

**HUBUNGAN HBA1C DENGAN TAJAM PENGLIHATAN PADA
PASIEN RETINOPATI DIABETIK**

SKRIPSI

Oleh

Mohamad Ahnaf Audris

NIM 18910049



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2020**

**HUBUNGAN HBA1C DENGAN TAJAM PENGLIHATAN PADA
PASIEN RETINOPATI DIABETIK**

SKRIPSI

Diajukan kepada:

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang

untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam Memeroleh Gelar Sarjana

Kedokteran (S.Ked)

Oleh

Mohamad Ahnaf Audris

NIM 18910049

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

2020

**HUBUNGAN HBAIC DENGAN TAJAM PENGLIHATAN PADA
PASIEN RETINOPATI DIABETIK**

SKRIPSI

Oleh

Mohamad Ahnaf Audris

NIM 18910049

Disetujui Oleh:

Tanggal

Pembimbing



dr. Yuliono Trika Nur Hasan.SpM

NIDT 19830702 20170101 1 121

Mengetahui:

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Tias Pramesti Griana, M. Biomed.

NIP. 198105182011012000

**HUBUNGAN HBA1C DENGAN TAJAM PENGLIHATAN PADA
PASIEN RETINOPATI DIABETIK**

SKRIPSI

Oleh

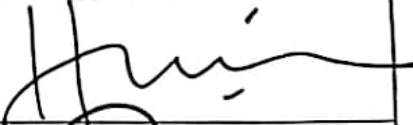

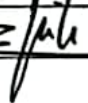
Mohamad Ahnaf Audris

NIM 18910049

Telah dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi dan Dinyatakan Diterima
sebagai Salah Satu Persyaratan untuk Memeroleh Gelar

Sarjana Kedokteran (S.Ked.)

Tanggal

Penguji Utama	drg. Anik Listiyana, M. Biomed	
Ketua Penguji	dr. Yuliono Trika Nur Hasan Sp. M	
Penguji Integrasi	Nur Toifah, M, Pd	

Mengesahkan:

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter,



dr. Ijas Pramessti Griana, M. Biomed.

NIP. 198105182011012000

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Mohamad Ahnaf Audris

NIM : 18910049

Program Studi: Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

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

Malang, 7 Februari 2021

Yang membuat pernyataan,



Mohamad Ahnaf Audris
NIM 18910049

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Puji syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya shalawat dan salam tetap penulis ucapkan kepada baginda Nabi Muhammad SAW, sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal ini dengan benar.

Penulis ucapkan terima kasih seiring dengan doa dan harapan kepada seluruh pihak yang telah berpartisipasi dan membantu dalam menyelesaikan proposal ini. Ucapan terima kasih ini pula penulis sampaikan terutama kepada

1. Prof. Dr. dr. Yuyun Yueniwati, M.Kes, Sp.Rad (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri (FKIK UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang;
2. dr. Tias Pramesti Griana, M. Biomed., selaku ketua Program Studi Pendidikan Dokter (FKIK UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang;
3. dr. Yuliono Trika Nur Hasan Sp.M selaku dosen pembimbing skripsi yang telah memberikan pengarahan dan pengalaman berharga dalam penyusunan skripsi ini;
4. Segenap sivitas akademika PSPD FKIK UIN Maulana Malik Ibrahim Malang;
5. Ayah dan Ibu yang senantiasa mendukung dengan bantuan material dan moril
6. Semua pihak yang ikut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini

Penulis sangat paham bahwa banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini, sehingga penulis berharap kritikan dan koreksi dari pembaca sekalian. Semoga skripsi ini dapat memberi manfaat. Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Malang, 7 Februari 2021

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Akademik	4
1.4.1 Manfaat Aplikatif	4

BAB II TINJAUAN PUSTAKA 5

2.1	Retinopati Diabetik	5
2.1.1	Definisi Retinopati Diabetik	5
2.1.2	Klasifikasi Retinopati Diabetik	5
2.1.3	Epidemiologi Retinopati Diabetik.....	6
2.1.4	Faktor Resiko Retinopati Diabetik.....	8
2.1.5	Patofisiologi Retinopati Diabetik.....	13
2.1.6	Fluktuasi Glukosa.....	
2.2	HbA1c	22
2.3	Kerangka Teori.....	22
BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS		24
3.1	Kerangka konsep dan penelitian	23
3.2	Hipotesis Penelitian.....	24
3.3	Variabel Penelitian	25
3.3.1	Variabel Independen	25
3.3.2	Variabel Dependen.....	25

BAB IV METODE PENELITIAN	26
4.1 Desain Penelitian.....	26
4.2 Tempat dan waktu penelitian	26
4.2.1 Tempat Penelitian	26
4.2.2 Waktu Penelitian	26
4.3 Populasi dan Sampel	26
4.4 Variabel Penelitian	27
4.5 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi	27
4.5.1 Kriteria Inklusi	27
4.5.2 Kriteria Eksklusi.....	27
4.6 Definisi Operasional.....	27
4.7 Instrumen Penelitian.....	28
4.8 Prosedur Penelitian.....	29
4.9 Alur Penelitian	30
 BAB V HASIL PENELITIAN	
5.1 Profil Demografi.....	36
5.2 Data Variabel Penelitian.....	39
5.3 Tabel Silang.....	40

5.4 Hasil Uji Pearson.....	44
----------------------------	----

BAB VI PEMBAHASAN

6.1. Kadar HbA1C pada penderita RD.....	46
---	----

6.2. Ketajaman penglihatan pada penderita RD.....	47
---	----

6.3. Hubungan kadar HbA1c dengan kadar glukosa dan visus.....	48
---	----

6.4. Kajian Integrasi Islam.....	49
----------------------------------	----

Bab VII Kesimpulan

7.1 Kesimpulan.....	50
---------------------	----

7.2 Keterbatasan Penelitian.....	50
----------------------------------	----

7.3 Saran Penelitian.....	50
---------------------------	----

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Jalur Polyol	6
Gambar 2.2 Jalur Protein Kinase	15
Gambar 2.3 Jalur Hexosamine	21
Gambar 2.4 Jalur <i>Advanced Glycation End-Products</i>	22
Gambar 2.5 Tabel HbA1c penderita DM	22

DAFTAR SINGKATAN

GSH: *Glutathione*

ROS: *Reactive oxygen species*

VEGF: *Vascular Endotelial Growth Factor*

TGF- β : *Tumor Growth Factor- β*

PKC: *Protein Kinase C*

RD: *Retinopati diabetik*

NADPH: *Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate*

AGEs: *Advanced Glycogen End Products*

NPRD: *Non-Proliferatif Retinopati Diabetik*

PRD: *Proliferatif Retinopati Diabetik*

IRMA: *intra-retinal microvascular abnormality*

VTDR: *vision threatening diabetic retinopathy*

MDE: *Macular Diabetic Edema*

HDL: *High-Dense Lipoprotein*

LDL: *Low-Dense Lipoprotein*

HsCRP: *High-sensitivity C-Reactive Protein*

CSME: *Clinical significantly macular edema*

ALR2: *Aldose Reductase Gen*

TGF- β 1: *Transforming Growth Beta Factor*

eNOS0: *Endothelial Nitrit Oxide Synthase*

IGF: *Insulin-Like Growth Factor*

NO: *Nitrit Oxide*

MAG: *Methylglyoxal*

DAG: *Diacylglycerol*

GFAT: *glutamin fructose 6-P amidotransferase*

UDP-GlcNAc: *uridine diphosphate-N-acetylhexosamine*

PAI-1: *plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1)*

CML: *carboxymethyllysine*

CEL: *carboxylethyllysine*

RAGE: *Receptor of advanced glycation end products*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) adalah salah satu penyakit kronis yang terjadi akibat sekresi insulin yang tidak adekuat atau tubuh mengalami resistensi insulin (*WHO Global Report, 2016*). Prevalensi diabetes di dunia dilaporkan meningkat dari 4,7% pada tahun 1980 menjadi 8,5% pada tahun 2014 (WHO, 2020). Di Indonesia, diperkirakan penderita diabetes mencapai 21,3 juta per penduduk pada tahun 2030 (WHO, 2016).

Diabetes mellitus pada umumnya dibagi menjadi 2 macam yaitu tipe-1 dan tipe-2. Diabetes mellitus tipe-1 memiliki prevalensi sekitar 10% dan hampir 95% disebabkan oleh rusaknya Sel- β pankreas yang diakibatkan autoimun. Sedangkan, DM tipe-2 menyumbang 90% angka dari prevalensi diabetes yang erat kaitannya dengan obesitas (Smith et al., 2011).

Diabetes mellitus merupakan penyakit kronis yang dianggap sepele oleh masyarakat sehingga sering terlambat dalam proses diagnosis dan pasien akhirnya selalu datang dengan komplikasi yang berat. Beberapa komplikasi yang timbul seperti Retinopati Diabetik (RD), Nefropati diabetik, Neuropati diabetik, dan lain-lain (Susilowati et al., n.d.).

Retinopati diabetik adalah penyakit yang diakibatkan karena rusaknya retina secara berkala yang mengarah pada kehilangan penglihatan dan kebutaan (Shamsul and Imtiaz, 2012). Kebutuhan akibat RD menyumbang 4.8% kasus dari kebutaan di seluruh dunia (Ting et al., 2016). 30-50 % dari pasien DM terkena RD dan setiap tahunnya 1% dari populasi terkena RD yang berat (Liu et al., 2020).

Retinopati diabetik dapat dibagi menjadi 5 jenis berdasarkan derajat keparahannya, antara lain: tidak ada RD, ringan, sedang, berat, dan proliferasi RD. Pada kasus ringan sampai berat digolongkan menjadi non-proliferasi RD. Gejala tidak ditemukan pada non-proliferasi RD, sedangkan pada proliferasi RD mungkin terdapat kehilangan penglihatan dan kebutaan disebabkan terjadinya pembentukan pembuluh darah baru yang rawan pecah (Liu et al., 2020).

Salah satu faktor resiko yang mempengaruhi onset dan progresi RD adalah kadar glukosa. Hiperglikemia kronis dapat mengganggu autoregulasi dari aliran darah retina, penimbunan dari *advanced glycosylation end products* (AGEs), penumpukan sorbitol pada sel retina. Terganggunya autoregulasi akibat hiperglikemia kronis, pada aliran darah retina dapat mengakibatkan peningkatan *shear stress*, kebocoran vaskuler dan penumpukan cairan ekstraseluler (Smith et al., 2011).

Survey dari *The Diabcare Asia 2008 Study* yang menyertakan 1785 pasien DM dari 18 pusat kesehatan di Indonesia menyatakan bahwa 42%

Penderita DM mengalami komplikasi retinopati diabetik proliferasif (Fitriani, et al, 2017). Di kota Pontianak, jumlah penderita DM yang disertai dengan komplikasi retinopati diabetik sebesar 70,83% dan 29,17% yang tidak didapatkan retinopati (Harahap, 2017).

Penderita DM di RSUD Dr. Soetomo berjumlah 295 orang dengan uraian 40 penderita DM tipe-1, 246 pasien tipe-2 dan 9 pasien tidak spesifik DM tipe-1 maupun tipe-2. Jumlah pasien penderita RD pada stadium proliferasif berjumlah 219 dari 295 penderita dalam jangka waktu Januari 2012- Desember 2014 (Setyoputri *et al*, 2017)

HbA1c adalah hemoglobin terglikasi yang ada di dalam darah. HbA1c ini dapat meninjau kadar glukosa darah dalam jangka waktu 2-3 bulan terakhir. HbA1c merupakan salah satu alat diagnostik untuk pasien yang dicurigai menderita DM. Rendahnya kadar HbA1c terbukti menurunkan insiden terjadinya retinopati diabetik pada penderita DM lebih besar daripada ancaman penyakit makrovaskuler (Gough *et al*, 2010).

Berdasarkan data Ting *et al* (2016) setiap penurunan 1% HbA1C berbanding lurus dengan 40% penurunan resiko terkena RD, 25% penurunan kebutuhan akibat progresi RD sehingga diberi terapi laser retina dan 15% penurunan resiko kebutaan (Ting *et al.*, 2016). Pengontrolan kadar glukosa secara intensif dapat mengurangi angka insidensi makular edema sebesar 58% dalam 4 tahun. Efek pengontrolan glukosa secara intensif yang dimulai dengan segera dapat terasa efeknya sampai sekian tahun karena adanya

memori metabolisme. Diperkirakan pengontrolan glukosa dini dapat menghentikan proses patologi yang dicetuskan oleh hiperglikemia (Ting et al., 2016). Hal ini menunjukkan betapa pentingnya menjaga pola makan bagi penderita diabetes agar menurunkan resiko komplikasi. Sebagaimana oleh firman Allah SWT:

يٰٓبَنِي ۤءَادَمَ خُذُوۤا زِينَتَكُمْ عِنۡدَ كُلِّ مَسْجِدٍ وَكُلُوا وَاشْرَبُوا وَلَا تُسْرِفُوا

إِنَّهُ لَا يُحِبُّ الْمُسْرِفِينَ ۝

الأعراف (٧) ٣٩

Artinya:

“Wahai anak cucu Adam! Pakailah pakaian kamu yang bagus setiap (memasuki) masjid, makan dan minumlah, tetapi jangan berlebihan. Sesungguhnya, Allah tidak menyukai orang yang berlebih-lebihan.” (QS. Al-A’raf 7:31)

Tafsir dari ayat tersebut menurut Ibnu Abbas adalah, "Allah menghalalkan makan dan minum selagi dilakukan dengan tidak berlebih-lebihan dan tidak untuk kesombongan. Kemudian Rasulullah juga mengajarkan kita ketika makan hanya perlu secukupnya, sebanyak beberapa suap hanya untuk menegakkan tulang punggungnya

Melihat paparan diatas, oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh HbA1c darah terhadap progresi retinopati diabetik

berdasarkan perbandingan gula darah lampau dan saat ini pada pasien RD di poli mata RSUD Karsa Husada Batu

1.2 Rumusan Masalah

- 1) Apakah terdapat hubungan HbA1c dengan visus dan GDA pada pasien retinopati diabetik di Poli Mata RS RSUD Karsa Husada Batu?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui hubungan HbA1c dengan visus dan GDA pada pasien retinopati diabetik di Poli Mata RS RSUD Karsa Husada Batu Karsa Husada Batu.

Manfaat Penelitian

1.3.1 Manfaat Akademik

- 1) Penelitian ini dapat dijadikan landasan bagi pengembangan penelitian selanjutnya sehingga akan menghasilkan teori dan data empiris terkait dengan pengaruh HbA1c darah terhadap visus dan GDA pada pasien retinopati diabetik

1.3.2 Manfaat Aplikatif

- 1) Penelitian ini dapat dijadikan sumber informasi bagi masyarakat khususnya pasien retinopati diabetik terkait dengan pengontrolan kadar glukosa yang baik
- 2) Penelitian ini diharapkan dapat menambah kepedulian masyarakat terhadap diri sendiri maupun orang lain akan bahaya kadar glukosa yang tidak terkontrol terhadap penyakit retinopati diabetik

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Retinopati Diabetik

2.1.1 Definisi

Retinopati Diabetik (RD) adalah penyakit kronis mikrovaskuler yang disebabkan oleh diabetes mellitus. Retinopati diabetik berupa kerusakan pada retina yang dapat mengakibatkan kehilangan penglihatan dan kebutaan (Yau et al., 2012). Retinopati diabetik meningkatkan 25 kali lipat resiko mengalami kebutaan pada penderita Diabetes mellitus (Smith et al., 2011), (Rodriguez-Saldana, 2019) dan (Ziemssen and Agostini, 2016).

