

Diabetic Retinopathy Incident in Diabetic Mellitus Patients in AMC Between 2012-2014

Kejadian Retinopati Diabetik pada Penderita DM di AMC Tahun 2012-2014

Daniswara Setiarta¹, dr. Yunani Setyandriana, Sp.M²

¹Mahasiswa FK UMY, ²Dosen pembimbing&staff pengajar FK UMY

Abstract

Diabetes mellitus is a global burden disease. Indonesia ranks the seventh highest in the world with the number of patients reaching 8.5 million people. The highest prevalence of diabetes is in Yogyakarta. Diabetic retinopathy is the most common microvascular complication, which is a leading cause of preventable blindness in working-aged people. In Indonesia was estimated 42% of diabetic patients develop complications diabetic retinopathy which 6.4 % are proliferative diabetic retinopathy. Incident diabetic retinopathy closely associated with the duration of diabetes mellitus. The objective of this study was to evaluate diabetic retinopathy and its risk factors such as controlled blood glucose, hypertension, and smoking.

This research was cross sectional study, the number of sample was 45 patients for main data and 25 patients for additional data. The patients suffering from diabetes mellitus whom got treated in AMC Yogyakarta during the period 2012-2014. Statistical test was Chi Square Test

Significant correlation between duration of diabetes mellitus probability risk factor to develop diabetic retinopathy with $p < 0,001$ ($p < 0,05$) and OR 0,215 95% CI: (0,087 to 0,529), uncontrolled blood glucose probability risk factor to increase severity of diabetic retinopathy OR 16 95% CI:(2,165 to 118) and $p < 0,005$ ($p < 0,05$), and significant correlation between duration of diabetes mellitus and severity of diabetic retinopathy with $p < 0,044$ ($p < 0,05$). The others analysis result is not significant. The conclusion of this study were diabetic retinopathy was significantly correlated with a duration of diabetes mellitus, and severity of diabetic retinopathy was significantly correlated with controlled blood glucose and duration of diabetes mellitus.

Keywords: Diabetic retinopathy, diabetes mellitus, severity of diabetic retinopathy, controlled blood glucose, hypertension, smoking

Abstrak

Diabetes mellitus merupakan beban dunia. Indonesia menempati negara ke tujuh tertinggi di dunia dengan jumlah pasien 8,5 juta jiwa. Prevalensi tertinggi di Indonesia terdapat di Yogyakarta. Retinopati diabetik adalah komplikasi mikrovaskular paling umum dari diabetes mellitus dan merupakan penyebab utama kebutaan pada orang dewasa. Di Indonesia diperkirakan sebanyak 42% penderita DM mengalami komplikasi retinopati diabetik yang 6,4% diantaranya adalah retinopati diabetik proliferasi. Kejadian retinopati diabetik berhubungan erat dengan lamanya menderita DM.

Penelitian ini menggunakan desain cross sectional dengan jumlah sampel 32 pasien untuk data utama dan 25 pasien untuk data tambahan. Pasien adalah

penderita diabetes mellitus yang berobat di AMC Yogyakarta pada tahun 2012-2014. Uji statistik menggunakan uji Chi Square. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi retinopati diabetik dan faktor-faktor yang mungkin berpengaruh seperti kontrol gula darah, hipertensi, dan merokok.

Hubungan signifikan antara kontrol gula darah dengan keparahan retinopati diabetik (p 0,044), gula darah tidak terkontrol kemungkinan merupakan faktor yang memperparah derajat keparahan retinopati diabetik dengan OR 16 95% CI:(2,165- 118) (p 0,005). Hasil analisis lain tidak signifikan. Kesimpulan dari penelitian ini adalah keparahan retinopati diabetik berhubungan dengan kontrol gula darah dan durasi menderita diabetes mellitus.

Kata kunci: retinopati diabetik, diabetes mellitus, keparahan retinopati diabetik, kontrol gula darah, hipertensi, merokok

Pendahuluan

Diabetes melitus (DM), merupakan salah satu penyakit tidak menular yang paling sering dijumpai, dan merupakan salah satu penyumbang angka kesakitan terbanyak di dunia. Indonesia menempati urutan ke tujuh tertinggi di dunia dengan jumlah penderita mencapai 8,5 juta jiwa, dan diperkirakan jumlahnya melebihi 21,3 juta jiwa pada tahun 2030¹. Prevalensi tertinggi di Indonesia terdapat di daerah Yogyakarta².

