

**HUBUNGAN KADAR HbA₁C DENGAN ANGKA KEJADIAN
RETINOPATI DIABETIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2
YANG MENGIKUTI PROLANIS DI PUSKESMAS KEDATON KOTA
BANDAR LAMPUNG**

(Skripsi)

**Oleh
RIA ARISANDI**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2017**

**HUBUNGAN KADAR HbA₁C DENGAN ANGKA KEJADIAN
RETINOPATI DIABETIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2
YANG MENGIKUTI PROLANIS DI PUSKESMAS KEDATON KOTA
BANDAR LAMPUNG**

Oleh

RIA ARISANDI

(Skripsi)

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2017**

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP HbA₁C LEVELS AND THE INCIDENCE OF DIABETIC RETINOPATHY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELITUS WHO FOLLOWED PROLANIS IN PUSKESMAS KEDATON BANDAR LAMPUNG

By

Ria Arisandi

Background: Diabetic retinopathy is a microvascular complication of diabetes caused by blood vessels damage in the retina and lead to blindness. One of the most common factors that lead to retinopathy is hyperglycemia. HbA₁C is an indicator to identify the presence of hyperglycemia. This study aims to determine the relationship of HbA₁C levels and the incidence of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes in Puskesmas Kedaton Kota Bandar Lampung.

Methods: This research use analytic survey with cross sectional approach. Samples were 40 patients with type 2 diabetes who followed Prolanis in Puskesmas Kedaton. Sampling was done by consecutive sampling and data were analyzed by fisher test.

Results: HbA₁C levels were controlled as much as 15%, while 85% were uncontrolled. Patients with type 2 diabetes who suffer from diabetic retinopathy amounted to 30%. HbA₁C levels and diabetic retinopathy had no statistically significant relationship ($p = 0.098$, $p > 0.005$).

Conclusion: From this study we conclude that there was no relationship between HbA₁C levels and the incidence of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes in Puskesmas Kedaton Kota Bandar Lampung, but clinically all patients with RD had HbA₁C levels uncontrolled.

Keywords: Diabetic retinopathy, HbA₁C, Hyperglycemia, Type 2 diabetes.

ABSTRAK

HUBUNGAN KADAR HbA₁C DENGAN ANGKA KEJADIAN RETINOPATI DIABETIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI PUSKESMAS KEDATON KOTA BANDAR LAMPUNG

Oleh

Ria Arisandi

Latar Belakang: Retinopati diabetik adalah komplikasi mikrovaskular DM yang disebabkan oleh kerusakan pembuluh darah di retina dan memicu kebutaan. Salah satu faktor tersering yang menyebabkan retinopati adalah hiperglikemia. Pemeriksaan HbA₁C merupakan indikator untuk mengidentifikasi adanya hiperglikemia. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar HbA₁c dengan angka kejadian retinopati diabetik pada pasien DM tipe 2 di Puskesmas Kedaton Kota Bandar Lampung.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode survey analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel berjumlah 40 pasien DM tipe 2 yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton. Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *consecutive sampling* dan data dianalisis dengan uji *fisher*.

Hasil Penelitian: Kadar HbA₁C yang terkontrol sebanyak 15%, sedangkan 85% tidak terkontrol. Pasien DM tipe 2 yang menderita retinopati diabetik berjumlah 30%. Kadar HbA₁C dan retinopati diabetik tidak memiliki hubungan secara statistik (nilai $p=0.098$, $p>0.005$).

Simpulan: Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan antara kadar HbA₁C dengan angka kejadian retinopati diabetik pada pasien DM tipe 2 di Puskesmas Kedaton Kota Bandar Lampung, namun secara klinis seluruh pasien yang menderita RD memiliki kadar HbA₁C yang tidak terkontrol.

Kata kunci: DM Tipe 2, HbA₁C, Hiperglikemia, Retinopati diabetik

Judul Skripsi : **HUBUNGAN KADAR HbA₁C DENGAN ANGKA KEJADIAN RETINOPATI DIABETIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 YANG MENGIKUTI PROLANIS DI PUSKESMAS KEDATON KOTA BANDAR LAMPUNG**

Nama Mahasiswa : **Ria Arisandi**

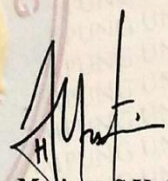
No. Pokok Mahasiswa : 1318011139

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran


dr. M. Yusran, S.Ked., M.Sc, Sp.M
NIP 19800110 200501 1 004




dr. Hanna Mujiara, S.Ked., M.Kes
NIP 19820715 200812 2 004

MENGETAHUI

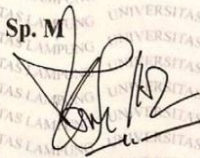
Dekan Fakultas Kedokteran


Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA
NIP 19701208 200112 1 001

MENGESAHKAN

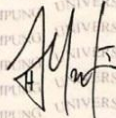
1. Tim Penguji
Ketua

: dr. M. Yusran, S. Ked., M. Sc., Sp. M



Sekretaris

: dr. Hanna Mutiara, S. Ked., M. Kes



Penguji

Bukan Pembimbing

: dr. Ade Yonata, S. Ked., M. Mol Biol., Sp. PD



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Muhartono, S. Ked., M. Kes., Sp. PA
197012082001121001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 6 Januari 2017

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul, "HUBUNGAN KADAR HbA₁C DENGAN ANGKA KEJADIAN RETINOPATI DIABETIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 YANG MENGIKUTI PROLANIS DI PUSKESMAS KEDATON KOTA BANDAR LAMPUNG" adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara yang tidak sesuai dengan tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang dikenal plagiarisme.
2. Hak intelektualitas atas karya ilmiah diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ditemukan adanya ketidakbenaran , saya bersedia menerima akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, Januari 2017
Pembuat pernyataan,



Ria Arisandi
Ria Arisandi

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Tulang Bawang, 18 Desember 1993, anak kedua dari tiga bersaudara, dari Bapak Hi. Jatmiko dan Ibu Hj. Sutiah. Penulis memiliki seorang kakak perempuan, yaitu Eni Stiani, S.E., M.M dan seorang adik laki-laki, yaitu Raihan Zoe Estiawan.

Penulis menempuh pendidikan Sekolah Dasar (SD) di SDN 01 Tulang Bawang pada tahun 2000-2002 dan di SD Al-Kautsar Bandar Lampung tahun 2003-2006. Selanjutnya, penulis melanjutkan pendidikan Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMPN 29 Bandar Lampung dan selesai pada tahun 2009. Kemudian, penulis melanjutkan pendidikan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMAN 9 Bandar Lampung sampai tahun 2012.

Pada tahun 2013, penulis mengikuti jalur tertulis Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negri (SBMPTN) dan terdaftar sebagai mahasiswa di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Selain menjadi mahasiswa, penulis aktif dalam organisasi Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) dan Forum Studi Islam (FSI) Ibnu Sina sampai dengan periode 2014-2015 serta tergabung sebagai Asisten Dosen (Asdos) Anatomi FK Unila periode 2015-2016.

Sebuah Persembahan untuk

Ayah terhebat,

Ibu terbaik, Kakak dan Adik

tersayang

*Tiada hasil yang membohongi kerja keras,
Tiada doa yang tak pernah didengar,
dan Tiada cita-cita yang terwujud tanpa keyakinan.*

SANWACANA

Segala puji bagi Allah SWT, Allah yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang, yang tiada habis memberikan kepada kita kasih dan sayang-Nya, serta hanya dengan rahmat dan karunia-Nya saya dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

Skripsi dengan judul “Hubungan Kadar HbA₁C dengan Angka Kejadian Retinopati Diabetik pada Pasien Diabetes Melitus tipe 2 yang Mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton Kota Bandar Lampung” adalah salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Dalam kesempatan ini, penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Bapak Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Muhartono, S. Ked., M. Kes., Sp. PA selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. dr. M. Yusran, S. Ked., M. Sc., Sp. M selaku Pembimbing Utama, atas kesediaanya meluangkan waktu dalam membimbing skripsi, memberikan kritik, saran dan nasihat dalam penyusunan skripsi ini serta atas kesediaanya ikut serta dalam proses penelitian;

4. dr. Hanna Mutiara, S. Ked., M. Kes selaku Pembimbing Kedua, atas kesediaannya meluangkan waktu dalam membimbing skripsi, memberikan kritik, saran dan nasihat dalam penyusunan skripsi ini;
5. dr. Ade Yonata, S. Ked., M. Mol.Biol, Sp. PD selaku Pembahas atas kesediaannya meluangkan waktu dalam membahas, memberi kritik, saran, dan nasihat dalam penyusunan skripsi ini;
6. dr. Syazili Mustofa, S. Ked., M. Biomed selaku Penguji skripsi saya, atas kesediaannya meluangkan waktu dalam membahas, memberi kritik, saran, dan nasihat dalam penyusunan skripsi ini;
7. Ayah tercinta, Bapak Hi. Jatmiko, atas cinta, kasih sayang, kerja keras, doa, nasihat dan bimbingan yang terus menerus diberikan untukku serta kepercayaan dan perjuangannya dalam mewujudkan cita-cita putri tercintanya. Semoga Allah SWT selalu melindungi, memberikan kesehatan, umur yang panjang, dan rezeki yang cukup;
8. Ibunda tercinta, Ibu Hj. Sutiah, atas cinta, kasih sayang, kesabaran, doa, nasihat dan bimbingan yang terus menerus diberikan untukku serta air mata dan keringat dalam membesarkanku. Semoga Allah SWT selalu melindungi, memberikan kekuatan, kesehatan, umur yang panjang, dan nikmat yang cukup;
9. Kakak tersayang, Bripka Slamet Parijo dan Eni Stiani, S. E., M. M, serta adik tersayang, Raihan Zoe Estiawan, atas kasih sayang, doa, dan semangat yang diberikan;

10. Keluargaku tersayang, Mba Eka, Mba Nia, Aa', Gisqya, Ghatfan, Sultan serta keluarga besar Jatmiko yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terimakasih atas doa, semangat, dan keceriaan yang diberikan;
11. Kepala Puskesmas Kedaton, dr. Marissa Anggraini, S. Ked yang telah memberikan izin dan kesempatan dalam melakukan penelitian di Puskesmas Kedaton Kota Bandar Lampung;
12. Kepala Prolanis Puskesmas Kedaton, Ibu Mursini, Amd. Kep, atas kesediaanya mendampingi, membantu, dan memberi nasihat dalam proses penelitian di Puskesmas Kedaton Kota Bandar Lampung;
13. Seluruh Tim Dosen Pengajar di FK Unila, atas ilmu dan pengalaman yang bermanfaat serta menjadi landasan dalam meraih cita-cita;
14. Seluruh Staff TU, Akademik, dan Pegawai di lingkungan FK Unila atas bantuan yang diberikan dalam penyusunan skripsi ini;
15. Sahabatku tersayang, Zahra Wafiyatunisa, terimakasih atas bantuan, doa, semangat dan keceriaan yang diberikan;
16. Orang-orang terkasih, Astri, Ika, Ayu, Wanda, Zulfa, Tifanny, Indah, Ara Azrie, Lisa, Siska, Oca, dan Ulfa terimakasih atas dukungan, semangat dan doa yang diberikan;
17. Teman-teman KKN tahun 2015 di Pekon Padang Rindu Pesisir Barat, terimakasih atas semangat dan doa yang diberikan;
18. Tim Asisten Doses (Asdos) Anatomi FK Unila angkatan 2013 terimakasih atas kerja sama, pengalaman, semangat dan keceriaan yang diberikan;
19. Teman-teman sejawat Angkatan 2013 (Cerebellum) yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terimakasih atas semangat dan keceriaan yang

diberikan. Semoga kita menjadi dokter yang bermanfaat, berkualitas dan berintegritas.

Tak ada gading yang tak retak, Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Akan tetapi, semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan berguna bagi kita semua.