2.1.2 Klasifikasi

Pengklasifikasian RD menurut *The American Academy of Ophthalmology* (AAO) 2001 dibagi menjadi 4 tahap: Non-Proliferatif Retinopati Diabetik (NPRD) ringan, NPRD sedang, NPRD berat dan Proliferatif Retinopati Diabetik (PRD). Pada tahapan NPRD hanya didapatkan mikroaneurisma tetapi jarang. Pada NPRD sedang didapatkan mikroaneurisma dan *intraretinal microhemorrhages*. Pada tahap NPRD berat terdapat banyak perdarahan di 4 kuadran; perubahan pada vena; terdapat *intraretinal microvascular abnormality* (IRMA) di 1 kuadran atau lebih; tidak ada neovaskularisasi. Pada tahap PRD terdapat neovaskularisasi; preretinal atau perdarahan badan kaca; rubeosis iridis; neovascular glukoma; traksi ablasi retina (Bruno Lumbrosso and Marco Rispoli, 2015). Departemen Mata Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia juga melakukan klasifikasi dengan menggolongkan RD

menjadi 3 derajat. Derajat 1 ditemukan mikroaneurisma dengan atau tanpa eksudat lemak pada fundus okuli. Derajat 2 ditemukan mikroaneurisma, perdarahan bintik dan bercak dengan atau tanpa eksudat lemak pada fundus okuli. Derajat 3 ditemukan mikroaneurisma, perdarahan bintik dan bercak, terdapat neovaskularisasi dan proliferasi pada fundus okuli. Penggolongan derajat cenderung lebih berat jika gambaran fundus mata kiri tidak sama berat dengan mata kanan (Ilyas and Yulianti, n.d.), 2019)

2.1.3 Epidemiologi

Retinopati diabetik merupakan penyakit yang sering menimbulkan kebutaan pada usia produktif (Yau et al., 2012). Penderita RD diprediksi meningkat dari 126.6 juta pada tahun 2010 menjadi 191 juta pada tahun 2030 (Bandello *et al.*, 2019). Menurut perhitungan data dari Setyoputri et al (2017), menyatakan bahwa prevalensi DM di Indonesia pada tahun 2013 telah menempati urutan ketujuh di seluruh dunia, yaitu 8,5% penduduk yang menderita Diabetes melitus dan diprediksi pada tahun 2035 akan mengalami peningkatan menjadi 14,1% (Setyoputri et al., 2017.). Sebanyak 4.2 juta penduduk Amerika Serikat terkena RD, 655.000 di antaranya terancam kehilangan penglihatannya (Bandello et al., 2019). Pada tahun 2010 telah diperkirakan terdapat 28 juta penduduk dunia yang terkena *vision-threatening diabetic retinopathy* (VTDR) dari 93 juta penderita RD. Penderita RD diperkirakan akan melonjak mencapai 56.3 juta pada tahun 2030 (Bandello *et al.*, 2019)

Hal ini terjadi karena berkorelasi prevalensi DM yang terus meningkat setiap tahunnya (Congdon et al., 2012). WHO mengeluarkan pernyataan bahwa RD bertanggung jawab atas 4.8% dari 37 juta kasus kebutaan yang ada. *Meta-analyses for Eye Disease* (META-EYE) mengumpulkan berbagai data dari beberapa benua yaitu: Amerika, Eropa, Asia dan Australia. Prevalensi yang didapat dari masing-masing RD dan VTDR ialah 34.6% dan 10.2%. Penderita DM ras Asia lebih banyak pada usia produktif dibandingkan dengan Kaukasia yang lebih banyak pada usia lanjut (Bandello et al., 2019). Penderita DM tipe-2 berumur >30 tahun di Indonesia yang terkena RD sebanyak 43% dan 26.3% terkena VTDR (NPRD berat, PRD dan/atau MDE) ((Chua et al., 2019)).

Bertambahnya prevalensi setiap tahunnya dikhawatirkan akan mengganggu produktivitas jika penderita DM usia produktif terkena RD dan kehilangan penglihatannya. Berdasarkan data yang dihimpun oleh Edwina (2013) di RS. Dr. M. Djamil Padang 2011-2012, bahwa penderita DM usia produktif <60 tahun yang mengalami komplikasi mikrovaskuler khususnya retinopati diabetik sebanyak 51 dari 139 pasien (Geraldles and King, 2010).

Prevalensi RD sangat berhubungan dengan durasi pasien menderita DM. Penderita DM yang hidup lebih dari 20 tahun setelah terdiagnosa DM 77% juga mengalami RD ((Fath El-Bab et al., 2012). Hampir semua pasien DM tipe-1 dan >60% pasien DM tipe-2 mengalami RD setelah bertahun-tahun. Pada data yang dipaparkan WESRD, insiden RD secara keseluruhan dalam interval 10 tahun adalah 74% (Congdon et al., 2012). Menurut data yang dihimpun oleh *Winconsin*

Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESRD) pada usia muda sekitar <30 tahun, 86% kebutaan disebabkan oleh RD, sedangkan pada usia tua >30 tahun kebutaan akibat RD merupakan salah satu dari 3 kasus penyebab kebutaan tersering (Arévalo et al., 2013).

Untuk mengurangi kasus yang terjadi di Inggris, pemerintah setempat menerapkan peraturan agar masyarakatnya melakukan screening dan pengobatan dini pada penderita RD, hasilnya RD tidak lagi menjadi kasus tertinggi penyebab kebutaan dan kehilangan penglihatan sedang-berat (Rodriguez-Saldana, 2019). Hal ini berkebalikan dengan beberapa daerah yang berada di pinggiran, mereka mengalami RD karena kurang *aware* terhadap tanda-tanda DM.

Survey dari *The Diabcare Asia 2008 Study* yang menyertakan 1785 pasien DM dari 18 pusat kesehatan di Indonesia menyatakan bahwa 42% Penderita DM mengalami komplikasi retinopati diabetik proliferasif (Fitriani, et al, 2017). Di kota Pontianak, jumlah penderita DM yang disertai dengan komplikasi retinopati diabetik sebesar 70,83% dan 29,17% yang tidak didapatkan retinopati (Harahap, 2017).

Penderita DM di RSUD Dr. Soetomo berjumlah 295 orang dengan uraian 40 penderita DM tipe-1, 246 pasien tipe-2 dan 9 pasien tidak spesifik DM tipe-1 maupun tipe-2. Jumlah pasien penderita RD pada stadium proliferasif berjumlah 219 dari 295 penderita dalam jangka waktu Januari 2012- Desember 2014 (Setyoputri et al, 2017)

Salah satu penyebab tingginya prevalensi RD berasal dari negara berkembang. Kelompok menengah keatas di negara berkembang suka memakan makanan barat yang mengandung tinggi garam, lemak, juga gula. Selain itu, mereka cenderung menjalani *sedentary life* (Congdon et al., 2012).

2.1.4 Faktor Resiko Retinopati Diabetik

Retinopati diabetik mempunyai faktor resiko yang bisa dimodifikasi dan non-modifikasi. Hiperlipidemia, hipertensi, hiperglikemia, obesitas merupakan faktor yang bisa dimodifikasi, sedangkan durasi menderita diabetes, ras, hamil merupakan faktor yang non-modifikasi (Ting et al., 2016).

a. Hiperglikemia

Sebuah penelitian yang dilakukan *The Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) dan *UK Prospective diabetics study* (UKPDS) membuktikan bahwa pengontrolan glukosa dalam darah penting bagi penderita DM tipe-1 maupun tipe-2, karena dapat menurunkan resiko perburukan RD. Pada seseorang yang mengalami kondisi hiperglikemia tidak terkontrol dalam jangka waktu yang lama, disinyalir dapat menimbulkan toksisitas pada retina khususnya pada vaskular dan kematian saraf (Liu et al., 2020). DCCT melakukan pengobatan intensif terhadap DM tipe 1 (HbA1c 7.2%) dengan hasil insidensi RD 76% dan progresi RD 54% dibanding dengan pengobatan konvensional (HbA1c 9.1%). Selain itu, UKPDS memaparkan hasil penelitian terhadap pasien

DM tipe-2 bahwa setiap pengurangan HbA1c sebanyak 1% dapat mengurangi resiko 40% perburukan RD, 25% progresi yang mengarah ke VTDR, 25% kebutuhan untuk dilakukan terapi laser dan 15% kebutaan pada penderita DM. Pengontrolan glukosa sangat penting bagi penderita DM karena dapat mempengaruhi “*metabolic memory*” yang akan menentukan besarnya kerusakan mikrovaskuler dan makrovaskuler di kemudian hari (Ting et al., 2016).

b. Hipertensi

Hipertensi tidak selalu menjadi faktor resiko terhadap insidensi maupun progresi RD dalam beberapa studi. Namun, hipertensi dihubungkan dengan insidensi dan progresi RD. UKPDS menyajikan data bahwa pengontrolan tekanan darah dapat mengurangi resiko dalam perburukan RD 34% dan penurunan ketajaman visual 47%. Kesimpulannya, setiap kenaikan 10 mmHg dapat meningkatkan resiko sebanyak 10% terjadinya RD dan 15% terjadinya PRD atau DME (Diabetic Macular Edema). Selain itu, penggunaan obat-obatan seperti candesartan, enalapril, losartan masing- masing dapat menurunkan insidensi dan progresi RD, tetapi tidak bisa digunakan untuk mencegah terjadinya RD (Ting et al., 2016).

c. Hiperlipidemia

Studi terhadap pengaruh profil lipid terhadap RD menunjukkan data yang berbeda-beda. Pada hasil yang dipaparkan DCCT

disebutkan bahwa tingkat keparahan RD berhubungan dengan kenaikan trigliserida (TG) dan penurunan jumlah *high-density lipoprotein* (HDL). Tetapi, tidak pada studi yang dilakukan Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) dan Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES). Mereka menjelaskan bahwa tidak ada hubungan antara kolestrol total dan terjadinya RD. Namun, pada studi tersebut ditunjukkan bahwa trigliserida berkaitan dengan adanya RD, sedangkan *low-lipid lipoprotein* (LDL) berkaitan dengan terjadinya DME. Data yang serupa dipaparkan oleh *Sankara Nethralaya-Diabetic Retinopathy Epidemiology and Molecular Genetic Study* (SNDREAMS) bahwa tingginya LDL dan DME saling berkaitan (Ting et al., 2016).

d. Massa Indeks Tubuh

Massa indeks tubuh juga berpengaruh terhadap terjadinya RD. Massa indeks tubuh yang kurang ataupun lebih dari normal sama-sama meningkatkan resiko terhadap insiden dan progresi. Peningkatan BMI yang salah satu indikatornya lebar lingkaran pinggang, saling berkaitan dengan tingkat keparahan dan progresi RD. *The Diabetes Incidence Study* juga mengungkapkan bahwa terdapat hubungan antara tingginya massa indeks tubuh dengan tingkat keparahan NPRD dan PRD (Ting et al., 2016)

e. Pubertas dan Kehamilan

Masa pubertas dan kehamilan merupakan fase yang menakutkan bagi penderita RD, karena dapat memburuk secara cepat, khususnya pada penderita DM tipe-1. WESDR menjelaskan bahwa terdapat selisih 30% resiko terjadi perburukannya RD dari masa prepubertas dan post-pubertas. Selain itu, kehamilan juga meningkatkan resiko perburukan RD 2.3 kali lipat, meningkatkan progresi RD ke arah VTDR dan tingkat keparahannya (Ting et al., 2016). Pada wanita diduga lebih rentan karena memiliki hormon estrogen yang dominan. Hormon estrogen yang tinggi dapat menurunkan leptin yang berfungsi untuk menekan nafsu makan. Kadar leptin yang rendah menyebabkan pola makan tidak terkontrol sehingga dapat menambah kalori harian yang berujung menjadi obesitas dan tingginya kadar gula karena insensitifitas dari jaringan perifer terhadap insulin (Setyoputri et al., 2017.).

f. Inflamasi

Inflamasi sudah lama diduga ikut berperan dalam pathogenesis RD. Beberapa penelitian melakukan pengukuran pada konsentrasi kemokin dengan air yang berasal dari badan kaca, serum dari pasien RD, Hasilnya didapatkan DSST mengungkapkan bahwa keberadaan kadar hsCRP (*High-sensitivity C-Reactive Protein*) dikaitkan dengan resiko terjadinya CSME (Clinical Significantly

Macular Edema) dan eksudat keras macula. Meningkatnya kadar ICAM-1 juga dikaitkan dengan progresi dari eksudat keras retina (Ting et al., 2016).

g. Faktor genetik

Hubungan keluarga mempunyai resiko yang sama pada pasien RD. Orang kembar atau keluarga yang menderita RD cenderung 3 kali lebih besar beresiko terkena RD dibanding dengan orang yang tidak mempunyai riwayat keluarga penderita RD. Pengaruh tersebut diukur oleh peneliti dengan menggunakan skor inheribilitas yang menggambarkan pengaruh gen terhadap perilaku atau sifat seseorang. Skor heritabilitas digambarkan dengan 0 yang berarti gen tidak memengaruhi apapun dan 1 yang berarti gen merupakan satu-satunya pengaruh terhadap karakter atau sifat seseorang. Skor heritabilitas 0.18-0.27 untuk RD dan 0.25-0.58 untuk PRD. Hal tersebut menggambarkan bahwa hubungan keluarga mempunyai pengaruh terhadap keparahan retinopati melalui perilaku yang dicetuskan oleh gen. Keparahannya maupun kecepatan progresi RD telah dikaitkan dengan beberapa gen seperti kromosom 1p, kromosom 3 dan 9, *aldose reductase gene* (ALR2), *vascular endothelial growth factor* (VEGF), *transforming growth beta factor* (TGF-beta1), *endothelial nitric oxide synthase* (eNOS) gen, reseptor vitamin D dan *insulin-like growth factor* (IGF).

Namun, keterlibatan dari gen tersebut masih diragukan karena kurangnya data dan hasil yang tidak konsisten (Ting et al., 2016)

2.1.5 Patofisiologi Retinopati Diabetik

Retinopati diabetik merupakan penyakit yang melibatkan mikrovaskuler. Kondisi hiperglikemi kronis bertanggung jawab atas terjadinya RD, karena mempercepat produksi AGEs, meningkatkan produksi Reactive Oxygen Species (ROS), nitrit oxide (NO) dan mengaktivasi jalur PKC. Kondisi yang telah disebutkan tersebut dapat menimbulkan kerusakan endotel mikrovaskuler, meningkatnya jumlah leukosit di kapiler retina yang berakibat lapisan dalam retina mengalami iskemia. Setelah itu, *blood retinal barrier* akan mengalami kerusakan yang pada akhirnya terjadi kebocoran vaskuler karena peningkatan permeabilitas vaskuler (Farsa, 2012)

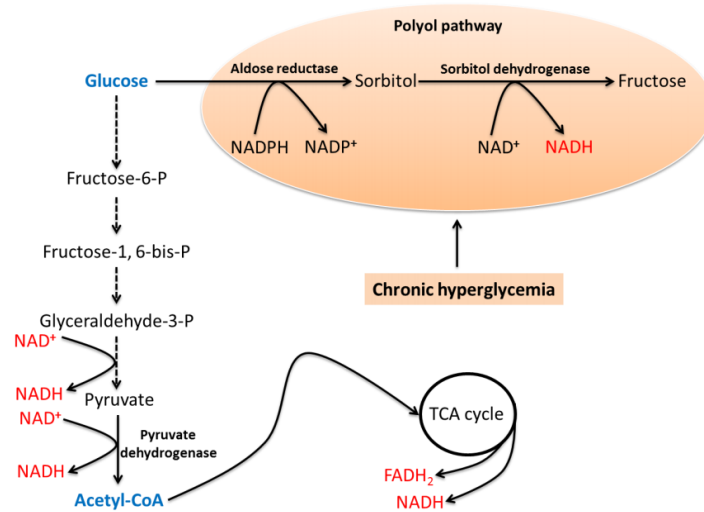
Retina merupakan salah satu jaringan dimana terjadi proses metabolik yang tinggi. Retina diberi nutrisi oleh kapiler yang dilindungi oleh *Blood Retinal Barrier* (BRB). Pada retina, penyerapan glukosa dilakukan oleh GLUT-1 (*Glucose Transporter*). Karena di retina hanya terdapat GLUT-1, seharusnya dampak hiperglikemi terhadap sel endotel sedikit, tetapi proses sitotoksik pada retinopati diabetik kemungkinan disebabkan oleh perubahan ekspresi, distribusi subseluler atau stabilitas dari GLUT. Pada kondisi DM yang menyebabkan hiperglikemi, sel endotel menyerap glukosa berlebih yang menyebabkan penumpukan glukosa intrasel. Hal tersebut disinyalir menyebabkan toksisitas yang berperan pada patofisiologi RD (Cunha-Vaz, 2011).

