

**HUBUNGAN DERAJAT RETINOPATI DIABETIK TERHADAP  
TINGKAT DEPRESI PADA PASIEN DIABETES MELITUS  
DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

**(Skripsi)**

**Oleh:  
Chindy Setia Putri  
1958011012**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2023**

**HUBUNGAN DERAJAT RETINOPATI DIABETIK TERHADAP  
TINGKAT DEPRESI PADA PASIEN DIABETES MELITUS  
DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

**Oleh:  
Chindy Setia Putri  
1958011012**

**Skripsi**

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

**Pada  
Program Studi Pendidikan Dokter  
Jurusan Kedokteran  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2023**

## ABSTRAK

### HUBUNGAN DERAJAT RETINOPATI DIABETIK TERHADAP TINGKAT DEPRESI PADA PASIEN DIABETES MELITUS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG

Oleh

CHINDY SETIA PUTRI

**Latar Belakang:** Retinopati diabetik (RD) merupakan komplikasi mikrovaskular tersering pada pasien diabetes melitus (DM) yang dapat menyebabkan kebutaan. Menurunnya fungsi penglihatan bahkan kebutaan pada pasien RD akibat proses patologi pada mikrovaskuler retina akan menyebabkan penurunan kualitas hidup dan mempengaruhi kesehatan mental pasien, sehingga dapat menimbulkan depresi. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan derajat RD terhadap tingkat depresi pada pasien DM di RSUD dr. H. Abdul Moeloek, Provinsi Lampung.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan potong lintang. Subjek penelitian ini adalah pasien RD di Instalasi Poli Klinik Mata RSUD dr. H. Abdul Moeloek, Provinsi Lampung. Teknik sampling yang digunakan adalah *consecutive sampling*. Penilaian tingkat depresi pada pasien dilakukan menggunakan kuesioner PHQ-9. Hubungan antara derajat RD terhadap tingkat depresi dinilai dengan uji korelasi *Rank Spearman*.

**Hasil:** Pada penelitian ini didapatkan 40 subjek dengan RD, 72,5% diantaranya perempuan dan 27,5% adalah laki-laki, dengan rentang usia terbanyak 45-59 tahun. Derajat retinopati diabetik pada pasien didominasi oleh PDR sebanyak 57,5% sedangkan NPDR sebanyak 42,5%. Sebagian besar pasien mengalami tingkat depresi ringan sebanyak 55%. Pada analisis didapatkan hubungan positif antara derajat RD terhadap tingkat depresi dengan kekuatan sedang ( $p < 0,05$ ;  $r = 0,443$ ).

**Kesimpulan:** Terdapat hubungan positif yang bermakna dengan kekuatan sedang antara derajat RD terhadap tingkat depresi pada pasien DM di instalasi poli klinik mata RSUD dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

**Kata Kunci:** Kuesioner kesehatan pasien-9 (PHQ-9), retinopati diabetik, tingkat depresi

## ABSTRACT

### **CORRELATION BETWEEN DEGREE OF DIABETIC RETINOPATHY AND LEVEL OF DEPRESSION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS IN DR. H. ABDUL MOELOEK GENERAL HOSPITAL LAMPUNG PROVINCE**

By

**CHINDY SETIA PUTRI**

**Background:** Diabetic retinopathy (DR) is the most common microvascular complication in patients with diabetes mellitus (DM) that can cause blindness. Decreased visual function and blindness in DR patients due to the pathology process in the retinal microvascular will cause a decrease in the quality of life and affect the patient's mental health, that can cause depression. The purpose of this study was to determine the correlation between degree of DR with the level of depression in patients with DM in the eye clinic of Dr. H. Abdul Moeloek General Hospital, Lampung Province.

**Methods:** This was an analytic observational study with a cross-sectional approach. The subjects of this study were DR patients at the eye clinic of Dr. H. Abdul Moeloek General Hospital, Lampung Province. The sampling technique used consecutive sampling. Assessment of the level of depression in patients using the PHQ-9 questionnaire. Data analysis using Spearman Rank correlation test.

**Results:** In this study, 40 subjects with DR were obtained, 72.5% were female and 27.5% were male, with the highest age range of 45-59 years. The degree of diabetic retinopathy in patients was dominated by PDR 57.5% and NPDR 42.5%. Most patients experienced a mild level of depression 55%. The analysis found a positive correlation between degree of DR and level of depression with moderate strength ( $p < 0,05$ ;  $r 0.443$ ).

**Conclusion:** There is a positive correlation with moderate strength between degree of DR and level of depression in patients with DM in the eye clinic of Dr. H. Abdul Moeloek General Hospital, Lampung Province.

**Keywords:** Diabetic retinopathy, level of depression, patient health questionnaires-9 (PHQ-9)

Judul Skripsi : **HUBUNGAN DERAJAT RETINOPATI  
DIABETIK TERHADAP TINGKAT DEPRESI  
PADA PASIEN DIABETES MELITUS DI  
RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI  
LAMPUNG**

Nama Mahasiswa : **Chindy Setia Putri**

Nomor Pokok Mahasiswa : **1958011012**

Program Studi : **Pendidikan Dokter**

Fakultas Kedokteran : **Kedokteran**

**MENYETUJUI**

1. **Komisi Pembimbing**

Pembimbing I

**dr. M. Yusran, M.Sc., Sp.M**  
NIP. 198001102005011004

Pembimbing II

**dr. Anisa Nuraisa Jausal, M.K.M.**  
NIP 231806930731201

2. **Rh. Dekan Fakultas Kedokteran**

**Dr. Eng. Supto Dwi Yuwono, S.Si., M.T.**  
NIP. 197407052000031001

**MENGESAHKAN**

1. Tim Penguji

Ketua

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



Sekretaris

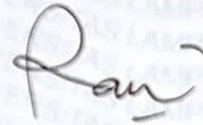
: dr. Anisa Nuraisa Jausal, M.K.M.



Penguji

Bukan Pembimbing

: dr. Rani Himayani, Sp.M



2. Plt. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. Eng. Suripto Dwi Yuwono, S.Si., M.T.

NIP: 197407052000031001

Tanggal lulus ujian skripsi: 17 April 2023

## LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Chindy Setia Putri

Nomor Pokok Mahasiswa : 1958011012

Tempat Tanggal Lahir : Margo Mulyo, 03 Desember 2000

Alamat : Jl. Daya Murni, RT 02, RW 01, Kec. Tumijajar, Kab.  
Tulang Bawang Barat

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi dengan judul “**HUBUNGAN DERAJAT RETINOPATI DIABETIK TERHADAP TINGKAT DEPRESI PADA PASIEN DIABETES MELITUS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**” adalah hasil karya saya sendiri bukan menjiplak hasil karya orang lain. Jika kemudian hari ada hal yang melanggar ketentuan akademik universitas maka saya bersedia bertanggung jawab dan diberi sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Dengan ini surat pernyataan saya buat dengan sebenarnya. Atas perhatiannya saya ucapkan terima kasih.

Bandar Lampung, 20 Mei 2023

Penulis



Chindy Setia Putri  
NPM 1958011012

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis lahir di Lampung pada tanggal 03 Desember 2000 dan merupakan anak tunggal dari pasangan Bapak Husnen dan Ibu Yunanik.

Penulis menempuh pendidikan Taman Kanak-Kanak (TK) di TK Aisyiyah Bustanul Athfal 1 Dayamurni pada tahun 2007, Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SD Negeri 5 Dayamurni pada tahun 2013, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMP Negeri 1 Tumijajar pada tahun 2016, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMA Negeri 1 Tumijajar pada tahun 2019.

Penulis terdaftar sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2019 melalui jalur Seleksi Mandiri Masuk Perguruan Tinggi Negeri Wilayah Barat (SMM PTN Barat). Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif pada organisasi Forum Studi Islam (FSI) Ibnu Sina Fakultas Kedokteran Universitas Lampung tahun 2019-2021.



**“Karya tulis ini kupersembahkan  
kepada orang tuaku tercinta dan  
tersayang”**

## SANWACANA

Assalamu'alaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh. Alhamdulillah Rabbil alamiin. Puji dan syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunianya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Hubungan Derajat Retinopati Diabetik Terhadap Tingkat Depresi Pada Pasien Diabetes Melitus di RSUD dr. H. Abdul Moeloek, Provinsi Lampung”** sebagai syarat mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Selama proses menyelesaikan skripsi ini penulis banyak menerima masukan, bimbingan, dukungan, doa serta pertolongan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan rasa terimakasih kepada kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., PhD., IPM. selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW., SKM., M. Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. dr. M. Yusran, M. Sc., Sp. M (K). selaku Pembimbing I yang telah bersedia meluangkan waktu, memberi ilmu, saran dan motivasi serta selalu sabar membimbing penulis dalam menyusun skripsi ini.
4. dr. Anisa Nuraisa Jausal, M.K.M. selaku Pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktu, memberi ilmu, saran dan motivasi serta selalu sabar membimbing penulis dalam menyusun skripsi ini.
5. dr. Rani Himayani, Sp. M (K). selaku Pembahas yang telah bersedia meluangkan waktu, memberi ilmu, saran dan motivasi serta selalu sabar membimbing penulis dalam menyusun skripsi ini.

6. dr. Intanri Kurniati, Sp. PK. Selaku Pembimbing Akademik yang telah membimbing penulis dengan sebaik-baiknya selama menyelesaikan pendidikan dan penyusunan skripsi ini.
7. Seluruh dosen, staf, dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, waktu, dan bantuan yang telah diberikan selama proses perkuliahan sampai penyusunan skripsi.
8. Seluruh staf instalasi poli klinik mata RSUD dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang telah memberi bantuan dan bimbingan penulis selama proses penelitian.
9. Seluruh responden yang ikut dalam penelitian ini, terimakasih atas ketersediaannya untuk diwawancara oleh peneliti.
10. Orang tua penulis, Bapak Husnen dan Ibu Yunanik yang selalu memberikan, dukungan, doa, kasih sayang, keikhlasan dan kesabaran yang tak terhingga kepada penulis. Terimakasih atas semua perjuangan yang telah dilakukan untuk selalu memberikan yang terbaik bagi penulis.
11. Kepada Chindy, terimakasih telah bersabar dan berusaha.
12. Kucing-kucing penulis, Jeni, Molu, Tom-tom, Amin, dan Olip yang selalu menghibur dan memberi kebahagiaan untuk penulis.
13. Teman “Trio Meow Meow”, Febilla dan Ghina yang selalu memberi bantuan, dukungan, dan hiburan kepada penulis sejak masa perkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
14. Teman-teman “Lulus OSCE 7 2022”, Fitri, Tasya, Nana, Hani, Tias, Nadya, Salsa, Nurislami, Nada, yang telah memberi dukungan kepada penulis.
15. Teman-teman kost bunga mayang, Nada dan Gadis yang telah memberi bantuan dan dukungan selama masa perkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
16. Teman bimbinganku Zalfa dan teman baruku Alberto yang telah memberi bantuan dan dukungan selama proses penyusunan skripsi ini.
17. Teman SMA penulis, Leni, Galuh, Tyas yang telah memberi bantuan dan dukungan kepada penulis.
18. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu penyusunan skripsi ini.

Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat dan karunianya kepada semua pihak yang telah memberi dukungan dan bantuan kepada penulis. Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaa. Semoga karya tulis ini dapat bermanfaat bagi pembacanya.

Bandar Lampung,  
Penulis

Chindy Setia Putri

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>SANWACANA.....</b>	<b>i</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>viii</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
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.....	4
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti Selanjutnya.....	4
1.4.2 Manfaat Bagi Praktisi dan Tenaga Kesehatan.....	4
1.4.3 Manfaat Bagi Pasien Retinopati Diabetik.....	4
1.4.4 Manfaat Bagi Institusi dan Ilmu Pengetahuan.....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>6</b>
2.1 Diabetes Melitus.....	6
2.2 Komplikasi Diabetes.....	7
2.3 Retinopati Diabetik.....	13
2.3.1 Definisi.....	13
2.3.2 Epidemiologi.....	14
2.3.3 Faktor Risiko.....	16
2.3.4 Patofisiologi.....	18
2.3.5 Klasifikasi.....	19

2.3.6 Tatalaksana .....	23
2.4 Depresi.....	25
2.4.1 Definisi .....	25
2.4.2 Patofisiologi.....	26
2.4.3 Faktor Risiko .....	27
2.4.4 Gejala Depresi .....	28
2.4.5 Skrining Depresi .....	29
2.4.6 Tatalaksana Depresi.....	30
2.4.7 Depresi Pada Penderita Retinopati Diabetik .....	30
2.5 Kerangka Teori .....	33
2.6 Kerangka Konsep .....	34
2.7 Hipotesis .....	34
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>	<b>35</b>
3.1 Jenis Penelitian .....	35
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....	35
3.3 Populasi dan Sampel.....	35
3.3.1 Populasi .....	35
3.3.2 Sampel .....	36
3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	37
3.4.1 Kriteria Inklusi.....	37
3.4.2 Kriterion Eksklusi.....	37
3.5 Definisi Operasional .....	38
3.6 Instrument Penelitian.....	38
3.6.1 Uji Validitas.....	39
3.6.2 Uji Reliabilitas.....	40
3.7 Metode Pengumpulan Data .....	40
3.8 Alur Penelitian.....	42
3.9 Pengolahan dan Analisis Data .....	43
3.9.1 Pengolahan Data .....	43
3.9.2 Analisis Data .....	43
3.10 Etika Penelitian.....	44
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>45</b>

4.1 Hasil Penelitian.....	45
4.1.1 Karakteristik Subjek Penelitian .....	45
4.1.2 Analisis Univariat.....	46
4.1.2.1Distribusi Frekuensi Derajat RD .....	46
4.1.2.2Distribusi Frekuensi Tingkat Depresi.....	46
4.1.3 Analisis Bivariat .....	48
4.2 Pembahasan Penelitian .....	48
4.2.1 Karakteristik Subjek Penelitian .....	48
4.2.2 Analisis Univariat.....	50
4.2.3 Analisis Bivariat .....	53
4.3 Keterbatasan Penelitian .....	55
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>56</b>
5.1 Simpulan.....	56
5.2 Saran .....	57
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>58</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Klasifikasi Internasional Retinopati Diabetik.....	22
2. Klasifikasi Edema Makula Diabetik .....	23
3. Definisi Operasional .....	38
4. Interpretasi uji hipotesis korelasi Rank Spearman .....	44
5. Karakteristik Subjek Penelitian .....	46
6. Distribusi Frekuensi Derajat Retinopati Diabetik.....	46
7. Distribusi Frekuensi Tingkat Depresi .....	47
8. Distribusi Frekuensi Tingkat Depresi Berdasarkan Derajat RD .....	48
9. Hubungan Derajat Retinopati Diabetik Terhadap Tingkat Depresi .....	48



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. <i>Non-Proliferatif Diabetic Retinopathy</i> .....	20
2. <i>Proliferatif Diabetic Retinopathy</i> .....	21
3. <i>Diabetic Macular Edema</i> .....	23
4. Kerangka Teori.....	33
5. Kerangka Konsep .....	34
6. Alur Penelitian.....	42

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Retinopati diabetik (RD) merupakan salah satu bentuk komplikasi mikrovaskular tersering pada penderita diabetes melitus, serta menjadi salah satu dari penyebab kebutaan tersering di dunia, terutama pada individu usia produktif (Vaughan dan Asbury's, 2018). Secara global, penderita retinopati diabetik lebih banyak ditemukan di negara-negara miskin dan berkembang, dibandingkan di negara-negara maju (*World Health Organization, 2020*). Rata-rata retinopati diabetik didiagnosis pada penderita diabetes melitus tipe 1 (99%) dan tipe 2 (60%) setelah 20 tahun (*American Academy of Ophthalmology, 2019*). Penderita retinopati diabetik sebagian besar didominasi oleh wanita, dengan usia rata-rata 46 hingga 65 tahun (Zaini *et al.*, 2022).

