

HUBUNGAN DURASI DIABETES MELITUS TIPE 2 DAN KADAR HBA1C DENGAN TIPE RETINOPATI DIABETIK

Ayu Anitalia Sahela¹, Nurul Cholifah Lutfiana², Rini Kusumawar Dhany³, Nabil Salim Ambar⁴

1) Program Studi -1 Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya, Indonesia

2) Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya, Indonesia

3) Departemen Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya, Indonesia

4) Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya, Indonesia

Abstrak

Latar Belakang: Pada tahun 2021 sebanyak 73,7 % pengidap Diabetes melitus (DM) atau sekitar 14,34 juta jiwa orang Indonesia hidup dengan penyakit diabetes melitus tidak terdiagnosis. Salah satu komplikasi diabetes adalah retinopati diabetik yang tergolong dalam komplikasi mikrovaskular yang diakibatkan hiperglikemi yang berkepanjangan atau kondisi lainnya yang berkaitan dengan DM. Retinopati diabetik memengaruhi 80% pasien diabetes. **Tujuan:** Penelitian yang dilakukan ini memiliki tujuan agar dapat mengetahui hubungan durasi diabetes melitus tipe 2 dan kadar HbA1c dengan tipe RD. **Metode:** Penelitian termasuk dalam analitik observational yang menggunakan studi jenis Cross sectional. **Hasil:** Analisis data kelompok usia didominasi rentang usia 55-59 tahun dan 60-64 tahun (35,3%). Analisis kadar HbA1c didominasi rentang usia 55-59 tahun dan 60-64 tahun dengan durasi DM tipe 2 \geq 5 tahun (52,9 %). Tipe retinopati diabetik yang mendominasi NPDR (54,9 %). **Kesimpulan:** Penelitian menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara DM tipe 2 dengan RD. Akan tetapi, terdapat hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c dengan tipe RD.

Kata Kunci : Retinopati Diabetik, Diabetes Melitus Tipe 2, Kadar HbA1c

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) hingga kini tetap menjadi permasalahan kesehatan di dunia yang mencakup Indonesia, sebab kasusnya yang selalu mengalami peningkatan (Al- Lawati, 2017; Nuraisyah, 2017). Berdasarkan data dari Federasi Diabetes Internasional (IDF) Indonesia menjadi negara urutan kelima yang menduduki jumlah penyakit diabetes paling banyak sebesar 19,5 juta jiwa ditahun 2021 dan diperkirakan akan mengalami peningkatan menjadi 28,6 juta pada tahun 2045 dengan pengidap DM di Indonesia sekitar 73,7% atau 14,34 juta orang hidup dengan menderita diabetes yang belum terdiagnosis (IDF, 2021). Menurut kementerian kesehatan, penderita diabetes melitus tipe 1 lebih sedikit dari diabetes melitus tipe 2, yakni 10 % dari total penderita diabetes. DM adalah penyakit yang memiliki tanda-tanda seperti hiperglikemia akibat adanya gangguan pada sekresi insulin, fungsi insulin, atau keduanya (Widodo *et al.*, 2014). Penyakit DM termasuk dalam salah satu penyakit kronis yang diderita seumur hidup dan tidak dapat disembuhkan. Walaupun demikian, kadar glukosa darah dapat dikelola melalui kontrol glikemik yang baik (Timah, 2019).

Durasi atau lamanya menderita DM dapat meningkatkan risiko terjadinya komplikasi, baik komplikasi makrovaskular maupun mikrovaskular. Waktu terjadinya komplikasi mikrovaskular cenderung berkembang lebih cepat dan umum dibandingkan

komplikasi makrovaskular (Seid *et al.*, 2021). Retinopati diabetik (RD) adalah salah satu dari komplikasi mikrovaskular yang paling umum ditemukan (Li *et al.*, 2023). Retinopati diabetik merupakan penyakit yang menyerang pembuluh darah retina dan berkembang di bawah progresif serta dapat mengancam penglihatan. Kondisi ini berhubungan dengan hiperglikemia yang berlangsung lama serta faktor-faktor lain yang terkait dengan diabetes melitus (DM) (PERDAMI, 2018). Retinopati diabetik dikelompokkan menjadi retinopati diabetik proliferatif (PDR) dan retinopati diabetik non-proliferatif (NPDR). PDR adalah kelanjutan dari RD, penyebab utama kebutaan pada populasi usia kerja (Sayin, Kara and Pekel, 2015; Kropp *et al.*, 2023).

