

**HUBUNGAN ANTARA KADAR KOLESTEROL LDL, KADAR HBA1C
DAN HIPERTENSI DENGAN DERAJAT RETINOPATI DIABETIK
DI POLI KLINIK MATA RSUD DR H ABDUL MOELOEK
PROVINSI LAMPUNG**

(skripsi)

**Oleh:
Ashilah Mumtaz Hakim**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

**HUBUNGAN ANTARA KADAR KOLESTEROL LDL, KADAR HBA1C
DAN HIPERTENSI DENGAN DERAJAT RETINOPATI DIABETIK
DI POLI KLINIK MATA RSUD DR H ABDUL MOELOEK
PROVINSI LAMPUNG**

Oleh

Ashilah Mumtaz Hakim

Skripsi

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

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2023**

Judul skripsi : **HUBUNGAN ANTARA KADAR KOLESTEROL LDL, KADAR HBA1C DAN HIPERTENSI DENGAN DERAJAT RETINOPATI DIABETIK DI POLI MATA RSUD ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

Nama Mahasiswa : **Ashilah Mumtaz Hakim**

No. Pokok Mahasiswa : **1658011004**

Program Studi : **Pendidikan Dokter**

Fakultas : **Kedokteran**



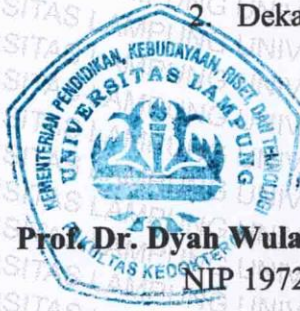
MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing

dr. M. Yusran, M. Sc., Sp. M(K)
NIP 19800110 200501 1 004

Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc
NIP 19760120 200312 2 001

2. Dekan Fakultas Kedokteran

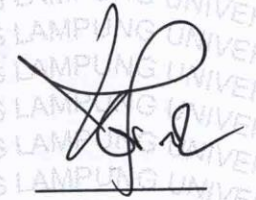


Prof. Dr. Dyah Wulan Samekar RW, SKM, M. Kes
NIP 19720623 199702 2 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

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



Sekretaris : **Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc**



Penguji
Bukan Pembimbing : **dr. Agustyas Tjiptaningrum, Sp. PK**

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW, SKM, M. Kes
NIP 19720628 199702 2 001



Tanggal Lulus Ujian Skripsi: **13 Februari 2023**

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa :

1. Skripsi dengan judul “: **HUBUNGAN ANTARA KADAR KOLESTEROL LDL, KADAR HBA1C DAN HIPERTENSI DENGAN DERAJAT RETINOPATI DIABETIK DI POLI KLINIK MATA RSUD DR H ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**” adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai dengan tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.
2. Hak intelektualitas atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

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

Bandar Lampung, 2023
Pembuat Pernyataan



Ashilah Mumtaz Hakim
Ashilah Mumtaz Hakim

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Bandar Lampung, 5 November 1998, sebagai anak keempat dari empat bersaudara, dari Ayahanda Ir. A. Ikhwan Hakim dan Ibunda Ir. Anisah. Pendidikan Taman Kanak-Kanak (TK) di TK Kartini Bandar Lampung diselesaikan pada tahun 2004, Sekolah Dasar di (SD) di SD Kartika II-5 Bandar Lampung diselesaikan pada tahun 2010, Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMP N 4 Bandar Lampung diselesaikan pada tahun 2013 dan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA N 2 Bandar Lampung diselesaikan pada tahun 2016. Pada tahun 2016, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung (FK Unila) melalui jalur mandiri. Selama menjadi mahasiswa penulis aktif mengikuti kegiatan organisasi Forum Studi Islam (FSI) Ibnu Sina FK Unila sebagai anggota pada tahun 2016-2019.

“Segala puji bagi Allah Sebuah karya sederhana kupersembahkan untuk orangtua ku dan suami tercinta, serta keluarga besar dan seluruh orang-orang yang kusayangi dalam hidupku”

My Lord is certainly with me, He will guide me”

Qur’an 26:62

SANWACANA

Puji Syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT, karena atas berkat dan rahmat-Nya skripsi ini dapat diselesaikan. Skripsi dengan judul “Hubungan Antara Kadar Kolesterol LDL, kadar HbA1c dan Hipertensi dengan Derajat Retinopati Diabetik di Poli Klinik Mata RSUD Dr H Abdoel Moeloek Provinsi Lampung ” sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran di Universitas Lampung. Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapat dukungan, bimbingan, kritik dan saran dari berbagai pihak. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Karomani, M. Si., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW, SKM, M. Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. dr. M. Yusran, S. Ked., M. Sc., Sp. M(K)., selaku Pembimbing Satu penulis, atas kesediaan, waktu, dan kebaikannya dalam membimbing serta memberikan nasihat kepada penulis. Terimakasih atas ilmu dan arahan yang diberikan kepada penulis selama proses penyusunan skripsi ini;
4. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S. Ked, M. Sc., selaku Pembimbing Kedua penulis, atas kesediaan, waktu, pikiran, kebaikannya, kesabarannya dalam membimbing dan memberikan saran kepada penulis. Terimakasih atas

arahan dan ilmu berharga yang diberikan kepada penulis selama proses penulisan skripsi ini hingga akhirnya selesai;

5. dr. Agustyas Tjiptaningrum, S. Ked, Sp. PK., selaku Penguji, atas kesediaan, waktu, kesabarannya, dan kebaikannya dalam menguji dan memberikan saran serta kritik yang membangun dalam proses penyusunan skripsi. Terimakasih atas ilmu berharga yang telah diberikan kepada penulis hingga skripsi ini terselesaikan dengan baik;
6. dr. Rani Himayani, S. Ked., Sp. M(K), dr. Syahrul Hamidi Nasution dan Dr. dr Susianti, M. Sc selaku Pembimbing Akademik penulis yang telah membimbing penulis dalam bidang akademik selama berkuliah di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
7. Seluruh staf Dosen FK Unila, yang telah bersedia memberikan ilmu, pembekalan, motivasi dan bantuan untuk mewujudkan cita-cita yang dimiliki oleh penulis;
8. Seluruh Civitas Akademik FK Unila, yang telah memberikan bantuan bagi penulis selama menjadi Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
9. Yang istimewa dan tidak tergantikan papa dan mama, A. Ikhwan Hakim dan Anisah, yang telah membesarkan penulis, yang selalu menyebut nama penulis dalam doanya, kerja kerasnya, membimbing, mendukung, memberikan yang terbaik, dan yang selalu sabar menanti keberhasilan penulis;
10. Mertua dan Saudara-saudaraku tersayang. Laxsma Ferry Alba, Eri Syamsu (Alm) Armak, Faris, Rakha, Ela dan Esha dan seluruh keluargaku. Terima

kasih banyak atas semua motivasi, doa dan nasihat yang telah diberikan kepadaku.

11. Direktur utama diklat, Kepala Ruangan Bagian Poli Mata, Kepala Ruangan Rekam Medik, Kepala Ruangan Rawat Jalan, Kepala Laboratorium Patologi Klinik RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung yang sudah memberikan izin untuk peneliti melakukan penelitian selama proses pengambilan data penelitian
12. Seluruh keluarga besarku, terima kasih karena selalu mendoakanku dan selalu mendukung setiap langkahku.
13. Segenap jajaran dosen dan *civitas* FK Unila atas segala bantuan dan ilmu yang diberikan kepada Penulis dalam proses perkuliahan.
14. Teman-teman seperjuanganku selama perkuliahan Sharlene, Kiki, Kinan, Caesaria, Ayu, Syalsa, Sinta, Ulfa, Qanit, Carla, sebagai teman belajar, bermain dan memberikan semangat serta dukungan kepada penulis;
15. Sahabatku Faradina, Razka, Nabila, Flavia, Rizka, Faradiba, Sheby, Dhika terima kasih sudah memberikan semangat serta dukungan kepada penulis;
16. Teman-teman angkatan 2016 (TR16EMINUS) yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terimakasih atas bantuan dan dukungan selama proses perkuliahan.
17. Suamiku Fadel Muhammad Rizky. Terimakasih telah menjadi sumber kebahagiaan, penyemangat dan selalu tulus untuk menemani ku dikala suka ataupun duka.

Akhir kata Penulis sampaikan dan Penulis ucapkan terimakasih kepada semua yang telah ikut berpartisipasi dalam pembuatan skripsi ini. Semoga Allah SWT senantiasa memberikan rahmat yang berlipat.

Bandar Lampung, November 2022

Penulis, Ashilah Mumtaz Hakim

ABSTRACT**RELATIONSHIP BETWEEN LEVELS OF LDL CHOLESTEROL,
LEVELS OF HbA1C, AND HYPERTENSION WITH THE DEGREE OF
DIABETIC RETINOPATHY IN OPHTHALMOLOGIST POLYCLINIC
RSUD DR H ADUL MOELOEK LAMPUNG PROVINCE**

By

Ashilah Mumtaz Hakim

Background: *Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease characterized by increased blood glucose levels in the body. DM complications can cause Diabetic Retinopathy. Carry out good metabolic control, can prevent the increased incidence and progression of diabetic retinopathy.*

Objective: *This study aims to determine the relationship between LDL cholesterol levels, HbA1c levels and hypertension with the degree of diabetic retinopathy at the Ophthalmologist Polyclinic RSUD Dr H Abdul Moeloek.*

Method: *The method used in this study was an observational method with a cross-sectional design using consecutive sampling as the sampling method. Data analysis used the fisher's exact test, followed by logistic regression analysis.*

Result: *There were 26 research subjects in this study. The analysis showed the average of patients with NPDR had HbA1c levels of 6,1%, LDL cholesterol levels of 138mg/dL and blood pressure of 144/87mmHg while the average of patients with PDR had HbA1c levels of 8,5%, LDL cholesterol levels 167mg/dL and blood pressure of 143/88mmHg. The results of study found that there was a relationship between HbA1C levels and the degree of diabetic retinopathy with p value 0.005 and there was a relationship between hypertension and the degree of diabetic retinopathy with a p value of 0.014. There was no relationship between LDL cholesterol levels and the degree of diabetic retinopathy with p value of 0.562. The results of the multivariate analysis showed that HbA1C levels were the strongest variable that had a relationship with the degree of diabetic retinopathy and had OR 20.424.*

Conclusion: *There was a significant relationship between HbA1C levels and hypertension with the degree of diabetic retinopathy. The most related variable was the HbA1C level.*

Keywords: diabetic retinopathy, HbA1C, LDL cholesterol, hypertension

ABSTRAK

HUBUNGAN ANTARA KADAR KOLESTEROL LDL, KADAR HbA1C DAN HIPERTENSI DENGAN DERAJAT RETINOPATI DIABETIK DI POLI KLINIK MATA RSUD DR H ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG

Oleh

Ashilah Mumtaz Hakim

Latar belakang: Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit metabolisme yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah dalam tubuh. Komplikasi DM dapat menyebabkan Retinopati Diabetik. Dengan kontrol metabolik yang baik maka peningkatan insiden dan progresivitas retinopati diabetik dapat dicegah.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar kolesterol LDL, kadar HbA1c dan hipertensi dengan derajat retinopati diabetik di Poli Mata Klinik RSUD Abdul Moeloek.

Metode: Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode observasional dengan desain potong lintang yang menggunakan *consecutive sampling* sebagai metode pengambilan sampel. Analisis data menggunakan uji *fisher exact*, dilanjutkan menggunakan analisis regresi logistik.

Hasil: Dalam penelitian ini terdapat subjek penelitian sebanyak 26 orang. Hasil penelitian menunjukkan rerata pasien dengan NPDR memiliki kadar HbA1c 6,1%, kadar kolesterol LDL 138mg/dL dan tekanan darah 144/87mmHg. Sedangkan pasien PDR rerata memiliki kadar HbA1c 8,5%, kadar kolesterol LDL 167mg/dL dan tekanan darah 143/88mmHg. Hasil penelitian didapatkan bahwa terdapat hubungan antara kadar HbA1C dengan derajat retinopati diabetik dengan p value 0,005 dan terdapat hubungan antara hipertensi dengan derajat retinopati diabetik dengan p value 0,014. Tidak terdapat hubungan antara kadar kolesterol LDL dengan derajat retinopati diabetik dengan p value 0,562. Hasil analisis multivariat menunjukkan kadar HbA1C merupakan variabel terkuat yang memiliki hubungan dengan derajat retinopati diabetik dan memiliki OR sebesar 20,424.