Menurut survei global, retinopati diabetik adalah penyebab gangguan penglihatan sedang sampai berat dan penyebab kebutaan terbanyak kelima setelah trakoma, kekeruhan kornea, glaukoma, katarak, dan gangguan refraksi (*World Health Organization, 2019b*). Prevalensi penderita retinopati diabetik pada tahun 2015-2018 diseluruh dunia sebesar 27,0%, sedangkan di wilayah Asia Tenggara, prevalensi retinopati diabetik adalah 12,5% (*World Health Organization, 2020*). Prevalensi penderita retinopati diabetik di negara Indonesia pada tahun 2017, mencapai 43,1% (Sasongko *et al.*, 2017). Pada tahun 2050, prevalensi global retinopati diabetik diperkirakan mencapai 16,0 juta jiwa dan 3,4 juta jiwa diantaranya akan

menderita retinopati diabetik yang mengancam penglihatan (*American Academy of Ophthalmology, 2019*).

Tingginya prevalensi komplikasi retinopati diabetik pada penderita diabetes melitus, membuat banyak peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai dampak retinopati diabetik pada kesehatan dan kehidupan penderita diabetes melitus. Beberapa peneliti menyatakan bahwa penurunan fungsi penglihatan bahkan kebutaan, keterbatasan dalam melakukan aktivitas sehari-hari, beban biaya pengobatan, dan derajat keparahan retinopati diabetik, dinilai dapat menurunkan kualitas hidup penderita retinopati diabetik yang mempengaruhi kesehatan mental dan menyebabkan depresi (*Zaini et al., 2022*). Selain itu, depresi merupakan keadaan yang memberi pengaruh negatif pada perkembangan penyakit dan kondisi pasien RD (*Chen dan Lu, 2016*).

Depresi merupakan masalah kesehatan dunia yang mempengaruhi kesehatan pikiran dan tubuh penderitanya. Depresi secara global diperkirakan diderita oleh 350 juta jiwa di dunia (*World Health Organization, 2016*). Menurut hasil penelitian, penderita diabetes melitus tipe 2 dengan retinopati diabetik lebih banyak mengalami depresi (48,1%) dibandingkan dengan penderita diabetes melitus tipe 2 tanpa retinopati diabetik (35,8%) (*Sun et al., 2018*). Penelitian serupa pada tahun 2021 di Iran menunjukkan prevalensi depresi pada penderita retinopati diabetik yang lebih tinggi yaitu sebesar 49,8% (*Bazzazi et al., 2021*).

Tingginya prevalensi dan tingkat keparahan depresi pada penderita retinopati diabetik disebabkan oleh berbagai faktor, salah satu faktor yang paling mempengaruhi adalah derajat retinopati diabetik. Angka kejadian depresi pada penderita *non-proliferative diabetic retinopathy* (NPDR) adalah 43 % sedangkan pada penderita *proliferative diabetic retinopathy* (PDR) menunjukkan angka yang lebih tinggi yaitu 68,2 % (*Bazzazi et al., 2021*). Hasil penelitian lain menunjukkan bahwa, pasien dengan *non-*

*proliferative diabetic retinopathy* (NPDR) dan *proliferative diabetic retinopathy* (PDR) berat hingga sangat berat mengalami depresi ringan, sedangkan pasien dengan NPDR ringan sampai sedang tidak mengalami gejala depresi (Zaini *et al.*, 2022).

Sebagai rumah sakit tipe A dan rumah sakit rujukan tertinggi di Provinsi Lampung, Rumah Sakit Umum Daerah dr. H. Abdul Moeloek memiliki fasilitas pengobatan retinopati diabetik yang paling lengkap, dan dari bulan Januari-Juli 2022, telah tercatat 165 pasien RD yang berobat ke instalasi poli klinik mata RSUD dr. H. Abdul Moeloek, serta mayoritas menderita RD dengan derajat NPDR berat dan PDR. Tingginya angka kunjungan penderita retinopati diabetik di RSUD dr. H. Abdul Moeloek, menjadi parameter banyaknya kasus retinopati diabetik pada masyarakat di Provinsi Lampung. Hal inilah yang melatar belakangi peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang hubungan derajat retinopati diabetik terhadap tingkat depresi pada pasien diabetes melitus di RSUD dr. H. Abdul Moeloek, Provinsi Lampung.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, maka didapatkan rumusan masalah yaitu “apakah terdapat hubungan antara derajat retinopati diabetik terhadap tingkat depresi pada pasien diabetes melitus di RSUD dr. H. Abdul Moeloek, Provinsi Lampung?”

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Penelitian ini secara umum bertujuan untuk mengetahui hubungan derajat retinopati diabetik terhadap tingkat depresi pada pasien diabetes melitus di RSUD dr. H. Abdul Moeloek, Provinsi Lampung.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- a. Mendeskripsikan karakteristik individu pasien retinopati diabetik di RSUD dr. H. Abdul Moeloek, Provinsi Lampung.
- b. Mendeskripsikan derajat keparahan retinopati diabetik pada pasien diabetes melitus di RSUD dr. H. Abdul Moeloek, Provinsi Lampung.
- c. Mendeskripsikan tingkat depresi pasien retinopati diabetik di RSUD dr. H. Abdul Moeloek, Provinsi Lampung.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti Selanjutnya**

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan, wawasan serta menjadi referensi bagi pembaca dan peneliti selanjutnya terkait dengan hubungan derajat retinopati diabetik terhadap tingkat depresi pada pasien diabetes melitus.

### **1.4.2 Manfaat Bagi Praktisi dan Tenaga Kesehatan**

Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi mengenai hubungan derajat retinopati diabetik terhadap tingkat depresi pada pasien diabetes melitus di RSUD dr. H. Abdul Moeloek, sehingga dapat menjadi acuan dalam meningkatkan intervensi pada pasien diabetes melitus untuk mencegah terjadinya komplikasi retinopati diabetik dan depresi.

### **1.4.3 Manfaat Bagi Pasien Retinopati Diabetik**

Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi dan meningkatkan kesadaran pasien RD mengenai pentingnya kepatuhan pengobatan dan pemeriksaan mata rutin untuk mencegah keparahan derajat retinopati diabetik dan untuk menghindari terjadinya depresi.

#### **1.4.4 Manfaat Bagi Institusi dan Ilmu Pengetahuan**

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan kajian pengembangan ilmu pengetahuan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan menjadi referensi tentang hubungan derajat retinopati diabetik terhadap tingkat depresi pada pasien diabetes melitus.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Diabetes Melitus**

*World Health Organization* (WHO) mendefinisikan diabetes melitus (DM) sebagai kelompok penyakit metabolik yang menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah akibat adanya gangguan sekresi insulin, kerja insulin, ataupun keduanya, serta gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein (*World Health Organization, 2019a*). Menurut *American Diabetes Association* (ADA) pada tahun 2022, seorang individu terdiagnosis DM apabila kadar glukosa plasma puasa  $\geq 126$  mg/dL atau kadar glukosa plasma 2-jam setelah TTGO dengan 75 gram glukosa sebesar  $\geq 200$  mg/dL atau kadar glukosa plasma sewaktu  $\geq 200$  mg/dL ataupun kadar HbA1c  $\geq 6,5\%$  (*American Diabetes Association, 2022*).

*International Diabetes Federation* (IDF) memprediksi prevalensi penderita DM di seluruh dunia pada tahun 2021 mencapai 537 juta jiwa pada individu usia 20-79 tahun, dan jumlahnya akan meningkat hingga 643 juta jiwa pada tahun 2030, hingga 783 juta jiwa pada tahun 2045. Prevalensi DM di wilayah Asia Tenggara menurut IDF mencapai 87,6 juta pada tahun 2019, dan diperkirakan jumlahnya akan meningkat sampai 115,1 juta pada tahun 2030. Negara Indonesia, pada tahun 2021 menempati peringkat ke 5 dari 10 negara dengan prevalensi DM tertinggi di seluruh dunia pada individu usia 20-79 tahun, yaitu sebesar 19,5 juta (IDF, 2021).

## 2.2 Komplikasi Diabetes

Individu dengan diabetes melitus (DM) yang mengalami penurunan sekresi ataupun kerja insulin, dan berlangsung dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan penurunan fungsi bahkan kerusakan organ, sehingga menimbulkan komplikasi (IDF, 2021). Selain itu, diabetes melitus yang tidak mendapat penanganan maksimal, menjadi penyebab timbulnya masalah kesehatan yang mempengaruhi pembuluh darah berupa komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular (Mazil dan Abed, 2021). Komplikasi pada diabetes melitus terutama dicetuskan oleh stres oksidatif yang diinduksi oleh hiperglikemia melalui beberapa jalur molekuler seperti berikut:

### a. Jalur Glikolisis

Glukosa dalam sel-sel tubuh, akan dioksidasi (glikolisis) untuk pembentukan ATP (energi). Pada proses ini akan terjadi fosforilasi glukosa oleh heksokinase atau glukokinase menjadi *glucose-6-phosphate* (G-6-P), kemudian diubah lagi menjadi *fruktosa-6-phosphate* (F-6-P) oleh *phosphoglucoisomerase*. Disisi lain, G-6-P dapat disalurkan ke jalur pentose fosfat untuk pembentukan NADPH dari NADP<sup>+</sup> untuk reaksi sintesis seluler. Selanjutnya, F-6-P yang telah terbentuk akan menghasilkan *Gliseraldehida-3-Fosfat* (GAP) yang difosforilasi oleh *Gliseraldehida-3-Fosfat Dehidrogenase* (GAPDH). Setelah itu, produk selanjutnya dipecah untuk menghasilkan produk glikolitik akhir piruvat yang bergabung dengan co-enzim A untuk melalui siklus krebs pada matriks mitokondria. Pada siklus krebs akan terjadi oksidasi nikotinamida adenine dinukleotida tereduksi (NADH) dan flavan adenine dinukleotida tereduksi (FADH<sub>2</sub>) sehingga menghasilkan gradient konsentrasi proton untuk pembentukan ATP di membran dalam mitokondria melalui proses rantai transport electron. Pada kondisi fisiologis, proses glikolisis akan menghasilkan produk mitokondria radikal anion superoksida (O<sub>2</sub><sup>-</sup>), tetapi pada tingkat jaringan normal, pertahanan antioksidan tubuh dapat mengatasinya.



