BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes melitus adalah sebuah kondisi dimana kadar glukosa darah berada di atas normal yang disebut hiperglikemia. Hal ini terjadi akibat dari sekresi insulin yang terganggu, kerja insulin yang tidak adekuat atau keduanya. Hiprglikemia yang kronis sangat berkaitan dengan gangguan mikrovaskular jangka panjang pada ginjal, mata, saraf dan meningkatkan risiko gangguan kardiovasculer. Kriteria diagnostik untuk diabetes melitus ditentukan dengan ambang batas gula darah yang berhubungan denangan penyakit mikrovaskular, terutama Retinopati (Goldenberg & Punthakee, 2013). Diperkirakan sekitar 425 juta orang usia 20- 79 tahun didunia menderita diabetes melitus pada 2017, diprediksikan 629 juta orang usia 20-79 akan menderita diabetes melitus pada tahun 2045 dan Indonesia termasuk dalam 10 negara teratas penderita diabetes pada peringkat 6 dengan jumlah penderita 10,3 juta dan akan meningkat menjadi 16,7 juta penderita di tahun 2045 (International Diabetes Federation, 2017). Prevalensi dari retinopati diabetika jenis apapun adalah 34,6% dan 10,2% untuk *Vision Thretening DR (VTDR)* pada penderita diabetes melitus di Amerika, Australia, Eropa dan Asia. Jadi dapat diperkirakan sekitar 3,56 juta orang menderita retinopati diabetika di Indonesia dan satu juta diantaranya terancam mengalami kebutaan (International Diabetes Federation, 2017; Tien Yin Wong et al., 2017).

Retinopati diabetika merupakan manifestasi okular dari kerusakan organ tepi yang disebabkan diabetes melitus (Shah & Gardner, 2017). Retinopati

diabetika disebabkan oleh mikroangiopati akibat hiperglikemi pada pasien dengan diabetes melitus menyababkan kebocoran vaskular yang berakibat munculnya edema pada makula dan oklusi kapiler. Oklusi kapiler kemudian akan menyebabkan iskemik pada retina dan peningkatan Faktor Pertumbuhan Endote Vaskular (VEGF) yang merupakan penyebab pembentukan neovaskularisasi dan proses proliferatif pada retinopati diabetika (Nentwich, 2015).

Retinopati diabetika diklasifikasikan menjadi dua katagori besar yaitu tahap awal nonproliferatif retinopati diabetik (NPDR) dan stadium lanjut proliferatif retinopati diabetik (PDR). NPDR didefinisikan dengan kelainan pada vaskularisasi retina dimana terjadi kebocoran kecil sehingga cairan atau darah meresap kedalam retina terutama pada makula menyebabkan makula menjadi sembab dan tidak berfungsi dengan baik. Kedaan ini disebut dengan Diabetik Makula Edema (DME) yang menyebabkan *Central Vision* menjadi kabur , NPDR juga dibagi lagi menjadi ringan, sedang dan berat sesuai tingkat keparahannya. Selanjutnya untuk PDR dibedakan dari NPDR dengan ciri neovaskularisasi preretinal dimana pembuluh darah pada retina mengalami obstruksi menyebabkan jaringan retina yang bergantung pada pembuluh darah tersebut tidak berfungsi dengan baik. Area pada retina yang pembuluh darahnya mengalami obstruksi akan memacu pertumbuhan atau proliferasi dari pembuluh darah baru, disebut neovaskularisasi. Neovaskularisasi dapat menyebabkan pendarahan dan pembentukan jaringan parut yang dapat berakhir dengan kehilangan penglihatan yang parah atau kebutaan (*Total loss of Vision)* (Corcóstegui et al., 2017; Duh et al., 2017).

Kontrol glukosa darah yang buruk dan durasi menderita diabetes merupakan faktor risiko utama untuk perkembangan retinopati diabetik yang cepat (Tien Y Wong et al., 2016). Penurunan glukosa darah yang terlalu cepat dan hipoglikemia juga dapat memperparah retinopati diabetika preproliferatif dan mempercepat pendarahan vitreous pada PDR (Corcóstegui et al., 2017).

Manajemen kadar glukosa darah pada diabetes melitus berbeda pada setiap jenisnya seperti pengunaan insulin secara intensif berupa *multiple daily injection (MDI)* atau *continuouse subcutaneous insulin infusion (CSII)* dan *Self monitoring blood glucose* pada diabetes tipe 1 (Chamberlain et al., 2017). Sedangkan untuk diabetes tipe 2 berbagai mekanisme obat dikembangkan untuk diabetes tipe 2 termasuk *Sulfonylureas* (SU), *meglinides* (MG), *biguanides* (BG), *α-glucosidase inhibitor* (AGI), *tiazolidinediones* (TZD), *dipeptidyl peptidase-4 inhibitor* (DPP4-I), dan *glukagon-like peptide-1* (GLP-1) agonis (Chu et al., 2017). Kontrol kadar glukosa darah yang baik merupakan fondasi utama dalam pengelolaan diabetes tipe 2. Pendekatan tersebut memainkan peran penting dalam mencegah atau menunda onset dan perkembangan komplikasi diabetes melitus (Chaudhury et al., 2017).

