

**FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KEBERHASILAN LASER
FOTOKOAGULASI PANRETINA PADA PASIEN RETINOPATI
DIABETIK DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH
DR. H. ABDUL MOELOEK
PROVINSI LAMPUNG**

(Skripsi)

Oleh

**ZALFA SALSABILA APRILIA
1918011035**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

**FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KEBERHASILAN LASER
FOTOKOAGULASI PANRETINA PADA PASIEN RETINOPATI
DIABETIK DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH
DR. H. ABDUL MOELOEK
PROVINSI LAMPUNG**

Oleh

ZALFA SALSABILA APRILIA

Skripsi

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

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

ABSTRACT

FACTORS AFFECTING THE SUCCESS OF PANRETINAL PHOTOCOAGULATION IN DIABETIC RETINOPATHY PATIENTS AT DR. H. ABDUL MOELOEK LAMPUNG PROVINCE REGIONAL GENERAL HOSPITAL

By

ZALFA SALSABILA APRILIA

Background: Diabetic retinopathy is a retinal microvascular disease that can threaten vision. Panretinal photocoagulation is the gold standard therapy for diabetic retinopathy by providing a regression effect on neovascularization, so it can prevent and stop progression. However, there are factors that influence this success. This study was to determine factors including glycemic control and hypertension that affect the success of panretinal photocoagulation assessed based on fundus stability and visual acuity of diabetic retinopathy patients at Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Province Regional General Hospital.

Methods: This research was a cross-sectional study, using primary data and medical records. The sample of this study were diabetic retinopathy patients who underwent complete panretinal photocoagulation. The main outcome were fundus stability and visual acuity stability related to glycemic control and hypertension. Statistical analysis using the chi square test.

Results: There were 54 patients with 63% of them were women. Proliferative diabetic retinopathy (PDR) was found as the majority cases (65.8%). Based on univariate analysis, there were 57.5% of patients with controlled glycemic and 53.7% with uncontrolled hypertension. In stabilization of visual acuity was observed in 72.2% of eyes and stabilization of the eye fundus in 51.9% of eyes. The chi square test analysis shows that there were significant differences between variables.

Conclusion: There was a significant difference between glycemic control and hypertension with fundus stability and visual acuity stability in diabetic retinopathy patients at Dr. H. Abdul Moeloek Lampung Province Regional General Hospital.

Keywords: glycemic control, panretinal photocoagulation, hypertension, diabetic retinopathy, fundus stability, visual acuity stability

ABSTRAK

**FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KEBERHASILAN LASER
FOTOKOAGULASI PANRETINA PADA PASIEN RETINOPATI
DIABETIK DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH**
DR. H. ABDUL MOELOEK
PROVINSI LAMPUNG

Oleh
ZALFA SALSABILA APRILIA

Latar Belakang: Retinopati diabetik adalah penyakit mikrovaskular retina yang dapat mengancam penglihatan. Laser fotokoagulasi panretina merupakan terapi baku emas retinopati diabetik, memberikan efek regresi neovaskularisasi sehingga dapat mencegah dan menghentikan progresivitas. Terdapat faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan tersebut. Tujuan penelitian untuk mengetahui faktor-faktor diantaranya kontrol gula darah dan hipertensi yang mempengaruhi keberhasilan laser fotokoagulasi panretina dinilai berdasarkan stabilitas fundus dan stabilitas tajam penglihatan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang, menggunakan data primer dan rekam medik. Sampel penelitian adalah pasien retinopati diabetik yang menjalani terapi laser fotokoagulasi panretina lengkap. Hasil penelitian ini adalah stabilitas fundus dan stabilitas tajam penglihatan yang dipengaruhi kontrol gula darah dan hipertensi. Analisis statistik menggunakan *uji chi square*.

Hasil: Jumlah sampel sebanyak 54 pasien dengan mayoritas adalah perempuan (63%), dan *proliferative diabetic retinopathy* (PDR) menempati urutan terbanyak pada kasus ini (65,8%). Berdasarkan analisis univariat, didapatkan 57,5% pasien dengan gula darah terkontrol dan 53,7% dengan hipertensi tidak terkontrol. Pada stabilitas fundus dan stabilitas tajam penglihatan didapatkan 51,9% pasien dengan fundus stabil dan 72,2% dengan tajam penglihatan stabil. Hasil analisis uji *chi square* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antar variabel.

Kesimpulan: Terdapat pengaruh antara kontrol gula darah dan hipertensi terhadap stabilitas fundus dan stabilitas tajam penglihatan pasien retinopati diabetik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

Kata Kunci: kontrol gula darah, laser fotokoagulasi panretina, hipertensi, retinopati diabetik, stabilitas fundus, stabilitas tajam penglihatan

Judul Skripsi : **FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KEBERHASILAN LASER FOTOKOAGULASI PANRETINA PADA PASIEN RETINOPATI DIABETIK DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

Nama : Zalfa Salsabila Aprilia

NPM : 1918011035

Program Studi : Pendidikan Dokter

Jurusan : Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

dr. M. Yusran, S.Ked., M. Sc., Sp. M. dr. Nisa Karima, S.Ked., M.Sc.
198001102005011004 NIP. 1988112120122014

2. Dekan Fakultas Kedokteran

Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar-RW, SKM., M.Kes.
NIP. 197206281997022001



MENGESAHKAN

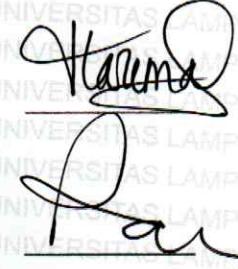
1. Tim Pengaji

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



Sekretaris

: **dr. Nisa Karima, S.Ked., M.Sc.**



Pengaji

Bukan Pembimbing : **dr. Rani Himayani, S.Ked., Sp. M.**

2. Dekan Fakultas Kedokteran

Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW, SKM., M.Kes.

NIP. 197206281997022001



Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 13 Januari 2023

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Skripsi dengan judul Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Keberhasilan Laser Fotokoagulasi Panretina Pada Pasien Retinopati Diabetik di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam akademik atau yang dimaksud dengan plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

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

Bandar Lampung, 13 Januari 2023

Pembuat pernyataan,



Zalfa Salsabila Aprilia

RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Palembang pada tanggal 6 April 2001 merupakan anak pertama dari dua bersaudara dari Bapak Heldi Juli, S.Pd dan Ibu Endang Rusiana, M.Sos.

Pendidikan Taman Kanak-Kanak (TK) diselesaikan di TK Tenera Hijau Kabupaten Banyuasin pada tahun 2007, Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SDN 35 Banyuasin III pada tahun 2013, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMPN 2 Banyuasin III pada tahun 2016, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMA Negeri 2 Plus Banyuasin III tahun 2019.

Penulis terdaftar sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2019 melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN). Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif pada organisasi Forum Studi Islam (FSI) Ibnu Sina Fakultas Kedokteran Universitas Lampung tahun 2019-2021 dan pernah menjadi sekretaris divisi Kesekretariatan dan Kesejahteraan Masjid (KKM) tahun 2020-2021. Selain itu, penulis juga menjadi Asisten Dosen (Asdos) mata kuliah patologi klinik pada tahun 2021-2022.

**“Karya tulis ini kupersembahkan kepada
Allah SWT atas izin-Nya lah aku berada
di titik ini, dan kepada orang tuaku,
keluargaku, dan sahabatku tercinta atas
segala doa dan dukungan yang selalu
diberikan selama ini”**

SANWACANA

Assalamu'alaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh.

Alhamdulillahi Rabbil alamiin. Segala rasa syukur hanya kepada Allah Azza wa Jalla Rabb semesta alam, atas segala nikmat, hidayah, petunjuk dan kasih sayang-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan laser fotokoagulasi panretina pada pasien retinopati diabetik di RSUD Dr. H. Abdoel Moeloek Provinsi Lampung” guna memenuhi syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis mendapatkan banyak saran, bimbingan, dukungan dan doa dari berbagai pihak. Maka penulis bersyukur kepada Alla azza wa jalla, Rabb semesta alam yang senantiasa memudahkan dan menguatkan penulis dalam menyelesaikan tugas-tugas duniawi. Tidak lupa dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih kepada:

1. Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW., SKM., M. Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
2. dr. Muhammad Yusran, S.Ked., M. Sc., Sp. M. selaku Pembimbing I yang selalu meluangkan waktu, memberikan bimbingan, ilmu, kritik dan saran serta motivasi dalam penyusunan skripsi ini.
3. dr. Nisa Karima, S.Ked., M.Sc. selaku Pembimbing II yang selalu meluangkan waktu, memberikan bimbingan, ilmu, kritik dan saran serta motivasi dalam penyusunan skripsi ini.
4. dr. Rani Himayani, S.Ked., Sp. M. selaku Pembahas yang selalu meluangkan waktu, memberikan bimbingan, ilmu, kritik dan saran serta motivasi dalam penyusunan skripsi ini.

5. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S. Ked., M. Sc. selaku Pembimbing Akademik. Terimakasih telah membimbing penulis dengan sebaik-baiknya serta memberikan masukan dan motivasi yang sangat berharga bagi penulis.
6. Seluruh dosen, staf, dan karyawan atas ilmu, waktu, dan bantuan yang telah diberikan selama proses perkuliahan sampai penyusunan skripsi.
7. Kepada orang tua penulis, Papa Heldi Juli, S.Pd dan Mama Endang Rusiana, M.Sos terimakasih atas segala doa yang selalu dipanjatkan untuk keberhasilan penulis, terimakasih atas dukungan, motivasi dan kebahagiaan yang terus diberikan selama ini.
8. Kepada saudara dan sepupuku (Salwa, Nindy, Nca, Jihan, Hafizah, Tia, Naufal dan Ghazy) terimakasih atas waktu, canda, tawa dan segala kebaikan yang telah diberikan.
9. Kepada keluarga terbaik yang Allah pertemukan di FK Unila (Rizqi, Lucky, Mila, Dheti, Nisa) terimakasih telah “Berbagi Semangat” serta canda, tawa, dan segala kebaikan yang tidak bisa aku uraikan satu-satu sejak awal perkuliahan.
10. Teman sepersumselan dan teman kost Alysha Nadya, Salsa, Hani, Tasya, Ika, Agatha yang telah membersamai dan saling mendukung.
11. Teman seerbimbanganku Cindy, Helsa, Nadhira yang telah membersamai selama penelitian dan penyelesaian skripsi ini, serta telah banyak berbagi ilmu, pendapat, waktu dan saling memotivasi.
12. Temanku Sulthan Alam Yasyfa terimakasih untuk selalu memberikan semangat dan motivasi.
13. Teman-teman yang pernah berada dalam satu kepengurusan organisasi dan kepengurusan lain sejak penulis menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran ini, serta sahabat-sahabat SMP dan SMA-ku tercinta yang masih memberi *support* hingga sekarang.
14. Teman-teman angkatan 2019 (L19AMENTUM L19AND) yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terimakasih atas bantuan dan dukungan selama proses perkuliahan.
15. Kepada Zalfa terimakasih sudah terus berusaha hingga sampai pada titik ini.

16. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu penyusunan skripsi ini.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan segala bentuk kritik dan saran yang membangun dari berbagai pihak. Semoga karya sederhana ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca.

Bandar Lampung, 13 Januari 2023

Penulis

Zalfa Salsabila Aprilia

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR.....	iv
DAFTAR LAMPIRAN	v
 BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Bagi Peneliti.....	5
1.4.2 Bagi Rumah Sakit	5
1.4.3 Bagi Institusi	5
1.4.4 Bagi Peneliti Lain	5
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Retinopati Diabetik	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Epidemiologi.....	6
2.1.2 Patogenesis	7
2.1.4 Klasifikasi.....	9
2.1.5 Faktor Risiko	12
2.1.6 Tatalaksana	13
2.2 Terapi Laser Fotokoagulasi Panretina.....	16
2.2.1 Definsi.....	16
2.2.2 Keberhasilan PRP	17
2.2.3 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Keberhasilan.....	19
2.2.4 Komplikasi.....	23
2.3 Kerangka Teori.....	27
2.4 Kerangka Konsep	28
2.5 Hipotesis.....	28

BAB III METODOLOGI PENELITIAN	30
3.1 Desain Penelitian	30
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	30
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	30
3.3.1 Populasi.....	30
3.3.2 Sampel	31
3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	32
3.4.1 Kriteria Inklusi.....	32
3.4.2 Kriteria Eksklusi	32
3.5 Definisi Operasional.....	33
3.6 Instrumen Penelitian.....	34
3.7 Prosedur Penelitian.....	35
3.8 Pengolahan Data.....	35
3.9 Analisis Data	36
3.9.1 Analisa Univariat	36
3.9.2 Analisa Bivariat	36
3.10 Etika Penelitian	37
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	38
4.1 Hasil Penelitian	38
4.1.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	38
4.1.2 Analisis Univariat.....	39
4.1.3 Analisis Bivariat.....	41
4.2 Pembahasan	43
4.2.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	43
4.2.2 Analisis Univariat.....	44
4.2.3 Analisis Bivariat.....	47
4.3 Keterbatasan Penelitian	52
BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....	53
5.1 Simpulan.....	53
5.2 Saran	54
DAFTAR PUSTAKA	56
LAMPIRAN.....	64