Namun pada kondisi hiperglikemia, terjadi produksi radikal anion superoksida ( $O_2^-$ ) yang berlebihan dan menekan system antioksidan tubuh, sehingga menimbulkan stres oksidatif yang merusak DNA mitokondria dan molekuler lainnya. Kerusakan pada DNA mitokondria akan mengaktifasi enzim perbaikan Poly-ADP-ribose polymerase 1 (PARP-1) yang akan menghambat aktivasi GAPDH, sehingga terjadi peningkatan akumulasi GAP. Kondisi ini akan mengaktifkan beberapa jalur pro-oksidatif lainnya seperti jalur AGEs, jalur PKC, jalur heksosamin, dan jalur poliol (Ighodaro, 2018).

b. Jalur *Advanced Glycation End Products* (AGEs)

Peningkatan akumulasi glukosa dalam darah (hiperglikemia), menyebabkan autooksidasi dan menghasilkan glioksal yang berperan sebagai prekursor AGE. Selain itu defosforilasi non enzimatis pemecahan metabolik glukosa yaitu *gliseraldehida-3-fosfat* dan *dihidroksiaseton-3-fosfat* akan menghasilkan metilglioksal yang merupakan senyawa prekursor produk AGE. Glioksal dan metilglioksal yang telah terbentuk akan mengikat reseptor AGE (Ighodaro, 2018). Pengikatan reseptor AGE (RAGE) akan meningkatkan regulasi NF- $\kappa$ B yang melepaskan molekul proinflamasi, dan kondisi ini juga akan meningkatkan permeabilitas endotel pembuluh darah. Selain itu, AGE akan mencegah aktivasi oksida nitrat (NO) di endotelium sehingga terjadi peningkatan produksi ROS. Aktivasi AGE dapat memodifikasi partikel LDL sekaligus menimbulkan kerusakan pembuluh darah yang mempercepat aterosklerosis (Chawla *et al.*, 2016).

c. Jalur Protein Kinase C (PKC)

Akumulasi *gliseraldehida-3-fosfat* (GAP) karena penghambatan *gliseraldehida-3-fosfat dehidrogenase* (GAPDH) dalam kondisi hiperglikemia menyebabkan peningkatan *dihydroxyacetone-3-phosphate* (DHA-3-P) yang kemudian diubah menjadi *gliseral-3-fosfat* dan bergabung dengan asam lemak untuk mendorong sintesis *de novo*

diasilgliserol (DAG) dengan bantuan *1-acylglycerol-3-p-acyltransferase* dan *phosphatidate phosphohydrolase*, sehingga terjadi peningkatan kadar DAG yang berperan dalam pengatur aktivasi jalur PKC (Ighodaro, 2018). Aktivasi jalur PKC menyebabkan pelepasan NF- $\kappa$ B yang mengaktifkan berbagai molekul proinflamasi, pelepasan *transforming growth factor* (TGF- $\beta$ ), *plasminogen activator inhibitor* (PAI-1), dan peningkatan produksi endotelin-1 vasokonstriktor. Selain itu PKC juga dapat menurunkan produksi oksida nitrat (NO) yang berperan dalam mengurangi peradangan dengan cara memodulasi interaksi dinding vaskular dan leukosit, menghambat migrasi VSMC (*Vascular Smooth Muscle Cell*) dan aktivasi trombosit, sehingga penurunan kadar NO menimbulkan peningkatan permeabilitas endotel, kemotaksis leukosit, adhesi dan migrasi ke dalam intima, dan menyebabkan inflamasi (Soyoyo *et al.*, 2021).

#### d. Jalur Heksosamin

Pada kondisi glukosa darah normal, hasil metabolisme glikolisis yaitu *fruktosa-6-fosfat* akan disalurkan ke jalur heksosamin dan diubah menjadi *glukosamin-6-fosfat* oleh enzim glukosamin-fruktosa amido transferase (GFAT). Kemudian, *glukosamin-6-fosfat* diubah menjadi *uridine diphosphate-N-Acetylglucosamin* (UDP-GlcNAc) oleh *UDP-N-Acetylglucosamine-1-phosphate uridylyltransferase* yang dapat mengaktifasi *O glucosamine-N-Acetyl transferase*. Saat glukosa darah normal, aktivasi jalur heksosamin dan GFAT relatif rendah dan normal. Namun, saat kondisi hiperglikemia, terjadi peningkatan kadar *fruktosa-6-fosfat* sehingga aktivasi GFAT, dan enzim lainnya akan meningkat. Peningkatan aktivasi *O glucosamine-N-Acetyl transferase* berkaitan dengan peningkatan ekspresi TGF- $\gamma$  dan TGF- $\beta$  yang dapat menghambat mitogenesis sel mesangial, dan mengaktifkan proliferasi kolagen dan penebalan membran basal yang bertanggung jawab pada kerusakan serta prooksidatif pada komplikasi DM (Ighodaro, 2018).

e. Jalur Poliol

Saat kondisi hiperglikemia, glukosa akan direduksi oleh aldose reduktase untuk membentuk sorbitol, kemudian sorbitol yang terbentuk diubah menjadi fruktosa oleh *sorbitol dehydrogenase* (SDH). Aktivasi SDH pada jalur poliol akan membentuk fruktosa dalam jumlah besar, yang mudah terfosforilasi dan terhidrolisis menjadi *gliseraldehid-3-fosfat* dan *dihidroksiaseton-3-fosfat* sehingga menginduksi pembentukan prekursor AGE (methylglyoxal) seperti yang telah dijelaskan sebelumnya, dan mengaktifasi jalur PKC melalui sintesis *denovo* diasilgliserol (DAG), sehingga kondisi ini mendukung terjadinya stres oksidatif. Selain itu, pada hiperglikemia akan terjadi peningkatan pembentukan sorbitol dengan menggunakan *nikotinamida adenine dinukleotida fosfat* (NADPH) dalam jumlah yang berlebihan. NADPH berperan dalam pemeliharaan siklus redoks seluler sebagai kofaktor yang melibatkan aktivitas *glutathione peroxidase* (GPx) dan *glutathione reduktase* (GRx) dalam menjaga konsentrasi *glutathione* (GSH) yang berfungsi sebagai antioksidan. Sehingga penggunaan berlebihan NADPH dapat menekan antioksidan jaringan, dan meningkatkan terjadinya stres oksidatif (Ighodaro, 2018).

Berikut adalah komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular yang dapat terjadi pada penderita DM:

a. Komplikasi Mikrovaskular

Hiperglikemi pada DM menyebabkan kerusakan mikrovaskular berupa penebalan membrane basal kapiler, sehingga terjadi penurunan aliran darah dan menimbulkan kerusakan pada ginjal, gangguan penglihatan, dan neuropati (Bereda, 2022).

1. Nefropati

Nefropati adalah bentuk komplikasi mikrovaskular DM yang ditandai dengan tingginya ekskresi albumin urin (proteinuria) atau penurunan laju filtrasi glomerulus ginjal (Bereda, 2022). Mekanisme terjadinya komplikasi nefropati adalah akibat hiperglikemia pada

penderita DM yang menginduksi stres oksidatif, sehingga merangsang peningkatan protein proinflamasi dengan menginfiltrasi makrofag yang melepaskan sitokin inflamasi dan menimbulkan kerusakan pada podosit, sel mesangial, dan endotel yang menginisiasi terjadinya proteinuria dan fibrosis tubulointerstitial. Selain itu, stres oksidatif yang terjadi juga dapat meningkatkan kadar renin dan Ang-II pada sel mesangial, sehingga terjadi peningkatan tekanan dan permeabilitas pada kapiler glomerulus yang menyebabkan proteinuria, proliferasi dan hipertrofi sel ginjal, serta peradangan. Aktivasi Protein Kinase-C (PKC) juga dapat terjadi pada kondisi hiperglikemia yang dapat menyebabkan peningkatan ekspresi *transforming growth factor- $\alpha$*  (TGF- $\alpha$ ) yang menginduksi terjadinya disfungsi ginjal (Samsu, 2021).

## 2. Neuropati

Neuropati diabetik terutama mempengaruhi akson sensorik yang berdiameter kecil dan tidak bermielin sehingga rentan terhadap kerusakan. Mekanisme terjadinya neuropati diabetik adalah akibat dari hiperglikemia dan gangguan metabolik yang berhubungan dengan kerja insulin sehingga terjadi perubahan jalur biokimia dan mengakibatkan kerusakan mitokondria, peningkatan stres oksidatif, dan peradangan yang menyebabkan kerusakan saraf. Selain itu, hiperglikemi juga menyebabkan kerusakan endotel dan mikrovaskular yang menimbulkan iskemia saraf perifer (Zilliox, 2021).

## 3. Ulkus Kaki Diabetik

Ulkus kaki diabetik (*diabetic foot ulcers*) merupakan laserasi yang sering terjadi pada telapak kaki akibat dari neuropati perifer atau penyakit arteri perifer pada lapisan kulit sehingga penderita DM tidak dapat merasakan sensasi tidak nyaman dari adanya infeksi. Infeksi serius yang terjadi adalah akibat dari beberapa hal yaitu, hiperglikemi yang mendukung pertumbuhan bakteri dan

menurunnya kekebalan tubuh penderita DM sehingga pertahanan terhadap infeksi berkurang (Bereda, 2022).

#### 4. Retinopati Diabetik

Retinopati diabetik merupakan komplikasi mikrovaskular akibat hiperglikemia pada penderita DM. Hiperglikemia menyebabkan kerusakan pembuluh darah mikrovaskular melalui jalur poliol, protein kinase C (PKC), heksosamin, dan akumulasi *advanced glycation end products* (AGEs). Pada penderita RD akan ditemukan hilangnya perisit dan endotel yang mengakibatkan oklusi kapiler dan iskemia retina dan terjadi peningkatan regulasi vascular endothelial growth factor (VEGF) yang berperan dalam perubahan mikrovaskular penderita RD (Wang dan Lo, 2018).

#### b. Komplikasi Makrovaskular

##### 1. Penyakit Kardiovaskular

Hiperglikemia dan gangguan metabolisme lipid pada penderita DM menyebabkan terjadinya aterosklerosis yang meningkatkan risiko terjadinya penyakit jantung. Gagal jantung adalah komplikasi kardiovaskular utama pada penderita DM (Bereda, 2022). Mekanisme gagal jantung pada penderita DM terjadi akibat hiperglikemia dan resistensi insulin, yang memicu terjadinya peradangan, dislipidemia, disfungsi endotel (menyebabkan *coronary artery disease*/penyakit arteri koroner, fibrosis, hipertrofi ventrikel kiri, dan disfungsi kardiomyosit) dan disfungsi otonom (disfungsi sistolik dan diastolik) (Vijay *et al.*, 2022).

##### 2. Penyakit Serebrovaskular

Penyakit serebrovaskular pada penderita DM diinduksi oleh hiperglikemia kronis dan produk akhir glikosilasi lanjut (*Advanced Glycation End Products/AGEs*) yang menyebabkan disfungsi endotel dan seluler, sehingga mendorong pembentukan aterosklerosis. Kondisi ini menyebabkan penderita DM dengan

komplikasi serebrovaskular 2-6 kali lebih mudah mengalami stroke iskemik (Maida *et al.*, 2022).

### 3. Penyakit Arteri Perifer

Penyakit arteri perifer ditandai dengan adanya oklusi arteri perifer terutama pada arteri dorsalis pedis yang menyebabkan penurunan aliran darah atau hilangnya jaringan. Penyakit arteri perifer pada penderita DM berkaitan dengan terjadinya aterosklerosis yang diinduksi oleh hiperglikemia melalui aktivasi jalur poliol, protein kinase C (PKC), dan peningkatan produksi AGE yang pada akhirnya menyebabkan disfungsi endotel dan inflamasi (Soyoye *et al.*, 2021).

## 2.3 Retinopati Diabetik

### 2.3.1 Definisi

Retinopati diabetik merupakan salah satu bentuk komplikasi mikrovaskular tersering pada penderita diabetes melitus, serta menjadi salah satu dari penyebab kebutaan tersering di dunia, terutama pada individu usia produktif (Vaughan dan Asbury's, 2018). Retinopati Diabetik (RD) adalah komplikasi akibat kerusakan mikrovaskuler retina pada penderita DM yang menyebabkan kegagalan perfusi pada kapiler retina, *cotton wool spots*, peningkatan jumlah perdarahan, kerusakan vena, dan kelainan mikrovaskuler intraretinal (*Intraretinal Microvascular Abnormalities/IRMA*) sehingga meningkatkan permeabilitas vaskuler yang menimbulkan edema retina dan/atau eksudat, kemudian menyebabkan hilangnya ketajaman penglihatan (*American Academy of Ophthalmology*, 2019).

Menurut Ansari dkk (2022), retinopati diabetik adalah komplikasi mikrovaskuler DM akibat adanya kebocoran dan kerusakan pembuluh darah retina dan oklusi mikrovaskuler yang ditandai dengan mikroaneurisma dan lesi pada salah satu atau kedua mata

penderitanya, sedangkan menurut Scanlon, retinopati diabetik adalah kondisi yang mengacu pada kerusakan kapiler, arteriol dan venula retina termasuk kebocoran dan oklusi mikrovaskuler retina. Beberapa perubahan pada kapiler yang dinilai menyebabkan RD adalah penebalan membran basal, hilangnya sel epitel, sel endotel dan perisit, kematian sel otot polos, melemahnya kapiler, peningkatan permeabilitas kapiler serta adanya mikroaneurisma sebagai ciri khas RD akibat dari dilatasi dan peningkatan tekanan hidrostatik dinding kapiler retina (Scanlon, 2019).

Dari definisi di atas dapat disimpulkan bahwa retinopati diabetik (RD) merupakan salah satu komplikasi mikrovaskuler pada penderita DM yang dapat menyebabkan hilangnya ketajaman penglihatan atau kebutaan akibat proses patologi pada kapiler, arteriol dan venula retina seperti hilangnya lapisan sel, kematian sel otot polos, kebocoran dan oklusi mikrovaskuler dengan ciri khas adanya mikroaneurisma dan lesi pada salah satu atau kedua mata.

### **2.3.2 Epidemiologi**

Retinopat diabetik (RD) adalah salah satu bentuk komplikasi mikrovaskuler tersering dan identik baik pada penderita DM tipe 1 maupun DM tipe 2. Komplikasi ini mayoritas muncul pada penderita DM tipe 2 setelah 5-7 tahun, dan sekitar masa pubertas pada DM tipe 1 (World Health Organization, 2020). Menurut survey global, retinopati diabetik adalah penyebab gangguan penglihatan sedang sampai berat dan penyebab kebutaan terbanyak kelima setelah trakoma, kekeruhan kornea, glaukoma, katarak, dan gangguan refraksi (World Health Organization, 2019b).

Diperkirakan RD akan menjadi penyebab terbanyak kebutaan di seluruh dunia selama tiga dekade kedepan dan satu dari tiga penderita DM akan terkena RD, satu dari sepuluh diantaranya berpotensi menderita RD yang mengancam penglihatan (Wahyu dan

Sumarti, 2019). Prevalensi penderita retinopati diabetik pada tahun 2015-2018 diseluruh dunia sebesar 27,0%. Untuk wilayah Asia Tenggara, prevalensi retinopati diabetik adalah 12, 5% (*World Health Organization, 2020*). Sedangkan di negara Indonesia pada tahun 2017, prevalensinya mencapai 43,1% (Sasongko *et al.*, 2017). Pada tahun 2050, prevalensi global retinopati diabetik diperkirakan mencapai 16,0 juta jiwa dan 3,4 juta jiwa diantaranya akan menderita retinopati diabetik yang mengancam penglihatan (*American Academy of Ophthalmology, 2019*).

