

Hubungan Durasi Terdiagnosis Diabetes Melitus Tipe 2 dan Kejadian Hipertensi dengan Terjadinya Makula Edema pada Retinopati Diabetik

Relationship of Diagnosis Duration of Type 2 Diabetes Mellitus and Hypertension Incidence with Occurrence of Macular Edema in Diabetic Retinopathy

Grace Pisca Tandiarrang^{1*}, Nur Khoma Fatmawati², Danial³

¹Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman

²Laboratorium Ilmu Penyakit Mata Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman

³Laboratorium Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman

*Email korespondensi: gptandiarrang@gmail.com

Abstrak

Diabetes Melitus merupakan penyakit tidak menular yang saat ini merupakan ancaman kesehatan global karena insiden diabetes melitus yang terus meningkat. Insiden diabetes melitus yang terus meningkat akan diikuti oleh meningkatnya komplikasi dari diabetes melitus. Makula edema merupakan komplikasi dari retinopati diabetik yang menjadi penyebab utama terjadinya kebutaan pada penderita diabetes. Faktor-faktor yang menjadi penyebab makula edema yaitu lama menderita diabetes, hipertensi, peningkatan HbA1c dan hiperlipidemia. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui hubungan antara durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dan kejadian hipertensi dengan terjadinya makula edema pada retinopati diabetik. Desain dalam penelitian ini menggunakan studi potong lintang dengan metode analitik observasional. Penelitian dilakukan di Sumatera Eye Centre (SMEC) Samarinda pada bulan Januari hingga Februari 2010 dan menggunakan metode *total sampling*. Analisis bivariat dilakukan menggunakan uji *chi-square*. Hasil analisis diperoleh adanya hubungan antara durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 ($p = 0,001$) dan kejadian hipertensi ($p = 0,000$) dengan terjadinya makula edema pada retinopati diabetik.

Kata Kunci: diabetes melitus, retinopati diabetik, makula edema diabetik, faktor risiko

Abstract

Diabetes mellitus is a noncommunicable disease which is currently a global health threat due to the increasing incidence of diabetes mellitus. The increasing incidence of diabetes mellitus will be

followed by increased complications from diabetes mellitus. Macular edema is a complication of diabetic retinopathy which is the main cause of blindness in diabetics. Risk factors that cause diabetic macular edema include duration diabetes, hypertension, increased HbA1c and hyperlipidemia. The purpose of this study was to determine the relationship between the duration of diagnosed diabetes mellitus type 2 and the incidence of hypertension with the occurrence of macular edema in diabetic retinopathy. The design in this study used a cross-sectional study with observational analytic methods. The study was conducted at the Sumatra Eye Center (SMEC) Samarinda in January to February 2010 and used the total sampling method. Bivariate analysis was performed using the chi-square test. The analysis results obtained a relationship between the duration of diagnosed diabetes mellitus type 2 ($p = 0.001$) and the incidence of hypertension ($p = 0,000$) with the occurrence of macular edema in diabetic retinopathy.

Keywords: diabetes mellitus, anemia, diabetic retinopathy, diabetic macular edema, risk factors.

Submitted: 05 Juli 2020

Accepted: 15 April 2021

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i3.223>

1 Pendahuluan

Diabetes merupakan salah satu penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia. Pada penelitian epidemiologi didapatkan bahwa insiden dan prevalensi dari penyakit diabetes melitus (DM) cenderung meningkat sehingga dapat menjadi ancaman kesehatan global. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), peningkatan terbesar dari jumlah penderita diabetes terjadi di negara Asia Tenggara, termasuk Indonesia [1]. Prevalensi DM di Indonesia pada tahun 2013 yaitu sebesar 6,9% dan meningkat menjadi 10,9% pada tahun 2018, dimana prevalensi DM di Kalimantan Timur menempati urutan kedua tertinggi setelah Jakarta [2].