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Klasifikasi internasional retinopati diabetik	11
2. Klasifikasi retinopati diabetik dan tatalaksana	16
3. Definisi operasional	33
4. Karakteristik subjek penelitian	38
5. Distribusi frekuensi kepatuhan kontrol gula darah	39
6. Distribusi frekuensi pasien retinopati diabetik yang mengidap hipertensi	39
7. Distribusi frekuensi stabilitas fundus.....	39
8. Distribusi frekuensi fundus stabil berdasarkan stadium.....	39
9. Distribusi frekuensi stabilitas tajam penglihatan.....	40
10. Distribusi frekuensi tajam penglihatan stabil dan perbaikan	40
11. Pengaruh kontrol gula darah terhadap stabilitas fundus	40
12. Pengaruh kontrol gula darah terhadap stabilitas tajam penglihatan	41
13. Pengaruh hipertensi terhadap stabilitas fundus.....	41
14. Pengaruh hipertensi terhadap stabilitas tajam penglihatan.....	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Patogenesis retinopati diabetik.....	8
2. Foto fundus dan angiogram fluorescein retinopati diabetik stadium nonproliferatif ringan dan sedang hingga berat	10
3. Foto fundus dan fluorescein angiogram retinopati diabetik stadium proliferatif dan edema makula diabetik	12
4. Kerangka teori.....	27
5. Kerangka konsep.....	28
6. Proses penelitian	34

DAFTAR LAMPIRAN

- | | |
|------------|--|
| Lampiran 1 | Surat pernyataan <i>ethical clearence penelitian</i> |
| Lampiran 2 | Surat izin penelitian |
| Lampiran 3 | Surat izin penelitian RSAM |
| Lampiran 4 | Dokumentasi pengambilan data |
| Lampiran 5 | Hasil penelitian |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Retinopati diabetik (RD) adalah penyakit mikrovaskular retina bersifat kronik progresif yang dapat mengancam penglihatan. Retinopati diabetik dikaitkan dengan kondisi hiperglikemia berkepanjangan dan kondisi-kondisi lain yang berhubungan dengan diabetes melitus (DM) seperti hipertensi. Kelainan mikrovaskular retina akibat hiperglikemia ini dapat terjadi pada hampir seluruh pasien dengan DM yang telah berlangsung lama (Eisma *et al.*, 2015).

Prevalensi RD secara global mengalami peningkatan seiring dengan meningkatnya penderita diabetes melitus. Diperkirakan bahwa 95 juta orang (35,4%) pasien diabetes melitus mengalami RD dan sepertiga dari jumlah tersebut memiliki risiko tinggi untuk mengalami kebutaan (Tilahun *et al.*, 2020). Data prevalensi terbaru di Indonesia menunjukkan angka yang tinggi yaitu: 43,1% dan 26,3% orang dewasa dengan diabetes melitus tipe 2 memiliki RD dan *Vision-Threatening Diabetic Retinopathy* (VTDR) yang berisiko mengalami kebutaan. Selanjutnya, 1 dari 8 orang dengan RD dan 1 dari 5 dengan VTRD dapat mengalami kebutaan (Sasongko *et al.*, 2021).

Laser fotokoagulasi panretina (*panretinal photocoagulation* / PRP) merupakan terapi baku emas untuk mencegah kehilangan penglihatan yang diindikasikan pada pasien stadium *non-proliferative diabetic retinopathy* (NPDR) berat dan *proliferative diabetic retinopathy* (PDR). Terapi PRP memberikan efek regresi neovaskularisasi, sehingga dapat mencegah dan menghentikan progresivitas

RD (Neubauer & Ulbig, 2007). Hasil dari *Diabetic Retinopathy Study* (DRS) menunjukkan bahwa PRP dapat mengurangi risiko kehilangan penglihatan yang parah pada pasien dengan PDR risiko tinggi sebesar 50-60% (DRS, 1991).

Berbagai penelitian telah melaporkan keberhasilan dari terapi laser PRP yang dapat dinilai berdasarkan stabilitas fundus dan stabilitas tajam penglihatan (Dijah *et al.*, 2015). Stabilitas fundus merupakan efek terapeutik utama dari PRP berupa regresi neovaskularisasi dengan persentase keberhasilan sebesar 51,43-79,56% dan kemampuan menghambat progresivitas RD sebesar 82,35%. Pada tahap NPDR berat, PRP dapat menghambat progresivitas berkembangnya PDR sekitar 82,35% dalam 6 bulan, 61,1-67,65% dalam 1 tahun dan 30,07% dalam 2 tahun paska PRP (Ifantides *et al.*, 2012). Sedangkan pada tahap PDR, Dijah *et al.* (2015) mengatakan PRP berhasil dalam regresi neovaskularisasi sebesar 51,43%, Wilczyński *et al.* (2006) mengatakan 67,19% dan Qian *et al.* (2002) 79,56%.

Stabilitas tajam penglihatan merupakan efek terapeutik sekunder dari PRP. Dilaporkan sebesar 23,38-62% mengalami perbaikan dan 12-16,78% mengalami perburukan (Qureshi *et al.*, 2013 ; Qian *et al.*, 2002). Penelitian lain melaporkan stabilitas tajam penglihatan pada tahap PDR paska PRP sebesar 55,92-57,81% dan 74,21-86,11% pada tahap NPDR berat (Dijah *et al.*, 2015 ; Wilczyński *et al.*, 2006).

Berdasarkan hasil dari beberapa penelitian mengenai keberhasilan laser PRP, diketahui memiliki persentase keberhasilan yang berbeda-beda. Pada kajian kepustakaan disebutkan bahwa terdapat faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan tersebut, diantaranya faktor kontrol gula darah, hipertensi, dislipidemia, anemia, nefropati dan durasi diabetes (Rema *et al.*, 2005 ; Shrestha *et al.*, 2007 ; Lang, 2007 ; Baek *et al.*, 2021). Kontrol gula darah dan hipertensi secara konsisten merupakan faktor risiko utama dalam perkembangan RD (Yin *et al.*, 2020). Penelitian Rema *et al.* (2005) dan

Shrestha *et al.* (2007) melaporkan bahwa pada pasien dengan kontrol gula darah baik dan hipertensi terkontrol mengalami perbaikan tajam penglihatan setelah dilakukannya terapi PRP.

Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek merupakan rumah sakit tipe A dan menjadi RSUD dengan rujukan tertinggi di Provinsi Lampung. Angka rujukan yang tinggi ini tidak menutup kemungkinan terjadinya peningkatan kasus-kasus dengan kompleksitas yang tinggi salah satunya RD stadium lanjut. Selain itu, RSUD Dr. H. Abdul Moeloek memiliki fasilitas terapi laser fotokoagulasi panretina yang memadai. Dari latar belakang tersebut peneliti tertarik dan ingin mencari data mengenai “Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Keberhasilan Laser Fotokoagulasi Panretina pada Pasien Retinopati Diabetik di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan latar belakang di atas, maka dapat dirumusan masalah penelitian yaitu apakah faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan laser fotokoagulasi panretina pada pasien retinopati diabetik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui faktor-faktor diantaranya kontrol gula darah dan hipertensi yang mempengaruhi keberhasilan laser fotokoagulasi panretina dinilai berdasarkan stabilitas fundus dan stabilitas tajam penglihatan pada pasien retinopati diabetik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

1.3.2 Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus pada penelitian ini adalah:

1. Mengetahui distribusi frekuensi kepatuhan pasien retinopati diabetik terhadap kontrol gula darah di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
2. Mengetahui distribusi frekuensi pasien retinopati diabetik yang mengidap hipertensi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
3. Mengetahui distribusi frekuensi stabilitas fundus pasien retinopati diabetik paska laser fotokoagulasi panretina di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
4. Mengetahui distribusi frekuensi stabilitas tajam penglihatan pasien retinopati diabetik paska laser fotokoagulasi panretina di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
5. Mengetahui apakah terdapat pengaruh kontrol gula darah terhadap stabilitas fundus pasien retinopati diabetik paska laser fotokoagulasi panretina di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
6. Mengetahui apakah terdapat pengaruh kontrol gula darah terhadap stabilitas tajam penglihatan pasien retinopati diabetik paska laser fotokoagulasi panretina di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
7. Mengetahui apakah terdapat pengaruh hipertensi terhadap stabilitas fundus pasien retinopati diabetik paska laser fotokoagulasi panretina di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
8. Mengetahui apakah terdapat pengaruh hipertensi terhadap stabilitas tajam penglihatan pasien retinopati diabetik paska laser fotokoagulasi panretina di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang didapat dari penelitian ini adalah:

1.4.1 Bagi Peneliti

Menambah pengetahuan, pengalaman, serta wawasan bagi peneliti mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan laser fotokoagulasi panretina.

1.4.2 Bagi Rumah Sakit

Sebagai masukan di RSUD Dr. Ir. Abdul Moeloek khususnya rekam medis, sehingga dapat digunakan sebagai dasar evaluasi sebelum tindakan laser fotokoagulasi panretina sebagai upaya preventif.

1.4.3 Bagi Institusi

Sebagai bahan masukan dan referensi untuk institusi, baik mahasiswa ataupun tenaga pendidik.

1.4.4 Bagi Peneliti Lain

Penelitian ini dapat dijadikan sebagai referensi dan dasar untuk dilakukannya penelitian selanjutnya mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan laser fotokoagulasi panretina.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Retinopati Diabetik

2.1.1 Definisi

Retinopati diabetik (RD) adalah komplikasi umum dari diabetes melitus (DM) dan merupakan penyebab utama gangguan penglihatan dan kebutaan di seluruh dunia (WHO, 2019). Kondisi ini terjadi karena kelainan mikrovaskular pada retina yang terjadi karena hiperglikemia kronik pada penderita DM. Keadaan hiperglikemia pada darah dapat menyebabkan terjadinya kerusakan endotel dan hilangnya perisit serta penebalan membran basal dari pembuluh darah sehingga memicu terjadinya oklusi kapiler dan iskemi pembuluh darah. Keadaan ini kemudian menyebabkan dekompensasi fungsi endotel sebagai sawar darah retina dan terjadi edema retina (Ansari *et al.*, 2022). Secara umum, RD dibagi menjadi dua stadium yaitu nonproliferatif (tahap awal) dan proliferatif (tahap lanjut) (Ghanchi *et al.*, 2013). Faktor risiko utama terjadinya RD adalah durasi menderita diabetes melitus, kontrol gula darah yang buruk, hipertensi, hiperkolesterolemia, dan rokok (Lee *et al.*, 2015).

2.1.2 Epidemiologi

Secara global, sekitar 95 juta orang (35,4%) pasien diabetes melitus mengalami RD, sepertiga dari jumlah tersebut memiliki faktor risiko tinggi untuk mengalami kebutaan (Flaxman *et al.*, 2017). Prevalensi kebutaan secara global adalah sebesar 1,5 miliar dan 0,4 juta di

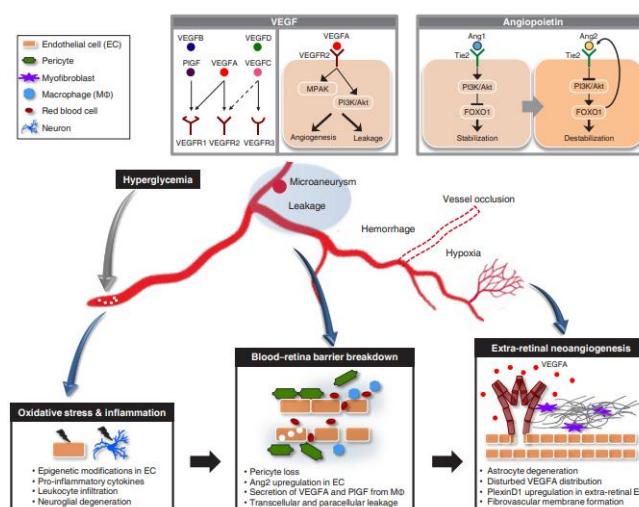
antaranya dilaporkan disebabkan oleh RD. Pasien RD semakin meningkat tiap tahunnya, hal ini didasarkan pada meningkatnya angka pasien DM. Data epidemiologi menunjukkan bahwa Indonesia merupakan negara dengan prevalensi DM tertinggi ke-7 sebesar 10,7% (Kemenkes RI, 2019). Data prevalensi tahun 2008 didapatkan 42% pasien DM di Indonesia mengalami RD dan 6,4% sudah di tahap prolifatif (Sitompul, 2011). Sebuah studi tahun 2017 menunjukkan prevalensi RD sebesar 43,1% pada populasi berusia 30 tahun ke atas dengan DM tipe 2. Studi ini juga melaporkan bahwa prevalensi RD yang terancam mengalami kebutaan sebesar 26,3% (Sasongko *et al.*, 2021).