Hingga saat ini, belum terdapat data resmi mengenai prevalensi RD dari kementerian Kesehatan. Namun, kejadian RD dapat diperkirakan kejadiannya, mengingat sekitar 80 % pengidap DM berisiko terkena retinopati diabetik. Selama ini, dua faktor prediktor yang sering digunakan untuk memprediksi RD yaitu durasi menderita diabetes dan kadar HbA1c. Secara teori, retinopati diabetik umumnya mulai muncul setelah 10 tahun seseorang mengalami diabetes, namun perkembangan penyakit ini dapat ditunda lebih lama dengan pengelolaan glikemik yang baik, yang tercermin dari kontrol HbA1c yang terjaga (Primaputri *et al.*, 2022).

METODE

Penelitian tergolong dalam analitik observational dengan desain *Cross sectional* menggunakan teknik Purposive Sampling sebanyak 51 data rekam medis di Poli Mata RSUD Dr. Wahidin Sudiro Husodo Kota Mojokerto. Pengambilan dan pengumpulan data rekam medis dikumpulkan dari Januari-Oktober 2025 dengan kriteria inklusi yaitu pasien yang didiagnosis diabetes melitus tipe 2 dan retinopati diabetik berdasarkan rekam medis, usia penderita retinopati diabetik 40-65 tahun dan kriteria ekslusi data rekam medis yang tidak terisi secara lengkap, pasien dengan riwayat operasi mata, komplikasi mikrovaskular DM tipe 2 selain retinopati diabetik, pasien dengan hipertensi.

Analisis data melalui SPSS dengan menggunakan analisis univariat dan analisis bivariat. Analisis univariat untuk menilai sebaran dan normalitas data yang dikumpulkan. Sedangkan analisis bivariat dengan *uji coefisien contingensi* untuk mengetahui hubungan antara variabel yang diteliti.

HASIL

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah data rekam medis yang berjulang 51 sesuai kriteria inklusi dan kriteria ekslusi yang diambil dari poli mata Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Wahidin Sudiro Husodo Kota Mojokerto.

Tabel 1. Distribusi frekuensi karakteristik berdasar Jenis kelamin dan Usia

Karakteristik	Frekuensi	Persentase
Jenis Kelamin		
Perempuan	25	49,0 %
Laki-laki	26	51,0 %
Usia		
40-44 tahun	4	7,8 %
45-49 tahun	1	2,0 %
50-54 tahun	8	15,7 %
55-59 tahun	18	35,3 %
60-64 tahun	18	35,3 %
65-69 tahun	2	3,9 %
Total	51	100,0 %

Hasilnya menunjukkan laki-laki lebih banyak daripada perempuan yaitu 26 orang (51,0%) serta didominasi oleh dua rentang usia 55-59 tahun dan 60-64 tahun masing-masing 18 orang (35,3%).

Tabel 2. Distribusi frekuensi berdasar durasi DM tipe 2

	Frekuensi	Persentase
< 5 tahun	24	47,1 %
≥ 5 tahun	27	52,9 %

Berdasarkan tabel diatas, menunjukkan bahwa subjek penelitian ini mayoritas memiliki durasi DM tipe 2 sebanyak 27 (52,9 %) orang adalah ≥ 5 tahun.

Tabel 3. Distribusi frekuensi berdasar HbA1c

	Frekuensi	Persentase
< 6,5 %	19	37,3 %
6,5 % - 7,0 %	8	15,7 %
>7,0 %	24	47,1 %

Berdasarkan tabel diatas, didapatkan kadar HbA1c terbanyak yaitu > 7,0 % dengan jumlah 24 orang (47,1 %) dan jumlah kadar HbA1c paling sedikit adalah 6,5 %-7,0 % yaitu 8 orang (15,7 %).

Tabel 4. Distribusi frekuensi berdasar tipe retinopati diabetik

	Frekuensi	Persentase
NPDR	28	54,9 %
PDR	23	45,1 %

Berdasarkan tabel diatas, mayoritas subjek penelitian menderita *Non Proliferatif Diabetic Retinopathy* (NPDR) yaitu sebanyak 28 orang (54,9%).

