HUBUNGAN DURASI TERDIAGNOSIS DIABETES MELITUS TIPE 2 DAN KADAR HbA_1C DENGAN DERAJAT RETINOPATI DIABETIK PADA PASIEN YANG MENGIKUTI PROGRAM PENGELOLAAN PENYAKIT KRONIS DI PUSKESMAS KEDATON BANDARLAMPUNG

(Skripsi)

Oleh:

Eva Narulita Kurnia Perdana

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDARLAMPUNG
2018

HUBUNGAN DURASI TERDIAGNOSIS DIABETES MELITUS TIPE 2 DAN KADAR HbA_1C DENGAN DERAJAT RETINOPATI DIABETIK PADA PASIEN YANG MENGIKUTI PROGRAM PENGELOLAAN PENYAKIT KRONIS DI PUSKESMAS KEDATON BANDARLAMPUNG

Oleh

Eva Narulita Kurnia Perdana

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN

Pada

Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDARLAMPUNG
2018

ABSTRACT

THE RELATION AMONG DURATION OF DIABETES MELLITUS TYPE 2 AND HBA_1C LEVELS WITH DIABETIC RETINOPATHY DEGREE IN PATIENT WHO FOLLOWED CHRONIC DISEASE MANAGEMENT PROGRAM IN KEDATON PRIMARY HEALTH CARE BANDARLAMPUNG

By

EVA NARULITA KURNIA PERDANA

Background: Diabetic retinopathy is a microvascular complication of diabetes caused by blood vessels damage in the retina and lead to blindness. The common factors that lead to retinopathy were internal and external. One of the internal factor is duration of diabetes mellitus and one of the external factor is hyperglycemia. HbA_1C is an indicator to identify the presence of hyperglycemia.
Objective: This study aims to determined the relationship duration of diabetes mellitus type 2 and HbA_1C levels with diabetic retinopathy degree in patients who followed chronic disease management program in Kedaton Primary Health Care Bandarlampung.
Methods: This research used analytic survey with cross sectional approach. Samples were 50 patients with type 2 diabetes who followed Prolanis in Puskesmas Kedaton. Sampling was done by consecutive sampling and data were analyzed by using 2 methods, mann whitney and kuskal wallis.
Results: Around 46% participants had duration of diabetes mellitus 5-15 years, 44% < 5 years, 10% > 15 years. Uncontrolled HbA_1C level were 68% dan and controlled were 32%. From 50 participants, 68% had no diabetic retinopathy, 32% NPDR, and 2% PDR**.** Duration of diabetes mellitus type 2 and diabetic retinopathy had statistically relationship (p=0,008, p<0,05) and HbA_1C levels and diabetic retinopathy also had statistically relationship (p = 0.043, p< 0.05).
Conclusion: From this study we concluded that there was a relationship between duration of diabetes mellitus type 2 and HbA_1C levels with diabetic retinopathy grading in patients who followed chronic disease management program in Kedaton Primary Health Care, Bandarlampung.

Keywords: Diabetic retinopathy, duration of diabetes mellitus type 2, HbA_1C level

ABSTRAK

HUBUNGAN DURASI DIABETES MELITUS TIPE 2 DAN KADAR HBA_1C DENGAN DERAJAT RETINOPATI DIABETIK PADA PASIEN YANG MENGIKUTI PROGRAM PENGELOLAAN PENYAKIT KRONIS DI PUSKESMAS KEDATON BANDARLAMPUNG

Oleh

EVA NARULITA KURNIA PERDANA

Latar Belakang: Retinopati diabetik adalah komplikasi mikrovaskular DM yang disebabkan oleh kerusakan pembuluh darah di retina dan memicu kebutaan. Retiopato diabetic terbagi menjadi dua yaitu *Non Proliferative Diabetic Retinopathy* (NPDR) dan *Proliferative Diabetic Retinopathy* (NPDR). Faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya retinopati diabetik diantaranya faktor internal (durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2) dan faktor eksternal (hiperglikemia) dimana pemeriksaan hiperglikemia diantaranya menggunakan HbA_1C.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dan kadar HbA_1c dengan derajat retinopati diabetik pada pasien yang mengikuti program pengelolaan penyakit kronis (Prolanis) di Puskesmas Kedaton Bandarlampung.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode survey analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel berjumlah 50 pasien diabetes melitus tipe 2 yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton. Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *consecutive sampling* dan data dianalisis dengan uji *mann whitney* dan *kruskal wallis.*

Hasil Penelitian: Sebanyak 46% responden memiliki durasi diabetes melitus 5-15, 44% < 5 tahun, 10% > 15 tahun. Kadar HbA_1C tidak terkontrol sebanyak 68% dan terkontrol sebanyak 32%. Dari 50 responden, 68% tidak menderita diabetic retinopathy, 32% NPDR, dan 2% PDR. Durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dan retinopati diabetik secara statistik memiliki hubungan dengan nilai p=0,008 (p<0,05) dan kadar HbA_1C dan retinopati diabetik juga secara statistik memiliki hubungan dengan nilai p = 0.043, (p<0.05).

Simpulan: Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dan kadar HbA_1c dengan derajat retinopati diabetik pada pasien yang mengikuti program pengelolaan penyakit kronis di Puskesmas Kedaton Bandarlampung.

Kata kunci:Durasi dm tipe 2, kadar HbA_1C, retinopati diabetik

Judul Skripsi : **HUBUNGAN DURASI TERDIAGNOSIS DIABETES MELITUS TIPE 2 DAN KADAR HbA_1C DENGAN DERAJAT RETINOPATI DIABETIK PADA PASIEN YANG MENGIKUTI PROGRAM PENGELOLAAN PENYAKIT KRONIS DI PUSKESMAS KEDATON BANDARLAMPUNG**

Nama Mahasiswa : **Eva Narulita Kurnia Perdana**

No. Pokok Mahasiswa : 1418011076

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

dr. Rani Himayani, S.Ked., Sp.M
NIP. 19831225 200912 2 004

dr. Eka Cania B., S.Ked.

2. Dekan Fakultas Kedokteran

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

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : **dr. Rani Himayani, S.Ked., Sp.M**

Sekretaris : **dr. Eka Cania B., S.Ked.**

Penguji
Bukan Pembimbing : **dr. M. Yusran, S.Ked., M.Sc., Sp.M**

2. Dekan Fakultas Kedokteran

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

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **25 Januari 2018**

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Eva Narulita Kurnia Perdana
NPM	: 1418011076
Tempat, Tanggal Lahir	: Kahuripan Jaya, 18 September 1996
Alamat	: Kos alysha, Rajabasa, Bandar Lampung

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi dengan judul "**HUBUNGAN DURASI TERDIAGNOSIS DIABETES MELITUS TIPE 2 DAN KADAR HbA_1C DENGAN DERAJAT RETINOPATI DIABETIK PADA PASIEN YANG MENGIKUTI PROGRAM PENGELOLAAN PENYAKIT KRONIS DI PUSKESMAS KEDATON BANDARLAMPUNG**" adalah benar hasil karya peneliti, bukan hasil menjiplak atau hasil karya orang lain. Jika di kemudian hari ternyata ada hal yang melanggar dari ketentuan akademik universitas, maka saya bersedia bertanggungjawab dan disanksi sesuai dengan pernyataan berlaku.

Demikian pernyataan ini peneliti buat dengan sebenarnya, atas perhatian Saudara, saya ucapkan terima kasih.

Bandar Lampung, 12 Januari 2018

METERAI TEMPEL

TGL. 20

07710AEF879131483

6000

ENAM RIBU RUPIAH

Eva Narulita Kurnia Perdana

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Kahuripan Jaya, 18 September 1996, anak pertama dari dua bersaudara, dari Bp. To'at dan Ibu Sulistyaningsih. Penulis memiliki seorang adik perempuan bernama Nahid Izmi Salma.

Penulis menempuh pendidikan Sekolah Dasar (SD) di SDS ABADI PERKASA pada tahun 2002-2008. Selanjutnya, penulis melanjutkan pendidikan Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMP ABADI PERKASA pada tahun 2008-2011. Kemudian, penulis melanjutkan pendidikan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA SUGAR GROUP B.MATARAM Bandar Lampung pada tahun 2011-2014.

Pada tahun 2014, penulis mengikuti jalur undangan Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negri (SNMPTN) dan terdaftar sebagai mahasiswa di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Selain menjadi mahasiswa, penulis aktif dalam organisasi Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) sampai periode 2016-2017 dan Forum Studi Islam (FSI) Ibnu Sina sampai dengan periode 2015-2016 serta tergabung sebagai Asisten Dosen (Asdos) Histologi FK Unila periode 2015-2017.

بسم الله الرحمن الرحيم

Sebuah Persembahan Untuk Bapak Terbaik, Ibu Tersayang , Adik Termanis, dan Keluarga Besarku Tercinta

Libatkan Allah SWT dalam setiap langkah dan nafas kita, maka tidak ada yang tidak mungkin.

Sesungguhnya Allah SWT adalah sebaik-baiknya penolong

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 Durasi Terdiagnosis Diabetes Melitus Tipe 2 dan Kadar HbA_1C dengan Derajat Kejadian Retinopati Diabetik pada Pasien yang Mengikuti Program Pengelolaan Penyakit Kronis di Puskesmas Kedaton Bandarlampung" 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. Rani Himayani, S.Ked.,Sp.M selaku Pembimbing Pertama,terimakasih atas kesediaanya meluangkan waktu dalam membimbing skripsi, memberikan kritik, saran dan nasihat dalam penyususan skripsi ini serta atas kesediaanya ikut serta dalam proses penelitian.
4. dr. Eka Cania B, S.Ked., selaku Pembimbing Kedua, atas kesediaanya meluangkan waktu dalam membimbing skripsi, memberikan kritik, saran, semangat dan nasihat dalam penyusunan skripsi ini;

5. dr. M. Yusran, S.Ked.,M.Sc.,Sp.M selaku Pembahas atas kesediaanya meluangkan waktu dalam membahas, memberi kritik, saran, dan nasihat dalam penyusunan skripsi ini;

6. dr. Merry Indah Sari S.Ked,M.Med.Ed selaku dosen pembimbing akademik atas kesediaan dalam membimbing dan memberikan pengarahan dalam proses belajar dan mengajar selama ini.