DM merupakan penyakit yang berjangka panjang dan bila tidak

dikontrol dapat menyebabkan komplikasi pada organ-organ tubuh, komplikasi bisa berupa makrovaskular maupun mikrovaskular³. Salah satu komplikasi kronik yang paling umum dijumpai pada komplikasi mikrovaskuler adalah retinopati diabetik (RD). RD merupakan penyebab utama kebutaan pada orang dewasa⁴. Kejadian RD berhubungan erat dengan lamanya menderita DM, kadar HbA1c, tekanan darah sistolik, dan kadar serum kolesterol⁵.

Bahan dan Cara

Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan desain studi potong lintang atau *cross sectional*. Subyek dalam penelitian ini adalah penderita RD yang berobat di klinik mata AMC. Dalam waktu tiga tahun, mulai Januari 2012 sampai Desember 2014, diperoleh sampel sebanyak 32 pasien, dan diteliti permata pasien sehingga didapatkan 64 sampel untuk diolah menjadi data utama. Dan 25 pasien untuk data sekunder yang tidak diteliti permata tapi perindividu. Jika ada individu dengan diagnosis mata berbeda maka, diagnosis yang lebih parah yang digunakan untuk data tambahan. Penelitian ini dilakukan pada bulan Mei-Agustus 2015 di klinik mata AMC.

Pemrosesan analisis data menggunakan uji statistik melalui

komputer. Uji hipotesis yang digunakan adalah uji *Chi Square* dengan menggunakan program komputer. Selain itu, analisa data yang dilakukan untuk mengetahui faktor resiko dilihat dari besarnya Prevalence odd ratio (POR). Karena desain penelitian yang digunakan adalah cross sectional maka ukuran asosiasi yang digunakan adalah POR dengan rumus sama dengan OR.

Hasil Penelitian

Pada penelitian ini, disajikan data utama dan data tambahan. Data utama berupa lamanya menderita DM terhadap kejadian RD, tingkat keparahan RD, dan kejadian CSME. Data lainnya yaitu gula darah terkontrol, hipertensi, dan kebiasaan merokok terhadap tingkat keparahan RD.

Tabel 1. Hasil analisis hubungan lama menderita DM dengan diagnosis RD

| | | RD | | | | | | | |
|-------------------------|-------------|----|------|-------|------|----------|-------|-------|-------|
| | | Ya | | Tidak | | <i>p</i> | OR | CI | |
| | | n | % | N | % | | | Lower | Upper |
| Lama menderita DM | <5 tahun | 14 | 15,6 | 24 | 26,6 | 0,001 | 0,215 | 0,087 | 0,529 |
| | >5 tahun | 38 | 59,4 | 14 | 15,6 | | | | |
| Jumlah | | 52 | 57,8 | 28 | 42,2 | | | | |

Pada tabel diatas, p 0,001, dan OR 0,215 (95% CI:(0,087-0,529)).

Tabel 2. Hasil analisis hubungan lama menderita diabetes dengan keparahan

| | | RD | | | | | | | |
|-------------------------|-------------|------|------|-----|-------|----------|-------|-------|--------|
| | | NPDR | | PDR | | <i>P</i> | OR | CI | |
| | | n | % | n | % | | | Lower | Upper |
| Lama menderita DM | <5 tahun | 11 | 21,2 | 3 | 5,8% | 0,044 | 4,074 | 0,978 | 16,967 |
| | >5 tahun | 18 | 34,6 | 20 | 38,5% | | | | |
| Jumlah | | 29 | 55,8 | 23 | 44,2 | | | | |

Dari tabel diatas didapatkan p 0,044, dan OR 4;074 (95% CI:(0,978-16,967)).