Tabel 5. Hubungan kadar HbA1c dengan tipe RD

HbA1c	Tipe Retinopati Diabetik		r	Nilai p		
	NPDR					
	N	N				
< 6,5 %	17	2	0,014	0,001		
6,5 % - 7,0 %	18	0				
>7,0 %	3	21				
Total	28	23				

Tabel diatas menunjukkan pada uji koefisien kontingensi, hasil terbanyak didapatkan sejumlah 24 orang dengan kadar HbA1c $> 7,0 \%$, 3 orang kategori NPDR dan 21 orang kategori PDR. Analisa data menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c dengan tipe retinopati diabetik karena didapatkan nilai $p = 0,001$.

Tabel 6. Hubungan Durasi DM Tipe 2 dengan Tipe RD

DM Tipe 2	Tipe Retinopati Diabetik		r	Nilai p		
	NPDR					
	N	N				
< 5 tahun	13	11	0,628	0,921		
≥ 5 tahun	15	12				
Total	28	23				

Tabel diatas menunjukkan pada uji koefisien kontingensi, hasil terbanyak didapatkan sejumlah 27 orang dengan durasi dm tipe 2 ≥ 5 tahun, 15 orang dengan kategori NPDR dan 12 orang kategori PDR. Analisa data menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara durasi DM Tipe 2 dengan tipe retinopati diabetik karena didapatkan nilai $p = 0,921$. Nilai koefisien korelasi sebesar 0,628 yang berarti memiliki korelasi positif dengan kekuatan sedang.

DISKUSI

Karakteristik Responden

Pada penelitian ini karakteristik sampel yang akan dibahas berkaitan dengan kejadian retinopati diabetik adalah usia dan jenis kelamin. Berdasarkan hasil penelitian, usia terbanyak penderita retinopati diabetik yaitu didominasi oleh rentang usia 55-59 tahun dan 60-64 tahun sebanyak 18 orang, diikuti oleh rentang usia 50-54 tahun sebanyak 8 orang, 40-44 tahun sebanyak 4 orang, 65-69 tahun 2 orang dan 45-49 tahun 1 orang dari jumlah data responden 51. Kejadian retinopati diabetik akan semakin meningkat pada

usia lanjut. Usia lanjut yakni > 50 tahun menjadi penyebab yang signifikan untuk prevalensi retinopati diabetik . Namun, faktor lain yang menyebabkan terjadinya retinopati diabetik adalah kadar trigliserida, kolesterol, dan tekanan darah yang tinggi (Li *et al.*, 2020; Liu *et al.*, 2020). Hasil penelitian serupa yang dilakukan pada tahun 2018 mendapati dominasi usia penderita retinopati diabetik adalah 50-54 tahun sebanyak 22 orang (26,5%) (Primaputri *et al.*, 2022). Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Husnia 2024 memperlihatkan hasil yang didominasi oleh usia 45-65 tahun sebanyak 65 orang (70%) (Husnia *et al.*, 2022). Hal ini menunjukkan adanya hubungan yang sama meskipun rentang usia yang digunakan berbeda karena pengelompokan usia pada penelitian bervariasi.

Distribusi frekuensi lain pada analisis univariat penelitian ini adalah jenis kelamin. Hasil analisa data yang didapatkan dari 51 sampel adalah 26 laki-laki menderita retinopati diabetik dan sisanya sebanyak 25 orang adalah perempuan. Secara teori, penderita retinopati diabetik banyak diderita oleh perempuan karena faktor lingkungan seperti obesitas dapat memicu terjadinya DM tipe 2. Penelitian terbaru menyatakan terdapat keterkaitan antara DM tipe 2 dengan obesitas. Keterkaitan tersebut dijelaskan karena adanya keterlibatan sitokin proinflamasi (TNF- α) serta IL- 6, resistensi insulin, adanya kelainan metabolisme asam lemak dan proses selular diantaranya tidak berfungsi mitokondria dan stress RE. Berdasarkan Riskesdas 2018, menunjukkan bahwa obesitas di Indonesia banyak diderita perempuan dibanding laki-laki yakni masing-masing 29,8% dan 14,7%. Selain itu, pengaruh hormon seks pada wanita yaitu hormone estrogen yang mendominasi. Hormone estrogen yang kadarnya tinggi menyebabkan leptin turun. Hormon leptin memiliki berfungsi untuk mengurangi nafsu makan yang berkerja pada hipotalamus. Apabila leptin turun maka dapat terjadi peningkatan rasa lapar dan haus. Asupan makanan yang tidak terkendali menimbulkan penumpukan jaringan lemak disertai hiperglikemia karena terjadi resistensi insulin.