Secara global, penderita retinopati diabetik lebih banyak ditemukan di negara-negara miskin dan berkembang, dibandingkan di negara-negara maju (*World Health Organization, 2020*). Penelitian yang dilakukan di India sebagai negara berpenghasilan menengah kebawah menyatakan bahwa, status sosial ekonomi mempengaruhi tingkat pengetahuan masyarakat mengenai DM, komunikasi dengan tenaga kesehatan, pilihan pengobatan, kepatuhan pengobatan, olahraga serta diet yang disarankan (Behera and Brar, 2021). Kondisi ini dapat menyebabkan perawatan dan pengobatan penderita DM menjadi tidak optimal, sehingga secara signifikan menjadi faktor yang meningkatkan risiko terjadinya RD dan kebutaan pada penderita DM (Wahyu and Sumarti, 2019). Selain itu, studi terbaru melaporkan bahwa jenis kelamin pria merupakan faktor yang meningkatkan risiko terjadinya RD, karena pada pria ditemukan kadar HbA1C yang lebih tinggi, durasi DM yang berkepanjangan, tekanan darah sistolik yang lebih tinggi, dan lebih sering menggunakan insulin (Ansari *et al.*, 2022).

Penelitian dengan hasil serupa menyatakan bahwa jenis kelamin juga mempengaruhi perilaku dan gaya hidup, seperti merokok yang lebih sering dilakukan oleh pria yang dapat menyebabkan vaskulopati serta kepatuhan pengobatan yang berbeda antara pria



dan wanita juga dapat mempengaruhi terjadinya RD pada penderita DM (Qian *et al.*, 2022). Usia rata rata penderita retinopati diabetik adalah 46 sampai 65 tahun. Hal ini dikaitkan dengan proses apoptosis dan penurunan jumlah sel, serta fungsi jaringan pada individu yang lebih tua. Selain itu, kondisi pada penderita DM yaitu hiperglikemia kronis, inflamasi, dan stres oksidatif menjadi faktor pendukung yang mempercepat kerusakan pada retina dan menjadi penyebab terjadinya RD (Zaini *et al.*, 2022).

### **2.3.3 Faktor Risiko**

Faktor risiko terjadinya retinopati diabetik pada pasien diabetes melitus adalah sebagai berikut:

- a. Lamanya pasien menderita DM
- b. Kadar glukosa darah puasa (GDP)
- c. Kadar HbA1C
- d. Hipertensi
- e. Dislipidemia

Lamanya pasien menderita DM merupakan faktor risiko utama yang berhubungan dengan kejadian retinopati diabetik. Penelitian sebelumnya menyampaikan bahwa penderita RD menderita DM yang lebih lama dibandingkan dengan kelompok tanpa RD (Sun *et al.*, 2021). Setelah 10-15 tahun, 40% dari penderita DM akan mengalami RD, dan setelah >15 tahun persentasenya meningkat menjadi 55% (Ramanathan, 2017). Peneliti lain menyampaikan bahwa risiko RD akan meningkat sebesar 42,9-60,0% pada pasien yang menderita DM >5 tahun dibandingkan pasien yang menderita DM <5 tahun (Yao *et al.*, 2021). Hal ini berkaitan dengan patologi disfungsi endotel pada RD yaitu, semakin lama menderita DM akan semakin memperparah pelebaran arteri pada retina yang akan menyebabkan disfungsi endotel pembuluh darah retina (Mersha *et al.*, 2022).

Kadar glukosa darah puasa (GDP) yang tinggi adalah faktor yang meningkatkan risiko terjadinya retinopati diabetik pada penderita DM ( $p < 0,001$ ) (Kajal *et al.*, 2021). Tingginya kadar glukosa memicu terjadinya glikosilasi non-enzimatik yang meningkatkan *advanced glycation end product* (AGE) dan menstimulasi peningkatan *reactive oxygen species* (ROS), sehingga kondisi ini menyebabkan penurunan mRNA *pigmen epitel-derived factor* (PEDF) dan stres oksidatif, dimana keduanya dapat merusak sel retina dan peradangan sel endotel mikrovaskuler retina (Ansari *et al.*, 2022).

Kadar HbA1C juga merupakan faktor risiko independen yang signifikan mempengaruhi retinopati diabetik ( $p = 0,040$ ). Apabila kadar HbA1C  $\geq 7\%$  pada penderita DM, akan meningkatkan risiko terjadinya RD sebesar 6,9 kali lebih besar dibandingkan dengan penderita DM dengan nilai HbA1C  $< 7\%$  (Almutairi *et al.*, 2021). Tingginya kadar HbA1C menginisiasi komplikasi mikrovaskuler, iskemik, peningkatan *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan inflamasi, sehingga hal inilah yang dapat mempengaruhi perkembangan dan keparahan RD (Long *et al.*, 2017).

Hipertensi merupakan keadaan yang menjadi faktor risiko terjadinya RD pada penderita DM. Hasil penelitian menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara RD dengan hipertensi sistolik ( $p < 0,05$ ) dan hipertensi diastolik ( $p < 0,001$ ) (Saqib *et al.*, 2020). Hipertensi meningkatkan risiko terjadinya RD sebesar 1-1,2 kali. Pada kondisi hipertensi, retina akan mengalami hiperperfusi yang mengakibatkan kerusakan endothelial pembuluh darah retina dan meningkatkan kadar VEGF yang akan berikatan dengan sel endotel vaskuler sehingga meningkatkan permeabilitas vaskuler dan terbentuklah neovaskularisasi iskemik. Tingginya kadar VEGF akan menstimulasi peningkatan *Intracellular Adhesion Molecule-I*

(ICAM-I), sehingga leukosit dan endotel akan saling berikatan, yang mengakibatkan kerusakan sawar darah retina, trombosis, dan oklusi kapiler retina dan pada akhirnya akan menyebabkan RD (Dewi *et al.*, 2019).

Dislipidemia adalah kondisi yang signifikan meningkatkan kejadian RD pada penderita DM. Penelitian di Arab Saudi menunjukkan bahwa kadar *total cholesterol* (TC), *low lipoprotein density-cholesterol* (LDL-C) dan *high density lipoprotein-cholesterol* (HDL-C) secara signifikan meningkat pada pasien dengan RD (Elagamy *et al.*, 2018). Penempelan lipid pada membran sel sehingga terjadi kebocoran plasma ke jaringan retina merupakan mekanisme yang diduga menyebabkan dislipidemia meningkatkan perkembangan dan keparahan RD (Dewi *et al.*, 2019).

#### **2.3.4 Patofisiologi**

Retinopati diabetik (RD) merupakan mikroangiopati progresif yang disebabkan oleh hiperglikemia kronis (Vaughan and Asbury's, 2018). Hiperglikemia pada penderita DM menginduksi kerusakan pembuluh darah retina melalui stres oksidatif, kemudian menghubungkan jalur metabolisme poliol, akumulasi produk AGE, inflamasi, serta aktivasi protein kinase C (PKC) pathway. Stres oksidatif yang diinduksi oleh hiperglikemia terjadi akibat peningkatan superoksida dalam mitokondria (Ansari *et al.*, 2022). Tingginya kadar *reactive oxygen species* (ROS) menyebabkan kerusakan sel dan mengaktifasi *poly-(ADP-ribose)-polymerase* (PARP) yang menghambat kerja *glyceraldehyde phosphate dehydrogenase* (GAPDH), sehingga menyebabkan akumulasi metabolik glikolitik yang mengaktifkan polyol, AGE, PKC, yang memperberat kondisi RD (Erlvira and Suryawijaya, 2019).

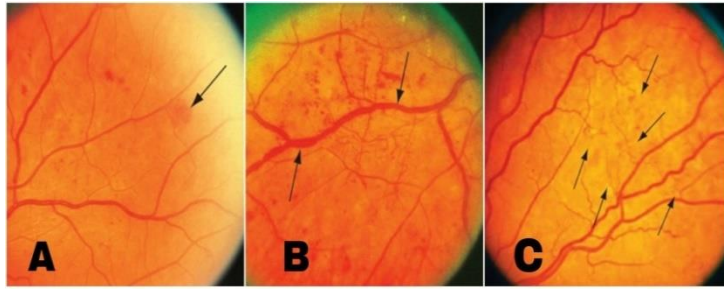
Stres oksidatif yang ditimbulkan oleh hiperglikemia menimbulkan apoptosis sel perisit yang berperan dalam menjaga struktur kapiler, sehingga kondisi ini menyebabkan kerusakan endotel kapiler dan *blood retinal barrier* (BRB) yang ditandai dengan adanya mikroaneurisma, perdarahan dot blot, dan *cotton wool spot*. Selain itu, hilangnya perisit dan rusaknya endotel menyebabkan oklusi kapiler dan iskemik, yang mengaktivasi *hypoxia-inducible factor 1* (HIF-1) dan meningkatkan ekspresi *vascular endothelial growth factor* (VEGF), Ang-1 dan Ang-2 sehingga terjadi pembentukan neovaskularisasi yang bersifat halus dengan permeabilitas tinggi sehingga dapat menimbulkan perdarahan vitreous. Apabila perdarahan tersebut terjadi secara berulang akan menyebabkan pembentukan bekas luka fibrovaskular (Ansari *et al.*, 2022).

### 2.3.5 Klasifikasi

Retinopati diabetik diklasifikasikan berdasarkan perkembangannya dari waktu ke waktu seperti yang telah dirangkum pada Tabel 1. *Non-Proliferasif Diabetic Retinopathy* (NPDR) merupakan tahap perkembangan RD yang paling ringan, dan dapat berkembang lebih lanjut menjadi RD yang mengancam penglihatan yaitu *Proliferasif Diabetic Retinopathy* (PDR) dan *Diabetic Macular Edema* (DME) (Wong *et al.*, 2018).

#### a. *Non-Proliferasif Diabetic Retinopathy* (NPDR)

Mata penderita NPDR mengalami perubahan pada mikrovaskuler yang terbatas pada retina dan belum meluas sampai ke luar membran pembatas interna atau *internal limiting membrane* (ILM). Pada NPDR akan ditemukan tanda-tanda klinis berupa adanya perdarahan intraretinal, mikroaneurisma, *cotton-wool spots*, *intraretinal microvascular abnormalities* (IRMAs), serta dilatasi dan beading pada vena retina seperti yang tertera pada Gambar 1 (*American Academy of Ophthalmology*, 2019).



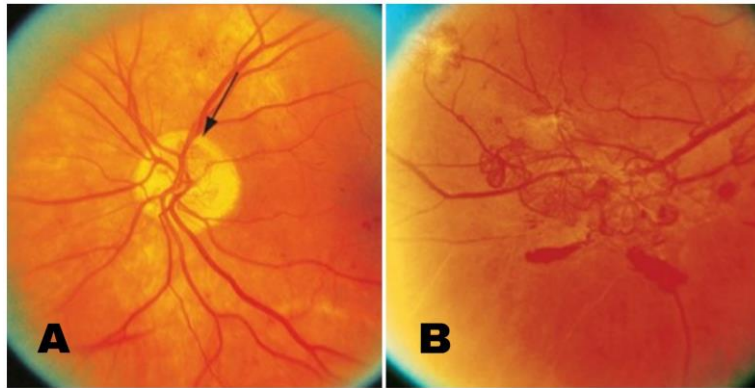
Sumber: (American Academy of Ophthalmology, 2019)

**Gambar 1.** *Non-Proliferatif Diabetic Retinopathy*

A (NPDR dengan perdarahan intraretinal difus dan mikroaneurisma), B (NPDR dengan *venous beading*), C (NPDR dengan *intraretinal microvascular abnormalities*)

b. *Proliferatif Diabetic Retinopathy (PDR)*

*Proliferatif Diabetic Retinopathy (PDR)* merupakan perkembangan RD yang menimbulkan komplikasi dan gejala terparah. Pada tahap ini retina mengalami iskemia sehingga terjadi peningkatan kadar VEGF yang menginduksi proses angiogenesis hingga terjadi pembentukan neovaskularisasi di *optic disk (Neovascularization on the disk/NVD)* atau pada tempat lain di retina (*Neovascularization elsewhere/NVE*). Neovaskularisasi yang halus dengan permeabilitas pembuluh darah yang tinggi menyebabkan kebocoran protein serum dan perdarahan seperti yang tertera pada Gambar 2 (Vaughan dan Asbury's, 2018).



Sumber: (American Academy of Ophthalmology, 2019)

**Gambar 2.** *Proliferatif Diabetic Retinopathy*  
A (PDR dengan neovaskularisasi diskus/NVD dan sedikit perdarahan vitreous), B (PDR dengan *cotton wool spots* dan neovaskularisasi sedang di tempat lain/NVE)

Proliferasi jaringan fibrovaskular ekstraretinal pada PDR terjadi melalui tiga tahap (Ophthalmology, 2019):

- Neovaskularisasi dengan jaringan fibrosa melewati *Internal Limiting Membrane* (ILM).
- Neovaskularisasi yang terbentuk kemudian membesar dan bertambah luas, dan meningkatkan komponen fibrosa.
- Terjadi regresi pada neovaskularisasi, dan kemudian meninggalkan jaringan fibrovaskular residual pada hialoid posterior.