Insiden DM yang terus meningkat juga diikuti oleh meningkatnya kemungkinan terkena komplikasi dari DM. Komplikasi DM dapat berupa makroangiopati dan mikroangiopati [3]. Retinopati diabetik merupakan salah satu komplikasi mikroangiopatik dari penyakit DM. Retinopati diabetik merupakan penyakit yang mengenai pembuluh darah retina dimana terjadi kerusakan dan penyumbatan di pembuluh darah retina [4].

Retinopati diabetik merupakan penyakit yang menjadi penyebab penurunan visual utama pada penderita DM dimana pada dekade

terakhir ditemukan bahwa makula edema merupakan komplikasi dari retinopati diabetik yang menjadi penyebab penting terjadinya kebutaan pada penderita diabetes [5]. Makula edema terjadi karena kerusakan sawar pembuluh darah di retina, sehingga terjadi kebocoran dan cairan menumpuk di lapisan intraretinal dan menyebabkan penebalan makula [4,6].

Indonesia merupakan negara dengan presentasi kebutaan tertinggi dibandingkan dengan negara lainnya di Asia Tenggara yaitu sebesar 1,5% populasi, dimana gangguan pada retina termasuk dalam penyebab terbanyak kebutaan di Indonesia sebesar 0,13% [7]. Kejadian makula edema diperkirakan akan meningkat dikarenakan adanya peningkatan yang signifikan dari penderita DM [8].

Untuk mengurangi kejadian makula edema maka diperlukan pengendalian yang tepat. Identifikasi faktor risiko penting untuk strategi pengendalian yang lebih baik [9]. Penelitian sebelumnya yang dilakukan di India memperlihatkan adanya hubungan antara durasi diabetes, hipertensi, hiperlipidemia dan kadar HbA1c dengan terjadinya makula edema [9].

Perbedaan kejadian makula edema yang kemungkinan dipengaruhi oleh kelompok etnis yang berbeda [10], membuat peneliti ingin melakukan penelitian di Samarinda, Indonesia.

Sumatera Eye Centre (SMEC) merupakan pusat pelayanan kesehatan mata di Samarinda. SMEC Samarinda menerima rujukan baik dari Samarinda maupun dari luar kota seperti Tenggarong dan Bontang. Dari hasil prapenelitian yang dilakukan oleh peneliti didapatkan bahwa jumlah pasien retinopati diabetik yang mengalami makula edema di SMEC Samarinda sekitar 20 pasien setiap bulannya. Sehingga peneliti memilih tempat penelitian di SMEC Samarinda

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dan kejadian hipertensi dengan terjadinya makula edema pada retinopati diabetik di klinik mata SMEC Samarinda.

2 Metode Penelitian

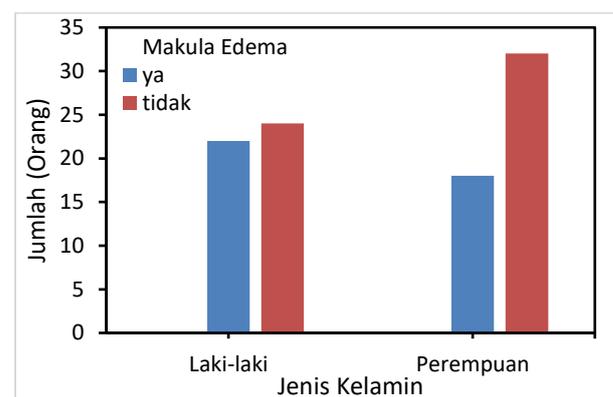
Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan menggunakan pendekatan *cross-sectional*. Penelitian ini dilakukan pada pasien retinopati diabetik di klinik mata *Sumatera Eye Centre* (SMEC) Samarinda pada bulan Januari hingga Februari 2020. Teknik pengambilan sampel yang digunakan yaitu *total sampling* dengan kriteria inklusi: pasien yang didiagnosa retinopati diabetik oleh dokter spesialis mata di klinik mata SMEC Samarinda yang mengalami makula edema dan tidak mengalami makula edema serta pasien merupakan penderita diabetes melitus tipe 2, kriteria eksklusi : pasien yang melakukan operasi mata dalam tiga bulan terakhir, pasien dengan makula edema karena penyakit mata lain, pasien dengan rekam medik tidak lengkap dan pasien yang tidak mengetahui kapan mulai terdiagnosis diabetes melitus tipe 2. Data durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 didapatkan dengan mewawancarai pasien dan data hipertensi didapatkan dengan melakukan pengukuran tekanan darah menggunakan *sphygmomanometer*. Analisis bivariat menggunakan uji statistik *Chi-square*.