7. Ayah tercinta, Bapak To'at terimakasih atas cinta, kasih sayang pengorbanan, kerja keras, nasihat, bimbingan, dan yang paling utama do'a yang telah diberikan dalam setiap langkah putri tercintanya. Semoga Allah SWT selalu melindungi, memberikan kesehatan, kesabaran,keikhlasan dan umur yang panjang, serta nikmat yang cukup;

8. Ibunda tercinta, Ibu Sulis Tyaningsih 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 kesehatan, kesabaran, keikhlasan dan umur yang panjang, serta nikmat yang cukup;

9 Adikku tersayang, Nahid Izmi Salma, terimakasih atas cinta, kasih sayang, doa, semangat dan keceriaan yang diberikan dikala lelah dan letih.

10. Keluargaku tersayang, Kakek, Nenek, Om, Abah, Bibi, Gatra, Iftah, Friza, Apip, Dika, Mba Ria, serta keluarga besar yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terimakasih atas doa, semangat,bantuan 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, Fitri Sofiatin, Monika Rai Islamiah, Salwa Darin Luqyana, Siti Raqiya Rasyid, Summayah Annida, terimakasih atas doa, dukungan, semangat,kebersamaan, dan menjadi tempat untuk berbagi rasa

16. Teman teman seperjuanganku dan komunitas LCS, Fernadya, Nofia, Fauzia, Kak Gera, Sekar, Gusti, Jajap, Papau,Fahma, Ainun, Firdha, Nova, Ade, Aprina, Ukhti Desti, Dhita, Dila, Diva, Fahma, Uni Firdha, Sarah, Tiffany terimakasih atas kerjasama yang luar biasa, do’a, dan dukungan yang diberikan

17. Tim Asisten Doses Histologi FK UNILA angkatan 2014 terimakasih atas pengalaman, kerjasama, semangat dan keceriaan yang diberikan.

18. Teman-teman sejawat angkatan 2014 (Cranial) yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terimakasih atas pengalaman, kerjasama, semangat dan keceriaan yang diberikan. Semoga kelak kita menjadi dokter yang bermanfaat dunia akhirat dan berakhlaqul karimah.

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 2018

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR ISI..... xvi
DAFTAR TABEL xviii
DAFTAR GAMBAR..... xixv

BAB 1 PENDAHULUAN 1
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Rumusan Masalah 6
1.3 Tujuan Penelitian..... 6
1.3.1 Tujuan Umum 6
1.3.2 Tujuan Khusus..... 7
1.4 Manfaat Penelitian..... 7
1.4.1 Bagi Peneliti 7
1.4.2 Bagi Tenaga Medis..... 7
1.4.3 Bagi Masyarakat..... 8

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA..... 9
2.1 Diabetes Melitus..... 9
2.1.1 Definisi 9
2.1.2 Klasifikasi..... 9
2.1.3 Manifestasi Klinis 10
2.1.4 Kriteria Diagnosis 10
2.1.5 Komplikasi Diabetes Melitus 11
2.2 Hemoglobin Glikosilat (HbA1C) 12
2.2.1Definisi HbA_1C 12
2.2.2Pembentukan HbA1C..... 13
2.3 Retinopati Diabetik 15
2.3.1 Anatomi Mata..... 15
2.3.2 Definisi Retinopati Diabetik..... 18
2.3.3 Faktor Resiko 19
2.3.4 Patogenesis..... 22
2.3.5 Klasifikasi..... 24
2.3.6 Manifestasi Klinis 26
2.3.7 Diagnosis Retinopati Diabetik 26
2.3.8 Tatalaksana dan Pencegahan..... 28
2.4 Program Pengelolaan Penyakit Kronis..... 29
2.4.1 Definisi Program Pengelolaan Penyakit Kronis..... 29
2.4.2 Kegiatan Program Pengelolaan Penyakit Kronis 30

2.4 Kerangka Teori 31
2.5 Kerangka Konsep 32
2.6 Hipotesis 33

BAB 3 METODE PENELITIAN 34
3.1 Jenis Penelitian 34
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian 34
3.3 Populasi dan Sampel 34
3.3.1 Populasi 34
3.3.2 Sampel 35
3.4 Metode Pengumpulan Data 36
3.5 Identifikasi Variabel 36
3.6 Definisi Operasional 37
3.7 Alat dan Bahan Penelitian 38
3.8 Cara Kerja 38
3.9 Alur Penelitian 39
3.10 Pengolahan dan Analisis Data 40
3.10.1 Pengolahan Data 40
3.10.2 Analisis Data 41
3.11 Etik Penelitian 42

BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN 43
4.1 Hasil Penelitian 43
4.1.1 Gambaran Umum Responden 43
4.1.2 Analisis Univariat 44
4.1.3 Analisis Bivariat 46
4.2 Pembahasan 48
4.3 Keterbatasan Penelitian 54

BAB 5 SIMPULAN DAN SARAN 55
5.1 Simpulan 55
5.2 Saran 56
DAFTAR PUSTAKA 57
LAMPIRAN 61

DAFTAR TABEL

Tabel Halaman

1.Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus..... 10
2.Klasifikasi Retinopati Diabetik menurut *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*.....16
3.Definisi Operasional..... 30
4.Analisis Univariat..... 44
5.Durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dengan derajat retinopati diabetik 45
6.Kadar HbA1C dengan derajat retinopati diabetik..... 45
7.Distribusi jenis kelamin responden…….....46
8.Distribusi usia responden…….....47
9.Distribusi klasifikasi durasi dm dm tipe 2 pada responden…… 48
10.Distribusi kadar HbA1C pada responden……..……...49
11.Distribusi derajat retinopati diabetic responden…….…….. 49
12.Hubungan durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dengan derajat retinopati diabetik…… 50
13.Hubungan kadar HbA1C dengan derajat retinopati diabetik……51

DAFTAR GAMBAR

Gambar Halaman

1.Anatomi Mata..... 13
2. Perbedaan Retina Normal dan Retina pada Retinopati Diabetik..... 14
3.Derajat Retinopati Diabetik..... 17
4 *Proliferative Diabetic Retinopathy* dengan neovaskularisasi..... 17
5.*Proliferative Diabetic Retinopathy* dengan neovaskularisasi *disk*.....17
6. Kerangka Teori..... 23
7. Kerangka Konsep.....24
8. Alur Penelitian..... 32

BAB 1
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan ciri hiperglikemia, yang bisa disebabkan oleh kelainan sekresi insulin,kerja insulin, atau meliputi keduanya. Hiperglikemia kronik pada diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah. *World Health Organization* (WHO) sebelumnya telah merumuskan bahwa diabetes melitus merupakan sesuatu yang tidak dapat dituangkan dalam suatu jawaban yang jelas dan singkat tetapi secara umum dapat didefinisikan sebagai suatu kumpulan masalah anatomi dan kimiawi akibat dari sejumlah faktor dimana terdapat defisiensi insulin absolut atau relatifdan ganggun fungsi insulin (Purnamasari, 2009).

Menurut WHO (2016), terdapat 422 juta orang menderita diabetes di dunia pada tahun 2014 dan diperkirakan akan meningkat hingga 592 juta orang pada tahun 2035. WHO juga mengemukakan Indonesia akan menempati peringkat nomor 5 sedunia dengan jumlah pengidap diabetes sebanyak 12,4 juta orang pada tahun 2025 (Suyono, 2014). Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (2013), angka kejadian DM di Indonesia yang terdiagnosis pada usia lebih dari 15

tahun sebesar 2,1%. Provinsi Lampung memiliki angka kejadian DM sebesar 0,8%.(Kemenkes RI,2014). Menurut data Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung (2017), dari 30 Puskesmas yang ada di kota Bandarlampung, jumlah pasien penderita diabetes melitus terbanyak pada tahun 2016 berada di Puskesmas Kedaton Bandarlampung. Pada periode Januari-April 2017, Puskesmas Kedaton juga masih menduduki peringkat pertama dengan jumlah pasien diabetes melitus tipe 2 terbanyak dengan total jumlah 371 (Dinkes Bandarlampung, 2017)

Indonesia diperkirakan dalam jangka waktu 30 tahun ke depan akan mengalami kenaikan penduduk sebesar 40%, hal ini seiring dengan peningkatan jumlah pasien diabetes yangjauh lebih besar yaitu 86%-138%. Peningkatan tersebut disebabkan karena faktor demografi (meningkatnya jumlah penduduk, lansia bertambah banyak, urbanisasi makin tidak terkendali), gaya hidup yang mengarah kebarat-baratan (penghasilan perkapita tinggi, banyaknya restoran cepat saji, teknologi yang menimbulkan *sedentary life* sehingga menyebabkan kurangnya gerak badan), serta meningkatnya pelayanan kesehatan yang menyebabkan umur pasien diabetes menjadi lebih panjang (Purnamasari, 2009; Suyono, 2014).

Diabetes melitus jika tidak dikelola dengan baik akan menyebabkan terjadinya berbagai komplikasi. Komplikasi diabetes melitus tipe 2 yang paling umum terjadi adalah retinopati diabetik dan merupakan penyebab kebutaan yang paling sering (He et al., 2012). Retinopati diabetik adalah kelainan mata pada

pasien diabetes yang diakibatkan karena kerusakan kapiler mata dalam berbagai derajat atau tingkatan sehingga menimbulkan gangguan penglihatan mulai dari yang ringan sampai berat bahkan sampai terjadi kebutaan total dan permanen (Purnamasari, 2009).

Berdasarkan penelitian Yau *et al* (2012) diperkirakan terdapat 93 juta orang terdiagnosis menderita retinopati diabetikum dengan 28 juta orang diantaranya terancam mengalami kebutaan. *The DiabCare Asia* mengemukakan dari 1785 pasien di Indonesia yang menderita diabetes melitus, terdapat 42% pasien yang menderita retinopati diabetik (Soewondo, 2010). Angka kejadian retinopati diabetik diperkirakan akan terus meningkat seiring peningkatan angka kejadian diabetes melitus (Lee *et al*., 2015).

Penegakkan diagnosis retinopati diabetik didasarkan atas hasil pemeriksaan funduskopi. Pemeriksaan dengan *fundus fluorescein angiography* (FFA) merupakan metode pemeriksaan yang paling dipercaya. Pemeriksaan oftalmologi dalam klinik masih dapat digunakan untuk pemeriksaan penyaring. Berdasarkan *Diabetic Retinopathy Guidelines* yang diterbitkan oleh *The Royal College of Ophthalmologists,* retinopati diabetik diklasifikasikanmenjadi 2 bagian yaitu *Non-Proliferative Diabetic Retinopathy* (NPDR) dan *Proliferative Diabetic Retinopathy* (PDR).*Non-proliferative diabetic retinopathy* stadium dini sering tidak menimbulkan gangguan penglihatan sehingga sering tidak terdiagnosis. Sedangkan *Non-*

proliferative diabetic retinopathy pada stadium yang lebih berat dapat mengalami gangguan penglihatan (*Tarr et al*, 2013).

