



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1 Definisi

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit metabolik yang memiliki tanda-tanda adanya hiperglikemia akibat kelainan sekresi ataupun respon terhadap hormon insulin yang sifatnya kronis. Penyakit DM dapat muncul akibat kurangnya pengendalian terhadap kadar glukosa dalam darah (Sapra and Bhandari, 2023). Diabetes melitus dikelompokkan menjadi diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, diabetes melitus tipe lain, dan diabetes melitus pada kehamilan. Sementara itu, DM tipe 2 merupakan suatu kelainan metabolik dengan tanda hiperglikemia, yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin, kinerja insulin, bahkan dapat keduanya (Hasdiana, 2018).

2.1.2 Epidemiologi

Data terbaru yang diterbitkan oleh federasi diabetes internasional, orang dewasa yang mengidap diabetes melitus pada tahun 2021 sekitar 537 juta jiwa, dengan perkiraan peningkatan menjadi 783 juta pada tahun 2045 (Yang *et al.*, 2022). Meskipun prevalensi DM yang terdiagnosis tinggi, sebanyak 193 juta orang yang mewakili hampir setengah dari seluruh penderita DM tidak menyadari penyakitnya. Secara regional, prevalensi diabetes melitus menurut usia adalah di Afrika 3,8 %, Eropa 7,3 %, Timur Tengah dan Afrika Utara 10,7 %, Amerika Utara dan Karibia 11,5 %, Amerika Selatan dan Tengah 9,6 %, Asia Tenggara dan Pasifik Barat 8,8% (Fan, 2017).

Berdasarkan kemenkes RI, diabetes melitus digolongkan menjadi penyakit tidak menular yang menjadi masalah utama di Indonesia. Negara ini menduduki urutan ketujuh dengan kasus penderita DM paling banyak di dunia. (Shaniaputri, Iskandar and Fajriansyah, 2022). Di Indonesia, dapat diperkirakan penderita DM dengan rentang usia 20 hingga 79 tahun berjumlah 19.465.100 orang, dari total populasi dewasa yang berjumlah 179.720.500. Dengan demikian, dapat diketahui prevalensi DM pada usia 20-79 tahun adalah 10,6%. Di Jawa Timur, jumlah penderita diabetes melitus berjumlah 863.686 orang dengan usia mulai dari 15 tahun ke atas. Pelayanan kesehatan untuk pasien DM di faskes tingkat primer di seluruh kota/kabupaten di Jawa Timur mencapai 842.004, yang mencakup 97,5 % dari estimasi jumlah penderita diabetes melitus yang ada (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur, 2022).

2.1.3 Kriteria diagnosis

Keluhan yang umum dirasakan oleh pasien diabetes melitus terdiri dari keluhan klasik dan keluhan lainnya. Keluhan klasik diantaranya adalah *polyuria*, *polydipsia*, *polifagi*, dan turunnya berat badan yang penyebabnya tidak dapat dijelaskan. Sedangkan keluhan lainnya seperti muncul rasa lelah, kesemutan, gatal, penglihatan kabur. Selain itu, pada pria terjadi disfungsi ereksi, dan pada wanita terjadi pruritus vulva. Untuk menegakkan diagnosis DM, beberapa pemeriksaan dapat dilakukan yaitu:

- 1) Glukosa plasma puasa yang menunjukkan nilai ≥ 126 mg/dL, dilakukan minimal 8 jam dalam keadaan puasa tanpa asupan kalori

- 2) Glukosa plasma yang menunjukkan nilai ≥ 200 mg/dL 2 jam setelah TTGO yang diberikan beban 75 gram.
- 3) Glukosa plasma sewaktu yang hasilnya ≥ 200 mg/dL disertai keluhan klasik atau krisis hiperglikemia.
- 4) Kadar HbA1c yang mendapati nilai $\geq 6,5$ %, dilakukan dengan cara yang sudah terstandarisasi oleh NGSP dan DCCT.

Pemeriksaan dengan hasil yang tidak memenuhi kriteria normal atau kriteria diabetes melitus dimasukkan ke penggolongan kelompok prediabetes, yaitu toleransi glukosa terganggu (TGT) dan glukosa darah puasa terganggu (GDPT).