Bandar Lampung, Januari 2017

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.3.1 Tujuan Umum	6
1.3.2 Tujuan Khusus	6
1.4 Manfaat Penelitian	7
1.4.1 Bagi peneliti	7
1.4.2 Bagi tenaga medis	7
1.4.3 Bagi mahasiswa/ masyarakat	7
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Anatomi Mata	8
2.1.1 Retina	9
2.2 Retinopati Diabetik.....	11
2.2.1 Definisi dan Etiologi	11
2.2.2 Klasifikasi.....	12
2.2.3 Gejala	17
2.2.4 Patogenesis	18
2.2.5 Faktor Risiko.....	22

2.2.6 Diagnosa Retinopati	25
2.3 Hemoglobin glikosilat (HbA ₁ C).....	27
2.3.1 Definisi HbA ₁ C	27
2.3.2 Pembentukan HbA ₁ C	28
2.3.3 Pemeriksaan HbA ₁ C.....	29
2.4 Prolanis	31
2.4.1 Definisi Prolanis	31
2.4.2 Kegiatan Prolanis.....	32
2.5 Kerangka Teori	33
2.6 Kerangka Konsep	34
2.7 Hipotesis Penelitian	34
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	35
3.1 Metode Penelitian	35
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	35
3.3 Populasi dan Sampel.....	35
3.3.1 Populasi.....	35
3.3.2 Sampel.....	36
3.4 Metode Pengumpulan Data	38
3.5 Identifikasi Variabel	38
3.6 Definisi Operasional	39
3.7 Alat dan bahan penelitian	39
3.8 Prosedur Penelitian	40
3.9 Alur Penelitian	41
3.10 Pengolahan dan Analisis Data	41
3.10.1 Pengolahan data.....	41
3.10.2 Analisis Data	42
3.11 Etik Penelitian.....	43
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	44
4.1 Hasil Penelitian.....	44
4.1.1 Gambaran umum responden	44
4.1.2 Analisis Univariat.....	48
4.1.3 Analisis Bivariat	49

4.2 Pembahasan	50
4.3 Keterbatasan penelitian.....	59
BAB 5. SIMPULAN DAN SARAN.....	60
5.1 Kesimpulan	60
5.2 Saran.....	61
DAFTAR PUSTAKA	62

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Tingkat Keparahan Retinopati Diabetik berdasarkan klasifikasi ETRDS	17
2. Definisi Operasional Penelitian.....	39
3. Distribusi jenis kelamin pasien DM tipe 2 yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton	44
4. Distribusi usia pasien DM tipe 2 yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton.....	45
5. Distribusi durasi DM pada pasien DM tipe 2 di Puskesmas Kedaton	46
6. Distribusi tekanan darah pasien DM tipe 2 di Puskesmas Kedaton.....	47
7. Distribusi kolesterol pasien DM tipe 2 di Puskesmas Kedaton	47
8. Distribusi kadar HbA ₁ C yang terkontrol dan tidak terkontrol pada pasien DM tipe 2 di Puskesmas Kedaton	48
9. Distribusi retinopati pada pasien DM tipe 2 di Puskesmas Kedaton	49
10. Hubungan kadar HbA ₁ C dengan angka kejadian retinopati diabetik pada pasien DM tipe 2 yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton Kota Bandar Lampung.....	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Bola Mata	8
2. Perbedaan retina normal dan retina pada RD.....	11
3. NPDR	14
4. Diabetik Makula Edema.....	14
5. PDR.....	16
6. Jalur Poliol	20
7. VEGF menyebabkan NPDR	22
8. Kerangka Teori.....	33
9. Kerangka Konsep	34
10. Skema Penelitian.....	41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. <i>Informed consent</i>	69
2. Lembar observasi	72
3. Hasil observasi	73
4. Uji statistik	75
5. Foto kegiatan penelitian	79

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit degeneratif kronik tersering dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi di dunia (Wild *et al.*, 2004). Menurut WHO (2016), 422 juta orang menderita diabetes di dunia pada tahun 2014 dan diperkirakan akan meningkat hingga 592 juta orang pada tahun 2035. Pada tahun 2012, DM secara langsung menyebabkan kematian pada 1,5 juta orang dan 2,2 juta kematian lain disebabkan oleh kadar gula darah yang tinggi (Guariguata *et al.*, 2014; WHO, 2016).

Berdasarkan Riskesdas (2013), angka kejadian DM di Indonesia yang terdiagnosa pada usia lebih dari 15 tahun sebesar 2,1%. Provinsi Lampung memiliki angka kejadian DM sebesar 0,8% sedangkan Kota Bandar Lampung memiliki penderita DM terbanyak ketiga dengan angka kejadian 0,9 % (Riskesdas, 2013). Berdasarkan data Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, pasien rawat jalan di RS Abdul Moeloek yang menderita DM tipe 2 sebanyak 2320 orang pada tahun 2015. Dari 30 Puskesmas di Kota Bandar Lampung, Puskesmas Kedaton memiliki 119 pasien DM tipe 2 pada periode April-Mei 2016. Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung

menemukan bahwa angka kejadian DM tipe 2 di Puskesmas Kedaton berada di urutan ke-7 sebagai penyakit paling banyak ditemui dan termasuk paling tinggi di antara Puskesmas lain di Kota Bandar Lampung pada periode April-Mei 2016.

Diabetes melitus tipe 2 merupakan tipe diabetes yang paling banyak ditemukan dengan proporsi 90% dari seluruh kasus DM. Dengan besarnya proporsi tersebut, kelompok ini berisiko paling tinggi terhadap sejumlah komplikasi DM (Kementrian Kesehatan RI, 2014). *American Diabetes Association* (2010) menyebutkan bahwa banyaknya penderita DM tipe 2 meningkatkan beban penyakit akibat retinopati diabetik. Menurut Jones *et al* (2012), 66% pasien DM tipe 2 dapat menderita retinopati diabetik setelah 10 tahun menderita diabetes.

Retinopati Diabetik (RD) adalah salah satu komplikasi mikrovaskular DM yang disebabkan oleh kerusakan pembuluh darah di retina dan dapat menimbulkan kebutaan yang permanen (Kementrian Kesehatan RI, 2014). Secara global, 93 juta orang menderita RD dengan 28 juta orang diantaranya terancam mengalami kebutaan (Yau *et al.*, 2012). *The DiabCare Asia* (2008) menemukan bahwa dari 1785 penderita DM di Indonesia sebanyak 42% menderita RD. Retinopati diabetik merupakan komplikasi DM terbanyak kedua yang ditemukan di RSCM dengan angka kejadian 33,4% pada tahun 2011 (Kementrian Kesehatan RI, 2014). Angka

kejadian RD diperkirakan akan terus meningkat seiring peningkatan angka kejadian DM (Lee *et al.*, 2015).

Retinopati diabetik dapat berkembang dari *Non-Proliferative Diabetic Retinopathy* (NPDR) hingga *Proliferative Diabetic Retinopathy* (PDR). *Non-proliferative diabetic retinopathy* sering tidak menimbulkan gangguan penglihatan sehingga sering tidak terdiagnosa. *Non-proliferative diabetic retinopathy* dapat mengalami gangguan penglihatan apabila disertai dengan *Diabetic Makula Edema* (DME). Penyebab utama gangguan penglihatan berat hingga kebutaan berada pada tahapan PDR dan DME (Tarr *et al.*, 2013; Lee *et al.*, 2015).

Kebutaan akibat RD menjadi masalah kesehatan yang harus diwaspadai karena menurunkan produktivitas bagi penderita dan menjadi beban sosial di masyarakat (Sitompul, 2011). Kejadian atau perkembangan RD yang berpotensi membutakan dapat dihindari dengan pemeriksaan mata secara teratur untuk mendeteksi dini komplikasi okular (Nentwich & Ulbig, 2015). Pemeriksaan baku emas untuk mendeteksi dini RD di pusat pelayanan kesehatan primer adalah funduskopi direk. Menurut Nasution (2008), diagnosa dini RD masih sulit untuk dilakukan di Indonesia. Hal ini disebabkan karena kurangnya kemampuan tenaga kesehatan dan alat diagnostik di pusat pelayanan kesehatan primer (Soewondo, Ferrario, & Tahapary, 2013).

Selain pemeriksaan mata, perkembangan RD dapat dicegah dengan menghindari sejumlah faktor risiko. Hiperglikemia kronik yang ditandai dengan kontrol gula darah yang buruk menjadi faktor tersering dalam perkembangan retinopati (Refa dan Dewi, 2015). Hiperglikemia kronik dapat menyebabkan perubahan histo-patologi pada pembuluh darah sehingga menghasilkan kebocoran vaskular yang dapat menyebabkan DME atau oklusi kapiler retina yang menyebabkan PDR (Nentwich & Ulbig, 2015).

Kontrol glikemik merupakan faktor risiko utama yang dapat dimodifikasi terkait dengan perkembangan RD. Kontrol glikemik salah satunya dapat dilakukan dengan pemeriksaan kadar hemoglobin glikosilat (HbA_{1C}). HbA_{1c} memberikan gambaran kadar gula darah rata-rata selama tiga bulan terakhir dan mencerminkan kontrol gula darah sehari-hari pasien DM (Perkeni, 2006).

Kadar HbA_{1C} sebesar 6,5% dianggap cukup sensitif dan spesifik untuk mengidentifikasi individu yang berisiko berkembang menjadi RD (Raman *et al*, 2011). Menurut Refa dan Dewi (2011), kadar HbA_{1C} yang tinggi dapat meningkatkan angka kejadian RD. Penelitian Olafsdottir, Andersson, Dedorsson dan Stefa´nsson (2007) menemukan bahwa HbA_{1C} memiliki hubungan yang signifikan dengan angka kejadian RD. Ozmen *et al* (2007) dan Valizadeh *et al* (2016) juga menemukan bahwa kadar

HbA₁C berhubungan dengan angka kejadian RD dan meningkatkan perkembangan RD menjadi PDR.

Penelitian yang dilakukan oleh Soewondo dan Wiydahening (2012) menemukan bahwa pusat pelayanan kesehatan primer di Indonesia memiliki kemampuan yang cukup untuk mendiagnosis DM Tipe 2, namun tidak untuk pengelolaan, deteksi dan penatalaksanaan komplikasi. Oleh karena itu, BPJS Kesehatan bekerjasama dengan Perkeni membentuk Prolanis yaitu Program Pengelolaan Penyakit Kronis yang bertujuan untuk mencegah komplikasi DM tipe 2 di pusat pelayanan kesehatan primer (Soewondo *et al.*, 2013).

Prolanis dimulai pada tahun 2010 dan berfokus pada manajemen diri dari diabetes. Kegiatan yang dilakukan Prolanis diantaranya pemantauan status kesehatan secara rutin dengan pemeriksaan kadar HbA₁C (BPJS Kesehatan, 2014; Soewondo *et al.*, 2013). Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan kadar HbA₁C dengan angka kejadian RD pada pasien DM tipe 2 yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton Kota Bandar Lampung.

1.2 Rumusan Masalah

Retinopati Diabetik merupakan salah satu komplikasi mikrovaskular DM yang dapat menyebabkan kebutaan. Angka kejadian retinopati terus mengalami peningkatan dengan meningkatnya angka kejadian DM.

Diabetes melitus tipe 2 memiliki proporsi tertinggi diantara DM tipe lain, sehingga memiliki risiko tertinggi terhadap komplikasi DM. Faktor tersering dalam perkembangan retinopati pada pasien DM adalah hiperglikemia kronik. Kadar HbA₁C dapat dijadikan indikator dalam kontrol gula darah pasien DM. Kadar HbA₁C yang tinggi dapat meningkatkan angka kejadian retinopati. Pemeriksaan kadar HbA₁C dapat dilakukan oleh pasien DM tipe 2 yang mengikuti Prolanis. Berdasarkan hal tersebut, rumusan masalah penelitian ini yaitu: Bagaimanakah hubungan kadar HbA₁C dengan angka kejadian RD pada pasien DM tipe 2 yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton Kota Bandar Lampung?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan kadar HbA₁C dengan angka kejadian RD pada pasien DM tipe 2 yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton Kota Bandar Lampung.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui kadar HbA₁C pada pasien DM tipe 2 yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton Kota Bandar Lampung.
- b. Mengetahui angka kejadian RD pasien DM tipe 2 yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton Kota Bandar Lampung.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi peneliti

- a. Untuk meningkatkan keilmuan mengenai hubungan kadar HbA₁C dengan angka kejadian RD pada pasien DM tipe 2 yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton Kota Bandar Lampung.
- b. Untuk meningkatkan pengalaman dan ketrampilan peneliti.
- c. Untuk menjadi dasar bagi peneliti-peneliti selanjutnya.