Hasil penelitian frekuensi jenis kelamin pada penelitian ini menunjukkan selisih yang sedikit antara responden laki-laki dan perempuan. Selisih tersebut hanya 1 orang lebih banyak laki-laki yang menderita retinopati diabetik. Penelitian yang dilakukan di Tiongkok pada tahun 2020 menunjukkan perempuan memiliki prevalensi retinopati diabetik lebih tinggi dibandingkan laki-laki (Li *et al.*, 2020). Selain itu, penelitian lain di dalam negeri juga menyatakan hasil yang berbanding lurus dengan teori. Penelitian yang dilakukan oleh Utami 2015 menunjukkan penderita retinopati diabetik didominasi oleh perempuan 52,0 % (Utami, Amin and Zen, 2017). Penelitian yang dilakukan oleh Husnia dkk mendapati hasil serupa yaitu penderita retinopati diabetik paling banyak dikelompok perempuan sebanyak 57 orang dari 92 responden (Husnia *et al.*, 2022). Sedangkan hasil penelitian lain yang berbeda menunjukkan laki-laki lebih dominan dibanding perempuan masing-masing 16 dan 11 orang (Reubun, Tamtelahitu and Yunita, 2022). Penelitian lainnya yang melibatkan 162 sampel mendapatkan hasil laki-laki sebanyak 87 orang dan sisanya adalah perempuan yang berarti jenis kelamin laki-laki sedikit lebih mendominasi (Dewi, Fadrian and Vitresia, 2019). Pada penelitian di luar negeri yang hasilnya juga menunjukkan laki-laki lebih mendominasi dijelaskan

karena jenis kelamin laki-laki menjadi faktor risiko independen dalam perkembangan retinopati diabetik (Cui *et al.*, 2019). Walaupun demikian, hasil penelitian ini tidak dapat dikatakan lebih mendominasi laki-laki dibandingkan perempuan karena selisih yang sedikit berbeda. Hal ini dapat terjadi karena variasi responden penelitian yang diambil melalui kriteria inklusi dan ekslusi serta dapat menjadi koreksi supaya penelitian kedepannya dapat menggunakan sampel yang lebih besar.

Hubungan Durasi DM Tipe 2 dengan Tipe RD

Durasi adalah penyebab yang sering dikaitkan dengan terjadinya komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular pada diabetes melitus tipe 2. Komplikasi mikrovaskular adalah komplikasi yang terjadi lebih cepat, salah satunya adalah retinopati diabetik yang derajat keparahannya dipengaruhi oleh durasi. Sekitar 80 % orang yang menderita DM tipe 2 akan terjadi retinopati diabetik. *American Academy of Ophthalmology* merekomendasikan skrining mata untuk penderita diabetes melitus tipe 2 langsung setelah diketahui dan di *follow up* setiap tahun (Flaxel *et al.*, 2020).

Retinopati diabetik diklasifikasikan menjadi NPDR dan PDR. PDR adalah fase lanjut dari retinopati diabetik. Penderita DM tipe 2 dapat mengalami komplikasi RD 10 tahun setelah diagnosis atau lebih cepat dan dapat berkembang ke stadium yang lebih lanjut. Namun, hal tersebut juga dipengaruhi oleh kontrol glikemik.