**Tabel 1.** Klasifikasi Internasional Retinopati Diabetik

Retinopati Diabetik (RD)	Temuan yang Dapat Diamati pada Oftalmoskopi Dilatasi
Tidak ada RD yang jelas	Tidak ada kelainan
NPDR ringan	Hanya mikroaneurisma
NPDR sedang	Mikroaneurisma dan tanda lain (perdarahan dot blot, eksudat keras, <i>cotton wool spots</i> ), tetapi kurang dari NPDR yang berat
NPDR berat	NPDR sedang dengan salah satu tanda berikut: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Perdarahan intraretinal (<math>\geq 20</math> di setiap kuadran)</li> <li>• <i>Venous beading</i> (pada 2 kuadran)</li> <li>• Abnormalitas mikrovaskular intraretina (pada 1 kuadran)</li> <li>• Tidak ada tanda PDR</li> </ul>
PDR	NPDR berat dan satu atau lebih tanda berikut: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neovaskularisasi</li> <li>• Perdarahan vitreus/preretina</li> </ul>

Sumber: (*International Council of Ophthalmology, 2017*)

\*NPDR: *Non-Proliferatif Diabetic Retinopathy*

\*\*PDR : *Proliferatif Diabetic Retinopathy*

c. *Diabetic Macular Edema (DME)*

*Diabetic Macular Edema (DME)* merupakan kondisi yang disebabkan karena rusaknya sawar darah retina akibat hiperglikemia kronis, sehingga terjadi ekstravasasi cairan dari pembuluh retina ke saraf retina sekitarnya sampai terjadi penebalan retina yang melibatkan makula (*American Academy of Ophthalmology, 2019*). Menurut *International Council of Ophthalmology*, DME merupakan bentuk komplikasi yang dibedakan dengan tahapan RD, karena dapat terjadi pada semua tingkat keparahan RD. DME diklasifikasikan menjadi 3 kategori yaitu, tidak ada DME, *noncentral-involved DME*, dan *central-involved DME* yang telah dirangkum pada Tabel 2 (ICO, 2017).

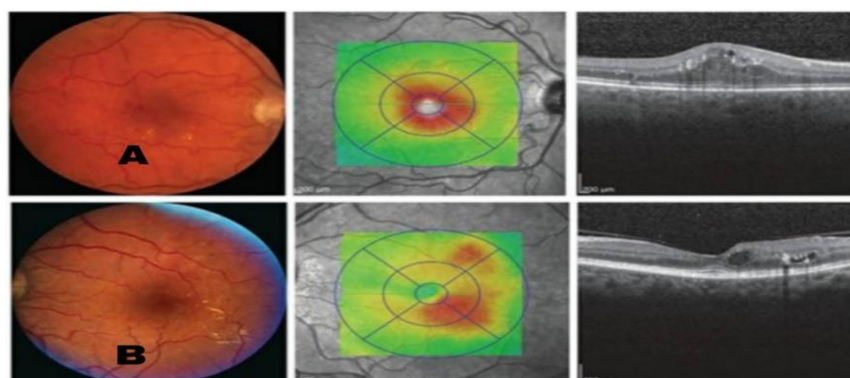
**Tabel 2.** Klasifikasi Edema Makula Diabetik

Edema Makula Diabetik	Temuan yang Dapat Diamati pada Dilatasi Oftalmoskopi
Tidak ada DME	Tidak ada penebalan retina atau eksudat keras di macula
<i>Noncentral-involved</i> DME	Penebalan retina di macula yang tidak melibatkan zona subfield sentral yang diameternya 1mm
<i>Central-involved</i> DME	Penebalan retina pada macula yang melibatkan zona subfield sentral yaitu diameter 1mm

Sumber: (ICO, 2017)

\*DME : *Diabetic Macular Edema*

*Noncentral-involved* DME atau DME yang tidak melibatkan pusat tidak dapat mempengaruhi penglihatan, sedangkan *central-involved* DME atau DME yang melibatkan pusat adalah penyebab hilangnya penglihatan pada penderita DM seperti yang tertera pada Gambar 3 (Ophthalmology, 2019).



Sumber: (*American Academy of Ophthalmology*, 2019)

**Gambar 3.** *Diabetic Macular Edema*  
A (*Noncentral-involved* DME), B (*Central-involved* DME)

### 2.3.6 Tatalaksana

Tatalaksana penderita RD menurut *American Academy of Ophthalmology* (AAO) disesuaikan dengan tingkat keparahan dan ada atau tidaknya DME (Ophthalmology, 2019).



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

Tatalaksana utama pasien dengan NPDR adalah dengan mengontrol kadar glukosa darah, lipid, dan tekanan darah pada rentang normal. Pada pasien DM tipe 2, setiap penurunan 1% kadar HbA1c akan mengurangi terjadinya keparahan dan komplikasi pada pasien DM sebesar 21% (Corcóstegui *et al.*, 2017). Sedangkan pada pasien DM tipe 1, setiap penurunan 10% kadar HbA1c akan menurunkan risiko terjadinya RD sebesar 39% dan akan meningkat menjadi 53-56% jika kondisi ini dipertahankan hingga 10 tahun (*Indian Institute of Public Health*, 2019).

Penurunan tekanan darah sebanyak 10 mmHg pada penderita DM dengan hipertensi, dapat mengurangi risiko keparahan RD sebesar 35%, dan mengurangi kebutuhan terapi fotokoagulasi retina serta menurunkan risiko kebutaan hingga dua kali lipat. Selain itu, pengendalian dislipidemia dengan fenofibrate berkaitan dengan penurunan risiko keparahan RD yang signifikan. Sehingga fenofibrate dapat dijadikan sebagai terapi yang relevan untuk mencegah RD pada pasien DM dengan dislipidemia (Corcóstegui *et al.*, 2017). Terapi dengan anti-VEGF dan steroid intravitreal juga dapat dilakukan pada penderita NPDR karena telah terbukti memperbaiki tingkat keparahan RD. Selain itu rencana pengobatan dengan *panretinal photocoagulation (PRP)* perlu dipertimbangkan pada pasien NPDR berat dengan DM tipe 2 atau pasien yang tidak mengontrol glukosa darah, lipid dan tekanan darahnya.

b. *Proliferative Diabetic Retinopathy (PDR)*

Tatalaksana PDR bertujuan untuk mengontrol iskemia dan menurunkan kadar VEGF okular agar dapat meregresi dan menghentikan perkembangan neovaskularisasi. Tujuan tersebut dapat dicapai dengan pemberian terapi intravitreal anti VEGF dan terpi bedah dengan *panretinal photocoagulation (PRP)* yang akan menghilangkan iskemia dan mencegah pertumbuhan progresif neovaskularisasi pada retina.

c. *Diabetic Macular Edema (DME)*

Tatalaksana pada DME diutamakan pada *Central-involved DME* atau DME yang melibatkan pusat dan mengancam ketajaman visual. Terpai farmakologi untuk DME dapat dilakukan dengan pemberian anti-VEGF seperti aflibercept, bevacizumab, pegaptanib, dan ranibizumab. Selain itu, pemberian kortikosteroid seperti triamcinolone acetonide intravitreal juga dapat dilakukan sebagai alternatif bagi pasien resisten dengan anti-VEGF. Sedangkan terapi bedah yang dapat dilakukan pada pasien DME adalah fotokoagulasi laser makula fokal atau grid yang dapat menurunkan risiko hilangnya penglihatan, meningkatkan ketajaman visual dengan efek samping kehilangan penglihatan yang rendah, selain itu juga dapat dilakukan vitrektomi pars plana.

## 2.4 Depresi

### 2.4.1 Definisi

Menurut *World Health Organizaion (WHO)*, depresi adalah gangguan yang ditandai dengan adanya kesedihan, kehilangan minat atau kesenangan, perasaan bersalah, merasa tidak berguna, adanya gangguan tidur dan gangguan nafsu makan, lelah yang berlebihan, serta gangguan konsentrasi yang berlangsung lama atau berulang

sehingga dapat mengganggu fungsi individu dalam pekerjaan, pendidikan dan kehidupan sehari-hari bahkan dapat memicu tindakan bunuh diri pada tingkat yang sangat parah (WHO, 2017).

Sedangkan menurut Bernard, depresi adalah gangguan multi faktorial yang melibatkan gejala perilaku atau motorik (agitasi, percobaan bunuh diri, menangis, lisan atau komunikasi yang buruk, kecanduan, ekspresi putus asa dan sedih, agresi diri serta penampilan yang kacau), gejala sosial (ketergantungan dengan orang lain dan menarik diri dari kehidupan sosial), dan gejala biologis (perubahan berat badan, gangguan tidur, kelelahan, kehilangan nafsu makan, perubahan fungsi seksual, nyeri otot dan sendi, serta perasaan gelisah), sehingga menyebabkan penderitanya kehilangan peran dan fungsinya pada lingkungan dan kehidupan sehari-hari (Rondón Bernard, 2018).

Depresi setidaknya berlangsung selama 2 minggu dan mempengaruhi fungsi individu secara signifikan (Villarroel dan Terlizzi, 2020). Depresi dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti, faktor genetik, biologis, lingkungan, dan psikologis. Selain itu depresi dapat terjadi bersamaan dengan gangguan mental lain atau penyakit lain seperti diabetes, kanker, penyakit jantung, dan nyeri kronis. Depresi dapat memperburuk perkembangan penyakit lain, begitupun sebaliknya penyakit lain dan obat yang dikonsumsi juga dapat menginduksi munculnya gejala depresi (*National Institute of Mental Health, 2021*).

#### **2.4.2 Patofisiologi**

Ketika tubuh dalam keadaan hiperglikemia, maka tubuh akan mengalami gangguan metabolisme. Kondisi ini dapat mempengaruhi sistem pertahanan tubuh akibat ketidakseimbangan kadar antioksidan dan *Reactive Oxygen Species* (ROS), sehingga

menyebabkan stres oksidatif yang merusak kesehatan (Chandra *et al.*, 2019). Kadar ROS yang tinggi menginduksi reaksi inflamasi kronis pada semua organ terutama otak yang rentan terhadap kerusakan oksidatif. Tidak hanya itu, pada otak juga mengandung banyak ion logam seperti  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ , dan  $\text{Zn}^{2+}$ , yang berperan sebagai faktor pendukung produksi ROS. Saat terjadi inflamasi, akan terjadi peningkatan sitokin seperti *tumor necrosis factor* (TNF- $\gamma$ ) dan *interleukin* (ILs).

Sitokin yang tinggi, terutama TNF- $\gamma$  merangsang hiperaktivasi aksis hipotalamus-pituitari-adrenan (HPA) dan meningkatkan aktivasi berlebihan *indoleamine-2,3-dioxygenase* (IDO) pada mikroglia, astrosit dan neuron otak. Enzim IDO akan bekerja dengan mengkatabolisme triptofan yang berperan sebagai sumber serotonin (berperan dalam pengaturan suasana hati), menjadi *kynurenine* (KYN) yang bersifat neurotoksik dan meningkatkan risiko neurodegeneratif. Penurunan jumlah serotonin akibat peningkatan katabolisme triptofan oleh IDO, secara langsung menjadi penyebab terjadinya depresi (Gałecki dan Talarowska, 2018).

### 2.4.3 Faktor Risiko

Menurut *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition* (DSM-V), depresi dapat disebabkan oleh beberapa faktor berikut (American Psychiatric Association, 2013):

#### a. Emosional

Neurotisme (afektivitas/emosional negatif) merupakan faktor independen yang memicu terjadinya depresi pada seorang individu sebagai respon dari peristiwa dalam kehidupan yang memberi tekanan.

b. Lingkungan

Lingkungan yang memberi pengalaman masa kecil atau peristiwa kehidupan yang menyakitkan adalah pencetus timbulnya gejala depresi pada seorang individu.

c. Genetik dan Fisiologis

Riwayat keluarga dengan depresi menjadi faktor yang meningkatkan risiko terjadinya depresi pada seorang individu dibandingkan individu lain tanpa riwayat keluarga dengan depresi.

d. Faktor lain

Penggunaan obat-obatan atau zat lain, kecemasan, dan gangguan kepribadian ambang (*borderline personality disorders/BPD*) sering kali terjadi bersamaan dengan depresi. Selain itu faktor lain yang meningkatkan risiko depresi adalah adanya penyakit kronis seperti diabetes, obesitas, dan penyakit kardiovaskular. Penyakit kronis dan depresi yang terjadi bersamaan akan saling memberi dampak yang negatif, sehingga harus dilakukan pengobatan untuk keduanya secara bersamaan.

#### 2.4.4 Gejala Depresi

Menurut *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, Fifth Edition (DSM-V)*, individu dikatakan depresi apabila mengalami minimal lima dari sembilan gejala berikut setidaknya selama 2 minggu (American Psychiatric Association, 2013).

- Merasa tertekan hampir setiap hari seperti adanya gejala merasa sedih, hampa, putus asa, atau sering menangis.
- Penurunan minat dan kesenangan pada sebagian besar atau semua aktivitas hampir sepanjang hari.
- Perubahan berat badan lebih dari 5% dalam satu bulan atau perubahan nafsu makan hampir sepanjang hari.
- Gangguan tidur seperti insomnia atau *hypersomnia* hampir sepanjang hari.

- Agitasi atau gangguan psikomotor hampir sepanjang hari.
- Merasa lelah atau kehilangan energi sepanjang hari.
- Merasa tidak berguna atau perasaan bersalah yang berlebihan hampir sepanjang hari.
- Penurunan kemampuan berpikir dan berkonsentrasi hampir sepanjang hari.
- Sering memikirkan kematian dan keinginan atau percobaan untuk melakukan bunuh diri.

#### 2.4.5 Skrining Depresi

Skrining depresi merupakan langkah yang direkomendasikan untuk menegakkan diagnosis yang akurat, menentukan pengobatan dan tindak lanjut yang tepat pada semua orang dewasa dengan usia lebih dari 18 tahun ke atas. Skrining depresi dilakukan bersamaan dengan penilaian klinis dan pertimbangan faktor risiko, riwayat komorbiditas, dan pengalaman hidup untuk menentukan apakah perlu dilakukan skrining tambahan terutama bagi individu dengan risiko tinggi mengalami depresi. Menurut *American Academy of Family Physicians* (AAFP), kuesioner kesehatan pasien-9 (*Patient Health Questionnaires-9/PHQ-9*) merupakan kuesioner yang paling sering digunakan dengan spesifisitas 91-94% (Maurer *et al.*, 2018).