2.1.2 Patogenesis

Penyebab pasti penyakit diabetes mikrovaskuler masih belum diketahui. Paparan hiperglikemia dalam jangka waktu lama diyakini mengubah biokimia dan fisiologis yang mengarah ke kerusakan endotel. Perubahan biokimia ini melalui beberapa jalur yaitu:

- 1) Protein kinase C (PKC). Hiperglikemia meningkatkan aktivitas berbagai isoform protein kinase C yang menyebabkan perubahan sel yaitu (a) peningkatan permeabilitas pembuluh darah retina dan perubahan aliran darah retina, (b) penebalan membran *basement* mengakibatkan iskemia dan sinyal seluler oleh *vascular endothelial growth factors* (VEGF) menjadi neovaskularisasi okular.
- 2) *Non-enzymatic glycation*. Glikasi adalah reaksi kimia pengikatan glukosa dengan protein dan lipid membentuk *Schiff bases*, kemudian membentuk produk Amadori, dan setelah proses lambat dan kompleks menjadi ireversibel *advanced glycation end products* (AGEs). Akumulasi AGE menyebabkan disfungsi dan kakunya vaskular, terbentuknya mikroaneurisma dan kehilangan sel perisit. Selain itu juga menginduksi sinyal intraseluler, stres oksidatif, dan produksi sitokin proinflamasi dan prosklerotik.

- 3) Akumulasi poliol (seperti sorbitol). Hiperglikemia meningkatkan konversi glukosa menjadi sorbitol yang menyebabkan kerusakan osmotik pada pembuluh darah retina.
- 4) Stres oksidatif, yaitu ketidakseimbangan antara produksi *reactive oxygen species* (ROS) dan kemampuan menetralisir ROS dengan antioksidan. Produksi ROS mengaktifasi beberapa jalur merugikan yaitu PKC β 1/2, jalur heksosamin, dan formasi AGE, sehingga merusak perisit dan endotel pembuluh darah.
- 5) *Growth factor*. *Vascular endothelial growth factors* (VEGF) adalah heparin pengikat polipeptida mitogen yang diinduksi oleh iskemi retina neurosensorik. VEGF menyebabkan hiperpermeabilitas kapiler makula yang berkontribusi terhadap edema makula serta proliferasi endotel mengarah ke mikroaneurisma dan pembentukan membran neovaskular yang mencegah apoptosis sel endotel kapiler.
- 6) *Poly ADP-ribose polymerase* (PARP), menginhibisi gliseraldehida 3-fosfat dehydrogenase, meningkatkan aktivasi PKC, jalur heksosamin, dan AGE yang memicu produksi reaktif oksigen dan nitrogen berperan dalam disfungsi endotel dan sel saraf pada retina.



Gambar 1. Patogenesis retinopati diabetik (Kusuvara *et al.*, 2018).

Keseluruhan jalur tersebut menimbulkan gangguan sirkulasi, hipoksia, dan inflamasi pada retina. Hipoksia menyebabkan ekspresi faktor angiogenik yang berlebihan sehingga merangsang pembentukan pembuluh darah baru yang memiliki kelemahan pada membran basalisnya, defisiensi taut kedap antar sel endotelnya, dan kekurangan jumlah perisit. Akibatnya, terjadi kebocoran protein plasma dan perdarahan di dalam retina dan vitreous (Chistiakov, 2011 ; Tarr *et al.*, 2013).

2.1.4 Klasifikasi

Secara umum RD dibagi menjadi dua stadium, yaitu *non-proliferative diabetic retinopathy* (NPDR) dan *proliferative diabetic retinopathy* (PDR). Tahap awal dari RD adalah NPDR. Pada tahap ini terjadi peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan oklusi kapiler. Selama tahap ini, patologi retina termasuk mikroaneurisma, perdarahan dan *hard exudate* dapat dideteksi dengan fotografi fundus meskipun pasien mungkin tidak menunjukkan gejala. Tahap NPDR ditandai dengan adanya kelainan vaskular seperti mikroaneurisma, perdarahan intraretinal (*dot* dan *blot*), *cotton wool spot*, area retina nonperfusi, *Intraretinal Microvascular Abnormality* (IRMA), abnormalitas arteriolar, dan dilatasi *venous beading* (Wong *et al.*, 2018).

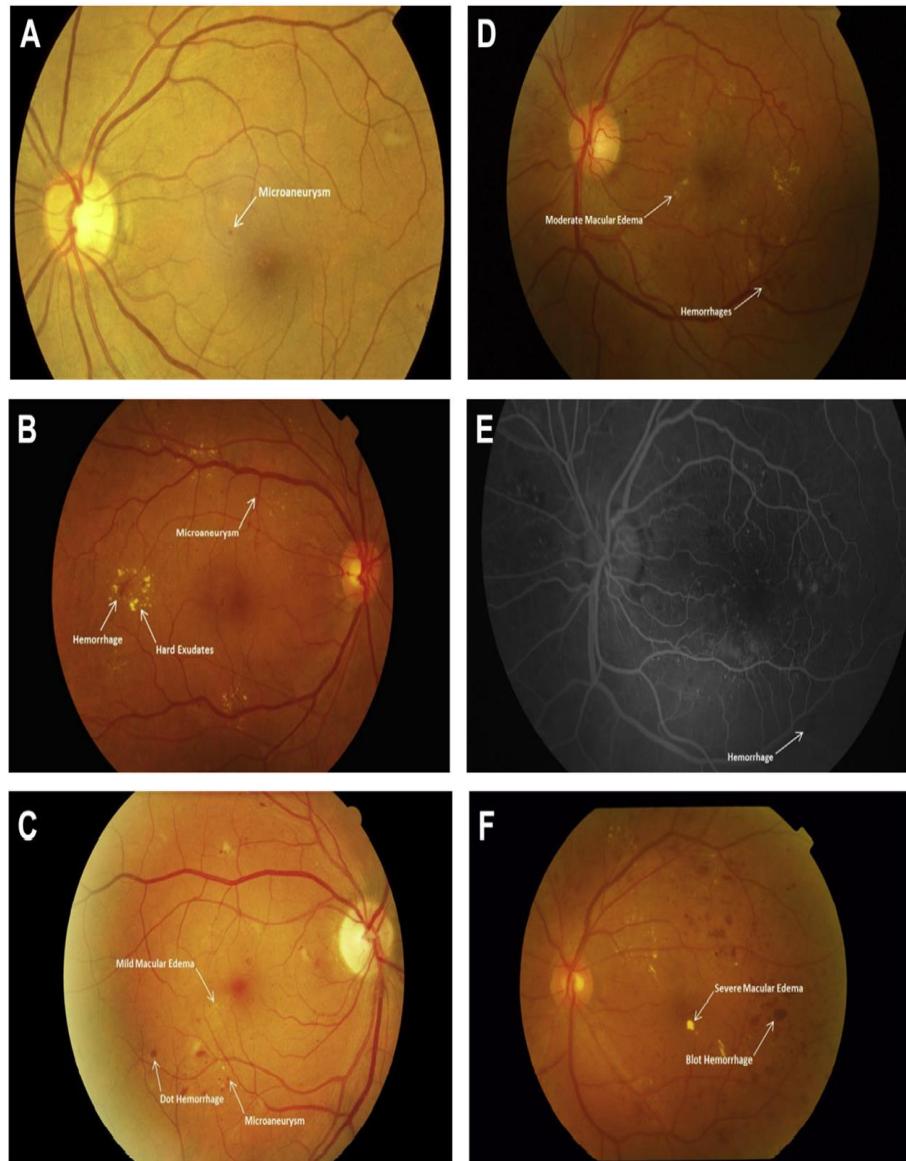
Tahap lanjut dari NPDR adalah PDR, ditandai dengan adanya neovaskularisasi, baik *neovascularization at the disk* (NVD) atau *neovascularization elsewhere* (NVE). Neovaskularisasi ini sering terdapat di sekitar arkade vaskular. Selama tahap ini, pasien akan mengalami gangguan penglihatan yang parah ketika pembuluh darah abnormal baru memperdarahi ke dalam vitreus (perdarahan vitreus) atau ketika ada aborsi retina traksi (AAO, 2018). Penyebab paling umum kebutaan pada pasien dengan RD adalah *diabetic macula edema* (DME), ditandai dengan pembengkakan atau penebalan makula akibat

akumulasi cairan sub dan intra-retina di makula yang dipicu oleh rusaknya *blood retina barrier* (BRB) (Romero *et al.*, 2016).

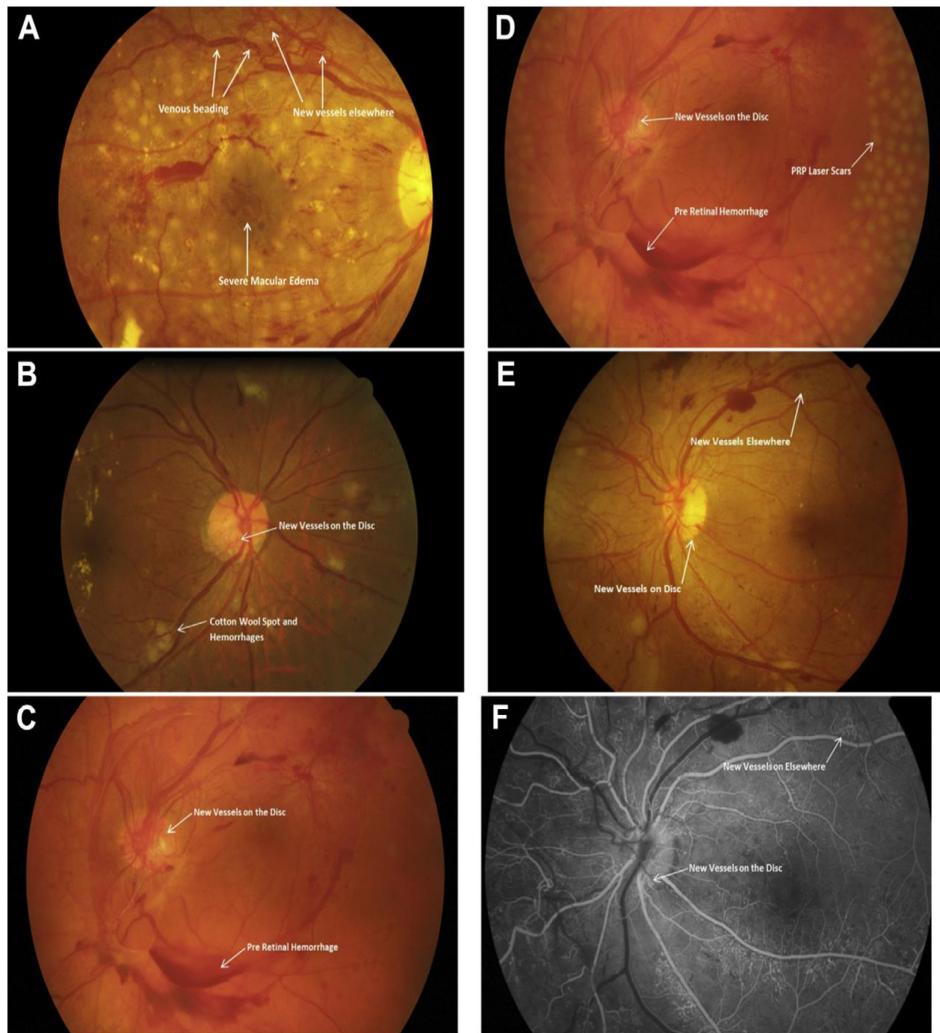
Tabel 1. Klasifikasi internasional retinopati diabetik

Retinopati Diabetik	Temuan Klinis pada Pemeriksaan Fundus
Tidak ada RD	Tidak ada kelainan
NPDR ringan	Mikroaneurisma
NPDR sedang	Mikroaneurisma dan tanda klinis lain (perdarahan <i>dot/blot, hard exudates, cotton wool spot</i>)
NPDR berat	Adanya 1 dari tanda klinis berikut: Perdarahan retina berat dan mikroaneurisma di 4 kuadran <i>Venous beading</i> di 2 kuadran atau lebih IRMA di 1 kuadran atau lebih
PDR	NPDR berat dan 1 tanda berikut: Neovaskularisasi Perdarahan vitreus/preretina
DME	Penebalan retina di makula

Sumber: (Wong *et al.*, 2018).



Gambar 2. Foto fundus dan angiogram fluorescein retinopati diabetik stadium nonproliferatif ringan dan sedang hingga berat. A, foto fundus menunjukkan retinopati diabetik nonproliferatif ringan dengan mikroaneurisma. B, foto fundus menunjukkan retinopati diabetik nonproliferatif sedang dengan perdarahan, *hard exuadate*, dan mikroaneurisma. C, foto fundus menunjukkan retinopati diabetik nonproliferatif sedang dengan edema makula diabetik ringan. D, foto fundus menunjukkan edema makula sedang. E, Fluorescein angiogram menunjukkan retinopati diabetik nonproliferatif sedang dengan edema makula diabetik yang tidak melibatkan pusat. F, foto fundus menunjukkan retinopati diabetik nonproliferatif parah dengan edema makula diabetes yang melibatkan pusat (Wong *et al.*, 2018).



Gambar 3. Foto fundus dan fluorescein angiogram retinopati diabetik stadium proliferatif dan edema makula diabetik. A, foto fundus menunjukkan retinopati diabetik proliferatif dengan *venous beading*, pembuluh darah baru di tempat lain, dan edema makula diabetik berat. B, foto fundus menunjukkan retinopati diabetik proliferatif risiko tinggi dengan pembuluh darah baru pada diskus. C, foto fundus menunjukkan retinopati diabetik proliferatif risiko tinggi dengan perdarahan preretinal dan pembuluh darah baru pada diskus. D, foto fundus menunjukkan retinopati diabetik proliferatif risiko tinggi dengan bekas fotokoagulasi panretinal (PRP) baru. E, foto fundus menunjukkan retinopati diabetik proliferatif. Pembuluh baru muncul di disk dan di tempat lain. F, Fluorescein angiogram menunjukkan retinopati diabetik proliferatif. Pembuluh baru muncul di disk dan di tempat lain (Wong *et al.*, 2018).

