



Berbagai Faktor Risiko Retinopati Diabetik pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2

Nisa Khoirun Nafia¹, Trilaksana Nugroho², Arief Wildan²,
Hari Peni Julianti³, Hery Djagat Purnomo⁴

¹Departemen Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Bagian Ilmu Kesehatan Mata, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

³Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

⁴Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v8i3.596>

Diajukan: 30 Juni 2021
Diterima: 16 Agustus 2021

Afiliasi Penulis:
Departemen Kedokteran,
Fakultas Kedokteran,
Universitas Diponegoro

Korespondensi Penulis:
Nisa Khoirun Nafia
Jalan Prof. H. Soedarto, S.H Tembalang,
Semarang 50275, Indonesia

E-mail:
nisakhoirunafia@gmail.com

Latar belakang : Lebih dari 75% penderita diabetes melitus (DM) tipe 2 akan menderita retinopati diabetik 20 tahun setelah terdiagnosis. Perubahan gaya hidup masyarakat saat ini berdampak pada penderita DM tipe 2 yang cenderung terdiagnosis pertama kali pada usia yang lebih muda. Hal ini menyebabkan retinopati diabetik terjadi lebih dini, sehingga diperlukan upaya pencegahan retinopati diabetik dengan mengendalikan faktor yang berhubungan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian retinopati diabetik pada penderita DM tipe 2.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain *cross-sectional*. Pengambilan sampel dilakukan secara *purposive sampling*. Subjek yang memenuhi kriteria dilakukan wawancara menggunakan kuesioner, pemeriksaan funduskopi untuk menilai retinopati diabetik dan dilanjutkan wawancara mendalam. Penggunaan data rekam medik juga diperlukan untuk melengkapi data. Setelah itu, data dianalisis menggunakan software statistik.

Hasil : Data dari 43 subjek, diperoleh hasil bahwa tidak didapatkan hubungan yang signifikan antara usia ($p=0,965$), jenis kelamin ($p=0,437$), tingkat pengetahuan ($p=0,640$), aksesibilitas ($p=1,000$), tingkat ekonomi ($p=0,680$), lamanya DM ($p=0,477$), riwayat hipertensi ($p=0,708$), dan riwayat dislipidemia ($p=0,244$) terhadap kejadian retinopati diabetik. Sedangkan didapatkan hubungan yang signifikan antara pengendalian gula darah ($p=0,014$) terhadap kejadian retinopati diabetik. Gula darah yang tidak terkontrol memiliki peluang 13 kali menderita retinopati diabetik daripada gula darah yang terkontrol (OR 13.417, 95% CI:1.474–122.117).

Simpulan : Terdapat hubungan yang signifikan antara pengendalian gula darah terhadap kejadian retinopati diabetik pada penderita DM tipe 2. Gula darah yang tidak terkontrol merupakan faktor risiko retinopati diabetik yang paling dominan diantara faktor lain pada penelitian ini.

Kata kunci : diabetes melitus tipe 2; faktor risiko; retinopati diabetik

Risk Factors of Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes Mellitus Patients

Abstract

Background : More than 75% of people with type 2 DM will anguish diabetic retinopathy 20 years after being diagnosed. The current changing of people's lifestyle contributes to the tendency in type 2 DM that diagnosed at a younger age. This causes diabetic retinopathy can be occurred earlier and blindness will occur more quickly. It is important to prevent diabetic retinopathy by controlling some associated factors. The objectives of this study was to investigate associated factors of diabetic retinopathy in people with type 2 DM.

Methods : This was an observational analytic study with cross-sectional design. Subjects were determined by purposive sampling. The subjects were interviewed using a questionnaire meanwhile, funduscopic examination was performed to assess diabetic retinopathy and followed by deep interview. This study also used the subject's medical record to complete the required data. The results were analyzed using statistic software.

Results : Among 43 subjects, there were no significant relation among age ($p=0.965$), gender ($p=0.437$), level of knowledge ($p=0.640$), accessibility ($p=1.000$), economic level ($p=0.680$), duration of DM ($p=0.477$), history of hypertension ($p=0.708$), and history of dyslipidemia ($p=0.244$) with diabetic retinopathy in people with type 2 DM. However, there was significant relation among controlled blood glucose ($p=0.014$) with diabetic retinopathy in people with type 2 DM. Uncontrolled blood glucose was 13 times more affected in diabetic retinopathy than controlled blood glucose (OR 13.417, 95% CI: 1.474–122.117).

Conclusion : There was a significant relation between controlled blood glucose and diabetic retinopathy in people with type 2 DM. Uncontrolled blood glucose is the most dominant risk factor among the other factors in this study.