Penelitian Bin Bin He *et al* (2012) menunjukkan bahwa salah satu faktor yang berhubungan dengan kejadian retinopati diabetik pada pasien etnis China yang menderita diabetes melitus tipe 2 adalah durasi menderita diabetes melitus.Hasil penelitian ini didapatkan 597 pasien menderita retinopati diabetik dari total sampel sebanyak 2009 pasien. Penelitian ini membagi durasi menderita diabetes melitus tipe 2 menjadi 3 golongan yaitu <5 tahun, 5-15 tahun, >15 tahun. Dari penelitian tersebut didapatkan hasil pasien yang tidak mengalami retinopati diabetik pada kategori < 5 tahun sebesar ± 42%, pada kategori 5-15 tahun ± 20 %, dan pada kategori >15 tahun ± 10%pasien. Hal ini menunjukkan bahwa semakin lama durasi pasien yang menderita diabetes melitus tipe 2, maka semakin kecil presentase untuk tidakmenderita retinopati diabetik. Pada kejadian *Non-Proliferative Diabetic Retinopathy* (NPDR), presentase kejadian untuk kategori <5 tahun sebesar ± 44%, pada kategori5-15 tahun ±54%, dan pada kategori >15 tahun±46%. Pada kejadian *Proliferatif Diabetic Retinopathy* (PDR) pada kategori <5 tahun ±14%, pada kategori 5-15 tahunsebesar ±26%, dan pada kategori >15 tahun sebesar ±44%. Hal ini menunjukkan bahwa semakin lama pasien menderita diabetes melitus, maka akan semakin besar prevalensi untuk menderita retinopati diabetik.

Selain durasi menderita diabetes melitus, faktor lain yang mempengaruhi kejadian retinopati diabetik adalah hiperglikemia. Hiperglikemia kronik dapat

menyebabakan perubahan histopatologi pada pembuluh darah sehingga menghasilkan kebocoran vaskular yang dapat menyebabakna oklusi kapiler retina (Nentwich, 2015). Kontrol glikemik merupakan faktor resiko utama yang dapat di modifikasi terkait perkembangan retinopati diabetik. Kontrol glikemik slaah satunya dapat dilakukan dengan pemeriksaan hemoglobin glikosilat (HbA_1C) yang dapat memberikan gambaran kadar gula darah sehari-hari pasien diabetes melitus (Perkeni, 2006).

Kadar HbA_1C sebesar 6,5% dianggap cukup sensitif dan spesifik untuk mengidentifikasi individu yang beresiko berkembang menjadi retinopati diabetic (Raman et al, 2011). Kadar HbA_1C yang tinggi dapat meningkatkan kejadian retinopati diabetik. Penelitian Olafsdottir (2007) menemukan bahwa HbA_1C memiliki hubungan yang signifikan dengan angka kejadian retinopati diabetik. Valizadeh et al (2016) juga mengemukakan bahwa kadar HbA_1C berhubungan dengan kejadia retinopati diabetic dan meningkatkan perkembangan retinipati diabetik menjadi PDR.

Soewondo dan Widyahening (2012) menemukan bahwa pusat pelayanan kesehatan primer di Indonesia memiliki kemampuan yang cukup untuk mendiagnosis diabetes melitus tipe 2, namun tidak untuk pengelolaan, deteksi dan penatalaksanaan komplikasi. Oleh karena itu, Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) Kesehatan bekerjasama dengan Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) membentuk Program Pengelolaan Penyakit Kronis (Prolanis) yang bertujuan untuk mencegah komplikasi

diabetes melitus tipe 2 di pusat pelayanan kesehatan primer (Soewondo *et al*., 2013).

Berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui hubungan antara durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dan kadar HbA_1C dengan derajat retinopati diabetik pada pasien yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton Bandarlampung.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan penjelasan yang ada di latar belakang didapatkan permasalahan yaitu :

Apakah terdapat hubungan antara durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dan kadar HbA_1C dengan derajat retinopati diabetik pada pasien yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton Bandarlampung ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan antara durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dan kadar HbA_1C dengan derajat retinopati diabetik pada pasien yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton Bandarlampung.

1.3.2 Tujuan Khusus

a. Untuk mengetahui durasi menderita diabetes melitus pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton Bandarlampung.
b. Untuk mengetahui kadar HbA_1C pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton Bandarlampung.
c. Untuk mengetahui derajat retinopati diabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton Bandarlampung.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

a. Untuk meningkatkan keilmuan mengenai hubungan durasi menderita diabetes melitus tipe 2 dan kadar HbA_1C dengan derajat retinopati diabetik.
b. Untuk meningkatkan pengalaman dan keterampilan peneliti dalam pemeriksaan mata pada pasien retinopati diabetik.
c. Untuk menjadi dasar bagi peneliti-peneliti selanjutnya.

1.4.2 Bagi Tenaga Medis

a. Sebagai landasan informasi mengenai hubungan durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dan kadar HbA_1C dengan derajat retinopati diabetik.

1.4.3 Bagi Masyarakat

a. Meningkatkan pengetahuan mahasiswa dan masyarakat mengenai hubungan durasi menderita diabetes melitus tipe 2 dan kadar HbA_1C dengan derajat retinopati diabetik.

b. Mengajak masyarakat untuk melakukan pemeriksaan mata secara berkala khususnya pada pasien diabetes melitus tipe 2 dan keturunannya.

BAB 2
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1 Definisi

Diabetes adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin,kerja insulin atau kedua-duanya. *World Health Organization* (WHO) telah merumuskan bahwa diabetes melitus merupakan sesuatu yang tidak dapat dituangkan dalam suatu jawaban yang jelas dan singkat tetapi secara umum dapat didefinisikan sebagai suatu kumpulan masalah anatomik dan kimiawi akibat dari sejumlah faktor dimana terdapat defisiensi insulin absolut atau relatif dan gangguan fungsi insulin (Purnamasari, 2009).

2.1.2 Klasifikasi

American Diabetes Association (ADA) 2012 mengklasifikasikan diabetes melitus ke dalam empat kelas yaitu:

1. Diabetes melitus tipe 1 (destruksi sel beta, biasanya menjurus ke defisiensi absolut)

2. Diabetes melitus tipe 2 (disebabkan oleh kelainan sekresi insulin yang progresif dengan riwayat resistensi insulin).
3. Diabetes tipe lain yang disebabkan oleh berbagai hal seperti defek genetik pada fungsi sel beta, defek genetik pada aksi insulin, penyakit eksokrin pankreas (seperti *cystic fibosis*) dan obat-obatan atau bahan kimia (seperti pada pengobatan *Acquired Immunodeficiency Syndrom*e (AIDS) atau setelahtransplantasi organ).
4. Diabetes gestasional adalah diabetes melitus yag didiagnosis selama kehamilan.

2.1.3 Manifestasi Klinis

Diabetes melitus muncul dengan gejala klasik berupa:poliuria, polidipsi, polifagi dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan apa sebabnya. Keluhan lain yang bisa ditemukan adalah lemah, baal, gatal, mata kabur, disfungsi ereksi pada pria dan *pruritus vulva*pada wanita (Purnamasari,2009).

2.1.4 Kriteria Diagnosis

Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) membagi alur diagnosis diabetes melitus menjadi dua bagian besar berdasarkan ada tidaknya gejala khas diabetes melitus. Gejala khas diabetes melitus terdiri dari poliuria, polodipsia, polifagia dan berat badan menurun tanpa sebab yang jelas, sedangkan gejala tidak khas diabetes melitus

diantaranya lemas, kesemutan, luka yang sulit sembuh, gatal, mata kabur, disfungsi ereksi (pria) dan *pruritus vulva* (wanita). Jika ditemukan gejala khas diabetes melitus, pemeriksaan glukosa darah tidak normal satu kali saja sudah dapat menegakkan diagnosis, tetapi apabila ditemukan gejala tidak khas diabetes melitus, maka diperlukan dua kali pemeriksaan glukosa darah tidak normal (Purnamasari, 2009). Diagnosis diabetes melitus dapat ditegakkan melalui carapada tabel 1

Tabel 1. Kriteria Diagnosis Diabates Melitus menurut *American Diabetes Association* (2011)

1.	Gejala Klasik DM + glukosa plasma sewaktu >200 mg/dL (11,1 mmol/L) Glukosa plasma sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan makan waktu terakhir
2.	Atau Gejala klasik DM + glukosa plasma puasa >126 mg/dL (7,0 mmol/L) Puasa diartikan pasien tidak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam
3.	Glukosa plasma 2 jam pada Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) >200 mg/dL (11,1, mmol/L) TTGO dilakukan dengan standar WHO, menggunakan beban glukosa yag setara dengan75 gram glukosa anhidrus yang dialarutkan ke dalam air

2.1.5 Komplikasi Diabetes Melitus

Penelitian epidemiologi mengenai diabetes melitus yang dikerjakan di Indonesia terutama di ibu kota Jakarta dan kota besar lainnya menunjukkan terjadinya peningkatan insidensi diabetes melitus yang secara garis lurus diikuti oleh meningkatnya kemungkinan terjadinya komplikasi kronik diabetes melitus. Berbagai penelitian prospektif jelas menunjukkan meningkatnya berbagai penyakit akibat komplikasi diabetes melitus diantaranya meningkatnya penyakit

akibat penyumbatan pembuluh darah,baik mikrovaskular seperti retinopati, nefropati, maupun makrovaskular seperti penyakit pembuluh darah koroner serta pembuluh darah tungkai bawah. Retinopati merupakan sebab kebutaan yang paling mencolok pada penyandang diabetes melitus (Waspadji, 2014).

2.2 Hemoglobin Glikosilat (HbA1C)

2.2.1 Definisi HbA_1C

Hemoglobin glikosilat atau HbA_1C adalah substraksi dari hemoglobin A (Hb A) yang mengalami proses glikolisasi. Hemoglobin A paling umum ditemukan pada orang dewasa dengan91-95 % dari jumlah total hemoglobin. Hemoglobin A terdiri atas dua rantai α dan dua rantai β. Sekitar 6% dari total HbA disebut HbA_1. HbA_1 terdiri atas tiga fraksi yaitu HbA_1A, HbA_1B, dan HbA_1C. Sebanyak 70% HbA_1C memiliki bentuk terglikolisasi (Kee, 2007).