1.4.2 Bagi tenaga medis

- a. Sebagai landasan informasi mengenai hubungan kadar HbA₁C dengan angka kejadian RD pada pasien DM tipe 2 yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton Kota Bandar Lampung.
- b. Sebagai landasan untuk dapat ditingkatkannya upaya edukasi mengenai RD dan kontrol kadar gula darah bagi pasien DM tipe 2.
- c. Sebagai landasan diagnosa dini dan pencegahan perkembangan RD pada pasien DM tipe 2.

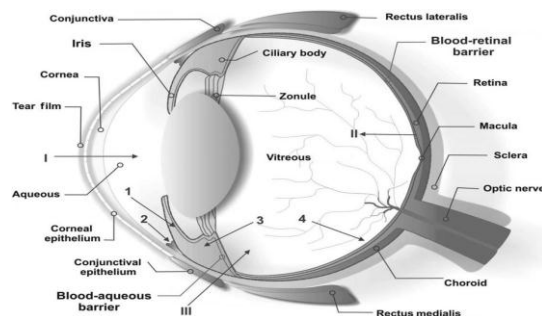
1.4.3 Bagi mahasiswa/ masyarakat

- a. Meningkatkan pengetahuan mahasiswa dan masyarakat mengenai hubungan kadar HbA₁C dengan angka kejadian RD pada pasien DM tipe 2 yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton.
- b. Meningkatkan partisipasi pasien DM tipe 2 untuk mengikuti kegiatan Prolanis dan kontrol kadar gula darah sebagai upaya mencegah komplikasi DM, terutama RD.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi Mata

Mata merupakan organ visual yang terdiri atas bola mata (*bulbus oculi*) dan struktur tambahan (*structurae oculi accessorae*) (Paulsen & Waschke, 2012). Bola mata terletak di dalam orbita yaitu cavitas bertulang pada tulang wajah yang menyerupai piramid segiempat berongga dengan dasarnya mengarah ke anterolateral dan aspeknya ke posteromedial (Moore & Dalley, 2013).



Gambar 1. Bola Mata (Willoughby *et al.*, 2010)

Bola mata orang dewasa normal memiliki bentuk hampir bulat dengan diameter anteroposterior 24,2 mm (Paulsen & Waschke, 2012). Bola mata terdiri atas tiga lapisan yaitu, lapisan fibrosa (lapisan luar), lapisan

vaskular (lapisan tengah) dan lapisan dalam. Lapisan fibrosa terdiri atas sklera dan kornea. Lapisan vaskular terdiri atas koroid, corpus ciliaris dan iris. Lapisan dalam bola mata terdiri atas retina yang memiliki bagian optik (*pars optica*) dan non visual (*pars caeca*) (Moore & Dalley, 2013).

Mata memiliki media refraktif yaitu bangunan transparan yang harus dilalui berkas cahaya dimulai dari kornea, aquos humor, lensa, vitreus humor hingga sampai ke retina (Luiz Carlos Junqueira, 2003).

2.1.1 Retina

Retina merupakan lapisan paling dalam bola mata yang terdiri atas bagian anterior yang tidak peka dan bagian posterior, yaitu organ fotoreseptor (Luiz Carlos Junqueira, 2003). Bagian posterior bola mata disebut juga dengan fundus. Fundus memiliki area depresif sirkular yang disebut *discus nervi optici* dimana serat dan pembuluh darah sensorik dibawa oleh *nervus opticus* masuk ke bola mata. *Discus nervi optici* disebut juga bintik buta karena tidak mengandung fotoreseptor dan tidak sensitif terhadap cahaya. Di bagian lateral *discus nervi optici* terdapat *macula lutea* (bintik kuning) (Moore & Dalley, 2013).

Makula adalah ruang ekstraseluler paling besar di retina yang normalnya kosong. Pada bagian tengah makula lutea terdapat suatu area depresi yang disebut fovea centralis. Fovea merupakan zona

avaskuler yang berdiameter 1,5 mm dan area penglihatan paling akut (Moore & Dalley, 2013). Foveola merupakan pusat fovea yang berdiameter 0,25 mm yang memberikan ketajaman visual yang optimal dan mengandung fotoreseptor kerucut (Riordan Eva & P.Whitcher, 2009).

Retina menerima darah dari dua sumber, yaitu koriokapilaris yang memperdarahi sepertiga luar retina dan cabang-cabang dari arteri centralis retina yang memperdarahi dua pertiga retina. Fovea seluruhnya diperdarahi oleh koriokapilaris dan rentan terhadap kerusakan yang tak dapat diperbaiki bila retina mengalami ablasi (Riordan Eva & P.Whitcher, 2009).

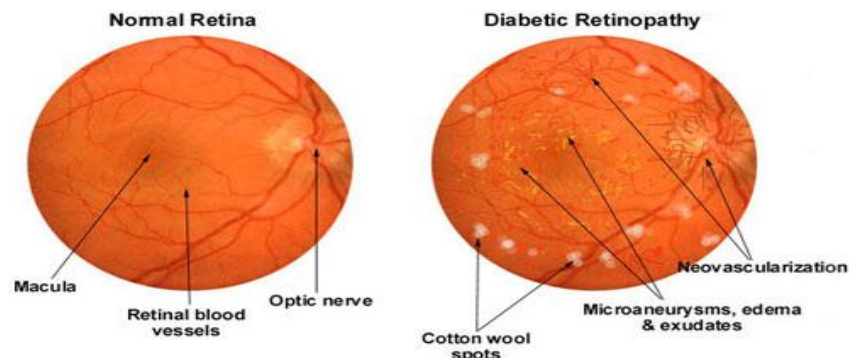
Kapiler retina membentuk jaringan yang menyebar ke seluruh permukaan retina kecuali fovea. Kelainan dasar dari berbagai bentuk retinopati diabetik terletak pada kapiler retina. Dinding kapiler retina terdiri atas tiga lapisan dari luar ke dalam yaitu sel perisit, membrana basalis dan endotel. Sel perisit dan endotel dipisahkan oleh pori yang terletak di membrana basalis. Dalam keadaan normal, perbandingan jumlah sel perisit dan endotel adalah 1:1. Sel perisit berfungsi untuk mempertahankan struktur kapiler, mengatur kontraktilitas, mempertahankan fungsi barier dan transportasi kapiler dan mengendalikan proliferasi endotel. Sel endotel bersama-sama dengan matriks ekstraseluler dari membran

basalis membentuk barier yang selektif terhadap beberapa jenis protein dan molekul (Pandelaki, 2009).

2.2 Retinopati Diabetik

2.2.1 Definisi dan Etiologi

Retinopati Diabetik (RD) adalah suatu mikroangiopati progresif yang ditandai oleh kerusakan dan sumbatan pembuluh darah kecil di retina, meliputi arteriol prekapiler retina, kapiler-kapiler dan vena-vena. Kelainan patologik yang paling dini adalah penebalan membran basal endotel kapiler dan berkurangnya perisit. Kapiler membentuk kantung-kantung kecil menonjol seperti titik-titik yang disebut dengan mikroaneurisme (Nema dan Nema, 2012; Riordan-Eva dan Witcher, 2008).



Gambar 2. Perbedaan retina normal dan retina pada RD (Arloa Eye Associate, 2016)

Penyebab pasti retinopati diabetik belum diketahui dengan jelas. Penelitian menunjukkan lamanya terpapar oleh hiperglikemia dapat

menyebabkan perubahan histo-patologi, fisiologi dan biokimia sehingga terjadi kerusakan endotel pembuluh darah berupa penebalan membran basalis, hilangnya perisit dan non-perfusi kapiler retina (Cai dan Boulton, 2002).

2.2.2 Klasifikasi

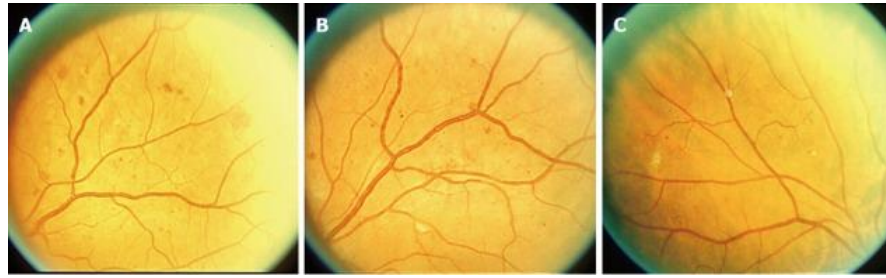
Retinopati diabetik digolongkan dalam 2 spektrum luas, yaitu (Nema dan Nema, 2012; Wu *et al.*, 2013; Nentwich dan Ulbig, 2015):

a. *Non-Proliferative Diabetic Retinopathy* (NPDR)

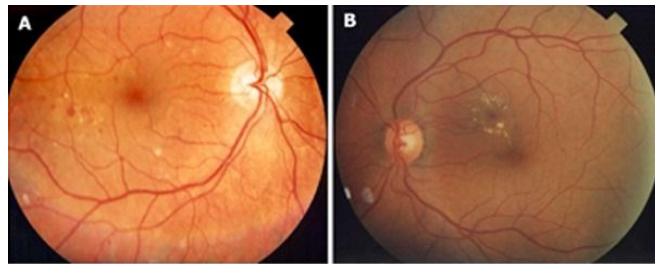
Non-proliferative diabetic retinopathy adalah RD tahap awal dan paling sering ditemukan. *Non-proliferative diabetic retinopathy* dibagi menjadi tiga derajat yaitu, NPDR ringan, sedang dan berat (Riordan Eva & P.Whitcher, 2009). Gambaran yang dapat ditemui pada NPDR berupa mikroaneurisma, perdarahan intraretina berupa *dot* dan *blot*, bercak-bercak *cotton wool*, *hard exudates*, gambaran manik-manik pada vena (*venous beading*), perdarahan berbentuk seperti nyala api, dan edema retina. *Non-proliferative diabetic retinopathy* ringan ditandai dengan sedikitnya satu mikroaneurisme. *Non-proliferative diabetic retinopathy* sedang ditemukan mikroaneurisme yang meluas, perdarahan intraretina, gambaran manik-manik pada vena (*venous beading*), dan *cotton wool* yaitu daerah retina dengan gambaran bercak putih pucat dimana kapiler mengalami sumbatan. *Non-proliferative diabetic*

retinopathy berat digambarkan dengan aturan 4:2:1 yaitu ditemukan mikroaneurisma di empat kuadran, dua gambaran manik-manik pada vena, dan satu *Intraretinal Microvaskular Abnormality* (IRMA). *Non-proliferative diabetic retinopathy* berat minimal ditemukan satu dari tiga tanda tersebut dan apabila ditemukan dua tanda, NPDR berat memiliki resiko progresif menjadi *proliferative diabetic retinopathy* (Nema dan Nema, 2012; Riordan Eva dan P.Whitcher, 2009).

Non-proliferative diabetic retinopathy sering tidak menimbulkan gejala. *Non-proliferative diabetic retinopathy* disertai Diabetik Makula Edema (DME) dapat menurunkan atau mengancam penglihatan. Diabetik makula edema merupakan penyebab kebutaan yang sering terjadi pada DM tipe 2 dan membutuhkan penanganan klinis segera. Edema makula disebabkan oleh kerusakan sawar darah-retina pada tingkat endotel kapiler retina sehingga terjadi kebocoran cairan dan kosntituen plama retina yang difus kesekitarnya. Apabila hal tersebut menetap, maka akan terbentuk kista berisi cairan yang dikenal edema makula kistoid dan dapat menyebabkan gangguan visus yang menetap serta sukar diperbaiki (Nema dan Nema, 2012; Pandelaki, 2009; Riordan Eva & P.Whitcher, 2009).