Keywords : diabetic retinopathy; risk factor; type 2 diabetes mellitus

PENDAHULUAN

Prevalensi penderita Diabetes Melitus (DM) tipe 2 terus meningkat selama beberapa dekade terakhir.¹ Retinopati diabetik merupakan penyakit mikrovaskular retina akibat hiperglikemia kronik pada penderita DM tipe 2.² Lebih dari 75% penderita DM tipe 2 akan menderita retinopati diabetik 20 tahun setelah terdiagnosis. Perubahan gaya hidup masyarakat saat ini berdampak pada penderita DM tipe 2 yang cenderung terdiagnosis pertama kali pada usia yang lebih muda.³ Hiperglikemia kronik pada penderita DM tipe 2 dapat mengubah fisiologi dan biokimia sel, sehingga terjadi kerusakan endothelial. Pada keadaan ini, berbagai jalur biokimia diaktifkan, dan hal tersebut memengaruhi terjadinya patofisiologi retinopati diabetik.⁴ Penderita DM tipe 2 memiliki kecenderungan untuk mengalami hipertensi dan dislipidemia. Hasil penelitian sebelumnya menyatakan bahwa seseorang yang menderita DM tipe 2 dengan hipertensi memiliki peluang 12 kali menderita retinopati diabetik daripada penderita DM tipe 2 yang tidak hipertensi.⁵ Pada penelitian lain ditemukan adanya hubungan yang signifikan antara usia, jenis kelamin, riwayat dislipidemia, dan durasi DM terhadap kejadian retinopati diabetik.⁶

Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian retinopati diabetik pada penderita DM tipe 2. Penelitian ini dilakukan pada penderita DM tipe 2 yang mengikuti kegiatan Prolanis (Program Pengelolaan Penyakit Kronis). Pencegahan retinopati diabetik sejak dini dengan mengendalikan faktor-faktor yang berhubungan dengan retinopati diabetik menjadi salah satu upaya menurunkan angka kejadian retinopati diabetik.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain *cross-sectional*. Penelitian dilakukan di Puskesmas Gunungpati pada tanggal 9 Juni 2020 dan di Klinik Pratama Graha Syifa pada tanggal 19 Juli 2020. Subjek penelitian adalah penderita DM tipe 2 yang terdaftar sebagai peserta Prolanis di Puskesmas Gunungpati dan Klinik Pratama Graha Syifa yang dipilih secara *purposive sampling*. Jumlah seluruh subjek penelitian adalah 43 orang. Perhitungan besar subjek minimal adalah sebagai berikut:

$$n = \frac{z\alpha^2 PQ}{d^2}$$

Keterangan:

n = jumlah perkiraan kasus

Z α = derivat baku alfa (1,96)

P = proporsi retinopati diabetik pada penderita DM berdasarkan penelitian sebelumnya (53%)

Q = 1-P (47%)

d = ketepatan relatif yang diinginkan (25%)

Berdasarkan hasil perhitungan menggunakan rumus tersebut, didapatkan sebanyak 16 kasus. Diasumsikan prevalensi retinopati diabetik 53%, maka jumlah subjek penelitian yang diperlukan adalah:

$$\frac{100}{53} \times 16 = 30,19$$

Variabel bebas pada penelitian ini adalah umur, jenis kelamin, tingkat pengetahuan, pengendalian gula darah,

lamanya menderita DM tipe 2, riwayat dislipidemia, riwayat hipertensi, aksesibilitas dan tingkat ekonomi. Variabel terikat pada penelitian ini adalah kejadian retinopati diabetik pada penderita DM tipe 2. Instrumen penelitian yang digunakan untuk menilai variabel bebas pada penelitian ini yaitu kuesioner, data rekam medik, dan melalui wawancara mendalam. Adapun kejadian retinopati diabetik, dinilai dengan melakukan pemeriksaan funduskopi oleh dokter spesialis mata dan residen PPDS mata.

Tingkat pengetahuan yang dimaksud pada penelitian ini merupakan hal yang diketahui oleh subjek terkait kesehatan yang mengarah pada kelainan mata retinopati diabetik. Tingkat pengetahuan dikategorikan menjadi pengetahuan buruk (apabila total pertanyaan yang terjawab dengan benar pada kuesioner yaitu 0 hingga 2) dan pengetahuan baik (apabila total pertanyaan yang terjawab dengan benar pada kuesioner yaitu 3 hingga 5). Indikator pengendalian gula darah yang digunakan berdasarkan indikator laboratorium yang didapatkan dari rekam medik dan tiga indikator tambahan yang lain, meliputi kepatuhan periksa/kontrol ke dokter, kepatuhan minum obat, serta pola diet terkendali yang didapatkan dari kuesioner. Indikator laboratorium yang digunakan yaitu kadar HbA1c dalam 6 bulan terakhir (normal: HbA1c <6,5%, tidak normal: HbA1c ≥6,5%). Apabila data tersebut tidak tersedia pada rekam medik subjek, maka indikator laboratorium yang digunakan yaitu rata-rata kadar Gula Darah Puasa (GDP) pada 3 pemeriksaan terakhir (normal: rata-rata GDP <126 mg/dl, tidak normal: rata-rata GDP ≥126 mg/dl). Pengendalian gula darah dikategorikan menjadi tidak terkendali (apabila kadar HbA1c atau GDP tidak normal, dan/ atau hanya memenuhi kurang dari 2 indikator tambahan) dan terkendali (apabila kadar HbA1c atau GDP normal, dan memenuhi lebih dari sama dengan 2 indikator tambahan). Aksesibilitas yang dimaksud pada penelitian ini yaitu derajat kemudahan subjek untuk menjangkau sarana kesehatan dari lokasi tempat tinggalnya. Indikator aksesibilitas dinilai berdasarkan jarak terdekat (<5 km), waktu tempuh cepat (<15 menit), dan sarana transportasi mudah didapat (>2 sarana transportasi) untuk mencapai sarana kesehatan terdekat. Aksesibilitas dikategorikan menjadi tidak terjangkau (apabila kurang dari 2 indikator terpenuhi) dan terjangkau (apabila lebih dari sama dengan 2 indikator terpenuhi).