3 Hasil dan Pembahasan

3.1 Analisis Univariat

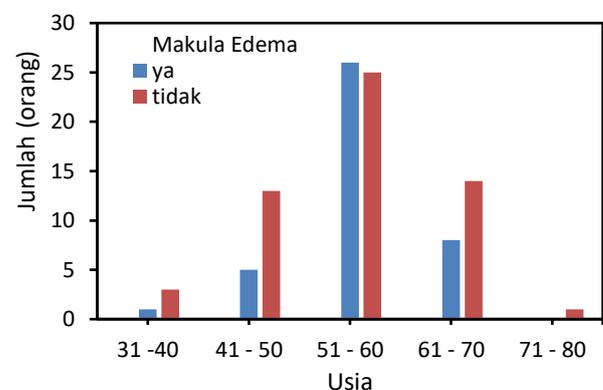
Dari 96 responden didapatkan 50 responden berjenis kelamin perempuan

(52,1%) sedangkan responden dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 46 responden (47,9%). Makula edema lebih banyak terjadi pada responden dengan jenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 22 responden (22,9%) sedangkan pada responden dengan jenis kelamin perempuan terdapat 18 responde (18,8%)



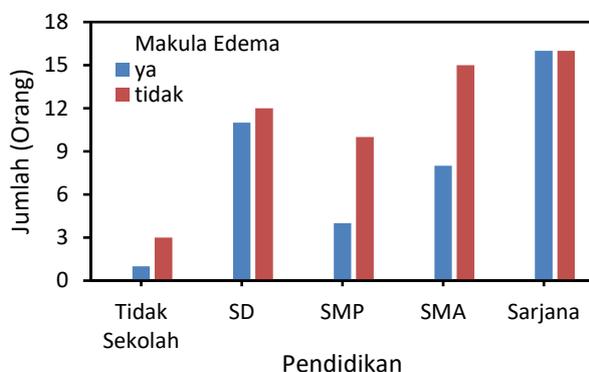
Gambar 1. Grafik Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kelamin dan Kejadian Makula Edema

Dari 96 responden didapatkan terbanyak pada umur 51-60 tahun (53,1%). Makula ditemukan pada 1 responden (1%) usia 31-40, 5 responden (5,2%) usia 41-50, 26 responden (27,1%) usia 51-60, 8 responden (8,3%) usia 61-70, dan pada usia 71-80 tidak terdapat responden (0%) yang mengalami makula edema



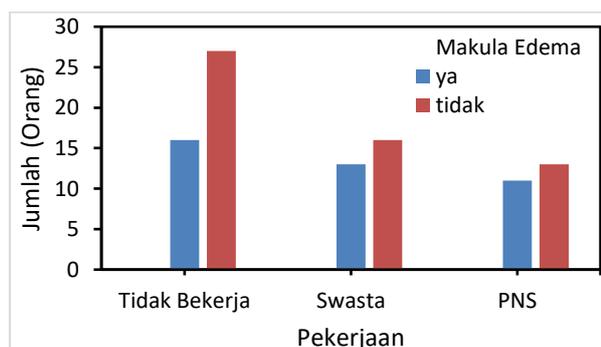
Gambar 2. Grafik Karakteristik Responden Berdasarkan Umur dan Kejadian Makula Edema

Pada penelitian ini, kebanyakan responden memiliki pendidikan terakhir sarjana yaitu sebanyak 32 responden (33,3%). Makula Edema terjadi pada 1 responden (1%) dengan pendidikan terakhir tidak bersekolah, 11 responden (11,5%) dengan pendidikan terakhir sekolah dasar, 4 responden (4,2%) dengan pendidikan terakhir sekolah menengah pertama atau yang sederajat, 8 responden (8,3%) dengan Pendidikan terakhir sekolah menengah atas atau yang sederajat dan 16 responden (16,7%) dengan pendidikan terakhir sarjana



Gambar 3. Grafik Karakteristik Responden Berdasarkan Pendidikan Terakhir dan Kejadian Makula Edema

Pada penelitian ini, kebanyakan responden tidak bekerja yaitu terdapat 42 responden (43,8%). Makula edema terjadi pada 15 responden (15,6%) yang tidak bekerja, 14 responden (14,6) dengan pekerjaan wiraswasta dan 11 responden (11,5%) dengan pekerjaan PNS.



