Deng, J., Peng, R., Zhang, R., He, Z., Li, D., Zhang, Y., Yang, C., Li, Y., Chen, Y., Liu, X., & Chen, Y. (2020). Females with Type 2 Diabetes Melitus Are Prone to Diabetic Retinopathy: A Twelve-Province Cross-Sectional Study in China. *Journal of diabetes research*, 2020, 5814296.
<https://doi.org/10.1155/2020/5814296>

Li, X., Li, H. Y., Yu, Z. W., Zhang, Y. T., Tong, X. W., & Gao, X. Y. (2021). *Association Among Lipid Accumulation Product, Chinese Visceral Obesity Index and Diabetic Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes: A Cross-Sectional Study. Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy*, 14, 4971–4979.
<https://doi.org/10.2147/DMSO.S348195>

Lin, K. Y., Hsih, W. H., Lin, Y. B., Wen, C. Y., & Chang, T. J. (2021). *Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy. Journal of diabetes investigation*, 12(8), 1322–1325.
<https://doi.org/10.1111/jdi.13480>

- Lv X, Ran X, Chen X, Luo T, Hu J, Wang Y, Liu Z, Zhen Q, Liu X, Zheng L, Tang Y, Zhao Q, Han S, Zhou Y, Luo W, Yang L, Li Q, Wang Z. *Early-onset type 2 diabetes: A high-risk faktor for proliferative diabetic retinopathy (PDR) in patients with microalbuminuria*. *Medicine (Baltimore)*. 2020 May;99(19):e20189. doi: 10.1097/MD.00000000000020189. PMID: 32384512; PMCID: PMC7220424.
- 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). Available at: <https://doi.org/10.35790/ecl.4.1.2016.11024>.
- Mohammed, S., Li, T., Chen, X. D., Warner, E., Shankar, A., Abalem, M. F., Jayasundera, T., Gardner, T. W., & Rao, A. (2020). *Density-based classification in diabetic retinopathy through thickness of retinal layers from optical coherence tomography*. *Scientific reports*, 10(1), 15937. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72813-x>
- Muhammad, A. A., Keperawatan, J., Kesehatan, P., & Ternate, K. (2018). PROMOTIF: Jurnal Kesehatan Masyarakat RESISTENSI INSULIN DAN DISFUNGSI SEKRESI INSULIN SEBAGAI FAKTOR PENYEBAB DIABETES MELITUS TIPE 2 RESISTANCE OF INSULIN AND DISFUNCTION OF INSULIN SECRETION AS FACTORS WHICH DIABETES MELITUS TYPE 2. *Artikel IX*, 8(2). <http://jurnal.unismuhpalu.ac.id/index.php/PJKM>
- Nian, S., Lo, A., Mi, Y., Ren, K., & Yang, D. (2021). *Neurovascular unit in diabetic retinopathy: pathophysiological roles and potential therapeutical targets*. *Eye and vision (London, England)*, 8(1), 15. <https://doi.org/10.1186/s40662-021-00239-1>
- Nordwall, M., Fredriksson, M., Ludvigsson, J., & Arnqvist, H. J. (2019). Impact of Age of Onset, Puberty, and Glycemic Control Followed From Diagnosis on Incidence of Retinopathy in Type 1 Diabetes: The VISS Study. *Diabetes care*, 42(4), 609–616. <https://doi.org/10.2337/dc18-1950>
- Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y et al. (2017): *IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040*. *Diabetes Res Clin Pract* 128: 40–50.
- Petersmann, A., Müller-Wieland, D., Müller, U. A., Landgraf, R., Nauck, M., Freckmann, G., Heinemann, L., & Schleicher, E. (2019). *Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Melitus*. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*, 127(S 01), S1–S7. <https://doi.org/10.1055/a-1018-9078>