Tabel 3. Hasil analisis kontrol gula darah dengan keparahan RD

| | | RD | | | | | | | |
|---------------------------|-------------------|------|----|-----|----|-------|----|-------|-------|
| | | NPDR | | PDR | | P | OR | CI | |
| | | N | % | N | % | | | Lower | Upper |
| Kontrol gula darah | Baik | 12 | 48 | 2 | 8 | 0,005 | 16 | 2,165 | 118 |
| | Tidak baik | 3 | 12 | 8 | 32 | | | | |
| Jumlah | | 15 | 60 | 10 | 40 | | | | |

Dari hasil analisis didapatkan p 0,005 dengan OR 16 (95%

CI:(2,165-118)).

Tabel 4. Hasil analisis hipertensi dengan keparahan

| | | RD | | | | | | | |
|-------------------|--------------|------|----|-----|----|-------|----|-------|-------|
| | | NPDR | | PDR | | p | OR | CI | |
| | | n | % | N | % | | | Lower | Upper |
| Hipertensi | Ya | 5 | 20 | 2 | 8 | 0,659 | 2 | 0,304 | 13,17 |
| | Tidak | 10 | 40 | 8 | 32 | | | | |
| Jumlah | | 15 | 60 | 10 | 40 | | | | |

Tabel diatas, hasil analisis didapatkan p 0,659 dan OR 2 (95%

CI:(0,304-13,17)).

Tabel 5. Hasil analisis merokok dengan keparahan

| RD | | | | | | | | | |
|---------|-------|------|----|-----|----|-------|-------|-------|-------|
| | | NPDR | | PDR | | P | OR | CI | |
| | | N | % | N | % | | | Lower | Upper |
| Merokok | Ya | 3 | 12 | 3 | 12 | 0,653 | 0,583 | 0,092 | 3,717 |
| | Tidak | 12 | 48 | 7 | 28 | | | | |
| Jumlah | | 15 | 60 | 10 | 40 | | | | |

Dari tabel diatas, hasil analisis didapatkan p 0,653 dan OR 0,583 (95% CI:(0,092-3,717)).

Tabel 6. Hasil analisis lama menderita dengan CSME

| CSME | | | | | | | | | |
|-------------------|----------|----|------|-------|------|-------|-------|-------|-------|
| | | Ya | | Tidak | | p | OR | CI | |
| | | N | % | n | % | | | Lower | Upper |
| Lama menderita DM | <5 tahun | 4 | 4,4 | 34 | 37,8 | 0,739 | 0,686 | 0,168 | 2,866 |
| | >5 tahun | 9 | 10 | 43 | 47,8 | | | | |
| Jumlah | | 13 | 18,8 | 77 | 81,2 | | | | |

Tabel diatas, didapatkan p 0,36 dengan OR 0,46 (95% CI: (0,159-1,98)).

Diskusi

Pada penelitian ini, didapatkan penderita DM dengan

durasi kurang dari 5 tahun yang menderita RD sebanyak 19 pasien dan sebanyak 26 pasien penderita DM

dengan durasi lebih dari 5 tahun yang menderita RD. Hasil analisis hubungan antara durasi menderita DM dan RD yang diperoleh dari 45 penderita diperoleh nilai $p = 0,001$ ($p < 0,05$) berdasarkan uji statistik maka dapat disimpulkan ada hubungan yang signifikan antara lama menderita DM dengan kejadian RD. Hasil OR 0,215 (95% CI: (0,087-0,0529)), yang artinya seseorang dengan durasi menderita DM kurang dari 5 tahun memiliki resiko 0,215 kali lebih rendah mengalami RD daripada seseorang dengan durasi menderita DM lebih dari 5 tahun. Hasil ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Olafsdottir, dkk. (2014) yang menyatakan durasi menderita DM berhubungan secara signifikan dengan kejadian RD. Hal ini juga sama dengan penelitian-penelitian di daerah Nordik⁵.