Kesimpulan: Terdapat hubungan bermakna antara kadar HbA1C dan hipertensi dengan derajat retinopati diabetik. Variabel yang paling berhubungan adalah kadar HbA1C

Kata kunci: retinopati diabetik, HbA1C, kolesterol LDL, hipertensi

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	xiv
DAFTAR TABEL	xvii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	5
1.3. Tujuan Penelitian.....	6
1.4. Manfaat Penelitian.....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Kolesterol LDL	8
2.1.1. Definisi	8
2.1.2. Metabolisme LDL	9
2.1.3. Pemeriksaan LDL	10
2.2. HbA1c	11
2.2.1. Definisi	11
2.2.2. Pemeriksaan HbA1c	12
2.3. Hipertensi	13
2.3.1. Definisi	13
2.3.2. Etiologi hipertensi	15
2.3.3. Klasifikasi hipertensi	18
2.3.4. Faktor Risiko	19
2.3.5. Patogenesis Hipertensi.....	19
2.3.6. Diagnosis Hipertensi	23
2.3.7. Tatalaksana Hipertensi	23
2.4. Retinopati Diabetik	26
2.4.1. Definisi	26
2.4.2. Faktor Risiko	26
2.4.3. Patofisiologi.....	28
2.4.4. Patogenesis	30
2.4.5. Gejala Klinik	31
2.4.6 Diagnosis Retinopati Diabetika.....	33
2.4.7. Klasifikasi Retinopati Diabetika.....	34
2.4.8. Pencegahan dan Tatalaksana	36
2.5. Kerangka Teori.....	38
2.6. Kerangka Konsep	39
2.7. Hipotesis.....	39

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian	40
3.2. Tempat dan Waktu penelitian.....	40
3.3. Populasi dan Sampel	40
3.3.1. Populasi	40
3.3.2. Sampel Penelitian	41
3.3.3 Kriteria Sampel.....	42
3.4. Metode Pengumpulan Data	42
3.5 Identifikasi Variabel	42
3.6. Instrumen Penelitian.....	43
3.7. Pengolahan dan Analisis Data.....	43
3.7.1 Pengolahan Data Data	43
3.7.2. Analisis Data	44
3.8. Prosedur Penelitian.....	46
3.9. Definisi Operasional.....	47
3.10. Etika Penelitian	48

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil	49
4.1.1 Karakteristik Subjek Penelitian	50
4.1.2 Analisis Univariat.....	51
4.1.3 Analisis Bivariat	53
4.1.4 Analisis Mulivariat	56
4.2 Pembahasan.....	57
4.2.1 Karakteristik Subjek Penelitian	57
4.2.2 Analisis Univariat.....	59
4.2.3 Analisis Bivariat	62
4.2.4 Analisis Multivariat	68
4.3 Keterbatasan Penelitian	69

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan.....	70
5.2 Saran.....	71

DAFTAR PUSTAKA**LAMPIRAN**

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Kadar Kolesterol LDL Menurut NCEP-ATP III	11
2. HbA1c pada DM	12
3. Klasifikasi Hipertensi Menurut JNC VIII.....	18
4. Klasifikasi Hipertensi menurut WHO-ISH dan ESH-ESC	18
5. Klasifikasi Hipertensi Menurut Kemenkes	19
6. Definisi Operasional	47
7. Karakteristik Subjek Penelitian.....	50
8. Gambaran Derajat Retinopati Diabetik.....	51
9. Gambaran Derajat Retinopati Diabetik.....	52
10. Gambaran Kadar HbA1c.....	52
11. Gambaran Status Hipertensi	53
12. Hasil Uji Bivariat Pengaruh Kadar Kolesterol LDL Terhadap Derajat Retinopati Diabetik	53
13. Hasil Uji Bivariat pengaruh Kadar HbA1c Terhadap Derajat Retinopati Diabetik	54
14. Hasil Uji Bivariat pengaruh Hipertensi Terhadap Derajat Retinopati Diabetik	55
15. Hasil Uji Multivariat	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Kerangka Teori.....	38
2. Kerangka Konsep	39

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 Hasil Analisis Penelitian
- Lampiran 2 Dokumentasi Penelitian
- Lampiran 3 Surat Persetujuan Etik
- Lampiran 4 Surat Izin Penelitian
- Lampiran 5 Lembar *Informed Consent*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit metabolisme yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah dalam tubuh disebabkan oleh resistensi insulin atau gangguan produksi insulin (Pandelaki, 2014). Organisasi International DM Federation (IDF) memperkirakan pada tahun 2019 sedikitnya terdapat 463 juta orang menderita DM dengan rata-rata umur 20-79 tahun atau setara dengan 9,3% dari total penduduk pada usia yang sama. Berdasarkan jenis kelamin, IDF memperkirakan prevalensi DM mencapai 9% pada perempuan dan 9,5% pada laki-laki. Penderita DM diperkirakan meningkat seiring penambahan umur penduduk menjadi 19,9% atau 111,2 jiwa pada kisaran umur 65-79 tahun sedangkan prevalensi DM di dunia tahun 2019 pada kisaran umur 20-79 tahun adalah 8,3%. Indonesia termasuk 10 negara dengan jumlah penderita DM tertinggi pada tahun 2019, yaitu urutan ketujuh (Kemenkes RI, 2020).

Proyeksi WHO menunjukkan bahwa akan terdapat peningkatan penderita DM di negara-negara berkembang pada tahun 2030 sebesar lima kali dibandingkan tahun 2000 pada pasien usia produktif. Menurut penelitian yang dilakukan Corina tahun 2019 komplikasi pada pasien DM mellitus adalah

komplikasi mikrovaskular (57%) komplikasi terbanyak neuropati diabetik (45,6%), nefropati diabetik (33,7%) dan retinopati diabetik (20,7%).

The DiabCare Asia 2008 study melaporkan bahwa 42% dari 1785 penderita DM di 18 pusat kesehatan di Indonesia mengalami komplikasi retinopati (Soewondo, 2010). Menurut Kasper 2010, pasien dengan DM memiliki risiko mengalami retinopati diabetik 2 kali lebih mudah daripada orang tanpa DM. *the DM kontrol and complications trial (DCCT)* menunjukkan bahwa kontrol metabolic yang intensif dapat menurunkan insiden dan progresivitas retinopati diabetik.

Retinopati Diabetik (RD) merupakan komplikasi DM kronik akibat mikroangiopati vaskular retina yang dapat menyebabkan penurunan penglihatan dan kebutaan. Retinopati Diabetik ditandai oleh kerusakan dan sumbatan pembuluh-pembuluh darah halus retina. Komplikasi ini terjadi akibat paparan hiperglikemia pada pembuluh darah retina dalam jangka waktu yang lama (NEI,2015). Retinopati Diabetik merupakan salah satu penyebab kebutaan secara global setelah katarak, gloukoma dan degenerasi macula (*age related macular degeneration*) dengan persentasi 1% (Kemenkes RI, 2014). Pada tahun 2015, Kemenkes RI menjelaskan bahwa penyebab gangguan penglihatan akibat Retinopati Diabetik mencapai 1,65% sedangkan yang mengalami kebutaan mencapai 1,07%. Umumnya kasus ini menyerang pada pasien dengan rata-rata umur 20-74 tahun.

Retinopatik diabetik adalah penyakit yang berpotensi untuk merusak pembuluh darah retina secara kronis progresif. Retinopati Diabetik merupakan

komplikasi DM terbanyak kedua yang ditemukan di RSCM dengan angka kejadian 33,4% (Kemenkes,2014). Menurut WHO tahun 2004, sekitar 4,8% penderita retinopati diabetik mengalami kebutaan, sekitar 40-50% dari penderita DM mengalami retinopati diabetik. Pada penelitian yang dilakukan di RSAU dr. M Salamun pada tahun 2017 didapatkan hasil 68,7% penderita retinopati diabetik didominasi oleh wanita dan usia 45-60 tahun (Sentani dkk, 2017). *Wisconsin Epidemiology Study of Diabetic Retinopathy* (WESDR) melaporkan bahwa 99% pasien DM tipe 1 dan akan mengalami retinopati diabetik dan 60% pasien DM tipe 2 akan mengalami Retinopati Diabetik dalam 20 tahun (Elvira& Suryawijaya,2019).

Retinopati Diabetik diklasifikasikan menjadi *nonproliferative diabetik retinopathy* (NPDR) dan *proliferative diabetik retinopathy* (PDR). Persentase pada kasus NPDR adalah 77,3% pada DM tipe 1, 25,2% DM tipe 2 sedangkan PDR memiliki tingkat persentase 32,4% pada DM tipe 1 dan 3% pada DM tipe 2 yang berarti prevalensi retinopati diabetik tipe NPDR dan PDR lebih tinggi pada penderita DM tipe 1 dibandingkan dengan DM tipe 2 (Lee *et al*, 2015). Berdasarkan Riskesdas tahun 2013, kejadian retinopati diabetik di Bandar Lampung berdasarkan klarifikasinya paling besar adalah PDR dengan angka kejadian 62,5% sedangkan berdasarkan hasil penelitian persentase pasien yang didiagnosis keduanya (PDR+NPDR) adalah 12,5% (RISKESDAS,2013).

Faktor risiko yang sangat berperan dalam kejadian retinopati diabetik yaitu lama menderita DM, peningkatan kadar profil lipid, peningkatan HbA1c, peningkatan tekanan darah sistolik, dan jenis kelamin laki-laki. Namun

kontrol gula darah, tekanan darah dan profil lipid pasien DM milietus dapat mengurangi risiko terjadinya progresivitas retinopati diabetik (Pambudy, 2014).

DaSilva pada tahun 2003 melaporkan bahwa kolesterol total, kolesterol LDL dan kolesterol HDL berhubungan dengan diabetik proliteratif, namun tidak dengan trigliserida. Penelitian lain, yang dilakukan Zacky tahun 2018 menyimpulkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara kolesterol dengan derajat retinopati diabetik, yaitu terjadinya peningkatan derajat retinopati diabetik pada kolesterol LDL tidak terkontrol dibandingkan dengan pasien dengan kolesterol LDL terkontrol. (Mursi,2018).

Salah satu faktor yang mempengaruhi faktor retinopati diabetik adalah hiperglikemia dan pemeriksaan HbA1c diduga menjadi pemeriksaan terbaik untuk menilai kadar glukosa dalam darah selama 3 bulan terakhir. Terdapat hubungan antara kadar HbA1c dan derajat berat retinopati diabetik. Pada penelitian yang dilakukan oleh S.Refa dan N.A. Dewi (2005), dengan hasil menunjukkan penderita DM lebih banyak menderita retinopati diabetik berat. Suatu penelitian mengungkapkan, pemeriksaan HbA1c juga dijadikan biomarker yang kuat untuk kebutuhan pengobatan laser (Nordwall *et al*, 2015). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Arisandi tahun 2018 di Bandar Lampung, secara klinik seluruh pasien DM tipe 2 yang menderita retinopati diabetik memiliki kadar HbA1c yang tidak terkontrol. Sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Perdana tahun 2018, terdapat hubungan yang bermakna antara kadar HbA1c dengan derajat retinopati diabetik di puskesmas Kedaton Bandar Lampung.

Pada penelitian United Kingdom Prospective DM study (UKPDS) yang menunjukkan terdapat hubungan signifikan antara tekanan darah sistolik dengan retinopati diabetik pada pasien DM tipe 2, dimana penderita DM dengan tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg memiliki risiko perburukan retinopati diabetik 2,8 kali dibandingkan dengan pasien DM dengan tekanan darah sistolik < 125 mmHg (UKPDS,1998). Penelitian yang dilakukan pada periode 2016 di RSUP Dr. M. Djamil Padang mendapatkan hasil bahwa pada pasien retinopati diabetik dengan hipertensi ditemukan tingkat keparahan retinopati diabetik yang berbeda-beda, yaitu mild NPDR sebesar 58,1% , moderate NPDR sebesar 60,5%, severe NPDR sebesar 60% dan PDR sebesar 69,6% sedangkan pasien tanpa hipertensi memiliki persentase tingkat keparahan lebih kecil yaitu mild NPDR sebesar 41,9%, moderate NPDR sebesar 39,5%, severe NPDR sebesar 40% dan PDR sebesar 30,4% (Dewi, 2019).

Tingginya kejadian Retinopati Diabetik di Indonesia dan Berdasarkan prevalensi diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lanjut mengenai hubungan kadar kolesterol LDL, kadar HbA1c dan hipertensi dengan derajat retinopati diabetik di Poli Mata Klinik RSUD Abdul Moeluk Bandar Lampung.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti tertarik melakukan penelitian pada pasien yang menjadi responden penelitian tersebut untuk melihat:

Apakah terdapat hubungan antara kadar kolesterol LDL, kadar HbA1c dan hipertensi dengan derajat retinopati diabetik di Poli Mata Klinik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan antara kadar kolesterol LDL, kadar HbA1c dan hipertensi dengan derajat retinopati diabetik di Poli Mata Klinik RSUD Abdul Moeluk Bandar Lampung.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui berapa banyak pasien yang memiliki kadar kolesterol LDL tinggi pada pasien retinopati diabetik di Poli Mata Klinik RSUD Abdul Moeluk Bandar Lampung.
2. Untuk mengetahui berapa banyak pasien yang memiliki kadar HbA1c tidak terkontrol pada pasien retinopati diabetik di Poli Mata Klinik RSUD Abdul Moeluk Bandar Lampung.
3. Untuk mengetahui berapa banyak pasien yang memiliki hipertensi pada pasien retinopati diabetik di Poli Mata Klinik RSUD Abdul Moeluk Bandar Lampung.
4. Untuk mengetahui derajat retinopati diabetik pada pasien retinopati diabetik di Poli Mata Klinik RSUD Abdul Moeluk Bandar Lampung.
5. Untuk mengetahui adanya resiko dari peningkatan kadar LDL terhadap derajat retinopati diabetik di Poli Mata Klinik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

6. Untuk mengetahui adanya resiko dari peningkatan kadar HbA1c terhadap derajat retinopati diabetik di Poli Mata Klinik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
7. Untuk mengetahui adanya resiko dari hipertensi terhadap derajat retinopati diabetik di Poli Mata Klinik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Bagi peneliti

Menambah wawasan tentang kolesterol LDL, HbA1c serta hipertensi dan mengetahui hubungannya dengan derajat retinopati diabetik.