Kriteria inklusi penelitian ini antara lain penderita DM tipe 2, berusia 40 tahun atau lebih, dan terdaftar sebagai peserta Prolanis. Subjek penelitian dieksklusi apabila mempunyai kelainan fisik maupun mental yang menyebabkan kesulitan dalam berkomunikasi. Subjek yang memenuhi kriteria kemudian dilakukan wawancara menggunakan kuesioner, pemeriksaan funduskopi untuk menilai kejadian retinopati diabetik dan dilanjutkan dengan wawancara mendalam.

Penggunaan data rekam medik subjek juga diperlukan untuk melengkapi data.

Ethical clearance diperoleh dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro dengan nomor *ethical clearance* 131/EC/KEPK/FK-UNDIP/VI/2020. Sebelum dilakukan penelitian, subjek terlebih dahulu dijelaskan mengenai tujuan penelitian, manfaat, prosedur penelitian, kemungkinan efek samping, dan pernyataan persetujuan/ *informed consent*.

Analisis data menggunakan program SPSS versi 26.0. Analisis meliputi analisis univariat, analisis bivariat (uji *Chi-Square* atau *Fisher exact*), analisis multivariat (uji regresi logistik metode backward), dan analisis kualitatif melalui wawancara mendalam. Hasil uji *Chi-Square* dan uji regresi logistik dianggap signifikan jika nilai $p < 0,05$ dengan interval kepercayaan 95%.

HASIL

Sebanyak 48 peserta Prolanis di Puskesmas Gunungpati dan Klinik Pratama Graha Syifa, dipilih subjek yang memenuhi kriteria inklusi. Sebanyak 3 orang tidak memenuhi kriteria inklusi yaitu tidak menderita DM dan sebanyak 2 orang dinyatakan *drop out* karena tidak melakukan pemeriksaan mata. Sehingga tersisa 43 subjek yang memenuhi kriteria dan tidak dinyatakan *drop out*. Data dari 43 subjek penderita DM tipe 2 dianalisis berdasarkan variabel bebas dan variabel terikat pada penelitian ini. Distribusi dan persentase dari tiap variabel dianalisis menggunakan analisis univariat. Hasil analisis univariat ditunjukkan pada tabel 1.

Tabel 1 menampilkan beberapa data dengan distribusi yang tidak seimbang seperti jenis kelamin perempuan lebih banyak daripada laki-laki. Sebagian besar subjek juga memiliki tingkat pengetahuan yang baik tentang kesehatan mata pada penderita DM tipe 2. Aksesibilitas subjek sebagian besar terjangkau untuk mencapai layanan kesehatan karena tempat tinggalnya berada di sekitar fasilitas pelayanan kesehatan yang menjadi tempat penelitian ini. Tingkat ekonomi mayoritas cukup, pengendalian gula darah subjek mayoritas tidak terkendali, dan lama DM mayoritas kurang dari 10 tahun. Adapun distribusi data yang lain cukup seimbang, dimana didapatkan lebih banyak yang berusia kurang dari sama dengan 60 tahun, memiliki riwayat hipertensi, dan tidak memiliki riwayat dislipidemia. Dari 43 subjek penelitian, terdapat 24 orang (55,8%) yang mengalami retinopati diabetik.