- Qian, J., Haq, Z., Yang, D., & Stewart, J. M. (2022). Male sex increases the risk of diabetic retinopathy in an urban safety-net hospital population without impacting the relationship between axial length and retinopathy. *Scientific reports*, *12*(1), 9780. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13593-4>
- Qiu, B., Zhao, L., Zhang, X., Wang, Y., Wang, Q., Nie, Y., Chen, X., & Cheung, C. Y. L. (2021). Associations Between Diabetic Retinal Microvasculopathy and Neuronal Degeneration Assessed by Swept-Source OCT and OCT Angiography. *Frontiers in Medicine*, *8*. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.778283>
- R. C. Widyoga, Saichudin, and O. Andiana, “Hubungan Tingkat Pengetahuan tentang Penyakit Diabetes Melitus pada Penderita terhadap Pengaturan Pola Makan dan Physical Activity,” *J. Sport Sci. Heal.*, vol. 2, no. 2, pp. 152–161, 2020.
- Rao D. S., S., Jensen, M., Gr uner-Nielsen, L. *et al.* Shot-noise limited, supercontinuum-based optical coherence tomography. *Light Sci Appl* **10**, 133 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41377-021-00574-x>
- Rueden, C. T., Schindelin, J., Hiner, M. C., DeZonia, B. E., Walter, A. E., Arena, E. T., & Eliceiri, K. W. (2017). *ImageJ2: ImageJ for the next generation of scientific image data*. *BMC Bioinformatics*, *18*(1). <https://doi.org/10.1186/s12859-017-1934-z>
- Saeedi, M., Cao, Y., Fadl, H., Gustafson, H., & Simmons, D. (2021). *Increasing prevalence of gestational diabetes melitus when implementing the IADPSG criteria: A systematic review and meta-analysis*. *diabetes research and clinical practice*, *172*, 108642.
- Shaniaputri, T., Iskandar, E., & Fajriansyah, A. (2022). Prevalensi Retinopati Diabetik di Puskesmas di Bandung Raya Periode Januari 2019-Desember 2020. *eJournal Kedokteran Indonesia*.
- Soares, M., Neves, C., Marques, I. P., Pires, I., Schwartz, C., Costa, M. Â., Santos, T., Durbin, M., & Cunha-Vaz, J. (2017). *Comparison of diabetic retinopathy classification using fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography*. *The British journal of ophthalmology*, *101*(1), 62–68. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-309424>
- Takahashi, H., & Chihara, E. (2008). *Impact of diabetic retinopathy on quantitative retinal nerve fiber lapiasan measurement and glaucoma screening*. *Investigative ophthalmology & visual science*, *49*(2), 687–692. <https://doi.org/10.1167/iovs.07-0655>