- 1) Dikatakan GDPT apabila pemeriksaan glukosa plasma puasa dalam rentang 100-125 mg/dL dan hasil TTGO glukosa plasma 2 jam < 140 mg/dL.
- 2) Dikatakan TGT, apabila pemeriksaan glukosa plasma 2 jam setelah TTGO dalam rentang 140-199 mg /dL dan glukosa plasma puasa < 100 mg/dL
- 3) Didapati hasil GDPT dan TGT
- 4) Penegakkan kategori prediabetes, jika didapatkan HbA1c dengan kadar kisaran 5,7-6,4 % (Soelistijo, 2021).

Tabel 2. 1 kadar tes laboratorium darah untuk penegakan DM

Kategori	HbA1c	Glukosa darah puasa (mg/dL)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dL)
Diabetes	$\geq 6,5$	≥ 126	≥ 200
Pre-diabetes	5,7-6,4	100-125	140-199
Normal	$< 5,7$	70-99	70-139

2.1.4 Komplikasi

Komplikasi diabetes dibagi menjadi dua yaitu mikrovaskular dan makrovaskular. Dampak komplikasi makrovaskular yang menyerang pembuluh darah besar dapat menimbulkan penyakit kardiovaskular, stroke, dan penyakit pembuluh darah perifer. Sementara itu, komplikasi mikrovaskular memengaruhi pembuluh darah kecil, yang dapat mengakibatkan kerusakan pada sistem saraf (neuropati), sistem ginjal (nefropati), dan mata (retinopati) (Mezil, Sabreen A, 2021; Aikaeli *et al.*, 2022).

Berdasarkan waktunya, komplikasi mikrovaskular lebih cepat dibanding komplikasi makrovaskular dan penelitian yang dilakukan di Ethiopia menunjukkan bahwa komplikasi mikrovaskular lebih sering terjadi (Seid *et al.*, 2021). Komplikasi DM tipe 2 dapat muncul dalam waktu 10-15 tahun karena penumpukan glukosa dalam darah secara terus menerus (Lintang S *et al.*, 2020).

Retinopati diabetik, neuropati diabetik, dan penyakit ginjal kronis adalah komplikasi tersering pada kasus diabetes melitus dan merupakan penyebab utama kebutaan di kalangan populasi usia kerja (Kropp *et al.*, 2023).

2.1.5 Pemeriksaan HbA1c

2.1.5.1 Perkenalan

Kadar glukosa darah yang tinggi mengakibatkan glikasi berlebihan protein di seluruh tubuh termasuk hemoglobin. Glikasi hemoglobin dapat terjadi pada terminal amino rantai alfa dan beta, serta situs lain dengan kelompok amino bebas. Hemoglobin mengalami glikasi lambat dengan glukosa yang bergantung pada konsentrasi rata-rata waktu glukosa selama sekitar 3 bulan, yaitu usia hidup sel

darah merah. Korelasi hemoglobin terglikasi (HbA1c) dan kadar glukosa darah menjadikannya sebagai metode yang efektif berguna untuk memeriksa kadar glukosa darah jangka panjang pada pasien diabetes. Studi sebelumnya, yang dilakukan oleh DCCT dan UKPDS, menggunakan hemoglobin terglikasi sebagai cara untuk mengukur kontrol glikemik secara keseluruhan selama studi. Studi-studi ini dan lainnya telah menunjukkan bahwa kontrol glikemik yang ketat dikaitkan dengan lebih sedikit komplikasi terkait diabetes, misalnya masalah penglihatan, masalah kardiovaskular, dan masalah ginjal. Studi menunjukkan hubungan langsung antara % HbA1c dan kadar glukosa darah rata-rata (MBG). Untuk setiap 1% perubahan HbA1c, terjadi perubahan MBG sekitar 30 mg/dL.