Tabel 2 menunjukkan hubungan faktor-faktor yang diteliti dengan terjadinya retinopati diabetik pada penderita DM tipe 2. Berdasarkan hasil uji chi-square, diperoleh bahwa usia ($p=0,965$), riwayat hipertensi ($p=0,708$), dan riwayat dislipidemia ($p=0,244$) tidak ditemukan hubungan yang signifikan dengan kejadian retinopati diabetik pada penderita DM tipe 2. Adapun

TABEL 1
Karakteristik subjek penelitian

Variabel	F	%
Usia		
>60 tahun	16	37,2%
≤60 tahun	27	62,8%
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	7	16,3%
Perempuan	36	83,7%
Tingkat Pengetahuan		
Buruk	5	11,6%
Baik	38	88,4%
Aksesibilitas		
Tidak Terjangkau	8	18,6%
Terjangkau	35	81,4%
Tingkat Ekonomi		
Kurang	7	16,3%
Cukup	36	83,7%
Pengendalian Gula Darah		
Tidak Terkendali	35	81,4%
Terkendali	8	18,6%
Lamanya DM		
≥10 tahun	9	20,9%
<10 tahun	34	79,1%
Riwayat Hipertensi		
Ya	24	55,8%
Tidak	19	44,2%
Riwayat Dislipidemia		
Ya	13	30,2%
Tidak	30	69,8%
Kejadian Retinopati Diabetik		
Ya	24	55,8%
Tidak	19	44,2%

variabel yang tidak memenuhi uji chi-square maka sebagai alternatifnya digunakan uji Fisher exact didapatkan hasil bahwa jenis kelamin ($p=0,437$), tingkat pengetahuan ($p=0,640$), aksesibilitas ($p=1,000$), tingkat ekonomi ($p=0,680$), dan lamanya DM ($p=0,477$) tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian

retinopati diabetik pada penderita DM tipe 2. Sedangkan pengendalian gula darah ($p=0,014$) memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian retinopati diabetik pada penderita DM tipe 2 dengan nilai rasio prevalens >1 ($RP=5.256$; $95\% CI = 1.474-122.117$) menunjukkan bahwa gula darah yang tidak terkontrol merupakan faktor risiko terjadinya retinopati diabetik pada penderita DM tipe 2.

Tabel 3 menunjukkan hubungan antara usia dengan kejadian retinopati diabetik pada penderita DM tipe 2. Berdasarkan hasil analisis secara numerik diperoleh bahwa rerata kejadian retinopati diabetik terjadi pada usia $60,83 \pm 9,211$ tahun. Uji normalitas kelompok usia pada penderita DM tipe 2 ($p=0,200$) berdistribusi normal sehingga digunakan Uji *Independent Samples T Test* yang diperoleh bahwa tidak terdapat perbedaan usia antara subjek yang menderita retinopati diabetik dan subjek yang tidak menderita retinopati diabetik ($p=0,261$).

Tabel 4 menunjukkan hasil analisis multivariat dengan uji regresi logistik. Hasil analisis multivariate menunjukkan bahwa pengendalian gula darah merupakan faktor yang paling dominan mempengaruhi kejadian retinopati diabetik. Subjek dengan pengendalian gula darah yang kurang terkontrol memiliki peluang 13 kali menderita retinopati diabetik daripada subjek dengan pengendalian gula darah yang terkontrol ($OR=13,417$; $95\% CI=1.474-122.117$).

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini diperoleh bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara pengendalian gula darah subjek penelitian dengan kejadian retinopati diabetik pada penderita DM tipe 2 ($p=0,014$). Hasil penelitian ini menguatkan penelitian-penelitian sebelumnya oleh Rajalakshmi *et al*, 2014 dan Na Li *et al*, 2013 yang membuktikan bahwa pengendalian gula darah berhubungan terhadap kejadian retinopati diabetik.^{6,7} Hal ini terjadi karena pada responden yang gula darahnya tinggi (hiperglikemia) bahkan tidak terkontrol dapat memicu peningkatan radikal bebas seperti produk *Advanced Glycation End-products* (AGE), sorbitol, dan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Peningkatan radikal bebas ini dapat mengganggu sirkulasi, menyebabkan hipoksia, dan inflamasi retina.⁸ Selain itu, kadar ROS yang tinggi akan mengaktifasi *poly-(ADP-ribose)-polymerase* (PARP). Kemudian PARP menghambat *glyceraldehyde phosphate dehydrogenase* (GAPDH), sehingga terjadi akumulasi metabolit glikolitik. Metabolit ini kemudian mengaktifasi AGE, *Protein Kinase C* (PKC), *polyol*, dan *hexosamine pathway*, sehingga memperburuk keadaan retinopati.⁹ Responden yang menderita retinopati diabetik dengan gula darah yang tidak terkontrol dikarenakan responden kurang memperhatikan pola makannya dan kepatuhan minum obat responden yang kurang. Hal ini sesuai dengan pernyataan responden