Gambar 3. NPDR
Keterangan : A. Perdarahan intraretina B. Venous Beading C. IRMA (Wu *et al.*, 2013)



Gambar 4. Diabetik Makula Edema (Wu *et al.*, 2013)

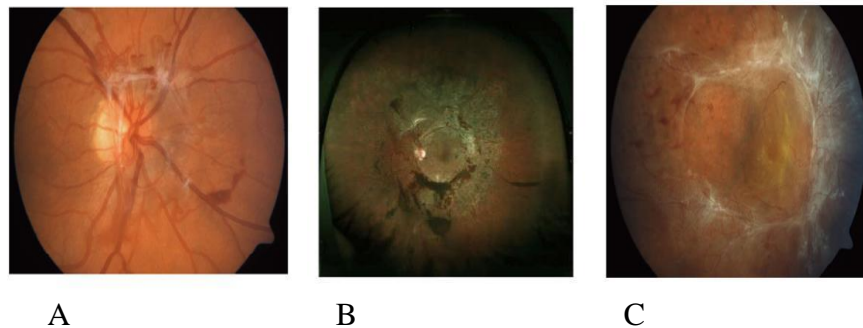
b. *Proliferative Diabetic Retinopathy (PDR)*

Komplikasi mata yang paling parah pada DM adalah PDR. *Proliferative diabetic retinopathy* berkembang pada sekitar 5 % pasien diabetes. Perubahan proliferasi adalah suatu respon dari *Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)* terhadap iskemik retina yang disebabkan oklusi kapiler pada pembuluh darah retina (Nema dan Nema, 2012). Proliferasi dapat ditemukan tumbuh pada optik disk (*Neovaskularization At The Optic Disk*) atau di tempat lain di retina (*Neovaskularization Elsewhere*) (Nentwich dan Ulbig, 2015). Iskemia retina yang progresif merangsang pembentukan pembuluh-pembuluh halus yang menyebabkan kebocoran protein-protein serum dalam jumlah yang besar.

Proliferative diabetic retinopathy awal ditandai oleh kehadiran pembuluh-pembuluh baru pada diskus optikus atau di bagian retina manapun (Nentwich & Ulbig, 2015; Riordan-Eva dan W.hitcher, 2008).

Pembuluh darah baru tersebut hanya terdiri atas selapit sel endotel tanpa sel perisit dan membrana basalis sehingga rapuh dan mudah mengalami perdarahan. Pembuluh darah baru tersebut berbahaya karena tumbuh secara abnormal keluar dari retina dan meluas sampai ke vitreus hingga menyebabkan perdarahan. Perdarahan kedalam vitreus akan menghalangi transmisi cahaya dan akan menimbulkan gambaran berupa bercak warna merah, abu-abu dan hitam pada lapangan penglihatan. Apabila perdarahan terus berulang dapat terjadi fibrosis atau sikatrik. Oleh karena retina hanya berupa lapisan tipis yang terdiri atas beberapa sel saja, sikatrik dan jaringan fibrosis dapat menarik retina sampai terlepas (traksi vitroretina) sehingga terjadi ablasi retina (*retinal detachment*) (Pandelaki, 2009). Ablasi retina menyebabkan pemisahan retina *neurosensirik* dari epitel pigmen retina. Bagian yang terpisah dari retina menyebabkan kecacatan relatif pada lapangan pandang (*scotoma*) dan hilangnya ketajaman visual dengan adanya kelainan yang melibatkan makula (Nentwich dan Ulbig, 2015).

Keadaan tersebut juga dapat terbentuk di daerah stroma dari iris meluas sampai ke sudut chamber anterior dan menghalangi *trabecular meshwork*. Jaringan fibrosis yang terbentuk dapat menghambat aliran keluar *aquos humor* dan menimbulkan glaukoma neovaskular yang ditandai dengan peningkatan tekanan intraokuler. Ablasio retina dan glaukoma neovaskular dapat menyebabkan kebutaan yang permanen (Pandelaki, 2009).



Gambar 5. PDR

Keterangan: A. PDR dengan neovaskularisasi, B. PDR dengan perdarahan vitreus C. PDR dengan *retinal detachment* (Nentwich dan Ulbig, 2015)

Untuk memudahkan diagnosa RD, *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETRDS) (1991) menklasifikasikan RD berdasarkan tingkat keparahan retinopati.

Tabel 1. Tingkat Keparahannya Retinopati Diabetik berdasarkan klasifikasi ETRDS

Tingkat Keparahannya Penyakit	Pengamatan melalui dilatasi ophthalmoskopi
NPDR ringan (<i>mild</i>)	Satu mikroaneurisma
NPDR sedang (<i>moderate</i>)	Lebih dari satu mikroaneurisma, perdarahan, <i>soft</i> eksudat, <i>venous beading</i> dan <i>Intraretinal microvascular abnormality</i> (IRMA). Tidak ditemukan tanda-tanda yang sesuai dengan NPDR berat dan PDR.
NPDR berat (<i>severe</i>)	Terdapat semua tanda berikut dan tidak ada tanda PDR: <ul style="list-style-type: none"> • Lebih 20 perdarahan intraretinal dan mikroaneurisma yang ditemukan di empat kuadran • Terdapat <i>venous beading</i>, dan cotton-wool spot di dua kuadran • IRMA (<i>Intraretinal microvascular abnormality</i>) di satu atau lebih kuadran
PDR awal	Neovaskularisasi dan tidak sesuai dengan tanda-tanda PDR risiko tinggi.
PDR risiko tinggi	Satu atau kedua tanda berikut : <ul style="list-style-type: none"> • Neovaskularisasi atau pembuluh darah baru di optic disk $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{3}$ luas optic disk. • Perdarahan intraretinal atau vitreus

2.2.3 Gejala

Retinopati diabetik pada tahap awal sering tidak menimbulkan gejala sehingga pasien DM sering tidak menyadarinya. Retinopati Diabetik yang progresif dapat menimbulkan sejumlah gejala sebagai berikut (American Academy of Ophthalmology, 2016) :

- a. Terdapat *spots, dots* atau *cobweb-like dark strings* seperti mengambang dalam penglihatan (disebut *floaters*).
- b. Penglihatan kabur
- c. Penglihatan yang berubah-ubah secara periodik dari kabur menjadi jernih
- d. *Blank* atau terdapat area gelap di lapang pandang
- e. Penglihatan malam yang menurun
- f. Terdapat gangguan penglihatan warna (*colors appear washed out*)
- g. Penurunan penglihatan

2.2.4 Patogenesis

Hiperglikemia kronik menjadi pemicu perubahan histo-patologis pembuluh darah pada RD dan terjadi melalui beberapa jalur, yaitu:

- a. Glikasi Nonenzimatik

Hiperglikemia mengawali terbentuknya *Reactive Oxygen Intermediates* (ROIs) dan *Advanced Glycation Endproducts* (AGEs). ROIs adalah suatu oksidan yang dapat menyebabkan stress oksidatif dan menimbulkan kerusakan jaringan. Peningkatan AGEs bersama ROIs dapat merusak perisit dan endotel pembuluh darah serta merangsang pelepasan faktor vasoaktif seperti *nitric oxide* (NO), prostasiklin, *insulin-like growth factor-1* (IGF-1), dan *endotelin* yang akan memperburuk kondisi RD (Tarr *et al.*, 2013).

Advanced glycation endproducts adalah kelompok molekul heterogen yang terbentuk dari reaksi glikasi nonenzimatik yang mereduksi gula dengan kelompok protein amino bebas, lipid, dan asam nukleat. Pembentukan AGE akan meningkat akibat peningkatan glukosa. Produk awal dari reaksi ini disebut *Schiff base* kemudian membentuk produk Amadori. Produk Amadori menjadi prekursor untuk pembentukan AGEs (Tarr *et al.*, 2013).

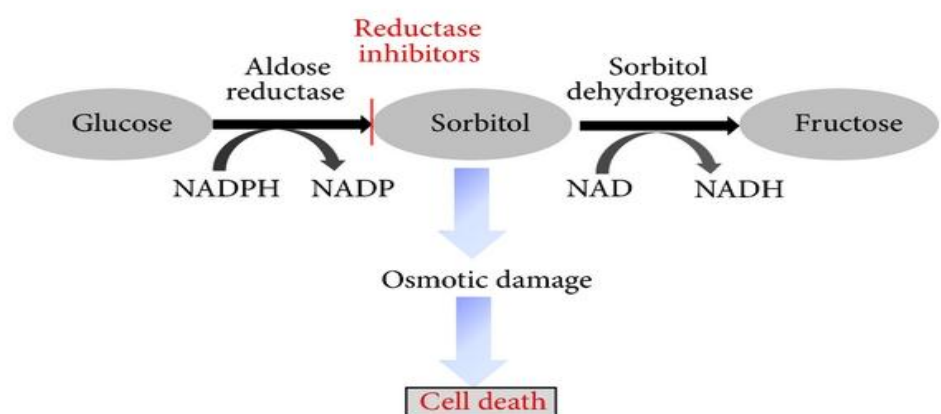
Karakteristik AGEs adalah kemampuannya untuk melakukan *crosslink* dan membentuk ikatan kovalen dengan protein serta mengubah struktur dan fungsinya, seperti matriks ekstraseluler, membran basement, dan komponen dinding pembuluh darah (Tarr *et al.*, 2013). Ikatan AGE dan *receptor* AGE mengaktifkan berbagai jalur sinyal yang mengarah ke peningkatan stres oksidatif dan sintesis faktor pertumbuhan lokal, sitokin dan molekul adhesi. AGEs adalah racun bagi reseptor AGE dan menyebabkan kerusakan perisit pada RD (Singh *et al.*, 2014).

b. Jalur Poliol

Hiperglikemia yang berlangsung lama akan menginduksi produksi poliol dalam jumlah yang berlebihan. Poliol adalah senyawa gula dan alkohol dalam jaringan, termasuk dalam

lensa dan saraf optik. Salah satu sifat dari poliol adalah tidak bisa melewati membran basalis sehingga tertimbun dalam jumlah yang banyak di dalam sel. Senyawa poliol dapat meningkatkan tekanan osmotik sel dan menimbulkan gangguan morfologi dan fungsional sel (Pandelaki, 2009).

Pada diabetes, jalur poliol memetabolisasi kelebihan glukosa (Gambar 6). Enzim aldosa reduktase (AR) di dalam retina mengubah glukosa menjadi sorbitol menggunakan *Nicotinamide Adenin Dinukleotida Fosfat* (NADPH) sebagai kofaktor. Sorbitol selanjutnya diubah menjadi fruktosa oleh Sorbitol Dehidrogenase (SDH). Sorbitol tidak dapat melewati membrane sel sehingga sorbitol terakumulasi dalam sel dan diikuti oleh metabolisme fruktosa yang lambat (Tarr *et al.*, 2013)



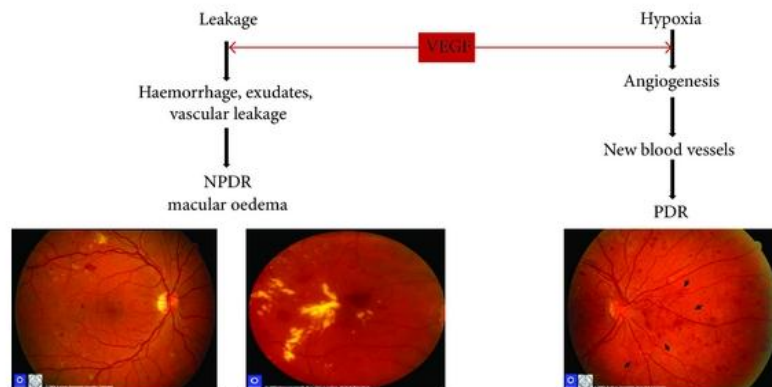
Gambar 6. Jalur Poliol (Tarr *et al.*, 2013)

Penumpukan sorbitol diduga memiliki sejumlah efek merusak pada sel retina termasuk kerusakan osmotik. Selain itu, fruktosa yang dihasilkan oleh jalur poliol dapat terfosforilasi menjadi fruktosa-3-fosfat yang pada gilirannya dapat terdegradasi ke 3-deoxyglucosone, yang keduanya adalah *agen glycating* kuat dan dapat mengakibatkan produksi AGEs (Tarr *et al.*, 2013).

c. Protein Kinase C

Hiperglikemia mengaktivasi transduksi sinyal intraseluler Protein kinase C (PKC). Protein kinase C (PKC) diketahui memiliki pengaruh terhadap permeabilitas vaskular, kontraktilitas, sintesis membrana basalis dan proliferasi sel vaskular. Dalam kondisi hiperglikemia, aktivitas PKC di retina dan sel endotel meningkatkan *Vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan faktor pertumbuhan lain yang diaktivasi oleh PKC. VEGF menstimulasi ekspresi *Intracellular Adhesion Molecule-1* (ICAM-1) yang memicu terbentuknya ikatan antara leukosit dan endotel pembuluh darah. Ikatan tersebut menyebabkan kerusakan sawar darah retina, serta trombosis dan oklusi kapiler retina. Keseluruhan jalur tersebut menimbulkan gangguan sirkulasi, hipoksia, dan inflamasi pada retina. Hipoksia menyebabkan ekspresi faktor angiogenik yang berlebihan sehingga merangsang pembentukan pembuluh darah baru (neovaskularisasi) yang memiliki kelemahan pada

membran basalisnya, defisiensi taut kedap antarsel endotelnya, dan kekurangan jumlah perisit. Akibatnya, terjadi kebocoran protein plasma dan perdarahan di dalam retina dan vitreous (Pandelaki, 2009).