*Patient Health Questionnaires-9* (PHQ-9) terdiri dari 9 item pertanyaan yang digunakan untuk menilai depresi dengan jawaban menggunakan skala likert yang dibedakan menjadi 4 kategori yaitu, 0 (tidak pernah sama sekali), 1 (beberapa hari), 2 (lebih dari separuh waktu yang dimaksud), dan 3 (hampir setiap hari) (Xu *et al.*, 2022). Skor PHQ-9 dibedakan menjadi 5, berdasarkan tingkat depresi yang dialami pasien yaitu depresi minimal/tidak depresi (0-4 poin), depresi ringan (5-9 poin), depresi sedang (10-14 poin), depresi cukup berat (15-19 poin), dan depresi berat (20-27 poin) (Maurer *et al.*, 2018).

#### 2.4.6 Tatalaksana Depresi

*National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) (dikutip dalam Marwick, 2019) merekomendasikan terapi pada pasien dengan depresi ringan berupa terapi psikososial seperti terapi perilaku kognitif (Cognitive Behavioural Therapy/CBT), terapi interpersonal, terapi psikodinamik serta intervensi keluarga dan perkawinan. Sedangkan pada pasien dengan depresi sedang hingga berat harus mendapatkan terapi psikososial dengan kombinasi terapi farmakologi antidepresan golongan SSRI (*Selective Serotonin Re-uptake Inhibitor*) seperti *sertraline*, *citalopram* atau *fluoxetine* (Marwick, 2019).

#### 2.4.7 Depresi Pada Penderita Retinopati Diabetik

Depresi lebih banyak ditemukan pada penderita DM dengan retinopati diabetik dibandingkan dengan kelompok lain tanpa RD. Keadaan tersebut dapat terjadi karena pada penderita DM dengan retinopati diabetik mengalami penurunan fungsi penglihatan bahkan pada derajat yang parah dapat menyebabkan kebutaan, sehingga menyebabkan penderitanya mengalami keterbatasan dalam melakukan aktivitas sehari-hari dan pada akhirnya menginisiasi terjadinya depresi (Zaini *et al.*, 2022). Derajat keparahan RD berbanding lurus dengan tingkat depresi, artinya semakin parah derajat RD secara signifikan akan semakin meningkatkan derajat keparahan depresi yang dialami oleh penderita RD (Khoo *et al.*, 2019).

Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Depresi pada Penderita Retinopati Diabetik:

a. Derajat RD

Perkembangan retinopati diabetik merupakan faktor risiko yang berhubungan dengan munculnya gejala depresi. Derajat

retinopati diabetik yang parah secara langsung mempengaruhi fungsi penglihatan bahkan dapat menyebabkan kebutaan. Penurunan bahkan hilangnya fungsi penglihatan menyebabkan keterbatasan individu dalam melakukan aktivitas sehari-hari, dan menjadi bergantung dengan orang lain, sehingga hal inilah yang menjadi pemicu munculnya depresi pada penderita RD (Zaini *et al.*, 2022).

b. Stres

Penderita retinopati diabetik yang mengalami stres, secara signifikan akan meningkatkan risiko terjadinya depresi. Hal ini terjadi karena, stres akan merangsang perubahan psikologis dan fisiologis melalui aksis hipotalamus-pituitari-adrenal (HPA) yang menyebabkan perubahan neurologis, dan pada akhirnya menginduksi terjadinya depresi (Xu *et al.*, 2022).

c. Status sosial ekonomi

Status sosial ekonomi yang rendah meningkatkan risiko terjadinya depresi pada penderita RD. Hal ini dikaitkan dengan terapi pada penderita RD yang berlangsung dalam jangka waktu lama dan memerlukan biaya besar, serta adanya biaya tambahan transportasi dinilai memberatkan bagi penderita RD dengan status sosial ekonomi yang rendah, sehingga keadaan ini dapat mempengaruhi kondisi psikologis dan menyebabkan depresi (Zaini *et al.*, 2022).

d. Dukungan sosial

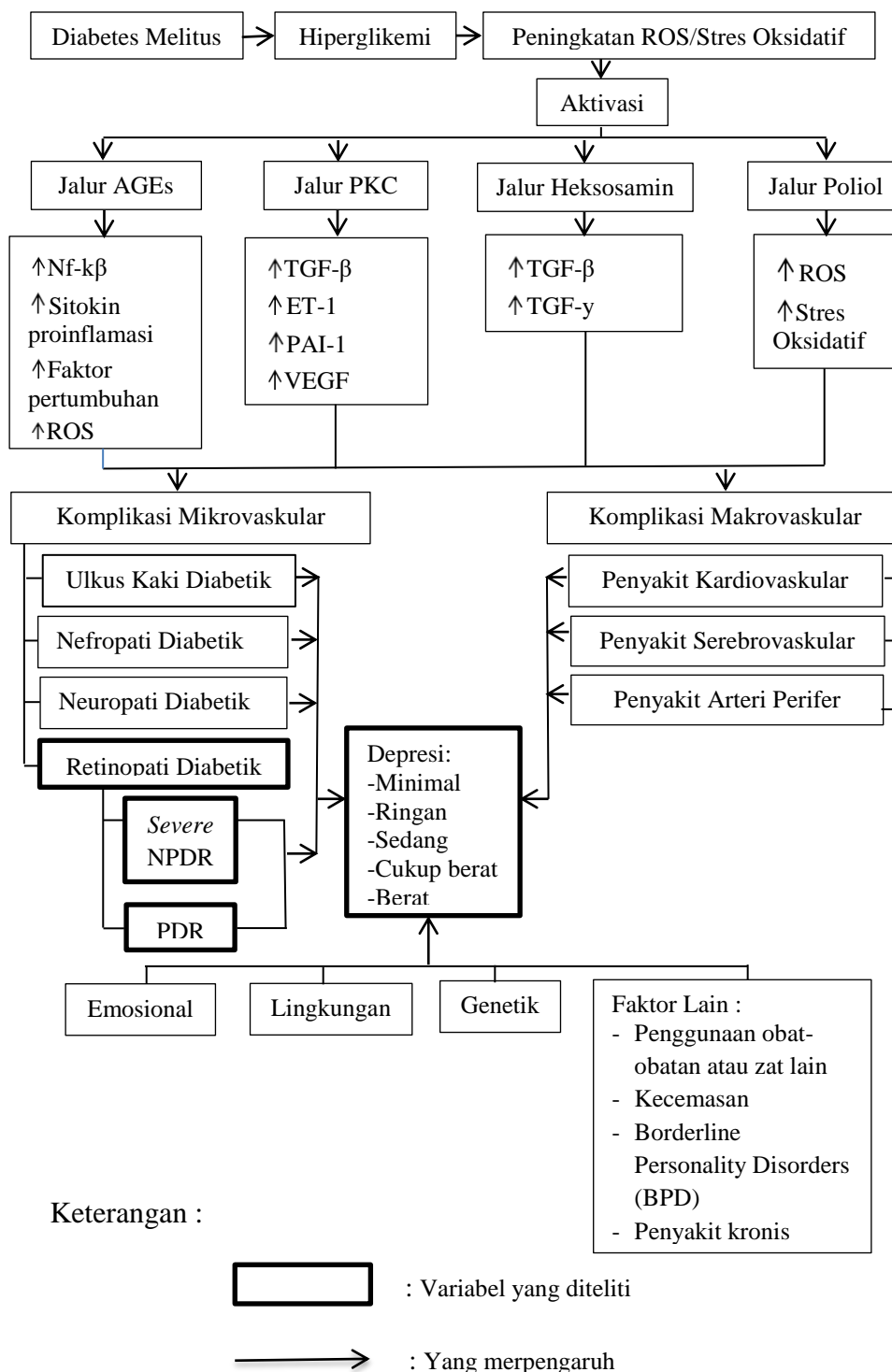
Dukungan sosial merupakan hal yang memberi pengaruh positif bagi penderita retinopati diabetik dalam proses penyesuaian dengan berbagai perubahan kesehatan akibat retinopati diabetik. Sehingga, dukungan sosial yang baik akan mencegah terjadinya depresi pada penderita RD. Begitupun sebaliknya, rendahnya dukungan sosial, menyebabkan kesehatan psikologis penderita RD menjadi lebih buruk dan cenderung mengalami depresi (Xu *et al.*, 2022).



e. Penurunan fungsi penglihatan

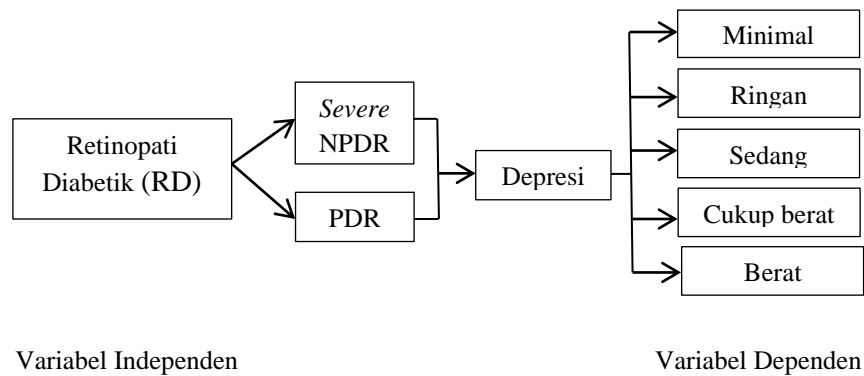
Penderita DM dengan retinopati diabetik mengalami penurunan fungsi penglihatan bahkan pada derajat yang parah dapat menyebabkan kebutaan, sehingga menyebabkan penderitanya mengalami keterbatasan dalam melakukan aktivitas sehari-hari dan pada akhirnya menginisiasi terjadinya depresi (Zaini *et al.*, 2022).

## 2.5 Kerangka Teori



**Gambar 4.** Kerangka Teori Hubungan Antara Derajat Retinopati Diabetik Terhadap Tingkat Depresi (Ighodaro, 2018; APA, 2013; Zaini *et al.*, 2022)

## 2.6 Kerangka Konsep



**Gambar 5.** Kerangka Konsep Hubungan Antara Derajat Retinopati Diabetik Terhadap Tingkat Depresi

## 2.7 Hipotesis

Hipotesis yang dirumuskan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

H<sub>0</sub> : Tidak terdapat hubungan antara derajat retinopati diabetik terhadap tingkat depresi pada pasien diabetes melitus di RSUD dr. H. Abdul Moeloek, Provinsi Lampung.

H<sub>a</sub> : Terdapat hubungan antara derajat retinopati diabetik terhadap tingkat depresi pada pasien diabetes melitus di RSUD dr. H. Abdul Moeloek, Provinsi Lampung.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Jenis Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan menggunakan desain penelitian potong lintang, yaitu analisis data yang dilakukan pada satu titik waktu yang sama (Wang and Cheng, 2020).

#### **3.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Poli Klinik Mata RSUD dr. H. Abdul Moeloek, Provinsi Lampung dan dilaksanakan pada bulan Desember 2022 sampai dengan Februari 2023.

#### **3.3 Populasi dan Sampel**

##### **3.3.1 Populasi**

Populasi adalah total luas wilayah yang digeneralisasikan termasuk subjek atau objek dengan kuantitas, kualitas, dan karakteristik tertentu yang akan diidentifikasi oleh peneliti yang digunakan untuk menghasilkan interpretasi dan data penelitian dengan tujuan untuk menarik kesimpulan (Sugiyono, 2018). Populasi target pada penelitian ini adalah seluruh pasien diabetes melitus (DM) dengan retinopati diabetik (RD) di Instalasi Poli Klinik Mata RSUD dr. H. Abdul Moeloek, Provinsi Lampung pada periode Juni 2022 sampai dengan Agustus 2022. Total populasi yang didapatkan sebanyak 67 pasien.

### 3.3.2 Sampel

Sampel merupakan sebagian dari objek/subjek yang diambil dari populasi yang diteliti dan dianggap mewakili seluruh populasi dan ditentukan dengan metode penarikan sampel yang tepat (Darwin *et al.*, 2021). Besarnya sampel yang diperlukan dalam penelitian ini ditentukan dengan metode *non-probability sampling* dengan jenis *consecutive sampling*.