Tingkat keparahan RD dibagi menjadi NPDR dan PDR, pada penelitian ini sebanyak 29 mata pasien dengan diagnosis NPDR dan 23 mata pasien dengan diagnosis PDR. Jumlah ini dibagi lagi dalam 2 kelompok, yaitu 11 mata penderita dengan diagnosis NPDR adalah penderita DM dengan durasi kurang dari 5 tahun, sisanya 18 mata dari penderita DM dengan durasi lebih dari 5 tahun. Begitu juga pada kelompok PDR, 3 mata dari penderita DM dengan durasi kurang dari 5 tahun, 20 mata dari penderita DM dengan durasi lebih dari 5 tahun. Analisis data untuk hasil uji hubungan lama menderita diabetes dengan tingkat keparahan RD pada derajat NPDR dan PDR didapatkan hasil analisis yang signifikan karena $p = 0,044$ dimana $p < 0,05$ tetapi berdasarkan perhitungan OR

didapatkan hasil yang tidak penting, artinya durasi menderita DM bukan merupakan faktor resiko terhadap tingkat keparahan RD. Hal ini sama dengan penelitian dari Heinrich-Cybulska, dkk. (2015) yang menyebutkan bahwa durasi menderita DM adalah berhubungan dengan konversi NPDR menjadi PDR⁶.

Penderita dengan kontrol gula darah yang baik sebanyak 12 pasien merupakan penderita RD pada derajat NPDR, dan 2 adalah PDR. Sedangkan pada penderita dengan kontrol gula darah tidak teratur didapatkan lebih banyak penderita PDR daripada NPDR dengan jumlah 8 dan 3. Pada hasil analisis didapatkan hasil yang signifikan dengan nilai signifikansi sebesar 0,005 ($p < 0,05$) maka terdapat hubungan antara kontrol gula darah dengan tingkat keparahan retinopati

diabetika, dan didapatkan hasil OR 16 (95% CI:(2,165-118)) artinya kemungkinan seseorang dengan gula darah yang terkontrol dengan baik untuk mengalami PDR adalah 16x lebih kecil jika dibandingkan dengan seseorang dengan gula darah tidak terkontrol. *Diabetes Control and Complications Trials (DCCT) and United Kingdom Prospective Diabetes Study* menyebutkan bahwa kadar gula darah berhubungan dengan penurunan risiko terjadinya RD dan menghambat berkembangnya RD pada orang yang sudah terdiagnosis RD. Menurut DCCT, terapi intensif dengan insulin dapat menurunkan kejadian RD kurang lebih 76% dibandingkan dengan terapi konvensional dengan obat oral⁷. Hubungan hipertensi dengan tingkat keparahan RD disajikan pada tabel 4, didapatkan 7 pasien dengan keadaan

hipertensi dengan rincian 5 pasien pada derajat NPDR dan 2 pasien dengan derajat PDR. Sedangkan pasien dengan keadaan tidak hipertensi berjumlah 18 orang dengan rincian 10 pasien pada derajat NPDR dan 8 pasien pada derajat PDR. Hasil pada analisis ini tidak signifikan dengan nilai $p = 0,52$ ($p > 0,05$), yang artinya tidak ada hubungan antara hipertensi dengan tingkat keparahan kejadian RD. Hasil OR juga didapatkan hasil yang tidak penting. Hal ini sama dengan penelitian dari Hu, dkk (2012) yang menyebutkan bahwa tekanan darah dalam kondisi normal tidak mempunyai efek dalam mencegah perkembangan RD⁸. Tetapi berbeda dengan penelitian dari Yau, dkk (2012) yang menegaskan pentingnya dampak dari hipertensi sebagai salah satu faktor risiko yang dapat dikendalikan pada RD terutama

pada tahap akhir, seperti pada tingkat PDR dan telah munculnya kejadian CSME⁹. Hipertensi lebih sering terjadi pada pasien dengan DM dibandingkan pada populasi umum. Pengamatan baru-baru ini mengenai hubungan timbal balik antara glukosa, insulin, massa tubuh, metabolisme lemak, hemostasis Na, fungsi ginjal dan pembuluh darah sistemik dalam regulasi tekanan darah memberikan pengetahuan baru dalam mekanisme yang mendasari tekanan darah tinggi pada penderita DM. Pada pasien dengan DM terjadi peningkatan kadar Na 10% lebih tinggi dari orang normal. Hal ini dikarenakan kadar Na mengalami reabsorpsi aktif oleh glukosa dan keton dalam ginjal sebagai garam Na¹⁰. Perbedaan hasil penelitian ini mungkin disebabkan karena subyek penelitian ini sudah banyak yang mengontrol tekanan