Paparan kronis kadar glukosa yang tinggi akan menyebabkan kerusakan sel. Pada penelitian sebelumnya, telah dibuktikan bahwa tingkat keparahan RD berhubungan dengan buruknya pengontrolan gula darah dan jika gula darah terkontrol, maka dapat memperlambat progresi dari RD. Toksisitas glukosa mempunyai beberapa mekanisme dalam mempengaruhi retina, antara lain:

a. Aldose reduktase dan Polyol

Aldose reduktase (AR) merupakan enzim pengkatalis NADPH (*nicotinamide adenine dinucleotide phosphate*). Enzim AR mempunyai ciri aktivitas enzimatik yang tinggi tetapi dengan afinitas rendah. Dalam keadaan gula darah normal perubahan oleh enzim ini bisa dikatakan sangat sedikit. Berbeda ketika keadaan konsentrasi glukosa dalam darah tinggi. Enzim ini akan teraktivasi sehingga terjadi penumpukan sorbitol dan pengurangan NADPH pada saat yang bersamaan (Cunha-Vaz, 2011)). Pengurangan NADPH dapat menghasilkan glutathione dalam jumlah minimal dan meningkatkan stress oksidatif (Shamsul and Imtiaz, 2012). Sorbitol dehidrogenase berkebalikan dengan AR. Enzim Sorbitol dehidrogenase ini mempunyai afinitas tinggi tetapi memiliki aktivitas enzimatik yang rendah terhadap sorbitol, sehingga oksidasi sorbitol menjadi fruktosa tergantung dengan kadar sorbitol. Akibat kondisi hiperglikemia, terjadi penumpukan sorbitol bersamaan dengan enzim yang digunakan pada jalur polioliol (Cunha-Vaz, 2011).

Pengaktifan enzim AR menimbulkan efek buruk pada sel yang terlibat. Efek yang bisa terjadi adalah stress osmotik yang disebabkan oleh sorbitol, meskipun pada studi *in vivo* tidak menyebabkan kerusakan osmotik. Berkurangnya aktivitas Na^+K^+ -ATPase, penambahan NADH/NAD⁺ di sitosol dan berkurangnya NADPH di sitosol. Oksidasi sorbitol oleh sorbitol dehidrogenase mereduksi NAD⁺ menjadi NADH sehingga jumlah perbandingan antara NADH/NAD⁺ meningkat. Penambahan perbandingan tersebut juga berimbas pada terhambatnya enzim *glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase* yang mengarah pada penumpukan triose fosfat. Peningkatan kadar triose fosfat akan membentuk *methylglyoxal* (MAG) dan *diacylglycerol* (DAG). Kedua zat tersebut dapat menyebabkan kerusakan sel dengan berbeda jalur. MAG merupakan aktivator endogen dari PKC (Protein Kinase C) sedangkan DAG merupakan prekursor *advanced glycation products* (AGEs) (Cunha-Vaz, 2011). Selain itu, jalur polyol memiliki produk sampingan lain yaitu *fructose-3-phosphate* dan *3-deoxyglucosone* yang merupakan agen glikosilasi yang terlibat pembentukan AGEs (Cunha-Vaz, 2011).



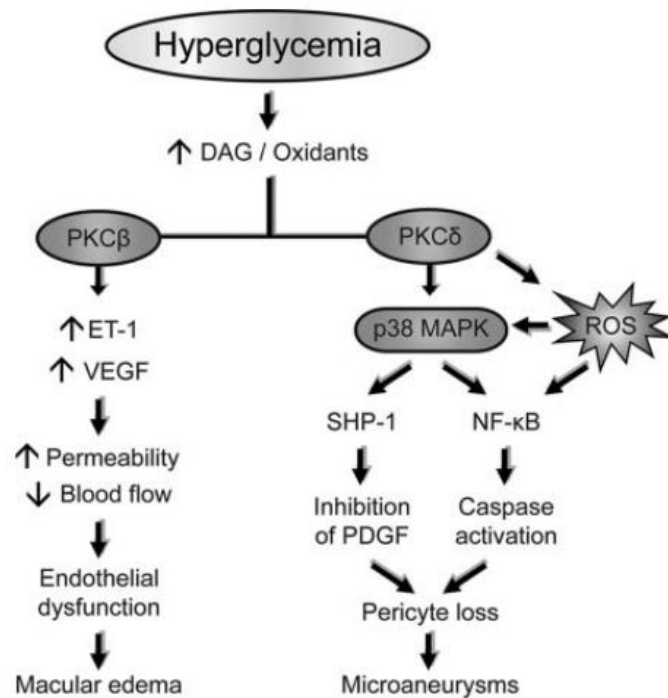
Gambar 2.1 Jalur Polyol (Browning, 2010).

b. Protein Kinase C (PKC)

PKC merupakan salah satu isoform dari 13 jenis yang berada di jaringan mamalia. Pada kondisi hiperglikemi, PKC bisa terbentuk karena penambahan sintesis *de novo* pada *diacylglycerol* (DAG) yang berasal dari glukosa menjadi *glycerol-3-phosphat* (G3P) yang berperan sebagai *upstream activator* dari berbagai jenis PKC isoform. Adanya aktivitas isoform klasik seperti PKC- α , - β 1/2, dan PKC- δ dapat menjadi lebih berbahaya karena adanya DAG sebagai aktivator endogen untuk mengaktivasi isoform tersebut yang berujung pada penambahan jumlah isoform. PKC- α , - β 1/2, dan PKC- δ telah dikaitkan dengan disfungsi vaskuler dan pathogenesis pada RD. Aktivasi berlebihan pada beberapa

jenis PKC menjadi alasan terjadinya iskemia mikrovaskuler, peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan angiogenesis pada RD (Shamsul and Imtiaz, 2012).

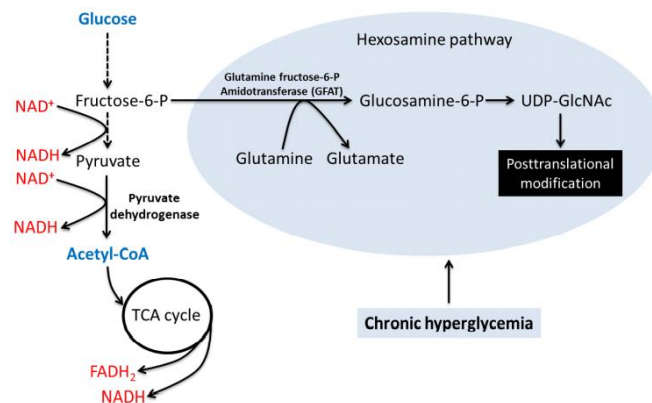
Pengaktivasian PKC juga menimbulkan beberapa efek buruk secara tidak langsung pada sel retina, salah satunya adalah transkripsi gen VEGF, kemudian pengurangan aktivitas pada membrane transporter seperti Na^+K^+ -ATPase dan Ca^{2+} -ATPase sebagai respon terhadap kondisi hiperglikemia. Adanya adhesi leukosit pada sel endotel juga termasuk akibat dari pengaktivasian PKC (Shamsul and Imtiaz, 2012).



Gambar 2.2 Jalur Protein Kinase C (Geraldles and King, 2010)

c. Hexosamine

Jalur hexosamine juga salah satu mekanisme dalam patogenesis RD. Pada pasien yang menderita hiperglikemia kronis, jalur ini menjadi lebih aktif. Pada jalur hexosamine, *fructose-6-P* yang berasal dari jalur glikolisis dirubah menjadi *glucosamine-6-P* dengan enzim *glutamin fructose 6-P amidotransferase* (GFAT). Kemudian, *glucosamine-6-P* yang berperan sebagai substrat dirubah menjadi *uridine diphosphate-N-acetylhexosamine* (UDP-GlcNAc). UDP-GlcNAc tersebut dapat menyebabkan glukotoksisitas dengan cara mengganggu fungsi protein. Efek buruk lainnya adalah PTM juga terbukti terlibat dalam proses resistensi insulin dan pathogenesis diabetes mellitus (Luo et al., 2016). Pengaktivasian jalur hexosamine juga dapat menyebabkan peningkatan ekspresi *plasminogen activator inhibitor-1* (PAI-1) dan *transforming growth factor-β1* (TGF-β1). Protein berefek buruk bagi pembuluh darah (Shah and Gardner, 2017).



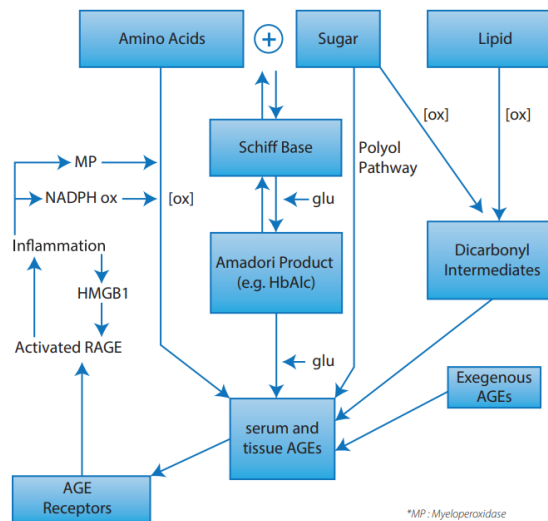
Gambar 2.3 Jalur Hexosamine (Luo et al., 2016)

d. *Advanced Glycation End Products (AGEs)*

AGEs merupakan produk glikasi yang terbentuk tanpa enzim. AGEs dibentuk oleh gula tereduksi dengan residu amino dari protein, lipid maupun asam nukleat yang terlibat dalam reaksi kompleks sehingga menghasilkan senyawa kompleks yang *irreversible*. Sebelum itu, AGEs dapat terbentuk melalui reaksi glukosa dan asam amino bebas yang membentuk *Schiff base* dan *Amadori Product* (eg. HbA1c) terlebih dahulu yang bersifat reversible sebelum menjadi irreversible dalam bentuk AGEs (Mulyati, 2016). Selain itu AGEs juga dapat melalui jalur *non glucose dependent*, dengan melibatkan leukosit khususnya neutrophil, makrofag dan monosit. Adanya leukosit tersebut akan menimbulkan inflamasi yang selanjutnya akan mengeluarkan enzim *myeloperoksidase* dan NADPH oksidase. Selanjutnya, enzim *myeloperoksidase* dan NADPH oksidase mencetuskan produksi AGEs melewati oksidasi asam amino (Mulyati, 2016). Dalam tubuh manusia terdapat beberapa AGEs yang dapat dijadikan acuan pada saat kondisi hiperglikemia seperti *carboxymethyllysine* (CML), *carboxylethyllysine* (CEL) dan pentosidine. AGEs terbukti terlibat dalam derajat retinopati pasien dengan ditemukannya senyawa ini di retina dan pembuluh darah. Selain itu, AGEs juga ditemukan pada sel perisit retina. AGEs dapat menyebabkan disfungsi pada *blood retinal barrier* (BRB), meningkatkan adhesi leukosit yang mana mengarah pada kerusakan BRB dengan cara ekspresi

intracellular cell adhesion molecule-1 (ICAM-1). Beberapa protein diketahui telah berikatan dengan AGEs, yaitu *OST-48*, *80 K-H*, *galectin-3*, *macrophage scavenger receptor type II*, dan *RAGE*. Beberapa protein tersebut menyebabkan efek yang berkaitan dengan ekspresi makrofag, sel mesangial glomerular dan sel endotel. Sitokin dan *growth factor* (IL-1, IGF-I, TNF- α , TGF- β , *macrophage colony-stimulating factor*, *granulocytemacrophage colony-stimulating factor*, dan PDGF) yang dihasilkan oleh makrofag dan sel mesangial, sedangkan *thrombomodulin*, VCAM-1 yang merupakan faktor pro-koagulasi dan pro-inflamasi dihasilkan oleh sel endotel. Sebagian ligan tersebut dapat berinteraksi dengan RAGE sehingga dapat meningkatkan permeabilitas vaskuler (Browning, 2010).

Receptor of advanced glycation end products (RAGEs) berinteraksi dengan AGEs sehingga mengganggu homeostasis mikrovaskuler. Keterlibatan AGE-RAGE pada perkembangan dan pathogenesis RD adalah dengan menyebabkan disfungsi dan apoptosis pada sel perisit. AGEs juga menimbulkan aktivasi dari *nuclear factor-B* (NF- κ B), meningkatkan laju dan aktivitas dari Bcl-2/Bax dan *caspase-3* yang merupakan enzim penyebab apoptosis pada sel perisit (Shamsul and Imtiaz, 2012).



Gambar 2.4 Jalur Advanced Glycation End-Products (Mulyati, 2016)

2.1.6 Fluktuasi Glukosa

Penyebab perkembangan dan terjadinya komplikasi diabetik tidak hanya disebabkan oleh kadar glukosa yang tinggi secara konstan, tetapi juga fluktuasi glukosa yang terbukti dapat mempengaruhi berbagai macam mekanisme molekuler di beberapa sel dan jaringan. Pada kasus RD, fluktuasi glukosa dapat menyebabkan neurodegenerasi dan kerusakan retina secara perlahan. Beberapa penelitian mengatakan bahwa fluktuasi glukosa dapat meningkatkan produksi ROS pada pasien diabetes. NADPH oxidase terbukti teraktivasi pada tingkat yang lebih besar oleh fluktuasi glukosa daripada hiperglikemia persisten, yang pada akhirnya berkontribusi bersama atas kerusakan sel dan jaringan secara permanen (Zhang et al., 2019).

Fluktuasi glukosa pada beberapa uji klinis dapat menyebabkan gangguan pada fungsi sekresi sel- α pada DM tipe-1. Pada beberapa eksperimen *in-vitro* dan studi klinis fluktuasi glukosa terlibat dalam terjadinya gangguan fungsi pada sel- β . Dalam hal ini fluktuasi glukosa tampak lebih memperberat pankreas daripada hiperglikemia persisten. Selain ROS, sitokin inflamasi dan stress oksidatif yang terbentuk akibat fluktuasi glukosa terbukti berkontribusi pada apoptosis sel- β (Zhang *et al*, 2019).

Bertambahnya ROS akibat hiperglikemia akut dapat menimbulkan oksidatif stress pada sel endotel, paparan berlebihan ROS yang diakibatkan oleh fluktuasi glukosa dapat memicu ekspresi VEGF yang berlebihan, sehingga dapat mempercepat progresi retinopati diabetik (Zhang *et al*, 2019).