TABEL 2
Hubungan faktor yang diteliti dengan kejadian retinopati diabetik

Variabel		Retinopati Diabetik				p value	OR	95% CI (min – max)
		Ya		Tidak				
		F	%	F	%			
Usia	>60 tahun	9	56,3%	7	43,8%	0,965 ^X	1.029	0.296 – 3.575
	≤60 tahun	15	55,6%	12	44,4%			
Jenis Kelamin	Laki-Laki	5	71,4%	2	28,6%	0,437 ^ψ	2.237	0.383 – 13.074
	Perempuan	19	52,8%	17	47,2%			
Tingkat Pengetahuan	Buruk	2	40,0%	3	60,0%	0,640 ^ψ	0.485	0.072 – 3.247
	Baik	22	57,9%	16	42,1%			
Aksesibilitas	Tidak Terjangkau	5	62,5%	3	37,5%	1,000 ^ψ	1.404	0.290 – 6.802
	Terjangkau	19	54,3%	16	45,7%			
Tingkat Ekonomi	Kurang	3	42,9%	4	57,1%	0,680 ^ψ	0.536	0.104 – 2.754
	Cukup	21	58,3%	15	41,7%			
Pengendalian Gula Darah	Tidak Terkendali	23	65,7%	12	34,3%	0,014 ^{ψ*}	13.417	1.474 – 122.117
	Terkendali	1	12,5%	7	87,5%			
Lamanya DM	≥10 tahun	4	44,4%	5	55,6%	0,477 ^ψ	0.560	0.127 – 2.464
	<10 tahun	20	58,8%	14	41,2%			
Riwayat Hipertensi	Ya	14	58,3%	10	41,7%	0,708 ^X	1.260	0.375 – 4.235
	Tidak	10	52,6%	9	47,4%			
Riwayat Dislipidemia	Ya	9	69,2%	4	30,8%	0,244 ^X	2.250	0.567 – 8.927
	Tidak	15	50,0%	15	50,0%			

Keterangan : ^XUji Chi-Square; ^ψUji Fisher exact; *Signifikan

TABEL 3
Hubungan usia dengan kejadian retinopati diabetik

Kejadian Retinopati Diabetik		F	Mean ± SD	p value
Usia	Ya	24	60,83 ± 9,211	0.261 ^X
	Tidak	19	57,79 ± 7,997	

Keterangan : ^XIndependent Samples T Test; *Signifikan

TABEL 4
Hasil analisis multivariat dengan uji regresi logistik

Variabel	p value	OR	95% CI for Exp(B)		
			Lower	Upper	
Usia	Pengendalian gula darah	0,016	18,526	1,728	198,618
	Riwayat dislipidemia	0,142	3,590	0,652	19,765
Tahap 2	Pengendalian gula darah	0,021	13,417	1,474	122,117

ketika dilakukan wawancara mendalam.

Berdasarkan rentang usia responden, pada penelitian ini ditemukan bahwa usia tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian retinopati diabetik pada penderita DM tipe 2 ($p=0,965$). Hasil ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Chisha *et al*, 2017 yang berhasil membuktikan hubungan usia dengan kejadian retinopati diabetik pada rentang usia lebih dari sama dengan 60 tahun.¹⁰ Hal ini dikarenakan seiring dengan bertambahnya usia, mulai terjadi proses degenerasi atau penurunan fungsi sel-sel tubuh yang dapat diakibatkan oleh proses apoptosis sel.¹¹ Pada penelitian lain menyatakan bahwa dari 75 pasien di RSUD Dr. Mohammad Hoesin Palembang yang diteliti, didapatkan kejadian retinopati diabetik meningkat pada kelompok usia 45–64 tahun.¹² Berdasarkan hasil analisis secara numerik, rerata kejadian retinopati diabetik terjadi pada usia 51–70 tahun. Kejadian retinopati diabetik meningkat pada usia 60 tahun. Namun, berdasarkan Uji *Independent Samples T Test* diperoleh bahwa tidak terdapat perbedaan usia antara subjek yang menderita retinopati diabetik dan subjek yang tidak menderita retinopati diabetik ($p=0,261$). Hal ini menunjukkan bahwa subjek yang berusia <60 tahun maupun ≥ 60 tahun sebagaimana batasan kelompok usia yang digunakan dalam penelitian ini, memiliki risiko yang sama untuk mengalami retinopati diabetik. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sumarto, 2017 yang menyatakan bahwa tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara usia dengan kejadian retinopati diabetik.¹³

Jenis kelamin responden, pada penelitian ini ditemukan tidak berhubungandengan kejadian retinopati diabetik pada penderita DM tipe 2 ($p=0,437$). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Nyimas, 2015 dan Mahbubah, 2014 yang menyatakan bahwa jenis kelamin tidak berhubungan secara signifikan dengan kejadian retinopati diabetik.^{14,15} Namun, hasil penelitian yang dilakukan di India pada penderita DM tipe 2, menyatakan bahwa laki-laki memiliki risiko menderita retinopati diabetik lebih tinggi dari pada perempuan.¹⁶ Pada penelitian ini, persebaran antara jenis kelamin laki-laki dan perempuan tidak merata dengan jumlah perempuan lebih dominan. Sehingga, perbedaan hasil penelitian ini dengan penelitian sebelumnya kemungkinan karena persebaran jenis kelamin yang tidak merata ini.