- Tan, O., Chen, A., Li, Y., Bailey, S., Hwang, T. S., Lauer, A. K., Chiang, M. F., & Huang, D. (2021). *Prospective evaluation of optical coherence tomography for disease detection in the Casey mobile eye clinic. Experimental biology and medicine (Maywood, N.J.)*, 246(20), 2214–2221. <https://doi.org/10.1177/15353702211037262>
- Toprak, I., Fenkci, S. M., Fidan Yaylali, G., Martin, C., & Yaylali, V. (2020). *Early retinal neurodegeneration in preclinical diabetic retinopathy: a multifactorial investigation. Eye (London, England)*, 34(6), 1100–1107. <https://doi.org/10.1038/s41433-019-0646-1>
- Ulhaq, Z. S., Hasan, Y. T. N., Herawangsa, S., Audris, M. A., al Farizy, M. F., Aditya, R. D., & Putri, R. B. R. (2022). *The retinal nerve fiber layer thickness is useful for the assessment of diabetic retinopathy severity. Diabetes Epidemiology and Management*, 7, 100075. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.deman.2022.100075>
- Umopathy, A., Sreenivasan, A., Nairy, D. S., Natarajan, S., & Rao, B. N. (2019, January). *Image Processing, Textural Feature Extraction and Transfer Learning based detection of Diabetic Retinopathy. In Proceedings of the 2019 9th International Conference on Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics (pp. 17-21)*.
- Veerabhadhra Rao, B., & Kumar Sharma, V. (2021). Study of inner retinal neurodegeneration in Diabetes Melitus using spectral domain optical coherence tomography. *Article in European Journal of Ophthalmology*. <https://doi.org/10.1177/1120672121104879>
- Verma, S., Gupta, M., Popli, H., & Aggarwal, G. (2018). *Diabetes melitus treatment using herbal drugs. International Journal of Phytomedicine*, 10(1), 1-10.
- Wan ZQ, Gao Y, Cui M, Zhang YJ. Association between risk factors and retinal nerve fiber layer loss in early stages of diabetic retinopathy. *Int J Ophthalmol*. 2021 Feb 18;14(2):255-262. doi: 10.18240/ijo.2021.02.12. PMID: 33614455; PMCID: PMC7840372.
- World Health Organization. (2016). *Global report on diabetes. World Health Organization*. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204871>
- World Health Organization. Classification of Diabetes Melitus 2019. Geneva: World Health Organization; 2019. 1–40 p.
- Wright, W. S., Eshaq, R. S., Lee, M., Kaur, G., & Harris, N. R. (2020). *Retinal Physiology and Circulation: Effect of Diabetes. Comprehensive Physiology*, 10(3), 933–974. <https://doi.org/10.1002/cphy.c190021>

- Wu, M. Y., Yiang, G. T., Lai, T. T., & Li, C. J. (2018). *The Oxidative Stress and Mitochondrial Dysfunction during the Pathogenesis of Diabetic Retinopathy*. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2018, 3420187. <https://doi.org/10.1155/2018/3420187>
- Yang, S., Zhou, J., & Li, D. (2021). *Functions and Diseases of the Retinal Pigment Epithelium*. *Frontiers in pharmacology*, 12, 727870. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.727870>
- Zahrotunnisa Arizky, & Kurniasari. (2023). Relationship of Age, Gender, Duration of Disease and Retinopathy in Type 2 Diabetes Melitus Patients. *Jurnal Multidisiplin Madani*, 3(7), 1551–1557. <https://doi.org/10.55927/mudima.v3i7.3505>

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 :

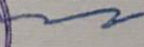
"Identifikasi Segmentasi Hasil Optical Coherence Tomography (OCT) Untuk Diskrimasi Keparahan Pada Pasien Retinopati Diabetik di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang Periode 2019-2020"

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

***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. Data Penelitian

Nama	Usia	Jenis Kelamin	Mata	Dignosis RD	RNFL
TMN	55	Perempuan	OD	NPDR	23,121
HLL	78	Laki-Laki	OD	NPDR	25,393
HRD	48	Perempuan	OS	NPDR	22,412
HRS	43	Laki-Laki	OD	NPDR	19,059
SLS	61	Laki-Laki	OD	NPDR	27,104
SRA	59	Perempuan	OS	NPDR	36,453
SRD	50	Perempuan	OD	NPDR	17,076
JMK	38	Perempuan	OD	NPDR	22,855
JMK	38	Perempuan	OS	NPDR	24,511
HDT	54	Perempuan	OD	NPDR	19,641
HDT	54	Perempuan	OS	NPDR	16,227
SRR	53	Perempuan	OD	NPDR	24,068
SRY	48	Perempuan	OS	NPDR	14,048
ISP	52	Perempuan	OD	NPDR	25,313
RCM	65	Laki-Laki	OS	NPDR	25,246
SNA	69	Perempuan	OS	NPDR	34,120
DWM	61	Perempuan	OS	NPDR	18,901
SDT	56	Laki-Laki	OS	NPDR	21,029
NMR	52	Laki-Laki	OD	NPDR	23,011
NRH	51	Perempuan	OD	NPDR	24,160
STN	68	Perempuan	OD	PDR	16,751
STN	68	Perempuan	OS	PDR	16,045
ABD	54	Laki-Laki	OD	PDR	15,616
WHW	52	Perempuan	OS	PDR	20,342
TTK	53	Perempuan	OS	PDR	15,235
STF	56	Perempuan	OD	PDR	16,204
GLF	58	Laki-Laki	OS	PDR	15,964
ADR	88	Laki-Laki	OD	PDR	19,142
GLF	58	Laki-Laki	OS	PDR	14,668
WRJ	54	Laki-Laki	OS	PDR	15,200
TTM	49	Perempuan	OS	PDR	16,608
PAN	52	Perempuan	OS	PDR	15,489
ARW	42	Laki-Laki	OD	PDR	15,174
WJI	55	Perempuan	OD	PDR	21,152
ARS	53	Perempuan	OD	PDR	16,199
STA	56	Perempuan	OD	PDR	16,147
YTM	54	Perempuan	OS	PDR	15,266
WRJ	54	Laki-Laki	OD	PDR	16,447
KHU	49	Perempuan	OS	PDR	16,545
KHU	49	Perempuan	OD	PDR	15,932
KHY	45	Perempuan	OS	PDR	15,862