Analisa data durasi DM tipe 2 pada penelitian ini dikelompokkan menjadi < 5 tahun dan ≥ 5 tahun. Hasilnya menunjukkan durasi < 5 tahun yang mengalami NPDR sebanyak 13 orang dan 11 orang mengalami PDR, sedangkan untuk kelompok ≥ 5 tahun sebanyak 15 orang mengalami NPDR dan 12 orang mengalami PDR. *P* value yang didapatkan adalah 0,921 dengan koefisien korelasi 0,628 yang berarti tidak terdapat hubungan yang signifikan antara durasi DM tipe 2 dengan tipe RD dan memiliki korelasi positif dengan kekuatan sedang. Penelitian lain yang dilakukan oleh Esmiralda dkk 2022 menyatakan adanya hubungan signifikan antara durasi DM tipe 2 dan tipe RD (Esmiralda, Edward and Chayadi, 2023). Perbedaan hasil penelitian ini dapat terjadi karena variasi karakteristik sampel penelitian dimana jumlah kelompok yang ≥ 5 tahun menderita NPDR lebih banyak dari PDR. Secara teori, semakin lama durasi DM tipe 2 maka semakin lanjut stadium dari retinopati diabetik. Hasil penelitian ini juga dipengaruhi oleh faktor deteksi dini diabetes melitus tipe 2. Pasien datang ke poli mata RSUD Dr. Wahidin Sudiro Husodo dengan keluhan penglihatan tanpa mengetahui dirinya menderita diabetes melitus tipe 2 yang dilakukan saat anamnesis. Namun, setelah dilakukan pemeriksaan mata didapatkan adanya tanda dari RD, saat inilah dilakukan pemeriksaan kadar HbA1c dengan kadar yang menunjukkan bahwa pasien mengalami diabetes melitus. Jadi, faktor inilah yang menyebabkan bahwa tidak terdapat kaitan antara durasi yang semakin lama maka semakin lanjut stadium dari retinopati diabetik. Hal tersebut juga ditunjang oleh data bahwasannya menurut IDF tahun 2021, sebanyak 19,5 juta orang Indonesia mengalami diabetes dan sekitar 14,34 juta orang hidup dengan diabetes yang tidak diketahui. Diagnosis DM tipe 2 yang tidak

dilakukan sedini mungkin dan kontrol glikemik yang buruk dapat mempercepat terjadinya retinopati diabetik. Selain itu, faktor lainnya yang dapat mempengaruhi perbedaan hasil pada penelitian ini adalah jumlah sampel yang digunakan tidak dalam jumlah besar.

Meskipun durasi sering dianggap sebagai prediktor utama dalam perkembangan retinopati diabetik, penelitian yang dilakukan ini tidak menunjukkan hasil adanya hubungan. Beberapa faktor lain seperti kontrol glikemik, kadar kolesterol, dan tekanan darah mungkin dapat dilakukan untuk menilai apakah terdapat hubungan dalam progresifitas retinopati diabetik, karena apabila terdapat hubungan dapat mengetahui pentingnya pengendalian tekanan darah dan kadar kolesterol sehingga dapat mencegah komplikasi yang lain (Zhang *et al.*, 2022).

Hubungan Kadar HbA1c dengan Tipe RD

HbA1c adalah tes yang dapat menilai kadar glukosa darah yang dirata-ratakan dalam 3 bulan. Semakin tinggi kadarnya pada pasien diabetes melitus maka semakin tinggi pula risiko terkena komplikasi. Menurut *American Diabetes Association* dikatakan normal $\leq 5,6\%$ dan tergolong diabetes jika kadar HbA1c $\geq 6,5\%$. Peningkatan kadar HbA1c dikaitkan dengan peningkatan risiko terkena retinopati diabetik. Namun, *Diabetes Complications and Control Trial* (DCCT) merekomendasikan kontrol glikemik yang baik untuk pasien diabetes melitus adalah $\text{hbA1c} < 7,0\%$ untuk mencegah komplikasi. Pada penelitian ini kadar HbA1c dikelompokkan menjadi 3 yaitu $< 6,5\%$, $\geq 6,5\% - 7,0\%$, dan $> 7,0\%$. Hasil dari analisa data menunjukkan kadar HbA1c pada kelompok $< 6,5\%$ sebanyak 17 orang menderita NPDR dan 2 orang menderita PDR, kelompok $\geq 6,5\% - 7,0\%$ menunjukkan sebanyak 18 orang menderita NPDR dan kelompok $> 7,0\%$ sebanyak 3 orang mengalami NPDR dan 21 orang mengalami PDR. Penelitian ini menunjukkan adanya hubungan yang signifikan karena didapatkan *p value* 0,001 yang artinya kurang dari 0,05. Primaputri *et al.*, (2022) melakukan penelitian yang hasilnya menunjukkan adanya hubungan kadar HbA1c dengan tipe retinopati diabetik dengan *p value* 0,007. Penelitian lainnya juga menunjukkan hasil yang sama yaitu mendapatkan *p value* 0,000 yang artinya terdapat hubungan yang signifikan (Chandra *et al.*, 2021).

Setelah mengetahui adanya hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c dengan tipe retinopati diabetik diharapkan pasien diabetes melitus tipe 2 untuk rutin kontrol glukosa darah, memeriksakan mata secara rutin tiap tahun untuk mencegah RD dan apabila sudah terkena dapat meminimalisir perkembangan ke stadium lanjut serta mencegah kebutaan atau ke komplikasi lainnya.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat ditarik kesimpulan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara durasi diabetes melitus tipe 2 dengan tipe retinopati diabetik. Namun, terdapat hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c dengan tipe retinopati diabetik.