2.2 HbA1c

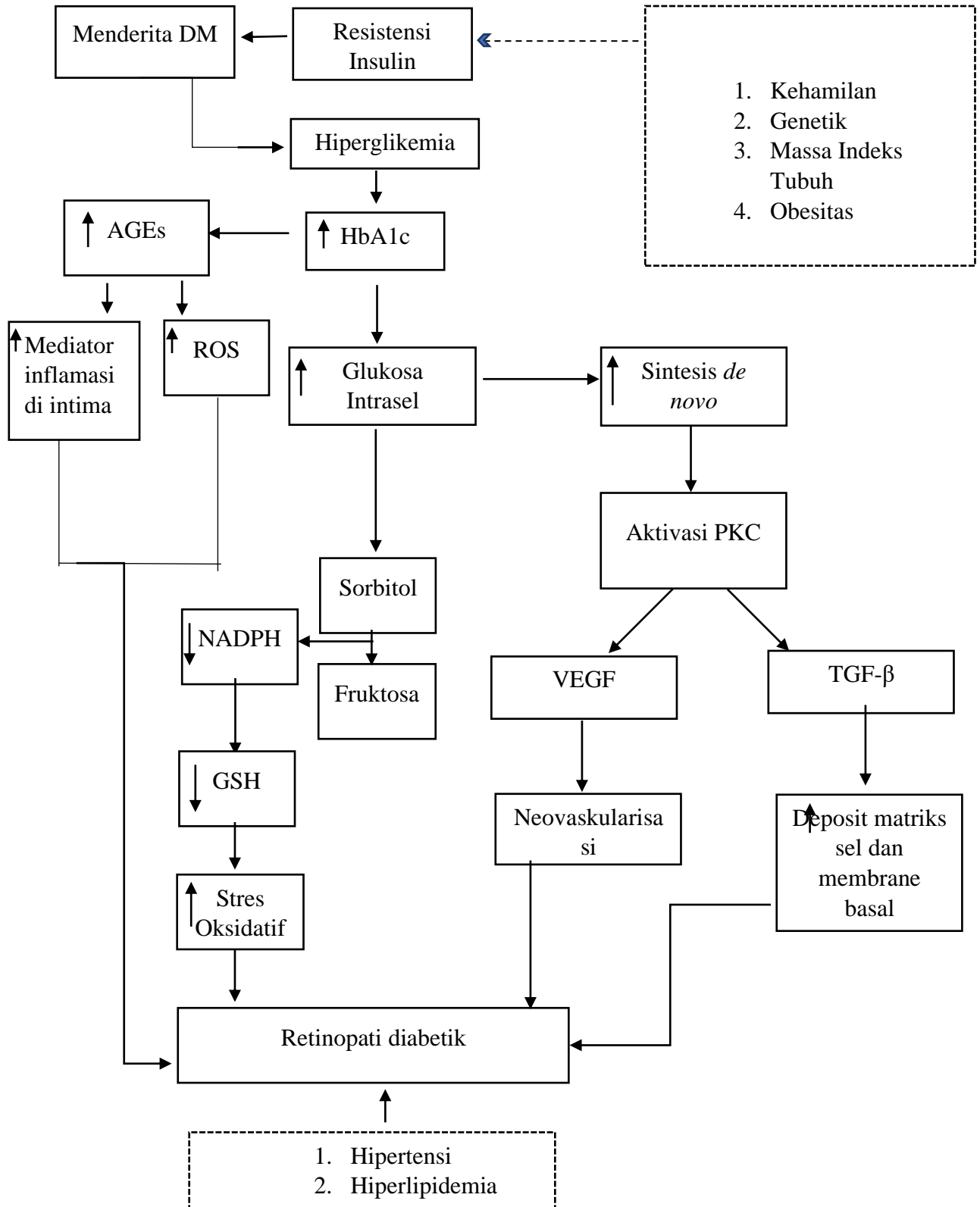
Hemoglobin A1c (HbA1c) merupakan hemoglobin terglukasi. HbA1c tercipta karena hemoglobin pada eritrosit berikatan dengan glukosa di darah. HbA1c berumur sekitar 3 bulan (Mulyati, 2016). Dalam beberapa kondisi tertentu, hemoglobin dapat dipengaruhi beberapa hal, antara lain anemia, penyakit pada ginjal dan hati, obat-obatan atau intervensi apapun yang dapat menyebabkan anemia. Pada anemia hemolitik dan polisitemia vera dapat menurunkan jumlah HbA1c, karena masa hidup eritrosit menjadi lebih pendek. Hemoglobin terbentuk dari 4 rantai protein globin dan setiap globin berikatan dengan heme yang berinteraksi secara non-kovalen. Hemoglobin dewasa normal terdiri dari 2 α -globin dan 2 β -globin (Gough *et al*, 2010). Menurut *US Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) dan *UK Prospective Diabetes Study* (UKPDS) menyatakan bahwa pengukuran HbA1c

penting bagi penderita DM, karena dengan pengukuran tersebut pasien dapat dikontrol dan diberi terapi intensif berupa pengurangan glukosa sehingga dapat menurunkan resiko komplikasi terkena penyakit makrovaskuler dan mikrovaskuler (Gough *et al*, 2010). Pada penderita DM pemeriksaan ini dibutuhkan untuk mengetahui rata-rata konsentrasi glukosa dalam darah selama 2-3 bulan terakhir. Kategori seseorang didiagnosis adalah jika HbA1C didapatkan lebih dari 48 mmol/mol (6.5%) (Gambar 2.1.6.1) (Mulyati, 2016).

HbA1c	mmol/mol	%
Normal	Below 42 mmol/mol	Below 6.0%
Prediabetes	42 to 47 mmol/mol	6.0% to 6.4%
Diabetes	48 mmol/mol or over	6.5% or over

Gambar 2.5 Tabel HbA1c penderita DM Sumber: [What is HbA1c? - Definition, Units, Conversion, Testing & Control \(diabetes.co.uk\)](#)

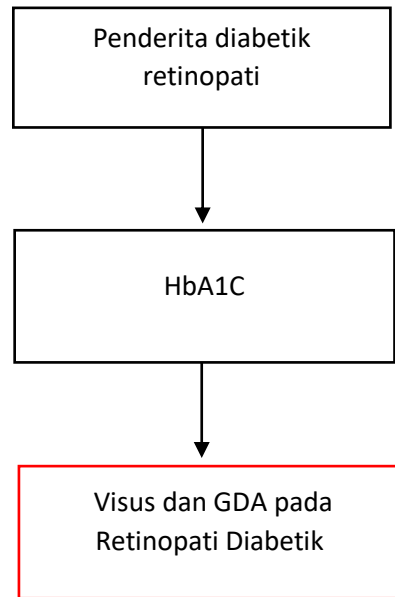
2.3 Kerangka Teori



BAB III

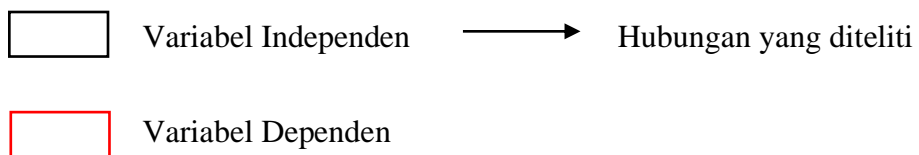
KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 3.6 Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan:



Konsep pada penelitian ini berupa pengamatan terhadap HbA1c yang merupakan variabel independen atau bebas terhadap retinopati diabetik yang berupa variabel dependen atau terikat. Penelitian ini dilakukan terhadap penderita retinopati

diabetik yang berobat ke poli mata RSUD Karsa Husada Batu. Penelitian ini terdapat beberapa variabel perancu yang tidak diteliti atau dihitung, sehingga berpotensi mempengaruhi hubungan HbA1c dengan retinopati diabetik pasien.

Penulis membuat kriteria inklusi dan eksklusi untuk menggolongkan data yang akan dibutuhkan.

3.2 Hipotesis Penelitian

H₀: Tidak terdapat hubungan antara HbA1c terhadap GDA dan visus pada retinopati diabetik

H_a: Terdapat hubungan antara HbA1c terhadap GDA dan visus pada retinopati diabetik

3.3 Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Independen

- HbA1c

3.3.2 Variabel Dependen

- Visus

- GDA

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Penelitian ini termasuk penelitian kuantitatif observative yang menggunakan metode analitik korelatif dengan menghubungkan variabel independent dan dependen. Pada penelitian ini menggunakan pendekatan studi retrospektif, yaitu: kondisi pasien di masa sekarang ditelusuri paparan di masa lampau.

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian

4.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSUD Karsa Husada, Batu

4.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Maret 2022-April 2022

4.3 Populasi dan Sampel

Populasi merupakan kumpulan dari individu atau obyek yang dapat digeneralisasi dan dapat ditentukan karakteristik tertentu oleh peneliti untuk diambil sebuah kesimpulan (Arikunto, n.d.)

Sampel adalah sebagian atau wakil populasi yang memiliki karakteristik pada suatu populasi yang dapat diambil sebuah kesimpulan (Arikunto, n.d.).

Jumlah sampel pada penelitian ini tidak dibatasi, Peneliti mengambil sampel pada rekam medis dengan penderita DM jarak tahun antara 2019-2020. Peneliti menggunakan rumus Infinitith untuk menentukan minimal jumlah pasien:

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

$$n = \frac{1,96^2 \cdot 0,42 \cdot (1-0,42)}{0,05}$$

$$n = 19 \text{ Orang}$$

4.4 Variabel Penelitian

Variabel penelitian adalah tentang 2 variabel, yaitu: bebas (*independent*) dan terikat (*dependent*). Variabel bebas merupakan variabel yang dapat mempengaruhi variabel terikat. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah HbA1c dan visus pasien

. Variabel terikat adalah variabel yang dipengaruhi oleh variabel bebas. Variabel terikat pada penelitian ini adalah GDA dan Visus pada pasien retinopati diabetik.

4.5 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi

4.5.1 Kriteria Inklusi:

1. Penderita RD
2. Penderita DM

3. Penderita berusia >25 tahun

4. Pasien di RSUD Karsa Husada Batu

4.5.2 Kriteria Eksklusi

1. Penderita DM Tipe-1

2. Penderita mengalami pendarahan kronis

3. Penderita anemia defisiensi besi, hemolitik, thalassemia

4. Penderita gagal ginjal

5. Penderita penerima yang baru menerima transfusi darah

6. Peminum alkohol

4.6 Definisi Operasional

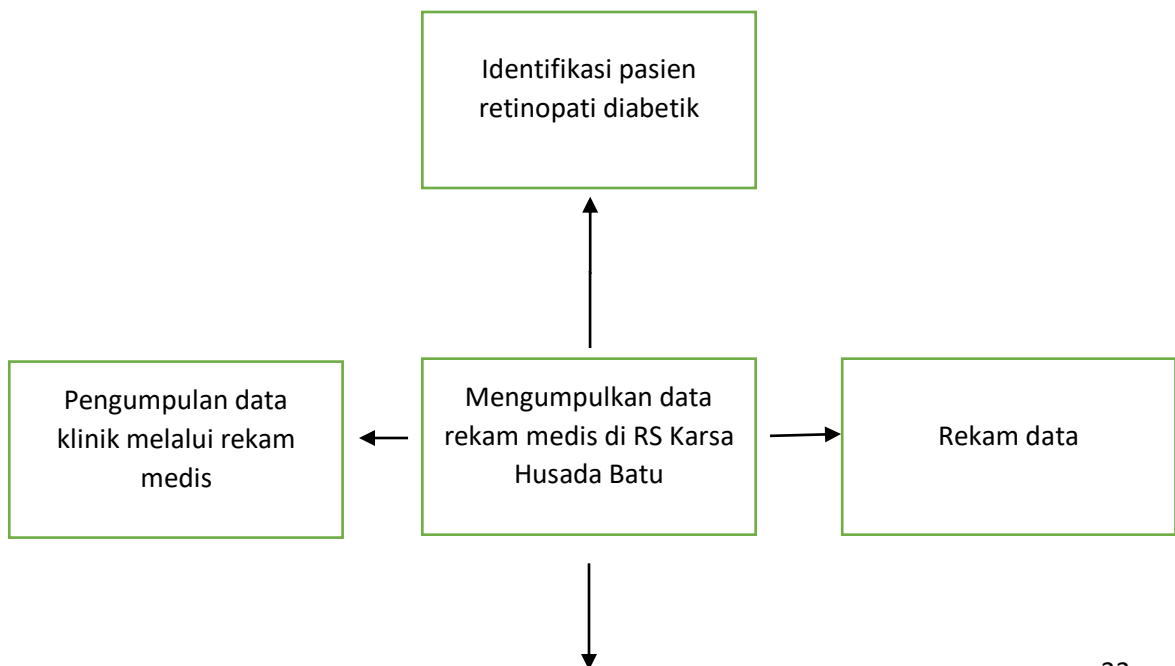
Variabel	Definisi Operasional	Kriteria Objektif	Cara Ukur	Skala Pengukuran
Kadar Glukosa	Jumlah kadar glukosa darah di dalam tubuh	HbA1c \geq 7.0 (Tidak terkontrol) HbA1c \leq 7.0 (Terkontrol) (Loho <i>et al</i> , 2018)	Pengukuran HbA1c berdasarkan rekam medis	Ordinal
Retinopati Diabetik	Melihat peningkatan derajat keparahan RD	Klasifikasi American Academy Ophthalmology AAO (2001)	Berdasarkan rekam medis	Ordinal
Hipertensi	Tekanan darah tinggi	Buku panduan Pedoman Tatalaksana pada Hipertensi PERKI (2015)	Berdasarkan rekam medis	Ratio