2.1.5.2 Prinsip Uji

Pemeriksaan menggunakan FastClear F HbA1c. Fastclear F Hba1c test didasarkan pada teknologi *reflectometry* dan *immunoassay*. Fastclear F HbA1c Test menggunakan antibodi anti-HbA1c (%) yang spesifik untuk beberapa residu asam amino pertama dari N-terminus terglikasi dari rantai β hemoglobin A0. Fastclear F HbA1c test berisi perangkat uji, latex tablet, dan hemoglobin terglikasi (selanjutnya, HbA1c) dan latex tablet termasuk mikropipet latex bewarna biru yang terkonjugasi dengan antibodi spesifik. Ketika seluruh darah ditambahkan ke larutan buffer dan dicampur dengan latex tablet, eritrosit langsung dilisis untuk melepaskan HbA1c. Ketika campuran spesimen dimuat ke port spesimen perangkat uji, cairan campuran bermigrasi di sepanjang membran perangkat uji dengan aksi kapiler dan kemudian HbA1c telah dimobilisasi ke garis yang dilapisi antibodi anti-HbA1c. Jumlah konjugat biru pada garis anti-HbA1c mencerminkan jumlah

HbA1c dalam spesimen. Untuk mengukur total hemoglobin dalam spesimen, standar F analyzer mengukur intensitas warna zona uji Hb total pada alat uji. Reaksi kimia dan imuno yang terjadi pada panel uji diukur dengan sistem optik pada standart F analyzer. Analyzer mengukur pecahan dan alogaritme mengubah hasilnya menjadi persentase HbA1c dalam spesimen.

2.1.5.3 Interpretasi Hasil Uji

Rentang uji fastclear F HbA1c Test dilaporkan 4,0% hingga 15,0%. Jika hasilnya di bawah 4%, maka akan dilaporkan sebagai "v 4.0%". Jika hasilnya di atas 15%, maka akan dilaporkan sebagai "P 15%". Hasil harus dipertimbangkan sehubungan dengan riwayat klinis dan data lain yang tersedia dari dokter. Jika pesan kesalahan muncul di layar analyzer, rujuk ke manual analyzer.

1) Kalibrasi

Fastclear F HbA1c Test dikalibrasi ke % HbA1c hasil DCCT melalui NGSP. Semua nilai dalam panduan manual ini ada dalam kalibrasi NGSP.

2) Nilai Yang Diharapkan

Target *American Diabetes Association* (ADA) untuk pasien diabetes adalah 7%.

Tabel 2. 2 hasil pemeriksaan kadar HbA1c

% HbA1c	Interpretasi Hasil
$\leq 5,6\%$	Normal
5,7-6,4%	Pre-diabetes
$\geq 6,5\%$	Diabetes

2.2 Retinopati Diabetik

2.2.1 Definisi

Retinopati diabetik merupakan penyakit yang tergolong dalam komplikasi mikrovaskular yang disebabkan diabetes melitus, dimana terjadi peningkatan glukosa darah yang berkepanjangan atau kondisi lainnya yang berkaitan dengan diabetes melitus dapat menyebabkan kerusakan pembuluh darah retina (Purnama, 2023). Kerusakan yang terjadi pada retina dapat mengancam penglihatan, yang akhirnya berpotensi menyebabkan kebutaan. Penyebab hilangnya penglihatan adalah makulopati diabetik dan komplikasi retinopati diabetik proliferasi (PDR) seperti perdarahan vitreus, ablasi retina traksi, dan glaukoma neovaskular (Nentwich and Ulbig, 2015).

2.2.2 Epidemiologi

Menurut data epidemiologi terbaru yang dibagikan oleh *American Academy of Ophthalmology*, beban global diabetes melitus adalah 387 juta, yang diprediksi meningkat mencapai 592 juta ditahun 2035 dengan sekitar 93 juta orang mengalami retinopati diabetik. Retinopati diabetik memengaruhi 1 dari 3 penderita diabetes melitus dengan klasifikasi *Proliferasi Diabetik Retinopathy* (PDR) sebanyak 17 juta orang. Prevalensinya di seluruh dunia pada pengidap diabetes melitus tipe 1 adalah 77,3% dan diabetes melitus tipe 2 adalah 25,1% (*American Academy of Ophthalmology*, 2016).