REFERENSI

- Aikaeli, F. *et al.* (2022) ‘*Prevalence of microvascular and macrovascular complications of diabetes in newly diagnosed type 2 diabetes in low-and-middle-income countries: A systematic review and meta-analysis*’, *PLOS Global Public Health*, 2(6), p. e0000599. doi: 10.1371/JOURNAL.PGPH.0000599.
- Al-Lawati, J. A. (2017) ‘*Diabetes Mellitus: A Local and Global Public Health Emergency!*’, *Oman Medical Journal*, 32(3), p. 177. doi: 10.5001/OMJ.2017.34.
- American Academy of Ophthalmology (2016) *Diabetic Retinopathy - Europe - American Academy of Ophthalmology*. Available at: https://www-aoa-org.translate.goog/education/topic-detail/diabetic-retinopathy-europe?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=id&_x_tr_hl=id&_x_tr_pto=tc (Accessed: 19 May 2024).
- Anggraini, R., Nadatein, I. and Astuti, P. (2020) ‘*Relationship of HbA1c with Fasting Blood Glucose on Diagnostic Values and Lifestyle in Type II Diabetes Mellitus Patients*’, *Medicra (Journal of Medical Laboratory Science/Technology)*, 3(1), pp. 5–11. doi: 10.21070/medicra.v3i1.651.
- Boyd, K. (2023) *Diabetic Retinopathy: Causes, Symptoms, Treatment - American Academy of Ophthalmology*. Available at: https://www-aoa-org.translate.goog/eye-health/diseases/what-is-diabetic-retinopathy?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=id&_x_tr_hl=id&_x_tr_pto=tc (Accessed: 19 May 2024).
- Chandra, P. *et al.* (2021) ‘Hubungan Antara Kadar Hba1c Dengan Tingkat Keparahan Retinopati Diabetika Pada Pasien Diabetes Melitus Di Klinik Mata Nusantara Jakarta The Relationship between HbA1C Level and Severity of Diabetic Retinopathy in Diabetes Melitus Patients in Eye Clinic of’, *Jurnal Sains Kesehatan*, 28(2), pp. 45–51.
- Committee, A. D. A. P. P. *et al.* (2024) ‘12. *Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Care in Diabetes—2024*’, *Diabetes Care*, 47(Supplement_1), pp. S231–S243. doi: 10.2337/DC24-S012.
- Cui, Y. *et al.* (2019) ‘*Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy in a cross-sectional population-based study from rural southern China: Dongguan Eye Study*’, *BMJ Open*, 9(9). doi: 10.1136/BMJOOPEN-2018-023586.
- Dewi, P. N., Fadian, F. and Vitresia, H. (2019) ‘*Profil Tingkat Keparahan Retinopati Diabetik Dengan Atau Tanpa Hipertensi pada di RSUP Dr. M. Djamil Padang*’, *Jurnal Kesehatan Andalas*, 8(2), p. 204. doi: 10.25077/jka.v8i2.993.

Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur (2022) *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Timur Tahun 2022*.

Elvira and Suryawijaya, E. E. (2019) ‘Retinopati Diabetes’, *Countinuing Medical Education*, 46(3), pp. 220–224. Available at: <https://kalbemed.com/DesktopModules/EasyDNNNews/DocumentDownload.ashx?portaldid=0&moduleid=471&articleid=601&documentid=593>.

Esmiralda, N., Edward, Z. and Chayadi, M. L. (2023) ‘Hubungan Lamanya Menderita Diabetes Mellitus Dengan Derajat Retinopati Diabetik Di Poli Mata Rs Budi Kemuliaan Kota Batam Tahun 2020-2022’, *Zona Kedokteran: Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Batam*, 13(1), pp. 351–361. doi: 10.37776/zked.v13i1.1154.

Fan, W. (2017) ‘*Epidemiology in diabetes mellitus and cardiovascular disease*’, *Cardiovascular Endocrinology*, 6(1), p. 8. doi: 10.1097/XCE.0000000000000116.

Flaxel, C. J. et al. (2020) ‘*Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern®*’, *Ophthalmology*, 127(1), pp. P66–P145. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.09.025.