2.1.5 Faktor Risiko

Retinopati diabetik berkembang seiring waktu yang berhubungan dengan rendahnya kepatuhan pasiennya terhadap kontrol gula darah, tekanan darah, dan lipid. Semakin lama seseorang menderita diabetes melitus dengan rendahnya kepatuhan kontrol, maka semakin tinggi risiko terkena RD (Chistiakov, 2011).

Kejadian RD pada pasien diabetes melitus tipe 1 dalam 3-5 tahun pertama sangat jarang, tetapi setelah itu terjadi peningkatan pesat dalam waktu 20 tahun yaitu sebanyak 90-95% pasien menunjukkan beberapa derajat RD. Sebanyak 50% pasien diabetes tipe 1 mencapai derajat proliferatif dalam kurun waktu 20 tahun. Sedangkan untuk diabetes tipe 2, 60-70% pasien memiliki RD setelah 20 tahun (Chistiakov, 2011).

Selain lamanya durasi diabetes, faktor risiko RD yang lain adalah kontrol gula darah yang buruk, hipertensi, mikroalbuminuria dan proteinuria, meningkatnya trigliserida, rendahnya kadar hematokrit, ekstraksi katarak, kehamilan, dan merokok (Chistiakov, 2011 ; AAO, 2014) .

2.1.6 Tatalaksana

Tatalaksana RD dibedakan berdasarkan tahap perkembangannya:

a. *Non-Proliferative Diabetic Retinopathy*

Berdasarkan tingkat keparahan lesi vaskular retina, *non proliferative diabetic retinopathy* (NPDR) dikategorikan menjadi bentuk ringan, sedang, dan berat. Untuk pasien dengan NPDR ringan sampai sedang, kontrol sistemik hiperglikemia, hipertensi, dan dislipidemia sangat penting dalam mencegah perkembangan RD (Wong *et al.*, 2018). Untuk NPDR berat, laser fotokoagulasi panretina (PRP) dipertimbangkan untuk menghilangkan neuron iskemik dan sel glial di area non-perfusi, sehingga mengurangi kebutuhan oksigen dan produksi faktor pertumbuhan pro-angiogenik, termasuk *vascular endothelial growth factors* (VEGF) (Solomon *et al.*, 2017).

b. *Diabetic Macular Edema*

Sejak 1980-an, terapi awal *diabetic macular edema* (DME) adalah dengan laser fokal yang menargetkan mikroaneurisma yang bocor dan laser grid yang menargetkan area makula dengan kebocoran

difus dan nonperfusi kapiler. Saat ini, terapi anti-VEGF intravitreal telah menjadi standar perawatan untuk DME, berdasarkan serangkaian uji klinis terkontrol secara acak yang menunjukkan keunggulannya dalam meningkatkan penglihatan dibandingkan dengan terapi laser (Wong *et al.*, 2018). Terapi bevacizumab juga telah disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA) AS untuk pengobatan DME. Berdasarkan potensi anti-kebocoran dan anti-angiogeniknya, ranibizumab dan aflibercept intravitreal digunakan secara global untuk DME, terkait usia degenerasi makula, neovaskularisasi koroid miopi, dan edema makula sekunder untuk oklusi vena retina, sedangkan bevacizumab intravitreal diberikan secara regional karena efektivitas biaya (Van *et al.*, 2018).

Suntikan intravitreal atau sub-Tenon triamcinolone acetonide dan implan intravitreal dan fluocinolone acetonide juga digunakan untuk DME, meskipun terdapat potensi efek samping dari ini, termasuk perkembangan katarak dan peningkatan tekanan intraocular (Wong *et al.*, 2018). Berdasarkan efikasi dan efektivitas biaya, kortikosteroid dapat menjadi pilihan yang berguna untuk DME, terutama pada mata yang telah menggunakan lensa intraokular. Dalam kasus yang tidak berhasil dengan terapi farmakologis ini, laser fokal atau grid tetap menjadi terapi alternatif. Jika tidak, operasi vitrektomi dapat dipertimbangkan, terutama untuk DME yang berhubungan dengan traksi vitreomakular (DRCR *et al.*, 2010).

c. *Proliferative Diabetic Retinopathy*

Pada tahap PDR, pembuluh darah baru yang menonjol dari permukaan retina iskemik menyebabkan perdarahan vitreus. Pada sekitar 8% pasien PDR, terjadi pembentukan membran fibrovaskular kontraktil menyertai neoangiogenesis, menginduksi ablati retina traksi (Shu & Lovicu, 2017). Hipoksia retina yang persisten selanjutnya menyebabkan neovaskularisasi iris dan glaukoma

refrakter. Untuk menghindari hal tersebut, terapi PRP harus dilakukan segera di luar area makula (Bressler *et al.*, 2011). Untuk PDR dengan perdarahan vitreus berkelanjutan atau ablati retina traksi, vitrektomi harus dilakukan pada waktu yang tepat (Wong *et al.*, 2018). Khususnya, suntikan anti-VEGF berulang untuk DME menekan perkembangan menjadi PDR dan mengurangi keparahan PDR (Mitchell *et al.*, 2018). Selain itu, suntikan anti-VEGF berulang untuk PDR menghasilkan ketajaman penglihatan yang lebih baik dan tingkat perdarahan vitreus yang lebih rendah, ablati retina, dan glaukoma neovaskular dibandingkan dengan PRP (Bressler *et al.*, 2017). Temuan ini mendorong perubahan dalam manajemen klinis PDR, di mana regimen pengobatan yang menggabungkan PRP, agen anti-VEGF, dan kortikosteroid harus dioptimalkan, tergantung pada status okular, sistemik, dan ekonomi masing-masing pasien.

Tabel 2. Klasifikasi retinopati diabetik dan tatalaksana

Derajat Keparahan	Gambaran Klinis Fundus	Tatalaksana	Follow-up
Tidak ada RD	Tidak ada abnormalitas mikrovaskular	Kontrol kadar glukosa darah, kadar serum lipid dan tekanan darah	1 – 2 tahun
NPDR ringan	Hanya mikroaneurisma	Kontrol kadar glukosa darah, kadar serum lipid dan tekanan darah	6 – 12 bulan
NPDR sedang	Mikroaneurisma dan tanda-tanda lain (perdarahan dot dan blot, <i>hard exudates, cotton wool spots</i>), tetapi tidak NPDR berat	Kontrol kadar glukosa darah, kadar serum lipid dan tekanan darah	3 – 6 bulan
NPDR berat	Perdarahan intraretina (≥ 20 di masing-masing dari 4 kuadran), <i>venous beading</i> (dalam setidaknya 2 kuadran), atau IRMA yang jelas (dalam setidaknya 1 kuadran), tetapi bukan PDR	Pertimbangkan PRP	< 3 bulan
PDR	Neovaskularisasi diskus optikus atau di tempat lain, perdarahan preretina, atau perdarahan vitreus	Sangat mempertimbangkan PRP, pertimbangkan vitrektomi untuk perdarahan vitreous persisten atau ablasi retina traksi	< 1 bulan
DME	Penebalan retina di makula	Pertimbangkan laser fotokoagulasi fokal, terapi anti-VEGF, atau terapi kortikosteroid untuk DME yang melibatkan pusat	1 -3 bulan

Sumber: (Kusuvara *et al.*, 2018)

2.2 Terapi Laser Fotokoagulasi Panretina

2.2.1 Definsi

Panretinal photocoagulation (PRP) adalah terapi laser yang bersifat aman dan tidak invasif yang terbukti keberhasilannya pada beberapa percobaan klinis. *Diabetic Retinopathy Study* (DRS) dan *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS) menyatakan laser PRP sebagai standar baku perawatan untuk pengobatan PDR. Terapi ini menurunkan risiko kebutaan berat sebanyak 50% pada PDR risiko tinggi dan NPDR derajat berat (Karth & Jhawer, 2022).

Terapi laser PRP memiliki 1500-5000 jumlah bakaran untuk menghancurkan retina perifer iskemik yang jauh dari makula, menyisakan diskus, makula dan berkas *makulopapillary* dengan 1 sampai 4 sesi terapi. Menurut protokol DRS, untuk ukuran luka bakaran penggunaan laser PRP tipe argon standar adalah sekitar 200μ hingga 500μ , durasi denyut 100 milidetik, dan dengan daya 200-250 mW. Penipisan retina akibat laser dapat meningkatkan kemampuan retina untuk mendapatkan oksigen dari koroid, serta mengurangi pelepasan faktor pertumbuhan angiogenik seperti VEGF. Dengan demikian, neovaskularisasi retina menjadi berkurang atau menghilang. Laser PRP memerlukan beberapa bulan hingga mencapai efek maksimal, walaupun beberapa respon tampak lebih cepat (Everett & Paulus, 2021).

Teknik pelaksanaan yaitu pasien duduk di *slitlamp* yang dimodifikasi dengan tambahan kabel laser fibreoptik. *Proxymetacaine* atau *benoxinate* tetes digunakan untuk membius kornea dan digunakan juga lensa kontak sudut lebar. Umumnya sesaat setelah terapi, pasien tidak dapat melihat, namun hal ini dapat kembali normal selama beberapa hari atau minggu (Karth & Jhawer, 2022).

2.2.2 Keberhasilan PRP

Keberhasilan dari terapi laser PRP dapat dinilai berdasarkan dua kriteria, yaitu:

1. Stabilitas Fundus

Stabilitas fundus merupakan suatu kondisi yang dapat dinilai berdasarkan pemeriksaan funduskopi. Fundus dikatakan stabil apabila pada pemeriksaan tersebut didapatkan regresi neovaskularisasi pada pasien PDR dan pada pasien NPDR berat tidak didapatkan adanya neovaskularisasi yang mengindikasikan tidak adanya progresivitas NPDR berat menjadi PDR. Stabilitas

fundus dapat dinilai 6 minggu paska terapi. Regresi neovaskularisasi didefinisikan tidak adanya neovaskular yang sebelumnya aktif secara klinis atau tidak adanya neovaskular sama sekali dari membran fibrovaskular sebelumnya, hanya meninggalkan membran avascular (Shakarchi *et al.*, 2019). Kemampuan PRP dalam regresi neovaskular telah dilaporkan oleh beberapa penelitian. Penelitian yang dilakukan di Indonesia oleh Dijah *et al.* (2015), melaporkan persentase sebesar 51,43%. Penelitian lain dari Wilczyński *et al.* (2006) melaporkan 67,19% dan Qian *et al.* (2002) 79,56%. Terapi laser PRP juga direkomendasikan sebagai pengobatan awal pada pasien dengan NPDR berat, karena NPDR berat memiliki peluang 15% untuk berkembang menjadi PDR risiko tinggi dalam waktu 1 tahun. Dilaporkan PRP dapat menghambat progresivitas berkembangnya PDR sekitar 82,35% dalam 6 bulan, 61,1-67,65% dalam 1 tahun dan 30,07% dalam 2 tahun paska PRP (Ifantides *et al.*, 2012).

2. Stabilitas Tajam Penglihatan

Stabilitas tajam penglihatan merupakan efek terapeutik sekunder dari terapi laser PRP. Dilaporkan dari berbagai penelitian bahwa hasil tajam penglihatan setelah dilakukannya terapi laser PRP dapat mengalami perbaikan, stabil dan juga bisa terjadi penurunan. Dikatakan tajam penglihatan stabil apabila tajam penglihatan sama dengan dan/atau terdapat perbaikan tajam penglihatan sampai maksimal 1 baris dari *baseline*, menurun apabila tajam penglihatan memburuk dari *baseline*, dan perbaikan apabila terjadi perbaikan tajam penglihatan minimal sampai 2 baris dari *baseline*, dan dinilai minimal 6 minggu paska terapi PRP. Diperkirakan sebesar 23,38-62% mengalami perbaikan dan 12-16,78% mengalami perburukan (Qureshi *et al.*, 2013 ; Qian *et al.*, 2002). Penelitian secara spesifik juga melaporkan hasil stabilitas tajam penglihatan pada stadium

PDR sebesar 55,92-57,81% dan 74,21-86,11% pada stadium NPDR berat (Dijah *et al.*, 2015 ; Wilczyński *et al.*, 2006).

2.2.3 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Keberhasilan

Keberhasilan terapi laser fotokoagulasi panretina (PRP) memiliki persentase keberhasilan yang berbeda-beda. Menurut kepustakaan terdapat faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan tersebut. Berikut faktor-faktor yang memiliki pengaruh terhadap keberhasilan terapi laser PRP:

1. Kontrol Gula Darah

Kontrol gula darah memainkan peran penting dalam perkembangan RD. Beberapa indikator untuk melihat terkontrol atau tidaknya gula darah adalah HbA1c, kadar glukosa plasma puasa, kadar glukosa sewaktu dan kadar glukosa setelah tes toleransi glukosa oral (TTGO). Menurut penelitian, hemoglobin terglikasi (HbA1c) merupakan penanda yang umum digunakan untuk memantau kontrol gula darah. Berbagai penelitian secara konsisten menunjukkan HbA1c menjadi faktor risiko independen untuk RD (Varma *et al.*, 2007). HbA1c yang lebih tinggi dikaitkan dengan peningkatan insiden serta perkembangan retinopati diabetik. Penelitian mengenai hubungannya terhadap terapi PRP dibuktikan oleh penelitian Rema *et al.* (2005) dan Shrestha *et al.* (2007) bahwa pada pasien dengan kontrol gula darah baik mengalami perbaikan tajam penglihatan setelah dilakukannya terapi PRP.