darahnya. Meskipun begitu, hasilnya harus diselidiki lagi pada populasi yang lebih besar. Tabel 5, jumlah pasien yang merokok adalah 6 pasien dengan rincian 3 pasien pada derajat NPDR maupun PDR. Sedangkan 19 pasien tidak merokok, dengan rincian 12 pasien pada derajat NPDR dan 7 pasien pada derajat PDR. Dari hasil analisis data antara hubungan merokok dengan tingkat keparahan RD didapatkan hasil $p > 0,05$, yang artinya tidak ada hubungan antara merokok dengan tingkat keparahan retinopati. Hasil OR juga didapatkan hasil yang tidak penting. Merokok mungkin berhubungan dengan perkembangan RD, tetapi bukti tersebut tidak begitu jelas. Penelitian dari Zhong., dkk (2011) menyebutkan bahwa merokok berhubungan dengan RD¹¹. Hal yang sama disebutkan oleh EURODIAB IDDM Complications

Study bahwa merokok merupakan salah satu faktor risiko dalam pengembangan dan perkembangan RD. Hal ini dijelaskan karena merokok sangat meningkatkan risiko disfungsi endotel baik komplikasi mikrovaskular maupun makrovaskular pada pasien DM. Oleh karena itu, kontrol terhadap kebiasaan merokok mungkin mencegah atau mengurangi risiko dan komplikasi mikrovaskuler ataupun makrovaskuler pada DM^{12 13}.

Selain kejadian RD, didapatkan pula keadaan edema makula yaitu penyebab utama kehilangan penglihatan pada pasien RD¹⁴. Keadaan edema makula menyebabkan gangguan penglihatan yang signifikan. Seperti yang kita ketahui bahwa bintik buta merupakan titik dimana jatuhnya penglihatan di retina, bila terdapat kelainan di sekitar

daerah bintik buta maka akan menghasilkan keadaan dimana mata tidak bisa melihat dengan jelas. Berdasarkan pada tingkat keparahan dari DME (*Diabetic Macular Edema*), 25%-30% mata dengan kondisi CSME akan mengalami kehilangan penglihatan dalam 3 tahun¹⁵. Ketajaman visual juga harus diukur, meskipun tidak membantu dalam penegakan diagnosis CSME, tetapi bisa menjadi parameter dalam perkembangan dari edema makula¹⁶. Dari tabel 4.9 dapat dilihat sebanyak 3 mata penderita DM kurang dari 5 tahun dan 9 mata penderita DM lebih dari 5 tahun mengalami CSME. Dari hasil analisis didapatkan hasil yang tidak signifikan dengan $p = 0,36$ ($p > 0,05$) dan hasil OR yang tidak penting. Sehingga dapat diketahui bahwa lama menderita DM tidak mempunyai hubungan terhadap

terjadinya edema macula. Hal ini sama dengan hasil penelitian dari Mathew, et al (2015) yang menyebutkan bahwa perkembangan edema makula berhubungan dengan kadar gula darah yang tidak terkontrol dengan baik bukan dengan durasi menderita DM¹⁷.

Kesimpulan

Dari hasil penelitian dan pembahasan dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Lama menderita DM mempunyai hubungan dengan kejadian RD dan tingkat keparahan RD, dimana penderita DM dengan durasi lebih dari 5 tahun lebih berisiko terkena RD daripada penderita DM dengan durasi kurang dari 5 tahun. Tetapi lama menderita DM tidak berhubungan dengan kejadian CSME

2. Kontrol gula darah mempunyai hubungan terhadap tingkat keparahan RD, yaitu mempengaruhi konversi dari NPDR menjadi PDR. Pada pasien dengan gula darah tidak terkontrol lebih banyak yang sudah mengalami PDR daripada pasien dengan gula darah yang terkontrol.

3. Faktor lain yang diteliti seperti hipertensi dan merokok pada penelitian ini tidak berhubungan terhadap tingkat keparahan RD.