MAC	61	Laki-Laki	OS	PDR	21,917
KSN	50	Laki-Laki	OS	PDR	16,579
STF	56	Perempuan	OS	PDR	17,069
STA	56	Perempuan	OD	PDR	16,593
SWR	57	Perempuan	OD	PDR	24,082
TMN	55	Perempuan	OS	PDR	25,423
STM	43	Laki-Laki	OD	PDR	16,322
STR	55	Laki-Laki	OD	PDR	18,227
ARS	53	Perempuan	OS	PDR	15,292
ATH	52	Perempuan	OD	PDR	15,251
STM	43	Laki-Laki	OS	PDR	16,162
STQ	47	Perempuan	OS	PDR	15,489
BDN	65	Laki-Laki	OS	PDR	18,042
DPB	48	Laki-Laki	OD	PDR	15,390
EML	66	Perempuan	OS	PDR	14,389
SGH	56	Perempuan	OS	PDR	17,986
SHR	65	Laki-Laki	OS	PDR	15,054
SRN	54	Perempuan	OD	PDR	14,732
SRN	54	Perempuan	OS	PDR	14,503
SBT	64	Perempuan	OD	PDR	19,906
SBT	64	Perempuan	OS	PDR	21,963
SLT	50	Laki-Laki	OS	PDR	20,459
SMD	54	Laki-Laki	OD	PDR	14,468
SMD	54	Laki-Laki	OS	PDR	15,029
SMR	47	Perempuan	OS	PDR	17,440
SMN	47	Perempuan	OD	PDR	16,504
PWT	38	Perempuan	OD	PDR	22,002
RDT	60	Laki-Laki	OS	PDR	16,517
SDM	42	Laki-Laki	OS	PDR	15,757
SMY	43	Perempuan	OS	PDR	18,638
EST	43	Perempuan	OS	PDR	17,611
ENY	42	Perempuan	OS	PDR	15,946
STK	38	Perempuan	OD	PDR	20,708
SKH	51	Perempuan	OS	PDR	14,320
SBB	60	Laki-Laki	OD	PDR	18,362
SRT	52	Perempuan	OD	PDR	16,152
FDL	49	Laki-Laki	OD	PDR	20,011
FDL	49	Laki-Laki	OS	PDR	21,879
AGW	59	Laki-Laki	OS	PDR	15,065
MKN	61	Perempuan	OS	PDR	16,512
ANH	52	Perempuan	OD	PDR	23,272
SPT	51	Perempuan	OD	PDR	15,338
MNT	56	Perempuan	OS	PDR	15,121
MDR	61	Laki-Laki	OS	PDR	17,559
NMR	52	Laki-Laki	OD	PDR	23,011