Hubungan kontrol gula darah terhadap RD dan terapi PRP dihubungkan dengan keadaan hiperglikemia yang menyebabkan terjadinya kerusakan endotel. Selain itu terjadi kehilangan perisit dan penebalan membran basal dari pembuluh darah sehingga memicu terjadinya oklusi kapiler dan iskemi pembuluh darah. Keadaan ini menyebabkan dekompensasi fungsi endotel sebagai

sawar darah retina dan terjadi edema retina (Noventi & Darmawiyah, 2018).

2. Hipertensi

Hipertensi merupakan salah satu kondisi medis yang dapat mempercepat atau memperburuk kejadian terjadinya RD pada pasien dengan diabetes melitus (Sentani *et al.*, 2017). Hipertensi dapat menyebabkan endothelial pada pembuluh darah di retina mengalami kerusakan sehingga akan meningkatkan ekspresi dari VEGF, VEGF ini akan menstimulus ekspresi *Intracellular Adhesion Molecule-I* (ICAM-I) yang akan mengikat endotel pembuluh darah dan leukosit sehingga dari ikatan ini terjadi kerusakan sawar darah retina dan oklusi kapiler retina (Dewi *et al.*, 2019). Hipertensi dapat menyebabkan perubahan morfologi pada pembuluh darah retina yang serupa dengan yang terlihat pada NPDR ringan hingga sedang seperti *hard exudate*, *cotton wool spot* dan perdarahan retina (Tomić *et al.*, 2013).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Shrestha *et al.* (2007) mengenai hubungan terhadap terapi PRP, didapatkan dari 52% pasien RD dengan riwayat hipertensi, 36% dengan tekanan darah dan tidak terkontrol sebesar 16%. Hasilnya, ketajaman visual terkoreksi baik meningkat pada lebih banyak mata dengan tekanan darah terkontrol dibandingkan dengan tekanan darah tidak terkontrol.

3. Dislipidemia

Terdapat hubungan antara dislipidemia dengan perkembangan RD dan pengaruhnya terhadap terapi PRP. Hal ini sesuai dengan penelitian Rema *et al.* (2005) yang menyebutkan terdapat hubungan antara kadar serum HDL terhadap perburukan tajam penglihatan paska PRP. Dislipidemia dihubungkan dengan adanya resistensi

insulin pada penderita diabetes melitus. Resistensi insulin ini mengaktifkan hormon *sensitive lipase* di jaringan adiposa. Hasil akhir dari pengaktifan hormon tersebut berupa peningkatan kadar trigliserida, penurunan kolesterol *high density lipoprotein* (HDL), dan peningkatan subfraksi LDL kecil padat. Selain itu, penempelan trigliserida pada membran sel menyebabkan kerusakan yang mengakibatkan kebocoran plasma ke jaringan retina sehingga terjadi perdarahan dan edema retina (Dewi *et al.*, 2019).

The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) menemukan bahwa tingkat keparahan RD dikaitkan dengan peningkatan trigliserida dan berbanding terbalik dengan HDL. Peningkatan trigliserida dan penurunan HDL berhubungan dengan progresivitas NPDR menjadi PDR. Data tersebut menunjukkan bahwa penurunan serum lipid dapat mengurangi risiko kebutaan (Lang *et al.*, 2007). Penelitian lain menyebutkan bahwa peningkatan kolesterol total dikaitkan dengan prevalensi yang lebih tinggi dari DME dan VTDR yang mengancam penglihatan (Yau *et al.*, 2012). Peningkatan kadar lipid serum juga dikaitkan dengan peningkatan *hard exudates* (Van *et al.*, 2002).

4. Nefropati

Nefropati merupakan salah satu komplikasi DM yang berhubungan dengan terapi laser PRP. Penelitian dari Rema *et al.* (2005) melaporkan 20,2% pasien dengan nefropati berhubungan dengan stabilitas tajam penglihatan paska PRP. Secara patofisiologi, RD dan nefropati DM memiliki memiliki patofisiologi yg hampir sama. Hiperglikemia kronis menyebabkan perubahan mikrovaskuler baik di glomerulus ginjal dan retina mata. Seiring waktu, perubahan mikrovaskular ini menyebabkan penyempitan dan oklusi lumina vaskular, dan akhirnya menyebabkan perfusi yang tidak memadai

dari jaringan yang terkena yang menyebabkan retinopati dan nefropati (Zhang *et al.*, 2014).

5. Anemia

Anemia adalah salah satu faktor sistemik yang dianggap terkait dengan perkembangan RD. Hal ini dilaporkan oleh penelitian terbaru yang dilakukan oleh Baek *et al.* (2021), hipotesis dari penelitian tersebut menjelaskan bahwa kondisi anemia menyebabkan penurunan konsentrasi hemoglobin dan merupakan tanda penurunan kapasitas pembawa oksigen. Pada penelitian tersebut menggambarkan kadar hemoglobin dan hematokrit lebih rendah pada kelompok progresi dibandingkan kelompok nonprogresi. Meskipun tidak diidentifikasi sebagai faktor signifikan dalam analisis regresi multivariat, tetapi menunjukkan bahwa rendahnya kadar hemoglobin dan hematokrit mendukung pemahaman patofisiologis tentang penurunan kapasitas pembawa oksigen yang memperburuk hipoksia jaringan.

6. Durasi diabetes

Salah satu faktor risiko progresivitas RD secara konsisten yang tidak dapat dimodifikasi adalah durasi diabetes yang berkepanjangan (Raum *et al.*, 2015). Pasien dengan durasi diabetes DM lebih lama, memiliki faktor risiko dua kali lipat mengalami RD (De Block *et al.*, 2005). Hubungan ini dapat dijelaskan dengan paparan yang terlalu lama pada keadaan hiperglikemi, hiperglikemi yang berlangsung lama dapat mengakibatkan aktivitas enzim aldose reduktase mengalami peningkatan sehingga produksi poliol (senyawa gula dan alkohol) meningkat di lensa, pembuluh darah optik dan saraf optik yang mengakibatkan penyumbatan sehingga terjadi penimbunan senyawa optik dalam sel lalu terjadi gangguan morfologi dan gangguan sel (Sudoyo *et al.*, 2014).

2.2.4 Komplikasi

Laser PRP menjadi terapi dalam mencegah kebutaan pada RD proliferatif. Namun, prosedur ini telah dikaitkan dengan banyak efek samping dan komplikasi. Maka dari itu, penting bagi klinisi untuk memahami perjalanan, manajemen, dan pencegahannya. Komplikasi yang paling sering ditemui setelah PRP sebagai berikut:

a. *Ciliochoroidal Effusion*

Laser PRP menyebabkan gangguan pada koriocapillaris, dengan menyebabkan transudasi cairan yang masif. Cairan serosa terakumulasi ke dalam ruang potensial antara sclera secara eksternal dan koroid atau badan ciliary secara internal. Hal ini sering mengakibatkan terlepasnya choroidal dan ciliary body. Risiko perkembangan *ciliochoroidal effusion* bergantung pada beberapa faktor. Jenis laser, ukuran luka bakar, dan intensitas secara langsung berkorelasi dengan prevalensi dan ukuran efusi. Intensitas luka bakar, fungsi dari parameter laser dan absorpsi *retino-choroidal*, merupakan faktor utama. Komplikasi ini dapat diminimalisir dengan melakukan PRP dalam beberapa sesi, bukan satu sesi (Reddy & Husain, 2017).

b. Ablasi Retina Eksudatif

Mekanisme ablasio retina eksudatif (*Exudative Retinal Detachment/ERD*) berkaitan erat dengan ablasio koroid. Perawatan intensif menyebabkan peradangan koroid dan kerusakan *retinal pigment epithelium* (RPE) dengan eksudasi cairan yang dihasilkan. Penyakit sistemik seperti hiperlipidemia, nefropati diabetik, penyakit oklusi karotid, anemia, dan faktor lokal seperti paska katarak dan uveitis bersama telah dilaporkan menyebabkan respon eksudatif yang lebih besar (Soman *et al.*, 2012).

c. Neovaskularisasi koroid

Pada studi yang dilakukan, terdapat hubungan antara laser fotokoagulasi xenon, argon, dan kripton dan iatrogenik subretinal terhadap *choroidal neovascularization* (CNV), baik di retina perifer dan lokasi perimakular. Patogenesis CNV tidak sepenuhnya dipahami, kondisi ini terjadi ketika pecahnya membran *bruch* setelah laser fotokoagulasi. Faktor risiko pembentukan CNV sebagian besar terkait dengan pengaturan laser, terutama penggunaan berulang dari luka bakar ukuran kecil, durasi pendek, dan intensitas tinggi. Penggunaan ukuran spot 50 mikron pada pengaturan daya lebih dari 300 mW bersama dengan pengaplikasian berulang pada mikroneurisma tunggal meningkatkan risiko pembentukan CNV. Untuk mengurangi kemungkinan pembentukan CNV, telah telah direkomendasikan untuk merawat dari retina yang kurang tebal ke yang lebih tebal untuk meminimalkan dispersi energi laser yang berlebihan, menggunakan ukuran titik yang lebih besar dengan intensitas yang lebih sedikit dan, terakhir, meminimalkan aplikasi yang berulang (Reddy & Husain, 2017).

d. Edema Makula

Edema makula karena PRP dapat menyebabkan penurunan penglihatan sementara pada periode awal paska perawatan, terlihat paling cepat satu minggu dengan sebagian besar sembuh dalam tiga bulan. Mekanisme bagaimana edema makula berkembang setelah PRP masih belum jelas. Hipotesis yang ada terjadi pemecahan *blood retinal barrier* (BRB) karena peradangan retina akibat luka bakar termal. Studi hewan coba telah menunjukkan bahwa hiperpermeabilitas kapiler retina paska laser terjadi sekunder akibat interaksi endotel leukosit dan peningkatan pelepasan sitokin, yang menyebabkan akumulasi cairan di makula (Mukhtar *et al.*, 2016).

e. Perubahan Penglihatan

1) Penurunan tajam penglihatan

Penurunan tajam penglihatan setelah PRP telah dilaporkan dalam beberapa penelitian. Studi *Diabetic Retinopathy Study* (DRS) mengungkapkan perburukan awal tajam penglihatan terjadi pada periode empat bulan paska perawatan pada mata yang diobati dengan laser argon. Hilangnya tajam penglihatan pada semua kasus ini kemungkinan disebabkan oleh perkembangan sekunder dari edema makula (Fong *et al.*, 2007).

2) Defek lapang pandang

Penipisan lapisan serat saraf retina (*retinal nerve fiber layer/RNFL*) pada RD telah dilaporkan dalam banyak penelitian. Pada awalnya, ketebalan peripapiler RNFL sedikit meningkat selama tiga bulan pertama paska PRP. Namun, setelah itu terjadi penipisan dengan rata-rata 5 mikron paska perawatan dua tahun. Penelitian lain menemukan bahwa 12 bulan setelah PRP, 11 dari 24 mata yang diteliti memiliki perburukan yang jelas dari bidang visual yang diukur dengan perimeter otomatis (Kim *et al.*, 2012).