Glikosilasi adalah proses ketika suatu gugus glukosa berikatan dengan kovalen dengan valin N-terminal rantai beta molekul hemoglobin secara ireversibeldan terjadi secara spontan . Pada orang normal, hemoglobin akan ditemukan terglikolisasi sebanyak 2-3%. Jumlah hemoglobin yang terglikolisasi 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)

2.2.2 Pembentukan HbA1C

Pembentukan HbA1C melibatkan proses glikasi nonenzimatikatau disebut juga Maillard Reaction yang terjadi terus menerus secara in vivo. Proses glikasi non enzimatik diawali ketika glukosa dalam format rantai terbuka, Berikatan dengan N-terminalvalin rantai beta hemoglobin untuk membentuk senyawa aldimin (Schiff base)yang tidak stabil. Sciff base melakukan penyusunan membentuk ketoamine yang lebih stabil yang kemudian menghasilkan produk amadori (HbA1C). Proses glikasi non enzimatik akan meningkat saat kadar gula darah tinggi pada pasien diabetes melitus. Pada tahap akhir glikasi, AGE dapat terbentuk secara ireversibel melalui reaksi oksidasi dan siklisasi. (Emma, 2012)

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 HbA_1C 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 meneyebabkan penurunan palsu kadar HbA1C. pasien dengan hemolysis episodic atau kronis, gagal ginjal kronis, anemia menyebabkan darah mengandung lebih banyak eritrosit muda sehingga kadar HbA1C dapat dijumai dalam kadar yang sangat rendah (Suryathi, 2015).

2.2.3 Pemeriksaan HbA_1C

WHO (2011) merekomendasikan pemeriksaan HbA1C > 6,5% sebagai alat diagnostik diabetes melitus yang terstandarisasi. HbA1C juga digunakan untuk prognosis diabetes melitus dan indicator pengendalian gula darah pasien DM. Menurut PERKENI (2006), control kadar gula adrah pasien DM baik apabila <6,5%, sedang 6-5-8% dan buruk > 8%. Pasien DM tipe 2 dianjurkan melakukan pemeriksaan HbA1C 6 bulan sekali

Kadar HbA_1C 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 dianyatakan dalam persen. Pemeriksaan HbA1C dilakukan dengan memasukan sampel darah vena kedalam tabung untuk menghemolisis darah dan diperiksa dengan alat cobas 501 (Suryathi, 2015).

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

2.3 Retinopati Diabetik

2.3.1 Anatomi Mata

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

Tiga lapisan bola mata adalah :

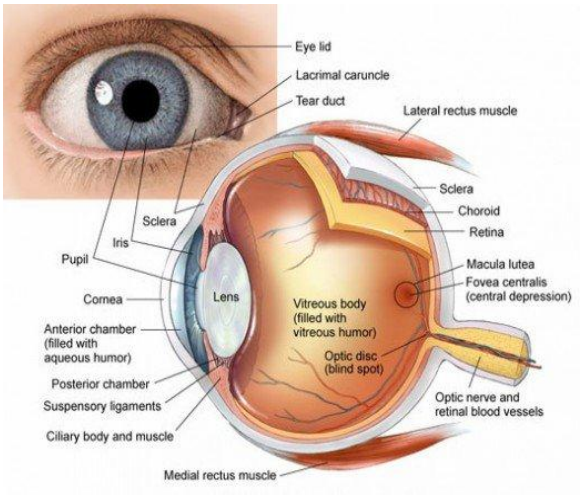
1. Lapisan fibrosa (lapisan luar) yang terdiri dari sclera dan kornea
2. Lapisan vaskular (lapisan tengah) yang terdiri dari *choroidea*, *corpus ciliare*, dan iris
3. Lapisan dalam yang terdiri dari retina.

Rongga orbita secara skematis digambarkan sebagai piramida dengan empat dinding yang mengerucut ke posterior. Dinding medial orbita kiri dan kanan terletak paralel dan dipisahkan oleh hidung. Atap orbita terutama terdiri atas *pars orbitalis ossis frontalis*. Kelenjar lakrimal terletak di dalam *fossa glandula lacrimalis* di bagian anterior lateral atap. Dasar orbita dipisahkan dari dinding lateral oleh *fisura orbitalis inferior*.

Pemasok arteri utama orbita dan bagian-bagiannya berasal dari arteri *ophtalmica*, yaitu cabang pertama arteri *carotis interna* bagian intrakranial. Cabang ini berjalan di bawah *nervus opticus* dan bersamanya melewati kanalis optikus menuju ke orbita. Cabang intraorbital pertama adalah arteri*centralis* retina, yang memasuki *nervus opticus* sekitar 8-15 mm di belakang bola mata. Cabang-cabang lain arteri *ophtalmic* adalaharteri *lacrimalis*, yang mendarahi glandula lacrimalis dan kelopak mata atas; cabang-cabang muskularis ke berbagai otot orbita; arteri ciliaris posterior longus dan brevis; arteri palpebra medialis ke kedua kelopak mata; dan arteri supraorbitalis serta supratrochlearis.(Riordan Eva & P.Whitcher, 2009).

Retina adalah lapisan paling dalam bola mata yang terdiri atas bagian anterior yang tidak peka dan bagian posterior, yaitu organ fotoreseptor (Junqueira, 2003). Bagian posterior bola mata disebut

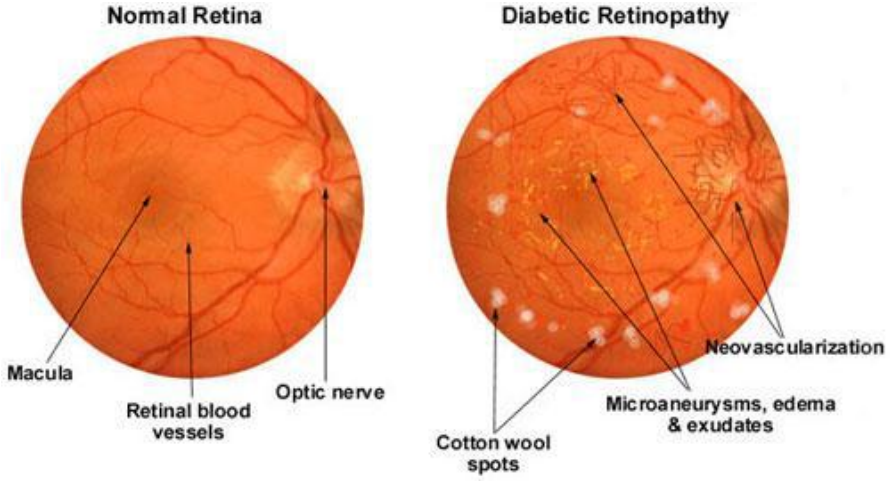
juga dengan fundus. Fundus memiliki area depresif sirkular yang disebut *discus nervi optici* dimana serat dan pembuluh darah sensorik dibawa oleh *nervus opticus* masuk ke bola mata. *Discus nervi optici* disebut juga bintik buta karena tidak mengandung fotoreseptor dan tidak sensitif terhadap cahaya. Di bagian lateral *discus nervi optici* terdapat *macula lutea* (bintik kuning) (Moore & Dalley, 2013). Retina menerima darah dari dua sumber, yaitu *koriokapilari*s 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).



Gambar1. Anatomi mata (Sumber: Custers,2017)

2.3.2 Definisi Retinopati Diabetik

Retinopati diabetik merupakan penyebab kebutaan yang paling sering ditemukan pada usia dewasa antara 20-74 tahun. Retinopati diabetik merupakan suatu penyakit kronik progresif bersifat mengancam penglihatan yang mempengaruhi sistem mikrovaskular retina, berhubungan dengan hiperglikemia jangka panjang dan kondisi lain yang berkaitan dengan diabetes melitus seperti hipertensi(*The Royal College of Ophtamologist*, 2012).Retinopati diabetik dapat menimbulkan kerusakan mata dalam berbagai derajat atau tingkatan sehingga terjadi gangguan penglihatan mulai dari yang ringan sampai berat bahkan sampai terjadi kebutaan total dan permanen. Resiko mengalami retinopati padapasien diabetes meningkat sejalan dengan lamanya menderita diabetes. Penyebab retinopati diabetik belum pasti diketahui, namun hiperglikemia yang berlangsung lama diduga merupakan faktor resiko utama (Pandelaki,2014). Padapasien diabetes melitus tipe 2 yang lebih tua, jenis retinopati yang lebih sering terjadi adalah non proliferatif (Riordan, 2009).



Gambar 2. Perbedaan retina normal dan retina pada retinopati diabetik (Sumber: Arloa Eye Associate, 2016)

2.3.3 Faktor Resiko

Faktor yang mempengaruhi kejadian retinopati diabetik terbagi menjadi dua yaitu faktor internal atau tidak dapat dimodifikasi dan faktor eksternal atau dapat di modifikasi (Lee *et* al) :

1. Faktor Internal
   a. Durasi Menderita Diabetes Melitus

      Durasi menderita diabetes melitus merupakan faktor mayordalam perkembangan retinopati diabetik (American academy of Ophtamology, 2016). Angka kejadian Retinopati Diabetik pada pasien DM tipe 2 setelah 10 tahun sebesar 18 % dan meningkat hingga 52,12 % setelah 20 tahun (Yau *et al*., 2012). Bin bin He *et* al juga membuktikan derajat retinopati diabetik meningkat seiring dengan bertambahnya waktu. Hal ini dibuktikan jumlah pasien yang tidak mengalami retinopati

diabetik paling banyak ditemukan pada durasi menderita kurang dari 5 tahun, sedangkan yang menderita NPDR dan PDR paling banyak ditemukan pada durasi menderita diabetes melitus diatas 10 tahun.

b. Usia

Penelitian Pokharel *et al* (2015) menemukan bahwa dari 418 pasien penderita diabetes melitus tipe 2,pasien yang berusia > 60 tahun memiliki angka kejadian retinopati diabetik paling tinggi yaitu sebanyak 22% , diikuti usia 50-59 tahun sebanyak 11% dan usia 40-49 sebanyak 6,2%.

c. Jenis kelamin

Bin Bin He *et al* menemukan bahwa laki-laki memiliki resiko menderita RD lebih tinggi jika dibandingkan wanita. Dari 597 pasien, jenis kelamin laki-laki sebanyak 52,4 % dan perempuan sebanyak 47,6 % . Hal ini bertolak belakang dengan peneiltian yang dilakukan oleh Pokharel *et al* yang mengemukakan bahwa tidak ada hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian retinopati diabetik.