Beberapa tulisan menjabarkan bahwa obat sistemik yang biasa diresepkan kepada penderita diabetes seperti obat antidiabetika memiliki peran dalam menunda onset atau tingkat keparahan retinopati diabetika, seperti *tiazolidinediones* yang dapat mengurangi kadar HbA1c sebesar 1% dan setiap pengurangan kadar HbA1c 1% dapat mengurangi risiko onset dan progresivitas retinopati diabetika sebesar 31 % selama 9 tahun setelah onset. *Tiazolidinediones*

juga terbukti dapat mengurangi komplikasi mikrovaskular selain dari efek pada kontrol glikemik. *Tiazolidinediones* mengaktifkan peroksisom dari *proliferator-activated receptor (PPAR) γ* yang merupakan sebuah transkripsi faktor yang dikenal untuk mengatur ekspresi gen terutama terletak di jaringan adiposa, tetapi juga hadir di jaringan lain seperti retina. *thiazolidinedione* dapat menunda timbulnya retinopati diabetik proliferatif, mungkin karena efek antiangiogenic dimediasi oleh aktivitas agonis PPARγ. Walaupun thiazolidine terbukti dapat menunda onset dan progresivitas retinopati diabetika, *thiazolidinedione* juga memiliki efek samping berupa retensi cairan pada 5-15% pasien yang menggunakan *thiazolidinedione*. Studi juga melaporkan hubungan antara penggunaan *tiazolidinedion* dan peningkatan kejadian edema makula diabetes (Silva et al., 2010).

Berdasarkan penjabaran diatas maka dapat ditarik kesimpulan bahwa perlu adanya penelitian tentang hubungan lama penggunan obat anti diabetika dengan tingkat keparahan retinopati diabetika karena prevalensi dari retinopati diabetika sendiri cukup tinggi dan obat antidiabetika terbukti memiliki korelasi dengan onset dan progresivitas retinopati diabetika tetapi penelitian tentang hubungan lama penggunaannya tersendiri belum dilakukan.

Pemahaman tentang hal-hal dalam perkembangan penyakit retinopati diabetika sungguhlah penting karena dapat menjaga mata kita dari kebutaan. Mata perlu kita jaga karena mata merupakan salah satu karunia yang diberikan oleh Allah SWT untuk memandang keindahan ciptaannya seperti yang dicantumkan pada ayat al Qur’an dibawah ini :

وَالْأَرْضَ مَدَدْنَاهَا وَأَلْقَيْنَا فِيهَا رَوَاسِيَ وَأَنْبَتْنَا فِيهَا مِن كُلِّ زَوْجٍ بَهِيجٍ ٧

Artinya : “Dan Kami hamparkan bumi itu dan Kami letakkan padanya gunung-gunung yang kokoh dan Kami tumbuhkan padanya segala macam tanaman yang indah dipandang mata”

(Q.S Al Qaaf ayat 7)

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka peneliti membuat sebuah rumusan masalah yaitu “Adakah hubungan antara lama penggunaan obat antidiabetika dengan tingkat keparahan terjadinya retinopati diabetika ”.

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

   Untuk mengetahui adanya hubungan lama penggunaan obat antidiabetika dengan tingkat keparahan terjadinya retinopati diabetika

2. Tujuan khusus
   a. Mengetahui hubungan lama penggunaan obat antidiabetika dengan tingkat keparahan terjadinya retinopati diabetika.
   b. Mengetahui jenis obat antidiabetika yang digunakan penderita retinopati diabetika.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat teoritis

   Menambah pengetahuan dan digunakan sebagai pembelajaran peneliti dalam melakukan penelitian terkait hubungan lama

pengguanaan obat antidiabetika terhadap terjadinya retinopati diabetik.

2. Manfaat praktis

Memberikan gambaran kepada penderita retinopati diabetik. Diharapkan ada peningkatan kualitas pelayanan kesehatan kepada pasien retinopati diabetik. Menyediakan data dasar yang dapat digunakan pada penelitian selanjutnya terkait dengan hubungan lama menggunakan obat antidiabetika terhadap terjadinya retinopati diabetika.

E. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No	Judul, Penulis, Tahun	Variabel	Jenis Penelitian	Perbedaan	Persamaan
1	*Comparison of diabetic retinopathy event associated with glucose–lowering drugs in patien with type 2 diabetes melitus: A network meta – analysis*,Huilin Tang, 2018	*Diabetic retinophaty, glucose–lowering drugs*	*Meta-analysis*	Metode penelitian yang digunakan adalah syistematical search, dan pengolahan data menggunakan *random-effect-pairwise* dan *network meta-analysis*	Penelitian adalah tentang hubungan retinopati diabetika dengan penggunaan obat antidiabetika
2	*Association between use of oral anti-diabetic drugs and the risk of sepsis: Case-Control study*,Chia Jen Shih, 2015	*oral anti-diabetic drugs, Sepsis*	*Case-Control*	Penelitian dilakukan pada tahun 2010-2012, jenis penelitian adalah case-control	Variabel bebasnya adalah penggunaan obat antidiabetika
3	*Glitazone use asssociated with diabetic macular edema,* Donald S. Fong, 2009	*Glitazone, diabetic macular edema*	*Prospective cohort study*	Jenis penelitian adalah *prospective cohort study*, penelitian dilakukan di California	Variabel bebasnya adalah salah satu obat antidiabetika dan variabel terikatnya adalah salah satu klasifikasi dari retinopati dibetika.