1.4.2. Bagi masyarakat

Menambah pengetahuan masyarakat tentang pentingnya mengontrol kadar kolesterol LDL, Hba1c, hipertensi dan melakukan pemeriksaan mata secara berkala terutama pada penderita DM.

1.4.3. Bagi pelayanan Kesehatan dan Peneliti Lain

Memberikan informasi tambahan mengenai hubungan kadar kolesterol LDL, kadar HbA1c dan hipertensi dengan derajat retinopati diabetik agar dapat dijadikan sebagai sumber dari penelitian selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Kolesterol LDL

2.1.1. Definisi

Kolesterol merupakan salah satu komponen dalam tubuh dalam bentuk lemak yang berisi berbagai macam komponen seperti zat trigliserida, fosfolipid, asam lemak bebas dan juga kolesterol. Secara umum kolesterol berfungsi untuk membangun membran sel di dalam tubuh. Kolesterol juga berperan penting dalam memproduksi vitamin D, serta berperan penting dalam menjalankan fungsi saraf dan otak (Mumpuni & Wulandari, 2011). Kolesterol bersifat tidak larut dalam air sehingga memerlukan apoprotein sebagai alat transportasi agar dapat beredar dalam darah. Kolesterol akan membentuk kompleks dengan apoprotein sehingga membentuk suatu ikatan yang disebut lipoprotein. Meskipun kolesterol merupakan lemak yang penting namun jika kadar kolesterol dalam darah berlebih dapat membahayakan kesehatan, bila ditinjau dari sudut kimiawi kolesterol diklasifikasikan ke dalam golongan lipid (lemak) berkomponen alkohol steroid (Murray, 2006).

Kolesterol LDL atau Low Density Lipoprotein adalah salah satu kelompok lipoprotein utama yang berada didalam plasma darah. LDL diproduksi melalui metabolisme yang berada di dalam sirkulasi yang disebut dengan very low density lipoprotein (VLDL) dan menyusun sekitar 50% total lipoprotein dalam plasma darah manusia. Kadar LDL yang bersirkulasi menjamin ketersediaan kolesterol secara konstan untuk jaringan dan sel, yang akan dibutuhkan untuk sintesis membran, modulasi fluiditas membrane dan regulasi komunikasi antar sel. LDL memiliki partikel yang lebih kecil dibandingkan dengan lipoprotein lain yang kaya akan trigliserida (VLDL dan kilomikron) dan tidak menghamburkan cahaya atau mengubah kejernihan plasma meskipun konsentrasi LDL tinggi. (Kurniadi dan Nurrahmi, 2014). Kolesterol jenis LDL dikenal dengan istilah kolesterol jahat karena tingginya kadar LDL yang tinggi dalam darah menyebabkan kolesterol yang ada pada dinding pembuluh darah lebih banyak melekat saat transportasi dilakukan. Kolesterol yang melekat dapat membentuk tumpukan yang mengendap seperti plak pada dinding pembuluh darah sehingga mengakibatkan terganggunya saluran darah dan meningkatkan risiko penyakit pada tubuh seperti stroke, jantung coroner, dan lain sebagainya (Yovina,2012).

2.1.2. Metabolisme LDL

LDL atau yang biasa disebut sebagai kolesterol jahat, LDL lipoprotein deposito kolesterol bersama didalam dinding arteri merupakan penyebab terjadinya pembentukan zat yang keras, tebal, atau sering di sebut

juga plak kolesterol dan dengan seiring berjalannya waktu dapat menempel didalam dinding arteri dan terjadinya penyempitan arteri (Yovina, 2012).

LDL terdiri atas protein 21% (apo B), lipid 79% (TG 13%, fosfolipid 28%, kolesterol ester 48%, kolesterol bebas 10%, dan asam lemak bebas 1%).

Partikel LDL membawa kira-kira 1500 molekul kolesterol ester sedangkan VLDL 7000 molekul. Partikel LDL mengadakan ikatan dengan reseptor dipermukaan sel yang disebut reseptor LDL, dimana reseptor ini hanya mengenal apoprotein E atau B100. Apoprotein B100 inilah yang mengadakan ikatan antara LDL dan reseptor LDL. Setelah reseptor LDL saling berikatan keduanya masuk kedalam sel dan mengalami hidrolisis di lisosom. Reseptor LDL kembali ke permukaan dan dipakai kembali kedalam transport LDL, sebaliknya partikel LDL dipecah di dalam sel dan mengeluarkan asam amino serta kolesterol. Protein utama yang membentuk LDL adalah Apo-B (apolipoprotein-B) (Setiati, 2009). Peningkatan kadar LDL pada penderita DM dapat menyebabkan peningkatan kadar gula darah yang berperan penting dalam patogenesis komplikasi DM, baik makrovaskuler atau mikrovaskuler seperti retinopati diabetik (Utami, 2017).

2.1.3. Pemeriksaan LDL

Pemeriksaan Low Density lipoprotein (LDL) dilakukan menggunakan metode polivinil sulfat atau PVS. Prinsip metode yang digunakan ialah mengendapkan LDL dengan menambahkan polivinil sulfat ke dalam sample. Konsentrasi dihitung dari supernatant setelah sample di sentrifugasi (Lestari, 2017). Klasifikasi kolesterol LDL menurut National

Cholesterol Education Program Adult Panel III (NCEP ATP III) dibagi menjadi lima kategori yaitu optimal (<100mg/dl), mendekati optimal (100-129mg/dl), borderline tinggi (130-159mg/dl), tinggi (160-189mg/dl) dan sangat tinggi (>190mg/dl).

Hal ini dapat dilihat pada table dibawah ini sebagai berikut:

Tabel 1. Kadar kolesterol LDL

Kadar Kolesterol LDL	
<100 mg/dL	Optimal
100-129 mg/dL	Mendekati Optimal
130-159 mg/dL	Borderline Tinggi
160-189 mg/dL	Tinggi
190 mg/dL	Sangat Tinggi

Sumber: (NCEP ATP III,2001)

2.2. HbA1c

2.2.1. Definisi

HbA1c merupakan hemoglobin terglukasi dan tersubfraksi yang terbentuk oleh pelekatan berbagai glukosa ke molekul hbA (hemoglobin pada manusia dewasa) yang akan meningkat dengan konsentrasi glukosa rata-rata dalam darah (Billouse, 2015). HbA1c pertama kali diidentifikasi sebagai unusual hemoglobin pada pasien DM akhir. Setelah penemuan tersebut, peneliti lain mulai melakukan penelitian hubungan HbA1c dengan hasil pemeriksaan glukosa dengan pemikiran bahwa HbA1c dapat digunakan sebagai alat ukur untuk kontrol gula darah (WHO,2011). Pengukuran kadar HbA1c adalah cara yang paling akurat untuk menentukan tingginya kadar glukosa darah selama 2-3 bulan terakhir. HbA1c merupakan pemeriksaan tunggal terbaik untuk menilai risiko terhadap jaringan rusak yang diakibatkan oleh kadar glukosa yang tinggi.

2.2.2. Pemeriksaan HbA1c

HbA1c menggambarkan rata-rata plasma gula darah dalam waktu kurang lebih 8-12 minggu. Kadar HbA1c dapat diperiksa kapan saja dan tidak membutuhkan persiapan khusus seperti puasa sehingga pemeriksaan ini lebih disukai oleh pasien DM. Laporan terakhir dari Australia menunjukkan suatu model termasuk HbA1c untuk memprediksi retinopati sama baiknya atau mungkin lebih baik daripada hanya pemeriksaan gula darah puasa (WHO, 2011).

Menurut Perkeni (2015), kadar normal HbA1c adalah 5,7% sedangkan 5,7-6,4% menunjukkan preDM dan kadar HbA1c menunjukkan DM. Untuk melihat hasil terapi dan rencana perubahan terapi, HbA1c diperiksa setiap tiga bulan, atau tiap bulan pkadar HbA1c yang sangat tinggi atau >10%. Pasien yang telah mencapai target terapi disertai kendali glikemik yang stabil, HbA1c dapat diperiksa paling sedikit dua kali dalam satu tahun. HbA1c tidak dapat digunakan sebagai alat evaluasi tertentu seperti anemia, hemoglobinopati, riwayat transfuse darah selama 2-3 bulan terakhir, dan keadaan lain yang mempengaruhi umur eritrosit dan gangguan fungsi ginjal. Dalam hal melihat hasil terapi, hasil HbA1c dibagi menjadi dua kategori yaitu DM terkontrol dengan hasil HbA1c <6,5% dan DM tidak terkontrol dengan hasil HbA1c \geq 6,5% (Soelistijo, 2015). Hal ini dapat dilihat pada tabel yang ada dibawah: (tabel 2)

Tabel 2 Hasil HbA1c pada DM

Hasil HbA1c pada DM	
<6,5%	DM terkontrol
\geq 6,5%	DM tidak terkontrol

Sumber: (Perkeni, 2015)

2.3. Hipertensi

2.3.1. Definisi

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah suatu peningkatan tekanan darah yang terjadi didalam arteri. Secara umum, hipertensi merupakan suatu keadaan tanpa gejala, dimana tekanan darah abnormal atau tinggi di dalam arteri sehingga menyebabkan peningkatan risiko terhadap stroke, aneurisma, gagal jantung, serangan jantung dan kerusakan ginjal (Kemenkes, 2016). Sedangkan menurut *American Society of Hypertension* (ASH), hipertensi adalah sindrom atau kumpulan gejala kardiovaskular yang progresif sebagai akibat dari kondisi lain yang kompleks dan saling berhubungan. Tekanan darah merupakan gaya yang diberikan darah terhadap dinding pembuluh darah dan ditimbulkan oleh desakan darah terhadap dinding arteri ketika darah memompa dari jantung menuju jaringan. (Aris, 2007). Besarnya tekanan bervariasi tergantung pada tekanan pembuluh darah dan denyut jantung. Pada saat pemeriksaan tekanan darah akan didapatkan dua angka. Tekanan darah paling tinggi terjadi ketika ventrikel berkontraksi atau disebut juga dengan tekanan sistolik sedangkan paling rendah ketika ventrikel berelaksasi yang disebut juga dengan tekanan diastolik.

Hipertensi merupakan penyakit multifaktorial yang munculnya disebabkan oleh interaksi berbagai faktor. Dengan bertambahnya umur, maka tekanan darah juga akan meningkat. Setelah umur 45 tahun, dinding arteri akan mengalami penebalan karena adanya penumpukan oleh zat-zat kolagen pada lapisan otot, sehingga pembuluh darah akan berangsur-angsur

menyempir dan menjadi kaku. (Bianti, 2015). Tekanan darah sistolik meningkat karena kelenturan pembuluh darah besar yang berkurang pada penambahan umur sampai decade ketujuh sedangkan tekanan darah diastolik meningkat sampai dekade kelima dan keenam kemudian menetap atau cenderung menurun. Peningkatan umur akan menyebabkan beberapa perubahan fisiologis. Pada usia lanjut dapat terjadi peningkatan aktivasi simpatik dan resistensi perifer. Tekanan darah dalam tubuh diatur oleh reflex baroreseptor pada usia lanjut sensitivitasnya sudah berkurang, peran ginjal dan aliran darah ginjal serta filtrasi glomerulus juga sudah mulai menurun (Kumar, 2005).

Pada keadaan hipertensi, tekanan darah meningkat disebabkan karena darah yang dipompakan ke pembuluh darah memiliki kekuatan berlebih. Tekanan darah dikatakan hipertensi dalam keadaan meningkatnya tekanan darah sistolik lebih dari sama dengan 140mmHg ($\geq 140\text{mmHg}$) dan tekanan darah diastolic lebih dari sama dengan 90mmHg ($\geq 90\text{mmHg}$) setelah dua kali pengukuran terpisah (Yogiantoro, 2015). WHO menyatakan hipertensi merupakan peningkatan tekanan sistolik lebih besar atau sama dengan 160mmHg dan atau tekanan diastolik sama atau lebih dari 95mmHg berbeda dengan JNC VII yang berpendapat bahwa seseorang dinyatakan hipertensi saat peningkatan tekanan darah diatas 140/90mmHg (Yogiantoro, 2015).

Menurut *American Heart Association* atau AHA dalam kemenkes (2018), hipertensi disebut juga dengan penyakit *silent killer* dimana gejalanya sangat bervariasi dan hamper menyamai penyakit lainnya. Gejala-gejala

tersebut seperti sakit kepala atau rasa berat ditengkuk, vertigo, jantung berdebar-debar, mudah lelah, penglihatan kabur, telinga berdenging atau tinnitus dan mimisan.