2. Faktor Eksternal

a. Hipertensi

Berbagai penelitian epidemiologi mengidentifikasi hipertensi sebagai faktor risiko terjadinya retinopati diabetik. Penelitian

Yau *et* al (2012) menemukan penderita DM tipe 2 dengan tekanan darah >140/90 mmHg menderita RD dengan angka kejadian 39.6% dan pasien DM dengan tekanan darah <140/90 mmH memiliki angka kejadian RD 30.8 %. Penelitian He *et al* juga menemukan penderita DM dengan tekanan darah >140/90 mmHg menderita RD sebanyak 65 % dari total 388 pasien.

b. Dislipidemia

The Wisconsin Epidemiological study mengemukakan terdapat hubungan yang signifikan antara kenaikan kolesterol total dan LDL dengan kejadian retinopati diabetik. Penggunaan fenofibrate pada penderita DM tipe 2 berhubungan dengan penurunan tingkat perkembangan retinopati diabetik dan kebutuhan untuk laser fotokoagulasi (Lee *et al.*, 2015)

c. Hiperglikemia

Hiperglikemia merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi kejadian retinopati diabetik.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 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 Ophtalfmology, 2016).Valizadeh *et al* (2016) menemukan bahwa kadar HbA1C berhubungan dengan angka kejadian retinopati diabetik. Hal ini bertolak belakang dengan penelitian yang dilakukan oleh Arisandi (2017) yang mengemukakan bahwa kadar HbA1C tidak memilki hubungan dengan angka kejadian retinopati diabetik.

2.3.4 Patogenesis

Hiperglikemi kronik menjadi pemicu perubahan histo-patologis pembuluh darah pada retinopati diabetik 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 retinopati diabetik (Tarr *et al*., 2013).

Kelompok molekul heterogen yang terbentuk dari reaksi glikasi nonenzimatik yang mereduksi gula dengan kelompok protein amino

bebas, lipid, dan asam nukleat disebut dengan *Advanced glycation endproducts*(AGEs). Pembentukan AGEs akan meningkat akibat peningkatan glukosa. Produk awal dari reaksi ini disebut *Schiff base* kemudian membentuk produk Amadori. (Tarr *et al.*, 2013).

b. Aktivasi 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).

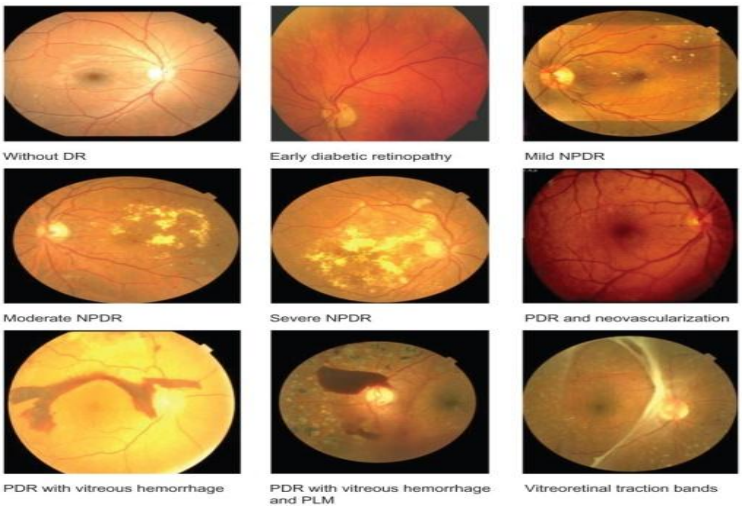
c. Diasigliserol dan Aktivasi Protein Kinase C

Protein kinase C diketahui memiliki pengaruh terhadap permeabilitas vaskular, kontraktilitas, sintesis membran basalisdan proliferasi sel vaskular. Dalam kondisi hiperglikemia, aktivitas protein kinase C diretina dan sel endotel meningkat akibat peningkatan sintesis *de novo*diasigliserol yaitu suatu regulator protein kinase C dari glukosa. (Pandelaki, 2009).

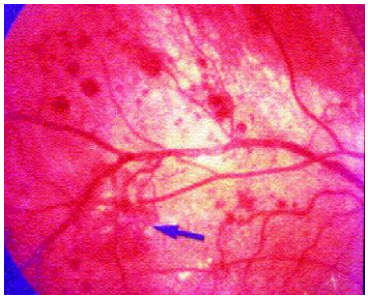
`2.3.5 Klasifikasi

Tabel 2. Klasifikasi retinopati diabetikmenurut *Early Tretament Diabetic Retinopathy Study*(ETDRS,1991)

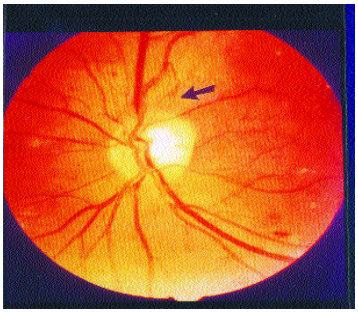
Tingkat Keparahan Penyakit	**Pengamatan Melalui Dilatasi Ophtalmoskop**
Retinopati diabetik non proliferatif ringan atau *Mild Non Proliferative Diabetic Retinopathy*(*mild NPDR*)	Satu mikroaneurisma
Retinopati diabetik non proliferatif sedangatau *Moderate Non Proliferative Diabetic Retinopathy* (*moderate NPDR*)	Lebih dari satu mikroaneurisma, perdarahan, *soft exudate, venous beading* dan *Intraretinal microvascular abnormality* (IRMA). Tidak ditemukan tanda tanda yang sesuai dengan NPDR berat dan PDR.
Retinopati diabetik non proliferatif beratatau *Severe Non Proliferative Diabetic Retinopathy* (severe NPDR)	Terdapat semua tanda berikut dan tidak ada tanda PDR: • Lebih 20 perdarahan intraretinal dan mikroaneurisma yang ditemukan di empat kuadran • Terdapat *venous beading*,dan cotton-wool spot di dua kuadran • IRMA (*Intraretinal microvaskular abnormality*) di satu atau lebih kuadran
Retinopati diabetik proliferatif atau *Proliferative Diabetic Retinopathy*(PDR) awal	Neovaskularisasi dan tidak sesuai dengan tanda-tanda PDR risiko tinggi.
Retinopati diabetik proliferatif atau *Proliferative Diabetic Retinopathy*(PDR) risiko tinggi	Satu atau kedua tanda berikut : • Neovaskularisasi atau pembuluh darah baru di optic disk ¼ - 1/3 luas optic disk. • Perdarahan intraretinal atau vitreus



Gambar 3. Derajat Retinopati Diabetik (Sumber: Fauw,2015)



Gambar 4. PDR dengan neovaskularisasi di berbagai tempat (Sumber:Viswanath, 2003)



Gambar 5. PDR dengan neovaskularisasi pada disk (Sumber:Viswanath,2003)

2.3.6 Manifestasi Klinis

Pada tahap awal retinopati diabetik sering tidak menimbulkan gejala sehingga pasien diabetes melitus sering tidak menyadarinya. Retinopati diabetik yang progresif dapat menimbulkan sejumlah gejala sebagai berikut

a. Terdapat *spots*, *dots* atau *cobweb-like dark strings* seperti mengambang dalam penglihatan (disebut *floaters*).

b. Penglihatan yang berubah-ubah secara periodik dari kabur menjadi jernih

c. Terdapat area gelap di lapang pandang

d. Penglihatan malam yang menurun

e. Terdapat gangguan penglihatan warna (*colors appear washed out*)

f. Penurunan penglihatan

(*American Academy of Ophthalmology*, 2016) :

2.3.7 Diagnosis Retinopati Diabetik

Diagnosis retinopati ditegakkan melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik oftalmologi (Ikatan Dokter Indonesia, 2014). Menurut *American Academy Ophtalfmology* (2016) pemeriksaan fisik awal retinopati diabetik terdiri atas pemeriksaan tajam penglihatan, *slit-lampbiomicroscopy*, 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). Oftalmoskop (funduskopi) untuk melihat fundus (bagian posterior) mata. Arteri dan vena retinalis menjalar pada fundus dan *discus opticus*. Discus oval,pucat tampak pada sisi medial dengan pembuluh retiana menjalar dari pusatnya pada pandangan oftalmoskop retina. Pulsasi arteri retinalis biasanya dapat dilihat. Di pusat, pada polus posterior bola mata, makula tampak lebih gelap daripada warna kemerahan area sekitar retina karena pigmen melanin hitam pada *choroid*. (Riordan-Eva dan Whitcher, 2008).

Beberapa tes tambahan dapat dilakukan untuk membantu menegakan diagnosis retinopati diabetik, diantaranya Fotografi fundus, *Optical coherence tomography (*OCT), *Angiografi Fluorescein* dan *Ocular Ultrasonografi* (*American Academy of Ophtalfmology*, 2016). Fotografi fundus digital merupakan metode skrining retinopati diabetik yang efektif dan sensitif dan banyak digunakan untuk mendiagnosis retinopati diabetik. Pada pemeriksaan ini, dilatasi pupil (*midriasi*s) diperlukan untuk menghasilkan foto yang berkualitas baik (*American Academy of*

Ophtalfmology, 2016; Riordan-Eva dan Whitcher, 2008). *Optical coherence tomography* adalah pemeriksaan laser yang non-invasive dan menghasilkan gambar dengan resolusi tinggi dan dapat digunakan untuk menentukan dan memantau edema makula. *Angiografi fluoresein* berguna untuk menentukan kelainan mikrovaskular pada retinopati diabetik. *Angiografi fluoresein* dapat membantu menentukan prognosis dan penempatan terapi laser. Retinopati diabetik proliferatif sangat baik didiagnosa dengan *angiografi* atau kekeruhan media refraksi (*American Academy of Ophthalmology*, 2016 ; Riordan-Eva dan Whitcher, 2008).

2.3.8 Tatalaksana dan Pencegahan

Pengobatan dan pencegahan retinopati diabetik merupakan upaya yang harus dilakukan secara bersama untuk mencegah atau menunda timbulnya retinopati dan memperlambat proses perburukan. Tujuan utama pengobatan retinopati diabetik adalah untuk mencegah terjadinya buta permanen. Pengobatan optimal agar dapat mencegah kebutaan dapat dilakukan melalui pendekatan multidsiplin dengan melibatkan ahli diabetes, perawat edukator, ahli gizi, spesialis mata, dan dokter umum. Kontrol glukosa darah yang baik merupakan dasar dalam mencegah timbulnya retinopati diabetik dan memburuknya retinopati diabetik yang sudah ada. Pencegahan dan pengobatan retinopati

diabetik meliputi kontrol glukosa darah, kontrol tekanan darah, kontrol profil lipid, vitrektomi atau vitreolisis untuk perdarahan vitreus atau ablasio retina dan intervensi farmakologi. Pasien diabetes dengan retina normal atau retinopati diabetik non proliferatif minimal perlu diperiksa setiap tahun karena pasien yang sebelumnya tanpa retinopati pada waktu diagnosis diabetes ditegakkan, 5% - 10%akan mengalami retinopati setelah 1 tahun (Pandelaki, 2009).