3) *Night Vision*

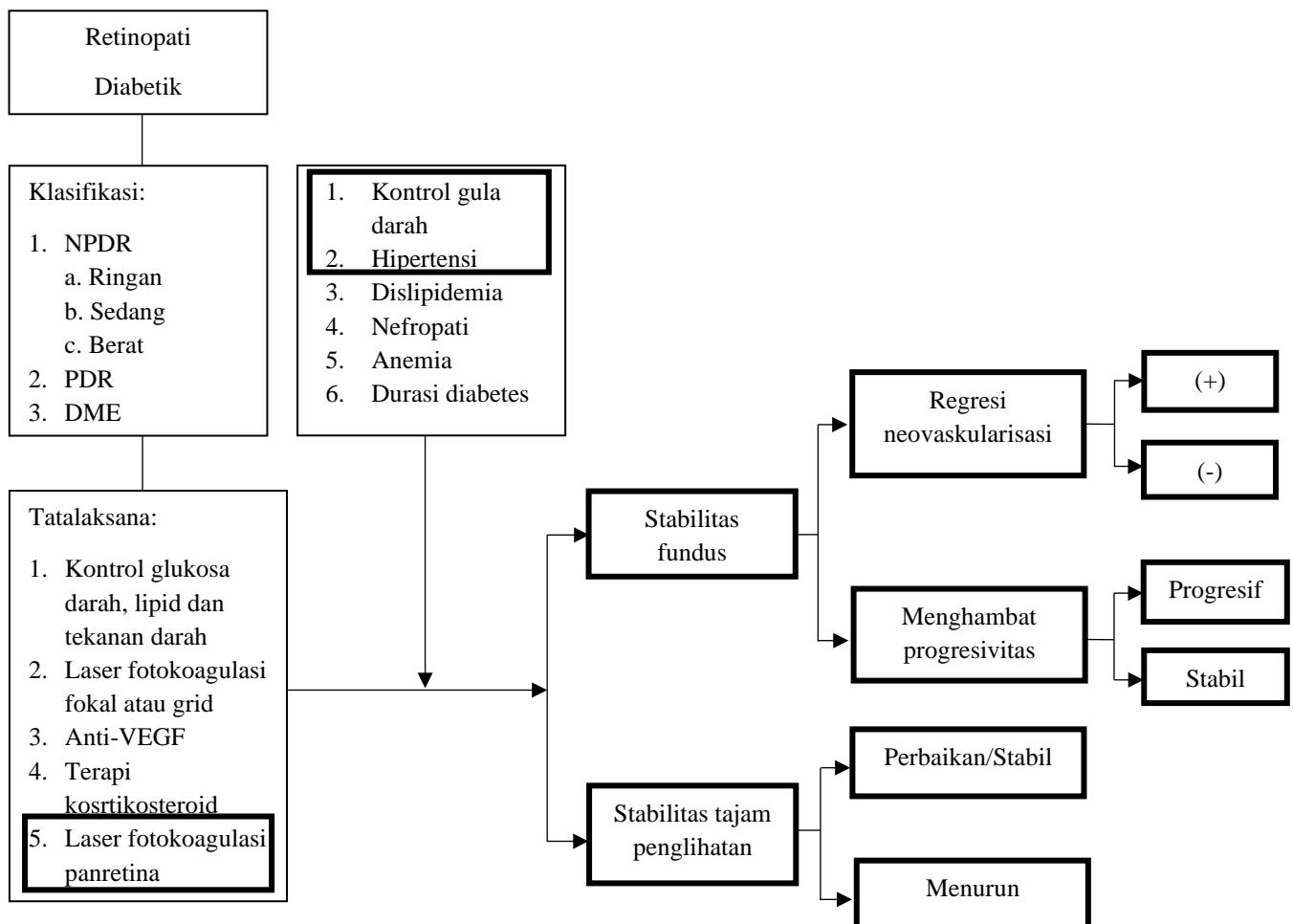
Penurunan penglihatan pada malam hari setelah pengobatan PRP ditentukan oleh riwayat alami patofisiologi non-perfusi perifer kronis, yang dapat menyebabkan penurunan fungsi sel batang dan perubahan selanjutnya dalam adaptasi gelap. Enam bulan setelah pengobatan, 33% dari kedua kelompok mengalami gangguan adaptasi gelap (Reddy & Husain, 2017).

4) Efek samping visual lainnya

Efek samping visual lainnya adalah penurunan penglihatan warna dan penurunan sensitivitas kontras (Fong *et al.*, 2007).

Sebuah artikel terbaru oleh Subash *et al.* (2016), menunjukkan bahwa penurunan sensitivitas retina terjadi setelah perawatan laser multispot, efeknya dalam banyak kasus minimal, dengan 92% pasien masih dapat lulus tes ketajaman visual untuk mengemudi.

2.3 Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori

Keterangan:



= variabel yang tidak diteliti

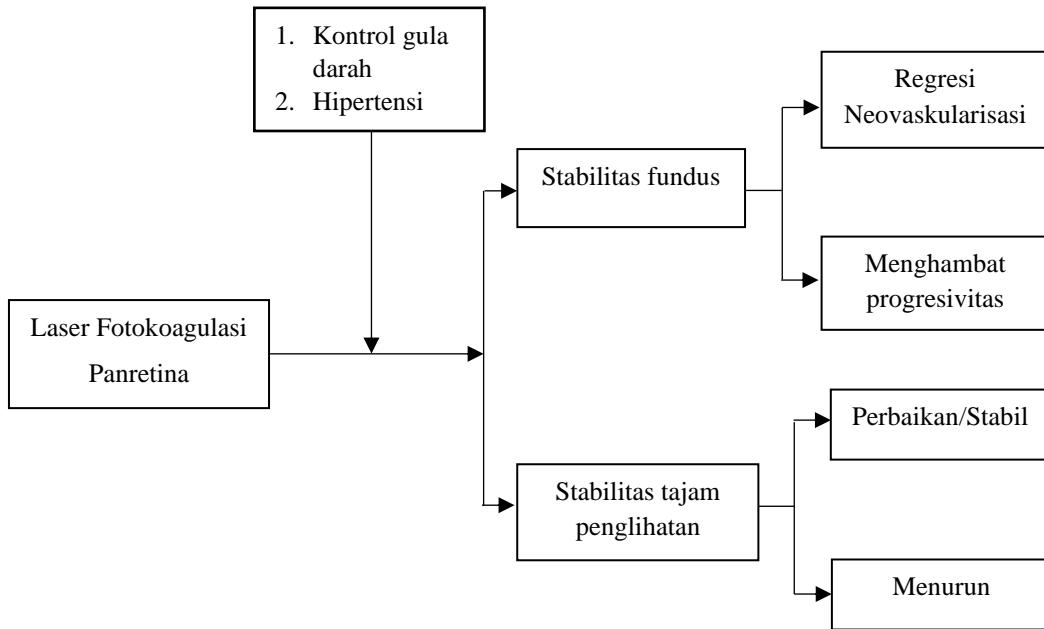


= variabel yang diteliti



= faktor yang mempengaruhi

2.4 Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

2.5 Hipotesis

Berdasarkan kerangka pemikiran dan juga latar belakang yang telah dipaparkan di atas, hipotesis dalam penelitian ini adalah:

H0: Tidak terdapat pengaruh kontrol gula darah terhadap stabilitas fundus pasien retinopati diabetik paska terapi laser fotokoagulasi panretina di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

H1: Terdapat pengaruh kontrol gula darah terhadap stabilitas fundus pasien retinopati diabetik paska terapi laser fotokoagulasi panretina di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

H0: Tidak terdapat pengaruh kontrol gula darah terhadap stabilitas tajam penglihatan pasien retinopati diabetik paska terapi laser fotokoagulasi panretina di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

H1: Terdapat pengaruh kontrol gula darah terhadap stabilitas tajam penglihatan pasien retinopati diabetik paska terapi laser fotokoagulasi panretina di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

- H0: Tidak terdapat pengaruh hipertensi terhadap stabilitas fundus pasien retinopati diabetik paska terapi laser fotokoagulasi panretina di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
- H1: Terdapat pengaruh hipertensi terhadap stabilitas fundus pasien retinopati diabetik paska terapi laser fotokoagulasi panretina di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
- H0: Tidak terdapat pengaruh hipertensi terhadap stabilitas tajam penglihatan pasien retinopati diabetik paska terapi laser fotokoagulasi panretina di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
- H1: Terdapat pengaruh hipertensi terhadap stabilitas tajam penglihatan pasien retinopati diabetik paska terapi laser fotokoagulasi panretina di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik observasional dengan desain potong lintang, peneliti mencari faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan laser fotokoagulasi panretina di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Pengambilan data menggunakan data primer melalui wawancara dan data sekunder dari rekam medis.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Instalasi Rekam Medik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Penelitian dan pengolahan data dilaksanakan pada bulan September - November tahun 2022.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi

Populasi target pada penelitian ini adalah pasien retinopati diabetik yang telah menjalani terapi laser fotokoagulasi panretina di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada periode Januari 2022 sampai dengan September 2022 dan sudah dilakukan *follow up* minimal dua bulan. Total populasi yang didapatkan sebanyak 120 pasien.

3.3.2 Sampel

Pengambilan besar sampel pada penelitian ini ditentukan dengan menggunakan metode *consecutive sampling*, besarnya sampel adalah seluruh pasien retinopati diabetik yang menjalani terapi laser fotokoagulasi panretina lengkap di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Besar minimal sampel pada penelitian ini dihitung menggunakan rumus ukuran sampel dari populasi yang sudah diketahui yang dikembangkan oleh Isaac dan Michael untuk menentukan besar sampel minimal, dengan rumus sebagai berikut (Sugiyono, 2015) :

$$s = \frac{\lambda^2 \cdot N \cdot P \cdot Q}{d^2(N - 1) + \lambda^2 \cdot P \cdot Q}$$

Keterangan :

s : jumlah sampel

λ : taraf kesalahan 1% 5% 10%

N : jumlah populasi

P : proporsi dalam penelitian (0,5)

Q : $1 - P$ ($1 - 0,5 = 0,5$)

d : derajat kebebasan (0,05)

$$s = \frac{1.120.0,5.0,5}{(0,05)^2(120 - 1) + 1.0,5.0,5}$$

$$s = \frac{30}{0,5475}$$

$$s = 54,7 \text{ (dibulatkan menjadi 55)}$$

3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.4.1 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi yang digunakan adalah:

1. Pasien retinopati diabetik dengan riwayat diabetes melitus dan hipertensi yang menjalani terapi laser PRP lengkap (>1500 spots)
2. Pasien telah melakukan pemeriksaan ulang minimal 2 bulan setelah terapi PRP.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi yang digunakan adalah:

1. Data yang tidak lengkap
2. Terdapat parameter klinis seperti nefropati DM, anemia dan dislipidemia
3. Pasien dengan kehamilan
4. Pasien yang telah menerima tindakan lain seperti terapi laser fotokoagulasi lainnya (grid dan fokal), terapi PRP dengan pemberian *Intravitreal bevacizumab* (IVB) atau *Intravitreal triamcinolone acetonide* (IVTA), Anti-VEGF dan terapi kortikosteroid.

3.5 Definisi Operasional

Definisi operasional variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

Tabel 3. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1.	Kontrol gula darah (mg/dl)	Kontrol gula darah adalah nilai yang menggambarkan keadaan gula darah pasien RD dengan pengukuran gula darah sewaktu (GDS) yaitu kadar gula darah yang dapat diukur setiap saat tanpa memperhatikan waktu pasien terakhir kali makan yang diambil dari data rekam medis atau wawancara sebelum menjalani terapi PRP	Pemeriksaan kadar gula darah sewaktu diambil dari darah kapiler dan diukur dengan glucometer selama ± 11 detik	1. ≥ 200 = tidak terkontrol 2. < 200 = terkontrol (Perkeni, 2021)	Ordinal
2.	Hipertensi (mmHg)	Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah suatu keadaan ketika seseorang mengalami peningkatan tekanan darah di atas normal, yang ditunjukkan oleh angka sistolik dan angka diastolik pada pemeriksaan tekanan darah dengan menggunakan alat ukur tekanan darah atau tensimeter yang diambil dari data rekam medis atau wawancara sebelum menjalani terapi PRP	Pengukuran tekanan darah menggunakan alat sifgmomanometer atau tensimeter otomatis	1. $\geq 140 / \geq 90$ = hipertensi 2. $< 140 / < 90$ = tidak hipertensi (Perhi, 2021)	Ordinal

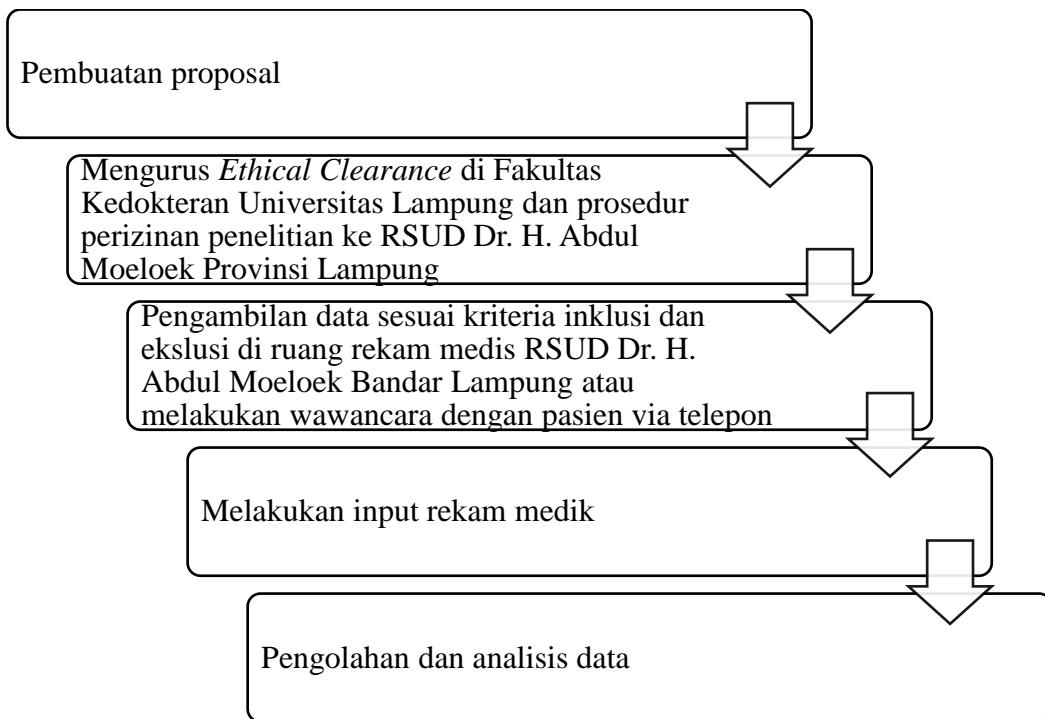
Tabel 3. Definisi Operasional (lanjutan)

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
3.	Stabilitas tajam penglihatan	Tajam penglihatan dinilai menggunakan <i>snellen chart</i> , tajam penglihatan stabil, apabila sama dengan dan/atau terdapat perbaikan sampai maksimal 1 baris dari <i>baseline</i> , menurun apabila tajam penglihatan memburuk dari <i>baseline</i> , dan perbaikan apabila terjadi perbaikan minimal sampai 2 baris dari <i>baseline</i> , dan dinilai sebelum menjalani terapi PRP dan 2 bulan paska terapi laser PRP lengkap, data diambil dari rekam medis	Pasien berada sejauh 6 meter dari <i>snellen chart</i> dan diminta untuk membaca huruf di <i>snellen chart</i>	1. Menurun 2. Stabil /Perbaikan (Dijah <i>et al.</i> , 2015)	Ordinal
4.	Stabilitas fundus	Fundus dikatakan stabil apabila terdapat regresi neovaskularisasi dan dapat menghambat progresivitas, dinilai 2 bulan paska terapi laser PRP yang diambil dari data rekam medis	Melakukan prosedur funduskopi menggunakan alat oftalmoskop	1. Tidak stabil 2. Stabil (Dijah <i>et al.</i> , 2015)	Ordinal

3.6 Instrumen Penelitian

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data primer dan sekunder. Penelitian ini menggunakan instrumen berupa laptop dan program pengolah data yaitu *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS).