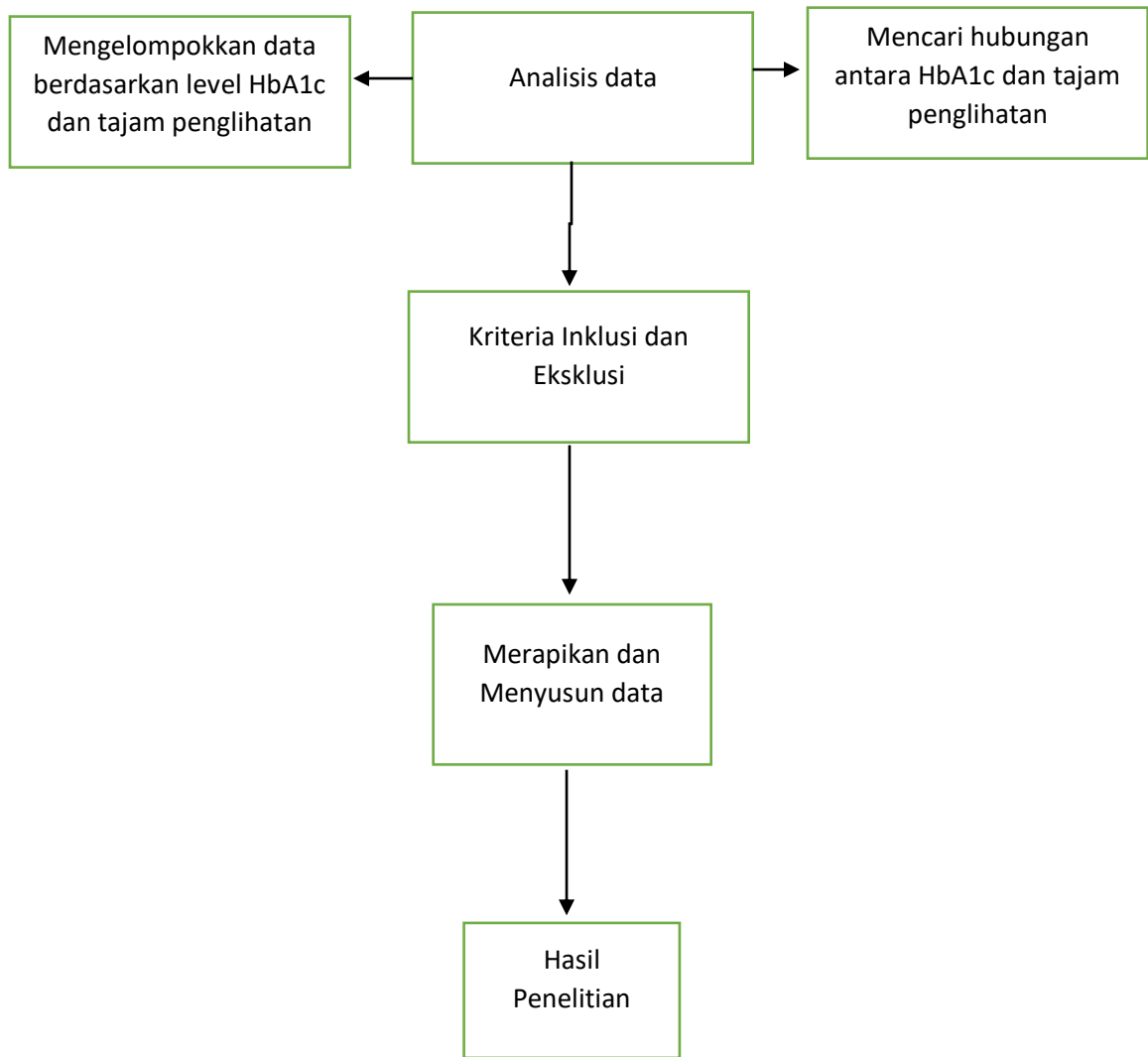
Klasifikasi	Untuk mengukur	Ilmu Penyakit Mata	Rekam Medis	Ratio
Tajam	seberapa efisien	FKUI (2019)		
Penglihatan	penglihatan			
(Visus)	pasien. Visus yang			
	digunakan			
	merupakan visus			
	koreksi terbaik			

4.7 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian adalah suatu metode untuk mengumpulkan sebuah data mengenai suatu variabel. Instrumen penelitian pada penelitian ini adalah penggunaan rekam medis.

4.8 Alur Penelitian





4.9 Data dan Analisis Statistik

Data yang dipakai adalah data sekunder yang berasal dari rekam medis. Menggunakan Uji Deskriptif untuk mengetahui demografi pasien, Uji T untuk membandingkan antara GDA dan HbA1C pada stadium NPDR dan PDR, Crosstab untuk membandingkan variabel lain pada stadium NPDR dan PDR

BAB V

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret 2022 sampai dengan April 2022, dengan pasien penderita DM di RSUD Karsa Husada Batu. Jumlah sampel selama periode penelitian didapatkan 52 pasien yang telah memenuhi kriteria inklusi, serta bersedia mengikuti penelitian, namun ada 4 pasien yang tidak mempunyai data catantan PDR/NPDR yang lengkap dan jelas, sehingga di drop out dari penelitian.

5.1 Profil Demografi

Tabel 5.1. Frekuensi dan Persentase Karakteristik Demografi Sampel

Karakteristik demografi	Frekuensi	%
Usia		
26-40 tahun (Dewasa)	4	8.3%
41-54 tahun (Usia pertengahan (middle age))	19	39.6%
55-65 tahun (Lansia (elderly))	22	45.8%
66-74 tahun (Lansia muda (young old))	3	6.3%
Jenis kelamin		
Pria	23	47.9%
Wanita	25	52.1%
Lama menderita DM		
< 5 tahun	45	93.8%
5-10 tahun	3	6.3%

Komorbid

Komorbid Hipertensi	20	41.7%
Kelainan refraksi	5	10.4%
Pseudophaia	3	6.3%
vitreous bleeding	2	4.2%
TRD	2	4.2%
Glaukom	2	4.2%
Penyakit penyerta lainnya	5	10.4%

Kategori berdasarkan Tekanan darah

Non HT	22	45.8%
HT	26	54.2%

Kategori VOD

Penglihatan hampir normal	22	45.8%
Low vision sedang	2	4.2%
Low vision berat	15	31.3%
Low vision nyata	1	2.1%
Hampir buta	6	12.5%
Buta	2	4.2%

Kategori VOS

Penglihatan normal	1	2.1%
Penglihatan hampir normal	16	33.3%
Low vision berat	18	37.5%
Low vision nyata	1	2.1%
Hampir buta	10	20.8%
Buta	2	4.2%

Berdasarkan tabel di atas dapat diketahui bahwa dari 48 pasien Penderita DM di RSUD Karsa Husada Batu. Sebagian pasien 45.8% berusia antara 55-65 tahun (Lansia (elderly)), dan Sebagian kecil 6.3% lainnya berusia antara 66-74 tahun (Lansia muda (young old)). Adapun rata-rata usia pasien keseluruhan adalah 53.17 tahun (range usia: 28 tahun sampai dengan 69 tahun).

Adapun untuk karakteristik jenis kelamin sampel, dari 48 pasien Penderita DM di RSUD Karsa Husada Batu, Sebagian pasien berjenis kelamin perempuan (52.1%). Kemudian berdasarkan kategori lama menderita DM, dapat diketahui sebagian besar yang telah menderita DM selama kurang dari 5 tahun sebanyak 93.8%. Adapun rata-rata lama menderita DM pada pasien keseluruhan adalah 1.79 tahun (range: 1 tahun sampai dengan 5 tahun).

Berdasarkan data Komorbiditas, diketahui hampir sebagian terdapat komorbid hipertensi, sebagian kecil dengan kelainan refraksi, pseudophakia, vitreous bleeding, TRD (Tractional Retinal Detachment), glaukoma, dan dengan penyakit penyerta lainnya. Adapun untuk kategori berdasarkan tekanan darah, dari 48 pasien penderita DM di RSUD Karsa Husada Batu, ada lebih dari 54.2% yang tergolong hipertensi.

Kemudian untuk kategori dari data Visus Optic Dekstra (VOD), dari 48 pasien Penderita DM di RSUD Karsa Husada Batu, ada sebanyak 45.8% dengan penglihatan yang hampir normal, dan 2.1% dengan low vision nyata,. Selanjutnya untuk kategori dari data Visus Optic Sinistra (VOS), dari 48 pasien Penderita DM di RSUD Karsa Husada Batu, ada sebanyak 37.5% dengan penglihatan yang low vision berat, 2.1% dengan low vision nyata.

5.2 Data Variabel Penelitian

Tabel 5.2. Deskripsi data Variabel Penelitian

Variabel Penelitian		Frekuensi	Persentase (%)
Tipe stadium	NPDR	22	45.8%
	PDR	26	54.2%
HbA1C	10.28±1.93	Min-max: 5.8 – 12.3	
	HbA1c<7.0 (Terkontrol)	1	7.7%
	HbA1c≥7.0 (Tidak terkontrol)	12	92.3%
GDA (mean±Standar deviasi) mg/dL		176.02±67.27	(min-maks:68-366)

Berdasarkan data diperoleh informasi bahwa dari 48 pasien Penderita DM di RSUD Karsa Husada Batu, ada sebanyak 54.2% pasien dengan tipe stadium NPDR. Adapun rata-rata HbA1C keseluruhan adalah 10.28 satuan (range: 5.8 sampai dengan 12.3 satuan). Adapun untuk kategori glukosa darah, dari 13 pasien Penderita DM di RSUD Karsa Husada Batu yang mempunyai catatan rekam medis HbA1C, berjumlah 92.3% pasien dengan HbA1c≥7.0 (Tidak terkontrol).

Untuk kadar glukosa darah acak (GDA) dari 48 pasien Penderita DM di RSUD Karsa Husada Batu, rata-rata sebesar 176.02 mg/dl dengan range minimum dan maksimum sebesar 66 mg/dL sampai dengan 366 mg/dL.

5.3 Tabel Silang antara Karakteristik demografi dengan Tipe Stadium

Tabel 5.3. Tabel Silang antara Karakteristik demografi dengan Tipe Stadium

Karakteristik demografi	NPDR (n=22)		PDR (n=26)		P value (0.05)
	Frekuensi	%	Frekuensi	%	
Usia					
26-40 tahun (Dewasa)	0	0.0%	4	15.4%	0.014
41-54 tahun (Usia pertengahan (middle age))	6	27.3%	13	50.0%	0.014
55-65 tahun (Lansia (elderly))	15	68.2%	7	26.9%	0.014
66-74 tahun (Lansia muda (young old))	1	4.5%	2	7.7%	0.014
Jenis kelamin					
Pria	11	50.0%	12	46.2%	0.509
Wanita	11	50.0%	14	53.8%	0.509
Lama menderita DM					
< 5 tahun	21	95.5%	24	92.3%	0.564
5-10 tahun	1	4.5%	2	7.7%	0.564
Komorbid					
Komorbid Hipertensi	9	40.9%	11	42.3%	0.578
Kelainan refraksi	3	13.6%	2	7.7%	0.419
Pseudophaia	1	4.5%	2	7.7%	0.564
vitreous bleeding	0	0.0%	2	7.7%	0.288
TRD	0	0.0%	2	7.7%	0.288
Glaukom	1	4.5%	1	3.8%	0.712

Kategori berdasarkan Tekanan darah

Non HT	7	31.8%	15	57.7%	0.066
HT	15	68.2%	11	42.3%	0.066

Kategori VOD

Penglihatan hampir normal	13	59.1%	9	34.6%	0.290
Low vision sedang	0	0.0%	2	7.7%	0.290
Low vision berat	7	31.8%	8	30.8%	0.290
Low vision nyata	0	0.0%	1	3.8%	0.290
Hampir buta	2	9.1%	4	15.4%	0.290
Buta	0	0.0%	2	7.7%	0.290

Kategori VOS

Penglihatan normal	0	0.0%	1	3.8%	0.168
Penglihatan hampir normal	11	50.0%	5	19.2%	0.168
Low vision berat	8	36.4%	10	38.5%	0.168
Low vision nyata	0	0.0%	1	3.8%	0.168
Hampir buta	3	13.6%	7	26.9%	0.168
Buta	0	0.0%	2	7.7%	0.168

NPDR

n=19

PDR

n=25

Kadar glukosa darah acak (GDA)

(mean±Standar deviasi) mg/dL

187.58±54.38

165±50.68

0.501

Min-maks

96.5-284.33

101-351

	NPDR	PDR	
	n=7	n=6	
HbA1C (mean±Standar deviasi) %	11.20±1.03	9.20±2.25	0.132
Min-Maks	9.30-12.30	5.80-12.10	

Berdasarkan tabel silang antara karakteristik demografi dengan tipe stadium di atas, untuk usia pasien dari 48 orang yang berusia 26-40 tahun seluruhnya dengan tipe stadium PDR, pasien dengan usia 41-54 tahun sebagian besar dengan stadium PDR, pasien berusia antara 55-65 tahun sebagian besar dengan tipe stadium NPDR dan pasien berusia antara 66-74 sebagian besar dengan tipe stadium PDR, kemudian pada uji statistic chi-square tersebut didapatkan $p\ value=0,014$ yang artinya terdapat perbedaan tipe stadium retinopati diabetik berdasarkan usia. Hal ini juga diutarakan dalam studi *Risba et al.* bahwa pada usia sekitar 40 tahun, tubuh manusia mengalami penurunan fungsi fisiologis yang dalam hal ini berkaitan dengan penurunan produksi insulin sehingga terjadi peningkatan resiko terkena diabetes mellitus.

Berdasarkan tabel silang antara karakteristik demografi jenis kelamin dengan tipe stadium di atas, dari 48 orang, yang berjenis kelamin pria, sebagian besar dengan tipe stadium PDR. Pada jenis kelamin perempuan, sebagian besar juga bertipe stadium PDR, dengan uji statistic chi-square didapatkan $p= 0,509$, yang artinya tidak terdapat perbedaan tipe stadium RD berdasarkan usia. Hal ini terdapat perbedaan temuan pada tiap studi. Terdapat studi yang mengatakan bahwa laki-laki berusia dibawah 45 tahun mempunyai resiko buta karena diabetes retinopati lebih tinggi

daripada perempuan di umur yang sama. Tetapi, ketika perempuan mencapai umur > 45 tahun maka resiko kebutaan antara laki-laki dan perempuan sama (Ozawa *et al*, 2015).

Berdasarkan tabel silang antara karakteristik demografi pada lama menderita DM, dari 48 orang, pada tipe stadium NPDR lama menderita DM mayoritas <5 tahun, begitu pula pada stadium PDR, mayoritas lama menderita DM <5 tahun. Uji statistik chi-square didapatkan $p=0.564$, yang artinya tidak terdapat perbedaan tipe stadium RD berdasarkan lamanya menderita DM. Hal ini dapat terjadi karena ada kemungkinan pasien terdiagnosis retinopati diabetik pada kunjungan pertama, (Fong *et al*, 2004). Kemudian, tingginya glukosa maupun HbA1c dapat mempercepat terjadinya retinopati diabetik sehingga dibawah rentang 8-10 tahun pun progresi retinopati diabetik dapat terjadi (Simó-Servat *et al*, 2019)

Berdasarkan tabel silang antara karakteristik demografi pada komorbid, dari 48 orang yang memiliki hipertensi ($p= 0.578$), kelainan refraksi ($p=0.419$), Pseudophakia, *vitreous bleeding*, TRD ($p= 0.564$, 0.288 , 0.288), Glaukoma ($p= 0.712$). Berdasarkan uji chi-square tersebut, tidak ada perbedaan pada tipe stadium RD berdasarkan komorbidnya. Terdapat beberapa studi yang mengatakan bahwa pengontrolan tekanan darah dapat mempengaruhi insiden dan progresi dari diabetes retinopati atau tidak. Hal ini dapat dikarenakan perbedaan antara definisi tekanan darah yang terkontrol di beberapa studi, meskipun pada kasus ini disebabkan oleh jumlah dan kelengkapan sampel yang tidak memadai (Liu *et al*. 2020). Kemudian pada kasus glaukoma, data yang peneliti dapatkan tidak sesuai dengan teori Song *et al*.

bahwa glaukoma pada diabetes mellitus dapat dipengaruhi oleh disregulasi vaskuler, peningkatan nitrat oksida yang merupakan vasodilator yang kuat dan dapat membuat sel mengalami apoptosis. Kemudian, PKC yang sudah terbukti menjadi salah satu penyebab retinopati diabetik juga diasosiasikan dengan abnormalitas pada matriks metalloproteinase, sehingga dapat menyebabkan penyumbatan di trabecular meshwork yang berujung pada peningkatan tekanan intra-okular

Berdasarkan tabel silang antara karakteristik demografi pada VOD, dari 48 orang terdapat sebagian pasien dengan penglihatan normal pada stadium NPDR, kemudian sebagian kecil pasien dengan low vision sedang pada stadium PDR, hampir sebagian pasien dengan low vision berat, sebagian kecil dengan low vision nyata, hampir buta, buta pada stadium PDR. Hasil uji statistik chi-square didapatkan $p=0.290$ sehingga tidak ditemukan perbedaan tipe stadium RD berdasarkan VOD. Sedangkan, pada tabel silang antara karakteristik demografi pada VOS, dari 48 orang terdapat sebagian kecil pasien dengan penglihatan normal pada stadium PDR, kemudian sebagian penglihatan hampir normal pada stadium NPDR, sebagian kecil low vision berat dengan stadium PDR, dan sebagian kecil pasien dengan low vision nyata, hampir buta, buta pada stadium PDR Hasil uji statistik chi-square didapatkan $p=0.168$ sehingga tidak ditemukan perbedaan tipe stadium RD berdasarkan VOS. Hal ini disebabkan pada NPDR yang mengalami penurunan visus dapat disebabkan oleh iskemik dan neurodegenerasi pada retina meskipun pada setiap pasien derajat keparahannya sangat bervariasi (Li et al. 2021). Sedangkan, pada PDR penurunan visus dapat selain disebabkan oleh edema makular, penyumbatan kapiler yang

biasanya terjadi di NPDR, juga disebabkan oleh perdarahan badan kaca atau pelepasan retina yang mana dapat memperburuk mata hingga hanya bisa melihat gerakan tangan atau lebih parahnya buta (Yanoff and Duker et al, 2019)

Kadar glukosa darah acak (GDA) dari 19 orang dengan tipe stadium NPDR rata-rata sebesar 187.5 mg/dl, standar deviasi 54,38 gr/dl, dengan range minimum dan maksimum sebesar 68 mg/dL sampai dengan 366 mg/dL. Hasil uji T-independent test didapatkan $p= 0,501$ maka tidak ada perbedaan pada tipe stadium berdasarkan GDA. Sedangkan dari 25 orang dengan tipe stadium PDR, mempunyai kadar glukosa darah acak (GDA) rata-rata sebesar 159.68 mg/dl dengan range minimum dan maksimum sebesar 88 mg/dL sampai dengan 311 mg/dL. Hasil uji T-indepnedet test didapatkan $p=0.132$, maka tidak ada perbedaan tipe stadium berdasarkan HbA1c.