Gambar 4. Grafik Karakteristik Responden Berdasarkan Pekerjaan dan Kejadian Makula Edema

Dari 96 responden dengan retinopati diabetik yang mengalami makula edema sebanyak 40 pasien (41,7%) dan responden retinopati diabetik yang tidak mengalami makula edema yaitu sebanyak 56 pasien (58,3%). Hasil ini lebih tinggi dibandingkan penelitian yang dilakukan oleh Luxmi, Ritika, Lubna, Pragati dan Lal (2018) yang menunjukkan 14,5% pasien menderita makula edema di Perkotaan India [11]. Pada penelitian analitik yang dilakukan Lee *et al* (2015) ditemukan prevalensi *diabetic macular edema* berkisar dari 1,4% hingga 33,3% dalam berbagai penelitian dan hal ini dapat dipengaruhi beberapa faktor seperti jenis diabetes, tempat penelitian dan komorbiditas [12]. Menurut Holekamp (2016) kejadian *diabetic macular edema* lebih tinggi terjadi pada penderita diabetes melitus (DM) tipe 1 dibandingkan dengan DM tipe 2 [13]. Tempat penelitian yang dilakukan di berbagai negara juga akan mempengaruhi insiden terjadinya *diabetic macular edema* karena adanya perbedaan etnis. Menurut Liew *et al* (2019) terdapat perbedaan kejadian *diabetic macular edema* pada berbagai kelompok etnis, hal ini kemungkinan dipengaruhi perbedaan masing-masing individu dari berbagai etnis dalam merespon faktor risiko seperti hiperglikemia, hipertensi, gaya hidup yang berbeda dan juga genetic [10]. Selain jenis diabetes dan tempat penelitian, komorbiditas juga menjadi faktor yang mempengaruhi insiden *diabetic macular edema*. Pada penelitian Kiss *et al* (2016) didapatkan prevalensi *diabetic macular edema* dengan komorbiditas lebih besar dibandingkan dengan *diabetic macular edema* tanpa komorbiditas [14].

Tabel 1. Karakteristik Responden Berdasarkan Kejadian Makula Edema

Makula Edema	Jumlah	Persentase (%)
Positif	40	41,7
Negatif	56	58,3
Total	96	100

3.2 Analisis Bivariat

Pasien yang terdiagnosis Diabetes Melitus Tipe 2 dengan durasi ≥ 5 tahun dalam

penelitian ini sebanyak 51,4% positif memiliki makula edema dan sebanyak 48,26% tidak ditemukan makula edema. Pasien dengan terdiagnosis Diabetes Melitus Tipe 2 dengan durasi <5 tahun dalam penelitian ini, sebanyak 12% memiliki makula edema dan sebanyak 87,5% tidak ditemukan makula edema. Berdasarkan analisis dengan menggunakan uji statistik *Chi-Square* terdapat adanya hubungan bermakna antara durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dengan terjadinya makula edema dengan nilai $p=0,001$.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Bin-Bin *et al*, 2012. Penelitian tersebut mendapati hubungan yang bermakna antara durasi terdiagnosis diabetes mellitus tipe 2 dengan makula edema pada populasi pasien diabetes melitus tipe 2 di China [15]. Hasil serupa juga didapatkan pada penelitian yang dilakukan Gagan dan Minal (2016). Pasien yang terdiagnosis Diabetes Melitus Tipe 2 dengan durasi ≥ 5 tahun lebih berisiko terjadinya makula edema yang disebabkan oleh retinopati diabetikum [9].