Gambar 7. VEGF menyebabkan NPDR dan PDR (Tarr *et al.*, 2013)

2.2.5 Faktor Risiko

Faktor yang berpengaruh pada kejadian RD adalah faktor internal (*unmodifiable risk factor*) dan faktor eksternal (*modifiable risk factor*) (Lee *et al.*, 2015).

1. Faktor Internal
 - a. Durasi Diabetes

Pada penelitian yang dilakukan di Amerika, Eropa, Australia dan Asia menemukan angka kejadian RD pada pasien DM tipe 2 setelah 10 tahun sebesar 18 % dan meningkat hingga 52,12 % setelah 20 tahun (Yau *et al.*, 2012). Pasien DM tipe 2 yang baru terdiagnosa ditemukan memiliki angka kejadian

RD sebesar 1,4 % dan setelah 10 tahun jumlahnya meningkat menjadi 42 % (Rani *et al.*, 2009).

b. Usia

Penelitian Rani *et al* (2009) pada 4671 penderita RD yang berusia > 60 tahun memiliki angka kejadian paling tinggi yaitu sebesar 41.00 % diikuti oleh usia 50-59 tahun (37.27 %) , usia 40-49 tahun (18,1%) dan usia 30-39 tahun (3,68 %).

c. Jenis Kelamin

Wisconsin Epidemiology Study of Diabetic Retinopathy (2009) menyebutkan bahwa laki-laki memiliki risiko lebih tinggi atas progresivitas RD sebesar 33 %. Penelitian Rani *et al* (2009) menemukan dari 4671 penderita RD, laki-laki memiliki angka kejadian RD sebesar 55,29 % (Rani *et al.*, 2009).

2. Faktor Eksternal

a. Hipertensi

Berbagai penelitian epidemiologi mengidentifikasi hipertensi sebagai faktor risiko PDR dan DME. Tekanan darah arteri ke nilai target < 150/85 mm Hg menurunkan laju perkembangan RD sebesar 34 % (Lee *et al.*, 2015). Penelitian Yau *et al* (2012) menemukan penderita DM dengan tekanan darah >140/90 mmHg menderita RD dengan angka kejadian 39.6%

dan pasien DM dengan tekanan darah <140/90 mmHg memiliki angka kejadian 30.8 %.

b. Dislipidemia

Kolesterol total serum yang lebih tinggi dikaitkan dengan peningkatan angka kejadian DME dan RD. Penderita DM tipe 2 yang menunjukkan penggunaan fenofibrate dikaitkan dengan penurunan tingkat perkembangan RD secara signifikan dan kebutuhan untuk laser fotokoagulasi (Lee *et al.*, 2015; Yau *et al.*, 2012).

c. Hiperglikemia

Hiperglikemia merupakan salah satu faktor risiko terpenting untuk RD. Sebuah studi metaanalisis berbasis tiga populasi besar menemukan hubungan antara HbA_{1c} dengan angka kejadian retinopati diabetik. Kadar gula darah puasa dan gula darah postprandial tidak dapat digunakan untuk menggambarkan angka kejadian retinopati (Lee *et al.*, 2015; Mohamed *et al.*, 2007; Wong *et al.*, 2008).

Kadar HbA_{1c} lebih rendah dari 7% adalah target untuk kontrol glikemik di sebagian besar pasien, sedangkan pada pasien tertentu, dapat ditetapkan target lebih rendah dari 6,5% (American Academy of Ophthalmology, 2016). Menurut Jin *et*

al (2015) perkembangan retinopati dapat terjadi pada kadar HbA₁C yang terkontrol (5,2 – 6,4%) meskipun dengan HbA₁C tinggi akan menyebabkan perkembangannya semakin cepat. Sehingga, kadar HbA₁C yang semakin tinggi dikaitkan dengan peningkatan perkembangan RD.

2.2.6 Diagnosa Retinopati

Diagnosa retinopati ditegakkan melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik oftalmologi (Ikatan Dokter Indonesia, 2014). Menurut *American Academy Ophtalmology* (2016) pemeriksaan fisik awal RD terdiri atas pemeriksaan tajam penglihatan, slit-lamp *biomicroscopy*, gonioskopi, dan funduskopi. Pemeriksaan mata dengan dilatasi pupil lebih dianjurkan karena meningkatkan optimalisasi pengamatan pada retina dibandingkan dengan yang tidak dilatasi pupil (Riordan-Eva dan Whitcher, 2008).

Funduskopi merupakan pemeriksaan baku emas yang dapat dilakukan di pusat pelayanan kesehatan primer (Nasution, 2008). Hasil pemeriksaan mata dengan funduskopi, kemudian diklasifikasikan berdasarkan ETRDS (Riordan-Eva dan Whitcher, 2008).

Funduskopi direk menggunakan oftalmoskop direk genggam yang memperlihatkan gambaran monokular fundus dengan perbesaran

15 kali. Funduskopi direk bermanfaat untuk menilai fundus sentral, termasuk saraf optik, retina, makula dan pembuluh darah retina proksimal (Riordan-Eva dan Whitcher, 2008).

Sejumlah test tambahan dapat dilakukan untuk membantu menegakan diagnosis RD, diantaranya Fotografi fundus, *Optical coherence tomography (OCT)*, *Angiografi Fluorescein* dan *Ocular Ultrasonografi* (American Academy of Ophthalmology, 2016). Fotografi fundus digital merupakan metode skrining RD yang efektif dan sensitif dan banyak digunakan untuk mendiagnosa RD. Fotografi fundus 7 bidang 30 derajat merupakan pemeriksaan baku emas untuk RD. Pada pemeriksaan ini, dilatasi pupil (midriasis) diperlukan untuk menghasilkan foto yang berkualitas baik (American Academy of Ophthalmology, 2016; Riordan-Eva dan Whitcher, 2008). *Optical coherence tomography* adalah pemeriksaan laser yang non-invasif dan menghasilkan gambar dengan resolusi tinggi dan dapat digunakan untuk menentukan dan memantau edema makula. *Angiografi Fluorescein* berguna untuk menentukan kelainan mikrovaskular pada RD. *Angiografi Fluorescein* dapat membantu menentukan prognosis dan penempatan terapi laser. Diabetik Makula Edema dan RDP sangat baik didiagnosa dengan *angiografi fluorescein*. *Ocular ultrasonografi* bermanfaat untuk evaluasi retina bila visualisasinya terhalang oleh perdarahan vitreus atau kekeruhan media refraksi

(American Academy of Ophthalmology, 2016 ; Riordan-Eva dan Witcher, 2008).

2.3 Hemoglobin glikosilat (HbA₁C)

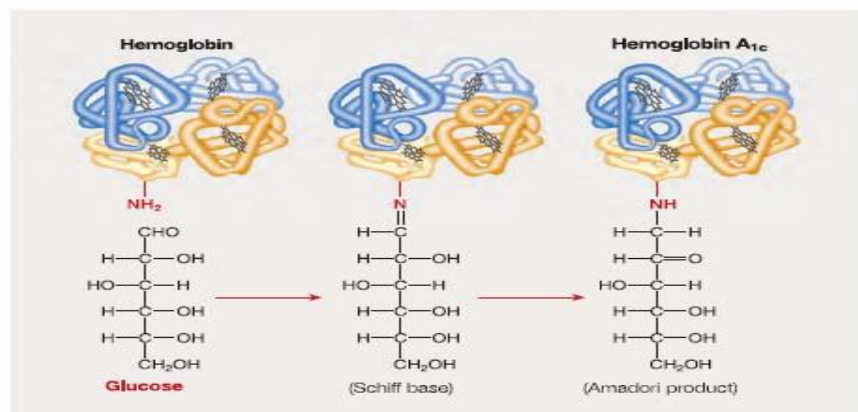
2.3.1 Definisi HbA₁C

Hemoglobin glikosilat atau HbA₁C adalah substraksi dari hemoglobin A (Hb A) yang mengalami proses glikolisasi. Hemoglobin A paling umum ditemukan pada orang dewasa dengan 91-95 % dari jumlah total hemoglobin. Hemoglobin A terdiri atas dua rantai α dan dua rantai β . Sekitar 6% dari total HbA disebut HbA₁. HbA₁ terdiri atas tiga fraksi yaitu HbA₁A, HbA₁B, dan HbA₁C. Sebanyak 70% HbA₁C memiliki bentuk terglukolisasi (Emma, 2012; Turgeon, 2005; Kee, 2007).

Glikosilasi adalah proses ketika satu gugus glukosa berikatan kovalen dengan valin N-terminal rantai β molekul hemoglobin secara ireversibel dan terjadi secara spontan. Pada orang normal, hemoglobin akan ditemukan terglukolisasi sebanyak 2-3 %. Jumlah hemoglobin yang terglukolisasi bergantung pada jumlah glukosa darah yang tersedia. Jika kadar gula darah meningkat dalam waktu yang lama, eritrosit akan tersaturasi dengan glukosa menghasilkan glikohemoglobin (HbA₁c) (Kee, 2007; Suryathi, 2015; WHO, 2011).

2.3.2 Pembentukan HbA_{1c}

Pembentukan HbA_{1c} melibatkan proses glikasi non enzimatis atau disebut juga *Maillard reaction* yang terjadi terus menerus secara in vivo. Proses glikasi non-enzimatis diawali ketika Glukosa, dalam format rantai terbuka, berikatan dengan N-terminal valin rantai β hemoglobin untuk membentuk senyawa aldimine (*Schiff base*) yang tidak stabil. *Schiff base* melakukan penyusunan membentuk ketoamine yang lebih stabil yang kemudian menghasilkan produk Amadori (HbA_{1c}). Proses glikasi non enzimatis akan meningkat saat kadar gula darah tinggi pada pasien DM. Pada tahap akhir glikasi, AGE dapat terbentuk secara ireversibel melalui reaksi oksidasi, dehidrasi dan siklisasi. *Advanced glycation end-product* memiliki peranan dalam patogenesis komplikasi DM seperti retinopati, nefropati, neuropati dan kardiomiopati (Emma, 2012; Singh *et al.*, 2014).



Gambar 8. Pembentukan HbA_{1c} (Italy, 2009)

Hemoglobin glikosilat dibentuk saat eritrosit matur dan berlangsung sepanjang waktu hidup eritrosit. Hemoglobin glikosilat memiliki umur yang cukup panjang yaitu 120 hari sesuai dengan usia eritrosit dan tidak dipengaruhi oleh fluktuasi gula darah harian. Eritrosit yang tua memiliki kadar HbA₁C lebih tinggi daripada eritrosit muda. Hal ini disebabkan karena eritrosit yang tua berada dalam sirkulasi pembuluh darah lebih lama daripada eritrosit yang masih muda (Suryathi, 2015).