Retinopati diabetik menjadi penyebab utama kebutaan baru pada rentang usia 20-74 tahun di negara maju (*Committee et al.*, 2024). Di Indonesia, prevalensi retinopati diabetik secara keseluruhan mencapai 43,1%, dengan angka retinopati

diabetik yang mengancam penglihatan (*sight-threatening RD*) sebesar 26,1% (PERDAMI, 2018).

2.2.3 Etiologi dan Faktor Risiko

Penyebab retinopati diabetik berkaitan dengan DM tipe 1 dan tipe 2. Faktor genetik memainkan peran penting pada terjadinya DM tipe 2, dimana kelainan tersebut bersifat heterogen dengan transmisi dominan autosomal serta gaya hidup yang buruk meningkatkan risiko DM tipe 2 (Kim, 2019). Retinopati diabetik menyerang orang dengan diabetes melitus yang terdiagnosis atau tidak. Kecenderungan terjadinya retinopati diabetik berbanding lurus dengan usia pasien dan durasi menderita diabetes, serta kontrol glikemik yang buruk dan hipertensi. Durasi diabetes melitus yang semakin lama menyebabkan paparan glukosa darah yang tinggi dan menimbulkan kerusakan seluler pada membran basalis. Faktor risiko yang berkaitan dengan kadar HbA1c dapat mempengaruhi terjadinya retinopati diabetik (Mulyani, Ridwan and Budiman, 2020; Hana and Hakim, 2023).

2.2.4 Klasifikasi

Pengelompokkan RD terbagi menjadi dua yaitu retinopati diabetik non proliferaatif/*non proliferaatif diabetic retinopathy* (NPDR) yang merupakan fase awal penyakit, serta proliferaatif retinopati diabetika/*proliferative diabetic retinopathy* (PDR) yang merupakan penyakit tahap yang lebih lanjut:

- 1) NPDR merupakan tahap dimana terjadi perubahan mikrovaskular hanya pada retina dan tidak melewati *internal limiting membrane*.
- 2) PDR, terjadi ketika adanya pertumbuhan pembuluh darah baru (neovaskularisasi) yang terjadi akibat iskemia pada retina.

Ciri utama dari proliferasi retinopati diabetik adalah perdarahan. Proliferasi pada jaringan fibrovaskular dapat terjadi lewat tiga tahapan:

- a. Neovaskularisasi yang disertai adanya jaringan fibrosa berkembang melewati *internal limiting membrane*
- b. Neovaskularisasi bertambah besar disertai dengan pertumbuhan komponen fibrosa yang meningkat
- c. Neovaskularisasi yang mengalami penyusutan dan meninggalkan proliferasi fibrovaskular residual yang tersisa disepanjang hyaloid posterior

Dilihat berdasar tingkatan proliferasi fibrovaskular, PDR terbagi berdasarkan tahapan dan letak neovaskularisasi di diskus (NVD) atau di lokasi selain diskus (NVE):

- a. PDR awal, neovaskularisasi di diskus atau dengan jarak 1 DD (*disc diameter*) atau pada tempat lain
- b. PDR risiko tinggi, terjadi NVD pada $\frac{1}{4}$ DD atau $< \frac{1}{4}$ DD disertai perdarahan vitreous, atau NVE $> \frac{1}{2}$ DD disertai perdarahan vitreous
- c. PDR advanced, yaitu PDR risiko tinggi dengan ablasio retina traksional yang mengikutsertakan makula, tanpa atau dengan perdarahan vitreous (PERDAMI, 2018).

- 3) Edema Makula Diabetika (EMD), edema di retina yang melibatkan makula sebagai akibat gangguan penglihatan dari permeabilitas vaskular yang tidak normal pada RD. Penebalan yang terjadi di retina akibat EMD dapat secara lokal maupun difus.