Patogenesis kompleks hiperglikemia pada kerusakan retina masih belum jelas, tetapi bukti signifikan telah menunjukkan bahwa hiperglikemia kronis menyebabkan cedera oksidatif, pembentukan mikrotrombi, aktivasi molekul adhesi sel, leukostasis dan aktivasi sitokin termasuk faktor pertumbuhan endotel pembuluh darah. Kombinasi sitokin ini menyebabkan kerusakan retina lebih lanjut [16]. Hiperglikemia merupakan penyebab terjadinya retinopati diabetik yang dapat berlanjut menjadi makula edema. Retinopati diabetik akan menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler ataupun kerusakan sel retina yang mengganggu keseimbangan cairan pada retina sehingga terjadi kebocoran cairan dan terbentuklah makula edema [17].

Hiperglikemia secara terus menerus awalnya akan dikompensasi tubuh, namun lama-kelamaan tubuh akan kelelahan dan menyebabkan terjadinya kerusakan sel endotel serta disfungsi dari BRB yang berujung pada DME. Dalam studi epidemiologi yang dilakukan oleh Klein, dkk (1984) menyatakan bahwa durasi diabetes memiliki hubungan dengan makula edema dimana terjadi peningkatan resiko terkena makula edema pada durasi diabetes diatas 5 tahun [18].

Tabel 2. Analisis Hubungan Durasi Terdiagnosis Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Terjadinya Makula Edema pada Retinopati Diabetik

Durasi Terdiagnosis	Makula Edema				Total		p =
	Positif		Negatif		N	%	
	N	%	N	%			
< 5 Tahun	3	12,5	21	87,5	24	100	0,000
≥ 5 Tahun	37	51,4	35	48,6	72	100	

Pada pasien yang memiliki hipertensi dalam penelitian ini, sebanyak 60,7% positif memiliki makula edema dan sebanyak 39,3% tidak ditemukan makula edema. Pasien yang tidak memiliki riwayat hipertensi dalam penelitian ini, sebanyak 8,6% memiliki makula edema dan sebanyak 91,4% tidak ditemukan makula edema. Berdasarkan analisis dengan menggunakan uji statistik *Chi-Square* terdapat adanya hubungan bermakna antara faktor hipertensi dengan terjadinya makula edema dengan nilai $p=0,000$.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Jin *et al*, 2014 yang menemukan adanya hubungan antara hipertensi dengan terjadinya makula edema pada komunitas di Beixinjing, China [16]. Pada keadaan hipertensi, pembuluh darah retina akan mengalami berberapa perubahan sebagai respon dari peningkatan tekanan darah. Peningkatan tekanan darah secara persisten akan menyebabkan terjadinya penebalan intima pembuluh darah, hiperplasia dinding tunika media dan degenerasi hyaline. Perubahan perubahan tersebut dapat menyebabkan kerusakan BRB [18]. Apabila BRB terjadi kerusakan maka tidak ada regulasi keseimbangan cairan pada retina. Ketidakseimbangan antara masuk dan keluarnya cairan di retina tersebut akhirnya menyebabkan makula edema [19].

Tabel 3. Analisis Hubungan Kejadian Hipertensi dengan Terjadinya Makula Edema pada Retinopati Diabetik

Hipertensi	Makula Edema				Total		p =
	Positif		Negatif		N	%	
	N	%	N	%			
Hipertensi	37	60,7	24	39,3	61	100	0,000
Normal	3	8,6	32	91,4	35	100	

4 Kesimpulan

1. Terdapat hubungan antara durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dengan terjadinya makula edema pada retinopati diabetik di klinik mata SMEC Samarinda
2. Terdapat hubungan antara kejadian hipertensi dengan terjadinya makula edema pada retinopati diabetik di klinik mata SMEC Samarinda

5 Etik

Surat persetujuan kelayakan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman No. 02/KEPK-FK/VI/2020.