2.4 Program Pengelolaan Penyakit Kronis

2.4.1 Definisi Program Pengelolaan Penyakit Kronis

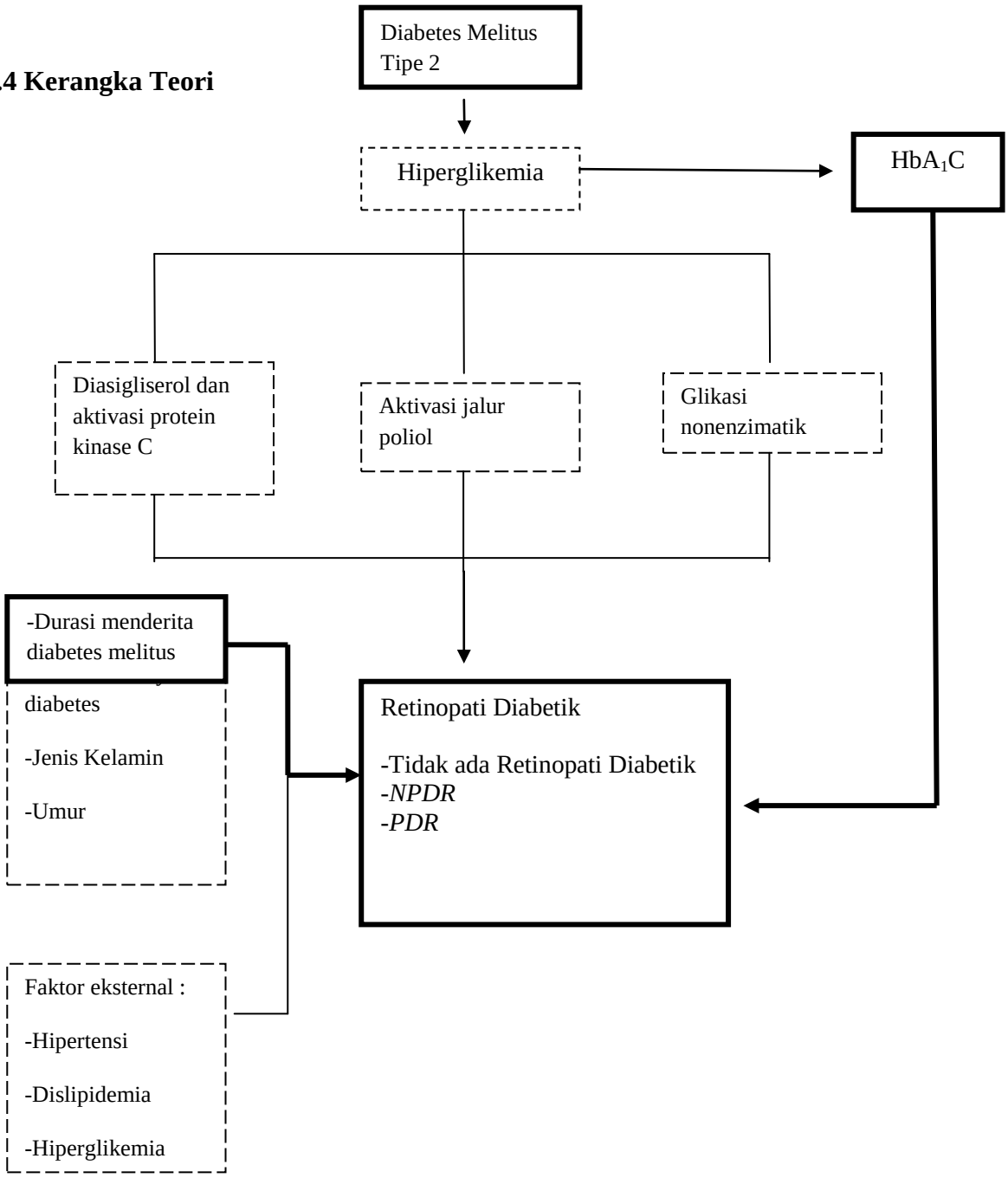
Program Pengelolaan Penyakit Kronis (Porlanis) adalah suatu sistem pelayanan kesehatan dan pendekatan proaktif yang dilaksanakan secara terintegrasi yang melibatkan peserta, fasilitas kesehatan dan BPJS Kesehatan sehingga peserta BPJS Kesehatan yang menderita penyakit kronis (diabetes melitus tipe 2 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 diabetes melitus dari rumah sakit ke pelayanan kesehatan primer. Hal ini bermanfaat bagi pasien dalam hal menurunkan waktu tunggu di rumah sakit dan secara signifikan meningkatkan waktu konseling dan edukasi pasien diabetes melitus (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 yang baik pada pemeriksaan spesifik terhadap penyakit diabetes melitus tipe 2 dan hipertensi sehingga dapat mencegah timbulnya komplikasi penyakit (BPJS Kesehatan, 2014).

2.4.2 Kegiatan Program Pengelolaan Penyakit Kronis

Kegiatan yang dilakukan Prolanis terdiri atas persiapan pelaksanaan dan aktivitas Prolanis. Kegiatan yang dilakukan 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 gula darah sewaktu, gula darah *postpandrial*, indeks massa tubuh, tekanan darah, dan *HbA1c* (BPJS Kesehatan, 2014)

2.4 Kerangka Teori

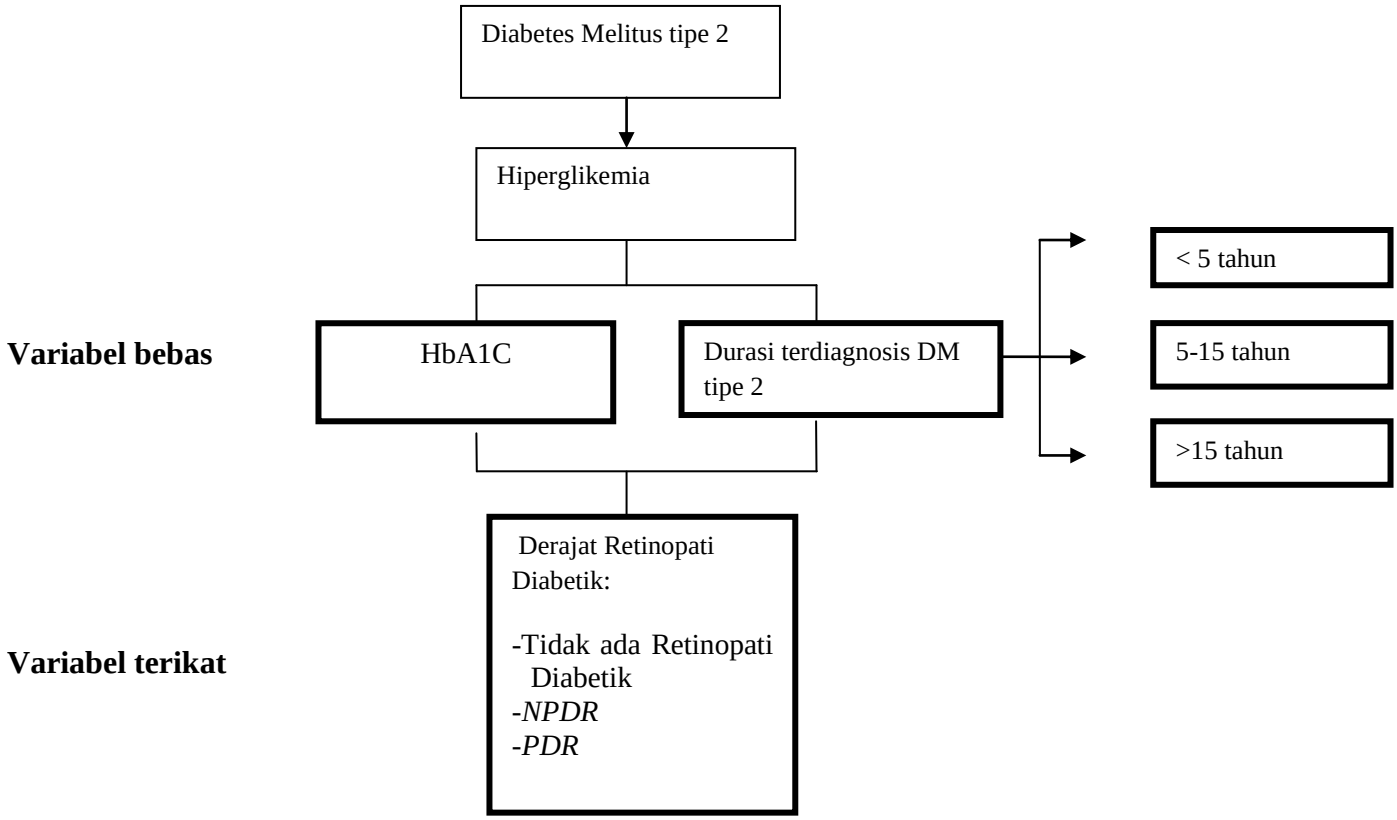


Keterangan : = diteliti

= tidak diteliti

Gambar 6.Kerangka Teori

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 7. Kerangka Konsep

2.6 Hipotesis

Ho : Tidak ada hubungan durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dan kadar HbA_1C dengan derajat retinopati diabetik pada pasien yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton, Bandar Lampung.

H1 : Ada hubungan durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dan kadar HbA_1C dengan derajat retinopati diabetik pada pasien yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton, Bandar Lampung.

BAB 3
METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian kuantitatif analitik observasional dengan pendekatan *cross-sectional* yaitu suatu penelitian yang mempelajari hubungan antara variabel bebas (faktor resiko) dengan variabel tergantung (efek) dengan melakukan pengukuran sesaat atau pada satu waktu.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Puskesmas Kedaton Kota Bandarlampung selama bulan September - Desember 2017.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi adalah sejumlah besar subjek yang mempunyai karakteristik tertentu. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien diabetes melitus tipe 2 di Kota Bandar Lampung. Populasi target penelitian ini adalah pasien diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Kedaton Kota Bandarlampung. Populasi terjangkau penelitian ini adalah pasien diabetes melitus tipe 2 yang mengikuti Prolanis di

Puskesmas Kedaton Kota Bandarlampung yang berjumlah 62 orang.