Kadar HbA₁C dapat dipengaruhi oleh faktor genetik dan penyakit hematologi. Penurunan jumlah eritrosit dapat menyebabkan penurunan palsu kadar HbA₁C. Pasien dengan hemolisis episodik atau kronis, gagal ginjal kronis, anemia menyebabkan darah mengandung lebih banyak eritrosit muda sehingga kadar HbA₁C dapat dijumpai dalam kadar yang sangat rendah (Suryathi, 2015; WHO, 2011).

2.3.3 Pemeriksaan HbA₁C

WHO (2011) merekomendasikan pemeriksaan HbA₁C >6,5 % sebagai alat diagnostik DM yang terstandarisasi. HbA₁C juga digunakan untuk prognosis DM, monitoring keberhasilan terapi DM dan indikator pengendalian gula darah pasien DM. Menurut Perkeni (2006), Kontrol kadar gula darah pasien DM baik apabila kurang <6,5 %, sedang 6,5-8 % dan buruk >8 %. Pasien DM tipe 2

dianjurkan melakukan pemeriksaan HbA₁C setiap enam bulan sekali.

Kadar HbA₁C dapat mencerminkan rata-rata kadar gula darah harian selama 8-12 minggu dan menjadi penanda spesifik untuk komplikasi diabetes seperti penyakit kardiovaskular, nefropati, dan retinopati (WHO, 2011).

Kadar HbA₁c ditetapkan berdasarkan TINIA (*Turbidimetric Inhibitor Immunoassay*) dan hasilnya dinyatakan dalam persen. Pemeriksaan HbA₁C dilakukan dengan memasukan sampel darah vena kedalam tabung untuk menghemolisis darah dan diperiksa dengan alat cobas 501 (Suryathi, 2015).

Pemeriksaan HbA₁C lebih stabil dalam pemeriksaan kadar gula darah dibandingkan pemeriksaan gula darah puasa. Pemeriksaan laboratorium yang menangkap paparan glikemik jangka panjang memberikan penanda yang lebih baik untuk keberadaan dan tingkat keparahan penyakit daripada pemeriksaan konsentrasi glukosa tunggal. Pemeriksaan HbA₁C juga dapat menghindari masalah variabilitas nilai glukosa sehari-hari (WHO, 2011). Mahajan dan Mishra (2011) menyebutkan variabilitas harian HbA₁C <2% lebih rendah dibandingkan kadar gula darah puasa yaitu 12-15%.

Penelitian secara konsisten menunjukkan korelasi yang kuat antara retinopati dan HbA₁C tapi hubungan kurang konsisten dengan kadar glukosa puasa (Mahajan & Mishra, 2011). Penelitian Cho (2013) menegaskan bahwa nilai ambang HbA₁c 48 mmol/ mol (6,5%) memungkinkan deteksi yang tepat untuk retinopati diabetik.

2.4 Prolanis

2.4.1 Definisi Prolanis

Prolanis (Program Pengelolaan Penyakit Kronis) adalah suatu sistem pelayanan kesehatan dan pendekatan proaktif yang dilaksanakan secara terintegrasi yang melibatkan peserta, fasilitas kesehatan dan BPJS Kesehatan sehingga peserta BPJS Kesehatan yang menderita penyakit kronis (DM tipe 2 dan hipertensi) dapat mencapai kualitas hidup yang optimal dengan biaya pelayanan kesehatan yang efektif dan efisien. Program ini dapat menggeser layanan konsultasi dan cek bulanan pasien DM dari rumah sakit ke pelayanan kesehatan primer. Hal ini bermanfaat bagi pasien dalam hal menurunkan waktu tunggu di RS dan secara signifikan meningkatkan waktu konseling dan edukasi pasien DM (BPJS Kesehatan, 2014; Soewondo *et al.*, 2013).

Prolanis didirikan dengan tujuan untuk mencapai kualitas hidup optimal dengan indikator 75% peserta terdaftar yang berkunjung ke Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama memiliki hasil “baik” pada

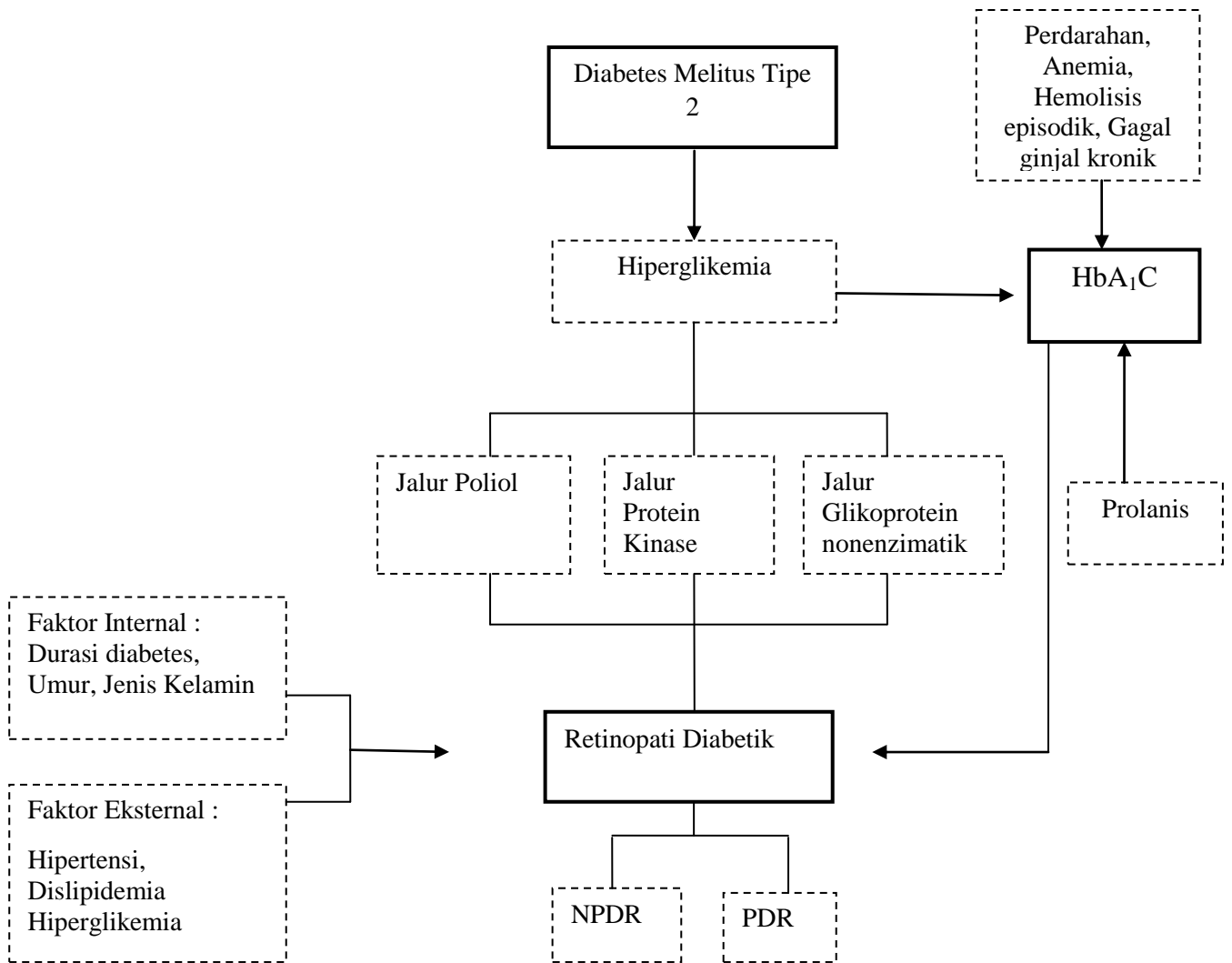
pemeriksaan spesifik terhadap penyakit DM Tipe 2 dan Hipertensi sehingga dapat mencegah timbulnya komplikasi penyakit (BPJS Kesehatan, 2014).

2.4.2 Kegiatan Prolanis

Kegiatan yang dilakukan Prolanis terdiri atas persiapan pelaksanaan dan aktivitas Prolanis. Persiapan pelaksanaan Prolanis adalah serangkaian kegiatan yang terdiri atas identifikasi peserta, pemetaan fasilitas kesehatan, sosialisasi Prolanis, verifikasi data peserta, pendistribusian buku pemantauan kesehatan, rekapitulasi dan pemeriksaan kesehatan, monitoring aktivitas Prolanis dan memberikan *feedback* terhadap kegiatan Prolanis di fasilitas kesehatan. Pemeriksaan status kesehatan yang dilakukan yaitu pemeriksaan GDS, GDPP, tekanan darah, IMT, dan HbA_{1c} (BPJS Kesehatan, 2014).

Aktivitas Prolanis merupakan kegiatan yang terdiri atas konsultasi medis peserta Prolanis dan edukasi kelompok peserta Prolanis (Klub Prolanis). Edukasi Klub Prolanis merupakan kegiatan untuk meningkatkan pengetahuan kesehatan dengan tujuan memulihkan penyakit, mencegah timbulnya kembali penyakit dan meningkatkan status kesehatan bagi peserta Prolanis. Edukasi Klub Risti diberikan melalui SMS *Gateway dan Home Visit* (BPJS Kesehatan, 2014)

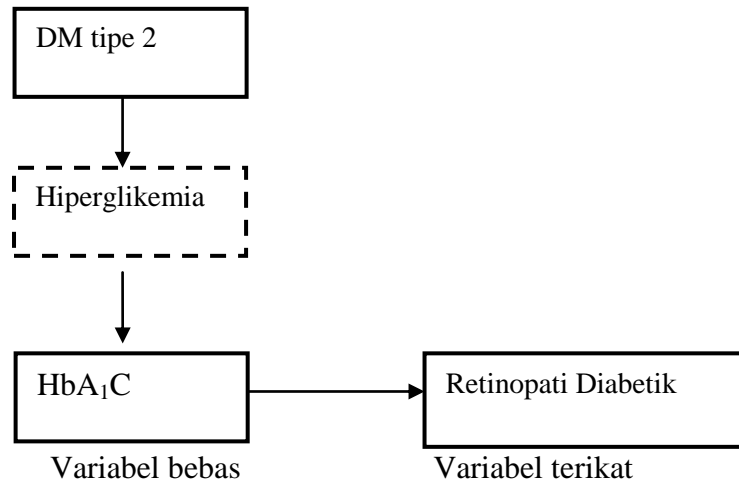
2.5 Kerangka Teori



Gambar 8. Kerangka Teori (Cho *et al.*, 2013; Mahajan & Mishra, 2011; Pandelaki, 2009; Tarr *et al.*, 2013; WHO, 2011; Yau *et al.*, 2012)

Ket :
 : yang diteliti
 : tidak diteliti
 : mempengaruhi

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 9. Kerangka Konsep

Keeterangan : Yang diteliti

Tidak diteliti

2.7 Hipotesis Penelitian

H_0 : Tidak ada hubungan kadar HbA₁C dengan angka kejadian RD pada pasien DM tipe 2 yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton Kota Bandar Lampung.

H_1 : Ada hubungan kadar HbA₁C dengan angka kejadian RD pada pasien DM tipe 2 yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton Kota Bandar Lampung.

BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1 Metode Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan metode survei analitik dengan pendekatan *cross-sectional* yaitu suatu penelitian untuk mempelajari dinamika korelasi antara faktor - faktor risiko dengan efek, dengan cara pendekatan, observasi atau pengumpulan data sekaligus pada suatu saat (*point time approach*) (Notoadmojo, 2010).