3.7 Prosedur Penelitian



Gambar 4. Prosedur Penelitian

3.8 Pengolahan Data

Data yang telah terkumpul diolah secara komputerisasi untuk mengubah data menjadi informasi. Adapun langkah-langkah dalam pengolahan data dimulai dari:

1. *Editing*, yaitu peneliti melakukan pemeriksaan data dan perbaikan isi rekam medis yang dilihat dari kelengkapannya, dapat terbaca dan relevan. Apabila terjadi kesalahan atau kekurangan dalam pengambilan data, maka akan di perbaiki dan dilakukan pendataan ulang
2. *Coding*, yaitu mengubah data berbentuk kalimat atau huruf menjadi data angka atau bilangan, sehingga memudahkan pengolahan data.
3. *Data entry* yaitu memasukkan data yang telah di-*coding* ke dalam program komputer.
4. *Cleaning*, yaitu melakukan pengecekan kembali untuk mengetahui apakah ada kesalahan kode, kelengkapan, dan relevansi data.

5. *Tabulating*, data yang telah lengkap dan sesuai dengan variabel yang dibutuhkan akan di masukan kedalam tabel-tabel distribusi frekuensi.
6. *Output*, hasil distribusi frekuensi dilakukan uji bivariat dan didapatkan output data.

3.9 Analisis Data

Pengolahan data pada penelitian ini adalah dengan menggunakan bantuan program *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS) pada komputer dan akan dilakukan 2 macam analisa data, yaitu analisa univariat dan analisa bivariat.

3.9.1 Analisa Univariat

Analisa univariat menggunakan persentase hasil dari setiap variabel yang ditampilkan dalam bentuk distribusi frekuensi kepatuhan pasien RD terhadap kontrol gula darah, pasien RD yang mengidap hipertensi, serta stabilitas fundus dan stabilitas tajam penglihatan paska terapi laser fotokoagulasi panretina di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

3.9.2 Analisa Bivariat

Analisa yang digunakan untuk menguji perbandingan dua variabel kategorik tidak berpasangan digunakan uji statistik *Chi Square*. Analisa bivariat untuk menguji hubungan antara variabel independen dengan variabel dependen. Taraf kesalahan yang digunakan adalah 5%, untuk melihat hasil kemaknaan perhitungan statistik digunakan batas kemaknaan 0,05. Jika $p\ value < 0,05$ maka hasilnya bermakna yang artinya H_0 ditolak dan H_a diterima. Namun bila $p\ value > 0,05$ maka hasilnya H_0 diterima dan H_a ditolak (Dahlan, 2014). Uji statistik yang dilakukan menggunakan bantuan program komputer.

3.10 Etika Penelitian

Pengambilan data dalam penelitian ini diambil dari rekam medik pasien. Penelitian ini telah mendapat izin penelitian dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor persetujuan etik yaitu No: 3590/UN26.18/PP.05.02.00/2022.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis yang telah didapatkan mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan laser fotokoagulasi panretina pada pasien retinopati diabetik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung, maka penulis mengambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Terdapat pengaruh antara faktor kontrol gula darah dan hipertensi terhadap keberhasilan laser fotokoagulasi panretina dinilai berdasarkan stabilitas fundus dan stabilitas tajam penglihatan pada pasien retinopati diabetik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
2. Tingkat kepatuhan kontrol gula darah pasien retinopati diabetik yang menjalani terapi laser fotokoagulasi panretina lengkap didominasi oleh pasien dengan kelompok gula darah terkontrol yang berjumlah 31 pasien (57,5%).
3. Pasien retinopati diabetik dengan hipertensi yang menjalani terapi laser PRP lengkap didominasi oleh pasien dengan kelompok hipertensi tidak terkontrol yang berjumlah 29 pasien (53,7%).
4. Stabilitas fundus pasien retinopati diabetik paska terapi laser PRP lengkap didominasi oleh kelompok pasien dengan fundus yang stabil sebesar 28 pasien (51,9%).
5. Stabilitas tajam penglihatan pasien retinopati diabetik paska terapi laser PRP lengkap didominasi oleh kelompok pasien yang mengalami perbaikan atau tajam penglihatan yang stabil sebesar 39 pasien (72,2%).

6. Terdapat pengaruh yang bermakna antara kontrol gula darah terhadap stabilitas fundus pasien retinopati diabetik yang menjalani terapi laser PRP lengkap.
7. Terdapat pengaruh yang bermakna antara kontrol gula darah terhadap stabilitas tajam penglihatan pasien retinopati diabetik yang menjalani terapi laser PRP lengkap.
8. Terdapat pengaruh yang bermakna antara hipertensi terhadap stabilitas fundus pasien retinopati diabetik yang menjalani terapi laser PRP lengkap.
9. Terdapat pengaruh yang bermakna antara hipertensi terhadap stabilitas tajam penglihatan pasien retinopati diabetik yang menjalani terapi laser PRP lengkap.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil dan pembahasan penelitian mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan laser fotokoagulasi panretina pada pasien retinopati diabetik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung, didapatkan saran sebagai berikut:

1. Bagi Tenaga Kesehatan

Tenaga kesehatan diharapkan dapat meningkatkan mutu pelayanan bagi pasien retinopati diabetik terutama yang memiliki faktor risiko gula darah dan hipertensi tidak terkontrol dengan memberi upaya preventif sebelum dilakukannya terapi laser fotokoagulasi panretina, sehingga diharapkan dapat meningkatkan tingkat keberhasilan dari laser fotokoagulasi panretina.

2. Bagi Masyarakat dan Keluarga

Perlu meningkatkan pengetahuan mengenai dampak dari gula darah dan hipertensi yang tidak terkontrol dapat meningkatkan progresivitas dari retinopati diabetik yang dapat mempengaruhi keberhasilan laser fotokoagulasi panretina.

3. Bagi Peneliti Selanjutnya

Bagi peneliti selanjutnya, perlu diteliti lebih lanjut mengenai faktor-faktor lain yang berhubungan dengan keberhasilan laser fotokoagulasi panretina,

seperti dislipidemia, nefropati, anemia dan durasi diabetes. Selain itu, marker yang digunakan pada kontrol gula darah bisa menggunakan HbA1c dan dalam menilai stabilitas fundus bisa menggunakan foto fundus atau *fundus fluorescens angiografi*.

DAFTAR PUSTAKA

- American Academy of Ophthalmology Retina/Vitreous Panel. 2014. Preferred practice pattern® guidelines. Diabetic retinopathy. Journal Bowman Gray School of Medicine.
- American Academy of Ophthalmology. 2018. Retinal vascular disease: diabetic retinopathy. In: Retina and Vitreous. San Francisco: American Academy of Ophthalmology. Hal. 78–95.
- Ansari P, Tabasumma N, Snigdha NN, Siam NH, Panduru RVNRS, Azam S, Hannan JMA, Abdel-Wahab YHA. 2022. Diabetic retinopathy: an overview on mechanisms, pathophysiology and pharmacotherapy. *Diabetology*. 3(1):159-175.
- Baek SU, Park MS, Cho BJ, Park IW, Kwon S. 2021. Risk factors associated with progression of diabetic retinopathy in eyes treated with panretinal photocoagulation. *Sci Rep*. 11(1):13850.
- Bek T. Diameter changes of retinal vessels in diabetic retinopathy. *Curr. Diabetes Rep.* 2017;17:82. doi: 10.1007/s11892-017-0909-9.
- Bressler SB, Beaulieu WT, Glassman AR, Gross JG, Jampol LM, Melia M, Peters MA, Rauser ME. 2017. Diabetic retinopathy clinical research network. Factors associated with worsening proliferative diabetic retinopathy in eyes treated with panretinal photocoagulation or ranibizumab. *Ophthalmology*. 124:431-9.
- Bressler NM, Beck RW, Ferris FL 3rd. 2011. Panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *N Engl J Med*. 65:1520-6.
- Cardoso, C.R.L., Leite, N.C., Dib, E. et al. Predictors of Development and Progression of Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes: Importance of Blood Pressure Parameters. *Sci Rep* 7, 4867 (2017). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-05159-6>.
- Chan GC, Teo BW, Tay JC, Chen CH, Cheng HM, Wang TD, Turana Y, Kario K, Chia YC, Tsoi K, Sogunuru GP, Nailes J; HOPE Asia Network. Hypertension in a multi-ethnic Asian population of Singapore. *J Clin*

- Hypertens (Greenwich). 2021 Mar;23(3):522-528. doi: 10.1111/jch.14140. Epub 2020 Dec 19. PMID: 33340436; PMCID: PMC8029544.
- Cheng Y, Zhang H, Chen R, et al. 2014. Cardiometabolic risk profiles associated with chronic complications in overweight and obese type 2 diabetes patients in South China. PLoS One. 9:e101289.
- Cheung N, Chee ML, Klein R, et al. Incidence and progression of diabetic retinopathy in a multi-ethnic US cohort: the Multi-Ethnic Study of AtherosclerosisBritish Journal of Ophthalmology 2022;106:1264-1268.
- Chistiakov DA. 2011. Diabetic retinopathy: pathogenic mechanisms and current treatments. Diabetes Metab Syndr. 5(3):165-72.
- Do DV, Wang X, Vedula SS, Marrone M, Sleilati G, Hawkins BS, Frank RN. Blood pressure control for diabetic retinopathy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 1. Art. No.: CD006127.
- De Block CE, De Leeuw IH, Van Gaal LF. 2005. Impact of overweight on chronic microvascular complications in type 1 diabetic patients. Diabetes Care. 28:1649-55.
- Dewi PN, Fadrian, Vitresia H. 2019. Profil tingkat keparahan retinopati diabetik dengan atau tanpa hipertensi pada di RSUP dr.M.djamal padang. 8(2):204-10.
- Diabetic Retinopathy Clinical Research Network Writing Committee, Haller JA, Qin H, Apte RS, Beck RR, Bressler NM, Browning DJ, Danis RP, Glassman AR, Googe JM, Kollman C, Lauer AK, Peters MA, Stockman ME. 2010. Vitrectomy outcomes in eyes with diabetic macular edema and vitreomacular traction. Ophthalmology 117:1087-93.
- Diabetic Retinophaty Study Research Group. 1991. Grading diabetic retinophaty from stereoscopic colour fundus photographs – an extension of the modified Airlie House Classification. ETDRS Report. Ophthalmology. 98:786-806.
- Diabetic Retinophaty Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. 1981. Clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS Report Number 8. Ophthalmology.88(7):583–600.
- Dijah. 2013. Efektifitas fotokoagulasi panretina sebagai terapi retinopati diabetik di pusat mata nasional rumah sakit mata cicendo periode tahun 2009-2011 [Skripsi]. Bandung: Universitas Padjajaran.
- Dijah, Iskandar E, Musa IR. 2015. Effectiveness of panretinal photocoagulation in treatment of diabetic retinopathy. Ophthalmol Ina. 14(1):8-13.

- Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. 2020. Profil Kesehatan Provinsi Lampung.
- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. 1985. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. Photocoagulation for diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol.* 103:1796-806.
- Eisma JH, Dulle JE, Fort PE. 2015. Current knowledge on diabetic retinopathy from human donor tissues. *World J Diabetes.* 6(2):312-20.
- Everett LA, Paulus YM. 2021. Laser therapy in the treatment of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Curr Diab Rep.* 6;21(9):35.
- Feldman BS, Larger E, Massin P. 2018. Standards for screening and surveillance of ocular complications in people with diabetes SFD study group. Early worsening of diabetic retinopathy after rapid improvement of blood glucose control in patients with diabetes. *Diabetes Metab.* 44:4-14.
- Flaxman SR, Bourne RRA, Resnikoff S, *et al.* 2017. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* 5(12):e1221-e1234.
- Fong DS, Girach A, Boney A. 2007. Visual side effects of successful scatter laser photocoagulation surgery for proliferative diabetic retinopathy. *Retina.* 27(7):816–824.
- Ghanchi F, Bailey C, Chakravarthy U, Cohen S, Dobson P, Gibson J. 2013. The royal college of ophthalmologists diabetic retinopathy guidelines. *R Coll Ophthalmol.* 2:1–147.
- Gillow JT, Gibson JM, Dodson. 1991. PMHypertension and diabetic retinopathy—what's the story? *British Journal of Ophthalmology.* 83:1083-1087.
- Ifantides C, Eubanks B, Taylor D, Peden M. 2012. Pan-retinal photocoagulation in high-risk non-proliferative diabetic retinopathy. *Invest. Ophthalmol. Vis.* 53(14):370.
- Ilyas S, Yulianti SR. 2014. Ilmu Penyakit Mata: “Retinopati” (edisi ke-5). Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia, hal. 10, 230-234.
- Karth PA & Jhawer S. 2022. Panretinal photocoagulation. American academy of ophthalmology.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2020. Infodatin: tetap produktif, cegah dan atasi diabetes melitus. Jakarta: Kemenkes RI.
- Khan, M.T.R. 2014. Diabetic Retinopathies and their associated factors; a study in a tertiary care hospital in Karachi Pakistan. Oslo: University of Osloensis.