3.3.2 Sampel

Sampel adalah bagian dari populasi yang dipilih dengan cara tertentu hingga dianggap dapat mewakili populasinya. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *non-probability sampling* dengan jenis *consequtive sampling*. *Consequtive sampling* adalah pemilihan sampel dengan memasukkan subjek yang memenuhi kriteria penelitian ke dalam penelitian sampai jumlah yang diperlukan terpenuhi. Besarnya sampel yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan *total sampling*, yang artinya menggunakan seluruh sampel yang mengikuti program prolanis di puskemas kedaton Bandarlampung yaitu sebanyak 50 orang.

Adapun kriteria inklusi dan eklusi sebagai berikut :

a. Kriteria inklusi :

1. Pasien diabetes melitus tipe 2 yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton Kota Bandarlampung.

2. Data pemeriksaan durasi terdiagnosis dan kadar HbA_1C diabetes melitus berdasarkan pada data yang tercatat di rekam medik Puskesmas Kedaton Bandarlampung.

b. Kriteria eksklusi :

1. Pasien dengan riwayat kelainan mata bawaan, pasien dengan riwayat operasi mata atau katarak.

2. Riwayat anemia, perdarahan, riwayat hipertensi tidak terkontrol,dan dislipidemia.

3.4 Metode Pengumpulan Data

Metode pengumpulan mengacu dari beberapa sumber :

a. Data Primer

Data primer merupakan sumber data penelitian yang langsung didapat dari subjek

penelitian. Data primer pada penelitian ini adalah hasil pemeriksaan mata pasien diabetes melitus tipe 2 untuk mendiagnosis derajat retinopati diabetik.

b. Data Sekunder

Data sekunder diperoleh selain yang berasal dari subjek penelitian. Data sekunder pada penelitian ini diperoleh dari hasil rekam medis sampel yang akan diteliti berupa berapa lama pasien terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dan hasil pemeriksaan laboratorium HbA_1C.

3.5 Identifikasi Variabel

a. Variabel terikat (*dependent variable*) penelitian ini adalah retinopati diabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2.

b.Variabel bebas (*independent variable*) penelitian ini adalah durasi menderita diabetes melitus tipe 2 yang dibagi menjadi <5 tahun, 5-15 tahun, >15 tahun dan kadar HbA_1C.

3.6 Definisi Operasional

Untuk memahami pengertian dari variabel penelitian,maka dijelaskan dalam definisi operasional sebagai berikut :

Tabel 3. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur dan cara ukur	Hasil Ukur	Skala
Jenis Kelamin	Perbedaan antara perempuan dengan laki-laki secara biologis sejak lahir (Hungu, 2007)	Alat ukur : Lembar rekam medis Cara ukur : Pencatatan	0 = perempuan 1= laki-laki (Hungu, 2007)	Nominal
Usia	Umur atau usia adalah satuan waktu yang mengukur waktu keberadaan suatu benda atau makhluk, baik yang hidup maupun yang mati (DEPKES RI, 2009)	Alat ukur : Lembar rekam medis Cara ukur : Pencatatan	0= ≤ 45 tahun 1= > 45 tahun (PERKENI, 2006)	Nominal
Durasi menderita diabetes melitus tipe 2 (Independen)	Jangka waktu antara pasien didiagnosis diabetes melitus hingga saat penelitian dilakukan dalam tahun (He et al, 2012)	Alat ukur : lembar rekam medis Cara Ukur: pencatatan rekam medis	0 = < 5tahun 1= 5-15 tahun 2= > 15 tahun (He et al, 2012)	Ordinal
Kadar HbA_1C (Independen)	HbA_1C adalah hemoglobin yang berikatan dengan glukosa pada terminal N-valin rantai beta dan digunkaan indikator kontrol gula darah pasien (WHO, 2011)	Alat ukur : Pemeriksaan HbA_1C Cara Ukur : Pengambilan darah vena	0 : HbA_1C terkontrol<6,5% 1 : HbA_1C tidak terkontrol >6,5% (WHO, 2011)	Ordinal
Derajat Retinopati Diabetik (Dependen)	Pengelompokan retinopati diabetik menjadi tiga derajat berdasarkan tingkat keparahannya (ETDRS,1991)	Alat ukur : Funduskopi direk dengan dilatasi pupil. Cara ukur : Mengamati fundus dan diagnosa retinopati diabetik	0= Tidak ada Retinopati Diabetik 1= *NPDR* 2=*PDR* (ETDRS, 1991)	Ordinal

3.7 Alat dan Bahan Penelitian

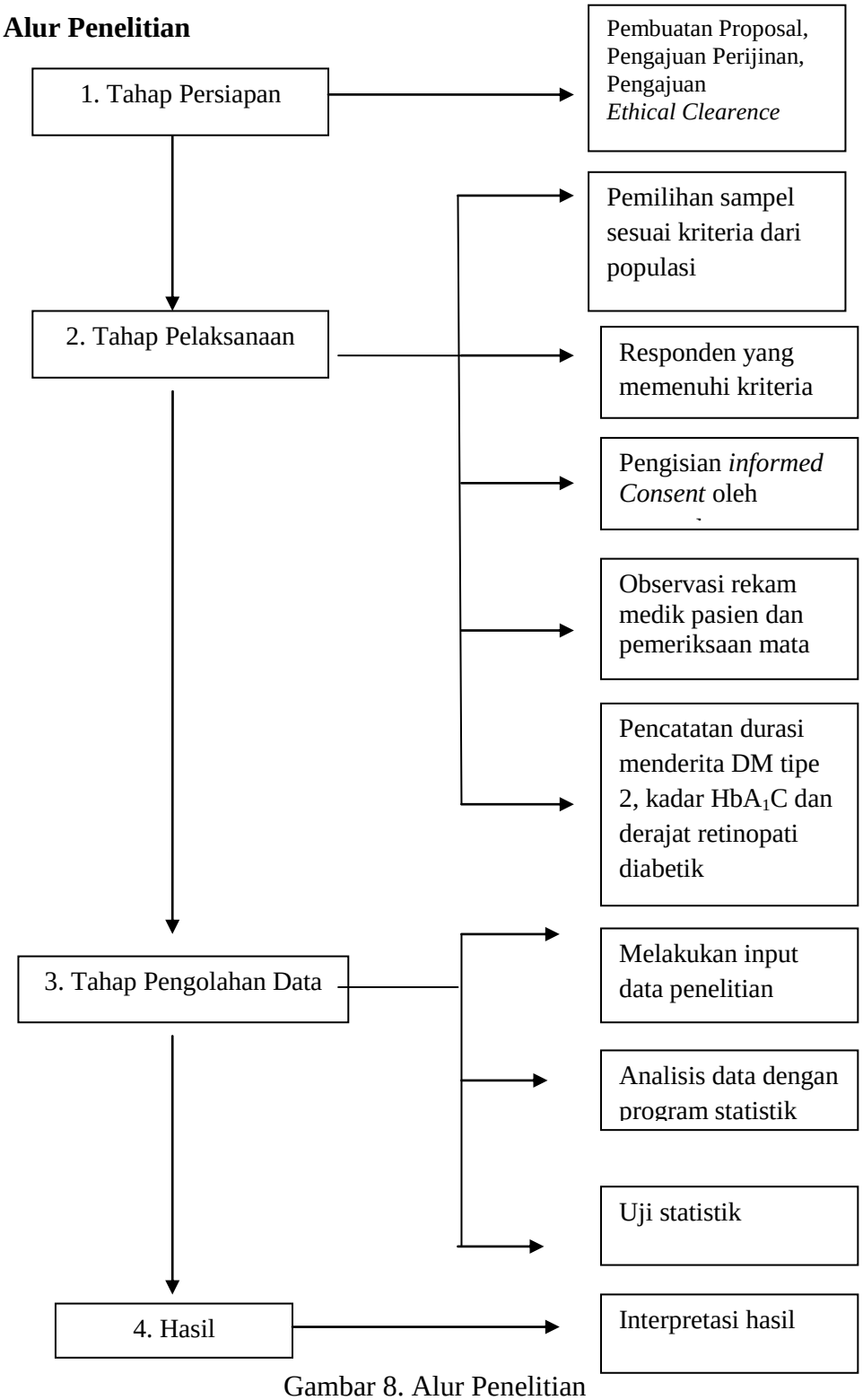
Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

a. Alat tulis
b. Funduskopi
c. Lembar *informed consent* responden
d. Lembar observasi hasil pengamatan
e. Tetes midriatik

3.8 Cara Kerja

a. Menyiapakan alatdan bahan yang dibutuhkan untuk penelitian
b. Menjelaskan maksud dan tujuan penelitian kepada responden
c. Mengisi *informed consent* sebagai bukti persetujuan responden
d. Melakukan pencatatan durasi pasien menderita diabetes melitus tipe 2.
e. Melakukan pencatatan hasil pemeriksaan kadar HbA_1C pada lembar observasi.
f. Melakukan pemberian tetes midriatik kepada responden
g. Melakukan pemeriksaan mata dengan funduskopi direk pada ruangan gelap yang dilakukan oleh dokter spesialis mata dr.Rani Himayani, S.Ked, Sp.M
h. Melakukan pencatatan hasil diagnosa retinopati dan menetukan derajat pada lembar observasi
i. Menganalisis data dengan program statistik
j. Menginterpretasikan hasil penelitian

3.9 Alur Penelitian



Gambar 8. Alur 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. *Editing*

   Editing merupakan kegiatan pengecekan kembali data yang diambil untukmengurangi tingkat kesalahan.

b. *Coding* adalah kegiatan yang dilakukan setelah *editing* yaitu mengklasifikasikan kategori-kategori dari data yang didapatdan dilakukan dengan cara memberi tanda atau kode berbentuk angka pada masing-masing kategori.

c. Memasukkan Data (*Data Entry*) atau *Processing*

   Data entry atau *processing* merupakan proses memasukkan data, yaitu hasil pemeriksaan yang sudah diubah dalam bentuk kode (angka atau hurufke dalam *software* komputer.

d. *Cleaning* adalah kegiatan mengolah data dengan melakukan pengecekan kembali data yang sudah di entry untuk melihat ada tidaknya kesalahan terutama kesesuainnya pengkodean yang telah ditetapkan dengan pengetikan melalui komputer. Selanjutnya dianalisis

dengan bantuan perangkat lunak*Statistical Product and Service Solutions*(SPSS).(Notoatmodjo, 2010).