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Puskesmas Kedaton, Kota Bandar Lampung pada September - November 2016.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi adalah wilayah generalisasi yang terdiri atas subyek atau obyek penelitian yang memiliki kualitas dan karakteristik tertentu yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian ditarik kesimpulannya (Dahlan, 2013). Populasi dalam penelitian ini adalah pasien DM tipe 2 di Kota Bandar Lampung. Populasi target

penelitian ini adalah pasien DM tipe 2 di Puskesmas Kedaton Kota Bandar Lampung. Populasi terjangkau penelitian ini adalah Pasien DM tipe 2 yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton Kota Bandar Lampung pada tahun 2016 sebanyak 68 orang.

3.3.2 Sampel

Sampel adalah sebagian dari keseluruhan obyek yang diteliti dan dianggap mewakili seluruh populasi. Estimasi besar sampel diukur menggunakan rumus *slovin* (Notoatmodjo, 2010) yaitu:

$$n = \frac{N}{1 + n(d^2)}$$

$$N = \frac{68}{1 + 68 (0,1)^2}$$

$$N = 40,47$$

$$N = 40$$

Keterangan

- n : jumlah populasi yang diketahui
- N : populasi
- 1 : konstanta
- d : nilai presisi yang dipakai yaitu 0,1

Dari jumlah populasi sebanyak 68 orang, setelah dikalkulasi menggunakan rumus perhitungan sampel *slovin* di dapatkan 40 responden yang akan digunakan sebagai sampel. Metode pengambilan data yang digunakan adalah *consecutive*

sampling yaitu, semua subyek yang datang dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dimasukan dalam penelitian sampai jumlah subyek yang diperlukan terpenuhi. *Consecutive sampling* ini merupakan jenis *non- probability sampling* yang paling baik, dan sering merupakan cara termudah. Sebagian besar penelitian klinis menggunakan teknik ini untuk pemilihan subyeknya (Sastroasmro, 2007).

Adapun kriteria inklusi dan eklusi sebagai berikut :

a. Kriteria inklusi :

1. Pasien DM tipe 2 yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton Kota Bandar Lampung
2. Menandatangani *informed consent* dan bersedia untuk dilakukan pemeriksaan mata.
3. Data pemeriksaan lab HbA₁C lengkap pada rekam medik.

b. Kriteria eksklusi :

1. Pasien dengan riwayat kelainan mata bawaan, infeksi intraokular, pasien dengan riwayat operasi mata atau katarak.
2. Riwayat anemia, perdarahan, hemolisis episodik dan gagal ginjal kronik.

3.4 Metode Pengumpulan Data

Metode pengumpulan mengacu dari beberapa sumber :

a. Data Primer

Data primer merupakan sumber data penelitian yang langsung didapat dari sumber. Data primer pada penelitian ini adalah hasil pemeriksaan mata pasien DM tipe 2 untuk mendiagnosa RD.

b. Data Sekunder

Data sekunder diperoleh dari instansi yang terkait. Data sekunder pada penelitian ini diperoleh dari hasil rekam medis sampel yang akan diteliti berupa hasil pemeriksaan laboratorium HbA₁C, tekanan darah dan kolesterol pasien DM tipe 2 yang mengikuti Prolanis.

3.5 Identifikasi Variabel

a. Variabel terikat (*dependent variable*) penelitian ini adalah retinopati diabetik

b. Variabel bebas (*independent variable*) penelitian ini adalah kadar HbA₁C.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 2. Definisi Operasional Penelitian

Variabel	Definisi	Alat Ukur Dan Cara Ukur	Hasil ukur	Skala
Kadar HbA ₁ C	HbA ₁ C adalah hemoglobin yang berikatan dengan glukosa pada terminal N-valin rantai beta dan digunakan sebagai indikator kontrol gula darah pasien.	Alat ukur : Pemeriksaan HbA ₁ C Cara Ukur : Pengambilan darah vena	0. : HbA ₁ C terkontrol <6,5 % 1. : HbA ₁ C Tidak terkontrol >6,5 %	Ordinal
Retinopati Diabetik	RD adalah komplikasi mikrovaskular DM yang ditandai kerusakan pembuluh darah retina berupa hilangnya perisit, penebalan membrane basalis dan mikroaneurisma.	Alat ukur : Funduskopi direk dengan dilatasi pupil. Cara ukur : Mengamati fundus dan diagnosa RD berdasarkan kriteria ETRDS: 0: Normal 1 : Lebih dari satu mikroaneurisma, perdarahan, <i>soft</i> eksudat, <i>venous beading</i> dan <i>Intraretinal microvascular abnormality</i> (IRMA). 2 .Neovaskularisasi	0. Tidak ada RD 1. RD	Ordinal

3.7 Alat dan bahan penelitian

- a. Lembar *informed consent*
- b. Lembar observasi

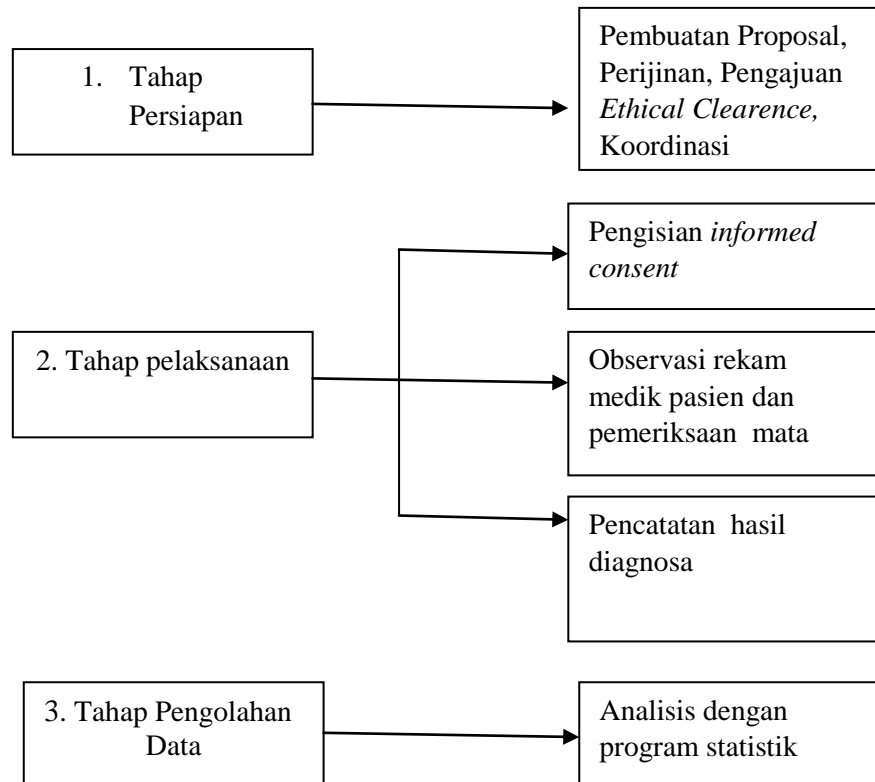
- c. Alat tulis
- d. Funduskopi direk
- e. Tetes midriatik

3.8 Prosedur Penelitian

Dalam penelitian ini, data yang diperoleh langsung diambil dari responden, meliputi :

- a. Penjelasan maksud dan tujuan penelitian
- b. Responden mengisi data *informed consent* sebagai bukti persetujuan
- c. Pencatatan hasil pemeriksaan HbA₁C dan tekanan darah dari rekam medik di lembar observasi
- d. Pemberian tetes midriatik
- e. Pemeriksaan mata dengan funduskopi direk
- f. Pencatatan hasil diagnosa retinopati pada lembar observasi

3.9 Alur Penelitian



Gambar 10. Skema Penelitian

3.10 Pengolahan dan Analisis Data

3.10.1 Pengolahan data

Data yang telah diperoleh dari proses pengambilan data akan diubah kedalam bentuk tabel-tabel atau grafik, kemudian data diolah menggunakan program statistik pada komputer. Pengolahan data terdiri dari beberapa langkah :

- a. Coding, untuk menerjemahkan data , dikumpulkan selama penelitian kedalam simbol-simbol yang cocok dan mudah untuk keperluan analisis.

- b. Data entry, memasukkan data-data penelitian kedalam komputer.
- c. Verifikasi, memasukkan data pemeriksaan secara visual terhadap data yang telah dimasukkan kedalam komputer.
- d. Output komputer, hasil yang telah dianalisis oleh komputer kemudian dicetak.

3.10.2 Analisis Data

Analisis statistika untuk mengolah data yang diperoleh akan menggunakan program statistik dimana akan dilakukan analisis univariat dan bivariat.

a. Analisis Univariat

Analisis ini disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekwensi sehingga terlihat gambaran deskriptif semua variabel.

b. Analisis Bivariat

Analisis ini digunakan untuk melihat hubungan antara dua variabel, dengan menggunakan uji alternatif *chi-square* yaitu uji *Fisher exact* dengan tabel 2 x 2. Kemaknaan perhitungan stastistika digunakan batas 0,05 terhadap hipotesis, berarti jika $P Value \leq 0,05$ maka H_0 ditolak dan H_a diterima, artinya ada hubungan antara variabel independen dengan variabel dependen. Jika P

value >0,05 maka H_0 diterima dan H_a ditolak, artinya tidak ada hubungan antara variabel independen dengan variabel dependen yang diuji.

3.11 Etik Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dengan nomor surat: 108/UN26.8/DL/2017 dari tim etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Pada penelitian ini akan dilakukan pemeriksaan mata oleh dokter spesialis mata dari bagian mata Rumah Sakit Abdul Moelok untuk mendiagnosa retinopati diabetik. Seluruh subyek penelitian diminta persetujuannya dengan *informed consent* tertulis setelah diberi penjelasan tentang tujuan, manfaat dan prosedur penelitian, serta data pribadi penderita dijamin kerahasiannya.

BAB 5

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada responden yaitu pasien DM tipe 2 yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton Kota Bandar Lampung dapat disimpulkan bahwa :

- 5.1.1 Sebagian besar responden memiliki kadar HbA₁C tidak terkontrol dengan presentase 85% dan responden yang memiliki kadar HbA₁C terkontrol sebesar 15%.
- 5.1.2 Angka kejadian RD pada pasien DM tipe 2 yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton sebesar 30 %, dimana seluruhnya berada pada tahap NPDR.
- 5.1.3 Kadar HbA₁C dinyatakan tidak memiliki hubungan dengan angka kejadian RD pada penderita DM tipe 2 yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton Kota Bandar Lampung secara statistik. Secara klinis, seluruh pasien DM tipe 2 yang menderita RD memiliki kadar HbA₁C yang tidak terkontrol, sedangkan pasien yang memiliki kadar HbA₁C terkontrol tidak menderita RD.

5.2 Saran

Berdasarkan kesimpulan di atas, penulis memberikan beberapa saran antara lain :

- 5.2.1 Peneliti menyarankan apabila ingin melakukan penelitian yang sama, maka dilakukan penelitian dengan menggunakan desain yang lebih tepat dan jumlah sampel yang lebih banyak serta dengan meminimalisir bias yang ada.
- 5.2.2 Peneliti menyarankan untuk dapat mencari hubungan kejadian RD dengan variabel independen lain, seperti jenis kelamin, usia, durasi DM, tekanan darah dan kolesterol.
- 5.2.3 Peneliti menyarankan kepada pasien DM tipe 2 agar dapat melakukan pemeriksaan mata setiap satu tahun sekali untuk mendeteksi adanya RD.
- 5.2.4 Bagi Puskesmas Kedaton Kota Bandar Lampung, peneliti menyarankan untuk dapat mengevaluasi kegiatan Prolanis dalam mengontrol kadar gula darah pasien DM tipe 2 yang mengikuti Prolanis.
- 5.2.5 Bagi pemerintah, peneliti menyarankan untuk dapat ditingkatkan kualitas kegiatan Prolanis untuk memberikan pelayanan kesehatan yang lebih optimal bagi pasien DM tipe 2 di Kota Bandar Lampung.

