

## Artikel Penelitian

# Hubungan antara Kadar HbA1c dan Derajat Retinopati Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Mata Cicendo Bandung

Fathia Farhani<sup>1</sup>, Zulfachmi Wahab<sup>2</sup>, Yanuarita Tursinawati<sup>3</sup>

## Abstrak

Retinopati merupakan komplikasi umum dari Diabetes Melitus (DM) tipe 2 yang dapat mengganggu penglihatan. Derajat retinopati dipengaruhi oleh kadar HbA1c, jadi dengan mengontrol glikemik yaitu HbA1c dapat mencegah keparahan dari retinopati diabetik. **Tujuan:** Mengidentifikasi hubungan antara kadar HbA1c dengan derajat retinopati pada pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Mata Cicendo Bandung. **Metode:** Penelitian ini termasuk jenis penelitian observasional analitik dengan metode studi potong lintang. Pengambilan sampel menggunakan *purposive sampling* yang berjumlah 70 orang. Rekam medis yang digunakan sebagai data sekunder adalah rekam medis pasien yang menjalani rawat jalan di Rumah Sakit Mata Cicendo Bandung periode September-Oktober 2022. Uji *Chi-square* digunakan untuk menganalisis data. **Hasil:** Pasien DM tipe 2 dengan kadar HbA1c yang tidak terkontrol yaitu sejumlah 52 pasien (74,3%). Sebanyak 44 pasien (62,9%) terdiagnosis Proliferasi Retinopati Diabetik (PDR) dan sebanyak 26 pasien (37,1%) terdiagnosis Non-PDR. Hasil tersebut menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c dengan derajat retinopati diabetik karena menghasilkan nilai  $p$  sebesar 0,018 ( $p < 0,05$ ). **Simpulan:** Kadar HbA1c pada pasien DM tipe 2 berhubungan dengan derajat retinopati diabetik secara signifikan sehingga dapat menjadi parameter untuk mengendalikan komplikasi diabetes khususnya retinopati.

**Kata kunci:** DM tipe 2, HbA1c, kontrol glikemik, retinopati diabetik

## Abstract

*Diabetic retinopathy is the common complication of T2DM, which leads to vision loss. The severity of retinopathy can be affected by HbA1c levels. Controlling the glycemic such as HbA1c, may prevent the severity of diabetic retinopathy. Objective: To identified the association between HbA1c levels and severity of retinopathy in Type 2 DM patients at Cicendo Eye Hospital, Bandung. Methods: This research was an analytic observational study and cross-sectional approach. Samples were taken using purposive sampling and consisted of 70 people. The secondary data were from the outpatient's medical records at the Cicendo Eye Hospital in Bandung for the period September-October 2022. The Chi-square test was used for data analysis. Results: According to HbA1c levels, the uncontrolled HbA1C levels were found in 52 patients (74,3%) and the controlled were found in 18 patients (25,7%). Most of them were diagnosed with PDR were found 62% and the rest of it were diagnosed with NPDR. A significant association is found between HbA1c levels and the degree of diabetic retinopathy with  $p$ -value = 0.018 ( $p < 0.05$ ). Conclusion: HbA1c levels in Type 2 Diabetes Mellitus patients have a significant association with the severity of diabetic retinopathy, which can be used as a parameter for controlling diabetes complications, particularly retinopathy.*

**Keywords:** diabetic retinopathy, T2DM, HbA1c, glycemic control

**Affiliasi penulis:** <sup>1</sup>Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Semarang, Indonesia, <sup>2</sup>Program Pendidikan Dokter Spesialis, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Semarang,

Indonesia, <sup>3</sup>Departemen Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Semarang, Indonesia

**Korespondensi:** Yanuarita Tursinawati, Email : yanuar.tursi@gmail.com Telp: 085786815635

## PENDAHULUAN

Angka prevalensi Diabetes Melitus (DM) masih tinggi. Data yang diambil oleh *International Diabetes Federation* (IDF) menunjukkan sebanyak 537 juta orang terdiagnosis DM.<sup>1</sup> Angka prevalensi DM di Indonesia sudah mencapai 10,7 orang dan Indonesia merupakan negara dengan kasus diabetes terbanyak di dunia yang berada di posisi ke-7. Peningkatan prevalensi terjadi di berbagai provinsi Indonesia termasuk Jawa Barat yang mencapai 1,7%.<sup>2</sup> Peningkatan epidemi dari DM disebabkan oleh beberapa faktor seperti penuaan penduduk, pembangunan ekonomi, urbanisasi, kebiasaan makan yang tidak sehat, dan menerapkan *sedentary lifestyle*.<sup>3</sup>