- Kim J, Se JW, Jeeyun A, Ho PK, Hum C, Kyu HP. 2012. Long-term temporal changes of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness before and after panretinal photocoagulation in severe diabetic retinopathy. *Retina*. 32(10):2052–2060.
- Klein 2002a. Klein R, Klein BE. Blood pressure control and diabetic retinopathy. *British Journal of Ophthalmology*. 2002;86(4):365–7.
- Kusuhara S, Fukushima Y, Ogura S, Inoue N, Uemura A. 2018. Pathophysiology of Diabetic Retinopathy: The Old and the New. *Diabetes Metab J*. 42(5):364-376.
- Lang GE. Laser treatment of Diabetic Retinopathy. 2007. *Augenklinik Universiti Ulm Germany. Dev Ophthalmol*. Basel, Karger. 39:48-68.
- Lestari D, Iskandar E. 2018. The effect of laser panretinal photocoagulation on visual acuity and contrast sensitivity in severe nonproliferative diabetic retinopathy and proliferative diabetic retinopathy patients. *Ophthalmology Department Padjadjaran University : Cicendo National Eye Hospital*.
- Mayarani, Rahmasari I. 2019. Angka kejadian penurunan tajam penglihatan akibat diabetes melitus di pusat mata nasional RS Mata Cicendo Bandung. *Jurnal Sehat Masada*. 13(2) : 129-135.
- Mitchell P, McAllister I, Larsen M, Staurenghi G, Korobelnik JF, Boyer DS, Do DV, Brown DM, Katz TA, Berliner A, Vitti R, Zeitz O, Metzig C, Lu C, Holz FG. 2018. Evaluating the impact of intravitreal afibercept on diabetic retinopathy progression in the VIVID-DME and VISTA-DME studies. *Ophthalmol Retina*. 2:988-96.
- Mukhtar A, Khan MS, Junejo M, Ishaq M, Akbar B. 2017. Effect of pan retinal photocoagulation on central macular thickness complications of panretinal photocoagulation. *Pakistan J Med Sci*. 2016;32(1):221–224.
- Mulyati, Amin R, Santoso B. 2015. Kemajuan visus penderita retinopati diabetik yang diterapi dengan laser fotokoagulasi dan atau injeksi intravitreal di rumah sakit Mohammad Hoesin Palembang. *Majalah Kedokteran Sriwijaya*. 47(2) : 115-122.
- Muslima P. 2016. Gambaran keberhasilan operasi dan komplikasi pada pasien retinopati diabetik proliferatif yang dilakukan vitrektomi di pusat mata nasional rumah sakit cicendo Bandung. *Bandung : Universitas Padjajaran*.
- Neubauer AS, Ulbig MW. Laser treatment in diabetic retinopathy. 2007. *Department of ophthalmology, Ludwig Maximilians University, Munich, Germany. Ophthalmologica*. 221(2):95-102.

- Noventi I, Damawiyah S. 2018. Faktor resiko retinopati diabetika : a case – control. *The Indonesian Journal Of Health Science.* 10(2):1-10.
- PERDAMI. 2018. Pedoman nasional pelayanan kedokteran retinopati diabetika. Jakarta: Persatuan Dokter Spesialis Mata Indonesia.
- Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia. 2021. Konsesus penatalaksanaan hipertensi 2021 : Update Konsensus PERHI 2019. Jakarta : Indonesian society of hypertension.
- PERKENI. 2021. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. (diakses pada <https://pbperkeni.or.id/unduhan>, tanggal 25 Agustus 2022, pukul 21.00 WIB).
- Porta M, Sjoelie AK, Chaturvedi N, et al. 2001. Risk factors for progression to proliferative diabetic retinopathy in the EURODIAB Prospective Complications Study. *Diabetologia.* 44(12):2203-2209.
- Qian Z, Zhu L, Zhao C. 2002. Observation on clinical effects of panretinal photo coagulation for diabetic retinopathy. *Yan Ke Xue Bao.* 18(2):99-101. Chinese.
- Qureshi T, Goel A, Raja W, Bashir A, Abdullah N. 2013. Visual outcome after laser photo coagulation in diabetic retinopathy. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences,* 2(10), 1531.
- Raum P, Lamparter J, Ponto KA, et al. 2015. Prevalence and cardiovascular associations of diabetic retinopathy and maculopathy: results from the Gutenberg Health Study.
- Reddy SV, Husain D. 2018. Panretinal photocoagulation: a review of complications. *Semin Ophthalmol.* 33(1):83-88.
- Rema M, Sujatha P, Pradeepa R. 2005. Visual outcomes of pan-retinal photocoagulation in diabetic retinopathy at one-year follow-up and associated risk factors. *Indian J Ophthalmol.* 53(2):93-99.
- Romeo G., Liu W.H., Asnaghi V., Kern T.S., Lorenzi M. Activation of nuclear factor-kappaB induced by diabetes and high glucose regulates a proapoptotic program in retinal pericytes. *Diabetes.* 2002;51:2241–2248. doi: 10.2337/diabetes.51.7.2241.
- Romero AP, Baget BM, Pareja RA, Lopez GM, Navarro GR, Verges R. 2016. Diabetic macular edema pathophysiology: Vasogenic versus inflammatory. *J. Diabetes Res.*

- Rosenfeld S. and Blecher MH., 2006. Anatomy. In: Rosenfeld S, editors. *Lens & Cataract.* 2006-2007. San Fransisco; American Assosciation of Ophthalmology; 2006
- Sasongko MB, Indrayanti SR, Wardhana FS, Widhasari IA, Widyaputri F, Prayoga ME, Widayanti TW, Supanji, Agni AN. 2021. Low utility of diabetic eye care services and perceived barriers to optimal diabetic retinopathy management in Indonesian adults with vision-threatening diabetic retinopathy. *Diabetes Res Clin Pract.* 171, 108540.
- Sentani MP, Zulkifli Y, Nilapsari R, *et al.* 2017. Karakteristik retinopati diabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSAU dr. M. Salamun. *3(2):285–90.*
- Shakarchi FI, Shakarchi AF, Al-Bayati SA. 2019. Timing of neovascular regression in eyes with high-risk proliferative diabetic retinopathy without macular edema treated initially with intravitreous bevacizumab. *Clin Ophthalmol.* 13:27-31.
- Sherwani SI, Khan HA, Ekhzaimy A, Masood A, Sakharkar MK. Significance of HbA1c Test in Diagnosis and Prognosis of Diabetic Patients. *Biomark Insights.* 2016 Jul 3;11:95-104. doi: 10.4137/BMI.S38440. PMID: 27398023; PMCID: PMC4933534.
- Shrestha S, Karki DB, Byanju R, Mulla DK, Shreshtha SM, Pradhananga CL. 2007. Visual outcome of laser treatment in diabetic retinopathy. *Kathmandu Univ M. Journal.* 5(1): 72-80.
- Shu DY, Lovicu FJ. 2017. Myofibroblast transdifferentiation: the dark force in ocular wound healing and fibrosis. *Prog Retin Eye Res.* 60:44-65.
- Sitompul R. 2011. Retinopati diabetik. *Journal Indonesia Medical Association.* 61(8), pp 337-341.
- Solomon SD, Chew E, Duh EJ, Sobrin L, Sun JK, VanderBeek BL, Wykoff CC, Gardner TW. 2017. Diabetic retinopathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 40:412-8.
- Soman M, Ganekal S, Nair U, Nair KGR. 2013. Effect of panretinal photocoagulation on macular morphology and thickness in eyes with proliferative diabetic retinopathy without clinically significant macular edema. *Clin Ophthalmol.* 6 (1):2013–2017.
- Subash M, Comyn O, Samy A, *et al.* 2016. The effect of multispot laser panretinal photocoagulation on retinal sensitivity and driving eligibility in patients with diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol.* 134(6):666–672.
- Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. 2014 Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid II edisi VI. Jakarta: Interna Publishing.

- Sugiyono. 2015. Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D. Bandung : ALFABETA.
- Tarr JM, Kaul K, Chopra M, Kohner EM, Chibber R. 2013. Pathophysiology of diabetic retinopathy. ISRN Ophthalmol.
- Tilahun M, Gobena T, Dereje D, Welde M, Yideg G. 2020. Prevalence of diabetic retinopathy and its associated factors among diabetic patients at debre markos referral hospital, northwest ethiopia. Hospital-Based Cross-Sectional Study. Diabetes Metab SynRD Obes. 13:2179-2187.
- Ting DSW, dkk. 2015. Surgical outcomes, complication and predictive surgical factors of diabetic retinopathy vitrectomy in large asian tertiary center. J Clin Exp Ophthalmol. 6(6): 1-6.
- Tomić M, Ljubić S, Kaštelan S, Gverović Antunica A, Jazbec A, Poljičanin T. 2013. Inflammation, haemostatic disturbance, and obesity: possible link to pathogenesis of diabetic retinopathy in type 2 diabetes. Mediators Inflamm.
- Unoki N, Nishijima K, Kita M, Suzuma K, Watanabe D, Oh H, Kimura T, Sakamoto A, Yoshimura N. 2009. Randomised controlled trial of posterior sub-Tenon triamcinolone as adjunct to panretinal photocoagulation for treatment of diabetic retinopathy. Br J Ophthalmol. 93:765-70.
- Utami DR, Amin R, Zen NF. 2017. Karakteristik klinis pasien retinopati diabetik periode 1 Januari 2014-31 Desember 2015 di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Majalah Kedokteran Sriwijaya. (2) : 66-74.
- Van LH, Dekker JM, Moll AC, *et al.* 2003. Risk factors for incident retinopathy in a diabetic and nondiabetic population: the Hoorn study. Arch Ophthalmol. 121:245-51.
- Van Asten F, Michels CTJ, Hoyng CB, van der Wilt GJ, Klevering BJ, Rovers MM, Grutters JPC. 2018. The cost-effectiveness of bevacizumab, ranibizumab and aflibercept for the treatment of age-related macular degeneration: a cost-effectiveness analysis from a societal perspective. PLoS One 2. 13:e0197670.
- Varma R, Macias GL, Torres M, *et al.* 2007. Biologic risk factors associated with diabetic retinopathy: the Los Angeles Latino Eye Study. Ophthalmology 114:1332-40.
- Wagner J, Danser AH, Derkx FH, Jong TV, Paul M, Mullins JJ, *et al.*, 1996. Demonstration of renin mRNA, angiotensinogen mRNA, and angiotensin converting enzyme mRNA expression in the human eye: Evidence for an intraocular renin-angiotensin system. Br. J. Ophthalmol. 80, 159–163.

- Wang W, Lo ACY. 2018. Diabetic Retinopathy: pathophysiology and treatments. *Int J Mol Sci.* 19(6):1816.
- Wat N, Wong RL, Wong IY. 2016. Associations between diabetic retinopathy and systemic risk factors. *Hong Kong Med J.* 22(6), 589-599.
- WHO. 2019. World report on vision. Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/publications/i/item/world-report-on-vision>).
- Wibawa AY. 2020. Karakteristik klinis retinopati diabetik pada penderita diabetes melitus di kabupaten bandung, jawa barat, tahun 2019. Bandung : Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran
- Wilczyński M, Dzivgielewski K. Results of laser photocoagulation in patients with diabetic retinopathy developed as a complication of diabetes type 2. *Kliniki Chorób Oczu Katedry Chorób Oczu Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.* *Klin Oczna* 2006;108(1-3):66-9
- Wong TY, Cheung N, Tay WT, *et al.* 2008. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy: the Singapore Malay Eye Study. *Ophthalmology.* 115:1869-75.
- Wong TY, Sun J, Kawasaki R, Ruamviboonsuk P, Gupta N, Lansingh VC, *et al.* 2018. Guidelines on diabetic eye care the international council of ophthalmology recommendations for screening, follow-up, referral, and treatment based on resource settings. *Am Acad Ophthalmol.* Hal.1–15.
- Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, *et al.* 2012. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care.* 35:556-64.
- Yin L, Zhang D, Ren Q, Su X, Sun Z. 2020. Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in diabetic patients: A community based cross-sectional study. *Medicine (Baltimore).* 99(9):e19236.
- Zhang H, Wang J, Ying GS, Shen L, Zhang Z. 2014. Diabetic retinopathy and renal function in Chinese type 2 diabetic patients. *Int Urol Nephrol.* 46:1375-81.
- Zhang X, Saaddine JB, Chou CF, *et al.* 2010. Prevalence of diabetic retinopathy in the United States, 2005-2008. *JAMA.* 304:649-56.