3.10.2 Analisis Data

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

a. Analisis Univariat

Analisis univariat adalah penyajian data dalam bentuk tabel distribusi frekuensi masing-masing variabel, baik variabel bebas ataupun variabel terikat sehingga terlihat gambaran deskriptif semua variabel.

b. Analisis Bivariat

Analisis bivariat adalah analisis yang digunakan untuk melihat hubungan antara dua variabel. Pengujian analisis bivariat ini menggunakan uji chi square tabel B x K untuk menjelaskan hubungan antara durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dengan derajar retinopati diabetik. Jika tidak memenuhi syarat dalam uji tersebut, maka uji alternatif yang digunakan adalah uji Kruskall-Wallis. Uji Mann Whitney digunakan untuk melihat hubungan antara kadar HbA_1C dengan derajat retinopati diabetik. Signifikan antara data yang diobservasi dengan data yang diharapkan dilakukan dengan batas

kemaknaan 0,05. Jika *P Value* < 0,05 maka Ho ditolak dan Ha diterima, artinya ada hubungan antara variabel independen dengan variabel dependen. Jika *P value* > 0,05 maka Ho diterima dan Ha ditolak, artinya tidak ada hubungan antara variabel independen dengan variabel dependen yang diuji. (Dahlan, 2013).

3.11 Etik Penelitian

Penelitian ini menggunakan surat kelayakan etik yang dikeluarkan oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor 4470/UN26.8/DL/2017.

BAB 5
SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

1. Responden yang memiliki durasi diabetes melitus tipe 2 5-15 tahun memiliki jumlah yang paling tinggi 46%, diikuti durasi <5tahun bejumlah 44% dan durasi lebih dari 15 tahun memiliki jumlah paling rendah 10%.
2. Sebagian besar responden memiliki kadar HbA1C yang tidak terkontrol dengan presentase 68% dan yang memiliki kadar HbA1C terkontrol sebesar 32%
3. Sebanyak 68% dari responden tidak mengalami retinopati diabetik, 30% pada tahap NPDR, dan 2% pada tahap PDR
4. Terdapat hubungan antara durasi terdiagnosis diabetes melitus dengan derajat retinopati diabetik pada pasien yang mengikuti program pengelolaan penyakit kronis di Puskesmas Kedaton, Bandarlampung
5. Terdapat hubungan antara kadar HbA_1C dengan derajat retinopati diabetik pada pasien yang mengikuti program pengelolaan penyakit kronis di Puskesmas Kedaton, Bandarlampung

5.2 Saran

1. Bagi peneliti selanjutnya, apabila ingin melakukan penelitian yang sama, maka dilakukan penelitian dengan jumlah sampel yang lebih banyak untuk meminimalisir bias yang ada
2. Peneliti menyarankan untuk dapat mencari hubungan antara derajat retinopati diabetik dengan variabel lain, seperti usia, jenis kelamin, tekanan darah, kolesterol dan mencari faktor yang paling mempengaruhi derajat retinopati diabetik.
3. Peneliti menyarankan kepada penderita diabetes melitus tipe 2 melakukan pemeriksaan mata guna mendeteksi terjadinya retinopati diabetik sejak dini. Pasien yang terdiagnosa NPDR dianjurkan melakukan pemeriksaan mata rutin setiap satu tahun sekali dan pada penderita PDR setiap 2-3 bulan sekali.
4. Bagi Puskesmas Kedaton Bandarlampung, peneliti menyarankan untuk mengevaluasi kegiatan prolanis dan lebih menggiatkan program tersebut seperti kontrol HbA_1C pada pasien dengan cara membentuk jadwal rutin pemeriksaan mata agar tujuan skrining pencegahan komplikasi penyakit diabetes melitus dapat dicapai lebih optimal.
5. Bagi pemerintah kota Bandarlampung, peneliti menyarankan agar lebih meningkatkan kualitas kegiatan Prolanis umtuk memberikan pelayanan kesehatan yang lebih optimal kepada peserta Prolanis.

DAFTAR PUSTAKA

American Academy of Ophtalfmology. 2016. Preferred practice pattern® guidelines: diabetic retinopathy. San Fransisco: American Academy of Ophtalfmology.

American Diabetes Association. 2011. Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care. 34:11–60.

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.

Arleo Eye Associate. 2016. Diabetic retinopathy. Arleo Eye Associate..http://arleoeye.com. [diunduh 25 Maret 2017].

Arisandi, Ria. 2017. Hubungan kadar HbA1c dengan angka kejadian retinopati diabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang megikuti prolanis di puskesmas kedaton bandar lampung. Bandarlampung : unit skripsi FK Unila

BPJS Kesehatan. 2014. Panduan praktis : PROLANIS (Program Pengelolaan Penyakit Kronis). Jakarta : BPJS Keseharan

Custers, Edmunds. 2017. Anatomy of the eye: human anatomy.https://owlcation.com/stem/Anatomy-of-the-Eye-Human-Eye-Anatomy. [diunduh 25 Maret 2017]

Dahlan SM. 2013. Besar sampel dan cara pengambilan sampel. Jakarta : Salemba Medika

Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung. 2017. Surveilans kasus ptm berbasis puskesmas. Bandar Lampung: Dinkes Kota Bandar Lampung

Emma JG. 2012. HbA_1c (glycated haemoglobin). ACB 1–10.

ETDRS. 1991. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Ophtalmology. 95: 766–785.

Chatzali I, Sergentanis T, Keyttopoilos, P. vatkalis, N.agorostos, Paazis L. 2010. Risk factor associated with diabetic retinopathy patient diabetes mellitus type 2. BM Research notes 3(153): 1-4

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.

Depkes RI .2009. Profil kesehatan indonesia. Jakarta: Depertemen Republik Indonesia

Fauw, Jeffrey. 2015. Detecting diabetic retinopathy in eye image. hhtp://jeffreydf.github.com [diunduh 11 Agustus 2017]

He, B., Wei, L., Gu, Y., Han, J., Li, M., Liu,et al.2012. Factors associated with diabetic retinopathy in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus. Hindawi 1-8

Hungu. 2007. Demografi kesehatan indonesia. Jakarta: penerbit Grasindo

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.

Irawan D. 2010. Prevalensi faktor risiko kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 di daerah urban Indonesia (Analisa data sekunder riskesdas 2007). [Disertasi]. Jakarta: Universitas Indonesia

Janqueira LC. 2007. Histologi dasar : Text dan Atlas. Edisi ke-10. Jakarta: Buku Ajar Kedokteran EGC.

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.

Kee JL. 2007. Pedoman pemeriksaan laboratorium dan diagnostik. Edisi ke-6.Jakarta: EGC.

Kementrian Kesehatan RI. 2014. Infodatin: Situasi dan analisis diabetes. Jakarta : Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehtan RI.

Kollias, Ulbig dan Ulbig. 2010. Diabetic retinopathy early diagnosis and effective treatment. Deutsches arzteblaat international 107(5):75-84.

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.

Moore KL, Dalley AF. 2013. Anatomi berorientasi klinis. Edisi ke-5. Jakarta: Penerbit Erlangga.

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.

Pandelaki K. 2009. Retinopati Diabetik. Dalam: W. Sudoyo, B. Setiyohadi, I. Alwi, M. Simadibrata K, & S. Setiati. Buku ajar ilmu peyakit dalam. Edisi ke-5. Jakarta: Internal Publishing. Hlm. 1930–36.

Paulsen F, Waschke J. 2012. Sobotta. Edisi ke-23. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Perkeni. 2006. Konsesus pengelolaan dan pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. Jakarta : Perkumpulan Endokrinologi Indonesia.

Pokharel SM, Badhu BP, Sharma S, Maskey R. 2015. Prevalence of and risk factors for diabetic retinopathy among the patients with diabetes mellitus in Dharan municipality.Nepal: Journal of College of Medical Science 11(1):17-21.

Purnamasari D. 2009. Diagnosis dan klasifikasi diabetes melitus. Dalam: W. Sudoyo, B. Setiyohadi, I. Alwi, M. Simadibrata K, & S. Setiati. Buku ajar ilmu peyakit dalam. Edisi ke-6. Jakarta: Internal Publishing. Hlm. 2323-27.

Ramadhan,Nur dan Marissa. 2015. Karakteristik penderita diabetes melitus tipe 2 berdasarkan kadar HbA1C di puskesmas jayabaru kota BandaAceh. ejournal.litbang. 2 (2):49-56.

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.

Riordan EP, Whitcher P. 2009. Vaughan & Asbury: Oftalmologi umum. Edisi 17. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

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.

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.

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): 235–44.

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.

Sugiyono. 2010. Statistika untuk penelitian. Bandung: Alfabeta

Sugondo. S. 2007. Penatalaksanaan diabetes secara terpadu. hal 67-111. FKUI Jakarta.

Suryathi. 2015. Hemoglobin glikosilat yang tinggi meningkatkan prevalensi retinopati diabetik proliferatif. Bali: Universitas Udayana Denpasar.

Suyono S. 2014. Diabetes melitus di Indonesia. Dalam: W. Sudoyo, B. Setiyohadi, I. Alwi, M. Simadibrata K, & S. Setiati. Buku ajar ilmu peyakit dalam. Edisi ke-6. Jakarta: Internal Publishing. Hlm. 2315-21.

Tarr JM, Kaul K, Chopra M, Kohner EM, Chibber R. 2013. Pathophysiology of diabetic retinopathy. Hindawi : 1–13.

The Royal College of Ophtamologist.2012. Diabetic retinopathy guideline. United Kingdom: Scientific Department The Royal College of Ophtamologist

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.

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.

Viswanath K. 2003. Diabetic retinopathy: clinical findings and management. Mc Gavin. 16 (46): 21-4

Waspadji S. 2014. Komplikasi kronik diabetes: mekanisme terjadinya, diagnosis, dan strategi pengelolaan Dalam: W. Sudoyo, B. Setiyohadi, I. Alwi, M. Simadibrata K, & S. Setiati. Buku ajar ilmu peyakit dalam. Edisi ke-5. Jakarta: Internal Publishing. Hlm. 2359-66.

Wallace TM. 2002. Tha assessment of insulin resistance in man. Diabet Med. 19:527–534.

WHO. 2011. Use of glycated haemoglobin (HbA1C) in the diagnosis of diabetes mellitus. Geneva: Abbreviated Report of a WHO Consultation.

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: 556–64.

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.