Berdasarkan aksesibilitas dan tingkat ekonomi responden, diperoleh hasil bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara aksesibilitas ($p=1,000$) maupun tingkat ekonomi ($p=0,680$) responden dengan terjadinya retinopati diabetik pada penderita DM tipe 2. Sebelumnya belum ada penelitian yang meneliti hubungan aksesibilitas dan tingkat ekonomi terhadap kejadian retinopati diabetik ini. Namun berdasarkan teori, hasil ini tidak sejalan dengan teori HL Blum yang

menyatakan bahwa derajat kesehatan ditentukan oleh 4 faktor diantaranya, lingkungan yang dalam hal ini adalah tingkat ekonomi, perilaku, keturunan, dan yang terakhir pelayanan kesehatan dalam hal ini yaitu aksesibilitas.¹⁷ Adanya perbedaan hasil ini dengan teori dimungkinkan karena pengaruh dari faktor lain sesuai teori HL Blum seperti faktor lingkungan yang tidak hanya melihat sosioekonomi saja tetapi juga diantaranya faktor lingkungan fisik (polusi, radiasi), sosiokultural, serta faktor lainnya dari segi perilaku maupun keturunan.

Berdasarkan tingkat pengetahuan responden mengenai kesehatan mata terutama yang berkaitan dengan DM tipe 2, diperoleh hasil bahwa tingkat pengetahuan tidak berhubungan secara signifikan dengan kejadian retinopati diabetik pada penderita DM tipe 2 ($p=0,640$). Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh Nyimas, 2015 yang mendapatkan hasil yang sama bahwa tingkat pengetahuan terbukti tidak memiliki hubungan dengan kejadian retinopati diabetik.¹⁴ Intensitas atau tingkat pengetahuan seseorang secara garis besar dikelompokkan dalam 6 tingkat, yaitu mengetahui (*know*), memahami (*comprehension*), mengaplikasikan (*application*), menganalisis (*analysis*), sintesis (*synthesis*), dan evaluasi (*evaluation*).¹⁸ Sebagian besar subjek pada penelitian ini memiliki pengetahuan yang baik yaitu sebanyak 38 orang (88.4%) dan dari 38 orang tersebut sebagian besar yaitu 22 orang (57.9%) menderita retinopati diabetik. Berdasarkan 6 tingkat pengetahuan, kemungkinan sebagian besar subjek penelitian dengan pengetahuan baik hanya sampai pada tingkatan tahu (*know*) atau memahami (*comprehension*). Sehingga meskipun subjek mengetahui atau memahami tentang kesehatan mata, tetapi belum tentu subjek mengaplikasikan atau menerapkan pengetahuan yang dimiliki untuk mencegah terjadinya retinopati diabetik pada penderita DM tipe 2.

Pada penelitian ini diperoleh hasil bahwa lamanya menderita DM tidak berhubungan secara signifikan dengan kejadian retinopati diabetik pada penderita DM tipe 2 ($p=0,477$). Hasil ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Balasopoulou *et al*, 2020 yang telah membuktikan bahwa risiko retinopati diabetik yang tinggi dihubungkan dengan durasi DM yang lebih lama.¹⁶ Hiperglikemia yang kronis dapat menyebabkan perubahan fisiologis dan biokimiawi yang kemudian dapat menyebabkan kerusakan pembuluh darah retina, hilangnya perisit, proliferasi sel endotel, penebalan membran basalis hingga oklusi kapiler dan keadaan iskemia.^{4,8} Banyaknya hasil penelitian yang menunjukkan keterkaitan antara dua variabel ini didukung dengan kecenderungan DM tipe 2 yang terlambat didiagnosis dan ditangani oleh klinisi serta perkembangannya yang cukup cepat menjadi retinopati diabetik dibandingkan dengan penderita DM tipe 1.¹⁰ Berdasarkan hasil penelitian, mayoritas subjek yang

menderita retinopati diabetik yaitu subjek yang lamanya DM kurang dari 10 tahun. Dari hasil wawancara, subjek yang menderita retinopati diabetik dengan lamanya DM kurang dari 10 tahun sebagian besar (95%) memiliki pengendalian gula darah yang kurang baik. Kemungkinan hal ini yang menyebabkan usia tidak berhubungan dengan kejadian retinopati diabetik. Selain itu, ketidaksesuaian hasil ini dengan teori kemungkinan dapat disebabkan akibat pengambilan data penelitian yang berdasarkan pada pendapat pasien sehingga bersifat subjektif dan memiliki *recall bias*. Selain itu, pada saat terdiagnosis tidak selalu menunjukkan awal dari penyakit DM, melainkan saat pasien memeriksakan keluhan penyakit yang dirasakan.