Besar minimal sampel pada penelitian ini dihitung menggunakan rumus dengan populasi yang sudah diketahui yang dikembangkan oleh Isaac dan Michael, dengan rumus sebagai berikut (Sugiyono, 2018) :

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

Keterangan :

S : jumlah sampel

$\lambda$  : 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)

$$S = \frac{1.67.0,5.0,5}{(0,05)^2(67- 1) + 1.0,5.0,5}$$

$$S = \frac{16,75}{0,415}$$

S = 40, 3 (dibulatkan menjadi 40)

### **3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi**

#### **3.4.1 Kriteria Inklusi**

1. Pasien diabetes melitus yang terdiagnosis retinopati diabetik
2. Berusia lebih dari 40 tahun
3. Pasien bersedia menjadi sampel penelitian
4. Dapat berkomunikasi dengan bahasa Indonesia dengan cukup baik untuk menjawab kuesioner
5. Memiliki kesadaran dan pemahaman yang baik

#### **3.4.2 Kriteria Eksklusi**

1. Pasien dengan gangguan kejiwaan lainnya
2. Pasien dengan penyakit kronis (penyakit jantung, penyakit serebrovaskular, hipertiroidisme, kanker, gagal ginjal kronis, dll)
3. Pasien dengan gangguan intelektual

### 3.5 Definisi Operasional

**Tabel 3.** Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Usia	Waktu yang telah dilalui sejak lahir hingga penelitian dilakukan	Kuesioner	1 = 20-44 tahun (Dewasa) 2 = 45-59 tahun (Pra lansia) 3 = $\geq$ 60 tahun (Lansia) (Kemenkes RI, 2019)	Ordinal
Derajat Retinopati Diabetik	Derajat keparahan komplikasi mikrovaskuler pada penderita DM akibat proses patologi pada kapiler, arteriol dan venula retina yang dapat menyebabkan hilangnya ketajaman penglihatan atau kebutaan	Rekam medis	1 = <i>Severe</i> NPDR 2 = PDR (Bazzazi <i>et al.</i> , 2021)	Ordinal
Tingkat Depresi	Gangguan suasana perasaan, kehilangan minat atau kesenangan, perasaan bersalah, gangguan tidur dan gangguan nafsu makan, serta gangguan konsentrasi yang mempengaruhi fungsi individu dalam kehidupan sehari-hari	Kuesioner PHQ-9	1 = Depresi minimal (0-4 poin) 2 = Depresi ringan (5-9 poin) 3 = Depresi sedang (10-14 poin) 4 = Depresi cukup berat (15-19 poin) 5 = Depresi berat (20-27 poin) (Xu <i>et al.</i> , 2022)	Ordinal

\*NPDR : *Non-Proliferatif Diabetic Retinopathy*

\*\*PDR : *Proliferatif Diabetic Retinopathy*

\*\*\*PHQ9: *Patient Health Questionnaires-9*

### 3.6 Instrument Penelitian

#### a. Alat tulis

Dalam penelitian ini menggunakan alat tulis berupa kertas, pulpen dan *computer* untuk mencatat, menyimpan, dan mengolah data penelitian.

b. *Lembar Informed Consent*

Lembar persetujuan yang diberikan oleh pasien atau keluarganya untuk menjadi sampel dalam penelitian setelah mendapatkan informasi dan penjelasan yang rinci tentang prosedur penelitian yang akan dilakukan.

c. Rekam medis

Berkas yang berisikan catatan dan dokumentasi identitas pasien, pemeriksaan, pengobatan, tindakan, dan pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien.

d. Kuesioner

Penelitian ini menggunakan dua kuesioner, yaitu:

1. Kuesioner karakteristik individu yang terdiri dari nama, usia, jenis kelamin, status pekerjaan dan gaji bulanan.
2. Kuesioner depresi, menggunakan kuesioner kesehatan pasien-9 (*Patient Health Questionnaires-9/PHQ-9*) yang terdiri dari 9 item pertanyaan dengan jawaban yang dibedakan menjadi 4 kategori yaitu, 0 (tidak pernah sama sekali), 1 (beberapa hari), 2 (lebih dari separuh waktu yang dimaksud), dan 3 (hamper setiap hari). Skor PHQ-9 dibedakan menjadi 5, berdasarkan tingkat depresi yang dialami pasien yaitu depresi minimal/tidak depresi (0-4 poin), depresi ringan (5-9 poin), depresi sedang (10-14 poin), depresi cukup berat (15-19 poin), dan depresi berat (20-27 poin).

### 3.6.1 Uji Validitas

Uji validitas adalah mengukur ketepatan suatu instrumen dalam melakukan fungsinya untuk mengukur apa yang seharusnya diukur (Masturoh and Anggita, 2018). Menurut Arikunto (2010), dikutip dalam Yusup (2018), suatu instrument dikatakan valid jika dapat mengungkap data dari variabel dengan tepat sesuai dengan keadaan sebenarnya (Yusup, 2018). Kuesioner PHQ-9 versi bahasa Indonesia yang akan digunakan dalam penelitian ini telah diuji validitasnya oleh peneliti sebelumnya, dengan uji validitas kriteria yang diukur menggunakan koefisien korelasi Pearson. Dalam penelitian tersebut,



kuesioner PHQ-9 versi bahasa Indonesia memiliki korelasi positif dengan Mini ICD 10 versi bahasa Indonesia dengan nilai  $r=0,527$ . Karena nilai koefisien korelasi ( $r=0,527$ ) dalam penelitian ini diatas koefisien korelasi minimal yang dianggap valid yaitu 0,3, dengan demikian kuesioner PHQ-9 versi bahasa Indonesia dinyatakan valid (Dian, 2020).

### 3.6.2 Uji Reliabilitas

Uji reliabilitas bertujuan untuk mengetahui konsistensi instrument atau alat ukur jika digunakan berulang kali dalam pengukuran (Masturoh and Anggita, 2018). Kuesioner PHQ-9 versi bahasa Indonesia yang akan digunakan dalam penelitian ini telah diuji reliabilitasnya oleh peneliti sebelumnya dengan reliabilitas konsistensi internal menggunakan *Cronbach's alpha*. Dalam penelitian tersebut, kuesioner PHQ-9 versi bahasa Indonesia memiliki nilai *Cronbach's alpha* 0,873 (*Cronbach's alpha* > 0,6), sehingga kuesioner tersebut dinyatakan memiliki reliabilitas yang baik (Dian, 2020).

### 3.7 Metode Pengumpulan Data

Data yang digunakan pada penelitian ini berupa data primer dan data sekunder.

#### a. Data primer

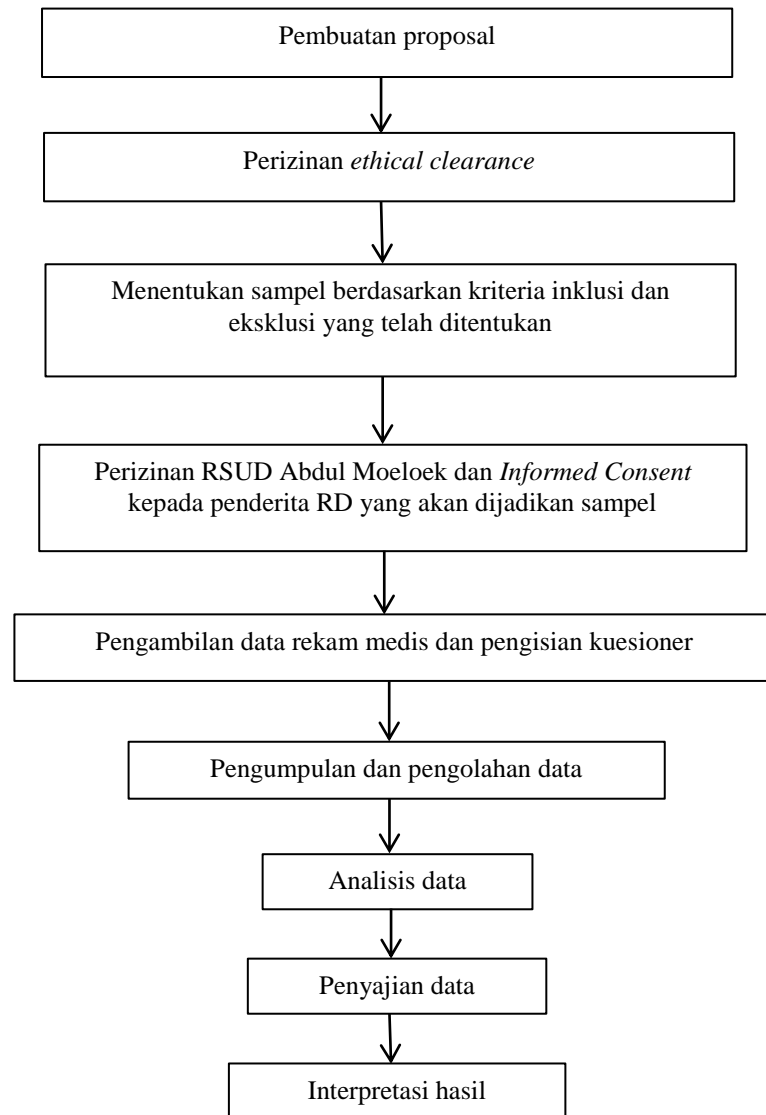
Pengumpulan data primer pada penelitian ini dilakukan dengan pengisian kuesioner oleh penderita RD yang memenuhi kriteria inklusi dan bersedia untuk menjadi sampel dalam penelitian ini. Data primer yang diperlukan dalam penelitian ini berupa karakteristik individu dan tingkat depresi. Sampel yang telah memenuhi kriteria inklusi akan mendapat penjelasan tentang penelitian ini, kemudian pasien diminta untuk membaca formulir persetujuan dan menandatangani dibagian

bawah bila bersedia untuk berpartisipasi dalam penelitian, dan setelah itu kuesioner akan dibagikan.

b. Data sekunder

Pengumpulan data sekunder pada penelitian ini diambil dari bagian rekam medis RSUD dr. H. Abdul Moeloek setelah mendapat perizinan. Data sekunder yang diperlukan dalam penelitian ini berupa jumlah pasien RD dan derajat RD di Instalasi Poli Klinik Mata RSUD dr. H. Abdul Moeloek.

### 3.8 Alur Penelitian



**Gambar 6.** Alur Penelitian

### 3.9 Pengolahan dan Analisis Data

#### 3.9.1 Pengolahan Data

Proses pengolahan data menggunakan komputer melalui tahap-tahap berikut:

1. *Editing*

*Editing* dilakukan untuk mengecek kelengkapan dan memperbaiki isi kuesioner.

2. *Coding*

Setelah semua kuesioner diedit, selanjutnya dilakukan *coding* untuk mengubah data berbentuk kalimat atau huruf menjadi data angka atau bilangan seperti data jenis kelamin yaitu 1 = laki-laki, 2 = perempuan; usia 1 = 20-44 tahun, 2 = 45-59 tahun, 3 =  $\geq 60$  tahun; status pekerjaan 0 = bekerja, 1 = tidak bekerja; gaji bulanan 1 = di atas pembayaran upah minimum, 2 = di bawah pembayaran upah minimum; derajat retinopati diabetik 1 = *severe* NPDR, 2 = PDR; tingkat depresi 1 = minimal, 2 = ringan, 3 = sedang, 4 = cukup berat, 5 = berat.

3. Memasukkan data (*Data Entry*) atau *Processing*

*Data entry*, yakni jawaban dari responden yang dalam bentuk kode, dimasukkan ke dalam *software* komputer. Diperlukan ketelitian agar tidak terjadi bias.

4. Pembersihan Data (*Cleansing*)

Setelah data selesai dimasukkan, cek kembali untuk menghindari kesalahan kode dan ketidak lengkapan, kemudian lakukan koreksi.

#### 3.9.2 Analisis Data

a. Analisis Univariat

Analisis univariat yang dilakukan pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui distribusi frekuensi dan persentase karakteristik individu (usia, jenis kelamin, status pekerjaan, dan

gaji bulanan), variabel derajat retinopati diabetik (RD), dan tingkat depresi.

#### b. Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui korelasi antara variabel independen dan variabel dependen menggunakan uji statistik. Pada penelitian ini akan dilakukan analisis bivariat menggunakan uji korelasi Rank Spearman untuk mengetahui derajat hubungan antara dua variabel dengan skala ordinal. Hasil uji korelasi Rank Spearman dapat diinterpretasikan seperti pada Tabel 4.

**Tabel 4.** Interpretasi uji hipotesis korelasi Rank Spearman

No	Parameter	Nilai	Interpretasi
1.	Kekuatan Korelasi	0,0 - <0,2	Sangat lemah
		0,2 - <0,4	Lemah
		0,4 - <0,6	Sedang
		0,6 - <0,8	Kuat
		0,8 - <1,00	Sangat kuat
2.	Nilai p	p <0,05	Terdapat korelasi yang bermakna antara dua variabel yang diuji.
		p >0,05	Tidak terdapat korelasi yang bermakna antara dua variabel yang diuji.
3.	Arah korelasi	+ (Positif)	Searah, semakin besar nilai suatu variabel, semakin besar pula nilai variabel lainnya.
		- (Negatif)	Berlawanan arah, semakin besar nilai suatu variabel, semakin kecil nilai variabel lainnya.

Sumber: (Dahlan, 2013)

### 3.10 Etika Penelitian

Pengambilan data dalam penelitian ini dilakukan di Instalasi Poli Klinik Mata RSUD dr. H. Abdul Moeloek, Provinsi Lampung. Penelitian ini telah mendapat izin penelitian dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor persetujuan etik yaitu No: 4268/UN26.18/PP.05.02.00/2022.

## BAB V

### SIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis yang telah didapatkan, maka kesimpulan yang dapat diambil adalah sebagai berikut:

1. Terdapat hubungan derajat retinopati diabetik (RD) terhadap tingkat depresi pada pasien diabetes melitus (DM) di RSUD dr. H. Abdul Moeloek, Provinsi Lampung.
2. Pasien RD di RSUD dr. H. Abdul Moeloek, Provinsi Lampung yang ikut dalam penelitian ini sebanyak 40 orang, mayoritas berjenis kelamin perempuan (72,5%), dengan rentang usia terbanyak 45-59 tahun (57,5%). Sebagian besar pasien retinopati diabetik sudah tidak bekerja (67,5%) dan mayoritas berpenghasilan dibawah upah minimum provinsi Lampung (87,5%).
3. Derajat keparahan RD pada pasien diabetes melitus di RSUD dr. H. Abdul Moeloek, Provinsi Lampung didominasi oleh pasien *Proliferatif Diabetic Retinopathy* (PDR) sebanyak 57,5%.
4. Tingkat depresi pasien RD di RSUD dr. H. Abdul Moeloek, Provinsi Lampung, mayoritas berada pada tingkat depresi ringan yaitu sebanyak 55%.

## 5.2 Saran

### 1. Bagi Peneliti Selanjutnya

Peneliti selanjutnya diharapkan dapat melakukan penelitian lebih lanjut untuk menilai hubungan berbagai faktor kondisi klinis maupun sosiodemografis pada pasien dengan tingkat depresi pasien RD.

### 2. Bagi Praktisi dan Tenaga Kesehatan

Tenaga kesehatan diharapkan dapat melakukan upaya untuk menurunkan prevalensi komplikasi RD dan mencegah keterlambatan diagnosis RD pada pasien DM dengan meningkatkan edukasi mengenai pentingnya perawatan dan pemeriksaan mata secara rutin, serta menyediakan layanan skrining RD dan depresi untuk pasien disetiap layanan kesehatan.