2.3.2. Etiologi hipertensi

Penyebab hipertensi dibagi kedalam dua golongan, yaitu:

1.) Hipertensi primer (esensial)

Merupakan hipertensi yang 90% kasusnya tidak diketahui penyebabnya. Namun terdapat beberapa faktor yang diduga berkaitan dengan berkembangnya hipertensi esensial, antara lain: (Ardiansya M, 2012)

a. Genetik

Individu dengan keluarga hipertensi memiliki potensi lebih tinggi mendapatkan penyakit hipertensi

b. Jenis kelamin dan usia

Dalam hal ini lelaki berusia 35-50 tahun dan wanita yang telah menopause berisiko tinggi mengalami penyakit hipertensi.

c. Diet konsumsi tinggi garam dan lemak

Seseorang dengan asupan tinggi garam atau konsumsi makanan dengan kandungan lemak berlebih secara langsung berkaitan dengan berkembangnya penyakit hipertensi.

d. Obesitas

Pada orang dengan berat badan obesitas yang melebihi 25% berat badan ideal sering dikaitkan dengan hipertensi.

e. Gaya hidup

Merokok dan konsumsi alkohol sering dikaitkan dengan berkembangnya hipertensi karena bahan dan zat yang terkandung dalam keduanya saling bereaksi.

2.) Hipertensi sekunder

Hipertensi sekunder disebabkan oleh beberapa penyakit, seperti:

- a. *Coarctationaorta*, merupakan penyempitan pada aorta kongenital yang mungkin terjadi beberapa tingkat pada aorta toraksi atau aorta abdominal. Penyempitan pada aorta tersebut dapat menghambat aliran darah sehingga terjadi peningkatan tekanan darah diatas area konstriksi.
- b. Penyakit perenkim dan vascular ginjal. Penyakit ini merupakan penyakit utama penyebab hipertensi sekunder. Hipertensi renovaskular berhubungan dengan penyempitan yang terjadi pada satu atau lebih arteri besar, yang secara langsung membawa darah mengalir ke ginjal. Sekitar 90% lesi arteri renal pada pasien dengan hipertensi disebabkan oleh ateroskelorsis atau yang disebut juga dengan *fibrous dysplasia* yaitu pertumbuhan abnormal jaringan fibrous. Penyakit pada parenkim ginjal berkaitan dengan infeksi, inflamasi, serta perubahan struktur serta fungsi ginjal.
- c. Penggunaan kontrasepsi hormonal (estrogen). Kontrasepsi secara oral yang memiliki kandungan esterogen dapat menyebabkan terjadinya hipertensi melalui mekanisme *renin-aldosteron-mediate volume expansion*. Pada kasus ini biasanya tekanan darah akan kembali normal setelah beberapa bulan penghentian alat kontrasepsi oral.

- d. Gangguan endokrin, hipertensi sekunder ini disebabkan karena disfungsi medulla adrenal atau korteks adrenal dapat menyebabkan hipertensi sekunder. Adrenl-mediate hypertension disebabkan kelebihan primer aldosterone, kortisol, dan katekolamin.
- e. Obesitas atau kegemukan
- f. Stress, namun tekanan darah yang diakibatkan oleh stress cenderung bersifat sementara waktu
- g. Kehamilan
- h. Luka bakar
- i. Merokok. Hal ini disebabkan oleh nikotin dalam rokok yang merangsang terjadinya pelepasan katekolamin mengakibatkan iritabilitas niokardial, peningkatan denyut jantung serta menyebabkan vasokortison yang kemudian menyebabkan kenaikan tekanan darah.

Menurut Nurarif 2016, hipertensi pada orang dengan usia lanjut biasanya terjadi akibat perubahan pada elastisitas dinding aorta yang menurun menyebabkan katub jantung menebal dan menjadi kaku sehingga kemampuan jantung untuk memompa darah menurun dan mengakibatkan menurunkan kontraksi dan volume pompa jantung. Hal ini berkaitan dengan menurunnya elastisitas pembuluh darah yang terjadi karena kurangnya efektifitas pembuluh darah perifer untuk oksigenasi serta meningkatnya resistensi pembuluh darah perifer.

2.3.3. Klasifikasi hipertensi

Klasifikasi hipertensi dapat berbeda pada setiap panduan berikut adalah klasifikasi menurut JNC VIII tahun 2020:

Tabel 3 Klasifikasi Hipertensi

Klasifikasi Tekanan Darah	Tekanan Darah Sistol (mmHg)	Tekanan Darah Diastol (mmHg)
Normal	<120	<80
Prehipertensi	120-139	80-89
Hipertensi Stage 1	140-159	90-99
Hipertensi Stage 2	160 atau >160	100 atau >100

Sumber: (JNC VIII, 2020)

Klasifikasi hipertensi menurut JNC VIII ialah prehipertensi jika tekanan darah diastol 120-139mmHg dan atau tekanan darah diastol 80-89mmHg, hipertensi *stage* 1 apabila tekanan darah sistol 140-159mmHg dan tau tekanan darah diastol 90-99mmHg, hipertensi *stage* 2 jika tekanan darah sistol 160 atau >160 mmHg dan atau tekanan darah diastol 100 atau >100mmHg. (Kemenkes, 2019).

Sedangkan menurut *World Health Organization- Internasional Society of Hypertension* (WHO-ISH) tahun 2003 dan *European Society of Hypertension-European Society of Cardiology* (ESH-ESC) tahun 2014 ialah:

Tabel 4 Klasifikasi Hipertensi

Klasifikasi Tekanan Darah	Tekanan Darah Sistolik (mmHg)		Tekanan Darah Diastolik (mmHg)	
	WHO-ISH	ESH-ESC	WHO-ISH	ESH-ESC
Optimal	<120	<120	<80	<80
Normal	<130	120-129	80-84	80-84
Tinggi-normal	130-139	130-139	85-89	85-89
Hipertensi kelas 1 (ringan)	140-159	140-159	90-99	90-99
Cabang perbatasan	140-149			
Hipertensi kelas 2	160-179	160-179	100-109	100-109

(sedang)				
Hipertensi kelas 3	≥ 180	≥ 180	≥ 110	≥ 110
(berat)				

Sumber: (WHO-ISH dan ESH-ESC)

Sedangkan panduan yang digunakan untuk Indonesia sendiri yang disampaikan melalui Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2016, sebagai berikut:

Tabel 5 klasifikasi hipertensi

Kategori	Tekanan Darah Sistolik (mmHg)	Tekanan Darah Diastol (mmHg)
Normal	120-129	80-89
Normal tinggi	130-139	89
Hipertensi 1	140-159	80-99
Hipertensi 2	≥ 160	≥ 100
Hipertensi 3	≥ 180	≥ 110

Sumber: (KemenKes RI 2016)

2.3.4. Faktor Risiko

Faktor risiko hipertensi menurut Kemenkes tahun 2019 dibagi menjadi 2 kategori yaitu faktor risiko yang dapat diubah dan faktor risiko yang tidak dapat diubah/dikontrol. Faktor risiko yang tidak dapat diubah, seperti: umur, jenis kelamin, riwayat keluarga, dan faktor genetik. Sedangkan faktor risiko yang dapat dikontrol berupa kebiasaan merokok, konsumsi garam, konsumsi lemak jenuh, penggunaan minyak jelantah, kebiasaan konsumsi minuman beralkohol, obesitas, kekurangan aktifitas fisik, stres, dan penggunaan estrogen.

2.3.5. Patogenesis Hipertensi

Hipertensi terjadi akibat dari beberapa penyebab namun semua penyebab tetap berkaitan dengan kendali natrium (Na) di ginjal sehingga tekanan darah

dapat meningkat. Terdapat empat faktor yang mendominasi terjadinya hipertensi (Yogiantoro, 2015):

1. Peran volume intravascular
2. Peran kendali saraf otonom
3. Peran renin angiotensin aldosterone (RAA)
4. Peran dinding vascular pembuluh darah

2.3.5.1. Peran Volume Intravaskular

Menurut *Kaplan* tahun 2010, tekanan darah tinggi merupakan hasil interaksi antara *cardiac output* atau curah jantung serta *total peripheral resisten* (TPR) yang masing-masing dipengaruhi oleh beberapa faktor, sebagai berikut:

Dalam hal kestabilan tekanan darah, tubuh membutuhkan volume intravaskular. Tergantung keadaan TPR apakah dalam posisi vasodilatasi atau vasokonstriksi. Jika NaCl meningkat, ginjal akan segera merespons agar ekskresi garam dapat dikeluarkan bersama urin sehingga ekskresi urin juga akan meningkat. Namun saat ekskresi NaCl melebihi ambang batas kemampuan ginjal maka akan melakukan retensi H₂O sehingga volume intravaskular akan meningkat (Yogiantoro, 2015)

Seiring dengan peningkatan volume intravaskular tekanan darah juga akan meningkat bersamaan dengan peningkatan pada TPR sedangkan *cardiac output* dan curah jantung akan berangsur menurun kembali menjadi normal akibat autoregulasi. Bila TPR vasodilatasi tekanan darah juga akan

menurun namun sebaliknya bila TPR vasokonstriksi tekanan darah juga akan ikut meningkat.

2.3.5.2. Peran Kendali Saraf Otonom

Saraf otonom terdiri dari dua jenis yaitu sistem saraf simpatis dan sistem saraf parasimpatis. Terdapat beberapa reseptor adrenergic yang berada di jantung, ginjal, otak dan dinding pembuluh darah vascular yaitu reseptor α_1 , α_2 , β_1 , β_2 . Reseptor β_3 yang berada di dalam aorta jika dihambat dengan beta bloker β_1 selektif yang baru (nebivolol) maka akan memicu terjadinya vasodilatasi melalui peningkatan nitrit oksida. Pengaruh lingkungan seperti genetic, stress kejiwaan rokok dan sebabainya akan mengaktivasi sistem saraf simpatis berupa kenaikan katekolamin, norepinefrin dan sebagainya. Selanjutnya neurotransmitter akan meningkatkan denyut jantung atau *heart rate* yang diikuti dengan kenaikan *cardiac output* dan curah jantung sehingga tekanan darah meningkat dan akhirnya mengalami agregasi platelet. Peningkatan neurotransmitter mempunyai efek negatif terhadap jantung, karena di jantung terdapat reseptor α_1 , β_1 , β_2 yang dapat memicu terjadinya kerusakan miokard, hipertrofi dan aritmia dengan akibat progresivitas dari hipertensi aterosklerosis.

Pada dinding pembuluh darah juga terdapat reseptor α_1 , maka jika norepinefrin meningkat akan memicu vasokonstriksi sehingga hipertensi aterosklerosis semakin progresif. Pada ginjal norepinefrin berefek negatif, sebab di ginjal juga terdapat α_1 dan β_1 yang memicu terjadinya retensi

natrium dan mengaktifkan sistem renin angiotensi aldosteron, memicu vasokonstriksi pembuluh darah dan mengakibatkan aterosklerosis juga semakin progresif. Apabila norepinefrin tidak pernah dalam keadaan normal maka sindroma hipertensi ateroskelosis semakin progresif yang akan menimbulkan kerusakan organ target seperti kerusakan pada jantung (pembesaran ventrikel kiri, angina, gagal jantung), pada otak (strok, demensia) penyakit ginjal kronik, penyakit arteri perifer atau retinopati.

2.3.5.3. Peran Renin Angiotensi Aldosteron (RAA)

Bila tekanan darah menurun akan memicu reflex baroreceptor. Secara fisiologis sistem RAA akan mengikuti kaskade yang pada akhirnya renin akan disekresi, lalu angiotensin I (A I) ngiotentin II (A II) dan seterusnya hingga tekanan darah meningkat kembali. Adapun proses pembentukan renin dimulai dari pembentukan angiotensinogen yang dibuat dihati yang kemudian akan dirubah menjadi angiotensin I oleh renin yang dihasilkan oleh macula densa appartat juxta glomerulus ginjal. Enzim ACE atau *angiotensin covenverting enzyme* mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II dan akhirnya akan bekerja pada resptor-reseptor yang terkait AT1, AT2, AT3, AT4. Faktor risiko yang tidak dikelola akan memicu terjadinya sistem RAA, tekanan darah semakin meningkat dan hipertensi aterosklerosis semakin progresif (Yogiantoro, 2015).

2.3.5.4. Peran Dinding Vaskular Pembuluh Darah

Progresifitas sindrom aterosklerotik dimulai dengan faktor risiko yang tidak dikelola dengan baik mengakibatkan hemodinakia tekanan darah

berubah, hipertensi yang meningkat terus-menerus serta vascular biologi berubah mengakibatkan dinding pembuluh darah semakin tebal dan pada akhirnya akan mempengaruhi kejadian kardiovaskular. (Yogiantoro,2015).

2.3.6. Diagnosis Hipertensi

Tidak semua penderita hipertensi mengenali atau merasakan keluhan maupun gejala, sehingga hipertensi sering dijuluki sebagai *silent killer*. Keluhan pada hipertensi biasanya tidak spesifik, antara lain: Sakit kepala, gelisah, penglihatan kabur, rasa sakit di dada, jantung berdebar-debar, pusing, mudah lelah dan lain-lain. Pada pelayanan diagnosis hipertensi ditegakkan oleh dokter setelah mendapatkan peningkatan tekanan darah dalam dua kali pengukuran dengan jarak satu minggu. Dapat dikatakan hipertensi apabila tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg, bila salah satu baik sistolik maupun diastolic meningkat sudah cukup untuk menegakkan diagnosis hipertensi.