Saran

Saran yang bisa diambil dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Perlu penjelasan kepada penderita DM, tentang penyakitnya secara lengkap dan jelas, serta tentang kejadian RD yang merupakan salah satu komplikasi DM, sehingga penderita DM bisa melakukan

pencegahan dan perawatan dengan baik.

2. Untuk penelitian selanjutnya, mungkin bisa lebih memperbanyak faktor lain yang mendukung kejadian RD.

Daftar Pustaka

1. International Diabetes Federation. (2013). *IDF Diabetes Atlas sixth Edition*. Diakses tanggal 30 Maret 2015, dari <http://www.idf.org/diabetesatlas>
2. Kememtrian Kesehatan Republik Indonesia. (2013). *Riset kesehatan dasar 2013*. Jakarta.
3. Basu, S., Yoffe, P., Hills, N., & Lustig, R.H. (2013). The Relationship of Sugar to Population-Level Diabetes

- Prevalence: An Econometric Analysis of Repeated Cross-Sectional Data. *Journal Pone*, 8, 1-8.
4. He, B., Wei, L., Gu, Y., Han, J., Li, M., & Liu, Y. (2012). Factors Associated with Diabetic Retinopathy in Chinese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Endocrinology*, 2012, 1-8.
 5. Olafsdottir, E., Andersson, D.K., Dedorsson, I., & Stefansson, E. (2014). The prevalence of retinopathy in subjects with and without type 2 diabetic mellitus. *Acta Ophthalmologica*, 92, 132-137.
 6. Heinrich-Cybulska, A. K., Baertschi, M., Loesche, C.C., Schoetzau, A., & Konieczka, K. (2015). Patients with Diabetic Retinopathy Have High Retina Venous Pressure. *The EPMA Journal*, 6 (5) 1-6.
 7. Besharse, J.C., & Bok, D. (2011). *The Retina and Its Disorders*. San Diego: Academic Press.
 8. Hu, Y., Teng, W., Liu, L., Chen, K., Liu, L., Hua, R., et al. (2015). Prevalence and Risk Factors of Diabetes and Diabetic Retinopathy in Liaoning Province, China: A Population-Based Cross-Sectional Study. *Plos One*, 1-11.
 9. Yau, J.W.Y., Rogers, S.L., Kawasaki, R., Lamoureux, E.L., Kowalski, J.W., Bek, T., et al. (2012). Global Prevalence and Major Risk Factors of Diabetic

- Retinopathy. *Diabetes Care*, 35, 556- 564.
10. Swami, S.S., Swami, S.C., Patil, V.W., & Kanhere, A.M. (2015). Hypertension And Diabetes In India: A Review. *International Journal of Clinical Biochemistry and Research*, 2(1):54-58.
11. Zhong, Z., Han, M., & Chen, S. (2011). Risk factors associated with retinal neovascularization of diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus. *Int J Ophthalmol*, 4 (2), 182-185.
12. Popescu, T., Pritulescu, C., & Mota, M. (2009). Possible Correlation between Diabetic Retinopathy and Atherosclerosis in Type 2 Diabetes Mellitus. *Current Health Sciences Journal*, 35 (3), 197-200.
13. Eliasson B.(2003). Cigarette smoking and diabetes. *Prog Cardiovasc Dis*, 45 (5), 405-413.
14. Bandello, F., & Querques, G. (2012). *Medical Retina*. Basel: Karger Publisher.
15. Bhagat, N., Zarbin, M.A., Sarah., Leng, T., & Wiki Works Team. (2014). Diabetic Macular Edema. Diaskes 9 Mei 2015, dari http://eyewiki.aao.org/Diabetic_Macular_Edema
16. Mavrikakis, E., Khan, B.U., & Lam, W. (2014). Macular Edema in Diabetes. Diaskes 9 Mei 2015, dari <http://emedicine.medscape.com/article/1224138-overview>

17. Mathew, C., Yunirakasiwi, A., & Sanjay S. (2015). Updates in the Management of Diabetic Macular Edema. *Journal of Diabetes Research*, 1-8.