Tabel 2. 3 Derajat keparahan retinopati diabetika menurut DRSS dan ICDR-DSS

Derajat Penyakit	Temuan melalui Dilatasi Oftalmoskopi
Tanpa Retinopati	Tidak didapatkan kelainan
NPDR Ringan	Setidaknya terdapat satu mikroaneurisma
NPDR Sedang	Lebih dari mikroaneurisma tetapi tidak sampai NPDR berat
NPDR Berat Definisi AS	Salah satu dari kondisi berikut (aturan 4-2-1) dan tidak terdapat adanya tanda PDR. 1) Perdarahan dalam retina disertai mikroaneurisma di 4 kuadran masing-masing 2) <i>Venous beading</i> di ke-2 kuadran atau lebih 3) IRMA sedang yang muncul di 1 kuadran atau lebih
Definisi Internasional	Salah satu dari gejala berikut dan tidak ada tanda-tanda PDR. 1) > 20 perdarahan intraretinal pada ke-4 kuadran masing-masing 2) <i>Venous beading</i> di ke-2 kuadran atau lebih 3) IRMA menonjol yang terdapat pada 1 kuadran atau lebih
PDR	Salah satu atau kedua hal berikut: 1) Neovaskularisasi, NVD, NVE 2) Perdarahan vitreus/preretinal
(Flaxel et al., 2020)	

Tabel 2. 4 Pemeriksaan yang ditemukan pada retinopati diabetik

Keterangan	Gambar
IRMA	
Venous beading	 Intraretinal microvascular abnormalities Looping White vessel

Tabel 2. 5 Lanjutan
Mikroaneurisma



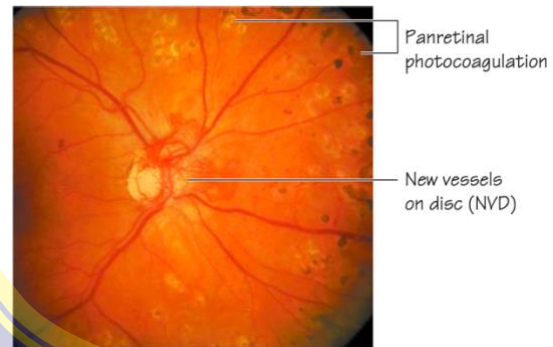
Microaneurysms

Cotton wool spot (soft exudate)



Tabel 2. 6 Lanjutan

Neovaskularisasi (NVD,NVE) dan perdarahan vitreus



2.2.5 Patofisiologi

Hiperglikemia dapat menyebabkan aktivasi jalur metabolisme glukosa alternatif, salah satunya jalur poliol. Stres oksidatif, aktivasi protein kinase C, serta glikasi protein secara non-enzimatik memiliki kontribusi pada pembentukan produk akhir glikasi lanjut (AGEs). Hasil dari jalur alternatif ini adalah aktivasi sitokin bersama dengan faktor pertumbuhan dan disfungsi endotel vaskular, yang pada akhirnya menyebabkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan oklusi mikrovaskuler. Iskemia retina, yang terjadi akibat oklusi mikrovaskuler,

menyebabkan pembentukan IRMA (abnormalitas mikrovaskular intraretinal) dan *neovaskularisasi* (González *et al.*, 2023).

Pada jalur poliol glukosa dengan bantuan enzim aldose reduktase diubah bentuknya menjadi sorbitol. Impermeabilitas sorbitol menimbulkan akumulasinya di seluruh sel retina yang menyebabkan kerusakan osmotik pada sel. Selain itu, penggunaan NADPH selama proses reduksi menyebabkan kerusakan oksidatif lebih lanjut. Kadar spesies oksigen reaktif (ROS) mengalami peningkatan dan akhirnya menimbulkan kerusakan sel dan jaringan (Shukla, Koushik and Affiliations, 2023).

Protein kinase C terlibat dalam transduksi sinyal. Aktivasinya menyebabkan perubahan membran basal dan perubahan vaskular seperti peningkatan permeabilitas pembuluh darah, pelepasan faktor pertumbuhan angiogenik, stasis pembuluh darah, dan oklusi kapiler, glikasi protein non-enzimatis, gula bereaksi dengan asam amino bebas dari asam nukleat, protein, dan lipid yang mengarah pada pembentukan produk akhir glikasi lanjut yang bertanggung jawab atas perubahan protein matriks ekstraseluler.