2.3.7. Tatalaksana Hipertensi

Menurut JNC VII terapi pada hipertensi terdiri dari modifikasi gaya hidup dan terapi farmakologi. Perubahan gaya hidup meliputi penurunan berat badan, diet yang dianjurkan adalah berdasarkan *Dietary Approches to Stop Hypertension* (DASH) yang tinggi kalium dan kalsium namun membatasi asupan natrium, meningkatkan latihan fisik dan menurunkan konsumsi alkohol (Chobanian dkk, 2003).

Sedangkan untuk terapi farmakologi menggunakan obat-obatan golongan antihipertensi yang dapat digunakan, yaitu: diuretik , β -bloker, ACE-

inhibitor, Angiotensin Receptor Blocker (ARB), Calcium Channel Blocker (CCB), vasodilator dan golongan antihipertensi lainnya.

Golongan obat antihipertensi menurut Katzung tahun 2007:

a. Diuretik

Diuretic tiazid merupakan terapi inisial untuk pasien hipertensi yang dapat meningkatkan efektifitas terappo pada terapi kombinasi dengan antihipertensi lain dalam mencapai tekanan darah target. Diuretik bekerja dengan mendepleksi simpanan natrium dalam tubuh. Pengobatan menggunakan diuretic efektif menurunkan tekanan darah sampai 10-15mmHg pada sebagian besar penderita hipertensi. Biasanya golongan obat diuretik digunakan pada pasien dengan hipertensi esensial ringan hingga sedang. Contoh obat-obatan jenis ini adalah bendroflumethiazide, indapamide, chlorthizlidone, hydrochlorothiazide.

b. β – bloker

Menurunkan tekanan darah dengan cara menurunkan curah jantung dan menurunkan vaskuler perifer (Yogiantoro, 2015). β -bloker bekerja dengan menghambat reseptor β adenergik yang berada di jantung maupun pembuluh darah dan juga ginjal. Obat antihipertensi β -bloker tidak menembus sawar darah otak sehingga tidak bisa bekerja di otak. Namun, β -bloker dapat menurunkan jumlah renin plasma dengan blokin β_1 *mediated renin release* oleh ginjal dan menurunkan skresi aldosterone. Contoh obatnya adalah bisoprostol, candesartan dan losartan.

c. ACE-Inhibitor

Kerja obat golongan ACE-inhibitor adalah dengan menghambat pembentukan zat angiotensin II sehingga efek samping yang sering timbul pada penggunaan obat ini adalah batuk kering, pusing dan lemas. Contoh obat yang tergolong jenis ini adalah captopril, enalapril, lisinopril.

d. *Angiotensin Receptor Blocker (ARB)*

Bekerja dengan cara memblok angiotensin II pada reseptor AT sehingga jumlah angiotensin II plasma akan meningkat (Kemenkes, 2013). ARB berfungsi untuk menurunkan tekanan darah dengan cara resistensi sistemik. ARB tidak mempengaruhi detak jantung dan memiliki efek yang minimal pada curah jantung yang sehat.

e. *Calcium Channel Blocker (CCB)*

Bekerja menurunkan tahanan vaskuler perifer dan tekanan darah. Mekanisme kerjanya berupa menghambat influx kalsium pada otot polos arteria tau dengan kata lain menurunkan daya pompa jantung dengan menghambat kontraksi otot jantung (kontraktilitas). Contoh obat golongan ini ialah amlodipine, diltiazem dan nitrendipine.

Menurut JNC 7, terapi farmakologi antihipertensi diberikan sesuai dengan pertimbangan berat ringannya derajat hipertensi. Pasien dengan hipertensi derajat 1 dimulai dengan terapi monoterapi yang biasanya menggunakan terapi diuretik karena dianggap efektif pada hipertensi ringan. Jika menggunakan monoterapi masih belum mencapai target maka boleh dipertimbangkan untuk memberikan terapi kombinasi 2 golongan obat yang berbeda. Pada hipertensi derajat 2 terapi dimulai dengan dua

golongan obat yaitu diuretik dan ACE inhibitor/ARB/CCB/ β -bloker. Untuk pasien dengan gagal jantung simptomatik dan disfungsi ventrikuler atau *end stage*, ACE Inhibitor, ARB, β -bloker lebih direkomendasikan bersamaan dengan *loop diuretic*. Pada pasien dengan terapi DM, dapat diberikan obat antihipertensi kombinasi dua sampai tiga jenis untuk mencapai target terapi.

2.4. Retinopati Diabetik

2.4.1. Definisi

Retinopati diabetik merupakan suatu kelainan mata akibat kerusakan kapiler retina pada pasien DM yang terdiri dari berbagai macam tingkatan sehingga menimbulkan gangguan pada penglihatan dari ringan sampai berat hingga dapat menimbulkan kebutaan total dan permanen. Retinopati diabetik paling sering ditemukan pada kasus kebutaan yang terjadi pada dewasa antara 20-74 tahun. Retinopati diabetik tidak disebabkan oleh proses radang melainkan berupa akibat DM lama, melebarnya vena, perdarahan dan eksudat lemak. Kelainan patologi paling dini yang ditemukan adalah penebalan membran basal endotel kapiler dan penurunan jumlah perisit.

2.4.2. Faktor Risiko

Faktor risiko yang dapat mempengaruhi retinopati diabetika menurut Fong 2004 adalah:

- 1.) Jenis Kelamin

Penderita retinopati diabetik berusia dibawah 30 tahun lebih sering terjadi kepada pria dibandingkan dengan wanita, meskipun tidak terdapat perbedaan yang bermakna untuk progresivitas dari retinopati. Hal ini sering dikaitkan dengan pola hidup wanita dan genetik (Noventi, 2018). Sedangkan pada penderita diatas 30 tahun tidak ada perbedaan bermakna antara kejadian maupun progresivitas antara pria dan wanita (Fong,2004).

2.) Umur

Pada penderita DM tipe 1, prevalensi dan keparahan berhubungan dengan umur. Retinopati diabetik jarang terjadi pada pasien dibawah 13 tahun, kemudian eningkat sampai umur 15-19 tahun dan mengalami penurunan setelahnya. Pada pasien dengan DM tipe 2, kejadian retinopati diabetik meningkat seiring dengan bertambahnya umur (Fong,2004).

3.) Durasi DM

Durasi mengalami DM mellitus merupakan faktor terkuat dalam kejadian retinopati diabetik. Retinopati diabetik pada pasien DM tipe 2 setelah 10-15 tahun sejak terdiagnosis DM memiliki prevalensi paling tinggi (Perdana,2018). Pada DM tipe 2, prevalensi retinopati diabetik sekitar 20% sejak diagnosis ditegakkan dan meningkat menjadi 60-85% setelah 15 tahun (Pandelaki,2014).

4.) Hiperglikemi

Berdasarkan penelitian *Wiconsin Epidemiologic studyof Diabetic Retinopathy* (WESDR) ditemukan bahwa pasien DM dengan retinopati memiliki kadar gula darah yang tinggi dibandingkan dengan yang tidak

terdiagnosis retinopati diabetik. Sehingga kadar gula darah yang tinggi berpengaruh terhadap kejadian retinopati diabetik (Fong,2004).

5.) Hipertensi

Merupakan komorbid tersering pada pasien retinopati diabetik dengan DM, 17% pasien retinopati diabetik memiliki hipertensi dan 25% pasien menjadi memiliki hipertensi setelah 10 tahun terdiagnosis retinopati diabetik. Hipertensi berperan dalam kegagalan autoregulasi vaskularisasi retina yang akan memperparah patofisiologi terjadinya retinopati diabetika (Fong,2004).

6.) Hiperlipidemia

Dislipidemia mempunyai peran penting dalam retino proliferatif dan makula. Dislipidemia berhubungan dengan terbentuknya *hard exudate* pada penderita retinopati diabetik. Berdasarkan WESDR, *hard exudate* lebih banyak terdapat pada pasien DM tanpa pengobatan oral hipolipidemia (Fong,2004).

7.) Kehamilan

Retinopati diabetik mengalami progresivitas yang lebih cepat pada saat kehamilan. Progresivitas retinopati lebih meningkat pada kehamilan dengan preeklampsia dibandingkan dengan yang tidak (Fong,2004).

2.4.3. Patofisiologi

Retina merupakan suatu struktur berlapis ganda yang terdiri dari fotoreseptor dan sel saraf. Kesehatan dan aktifitas metabolisme dipengaruhi oleh jaringan kapiler retina. Terdapat 6 kelainan dasar yang

terletak pada kapiler retina. Dinding kapiler retina terdiri dari tiga lapisan berturut-turut dari luar ke dalam yaitu sel perisit, membrana basalis dan sel endotel. Dalam keadaan normal perbandingan sel perisit dan sel endotel adalah 1:1, sedangkan pada kapiler perifer yang lain perbandingan tersebut mencapai 20:1. Perubahan histopatologis kapiler retina pada retinopati diabetik dimulai dari penebalan membran basalis kemudian dilanjutkan dengan hilangnya sel perisit dan meningkatnya proliferasi sel endotel. Pada keadaan yang berkelanjutan, sel perisit tidak mampu lagi mengendalikan proliferasi sel endotel sehingga perbandingan antara sel endotel dan sel perisit kapiler retina meningkat sampai mencapai 10:1.7 (Pandelaki, 2014).

Menurut Pandelaki tahun 2014 patofisiologi retinopati diabetik melibatkan berbagai macam proses terjadi pada kapiler yaitu:

1. Pembentukan mikroaneurisma
2. Peningkatan permeabilitas
3. Penyumbatan
4. Proliferasi pembuluh darah baru (neovaskular) dan pembentukan jaringan fibrosis
5. Kontraksi jaringan fibrosis kapiler dan vitreus

Kebutaan akibat retinopati diabetik dapat terjadi melalui beberapa mekanisme yang diawali dengan edema pada macula atau nonperfusi kapiler lalu terjadi pembentukan pembuluh darah baru dan kontraksi jaringan fibrosis sehingga terjadi ablasi retina sehingga pembuluh darah

baru akan terbentuk dan menimbulkan perdarahan pada preretina dan vitreus, terjadi gloukoma yang juga merupakan akibat dari pembantukan pembuluh darah baru. Penyebab utama kebutaan permanen adalah perdarahan yang terjadi saat memasuki stadium retinopati diabetik proliferative selain itu ablasio retina yang disebabkan karena kontraksi dari jaringan fibrovaskular juga merupakan penyebab kebutaan yang terjadi pada retinopati diabetik proliferatif.

2.4.4. Patogenesis

Sampai saat ini penyebab dari retinopati diabetik belum diketahui secara pasti. Keadaan hiperglikemi yang terlalu lama dipercayai sebagai faktor risiko utama penyebab retinopati diabetik. Terdapat beberapa proses biokimiawi pada hiperglikemia yang diduga berkaitan dengan terjadinya retinopati diabetik melalui jalur aktivasi polioliol, glikasi nonenzmatik, peningkatan diasilgliserol dan aktifasi protein kinase C. Selain itu terdapat hormon pertumbuhan dan faktor pertumbuhan lainnya seperti VEGF dicurigai berperan dalam progresivitas retinopati diabetik (Pandelaki, 2014).

a. Aktivasi jalur polioliol

Pada keadaan DM tidak terkontrol biasanya pasien mengalami hiperglikemia yang berlangsung lama yang dapat menyebabkan peningkatan aktivasi enzimaldose reduktase yang akan memicu produksi polioliol (senyawa gula) dan alkohol ikut meningkat dalam jaringan termasuk ke dalam lensa, pembuluh darah dan saraf optik. Senyawa polioliol merupakan senyawa yang tidak dapat melewati membran basalis sehingga

akan menimbulkan timbunan dalam jumlah banyak di dalam sel. Penimbunan senyawa poliol akan menyebabkan terjadinya peningkatan osmotik sehingga menimbulkan gangguan morfologi dan fungsi sel (Pandelaki, 2014).

b. Glikasi nonenzimatik

Salah satu proses kimiawi yang terjadi selama hiperglikemia adalah glikasi nonenzimatik terhadap protein dan asam deoksiribonukleat (DNA) yang akan menghambat aktivasi enzim dan keutuhan DNA. Protein yang mengalami glikasi akan membentuk radikal bebas dan akan menimbulkan perubahan fungsi sel (Pandelaki, 2014).

c. Diasilgliserol dan Aktifasi Protein Kinase C (PKC)

Protein kinase C dalam tubuh memiliki pengaruh terhadap permeabilitas vaskular, kontraktilitas, sintesis membran basalis dan proliferasi sel vaskular. Saat dalam kondisi hiperglikemi tubuh mengaktifasi PKC dan meningkatkan sel endotel akibat terjadi peningkatan pada sintesis de novo diasilgliserol. Diasilgliserol terbukti diproduksi dalam jumlah yang banyak di retina anjing dengan galaktosemia yang disertai retinopati. Pada orang dewasa, para peneliti sedang melakukan uji klinik penggunaan ruboxistaurin yang bekerja menghambat PKC β – isoform pada pasien dengan retinopati diabetik (Pandelaki, 2014).

2.4.5. Gejala Klinik

Retinopati diabetik biasanya asimtomatis untuk jangka waktu yang lama. Hanya pada stadium akhir dengan adanya keterlibatan macular atau hemorrhages vitreus maka pasien akan menderita kegagalan visual dan buta

mendadak. Gejala klinis retinopati diabetik proliferasif dibedakan menjadi dua yaitu gejala subjektif dan gejala obyektif (Pandelaki, 2006).