5.4. Hasil Uji Pearson

Tabel 5.4. hasil uji korelasi antara HbA1C dengan VOD, VOS, GDA (NPDR dan PDR)

Hubungan antara		Koefisien korelasi	Nilai p
HbA1C	dengan GDA (NPDR dan PDR)	-0.20	0.895
HbA1C	dengan VOD (NPDR dan PDR)	0.196	0.181
HbA1C	dengan VOS (NPDR dan PDR)	-0.28	851

Berdasarkan pengujian untuk hubungan antara HbA1C dengan GDA(Gula Darah Acak) (NPDR dan PDR) menunjukkan nilai koefisien korelasi sebesar -0.20 dengan nilai signifikansi (p) sebesar 0.895($p < 0.05$), sehingga dapat disimpulkan GDA tidak ada hubungannya dengan tinggi rendahnya HbA1C pasien. Artinya, pasien GDA berapapun bisa mempunyai HbA1C yang tinggi ≥ 7 dan tergolong tidak terkontrol) maupun HbA1C yang kurang dari 7 (terkontrol) tanpa ada kecenderungan tertentu.

Berdasarkan pengujian pada HbA1c dengan VOD menunjukkan nilai koefisien kolerasi sebesar 0.196 dengan nilai signifikansi sebesar (p) 0.181($p < 0.05$), sehingga didapatkan kesimpulan perburukan VOD tidak ada hubungannya dengan tinggi rendahnya HbA1C pasien. Berdasarkan pengujian pada HbA1c dengan VOS menunjukkan nilai koefisien kolerasi sebesar -0.28 dengan nilai signifikansi sebesar (p) 0.181 ($p < 0.05$), perburukan VOS tidak ada hubungannya dengan tinggi rendahnya HbA1C pasien.

Hal ini berbeda dengan studi Sharanjeet-Kaur *et al* (2019) bahwa terdapat penurunan visus akibat tingginya HbA1c melalui mekanisme degenerasi retina akibat pembuluh darah retina mengalami kerusakan dan kebocoran.

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 Kadar HbA1C Pada Penderita RD

Pada data yang peneliti dapatkan, rata-rata HbA1C pada stadium NPDR berjumlah 11.20 % dan pada stadium PDR berjumlah 9.20%, rata-rata pada masing-masing stadium $\geq 7\%$ yang berarti tidak terkontrol. Hal tersebut dapat terjadi karena diet pasien yang tidak teratur, atau kepatuhan pasien dalam meminum obat, kurang berolahraga. Hal ini didukung oleh studi *Zeevi* bahwa pengaturan diet pada pasien DM dapat mengurangi lonjakan dan fluktuasi glukosa. Kemudian, konsumsi karbohidrat berlebihan menurut standart *American Diabetes Assosiation* ($\geq 130g$) dapat membuat HbA1C diatas $\geq 7\%$ (Koji, 2017).

Kepatuhan pasien dapat dipengaruhi beberapa hal, seperti pasien terkena depresi atau cemas, semakin tinggi tingkat keparahannya semakin tinggi pula kadar HbA1c, sebaliknya jika pasien memiliki *coping mechanism* yang baik dapat diprediksi menurunkan kadar HbA1c. Efikasi diri juga memiliki keterkaitan dengan kepatuhan pasien. Pada pasien yang memiliki efikasi diri tinggi, mereka cenderung patuh kepada saran dokter tentang cara menjaga kadar HbA1c, seperti porsi dan lain-lain (Brown, 2016).

Aktivitas fisik seperti olahraga merupakan hal yang penting bagi penderita DM seperti aerobik dan *resistance training*, keduanya dapat mengoptimalkan fungsi insulin, membantu control glikemik dan menurunkan kadar lipid dan resiko terkena penyakit kardiovaskular. *Resistance training* terbukti dapat menurunkan kadar HbA1c, sejalan dengan intensitas latihan. Seiring dengan bertambahnya massa otot, tubuh dapat dengan mudah menyinkingirkan glukosa berlebih dalam darah karena penggunaan glukosa untuk beraktivitas semakin besar (Liu et al. 2019). Hal ini didukung oleh studi Bweir (2009) yang menyatakan bahwa olahraga aerobik maupun *resistance training* efektif untuk menurunkan kadar glukosa dan HbA1c, tetapi pada *resistance training* memberikan efek yang lebih besar dibandingkan aerobic.

Tingginya HbA1C dan kadar glukosa, kemungkinan juga diakibatkan oleh umur pasien yang tua. Selain diet pasien yang tidak teratur, atau kepatuhan pasien dalam meminum obat, kurang berolahraga, tingginya HbA1c dikarenakan kurangnya inisiatif pada caregiver, penurunan aktivitas.

6.2 Ketajaman Penglihatan Pada Penderita Retinopati Diabetik

Pada data yang peneliti dapatkan, visus pada tipe stadium NPDR memiliki persentase pasien lebih banyak pada penglihatan normal dan hampir normal, sedangkan pada PDR persentase yang banyak terletak di *low vision berat* hingga buta. Hal tersebut dapat terjadi karena pada NPDR yang mengalami penurunan visus dapat disebabkan oleh iskemik dan neurodegenerasi pada retina meskipun pada setiap pasien derajat keparahannya sangat bervariasi (Li et al. 2021). Sedangkan, pada PDR penurunan visus dapat selain disebabkan oleh edema makular, penyumbatan kapiler

yang biasanya terjadi di NPDR, juga disebabkan oleh perdarahan badan kaca atau pelepasan retina yang mana dapat memperburuk mata hingga hanya bisa melihat gerakan tangan atau lebih parahnya buta (Yanoff and Duker *et al*, 2019). Perdarahan retina diawali dengan oklusi pada kapiler. Oklusi tersebut menyebabkan gangguan oksigenasi dan iskemi pada area tertentu, hal ini memicu ekspresi *proangiogenic growth factor* dan mengakibatkan terbentuknya pembuluh darah baru yang rapuh sehingga jika pecah dapat menyebabkan perdarahan. Makular edema merupakan komplikasi dari retinopati diabetik yang sering menjadi penyebab kebutaan. Hal ini terjadi karena terdapat gangguan pada *blood-retinal barrier*, meningkatnya inflamasi dan sitokin akan berakibat pada rusaknya perisit yang berujung pada kebocoran cairan yang mengandung protein dan lipid, ekstrasvasasi tersebut menyebabkan penebalan retina dan edema kista pada macula (Duh et al, 2017).

Penyebab buruknya visus pada penderita retinopati diabetik, didukung data oleh peneliti dengan temuan 1 pasien dengan TRD dan perdarahan badan kaca, 1 pasien dengan TRD, dan 1 pasien dengan perdarahan badan kaca.

6.3 Hubungan Kadar HbA1c Dengan Kadar Glukosa dan Visus

Pada hasil korelasi pearson telah dijelaskan bahwa hubungan antara HbA1c dengan GDA tidak ada hubungan antara GDA dan HbA1c, dikarenakan memiliki terdapat korelasi Hal ini bertolak belakang dengan studi Sikaris (2009) bahwa semakin tinggi glukosa pada dalam darah semakin tinggi pula HbA1c seseorang. Dalam kasus ini terjadi karena sampel yang dikumpulkan sedikit dan datanya tidak lengkap.

Pada hasil korelasi pearson dapat disimpulkan bahwa hubungan antara HbA1c dengan visus menunjukkan tidak terdapat korelasi, sehingga dapat dibilang tidak ada hubungan antara keduanya. Hal tersebut sejalan dengan studi Macky (2019) tidak ada hubungan yang kuat antara visus dan HbA1c, dan secara statistik tidak signifikan.

6.4 Kajian Integrasi Islam

Dalam islam kita dianjurkan untuk makan secukupnya, hal tersebut tercantum dalam hadits yang berbunyi:

وَعَنِ الْمُقَدَّامِ بْنِ مَعْدِي كَرَبٍ قَالَ: قَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ: "مَا مَلَأَ ابْنُ آدَمَ وَعَاءً شَرًّا مِنْ بَطْنٍ". أَخْرَجَهُ التِّرْمِذِيُّ وَحَسَنَهُ.

Artinya:

Tidaklah anak Adam memenuhi wadah yang lebih buruk yaitu perut. Cukuplah bagi anak Adam memakan beberapa suapan untuk menegakkan punggungnya. Namun jika ia harus (melelebihinya), hendaknya sepertiga perutnya (diisi) untuk makanan, sepertiga untuk minuman, dan sepertiga lagi untuk bernafas". (HR At-Tirmidzi (2380), Ibnu Majah (3349), Ahmad (4/132), dan lain-lain. Dan hadits ini di-shahih-kan oleh Al-Albani dalam As-Silsilah Ash-Shahihah (2265)

Hadits tersebut menganjurkan untuk makan secukupnya, karena jika kita makan berlebihan dalam jangka waktu yang lama maka akan menyebabkan hiperglikemia kronis sehingga tubuh kita akan mengalami kerusakan secara bertahap, dapat menyebabkan resisten insulin, dll. Ketika kita sudah terjangkit diabetes mellitus, maka kita akan rentan terhadap komplikasi, salah satunya retinopati diabetik, yang mana akan muncul cepat atau lambat bagi penderitanya.

Menurut ketentuan tersebut, para ulama berpendapat jika makan terlalu banyak (al-akl fauqa as-syiba') itu digolongkan kurang baik. Sebagian ulama, seperti Imam An-Nawawi dan Imam Ar-Rafi'i berpendapat makan terlalu kenyang sebagai perbuatan makruh, sedangkan ulama lain berpendapat sebagai perbuatan yang diharamkan. Hal ini secara tegas dijelaskan dalam kitab Fath al-Mu'in:

“ وصرح الشيخان بكراهة الأكل فوق الشبع وآخرون بحرمة

As-Syaikhan (Imam An-Nawawi dan Ar-Rafi'i) menegaskan kemakruhan makan terlalu kenyang. Sedangkan ulama lain berpandangan tentang keharaman hal tersebut.” (Syekh Zainuddin al-Maliabari, Fath al-Mu'in, juz 3, hal. 367)

Standar kenyang pada masing-masing orang adalah subjektif, namun ketika mencapai keadaan tersebut, orang-orang akan berhenti makan. Melebihi kadar itu berarti masuk kategori perilaku yang tidak baik. Hal ini seperti yang dalam kitab Hasyiyah I'annah ath-Thalibin:

قوله فوق الشبع (أي المتعارف لا المطلوب شرعا وهو أكل نحو ثلث البطن

Maksud dari kenyang adalah kenyang yang lumrah (dilakukan umumnya orang) bukan kenyang yang dianjurkan syara' yakni makan sekitar sepertiga isi perut.” (Syekh Abu Bakar Muhammad Syatha, Hasyiyah I'annah ath-Thalibin, juz 3, hal. 367)

Sedangkan hukum pada mazhab Hanafi, makan terlalu kenyang merupakan hal yang diharamkan kecuali pada dua keadaan, yakni (1) ketika makan terlalu kenyang bertujuan agar dapat kuat berpuasa di hari esok dan (2) ketika seseorang

menemani makan tamunya yang tak kunjung kenyang, padahal ia sudah merasa kenyang. Hal ini seperti yang disebutkan dalam referensi berikut:

قَالَ فِي الْأَدَابِ: قَالَ الْحَنْفِيَّةُ الْأَكْلُ فَوْقَ الشَّبَعِ حَرَامٌ. قَالَ الْمَشَائِخُ مِنْهُمْ: إِلَّا فِي مَوْضِعَيْنِ: أَنْ يَأْكُلَ فَوْقَ الشَّبَعِ لِيَتَقَوَّى لِصَوْمِ الْعَدِّ (الثَّانِي: إِذَا نَزَلَ بِهِ ضَيْفٌ، وَقَدْ تَنَاهَى أَكْلَهُ وَلَمْ يَشْبَعِ ضَيْفُهُ وَيَعْلَمُ أَنَّهُ مَتَى أَمْسَكَ أَمْسَكَ الضَّيْفُ فَلَا بَأْسَ أَنْ يَأْكُلَ فَوْقَ الشَّبَعِ لِنَأْلٍ يَصِيرُ دَاخِلًا فِي جُمْلَةِ مَنْ أَسَاءَ الْقَرَى

“Berkata dalam kitab al-Adab: ‘Ulama Hanafiyah berpandangan bahwa makan terlalu kenyang adalah haram’. Para masyayikh dari mazhab Hanafiyah melanjutkan: ‘Kecuali pada dua tempat yakni ketika makan terlalu kenyang dengan tujuan agar kuat berpuasa di hari esok, dan ketika kedatangan tamu, saat perutnya sudah kenyang, tamunya masih belum kenyang, dan dia mengerti bahwa ketika dia selesai makan, maka tamunya pun ikut selesai, maka dalam hal ini makan terlalu kenyang bukanlah hal yang dipermasalahkan supaya ia tidak tergolong orang yang buruk dalam memberi suguhan.” (Syekh Muhammad bin Ahmad bin Salim As-Safarini, Ghida’ al-Albab Syarh Mandzumat al-Adab, Juz 2, Hal. 89)

Hikmah larangan makan terlalu kenyang sebenarnya sangatlah banyak, di antaranya karena makan terlalu kenyang akan merusak apa yang ada di dalam tubuh sesuai dengan teori yang penulis tulis yaitu akan ada resistensi insulin, kemudian jika dibiarkan berlarut-larut maka berubah menjadi diabetes mellitus yang mempunyai komplikasi salah satunya retinopati diabetic.

Manfaat penelitian ini untuk islam adalah agar umat islam hati-hati dalam mengonsumsi makanan, karena islam menganjurkan kita sehat salah satunya secara jasmani, yang artinya tidak ada gangguan fungsi pada tubuh sehingga kita dapat melakukan hal yang wajib dan sunnah dalam islam, kesehatan fisik sangat berpengaruh dalam ibadah haji, puasa, dan shalat

BAB VII

KESIMPULAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan data yang tersedia, peneliti menyimpulkan bahwa tidak terdapat korelasi antara HbA1C dengan visus, gula darah acak (GDA).