### 3. Bagi Pasien Retinopati Diabetik

Pasien diharapkan dapat meningkatkan kesadaran mengenai pentingnya pemeriksaan mata rutin untuk menghindari keterlambatan diagnosis RD, serta meningkatkan kepatuhan pengobatan untuk mencegah terjadinya komplikasi yang menimbulkan kecacatan dan memicu depresi.

# **DAFTAR PUSTAKA**



## DAFTAR PUSTAKA

- American Academy of Ophthalmology. 2019. *Basic and Clinical Science Course. Retinal Vascular Disease: Diabetic Retinopathy*. China: American Academy Of Ophthalmology.
- Almutairi NM, Alhamdi 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.
- American Academy of Ophthalmology. 2019. *Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern*. San Francisco: American Academy Of Ophthalmology.
- American Diabetes Association. 2022. Standards of Medical Care in Diabetes—2022 Abridged for Primary Care Providers. *Diabetes Journal*. 40(1): 1–29.
- Ansari P, Tabasumma N, Snighda NN, Siam NH, Panduru RV, Azam S et al. 2022. Diabetic Retinopathy: An Overview on Mechanisms, Pathophysiology and Pharmacotherapy. *Diabetology*. 3(1): 159–175.
- American Psychiatric Association. 2013. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition (DSM-V)*. Edisi ke-5. Washington DC: American Psychiatric Association.
- Bazzazi N, Zamir MS, Akbarzadeh S, Mohammadi Y, Ahmadpanah M. 2021. Prevalence of Depression in Patients with Diabetic Retinopathy. *Avicenna Journal of Clinical Medicine*. 27(4): 226–231.

- Behera UC and Brar AS. 2021. Socioeconomic Status and Diabetic Retinopathy in India. *Indian Journal of Ophthalmology*. 69(11): 2939–2943.
- Bereda G. 2022. Complication of Diabetes Mellitus: Microvascular and Macrovascular Complications. *International Journal of Diabetes*. 3(1): 123–128.
- Bernard JE. 2018. Depression: A Review of its Definition. *MOJ Addiction Medicine & Therapy*. 5(1): 5–7.
- Chandra K, Singh P, Dwivedi S, Jain SK. 2019. Diabetes Mellitus and Oxidative Stress: A Co-relative and Therapeutic Approach. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 13(5): 7-12.
- Chawla A, Chawla R, and Jaggi S. 2016. Microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus: Distinct or continuum. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 20(4): 546–553.
- Chen X, and Lu L. 2016. Depression in Diabetic Retinopathy: A Review and Recommendation for Psychiatric Management. *Psychosomatics*. 57(5): 465–471.
- Corcóstegui B, Duran S, Albarran MO, Hernandez C, Moreno JM, Salvador J et al. 2017. Update on Diagnosis and Treatment of Diabetic Retinopathy: A Consensus Guideline of the Working Group of Ocular Health (Spanish Society of Diabetes and Spanish Vitreous and Retina Society). *Journal of Ophthalmology*. 11(55): 1-11.
- Dahlan MS. 2013. *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Edisi 3. Jakarta: Salemba Medika.
- Darwin M, Mamondol M, Sormin S, Nurhayati Y, Tambun H, Sylvia D et al. 2021. *Metode Penelitian Pendekatan Kuantitatif*. Bandung: Media Sains Indonesia.

- Dewi PN, Fadrian F, dan Vitresia H. 2019. Profil Tingkat Keparahan Retinopati Diabetik Dengan Atau Tanpa Hipertensi pada di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 8(2): 204-210.
- Dian C. 2020. *Validitas Dan Reliabilitas The Patient Health Questionnaire (PHQ-9) Versi Bahasa Indonesia* [skripsi]. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Ding X, Rong S, Wang Y, Li D, Wen L, Zou B *et al*. 2022. The Association of the Prevalence of Depression in Type 2 Diabetes Mellitus with Visual-Related Quality of Life and Social Support. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 15 (1): 535–544.
- Elagamy A, Al Enazy B, and AL Zaaidi S. 2018. Association between Dyslipidemia and Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetic Patients. *Journal of Ophthalmic Studies*. 2(1): 1–6.
- Erlvira dan Suryawijaya EE. 2019. Retinopati Diabetes. *Cermin Dunia Kedokteran*. 46(3): 220–224.
- Fenwick E, Rees G, Pesudovs K, Dirani M, Kawasaki R, Lamoureux E *et al*. 2012. Social and emotional impact of diabetic retinopathy: A review. *Clinical and Experimental Ophthalmology*. 40(1): 27–38.
- Galecki P and Talarowska M. 2018. Inflammatory theory of depression. *Psychiatria Polska*. 52(3): 437–447.
- Hernández-Moreno L, Senra H, Moreno N, Macedo AF. 2021. Is perceived social support more important than visual acuity for clinical depression and anxiety in patients with age-related macular degeneration and diabetic retinopathy?. *Clinical Rehabilitation*. 35(9): 1341–1347.
- Ighodaro OM. 2018. Molecular pathways associated with oxidative stress in diabetes mellitus. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 108(1): 656–662.

- International Council of Ophthalmology. 2017. *Updated 2017 ICO Guidelines for Diabetic Eye Care*. International Council of Ophthalmology.
- International Diabetes Federation. 2021. *IDF Diabetes Atlas 10 TH Edition*. Edisi ke-10. International Diabetes Federation.
- Indian Institute of Public Health. 2019. *Guidline for the Prevention and Management of Diabetic Retinopathy and Diabetic Eye Disease in India Version 1, June 2019*. Edidi ke-1. Hyderabad: Public Health Foundation of India.
- Kajal SS, Jayalekshmi T, Manasa S, Prasenna M. 2021. Effect of glycemic control on diabetic retinopathy and diabetic macular edema: a prospective observational study. *International Journal of Advances in Medicine*. 8(2): 1-6.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2019. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 25 Tahun 2016 Tentang Rencana Aksi Nasional Kesehatan Lanjut Usia Tahun 2016-2019*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Khoo K, Man RE, Rees G, Gupta P, Lamoureux EL, Fenwick EK. 2019. The relationship between diabetic retinopathy and psychosocial functioning: a systematic review. *Quality of Life Research*. 28(8): 2017-2039.
- Li M, Wang Y, Liu Z, Tang X, Mu P, Tan Y *et al*. 2020. Females with Type 2 Diabetes Mellitus Are Prone to Diabetic Retinopathy: A Twelve-Province Cross-Sectional Study in China. *Journal of Diabetes Research*. 2020 (1): 1-9.
- Long M, Wang C, and Liu D. 2017. Glycated hemoglobin a1c and vitamin d and their association with diabetic retinopathy severity. *Nutrition and Diabetes*. 7(6): 1-7.

- Maida CD, Daidone M, Pacinella G, Narrito RL, Pinto A, Tuttolomondo A. 2022. Diabetes and Ischemic Stroke: An Old and New Relationship an Overview of the Close Interaction between These Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 23(4): 1-28.
- Marwick K. 2019. *Crash Course Psychiatry*. Edisi ke-5. Polandia: Elsevier.
- Masturoh I dan Anggita N. 2018. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Maurer DM, Raymond TJ, and Davis BN. 2018. Depression : Screening and Diagnosis. *American Family Physician*. 98(8): 508–515.
- Mazil SA and Abed BA. 2021. Complication of Diabetes Mellitus. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*. 25(3): 1546–1556.
- Mersha GA, Alimaw YA, and Woredekal AT. 2022. Prevalence of diabetic retinopathy among diabetic patients in Northwest Ethiopia-A cross sectional hospital based study. *PLoS ONE*. 17(1): 1–13.
- National Institute of Mental Health. 2021. *Depression*. National Institute of Mental Health.
- Persatuan Dokter Spesialis Mata Indonesia. 2018. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Retinopati Diabetik*. Jakarta: PERDAMI.
- Pintary MR, Kartasasmita A S and Padjadjaran MU. 2016. Characteristics of Patient with Proliferative Diabetic Retinopathy Underwent Anti-Vascular Endothelial Growth Factors Injection in Cicendo Eye Hospital , Bandung in January – December 2013. *Althea Medical Journal*. 3(2): 280–285.
- Qian J, Haq Z, Yang D, Stewart JM. 2022. Male sex increases the risk of diabetic retinopathy in an urban safety-net hospital population without impacting the relationship between axial length and retinopathy. *Scientific Reports*. 12(1): 1-5.

- Ramanathan RS. 2017. Correlation of duration, hypertension and glycemic control with microvascular complications of diabetes mellitus at a tertiary care hospital. *Integrative Molecular Medicine*. 4(1): 1–4.
- Samsu N. 2021. Diabetic Nephropathy: Challenges in Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *BioMed Research International*. 1(1): 1-17.
- Saqib A, Sarfraz M, Anwar T, Alam MB, Khan RR, Zafar ZA. 2020. Association of hypertension and diabetic retinopathy in type 2 DM patients. *The Professional Medical Journal*. 27(10): 2056–2061.
- Sasongko M, Widiyaputri F, Agni A, Wardhana F, Kotha S, Gupta P et al. 2017. Prevalence of Diabetic Retinopathy and Blindness in Indonesian Adults With Type 2 Diabetes. *American Journal of Ophthalmology*. 181 (1): 79–87.
- Scanlon PH. 2019. Complications of Diabetes: Diabetic retinopathy. *Journal of Medicine*. 47(2): 77–85.
- Skalicky SE. 2016. *Ocular and Visual Physiology Clinical Application*. Sydney: Springer.
- Soyoye DO, Abiodun OO, Ikem RT, Kolawole BA, Akintomide AO. 2021. Diabetes and peripheral artery disease. *World Journal of Diabetes*. 12(6): 872–838.
- Sugiyono. 2018. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*. Bandung: Alfabeta.
- Sun J, Lou P, Zhang P, Shang Y, Wang J, Chang G. 2018. Prevalence and Risk Factors of Diabetic Retinopathy in Xuzhou, China: A Cross-Sectional Study. *Journal of Diabetes & Metabolism*. 09(05): 1-6.
- Sun Q, Jing Y, Zhang B, Gu T, Meng R, Sun J et al. 2021. The Risk Factors for Diabetic Retinopathy in a Chinese Population: A Cross-Sectional Study.

*Journal of Diabetes Research*. 2021(1): 1-7.

Syapitri H, Amila dan Aritonang J. 2021. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Malang: Ahlimedia Press.

Utami D, Amin R and Zen NF. 2017. Karakteristik Klinis Pasien Retinopati Diabetik Periode 1 Januari 2014 – 31 Desember 2015 di RSUP Dr. *Majalah Kedokteran Sriwijaya*. 49(2): 66–74.

Vaughan and Asbury's. 2018. *General Ophthalmology*. Edisi ke-19. Singapore: McGraw-Hill Education.

Vijay K, Neuen BL, and Lerma EV. 2022. Heart Failure in Patients with Diabetes and Chronic Kidney Disease: Challenges and Opportunities. *CardioRenal Medicine*. 12(1): 1–10.

Villarroel MA, and Terlizzi EP. 2020. Symptoms of Depression Among Adults: United States, 2019. *NCHS data brief*. (379): 1–8.

Wahyu T and Sumarti. 2019. *The epidemiology of diabetic retinopathy*. Bandung: Comunity Ophthalmology.

Wang W and Lo AC. 2018. Diabetic retinopathy: Pathophysiology and treatments. *International Journal of Molecular Sciences*. 19(6):1–14.

Wang X and Cheng Z. 2020. Cross-Sectional Studies Strengths, Weaknesses, and Recommendations. *Chestjournal*. 158(1): 65–71.

Wibawa IM, Budhiastra P and Susila NK. 2018. Karakteristik Pasien Retinopati Diabetik di Rumah Sakit Umum Pusat Sangglah Denpasar Periode April 2016 - April 2017. *E-Jurnal Medika*. 7(11): 6–11.

World Health Organization. 2017. *Depression and Other Common Mental Disorders Global Health Estimates*. Switzerland: World Health Organization.

- 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. *American Academy of Ophthalmology*. 125(10): 1608–1622.
- World Health Organization. 2016. *Group interpersonal therapy (IPT) for depression*. New York: World Health Organization.
- World Health Organization. 2019a. *Classification of diabetes mellitus*. World Health Organization.
- World Health Organization. 2019b. *World report on vision*. Switzerland: World health Organization.
- World Health Organization. 2020. *Strengthening diagnosis and treatment of diabetic retinopathy in the South-East Asia Region*. India: World Health Organisation Library.
- Xu L, Chen S, Xu K, Wang Y, Zhang H, Wang L et al. 2022. Prevalence and associated factors of depression and anxiety among Chinese diabetic retinopathy patients: A cross-sectional study. *PLoS ONE*. 17(4): 1–12.
- Xu X, Zhao X, Qian D, Dong Q, Gu Z. 2015. Investigating Factors Associated with Depression of Type 2 Diabetic Retinopathy Patients in China. *PloS one*. 10(7): 1-9.
- Yao X, Pei X, Yang Y, Zhang H, Xia M, Huang R et al. 2021. Distribution of diabetic retinopathy in diabetes mellitus patients and its association rules with other eye diseases. *Scientific Reports*. 11(1): 1–10.
- Yusup F. 2018. Uji Validitas dan Reliabilitas Instrumen Penelitian Kuantitatif. *Jurnal Tarbiyah: Jurnal Ilmiah Kependidikan*. 7(1): 17–23.
- Zaini LM, Sari DA, Mulia VD, Budiman AM. 2022. Correlation Between



Diabetic Retinopathy , Depression Level and Quality of Life in Eye Clinic Zainoel Abidin Hospital. *Majalah Kedokteran Bandung*. 54(2): 69–74.

Zhang B, Wang Q, Zhang X, Jiang L, Li L, Liu B. 2021. Association between self-care agency and depression and anxiety in patients with diabetic retinopathy. *BMC Ophthalmology*. 21(1): 1–9.

Zilliox LA. 2021. Diabetes and Peripheral Nerve Disease. *Clinics in Geriatric Medicine*. 37(2): 253–267.