1. Gejala Subjektif yang dapat dirasakan : Kesulitan membaca, Penglihatan kabur disebabkan karena edema macula, Penglihatan ganda, Penglihatan tiba-tiba menurun pada satu mata, Melihat lingkaran-lingkaran cahaya jika telah terjadi perdarahan vitreus, Melihat bintik gelap & cahaya kelap-kelip

2. Gejala objektif pada retina yang dapat dilihat yaitu :
 - a. Mikroaneurisma, merupakan penonjolan dinding kapiler terutama daerah vena dengan bentuk berupa bintik merah kecil yang terletak dekat pembuluh darah terutama polus posterior. Mikroaneurisma terletak pada lapisan nuclear dalam dan merupakan lesi awal yang dapat dideteksi secara klinis. Mikroaneurisma berupa titik merah yang bulat dan kecil, awalnya tampak pada temporal dari fovea. Perdarahan dapat dalam bentuk titik, garis, dan bercak yang biasanya terletak dekat mikroaneurisma dipolus posterior.
 - b. Perubahan pembuluh darah berupa dilatasi pembuluh darah dengan lumennya ireguler dan berkelok-kelok seperti sausage-like.
 - c. Hard exudate merupakan infiltrasi lipid ke dalam retina. Gambarannya khusus yaitu iregular, kekuning-kuningan. Pada permulaan eksudat punggata membesar dan bergabung. Eksudat ini dapat muncul dan hilang dalam beberapa minggu.

- d. Soft exudate yang sering disebut cotton wool patches merupakan iskemia retina. Pada pemeriksaan oftalmoskopi akan terlihat bercak berwarna kuning bersifat difus dan berwarna putih. Biasanya terletak dibagian tepi daerah nonirigasi dan dihubungkan dengan iskemia retina.
- e. Edema retina dengan tanda hilangnya gambaran retina terutama daerah makula (macula edema) sehingga sangat mengganggu tajam penglihatan. Edema retina awalnya terjadi antara lapisan pleksiform luar dan lapisan nucleus dalam.
- f. Pembuluh darah baru (neovaskularisasi) pada retina biasanya terletak dipermukaan jaringan. Tampak sebagai pembuluh yang berkelok-kelok, dalam, berkelompok dan ireguler. Mula-mula terletak dalam jaringan retina, kemudian berkembang ke daerah preretinal kemudian ke badan kaca. Pecahnya neovaskularisasi pada daerah-daerah ini dapat menimbulkan perdarahan retina, perdarahan subhialoid (preretinal) maupun perdarahan badan kaca (Pandelaki, 2006).

2.4.6 Diagnosis Retinopati Diabetika

Diagnosis retinopati diabetik berdasarkan hasil pemeriksaan funduskopi karena merupakan metode skrining yang paling efektif dan sensitif. Pemeriksaan menggunakan *Fundal Flourescein Angiography* (FFA) merupakan pemeriksaan yang paling dipercaya. Deteksi dan terapi retinopati diabetik sejak dini penting dilakukan. Pemeriksaan retinopati diabetik harus dilakukan setidaknya dalam waktu 3 tahun dari pertama kali didiagnosis DM

tipe I, pada saat didiagnosis tipe 2 dan selanjutnya setahun sekali. Retinopati diabetik dapat berkembang dengan cepat pada masa kehamilan maka setiap wanita DM yang hamil harus diperiksa dengan funduskopi pada trimester pertama setidaknya setiap 3 bulan sekali (Emily, 2007).

2.4.7. Klasifikasi Retinopati Diabetika

Early Treatment Diabetik Retinopathy Research Study Group (ETDRS) membagi retinopati diabetik atas dua stadium yaitu nonproliferasif (RDNP) hanya ditemukan perubahan ringan pada mikrovaskular retina. Kelainan fundus pada RDNP dapat berupa mikroaneurisma atau kelainan intraretinal yang disebut intraretinal microvascular abnormalities (IRMA). Penyumbatan kapiler retina akan menimbulkan hambatan perfusi yang secara klinik ditandai dengan perdarahan, kelainan vena dan IRMA. Iskemia retina yang terjadi akibat hambatan perfusi akan merangsang proliferasi pembuluh darah baru (neovaskular). Pembentukan pembuluh darah baru merupakan tanda khas dari retinopati diabetik proliferasif (Pandelaki, 2014).

2.4.7.1. Non Proliferasif Diabetik Retinopathy (NPDR)

Retinopati diabetik nonproliferasif merupakan bentuk retinopati paling ringan dan sering. mikroangiopati progresif yang ditandai dengan sumbatan pembuluh-pembuluh darah kecil. Kelainan awal adalah penebalan dari membran basal endotel kapiler dan berkurangnya jumlah perisit. Kelainan ini menyebabkan kapiler membentuk kantong kecil yang disebut mikroaneurisma. Perdarahan akan berbentuk seperti nyala api.

Menurut Early Treatment Diabetik Retinopathy Study (ETDRS), NPDR dibagi lagi berdasarkan temuan pada retina, sebagai berikut:

- a. NPDR minimal: terdapat satu atau lebih dilatasi vena, mirkoaneurisma, perdarahan intraretina kecil atau eksudat keras.
- b. NPDR ringan-sedang: terdapat satu atau lebih dilatasi vena derajat ringan, mirkoaneurisma, perdarahan, eksudat keras, eksudat lunak atau IRMA
- c. NPDR berat: terdapat satu atau lebih tanda perdarahan , mirkoaneurisma 4 kuadran retina, dilatasi vena 2 kuadran, IRMA ekstensif pada 1 kuadran
- d. NPDR sangat berat: ditemukan dua atau lebih tanda pada NPDR berat (Pandelaki, 2014).

2.4.7.2. Proliferatif Diabetik Retinopathy (PDR)

Proliferatif Diabetik Retinopathy menyebabkan kebutaan kepada 50% penderita setelah 5 tahun. Gejala umumnya merupakan penurunan tajam penglihatan secara perlahan. Kelainan ini merupakan komplikasi mata yang paling parah pada DM. Iskemia retina yang progresif akan merangsang pembentukan pembuluh darah baru pada diskus optikus yang meluas lebih dari sepertiga diameter diskus, sembarangan pembuluh darah baru pada diskus optikus yang disertai pendarahan vitreus, atau pembuluh darah baru pada bagian retina manapun yang besarnya lebih dari setengah diameter diskus dan disertai perdarahan vitreus (Emily, 2007).

Menurut Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), retinopati diabetik proliferasi memiliki klasifikasi sebagai berikut:

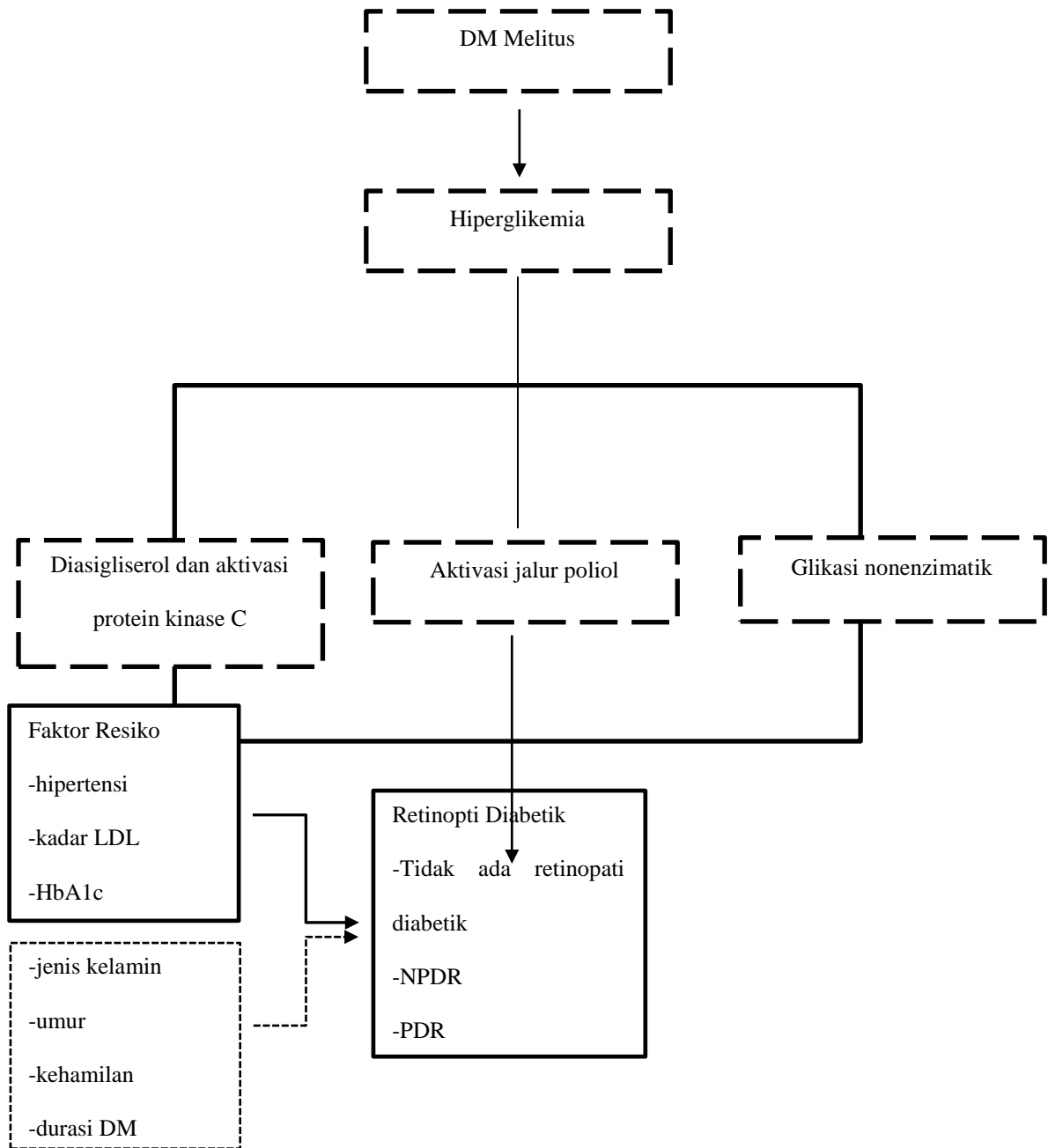
- a. PDR ringan (tanpa risiko tinggi): ditemukan minimal ada neovaskular pada diskus (NVD) yang mencakupi lebih dari satu perempat daerah diskus tanpa disertai perdarahan preretina atau vitreus; atau neovaskular dimana saja di retina tanpa disertai perdarangan preretina atau vitreus.
- b. PDR risiko tinggi: apabila ditemukan 3 atau 4 faktor risiko sebagai berikut:
 - Pembuluh darah baru dimana saja di retina
 - Ditemukan pembuluh darah baru pada atau dekat diskus optikus
 - Pembuluh darah baru yang tergolong sedang atau berat yang mencakup lebih dari satu per empat daerah diskus
 - Perdarahan vitreus.

2.4.8. Pencegahan dan Tatalaksana

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 untuk mencegah terjadinya buta permanen. Pengobatan optimal agar dapat mencegah kebutaan dapat dilakukan melalui pendekatan multidisiplin dengan melibatkan ahli DM, 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 (Pandelaki, 2014)

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 DM dengan retina normal atau retinopati diabetik non proliferasif minimal perlu diperiksa setiap tahun karena pasien yang sebelumnya tanpa retinopati pada waktu diagnosis DM ditegakkan, 5%-10% akan mengalami retinopati setelah 1 tahun (Pandelaki, 2014).

2.5. Kerangka Teori

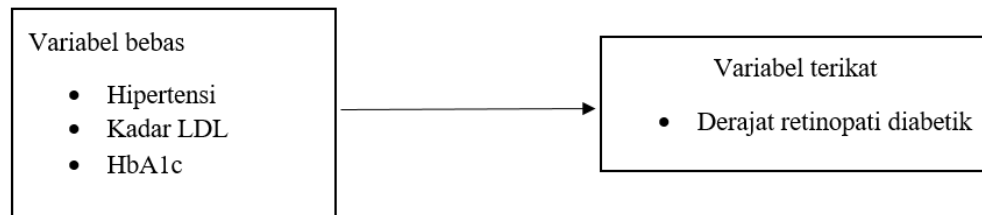


gambar 1 Kerangka Teori

Keterangan:

	= diteliti
	= tidak diteliti

2.6. Kerangka Konsep



Gambar2. kerangka konsep

2.7. Hipotesis

Ho : tidak ada hubungan kadar kolesterol LDL, kadar HbA1c dan hipertensi dengan derajat retinopati diabetik di poli klinik mata RSUD Abdul Moeluk, Bandar Lampung

H1 : ada hubungan kadar kolesterol LDL, kadar HbA1c dan hipertensi dengan derajat retinopati diabetik di poli klinik mata RSUD Abdul Moeluk, Bandar Lampung

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain *cross sectional* yaitu suatu penelitian yang mempelajari hubungan antara variable bebas (kadar LDL, HbA1c dan hipertensi) dengan variabel terikat (derajat retinopati diabetik) dengan melakukan pengukuran sesaat atau pada satu waktu.