7.2 Keterbatasan Penelitian

1. Sampel yang tersedia pada rumah sakit terbatas (kecil dan tidak lengkap) sehingga dapat mempengaruhi hasil
2. Banyak pasien yang telat terdiagnosis, hal tersebut dapat menyebabkan bias informasi pada penelitian. Contohnya seperti lama pasien menderita DM dengan tipe stadium
3. Pada data Hipertensi terdapat perbedaan antara riwayat dengan kondisi pasien terbaru

7.3 Saran Penelitian

Karena terdapat kekurangan dan keterbatasan pada penelitian ini, maka peneliti menyarankan tentang:

1. Memperlebar rentang tahun pada penderita DM dengan komplikasi retinopati diabetik
2. Memperbanyak data dengan mengambil dari beberapa tempat

DAFTAR PUSTAKA

- Abidin, A.Z., 2019. Larangan Makan Terlalu Kenyang dalam Islam.
- Arévalo, J.F., Arévalo, J.F., Lasave, A.F., Zeballos, D.G., Bonafonte-Royo, S., 2013. Diabetic Retinopathy, in: Arévalo, J.F. (Ed.), *Retinal and Choroidal Manifestations of Selected Systemic Diseases*. Springer New York, New York, NY, pp. 387–416. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-3646-1_21
- Arikunto, S., n.d. *Prosedur Penelitian Pendekatan Praktik*. Rineka Cipta.
- Aziz, K.M.A., n.d. ASSOCIATION BETWEEN HIGH RISK FOOT, RETINOPATHY AND HbA1c IN SAUDI DIABETIC POPULATION 7.
- Bandello, F., Zarbin, M.A., Lattanzio, R., Zucchiatti, I. (Eds.), 2019. *Clinical Strategies in the Management of Diabetic Retinopathy: A Step-by-Step Guide for Ophthalmologists*. Springer International Publishing, Cham. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-96157-6>
- Brown, S.A., García, A.A., Brown, A., Becker, B.J., Conn, V.S., Ramírez, G., Winter, M.A., Sumlin, L.L., Garcia, T.J., Cuevas, H.E., 2016. Biobehavioral determinants of glycemic control in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Patient Education and Counseling* 99, 1558–1567. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2016.03.020>
- Browning, D.J., 2010. Diabetic Retinopathy: Evidence-Based Management. *American Orthoptic Journal* 60, 108–108. <https://doi.org/10.3368/aoj.60.1.108>
- Bruno Lumbrosso, Marco Rispoli, M.C.S., 2015. *Diabetic Retinopathy*, 1st ed. Jaypee Brothers Medical Publishers.
- Bweir, S., Al-Jarrah, M., Almalty, A.-M., Maayah, M., Smirnova, I.V., Novikova, L., Stehno-Bittel, L., 2009. Resistance exercise training lowers HbA1c more than aerobic training in adults with type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr* 1, 27. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-1-27>
- Chua, J., Ying Lim, C.X., Wong, T.Y., Sabanayagam, C., 2019. Diabetic Retinopathy in the Asia-Pacific. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. <https://doi.org/10.22608/APO.2017511>
- Congdon, N., Zheng, Y., He, M., 2012. The worldwide epidemic of diabetic retinopathy. *Indian J Ophthalmol* 60, 428. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.100542>
- Cunha-Vaz, J.G. (Ed.), 2011. *Diabetic retinopathy*. World Scientific, Hackensack, NJ.
- Duh, E.J., Sun, J.K., Stitt, A.W., 2017. Diabetic retinopathy: current understanding, mechanisms, and treatment strategies. *JCI Insight* 2, e93751. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.93751>
- Ebe, K., 2017. Daily carbohydrate intake correlates with HbA1c in low carbohydrate diet (LCD). 1, 6.
- Elvira -, Suryawijaya, E.E., 2019. Retinopati Diabetes. *Cermin Dunia Kedokteran* 46, 220–224.
- Eva, P.R., Augsburger, J.J., 2018. *Vaughan & Asbury's GENERAL OPHTHALMOLOGY*, 19th ed. McGraw Hill Education.
- Farsa, O., 2012. Calcium Dobesilate in Prevention and Treatment of Diabetic

Retinopathy.

- Fath El-Bab, M., Shawki, AL-Sisi, Akhtar, 2012. Retinopathy and risk factors in diabetic patients from Al-Madinah Al-Munawarah in the Kingdom of Saudi Arabia. *OPHTH* 269. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S27363>
- Fitriani, F., Sihotang, A.D., Delfi, D., 2018. THE PREVALENCE OF DIABETIC RETINOPATHY. *JKP* 11, 137. <https://doi.org/10.32807/jkp.v11i2.7>
- Fong, S.D., Aiello, L.P., Gardner, T.W., King, G.L., Blankenship, G., 2004. Retinopathy Diabetes. *Diabetes Care* 27, 4.
- Geraldes, P., King, G.L., 2010. Activation of Protein Kinase C Isoforms and Its Impact on Diabetic Complications. *Circulation Research* 106, 1319–1331. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.110.217117>
- Handayani, K.M., n.d. Pola Komplikasi Kronis Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap di Bagian Penyakit Dalam RS. Dr. M. Djamil Padang Januari 2011 - Desember 2012 5.
- Harahap, A.A.L., 2017. FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT UNIVERSITAS SUMATERA UTARA 108.
- Ilyas, S., Yulianti, S.R., 2019. Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 5th ed. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Kumar, V., Abbas, A., Aster, J., 2020. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 10th ed. Elsevier.
- Li, J., Zhou, Y., Chen, F., Li, Y., Zhou, R., Wu, C., Yu, H., Lin, Z., Shi, C., Zheng, G., Shao, Y., Chen, Q., Lu, F., Shen, M., 2021. Visual acuity is correlated with ischemia and neurodegeneration in patients with early stages of diabetic retinopathy. *Eye and Vis* 8, 38. <https://doi.org/10.1186/s40662-021-00260-4>
- Liu, H., Yue, K., Cheng, S., Pan, C., Sun, J., Li, W., 2020. Hybrid Model Structure for Diabetic Retinopathy Classification. *Journal of Healthcare Engineering* 2020, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2020/8840174>
- Liu, L., Quang, N.D., Banu, R., Kumar, H., Tham, Y.-C., Cheng, C.-Y., Wong, T.Y., Sabanayagam, C., 2020. Hypertension, blood pressure control and diabetic retinopathy in a large population-based study. *PLoS ONE* 15, e0229665. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229665>
- Liu, Y., Yang, J., Tao, L., Lv, H., Jiang, X., Zhang, M., Li, X., 2017. Risk factors of diabetic retinopathy and sight-threatening diabetic retinopathy: a cross-sectional study of 13 473 patients with type 2 diabetes mellitus in mainland China. *BMJ Open* 7, e016280. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016280>
- Liu, Y., Ye, W., Chen, Q., Zhang, Y., Kuo, C.-H., Korivi, M., 2019. Resistance Exercise Intensity is Correlated with Attenuation of HbA1c and Insulin in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *IJERPH* 16, 140. <https://doi.org/10.3390/ijerph16010140>
- Loho, T., Setiabudy, R.D., Sukartini, N., Immanuel, S., Kumalawati, J., Victor, A.A., Waspadji, S., 2018. Correlation Between Vitreous Advanced Glycation End Products, and D-dimer with Blood HbA1c Levels in Proliferative Diabetic Retinopathy. *Acta Med Indones* 50, 6.
- Luo, X., Wu, J., Jing, S., Yan, L.-J., 2016. Hyperglycemic Stress and Carbon Stress in Diabetic Glucotoxicity. *A&D* 7, 90.

- <https://doi.org/10.14336/AD.2015.0702>
- Macky, T.A., Mahgoub, M.M., 2013. The Effect of Glycemic Control on Visual and Anatomic Outcomes in Response to Therapy for Diabetic Macular Edema. *European Journal of Ophthalmology* 23, 94–100.
<https://doi.org/10.5301/ejo.5000179>
- Mulyati, S., 2016a. Peranan Advanced Glycation End-products pada Diabetes. *CDK Journal* 43, 5.
- Mulyati, S., 2016b. Peranan Advanced Glycation End-products pada Diabetes 43, 5.
- Ozawa, G.Y., Bearse, M.A., Adams, A.J., 2015. Male–Female Differences in Diabetic Retinopathy? *Current Eye Research* 40, 234–246.
<https://doi.org/10.3109/02713683.2014.958500>
- Risba, D., Meta, Z.O., Fionaliza, n.d. Gambaran Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 di RSUD Dr. M. Djamil Padang Tahun 2017. *Scientific Journal*.
- Rodriguez-Saldana, J. (Ed.), 2019. *The Diabetes Textbook: Clinical Principles, Patient Management and Public Health Issues*. Springer International Publishing, Cham. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-11815-0>
- Roglic, G., World Health Organization (Eds.), 2016. *Global report on diabetes*. World Health Organization, Geneva, Switzerland.
- Setyoputri, N.T., Adi, S., Sasono, W., n.d. PREVALENSI DAN KARAKTERISTIK PASIEN RETINOPATI DIABETIK DI POLI MATA RSUD DR.SOETOMO 6.
- Shah, A.R., Gardner, T.W., 2017. Diabetic retinopathy: research to clinical practice. *Clin Diabetes Endocrinol* 3, 9. <https://doi.org/10.1186/s40842-017-0047-y>
- Shamsul, M., Imtiaz, M., 2012. Cellular and Molecular Mechanism of Diabetic Retinopathy, in: Ola, M.S. (Ed.), *Diabetic Retinopathy*. InTech.
<https://doi.org/10.5772/33590>
- Sharanjeet-Kaur, Ismail, S.-A., Mutalib, H.A., Ngah, N.F., 2019. HbA1c and retinal sensitivity in diabetics using microperimetry. *Journal of Optometry* 12, 174–179. <https://doi.org/10.1016/j.optom.2018.03.007>
- Sikaris, K., 2009. The Correlation of Hemoglobin A1c to Blood Glucose. *J Diabetes Sci Technol* 3, 429–438. <https://doi.org/10.1177/193229680900300305>
- Simó-Servat, O., Hernández, C., Simó, R., 2019. Diabetic Retinopathy in the Context of Patients with Diabetes. *Ophthalmic Res* 62, 211–217.
<https://doi.org/10.1159/000499541>
- Smith, R.P., Netter, F.H., Machado, C.A.G., Netter, F.H. (Eds.), 2011. *The Netter collection of medical illustrations*, 2nd ed. ed. Elsevier, Philadelphia, PA.
- Song, B.J., Aiello, L.P., Pasquale, L.R., 2016. Presence and Risk Factors for Glaucoma in Patients with Diabetes. *Curr Diab Rep* 16, 124.
<https://doi.org/10.1007/s11892-016-0815-6>
- Stewart, M.W., 2017. The Diabetic Retina: Anatomy and Pathophysiology, in: *Diabetic Retinopathy*. Springer Singapore, Singapore, pp. 29–72.
https://doi.org/10.1007/978-981-10-3509-8_2
- Ting, D.S.W., Cheung, G.C.M., Wong, T.Y., 2016. Diabetic retinopathy: global prevalence, major risk factors, screening practices and public health challenges: a review: Global burden of diabetic eye diseases. *Clinical &*

- Experimental Ophthalmology 44, 260–277. <https://doi.org/10.1111/ceo.12696>
- WHO, n.d. Diabetes [WWW Document]. World Health Organization. URL <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> (accessed 1.27.21a).
- WHO, n.d. Diabetes Community, Support, Education, Recipes & Resources [WWW Document]. Diabetes. co.uk. the global diabetes community. URL (accessed 1.27.21b).
- Yanoff, M., Duker, J.S. (Eds.), 2019. Ophthalmology, Fifth edition. ed. Elsevier, Edinburgh London New York Oxford Philadelphia St. Louis Sydney.
- Yau, J.W.Y., Rogers, S.L., Kawasaki, R., Lamoureux, E.L., Kowalski, J.W., Bek, T., Chen, S.-J., Dekker, J.M., Fletcher, A., Grauslund, J., Haffner, S., Hamman, R.F., Ikram, M.K., Kayama, T., Klein, B.E.K., Klein, R., Krishnaiah, S., Mayurasakorn, K., O'Hare, J.P., Orchard, T.J., Porta, M., Rema, M., Roy, M.S., Sharma, T., Shaw, J., Taylor, H., Tielsch, J.M., Varma, R., Wang, J.J., Wang, N., West, S., Xu, L., Yasuda, M., Zhang, X., Mitchell, P., Wong, T.Y., Meta-Analysis for Eye Disease (META-EYE) Study Group, 2012. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 35, 556–564. <https://doi.org/10.2337/dc11-1909>
- Zeevi, D., Korem, T., Zmora, N., Israeli, D., Rothschild, D., Weinberger, A., Ben-Yacov, O., Lador, D., Avnit-Sagi, T., Lotan-Pompan, M., Suez, J., Mahdi, J.A., Matot, E., Malka, G., Kosower, N., Rein, M., Zilberman-Schapira, G., Dohnalová, L., Pevsner-Fischer, M., Bikovsky, R., Halpern, Z., Elinav, E., Segal, E., 2015. Personalized Nutrition by Prediction of Glycemic Responses. *Cell* 163, 1079–1094. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.11.001>
- Ziemssen, F., Agostini, H.T., 2016. Diabetic Retinopathy, in: Stahl, A. (Ed.), *Anti-Angiogenic Therapy in Ophthalmology, Essentials in Ophthalmology*. Springer International Publishing, Cham, pp. 89–130. https://doi.org/10.1007/978-3-319-24097-8_6

LAMPIRAN 1
Hasil Uji Analisis SPSS

Tabel Demografi

Statistics

	N		Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
	Valid	Missing				
Usia (tahun)	48	0	53.1667	8.79877	28.00	69.00
Lama menderita DM (tahun)	48	0	1.7917	1.18426	1.00	5.00
HBA1C	13	35	10.2792	1.93055	5.80	12.30
GDA	44	4	176.02	67.27	68.00	366.00

Frequency Table

Usia

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	26-40 tahun (Dewasa)	4	8.3	8.3	8.3
	41-54 tahun (Usia pertengahan (middle age))	19	39.6	39.6	47.9
	55-65 tahun (Lansia (elderly))	22	45.8	45.8	93.8
	66-74 tahun (Lansia muda (young old))	3	6.3	6.3	100.0
	Total	48	100.0	100.0	

Jenis kelamin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Pria	23	47.9	47.9	47.9
	Wanita	25	52.1	52.1	100.0
	Total	48	100.0	100.0	

Lama menderita DM

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	< 5 tahun	45	93.8	93.8	93.8
	5-10 tahun	3	6.3	6.3	100.0
	Total	48	100.0	100.0	

Tipe stadium

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	NPDR	22	45.8	45.8	45.8
	PDR	26	54.2	54.2	100.0
	Total	48	100.0	100.0	

Komorbid Hipertensi

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	(-)	28	58.3	58.3	58.3
	(+)	20	41.7	41.7	100.0
	Total	48	100.0	100.0	

DM

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	(-)	46	95.8	95.8	95.8
	(+)	2	4.2	4.2	100.0
	Total	48	100.0	100.0	

Neuropati

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid (-)	45	93.8	93.8	93.8
(+)	3	6.3	6.3	100.0
Total	48	100.0	100.0	