Flores-Mena, K. S. et al. (2017) ‘*Prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy: A cross-sectional study in Ecuador* Prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy: A cross-sectional study in Ecuador Prevalencia y factores de riesgo para retinopatía diabética: Un est’. doi: 10.21931/RB/2017.02.03.4.

González, P. et al. (2023) ‘*Hyperglycemia and Oxidative Stress: An Integral, Updated and Critical Overview of Their Metabolic Interconnections*’, *International Journal of Molecular Sciences*, 24(11). doi: 10.3390/IJMS24119352.

Hana, N. and Hakim, A. W. (2023) ‘LAPORAN KASUS Retinopati Diabetik Proliferatif : Faktor Risiko dan Penatalaksanaan’, *Jurnal Pandu Husada*, 4(1), pp. 16–20. Available at: <https://jurnal.umsu.ac.id/index.php/JPH>.

Hasdiana, U. (2018) *Diabetes Melitus Tipe 2, Analytical Biochemistry*. Available at: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-59379-1%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-420070-8.00002-7%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.ab.2015.03.024%0Ahttps://doi.org/10.1080/07352689.2018.1441103%0Ahttp://www.chile.bmw-motorrad.cl/sync/showroom/lam/es/>.

Hsu, J. (2024) *Retinopati Diabetik - EyeWiki*. Available at: https://eyewiki-aao-org.translate.goog/Diabetic_Retinopathy?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=id&_x_tr_hl=id&_x_tr_pto=tc#Proliferative_diabetic_retinopathy (Accessed: 25 May 2024).

Husnia, R. et al. (2022) ‘Karakteristik Penderita Retinopati Diabetic’, *Jurnal Mahasiswa Kedokteran*, 2(5), pp. 359–367.

IDF (2021) 'IDF Diabetes Atlas 10th edition', *International Diabetes Federation*. Available at: www.diabetesatlas.org (Accessed: 25 May 2024).

Kim, J. (2019) *Retinopati Diabetik - EyeWiki*, *American Academy of Ophthalmology*. Available at: https://eyewiki-aao.org.translate.goog/Diabetic_Retinopathy?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=id&_x_tr_hl=id&_x_tr_pto=tc (Accessed: 17 June 2024).

Kropp, M. et al. (2023) 'Diabetic retinopathy as the leading cause of blindness and early predictor of cascading complications—risks and mitigation', *The EPMA Journal*, 14(1), p. 21. doi: 10.1007/S13167-023-00314-8.

Lee, R., Wong, T. Y. and Sabanayagam, C. (2015) 'Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss'. doi: 10.1186/s40662-015-0026-2.

Li, M. 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, p. 5814296. doi: 10.1155/2020/5814296.

Li, Y. et al. (2023) 'Diabetic vascular diseases: molecular mechanisms and therapeutic strategies', *Signal Transduction and Targeted Therapy* 2023 8:1, 8(1), pp. 1–29. doi: 10.1038/S41392-023-01400-Z.

Lintang S, A. A. et al. (2020) 'Hubungan Antara Lama Menderita Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Kejadian Peripheral Arterial Disease Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas Kedaton Kota Bandar Lampung', *Jurnal Medula*, 9(4), pp. 379–384.

Liu, L. et al. (2020) 'Hypertension, blood pressure control and diabetic retinopathy in a large population-based study', *PLoS ONE*, 15(3), p. e0229665. doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0229665.

Medina-Ramirez, S. A. et al. (2024) 'Prevalence and incidence of diabetic retinopathy in patients with diabetes of Latin America and the Caribbean: A systematic review and meta-analysis', *PloS one*, 19(4). doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0296998.

Mezil, Sabreen A, B. A. abed (2021) 'Complication of Diabetes Mellitus Complication of Diabetes Mellitus', *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 25(3)(3), pp. 1546–1556.

Mulyani, L. D., Ridwan, A. A. and Budiman, B. (2020) 'Gambaran Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Komplikasi Retinopati Diabetik pada Pasien Rawat

Jalan di RSUD Al Ihsan Tahun 2017-2019', *Prosiding Pendidikan Dokter*, 0(0), pp. 300–305. doi: 10.29313/KEDOKTERAN.V0I0.20918.

Nentwich, M. M. and Ulbig, M. W. (2015) 'Diabetic retinopathy - ocular complications of diabetes mellitus', *World Journal of Diabetes*, 6(3), p. 489. doi: 10.4239/WJD.V6.I3.489.