3.2. Tempat dan Waktu penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung selama bulan Oktober-November 2022.

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi

Populasi penelitian ini adalah semua pasien retinopati diabetik yang berobat ke Polimata RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung selama bulan Oktober– November 2022.

3.3.2. Sampel Penelitian

Sampel terdiri atas bagian populasi terjangkau yang dapat digunakan sebagai subjek penelitian melalui sampling (Nursalam, 2017). Sampel penelitian ini adalah total populasi dari pasien retinopati diabetik yang memenuhi kriteria inklusi. Menurut Arikunto 2012, jika jumlah populasi kurang dari 100 orang, maka jumlah sampel yang harus diambil adalah keseluruhan, sehingga penulis mengambil 100% jumlah populasi pasien yang terdiagnosis Retinopati Diabetikum dari Oktober-November 2022.

Adapun jumlah sampel minimal yang diperlukan dalam penelitian ini dihitung berdasarkan rumus Slovin, yaitu:

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

Keterangan:

n = Jumlah sampel/responden minimal

N = Ukuran populasi, diketahui data kunjungan selama bulan September sebanyak 36 pasien

e = Besar kesalahan dalam penelitian yang dapat ditolerir, dalam penelitian ini ditetapkan 0,1 atau 10%

Berdasarkan angka yang diketahui di atas maka dimasukkan ke dalam rumus dan didapatkan jumlah sampel sebagai berikut:

$$n = \frac{36}{1 + 36 (0,1)^2}$$

$$n = \frac{36}{1 + 0,36}$$

$$n = \frac{36}{1,36}$$

$$n = 26,47$$

Menurut hasil perhitungan menggunakan rumus Slovin maka diketahui jumlah sampel minimal yang diperlukan adalah 26,47 dibulatkan menjadi 26 orang.

3.3.3 Kriteria Sampel

Kriteria inklusi:

1. Pasien DM tipe II yang terdiagnosis retinopati diabetik yang tercatat direkam medis Polimata RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung selama bulan Oktober– November 2022.

Kriteria eksklusi:

1. Pasien yang terdiagnosis DM selama kehamilan
2. Pasien DM tipe II dengan durasi lebih dari 10 tahun

3.4. Metode Pengumpulan Data

Pengumpulan data mengacu kepada sumber data primer yang diperoleh langsung dari subjek penelitian. Data yang akan diteliti berupa hasil pemeriksaan laboratorium kadar LDL, kadar HbA1c dan juga tekanan darah pasien.

3.5 Identifikasi Variabel

- a. Variabel terikat pada penelitian ini adalah retinopati diabetik pada pasien DM
- b. Variabel bebas pada penelitian ini adalah hasil laboratorium LDL, kadar HbA1c, dan tekanan darah.

3.6. Instrumen Penelitian

Pada penelitian ini, peneliti menggunakan instrumen penelitian berupa observasional yang akan diambil dari rekam medik pasien.

3.7. Pengolahan dan Analisis Data

3.7.1 Pengolahan Data 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 untuk mengurangi tingkat kesalahan.

b. Coding adalah kegiatan yang dilakukan setelah editing yaitu mengklasifikasikan kategori-kategori dari data yang didapat dan 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 huruf) ke dalam software komputer.

d. Cleaning adalah kegiatan mengolah data dengan melakukan pengecekan kembali data yang sudah di entry untuk melihat ada tidaknya kesalahan terutama kesesuaiannya pengkodean yang telah ditetapkan dengan pengetikan melalui komputer. Selanjutnya dianalisis dengan bantuan perangkat lunak Statistical Product and Service Solutions (SPSS). (Notoatmodjo, 2010).

3.7.2. Analisis Data

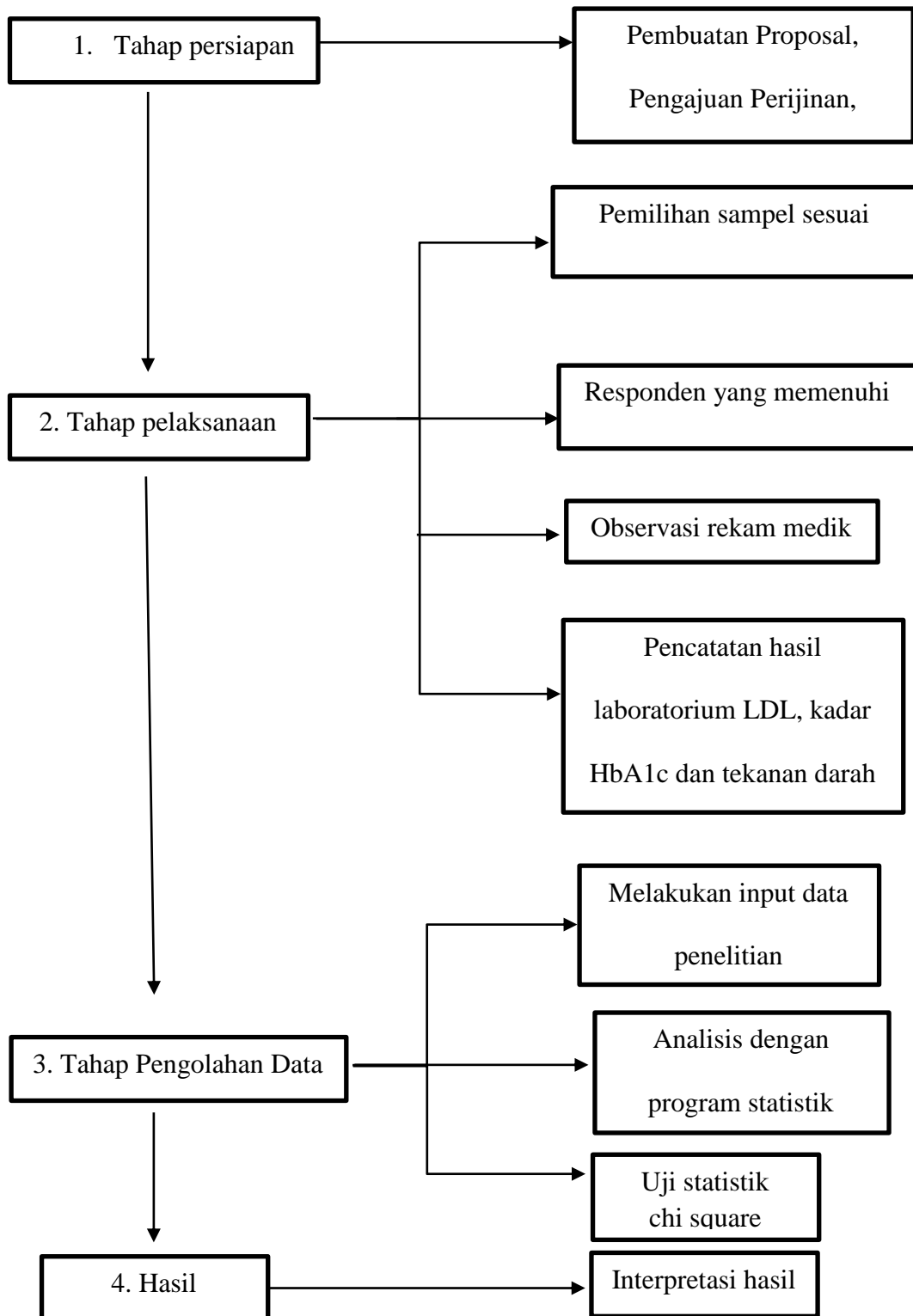
Analisis Data Analisis statistika digunakan untuk mengolah data yang diperoleh akan menggunakan program statistik dimana akan dilakukan analisis univariat dan bivariat.

- a. Analisis Univariat 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 adalah analisis yang digunakan untuk melihat hubungan antara dua variabel. Pengujian analisis bivariat ini menggunakan uji *fisher's exact* untuk melihat hubungan antara kadar LDL, kadar HbA1c dan hipertensi 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 H_0 ditolak dan H_a diterima, artinya ada hubungan antara variabel independen dengan variabel dependen. Jika P value $>0,05$ maka H_0 diterima dan H_a ditolak, artinya tidak ada hubungan antara variabel independen dengan variabel dependen yang diuji. (Dahlan, 2013).
- c. Analisis Multivariat digunakan untuk melihat hubungan antar variabel bebas yang kemaknaannya paling besar hubungannya terhadap variabel terikat. Tahap pertama melakukan analisis multivariat adalah dengan menyeleksi beberapa variabel kovariat terhadap variabel dependennya dengan regresi logistik untuk tiap variabel independen dengan variabel dependen, bila nilai $p < 0,25$ dan memiliki kemaknaan secara substansi maka langsung masuk sebagai variabel kandidat analisis multivariat. Nilai OR (*Odds Ratio*)

merupakan perhitungan *eksponensial* β dari persamaan garis regresi logistik (Hastono,2016).

Dalam analisis ini uji yang digunakan adalah regresi logistik agar mengetahui hubungan beberapa variabel bebas seperti kadar kolesterol LDL, hipertensi dan HbA1c yang dihubungkan terhadap variabel terikat berupa derajat retinopati diabetik.

3.8. Prosedur Penelitian



Gambar 3 Prosedur penelitian

3.9. Definisi Operasional

Adapun definisi operasional yang digunakan untuk memudahkan pelaksanaan penelitian dan agar penelitian tidak menjadi terlalu luas yaitu sebagai berikut:

Tabel 6 Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Metode dan cara ukur	Hasil ukur	Skala
Kadar LDL	Hasil pemeriksaan kadar kolesterol LDL terakhir.	Metode: <i>direct homogeneous</i> Cara ukur: pencatatan	0: LDL ≤ 159 mg/dL (Normal) 1: LDL ≥ 160 mg/dL (tinggi) (NCEP-ATP III)	Ordinal
Kadar HbA1c	HbA1c adalah hemoglobin yang berikatan dengan glukosa pada terminal N-valin rantai beta dan digunakan indikator kontrol gula darah pasien	Metode: HPLC Cara ukur: pencatatan	0 : HbA1c terkontrol 6,5% 1: HbA1c tidak terkontrol >6,5% (Perkeni)	Ordinal
Hipertensi	Tekanan darah pasien yang didiagnosis retinopati diabetikum	Alat ukur: sfigmomanometer Cara ukur: pencatatan	0: TD sistol 120-139mmHg dan atau TD diastol 80-89 <80mmHg (tidak ada hipertensi) 1:TD sistol ≥140mmHg dan atau TD diastol ≥89mmHg (ada hipertensi) (Kemenkes)	Ordinal
Derajat Retinopati Diabetik	Pengelompokan retinopati diabetik menjadi dua derajat berdasarkan tingkat keparahannya	Alat ukur: funduskopi Cara ukur: pencatatan	0: NPDR 1: PDR (WHO)	Ordinal

3.10. Etika Penelitian

Penelitian ini telah diajukan kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan telah mendapat surat keterangan lolos uji kaji dengan No: 3023/UN26.18/PP.05.02.00/2022.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan yang telah dianalisis dan disusun pada penelitian ini maka dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Tidak terdapat hubungan antara kolestrol LDL dengan derajat retinopati diabetik di Poliklinik Mata RSUD Dr H Abdul Moeleok Provinsi Lampung. Namun terdapat hubungan antara kadar HbA1c dan hipertensi dengan derajat retinopati diabetik di Poliklinik Mata RSUD Dr H Abdul Moeleok Provinsi Lampung
2. Terdapat 18 subjek (69,2%) yang memiliki kadar kolestrol LDL normal dan 8 subjek (30,8%) yang memiliki kadar kolestrol LDL tinggi pada pasien di Poliklinik Mata R SUD Dr H Abdul Moeleok.
3. Terdapat 5 subjek (19,2%) yang memiliki kadar HbA1c normal dan 21 subjek (80,8%) yang memiliki kadar HbA1c tidak terkontrol pada pasien retinopati diabetik di Poliklinik Mata RSUD Dr H Abdul Moeleok.
4. Terdapat 8 subjek (30,8%) yang tidak hipertensi dan 18 subjek (69,2%) yang memiliki status hipertensi pada pasien retinopati diabetik di Poliklinik Mata RSUD Dr H Abdul Moeleok.

5. Terdapat 5 subjek (19,2%) yang mengalami NPDR dan 21 subjek (80,8%) yang mengalami PDR pada pasien retinopati diabetik di Poliklinik Mata RSUD Dr H Abdul Moeloek.
6. Pasien retinopati diabetik di Poliklinik Mata RSUD Dr H Abdul Moeloek dengan kadar LDL tinggi memiliki resiko 2 kali lebih besar menderita PDR dibandingkan dengan pasien retinopati diabetik dengan LDL normal.
7. Pasien retinopati diabetik di Poliklinik Mata RSUD Dr H Abdul Moeloek dengan kadar HbA1c tidak terkontrol memiliki resiko 30 kali lebih besar menderita PDR dibandingkan dengan pasien retinopati diabetik dengan HbA1c terkontrol.
8. Pasien retinopati diabetik di Poliklinik Mata RSUD Dr H Abdul Moeloek dengan hipertensi memiliki resiko 27 kali lebih besar menderita PDR dibandingkan dengan pasien retinopati diabetik tanpa hipertensi.