NRT	55	Perempuan	OS	PDR	15,884
NYT	38	Perempuan	OD	PDR	16,611
NYT	38	Perempuan	OS	PDR	24,123
PND	48	Laki-Laki	OD	PDR	22,845
PND	48	Laki-Laki	OS	PDR	23,513
PSC	48	Laki-Laki	OS	PDR	16,086
NZM	46	Perempuan	OD	PDR	19,310
NZM	46	Perempuan	OS	PDR	21,851
PSR	26	Perempuan	OD	PDR	19,726
PSR	26	Perempuan	OS	PDR	22,935

Lampiran 3. Hasil Analisis Data

Analisis Univariat

Jenis_Kelamin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	L	35	36.5	36.5	36.5
	P	61	63.5	63.5	100.0
	Total	96	100.0	100.0	

Usia

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	26	2	2.1	2.1	2.1
	38	6	6.3	6.3	8.3
	42	3	3.1	3.1	11.5
	43	5	5.2	5.2	16.7
	45	1	1.0	1.0	17.7
	46	2	2.1	2.1	19.8
	47	3	3.1	3.1	22.9
	48	6	6.3	6.3	29.2
	49	5	5.2	5.2	34.4
	50	3	3.1	3.1	37.5
	51	3	3.1	3.1	40.6
	52	8	8.3	8.3	49.0
	53	4	4.2	4.2	53.1
	54	10	10.4	10.4	63.5
	55	5	5.2	5.2	68.8
	56	7	7.3	7.3	76.0

57	1	1.0	1.0	77.1
58	2	2.1	2.1	79.2
59	2	2.1	2.1	81.3
60	2	2.1	2.1	83.3
61	5	5.2	5.2	88.5
64	2	2.1	2.1	90.6
65	3	3.1	3.1	93.8
66	1	1.0	1.0	94.8
68	2	2.1	2.1	96.9
69	1	1.0	1.0	97.9
78	1	1.0	1.0	99.0
79	1	1.0	1.0	100.0
Total	96	100.0	100.0	

Stadium_RD

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	NPDR	20	20.8	20.8	20.8
	PDR	76	79.2	79.2	100.0
Total		96	100.0	100.0	

Tebal_RNFL

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	>16,62 μm	50	52.1	52.1	52.1
	\leq 16,62 μm	46	47.9	47.9	100.0
Total		96	100.0	100.0	

Analisis Bivariat

Tebal_RNFL * Keparahan_RD Crosstabulation

Count

		Keparahan_RD		Total
		NPDR	PDR	
Tebal_RNFL	>16,62 μm	18	32	50
	\leq 16,62 μm	2	44	46
Total		20	76	96

Tebal_RNFL * Keparahan_RD Crosstabulation

		Keparahan_RD		Total	
		NPDR	PDR		
Tebal_RNFL	>16,62 µm	Count	18	32	50
		% within Tebal_RNFL	36.0%	64.0%	100.0%
		% within Keparahan_RD	90.0%	42.1%	52.1%
		% of Total	18.8%	33.3%	52.1%
	≤ 16,62 µm	Count	2	44	46
		% within Tebal_RNFL	4.3%	95.7%	100.0%
		% within Keparahan_RD	10.0%	57.9%	47.9%
		% of Total	2.1%	45.8%	47.9%
Total	Count	20	76	96	
	% within Tebal_RNFL	20.8%	79.2%	100.0%	
	% within Keparahan_RD	100.0%	100.0%	100.0%	
	% of Total	20.8%	79.2%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	14.553 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	12.697	1	.000		
Likelihood Ratio	16.459	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	14.402	1	.000		
N of Valid Cases	96				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 9.58.

b. Computed only for a 2x2 table

Lampiran 4. Gambar Hasil Pemeriksaan OCT