Berdasarkan riwayat hipertensi responden, pada penelitian ini didapatkan bahwa riwayat hipertensi tidak berhubungan dengan kejadian retinopati diabetik pada penderita DM tipe 2 ($p=0,708$). Pada penelitian yang dilakukan oleh Sumarto, 2017 menunjukkan hasil yang serupa.¹³ Namun pada sebagian besar penelitian ditemukan hasil yang menunjukkan adanya hubungan antara riwayat hipertensi dengan terjadinya retinopati diabetik. Pasien DM dengan hipertensi memiliki risiko mengalami retinopati 12 kali lebih besar dari pada pasien yang tidak mengalami hipertensi.⁵ Tekanan darah adalah hasil dari gaya yang ditimbulkan oleh darah terhadap dinding pembuluh darah (arteri) ketika dipompakan oleh jantung. Abnormalitas fungsi sel endotel pada penderita DM disebabkan oleh menurunnya *Nitric Oxide* (NO) sebagai akibat dari keadaan hiperglikemia, berlebihnya asam lemak bebas, dan resistensi insulin. Jika keadaan hipertensi ini tidak terkontrol dengan baik, maka pembuluh darah dapat menonjol menjadi aneurisma serta mudah pecah.¹⁹ *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) juga dapat terangsang oleh adanya perubahan hemodinamik mikrovaskuler retina dan hipertensi sehingga kemudian terjadi penebalan membran basal mikrovaskuler retina, peningkatan permeabilitas vaskuler, dan neovaskularisasi.²⁰ Kemungkinan yang dapat menyebabkan ketidaksesuaian hasil ini dengan teori adalah variasi gaya hidup responden yang berbeda, baik dari segi aktivitas maupun pola diet, sehingga mempengaruhi nilai tekanan darahnya. Selain itu, ada atau tidaknya pengobatan dan tindakan untuk mengontrol tekanan darah oleh responden, serta keteraturan dalam melakukan pengobatan untuk menjaga tekanan darah juga dimungkinkan mempengaruhi hasil dari penelitian ini.

Berdasarkan riwayat dislipidemia responden, didapatkan hasil bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara riwayat dislipidemia dengan terjadinya retinopati diabetik pada penderita DM tipe 2 ($p=0,244$). Hal ini tidak sesuai dengan hasil penelitian Salinero *et al*, 2013 yang telah membuktikan bahwa peningkatan kadar *low density lipoprotein* (LDL) kolesterol akan meningkatkan risiko retinopati diabetik sebesar 8 kali.²¹

Hal ini dihubungkan dengan adanya resistensi insulin pada penderita diabetes melitus. Resistensi insulin ini mengaktifkan hormon sensitive lipase di jaringan adiposa. Hasil akhir dari pengaktifan hormon ini yaitu peningkatan kadar trigliserida, penurunan kolesterol high density lipoprotein (HDL), dan peningkatan subfraksi LDL kecil padat. Selain itu, penempelan trigliserida pada membran sel menyebabkan kerusakan yang mengakibatkan kebocoran plasma ke jaringan retina sehingga terjadi perdarahan dan edema retina.⁸ Kemungkinan yang dapat menyebabkan ketidaksesuaian hasil ini dengan teori adalah variasi gaya hidup responden yang berbeda sehingga mempengaruhi kadar kolesterol responden. Selain itu, ada atau tidaknya pengobatan dan tindakan untuk mengontrol kadar kolesterol oleh responden juga dimungkinkan mempengaruhi hasil dari penelitian ini.

Keterbatasan pada penelitian ini adalah minimnya jumlah subjek karena penelitian dilakukan pada situasi pandemi COVID-19. Sehingga peneliti tidak dapat mengendalikan seluruh karakteristik dari subjek penelitian termasuk persebaran jenis kelamin subjek penelitian yang tidak seimbang. Selain itu, penggunaan kuesioner sebagai instrumen penelitian, rawan terjadi bias recall terutama dengan subjek penelitian sebagian besar adalah lansia.

SIMPULAN

Kesimpulan penelitian ini adalah pengendalian gula darah berhubungan dengan kejadian retinopati diabetik pada penderita DM tipe 2. Sedangkan usia, jenis kelamin, tingkat pengetahuan, aksesibilitas, tingkat ekonomi, lamanya DM, riwayat hipertensi, dan riwayat dislipidemia tidak berhubungan dengan kejadian retinopati diabetik pada penderita DM tipe 2. Pengendalian gula darah merupakan faktor risiko retinopati diabetik yang paling dominan diantara faktor lainnya dimana subjek DM tipe 2 yang mempunyai gula darah tidak terkontrol meningkatkan risiko terjadinya retinopati diabetik 13 kali lebih besar daripada subjek dengan gula darah yang terkontrol. Saran untuk penelitian selanjutnya, dibutuhkan jumlah subjek penelitian yang lebih banyak dan proporsi jenis kelamin yang seimbang. Selain itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan metode *cohort* untuk menghindari *bias recall* dengan mengikuti subjek berdasarkan status paparannya hingga terjadinya retinopati diabetik pada periode tertentu.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Global Report on Diabetes. Isbn. 2016;978:88.
2. Hartono, HernowoAT, Sasongko MB, Suhardjo, Sundari S, Agni AN, *et al*. Buku Ilmu Kesehatan Mata. 1st ed. Yogyakarta:

- Bagian Ilmu Penyakit Mata FK UGM; 2013. 116–119 p.
3. Kementerian Kesehatan RI. Retinopati Diabetik: Pergeseran Paradigma Kebutaan pada Era Milenial. 2018.
 4. Sharma A. Retina and Vitreous. *Mindmaps Ophthalmol.* 2019;18(1):245–84.
 5. Yunia A, Romdhoni MF. Perbandingan Risiko Terjadinya Retinopati Diabetik Antara Pasien Hipertensi dan Non Hipertensi yang Mengidap Diabetes Melitus di RSUD Majenang. *MEDISAINS J Ilm Ilmu-ilmu Kesehat.* 2017;15(1):31–8.
 6. Li N, Yang XF, Deng Y, Gu H, Ren XT, Xu J, *et al.* Diabetes Self-Management and Its Association With Diabetic Retinopathy in Patients With Type 2 Diabetes. *Chinese J Ophthalmol.* 2013;49(6):500–6.
 7. Rajalakshmi R, Amutha A, Ranjani H, Ali MK, Unnikrishnan R, Mohan R, *et al.* Journal of Diabetes and Its Complications Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy in Asian Indians with young onset Type 1 and Type 2 Diabetes. *J Diabetes Complications.* 2014;28(3):291–7.
 8. Dewi PN, Fadrian, Vitresia H. Profil Tingkat Keparahan Retinopati Diabetik dengan Atau Tanpa Hipertensi di RSUD Dr. M. Djamil Padang. *J Kesehat Andalas.* 2019;8(2):204–10.
 9. Ahsan H. Diabetic retinopathy - Biomolecules and multiple pathophysiology. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* 2015;9(1):51–4.
 10. Chisha Y, Terefe W, Assefa H, Lakew S. Prevalence and factors associated with diabetic retinopathy among diabetic patients at Arbaminch General Hospital, Ethiopia: Cross sectional study. *PLoS ONE.* 2017;12(2):1–9.
 11. Anugrah J. Hubungan Diabetes Melitus dan Retinopati di RSUD dr Soedarso Pontianak Periode Januari–Desember 2010. *J Mhs FK UNTAN.* 2013;2(1):1–12.
 12. Utami DR, Amin R, Zen F. Karakteristik Klinis Pasien Retinopati Diabetik Periode 1 Januari 2014 – 31 Desember 2015 di RSUD Dr. Mohammad Hoesin Palembang. *Maj Kedokt Sriwij.* 2017;49(2):66–74.
 13. Sumarto SM. Faktor Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Retinopati Diabetik pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Poli Penyakit Dalam RSPAD Gatot Soebroto [Internet]. 2017 [cited 2020 Sep 30]. Available from: <http://repository.upnvj.ac.id/2512/>
 14. Bidasari NI. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Retinopati Diabetik [Internet]. 2015 [cited 2020 Sep 30]. Available from: <http://repository.unair.ac.id/24282/>
 15. Mahbubah IP. Hubungan Faktor Risiko (Usia, Jenis Kelamin, Lama Menderita Diabetes Melitus, Kadar Glukosa Darah) dengan Derajat Retinopati Diabetik Setelah Follow Up 5 Tahun [Internet]. 2014 [cited 2020 Sep 30]. Available from: <http://eprints.umm.ac.id/25851/>
 16. Balasopoulou A, Kokkinos P, Pagoulatos D, Plotas P, Makri OE, Georgakopoulos CD, *et al.* Diabetic retinopathy and risk factors for sight threatening diabetic retinopathy in people with type 2 diabetes in India. *BMC Ophthalmol.* 2020;68(1):521–6.
 17. Shi L, Singh DB. *Delivering Health Care in America: A Systems Approach.* 6th ed. Burlington: Jones and Bartlett Learning; 2015. 49–53 p.
 18. Notoatmodjo S. *Ilmu Perilaku Kesehatan.* Jakarta: Rineka Cipta; 2014.
 19. World Health Organization. *A Global Brief on Hypertension.* In World Health Organization, Switzerland; 2013.
 20. Donnelly R, Horton E. *Pathophysiology of Diabetic. Vasc Complicat Diabetes.* 2012;9:1–6.
 21. Salinero-Fort MÁ, San Andrés-Rebollo FJ, de Burgos-Lunar C, Arrieta-Blanco FJ, Gómez-Campelo P. Four-Year Incidence of Diabetic Retinopathy in a Spanish Cohort: The MADIABETES Study. *PLoS One.* 2013;8(10):435–2