5.2 Saran

Adapun saran yang didapatkan dari penelitian ini adalah:

1. Diperlukan upaya dan kebijakan untuk pemeriksaan mata secara berkala pada pasien dengan penyakit kronis untuk mencegah terjadinya komplikasi pada mata dan kebutaan
2. Diharapkan untuk penelitian selanjutnya dapat mengambil sampel dengan pusat studi lebih dari satu. Selain itu diharapkan data beberapa variable independent dapat dilakukan pengambilan data lebih dari satu kali agar tidak terjadi bias.

DAFTAR PUSTAKA

- Almutairi NM, Alahmadi S, Alharbi M, Gotah S, Alharbi M. 2021. The Association Between HbA1c and Other Biomarkers With the Prevalence and Severity of Diabetic Retinopathy. *Cureus*. 13(1):1–9. Diakses: 25 November 2022. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7863112/>
- Anggraeni D. 2016. Kandungan LDL dan HDL Pada Kerang Darah (Anadara Granosa) Yang Tertangkap Nelayan Sedati. Skripsi Fakultas Perikanan dan Kelautan Jawa Timur.
- Aris Sugiarto. 2007. Faktor-faktor Risiko Hipertensi Grade II pada Masyarakat (Studi Kasus di Kabupaten Karanganyar). hlm:29-50, 90-126. Diakses: 2 September 2021. Tersedia dari: <http://eprints.undip.ac.id/>.
- Arisandi R, Yusran M, Mutiara H. 2018. Hubungan Kadar HbA1c dengan Angka Kejadian Retinopati Diabetik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang Mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton Kota Bandar Lampung. *Lampung:Juke Unila*. 7(3) 17-23. Diakses: 2 September 2021. Tersedia dari: <https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/2334/2300>.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2013. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Riset Kesehatan dasar. RISKESDAS. Jakarta: Kemenkes RI.
- Batchelder T, Barricks M. 1995. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Archives of Ophthalmology*. 113(6):702–3. Diakses: 25 November 2022. Tersedia dari: <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/article-abstract/641178>.
- Cetin EN, Bulgu Y, Ozdemir S, Topsakal S, Akin F, Aybek H, Yildirim C. 2013. Association of serum lipid levels with diabetic retinopathy. *International Journal of Ophthalmology*. 6(3):346–9. Diakses: 25 November 2022. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3693018/>.

- Chew EY, Klein ML, Ferris FL, III, Remaley NA, Murphy RP, Chantry K, Hoogwerf BJ, Miller D. 1996. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudate in diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Report 22. *Arch Ophthalmol*. 114(9):1079–1084. Diakses: 25 November 2022. Tersedia dari: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8790092/>.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, *et al*. 2003. The Seventh Report of the Joint Nasional Committee, on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. 43:1206-52. Diakses pada: 5 Oktober 2021. Tersedia dari: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14656957/>.
- Corina. 2019. Profil Komplikasi Kronis Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II Di Poli Endokrin RSUD Dr. Soetomo Periode juli-september 2017. Diakses: 5 Oktober 2021. Tersedia dari: <https://repository.unair.ac.id/83661/>.
- Dewi PN, Fadrian F, Vitresia H. 2019. Profil Tingkat Keparahan Retinopati Diabetik Dengan Atau Tanpa Hipertensi pada di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 8(2):204-10. Diakses: 10 Mei 2021. Tersedia dari: <http://jurnal.fk.unand.ac.id/index.php/jka/article/view/993>.
- Ezhilvendhan K, Sathiyamoorthy A, Prakash BJ, Bhava BS, Shenoy A. 2021. Association of Dyslipidemia with Diabetik Retinopathy in Type 2 Diabetes Mellitus Patients: A Hospital-Based Study. *J Pharm Bioallied Sci*. 13(1):10-1
- ESH and ESC. 2013. ESH/ESC Guidelines for the Management Of Arterial Hypertension. *Journal Of hypertension*. Diakses: 5 Oktober 2021. Tersedia dari: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/34/28/2159/451304>
- Fong DS, Aiello L, Gardner TW, *et al*. 2004. Retinopathy in Diabetes. 27(1): 84-7. Diakses: 2 September 2021. Tersedia dari: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14693935/>.
- Gillow JT, Gibson JM, Dodson PM. 1999. Hypertension and diabetik retinopathy - What's the story? *British Journal of Ophthalmology*. 83(9):1083–7.
- Hasan R, Fahila R. NCEP III dan Framingham score. Repository Universitas Sumatera Utara. Diakses: 19 Januari 2023. Tersedia pada: <https://repository.usu.ac.id/bitstream/handle/123456789/62961/15-NCEP%20.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- He BB, Wei L, Gu YJ, Han JF, Li M, Liu YX, Bao YQ, Jia WP. 2012. Factors associated with diabetic retinopathy in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Endocrinology*. 6(7):1-8. Diakses: 25 November 2022. Tersedia dari: <https://www.hindawi.com/journals/ije/2012/157940/>.

- Hertapanndika IN, Sutyanawan IWE, Adi MPT. 2020. Profil Retinopati Diabetik Di Divisi Vitreo–Retina Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar 1 Januari–30 Juni 2015. *Jurnal Medika Udayana*. 9(3):32–8. Diakses pada: 25 November 2022. Tersedia dari: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum/article/view/59906>.
- Ilery T, Sumual V, Rares L. 2014. Prevalensi Retinopati Diabetik Pada Poliklinik Ilmu Kesehatan Mata Selang Satu Tahun. *E-CliniC*. 2(1):10-2. Diakses: 25 November 2022. Tersedia dari: <https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/eclinic/article/view/3615>.
- Katzung BG. 2007. *Farmakologi Dasar & Klinik*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. Laporan hasil riset kesehatan dasar (Rikesdas) 2017. Jakarta. Kemenkes RI.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2019. *Hipertensi: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*. Jakarta: Kemenkes RI
- Kementerian Kesehatan RI. 2013. *Situasi dan Analisis DM. Infodatin Pusat Data dan Informasi Kesehatan RI*. Jakarta: Kemenkes RI
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2019. *Situasi dan Analisis DM. Infodatin Pusat Data dan Informasi Kesehatan RI*. Jakarta. Kemenkes RI
- Kahveci B, Ekinici YD. 2022. Evaluation of the relationship between HbA1c level and retina choroidal thickness in patients with gestational diabetes mellitus. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*. 85(4):339–43. Diakses: 26 November 2022. Tersedia dari: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34586246/>
- Klein R, Moss SE, Sinaiko AR, Zinman B, Gardiner R, Suissa S, *et al*. 2006. The Relation of Ambulatory Blood Pressure and Pulse Rate to Retinopathy in Type 1 Diabetes Mellitus The Renin – Angiotensin System Study. *PLOS ONE*. 15(3):2231–6. Diakses pada: 25 November 2022. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.06.003>.
- Kumar V, Abbas AK, Fausto N. *Hypertensive Vascular Disease*. 2003. Dalam: *Robin and Cotran Pathologic Basis of Disease, 7th edition*. Philadelphia: Elsevier Saunders. 528- 9.
- Kurniadi, H., Nurrahmi, U. 2014. *Penyakit Jantung Koroner, Kolesterol Tinggi, Diabetes Melitus, Hipertensi*. Yogyakarta: Istana Media

- Kusumawardhani SI. 2021. Hubungan Jenis Retinopati Diabetik Dengan Lamanya Menderita Diabetes Melitus dan HbA1c. *Wal'afiat Hospital Journal*. 2(1):8–16. Diakses pada: 25 November 2022. Tersedia dari: <https://whj.umi.ac.id/index.php/whj/article/view/52/27>.
- Larroumet A, Rigot M, Lecocq M, Delyfer MN, Korobelnik JF. 2020. Previous dramatic reduction of HbA1c and retinopathy in Type 2 Diabetes. *Science Direct*. Diakses: 25 November 2022. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107604>.
- Lestari, Puji AT. 2017. Gambaran Kolesterol Pada Wanita Pemakai Kontrasepsi Pil Usia 30-40 Tahun. Diakses 26 Februari 2023. Tersedia dari: <http://repository.unimus.ac.id/1000/>
- Mahmudah N, Ermawati S, Hernawan B, Basuki SW. 2019. Hubungan tekanan darah dan HbA1c terhadap penderita diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi retinopati diabetik dan non-dm. *Digilib Unand*. Diakses: 26 November 2022. Tersedia dari: <http://hdl.handle.net/11617/12629>.
- Matsushita Y, Takeda N, Nakamura Y, Yoshida-Hata N, Yamamoto S, Noda M, *et al.* 2020. A comparison of the association of fasting plasma glucose and HbA1c levels with diabetic retinopathy in Japanese men. *Journal of Diabetes Research*. Diakses: 2 Desember 2022. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7648705/>.
- Mumpuni Y ., Wulandari A. 2011. Cara Jitu Mengatasi Kolesterol. Yogyakarta: ANDI
- Murray R. K., Granner D.K., Rodwell V.W. 2006. *Biokimia Harper*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC
- Mursi ZA. Hubungan Kolesterol LDL dengan Derajat Retinopati Diabetik di Bagian Mata RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode Januari Desember 2015. Diakses pada: 7 Mei 2021. Tersedia dari: <http://jurnal.fk.unand.ac.id/index.php/jka/article/view/908>.
- Nurarif; Kusuma. 2016. Terapi Komplementer Akupresure. *Journal of Chemical Information and Modeling*. 53(9):1689–99. Diakses: 27 November 2022. Tersedia dari: <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Ozawa GY, Bearse MA, Adams AJ. 2015. Male-female differences in diabetic retinopathy? *Current Eye Research*. 40(2):234–46. Diakses: 8 September 2021. Tersedia dari: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25545999/>.
- Ozer PA, Unlu N, Demir MN, Hazirolan DO, Acar MA, Duman S. 2009. Serum lipid profile in diabetic macular edema. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 23(4):244–8. Diakses 2 Desember 2022. Tersedia dari: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18413202/>.

- Pandelaki K. 2014. Retinopati Diabetik. Dalam: Setiati S, Alwi I, Sudoyo A, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid II. Edisi ke-6. Jakarta: Interna Publishing; .hlm.1920-30.
- Perdana KNE. 2018. Hubungan Durasi Terdiagnosis Diabetes Melitus Tipe 2 dan Kadar HbA1c dengan Derajat Retinopati Diabetik Pada Pasien yang Mengikuti Program Pengelolaan Penyakit Kronis di Puskesmas Kedaton Bandar Lampung. Lampung: Digilib Unila. Diakses pada 7 Mei 2021. Tersedia dari: <https://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/1857>.
- Putri ND, Fadrian, Havriza V. 2019. Profil Tingkat Keparahan Retinopati Diabetik Dengan Atau Tanpa Hipertensi pada di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Artikel penelitian. Jurnal FK Unand. Diakses: 10 Mei 2021. Tersedia dari: <http://jurnal.fk.unand.ac.id/index.php/jka/article/view/993>.
- Rathsman B, Haas J, Persson M, Ludvigsson J, Svensson AM, Lind M, *et al.* 2021. LDL cholesterol level as a risk faktor for retinopathy and nephropathy in children and adults with type 1 diabetes mellitus: A nationwide cohort study. *Journal of Internal Medicine*. 289(6):873–86. Diakses: 25 November 2022. Tersedia dari: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33283333/>
- Rianita, Bardosono S, Victor AA. 2008. Relationship between plasma lipid profile and the severity of diabetik retinopathy in type 2 diabetes patients. *Medical Journal of Indonesia*. 17(4):221–25. Diakses: 26 November 2022. Tersedia dari: <https://doi.org/10.13181/mji.v17i4.327>.
- Roy MS, Klein R, O’Colmain BJ, Klein BEK, Moss SE, Kempen JH. 2004. The Prevalence of Diabetik Retinopathy among Adult Type 1 Diabetic Persons in the United States. *Archives of Ophthalmology*. 122(4):546–51. Diakses pada: 2 Desember 2022. Tersedia dari: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15078673/>.
- Setiati, E., 2009. Bahaya Kolesterol, Mengenal, Mencegah dan Menanggulangi Kolesterol, Dokter Books Yogyakarta, 18.
- Soelistijo S, Novida H, Rudijanto A, *et al.* 2015. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia. Jakarta: Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PB Perkeni).
- Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, *et al.* 2000. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): Prospective observational study. *British Medical Journal*. 321(7258):405–12. Diakses: 2 Desember 2022. Tersedia dari: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10938048/>.

- Utami DR, Amin R, Zen F. 2017. Karakteristik Klinis Pasien Retinopati Diabetik Periode 1 Januari 2014 – 31 Desember 2015 di RSUP Dr Mohammad Hoesin Palembang. *Majalah Kedokteran Sriwijaya*. 49(2):66–74. Diakses pada 10 Mei 2021. Tersedia dari: <https://ejournal.unsri.ac.id/index.php/mks/article/view/8376>.
- Wong TY, Klein R, Sharrett AR, Duncan BB, Couper DJ. 2004. Article Retinal Arteriolar Diameter and Risk for Hypertension. 1995. Diakses: 28 November 2022. Tersedia dari: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14970147/>
- Yogiantoro M. 2015. Hipertensi Esensial dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi VI. Jakarta: FK UI.