DAFTAR PUSTAKA

- American Academy of Ophthalmology. 2016. Preferred practice pattern® guidelines: diabetic retinopathy. San Fransisco: American Academy of Ophthalmology.
- American Optometric Association. 2014. Eye care of the patient with diabetes melitus. Edisi ke-5. St. Louis: AOA Evidence-Based Optometry Guideline Development Group. Approved.
- Amtiria R. 2016. Hubungan pola makan dan kadar gula darah pada pasien DM tipe 2 di Poli Penyakit Dalam RS Abdoel Moeloek Tahun 2016. [Skripsi]. Lampung : Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
- Arleo Eye Associate. 2016. Diabetic retinopathy. Arleo Eye Associate. [Online Jurnal] [diunduh 18 Agustus 2016] . Tersedia dari : <http://arleoeye.com>.
- Boyd K. 2016. Diabetic retinopathy symptoms. American Academy of Ophthalmology . [Online Jurnal] [diunduh 18 Agustus 2016]. Tersedia dari : <http://www.aao.org/eye-health/diseases/diabetic-retinopathy/>
- BPJS Kesehatan. 2014. Panduan praktis : PROLANIS (Program Pengelolaan Penyakit Kronis). Jakarta : BPJS Keseharan
- Cai J, Boulton M. 2002. The pathogenesis of diabetic retinopathy: old concepts and new questions. *Eye*. 16(3): 242–260.
- Cho NH, Kim T, Woo S, Park KH, Lim S, Cho Y., *et al.* 2013. Optimal HbA1c cutoff for detecting diabetic retinopathy. *Diabetol*. 50(6): 837–842.'
- Dahlan SM. 2013. Besar sampel dan cara pengambilan sampel. Jakarta : Salemba Medika
- Emma JG. 2012. HbA_{1c} (glycated haemoglobin). *ACB*. Hlm 1–10.
- ETDRS. 1991. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*. 95: 766–785.

- Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. 2014. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diab Res Clin Pract.* 103(2): 137–149.
- Herman WH, Dungan KM, Wolffenbuttel BHR, Buse JB, Fahrback JL, Jiang H., *et al.* Racial and ethnic differences in mean plasma glucose, hemoglobin a1c, and 1,5-anhydroglucitol in over 2000 patients with Type 2 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 94(5):1689–1694.
- Hussain S, Qamar MR, Iqbal MA, Ahmad A, dan Ullah E. 2013. Risk factors of retinopathy in type 2 diabetes mellitus at a tertiary care hospital , Bahawalpur Pakistan . *Pak J Med Sci.* 29(2): 536–539.
- Ikatan Dokter Indonesia. 2014. Panduan praktik klinis bagi dokter di fasilitas pelayanan kesehatan primer. Jakarta : IDI.
- Irawan D. 2010. Prevalensi faktor risiko kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 di daerah urban Indonesia (Analisa Data Sekunder Riskesdas 2007). [Disertasi]. Jakarta: Universitas Indonesia
- Italy PM. 2009. Advanced glycation end products (AGEs) and their receptors (RAGEs) in diabetic vascular disease. *Medicographia.* 31: 257–258.
- Janqueira LC. 2007. Histologi dasar : Text dan Atlas. Edisi ke-10. Jakarta: Buku Ajar Kedokteran EGC.
- Jin P, Peng J, Zou H, Wang W, Fu J, Shen B., *et al.* 2015. A Five-Year Prospective study of diabetic retinopathy progression in Chinese Type 2 Diabetes Patients with “Well-Controlled” blood glucose. *Plos One.* 10(4) :1–11.
- Jones CD, Greenwood RH, Misra A, Bachmann MO. 2012. Incidence and progression of diabetic retinopathy during 17 years of a population-based screening program in England. *Diabetes Care.* 35(3): 592–596.
- Kastelan S, Tomic M, Gverovic A, Ljubic S, Salopek Rabatic J, Karabatic M. 2013. Body mass index: a risk factor for retinopathy in type 2 diabetic patients. *Hindawi.* Hlm. 1-8.
- Kee JL. 2007. Pedoman pemeriksaan laboratorium dan diagnostik. Edisi ke-6. Jakarta: EGC.
- Kementrian Kesehatan RI. 2014. Situasi dan analisis diabetes. Jakarta : Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehtan RI.
- Kementrian Kesehatan RI. 2013. Riset kesehatan dasar. Jakarta : Kementrian Kesehatan RI.

- Leiden HA, Moll AC, Nijpels G, Heine RJ, Bouter LM, Polak BCP., *et al.* 2002. Blood pressure, lipids, and obesity are associated with retinopathy. *Diabetes Care.* 25(8): 1320–1325.
- Lee R, Wong TY, Sabanayagam C. 2015. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. *Eye and Vision.* 2(17): 1–25.
- Mahajan RD, Mishra B. 2011. Original article using glycated hemoglobin hbA₁C for diagnosis of Diabetes Mellitus : An Indian perspective. *Int J Biol Med Res.* 2(2): 508-512.
- Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. 2007. Management of Diabetic retinopathy Systematic Review. *JAMA.* 298(8): 902-916.
- Moore KL, Dalley AF. 2013. *Anatomi berorientasi klinis.* Edisi ke-5. Jakarta: Penerbit Erlangga.
- Nasution K. 2008. Deteksi dini retinopati diabetik di Pelayanan Primer Indonesia , mungkinkah ?. *J Indon Med Assoc.* 61(8): 307–309.
- Nurul F. 2016. Hubungan HbA₁C dan kejadian retinopati diabetik pada pasien DM tipe 2 di RSUD dr. Saiful Malang. [Disertasi]. Malang :Universitas Muhammadiyah Malang.
- Nuriska ASI dan Saraswat MR. 2011. Hubungan kadar kolesterol total dengan hipertensi sistolik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di poliklinik endokrin rumah sakit umum. *DOJS.* 4(1).
- Nema H, Nema N. 2012. *Textbook of ophtalmology.* Edisi ke4. New Dehli : Medical Publisier.
- Nentwich MM, Ulbig MW. 2015. Diabetic retinopathy - ocular complications of diabetes mellitus. *World J Diabetes.* 6(3): 489–99.
- Notoatmodjo S. 2010. *Aplikasi metodologi penelitian kesehatan.* Jakarta: Rineka Cipta.
- Olafsdottir E, Andersson DKG, Dedorsson I, dan Stefánsson E. 2014. The prevalence of retinopathy in subjects with and without type 2 diabetes mellitus. *Act Ophthamol.* 92(2): 133–137.
- Özmen B, Güçlü F, dan Kafesçiler S. 2007. The relationship between glycosylated haemoglobin and diabetic retinopathy in patients with Type 2 Diabetes. *Turk Jem.* 6(14): 10–15.

- Pandelaki K. 2009. Retinopati Diabetik. Dalam: W. Sudoyo, B. Setiyohadi, I. Alwi, M. Simadibrata K, & S. Setiati. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi ke-5. Jakarta: Internal Publishing. Hlm. 1930–1936
- Paulsen F, Waschke J. 2012. Sobotta. Edisi ke-23. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Perkeni. 2006. Konsensus pengelolaan dan pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. Jakarta : Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
- Raman R, Verma A, Pal SS, Gupta A, Vaitheeswaran K, Sharma T. 2011. Influence of glycosylated hemoglobin on sight-threatening diabetic retinopathy: A population-based study. *Diab Res Clin Pract.* 92(2): 168–173.
- Rani PK, Raman R, Chandrakantan A, Pal SS, Perumal GM, Sharma T. 2009. Risk factors for diabetic retinopathy in self-reported rural population with diabetes. *J Postgrad Med.* 55(2): 92–96.
- Refa S, Dewi NA. 2015. The correlation between hbA_{1c} and serum lipid level. *JKB.* 21: 138–144.
- Riordan EP, Whitcher P. 2009. Vaughan & Asbury: Oftalmologi umum. Edisi 17. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Sari AN. 2014. Efektivitas pelaksanaan Program Pengelolaan Penyakit Kronis (Prolanis) dalam penanganan Diabetes Melitus Tipe 2 oleh dokter keluarga di Kecamatan Turi, Kabupaten Sleman. [Skripsi]. Yogyakarta : Universitas Gadjah Mada.
- Sari NMS dan Saraswati M. 2013. Prevalence of diabetic retinopathy in patient Type 2 Diabetes Melitus at Internal Medicine Policlinic Sanglah Hospital. *DOJS.* 2(6).
- Sari P dan Isnawati M. 2014. Perbedaan pengetahuan gizi, pola makan, dan kontrol glukosa darah pada anggota organisasi penyandang diabetes melitus dan non anggota. *JNC.* 3(1): 51–58.
- Song S dan Hardisty C. 2009. Early onset type 2 diabetes mellitus: a harbinger for complications in later years—clinical observation from a secondary care cohort. *QJM.* 102(11): 799–806.
- Sugondo. S. 2007. Penatalaksanaan diabetes secara terpadu. hal 67-111. FKUI Jakarta.
- Sastroasmro S. 2007. Dasar-dasar metodologi penelitian. Jakarta: Sagung Seto Setiadi.

- Shichiri M, Kishikawa H, Ohkubo Y dan Wakt N. 2000. Long-term of the kumamoto study on Optimal Diabetes Control in Type 2 Diabetic patients. *Diabetes Care*. 23(2): 21–29.
- Sitompul R. 2011. Retinopati diabetik. *Indonesian Medical Association Journal*. 61(8): 337–341.
- Singh VP, Bali A, Singh N, Jaggi AS. 2014. Advanced glycation end products and diabetic complications. *J Physiol Pharmacol Korean*. 18: 1–14.
- Soewondo P, Soegondo S, Suastika K, Pranoto A, Soeatmadji DW. 2010. The DiabCare Asia 2008 study – outcomes on control and complications of type 2 diabetic patients in Indonesia. *Med J Indones*. 19(4): 235–244.
- Suryathi. 2015. Hemoglobin glikosilat yang tinggi meningkatkan prevalensi retinopati diabetik proliferasi. [Disertasi]. Bali: Universitas Udayana Denpasar.
- Tarr JM, Kaul K, Chopra M, Kohner EM, Chibber R. 2013. Pathophysiology of diabetic retinopathy. *Hindawi*. 2013: 1–13.
- Trisnawati SK dan Setyorogo S. 2013. Faktor risiko kejadian Diabetes Melitus Tipe II di Puskesmas Kecamatan Cengkareng Jakarta Barat Tahun 2012. *JIKK*. 5(1): 6–11.
- Turgeon ML. 2005. *Clinical hematology procedures*. Edisi ke-4. Philadelphia: Lippincot Williams and Walkins.
- Utomo MR, Wunguow H, dan Marunduh S. 2015. Kadar HbA_{1c} pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Bahu Kecamatan Malalayang. *ebiomedik*. 3(1): 3–11.
- Valizadeh R, Moosazadeh M, Bahaadini K, dan Vali L. 2016. Determining the prevalence of retinopathy and its related factors among patients with Type 2 Diabetes in Kerman, Iran. *Osong Public Health Res Perspect*. 7(5): 296–300.
- Wallace TM. 2002. The assessment of insulin resistance in man. *Diabet Med*. 19: 527–534.
- Zhang H, Wang J, Ying G, Shen L, dan Zhang Z. 2013. Serum lipids and other risk factors for diabetic retinopathy in Chinese type 2 diabetic patients. *J Zhejiang Univ-Sci B*. 14(5): 392–399.
- WHO. 2011. Use of glycated haemoglobin (HbA_{1c}) in the diagnosis of diabetes mellitus. Geneva: Abbreviated Report of a WHO Consultation.

- Widyahening I S, Soewondo P. 2012. Capacity for management of Type 2 Diabetes Mellitus (T2 DM) in primary health centers in Indonesia. *J Indon Med Assoc.* 62(11); 439–443.
- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. 2004. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care.* 27(5): 1047–1053.
- Wong TY, Liew G, Tapp RJ, Schmidt M, Wang JJ, Mitchell P., *et al.* 2008. The relationship of fasting glucose to retinopathy: re-visiting a key criterion used to diagnose Diabetes. *Lancet.* 371(9641): 736–743.
- Wu L, Fernandez-Loaiza P, Sauma J, Hernandez-Bogantes E, Masis M. 2013. Classification of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *World J Diabetes.* 4(6): 290–294.
- Yau JWY, Rogers SL, Kawasaki R, Lamourex EL, Kowalski JW, Bek T., *et al.* 2012. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care.* 35: 556–564.