Nuraisyah, F. (2017) 'Faktor Risiko Diabetes Mellitus Tipe 2', *Jurnal Kebidanan dan Keperawatan Aisyiyah*, 13(2), pp. 120–127. doi: 10.31101/JKK.395.

PERDAMI (2018) 'Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Retinopati Diabetika', *Perdami*, pp. 6–26. Available at: <https://perdami.or.id/wp-content/uploads/2022/03/Panduan-Nasional-Pelayanan-Kedokteran-Retinopati-Diabetik.pdf>.

Primaputri, A. *et al.* (2022) 'Hubungan Jenis Retinopati Diabetik dengan Lama Menderita Diabetes Melitus dan Kadar HbA1C', 2(8), pp. 585–591.

Purnama, R. F. N. (2023) 'Retinopati Diabetik : Manifestasi Klinis, Diagnosis, Tatalaksana dan Pencegahan', *Lombok Medical Journal*, 2(1), pp. 39–42. doi: 10.29303/lmj.v2i1.2410.

Reubun, R. J. S., Tamtelahitu, C. L. and Yunita, M. (2022) 'Prevalensi Retinopati Diabetik Pada Penderita Diabetes Melitus Di Klinik Utama Provinsi Maluku Ririn', 10(3), pp. 366–376.

Sapra, A. and Bhandari, P. (2023) 'Diabetes', *StatPearls*. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551501/> (Accessed: 9 April 2024).

Sayin, N., Kara, N. and Pekel, G. (2015) 'Ocular complications of diabetes mellitus', *World Journal of Diabetes*, 6(1), p. 92. doi: 10.4239/WJD.V6.I1.92.

Seid, M. A. *et al.* (2021) 'Microvascular complications and its predictors among type 2 diabetes mellitus patients at Dessie town hospitals, Ethiopia', *Diabetol Metab Syndr*, 13, p. 86. doi: 10.1186/s13098-021-00704-w.

Shaniaputri, T., Iskandar, E. and Fajriansyah, A. (2022) 'Prevalensi Retinopati Diabetik di Puskesmas di Bandung Raya Periode Januari 2019-Desember 2020', *eJournal Kedokteran Indonesia*, 10(1), pp. 39–45. doi: 10.23886/ejki.10.119.39-45.

Shukla, U. V, Koushik, ; and Affiliations, T. (2023) 'Diabetic Retinopathy'. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560805/> (Accessed: 9 April 2024).

Sihombing, J. R. and Margareta, E. (2019) ‘Analisa Kadar HbA1c Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di RSU Martha Friska Multatuli’, *Sari Mutiara*, pp. 1–7.

Soelistijo, S. (2021) ‘Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021’, *Global Initiative for Asthma*, p. 46. Available at: www.ginasthma.org.

Timah, S. (2019) ‘Hubungan Pola Makan Dengan Kejadian Diabetes Mellitus Di Rumah Sakit Islam Sitty Maryam Kecamatan Tumiting Kota Manado’, *Jurnal Ilmiah Kesehatan Diagnosis*, 14(3), pp. 209–213. Available at: <https://jurnal.stikesnh.ac.id/index.php/jikd/article/view/235> (Accessed: 25 May 2024).

Utami, D. R., Amin, R. and Zen, F. (2017) ‘Karakteristik Klinis Pasien Retinopati Diabetik Periode 1 Januari 2014 – 31 Desember 2015 di RSUP Dr . Mohammad Hoesin Palembang yang penting dalam perkembangan Peningkatan tekanan darah menyebabkan stress endotel dengan pelepasan VEGF menunjukkan bahwa h’, *Majalah Kedokteran Sriwijaya*, 49(2), pp. 66–74.

Widodo, F. Y. *et al.* (2014) ‘Pemantauan Penderita Diabetes Mellitus Monitoring Of Patient With Diabetes Mellitus’, *Ilmiah Kedokteran*, 3, pp. 55–69.

Yang, Z. *et al.* (2022) ‘Classification of diabetic retinopathy: Past, present and future’, *Frontiers in Endocrinology*, 13(December), pp. 1–18. doi: 10.3389/fendo.2022.1079217.

Zhang, D. *et al.* (2022) ‘Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in Tibet’, *Chinese Journal of Primary Medicine and Pharmacy*, 29(6), pp. 835–840. doi: 10.3760/cma.j.issn.1008-6706.2022.06.008