Perubahan bentuk pada pembuluh darah retina seperti penebalan membran basalis kapiler, kerusakan pada endotel, adanya proliferasi jaringan fibrosa retina serta terjadi perubahan sel darah merah yang menyebabkan gangguan transportasi oksigen memicu agregasi trombosit. Retina yang mengalami hipoksia dapat mengeluarkan *vasoformatif substance* yaitu zat-zat yang merangsang terjadinya *neovaskularisasi* pada retina, nervus optikus dan pada iris (rubeosis iridis) (PERDAMI, 2018).

Kapiler retina tersusun atas sel endotel dan perisit, membentuk batasan yang disebut sebagai *blood-retinal barrier* dimana dalam kondisi normal satu sel perisit dengan satu sel endotel. Namun, pada penderita diabetes, sel perisit jumlahnya menurun sehingga dinding pembuluh darah mengalami peningkatan permeabilitas yang akhirnya terjadi kerusakan pada *blood retinal barrier* (PERDAMI, 2018).

Retinopati diabetik tidak hanya berdampak pada pembuluh darah mikro retina, tetapi juga sel muller, yang merupakan sel glial utama retina. Fungsi dari sel muller yaitu menjaga hubungan struktural retina, pengaturan sawar dan aliran darah retina, pengambilan dan daur ulang neurotransmitter, senyawa asam retinoat, dan ion seperti kalium, pengelolaan metabolisme serta penyediaan nutrisi ke retina (Shukla, Koushik and Affiliations, 2023).

2.2.6 Diagnosis

Anamnesis dapat berupa asimtomatik karena kelainan belum menimbulkan gangguan pada makula atau media penglihatan. Sementara itu, gejala simptomatik berupa penglihatan kabur, *floaters*, penglihatan tiba-tiba terhalang karena perdarahan vitreous, *flashes* (lepasnya retina), seperti melihat tirai bayangan, penglihatan warna terganggu, rasa sakit pada sekitar bola mata akibat TIO meningkat (Boyd, 2023).

Pemeriksaan awal yang dilakukan meliputi tajam penglihatan memakai *Snellen chart* atau di beberapa penelitian menggunakan *log MAR* (*logarithm of the Minimum Angle of Resolution*) yang lebih dianggap dapat menggambarkan keakuratan penilaian. Pemeriksaan *Slit lamp biomicroscopy* dapat menilai keadaan segmen anterior bola mata yang umumnya ditemukan katarak atau pertumbuhan

pembuluh darah baru pada iris. Sedangkan, pemeriksaan TIO dilakukan untuk kemungkinan terjadinya glaukoma, gonioskopi, dan funduskopi untuk memeriksa polus posterior, retina perifer dan vitreous, munculnya edema makula, NVD, NVE, adanya tanda NPDR berat, perdarahan vitreus atau praretina. Sementara itu, pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan:

- 1) Pemeriksaan fundus untuk mengetahui perkembangan penyakit serta respon terhadap terapi
- 2) *Optical Coherence Tomography* menunjukkan potongan melintang retina dengan cara *in vivo* dapat mengetahui ketebalan retina, edema makula serta adanya traksi vitreomakula
- 3) *Fluorecein Angiography* adalah tes untuk pasien tertentu, berguna untuk mengetahui lokasi kebocoran dan iskemia retina, mengetahui perbedaan pembengkakan makula yang disebabkan oleh diabetes atau penyakit makula lainnya, dan mendeteksi bagian nonperfusi pada fovea makula sampai seluruh daerah makula
- 4) *Ultrasonography* yang digunakan penderita diabetes yang mengalami media penglihatan yang keruh misalnya akibat katarak atau vitreous, dan ablasio retina traksional (PERDAMI, 2018).

2.3 Hubungan Diabetes Melitus Tipe 2 Terhadap Retinopati Diabetik

2.3.1 Insiden Diabetes Melitus Tipe 2 Terhadap Retinopati Diabetik

Retinopati diabetik tergolong dalam komplikasi mikrovaskular diabetes yang umum terjadi. Sekitar 93 juta orang di dunia terkena retinopati diabetik.

Prevalensinya adalah sebanyak 77,3% pasien dengan DM tipe 1 dan 25% pada diabetes melitus tipe 2, dimana sekitar 25% hingga 30% diperkirakan akan mengalami edema makula diabetik yang mengancam penglihatan. Antara 5% dan 8% pasien dengan retinopati diabetik memerlukan perawatan laser dan sebanyak 5% pasien memerlukan operasi vitrektomi (Shukla, Koushik and Affiliations, 2023).