Kelainan refraksi

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid (-)	43	89.6	89.6	89.6
(+)	5	10.4	10.4	100.0
Total	48	100.0	100.0	

Pseudophaia

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid (-)	45	93.8	93.8	93.8
(+)	3	6.3	6.3	100.0
Total	48	100.0	100.0	

vitreous bleeding

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid (-)	46	95.8	95.8	95.8
(+)	2	4.2	4.2	100.0
Total	48	100.0	100.0	

TRD

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid (-)	46	95.8	95.8	95.8
(+)	2	4.2	4.2	100.0
Total	48	100.0	100.0	

Glaukom

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid (-)	46	95.8	95.8	95.8
(+)	2	4.2	4.2	100.0
Total	48	100.0	100.0	

Penyakit penyerta lainnya

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid (-)	43	89.6	89.6	89.6
(+)	5	10.4	10.4	100.0
Total	48	100.0	100.0	

Kadar glukosa darah

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid HbA1c<7.0 (Terkontrol)	1	2.1	7.7	7.7
HbA1c>=7.0 (Tidak terkontrol)	12	25.0	92.3	100.0
Total	13	27.1	100.0	
Missing System	35	72.9		
Total	48	100.0		

Kategori berdasarkan Tekanan darah

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Non HT	22	45.8	45.8	45.8
	HT	26	54.2	54.2	100.0
	Total	48	100.0	100.0	

Kategori VOD

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Penglihatan hampir normal	22	45.8	45.8	45.8
	Low vision sedang	2	4.2	4.2	50.0
	Low vision berat	15	31.3	31.3	81.3
	Low vision nyata	1	2.1	2.1	83.3
	Hampir buta	6	12.5	12.5	95.8
	Buta	2	4.2	4.2	100.0
	Total	48	100.0	100.0	

Kategori VOS

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Penglihatan normal	1	2.1	2.1	2.1
	Penglihatan hampir normal	16	33.3	33.3	35.4
	Low vision berat	18	37.5	37.5	72.9
	Low vision nyata	1	2.1	2.1	75.0
	Hampir buta	10	20.8	20.8	95.8
	Buta	2	4.2	4.2	100.0
	Total	48	100.0	100.0	

Descriptives

GDA terakhir

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
NPDR	19	197.5263	81.44689	18.68520	158.2702	236.7825	68.00	366.00
PDR	25	159.6800	49.87294	9.97459	139.0935	180.2665	88.00	311.00
Total	44	176.0227	67.26604	10.14074	155.5720	196.4735	68.00	366.00

Hasil Uji Crosstab

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Lama menderita DM * Tipe stadium	48	100.0%	0	0.0%	48	100.0%
Usia * Tipe stadium	48	100.0%	0	0.0%	48	100.0%
Komorbid Hipertensi * Tipe stadium	48	100.0%	0	0.0%	48	100.0%
DM * Tipe stadium	48	100.0%	0	0.0%	48	100.0%
Neuropati * Tipe stadium	48	100.0%	0	0.0%	48	100.0%
Pseudophaia * Tipe stadium	48	100.0%	0	0.0%	48	100.0%
Kelainan refraksi * Tipe stadium	48	100.0%	0	0.0%	48	100.0%
vitreous bleeding * Tipe stadium	48	100.0%	0	0.0%	48	100.0%
TRD * Tipe stadium	48	100.0%	0	0.0%	48	100.0%
Glaukom * Tipe stadium	48	100.0%	0	0.0%	48	100.0%
Kategori VOD * Tipe stadium	48	100.0%	0	0.0%	48	100.0%
Kategori VOS * Tipe stadium	48	100.0%	0	0.0%	48	100.0%
Kategori berdasarkan Tekanan darah * Tipe stadium	48	100.0%	0	0.0%	48	100.0%

Lama menderit DM * Tipe stadium

Crosstab

			Tipe stadium		Total
			NPDR	PDR	
Lama menderit DM	< 5 tahun	Count	21	24	45
		% within Tipe stadium	95.5%	92.3%	93.8%
	5-10 tahun	Count	1	2	3
		% within Tipe stadium	4.5%	7.7%	6.3%
Total	Count	22	26	48	
	% within Tipe stadium	100.0%	100.0%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	.201 ^a	1	.654	1.000	.564
Continuity Correction ^b	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.206	1	.650	1.000	.564
Fisher's Exact Test				1.000	.564
N of Valid Cases	48				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.38.

b. Computed only for a 2x2 table

Usia * Tipe stadium

Crosstab

			Tipe stadium		Total
			NPDR	PDR	
Usia	26-40 tahun (dewasa)	Count	0	4	4
		% within Tipe stadium	0.0%	15.4%	8.3%
	41-54 tahun (Usia pertengahan (middle age))	Count	6	13	19
		% within Tipe stadium	27.3%	50.0%	39.6%
	55-65 tahun (Lansia (elderly))	Count	15	7	22
		% within Tipe stadium	68.2%	26.9%	45.8%
	66-74 tahun (Lansia muda (young old))	Count	1	2	3
		% within Tipe stadium	4.5%	7.7%	6.3%
Total		Count	22	26	48
		% within Tipe stadium	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	9.554 ^a	3	.023	.015
Likelihood Ratio	11.169	3	.011	.015
Fisher's Exact Test	9.191			.014
N of Valid Cases	48			

a. 4 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.38.

Komorbid Hipertensi * Tipe stadium

Crosstab

		Tipe stadium		Total	
		NPDR	PDR		
Komorbid Hipertensi	(-)	Count	13	15	28
		% within Tipe stadium	59.1%	57.7%	58.3%
	(+))	Count	9	11	20
		% within Tipe stadium	40.9%	42.3%	41.7%
Total	Count	22	26	48	
	% within Tipe stadium	100.0%	100.0%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	.010 ^a	1	.922	1.000	.578
Continuity Correction ^b	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.010	1	.922	1.000	.578
Fisher's Exact Test				1.000	.578
N of Valid Cases	48				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 9.17.

b. Computed only for a 2x2 table

DM * Tipe stadium

Crosstab

			Tipe stadium		Total
			NPDR	PDR	
DM	(-)	Count	22	24	46
		% within Tipe stadium	100.0%	92.3%	95.8%
	(+))	Count	0	2	2
		% within Tipe stadium	0.0%	7.7%	4.2%
Total	Count	22	26	48	
	% within Tipe stadium	100.0%	100.0%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	1.766 ^a	1	.184	.493	.288
Continuity Correction ^b	.365	1	.546		
Likelihood Ratio	2.526	1	.112	.493	.288
Fisher's Exact Test				.493	.288
N of Valid Cases	48				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .92.

b. Computed only for a 2x2 table

Neuropati * Tipe stadium

Crosstab

			Tipe stadium		Total
			NPDR	PDR	
Neuropati	(-)	Count	20	25	45
		% within Tipe stadium	90.9%	96.2%	93.8%
	(+))	Count	2	1	3
		% within Tipe stadium	9.1%	3.8%	6.3%
Total	Count	22	26	48	
	% within Tipe stadium	100.0%	100.0%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	.559 ^a	1	.454	.587	.436
Continuity Correction ^b	.022	1	.881		
Likelihood Ratio	.563	1	.453	.587	.436
Fisher's Exact Test				.587	.436
N of Valid Cases	48				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.38.

b. Computed only for a 2x2 table

Pseudophaia * Tipe stadium

Crosstab

			Tipe stadium		Total
			NPDR	PDR	
Pseudophaia	(-)	Count	21	24	45
		% within Tipe stadium	95.5%	92.3%	93.8%
	(+))	Count	1	2	3
		% within Tipe stadium	4.5%	7.7%	6.3%
Total	Count		22	26	48
	% within Tipe stadium		100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	.201 ^a	1	.654	1.000	.564
Continuity Correction ^b	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.206	1	.650	1.000	.564
Fisher's Exact Test				1.000	.564
N of Valid Cases	48				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.38.

b. Computed only for a 2x2 table

Kelainan refraksi * Tipe stadium

Crosstab

			Tipe stadium		Total
			NPDR	PDR	
Kelainan refraksi	(-)	Count	19	24	43
		% within Tipe stadium	86.4%	92.3%	89.6%
	(+))	Count	3	2	5
		% within Tipe stadium	13.6%	7.7%	10.4%
Total	Count		22	26	48
	% within Tipe stadium		100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	.451 ^a	1	.502	.649	.419
Continuity Correction ^b	.039	1	.843		
Likelihood Ratio	.450	1	.502	.649	.419
Fisher's Exact Test				.649	.419
N of Valid Cases	48				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.29.

b. Computed only for a 2x2 table

vitreous bleeding * Tipe stadium

Crosstab

			Tipe stadium		Total
			NPDR	PDR	
vitreous bleeding	(-)	Count	22	24	46
		% within Tipe stadium	100.0%	92.3%	95.8%
	(+))	Count	0	2	2
		% within Tipe stadium	0.0%	7.7%	4.2%
Total	Count		22	26	48
	% within Tipe stadium		100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	1.766 ^a	1	.184	.493	.288
Continuity Correction ^b	.365	1	.546		
Likelihood Ratio	2.526	1	.112	.493	.288
Fisher's Exact Test				.493	.288
N of Valid Cases	48				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .92.

b. Computed only for a 2x2 table

TRD * Tipe stadium

Crosstab

			Tipe stadium		Total
			NPDR	PDR	
TRD	(-)	Count	22	24	46
		% within Tipe stadium	100.0%	92.3%	95.8%
	(+)	Count	0	2	2
		% within Tipe stadium	0.0%	7.7%	4.2%
Total	Count	22	26	48	
	% within Tipe stadium	100.0%	100.0%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	1.766 ^a	1	.184	.493	.288
Continuity Correction ^b	.365	1	.546		
Likelihood Ratio	2.526	1	.112	.493	.288
Fisher's Exact Test				.493	.288
N of Valid Cases	48				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .92.

b. Computed only for a 2x2 table

Glaukom * Tipe stadium

Crosstab

			Tipe stadium		Total
			NPDR	PDR	
Glaukom	(-)	Count	21	25	46
		% within Tipe stadium	95.5%	96.2%	95.8%
	(+))	Count	1	1	2
		% within Tipe stadium	4.5%	3.8%	4.2%
Total	Count		22	26	48
	% within Tipe stadium		100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	.015 ^a	1	.904	1.000	.712
Continuity Correction ^b	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.015	1	.904	1.000	.712
Fisher's Exact Test				1.000	.712
N of Valid Cases	48				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .92.

b. Computed only for a 2x2 table

Kategori VOD * Tipe stadium

Crosstab

		Tipe stadium			
		NPDR	PDR	Total	
Kategori VOD	Buta	Count	0	2	2
		% within Tipe stadium	0.0%	7.7%	4.2%
	Hampir buta	Count	2	4	6
		% within Tipe stadium	9.1%	15.4%	12.5%
	Low vision berat	Count	7	8	15
		% within Tipe stadium	31.8%	30.8%	31.3%
	Low vision nyata	Count	0	1	1
		% within Tipe stadium	0.0%	3.8%	2.1%
	Low vision sedang	Count	0	2	2
		% within Tipe stadium	0.0%	7.7%	4.2%
	Penglihatan hampir normal	Count	13	9	22
		% within Tipe stadium	59.1%	34.6%	45.8%
Total		Count	22	26	48
		% within Tipe stadium	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)
Pearson Chi-Square	6.170 ^a	5	.290	.281
Likelihood Ratio	8.075	5	.152	.241

Fisher's Exact Test	5.364			.338
N of Valid Cases	48			

a. 8 cells (66.7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .46.

Kategori VOS * Tipe stadium

Crosstab

			Tipe stadium		Total
			NPDR	PDR	
Kategori VOS	Buta	Count	0	2	2
		% within Tipe stadium	0.0%	7.7%	4.2%
	Hampir buta	Count	3	7	10
		% within Tipe stadium	13.6%	26.9%	20.8%
	Low vision berat	Count	8	10	18
		% within Tipe stadium	36.4%	38.5%	37.5%
	Low vision nyata	Count	0	1	1
		% within Tipe stadium	0.0%	3.8%	2.1%
	Penglihatan hampir normal	Count	11	5	16
		% within Tipe stadium	50.0%	19.2%	33.3%
	Penglihatan normal	Count	0	1	1
		% within Tipe stadium	0.0%	3.8%	2.1%
Total		Count	22	26	48
		% within Tipe stadium	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)
Pearson Chi-Square	7.793 ^a	5	.168	.118
Likelihood Ratio	9.386	5	.095	.113
Fisher's Exact Test	7.160			.130
N of Valid Cases	48			

a. 7 cells (58.3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .46.

Kategori berdasarkan Tekanan darah * Tipe stadium

Crosstab

			Tipe stadium		Total
			NPDR	PDR	
Kategori berdasarkan Tekanan darah	HT	Count	15	11	26
		% within Tipe stadium	68.2%	42.3%	54.2%
	Non HT	Count	7	15	22
		% within Tipe stadium	31.8%	57.7%	45.8%
Total	Count	22	26	48	
	% within Tipe stadium	100.0%	100.0%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	3.213 ^a	1	.073	.089	.066
Continuity Correction ^b	2.256	1	.133		
Likelihood Ratio	3.261	1	.071	.089	.066
Fisher's Exact Test				.089	.066
N of Valid Cases	48				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 10.08.

b. Computed only for a 2x2 table

Hasil Uji Pearson

Correlations

		VOD	VOS	HBA1CTF	GdaTf
VOD	Pearson Correlation	1	.301*	.196	-.227
	Sig. (2-tailed)		.037	.181	.120
	N	48	48	48	48
VOS	Pearson Correlation	.301*	1	-.028	-.067
	Sig. (2-tailed)	.037		.851	.652
	N	48	48	48	48
HBA1CTF	Pearson Correlation	.196	-.028	1	-.020
	Sig. (2-tailed)	.181	.851		.895
	N	48	48	48	48

GdaTf	Pearson Correlation	-.227	-.067	-.020	1
	Sig. (2-tailed)	.120	.652	.895	
	N	48	48	48	48

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Uji T-Independent Test HbA1c

Group Statistics

		tipestadiumnew	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
HBA1CNEW	NPDR		7	11.2043	1.03326	.39054
	PDR		6	9.2000	2.25122	.91906

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df					
HBA1C NEW	Equal variances assumed	2.649	.132	2.121	11					
	Equal variances not assumed			2.007	6.784					

Uji T-Independent test GDA


Group Statistics

TPSTADIUM		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
GDANEW	NPDR	19	187.5832	54.38780	12.47742
	PDR	25	165.7788	50.68261	10.13652

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df					
GDANEW	Equal variances assumed	.461	.501	1.370	42					
	Equal variances not assumed			1.356	37.386					

LAMPIRAN ETIK


KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
RSU KARSA HUSADA BATU
RSU KARSA HUSADA BATU

KETERANGAN LAYAK ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL EXEMPTION
"ETHICAL EXEMPTION"

No.072/251/102.13/2022

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The research protocol proposed by

Peneliti utama : Mohamad Ahnaf Audris
Principal In Investigator

Nama Institusi : FKIK UIN Malang
Name of the Institution

Dengan judul:
Title

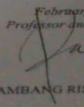
"Hubungan HBA1C Dengan Retinopati Diabetik Pada Diabetes Mellitus Tipe 2"
"Hubungan HBA1C Dengan Retinopati Diabetik Pada Diabetes Mellitus Tipe 2"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah, 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 08 Februari 2022 sampai dengan tanggal 08 Februari 2023.

This declaration of ethics applies during the period February 08, 2022 until February 08, 2023.

February 08, 2022
Professor and Chairperson

dr. BAMBANG RISTARDANA