6 Daftar Pustaka

- [1] Setiati, S., Alwi, I., Sudoyo, A.W., Simadibrata, M., Stiyohadi, B., Syam, A.F. 2015. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi VI (pp. 2400-2407)*. Jakarta: InternaPublishing
- [2] Kementerian Kesehatan. 2018. *Hasil Utama Riskesdas 2018*. Kementerian Kesehatan RI. Diakses pada 18 Oktober 2019. <https://www.depkes.go.id/resources/download/info-terkini/hasil-riskesdas-2018.pdf>
- [3] PERKENI. 2015. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta: PB. Perkeni
- [4] Vaughan. 2009. *Oftalmologi Umum (17 Ed)*. (D. Susanto, Ed., & B. U, Trans). Jakarta, Indonesia: EGC
- [5] Minassian, D. C., Owens, D. R., Reidy, A., 2011. Prevalence of Diabetic Macular Oedema and Related Health and Social Care Resource Use in England. *Br J Ophthalmol*. 96:345-349
- [6] Bhaget, N., Grigorian, R. A., Tutela, A. Zarbin, M. A. 2009. Diabetic Macular Edema: Pathogenesis and Treatment. *Survey of Ophthalmology*. 54(1), 1-32
- [7] PERDAMI. 2013. *Buku Pedoman Penyelenggaraan Bakti Sosial Operasi Katarak Seksi Penanggulangan Buta Katarak*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Mata Indonesia.
- [8] Bandello, F., Battaglia, P. M., Lanzetta, P. 2017. Diabetic Macular Edema. *Dev Ophthalmol*. 58: 102-138.
- [9] Prakash, G. S., Kothari, M. 2016. Risk Factors Associated with Clinically Significant Macular Edema in Patient with Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Scientific Study*. 3(12):120-124
- [10] Liew, G., Wong, V. W., Saw, M., Tsang, T. E., ... Nolan, T. 2019. Profile of a Population-based Diabetic Macular Oedema Study : The Liverpool Eye and Diabetes Study (Sydney). *BMJ Open*. hal 1-7
- [11] Luxmi, S., Ritika, M., Kubna, A., Pragati, G., Lal, B.B. 2018. Diabetic Macular Edema and its Association to Systemic Risk Factors in an Urban North Indian Population. *J Clin Ophthalmol*. 2(2):86-91.
- [12] Lee, R., Wong, T.Y., Subanayagam, C. 2015. Epidemiology of Diabetic Retinopathy, Diabetic Macular Edema and Relates Vision Loss. *Eye Vis (Lond)*. 2:17
- [13] Holekamp, N. M. 2016. Overview of Diabetic Macular Edema. *Am J Manag Care*. 22(10 Suppl): s284-s291
- [14] Kiss, S., Chandwani, H. S., Cole, A. L., Patel, V. D., Lunacek, O. E., & Dugel, P. U. 2016. Comorbidity and health care visit burden in working-age commercially insured patients with diabetic macular edema. *Clinical ophthalmology (Auckland, N.Z.)*, 10, 2443-2453.
- [15] He, B., Wei, L., Gu, Y., Han, J., Li, M., Liu, Y., Bao, Y., Jia, W. 2012. Factors Associated with Diabetic Retinopathy in Chinese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *International journal of endocrinology*. 2012. 157940. 10.1155/2012/157940.
- [16] Jin, P., Peng, J., Zou, H., Wang, W., Fu, J., ..., Shen, B. 2014. The 5-Year onset and regression of Diabetic Retinopathy in Chinese Type 2 Diabetes Patients. *PLoS One*. 9(11):e113359
- [17] Diep, T., Tsui, I. 2013. Risk factors associated with diabetic macular edema. Elsevier. 298-305
- [18] Klein, R., Klein, B., Moss, S., Davis, M., DeMets, D. 1984. The Wisconsin Epidemiology Study of Diabetic Retinopathy. IV. Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology* 91, 1464-1474
- [19] Sylvestris Alfa. 2014. Hipertensi dan Retinopati Hipertensi. *Saintika Medika*. Vol 10 : 1-9
- [20] Daruich, A., Matet, A., Moulin, A., Kowalczyk, L., Nicolas, M., Sellam, A., ... Behar, F. 2017. Mechanisms of Macular Edema: Beyond the Surface. Elsevier.