Suatu penelitian meta-analisis yang melibatkan 35 penelitian diseluruh dunia dengan rentang 1980-2008, memperkirakan prevalensi retinopati diabetik secara global dan proliferasi retinopati diabetik masing-masing adalah 35,4% dan 7,5%. Angka prevalensi RD dan PDR lebih tinggi diderita oleh pasien dengan DM tipe 1 dibandingkan DM tipe 2 yang dipengaruhi oleh beragam faktor seperti perbedaan sistem layanan kesehatan, faktor sosio-ekonomi yang beragam. Namun, kesimpulan tidak dapat diambil karena durasi menderita diabetes melitus yang sangat bervariasi serta adanya perbedaan populasi DM tipe 1 di Timur (Asia dan Timur Tengah) yang rendah sedangkan prevalensi DM tipe 2 lebih tinggi pada komunitas barat (Lee, Wong and Sabanayagam, 2015; Medina-Ramirez *et al.*, 2024).

2.3.2 Pengaruh Lama Menderita Diabetes Melitus dengan Retinopati Diabetik

Studi Epidemiologi Wisconsin tentang retinopati diabetik menyatakan 99% penderita DM tipe 1 dan 60% pada DM tipe 2 akan menderita retinopati diabetik dalam waktu 20 tahun. PDR dapat timbul pada 50% penderita diabetes melitus tipe 1 dalam waktu 15 tahun (Elvira and Suryawijaya, 2019). Komplikasi retinopati

diabetik juga dapat terjadi dalam kurun waktu < 5 tahun mengidap diabetes dan mengalami perkembangan sesudah 25 tahun adalah 85%. Kemungkinan berkembang menjadi PDR lebih besar pada pengidap dengan waktu menderita diabetes melitus lebih lama. Setengah dari pasien DM tipe 2 menunjukkan PDR dengan masa sakit lebih dari 15 tahun. Menurut Studi *Wisconsin Epidemiology Study of Diabetic Retinopathy* (WESDR), prevalensi PDR rendah selama lima tahun pertama diagnosis DM tipe 2, meskipun risiko perkembangan penyakit berbanding lurus dengan durasinya. Namun, durasi diabetes dengan terjadinya retinopati diabetik juga dipengaruhi oleh kesadaran pasien dalam pemeriksaan glukosa darah. Apabila pemeriksaan dilakukan sedini mungkin maka diagnosis juga dapat ditegakkan sedini mungkin saat pasien mengidap DM pertama kali (Flores-Mena *et al.*, 2017).

2.3.3 Pengaruh Kadar HbA1c dengan Retinopati Diabetik

HbA1c juga disebut sebagai hemoglobin glikolisasi adalah pemeriksaan yang memiliki tujuan untuk mengetahui kadar glukosa darah yang dirata-ratakan dalam 3 bulan sepanjang usia sel darah merah dengan menilai kadar gula pada hemoglobin A. Tingginya hasil pemeriksaan HbA1c pada penderita diabetes melitus, maka risiko untuk mengalami komplikasi juga semakin tinggi (Sihombing and Margareta, 2019).

Kadar HbA1c yang normal adalah kurang dari 6%, rentang 6% sampai dengan 6,4% dikelompokkan dalam prediabetes, sedangkan kadar HbA1c lebih dari 6,5% diklasifikasikan dalam penderita diabetes melitus (Anggraini, Nadatein

and Astuti, 2020). Peningkatan kadar hemoglobin A1c (HbA1c) dikaitkan dengan peningkatan risiko retinopati diabetik (Hsu, 2024).

Penelitian yang dilakukan di RS Pendidikan Universitas Hasanudin Makassar tahun 2018, menunjukkan bahwa pasien yang mengalami retinopati diabetik memiliki nilai HbA1c $> 9,0\%$ dengan durasi diabetes melitus < 5 tahun sebanyak 43 orang (51%) dan tipe retinopati diabetik yang lebih dominan adalah PDR (Primaputri *et al.*, 2022).