Klasifikasi diabetes yang paling umum yaitu DM tipe 2.<sup>4</sup> Resistensi insulin dan terganggunya fungsi sel beta yang bekerja untuk sekresi insulin merupakan tanda dari DM tipe 2.<sup>5</sup> Perubahan histopatologi pada pembuluh darah disebabkan oleh hiperglikemia kronik yang menjadi pemicu terjadinya oklusi kapiler retina. Penderita diabetes semakin lama akan menunjukkan kondisi toksisitas pada retina, yang berdampak pada kematian saraf dan pembuluh darah pada retina.<sup>6</sup> Kadar hemoglobin glikosilat (HbA1c) adalah salah satu faktor yang dapat mempengaruhi derajat RD.<sup>7</sup>

Retinopati Diabetik (RD) adalah komplikasi umum dari DM tipe 2. Komplikasi ini menjadi faktor utama kebutaan non traumatik pada pasien yang berusia 20 sampai 70 tahun.<sup>8</sup> Retinopati diabetik termasuk ke dalam komplikasi jenis mikrovasikular yang terjadi karena cedera pada kapiler retina dan disfungsi saraf dalam jangka panjang.<sup>9</sup> Prevalensi RD yang terjadi di Indonesia yaitu sebesar 43,1%.<sup>10</sup> Berbagai faktor dapat memengaruhi perkembangan derajat RD seperti kontrol glikemik, hipertensi dan durasi DM. Derajat RD dibagi menjadi 2 yaitu Non Proliferatif Retinopati Diabetik (NPDR) dan Proliferatif Retinopati Diabetik (PDR).

Rumah Sakit Mata Cicendo merupakan rumah sakit yang memiliki angka kejadian RD yang tinggi.

Salah satu faktor yang dapat diubah untuk mencegah keparahan dari derajat RD yaitu dengan mengontrol glikemik secara teratur.<sup>10</sup> HbA1c didefinisikan sebagai hemoglobin terglukasi yang digunakan untuk mengevaluasi tingkat kadar glukosa seseorang, sehingga pasien DM dapat dipantau dengan baik.<sup>11</sup> Hasil pemeriksaan penunjang ini memberikan perkiraan kadar glukosa rerata selama sekitar 90 hari sebelumnya.<sup>12</sup> HbA1c telah menjadi pemeriksaan baku standar untuk DM.<sup>13</sup> Berdasarkan hal diatas, penelitian ini dirancang untuk mengidentifikasi hubungan antara kadar HbA1c dengan derajat retinopati pasien DM tipe 2 di Rumah Sakit Mata Cicendo Bandung.

## METODE

Pelaksanaan pada penelitian dimulai dari bulan November 2022. Jenis metodologi penelitian yang dipakai yaitu penelitian kuantitatif observasional analitik dengan pendekatan potong lintang (*cross-sectional*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar HbA1c dengan derajat retinopati diabetik dalam satu waktu.

Pasien RD yang menjalani rawat jalan di Rumah Sakit Mata Cicendo Bandung merupakan populasi pada penelitian ini. Pengambilan sampel secara *non probability sampling*, kemudian, rumus Lemeshow dipakai untuk mendapatkan sampel sebanyak 70 pasien. Sampel dipilih secara *purposive sampling* dengan menentukan kriteria inklusi serta kriteria eksklusi.

Penelitian ini mendapatkan data dari rekam medik pasien periode bulan September-Oktober 2022 di Rumah Sakit Mata Cicendo Bandung. Uji univariat dalam menganalisis data bertujuan untuk melihat distribusi tiap variabel. Uji bivariat dianalisis menggunakan uji *Chi-square*. Penelitian dilakukan setelah mendapat persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Pusat Mata Nasional RS Cicendo Bandung Nomor: LB.02.01/2.3/9272/2022.

## HASIL

**Tabel 1.** Karakteristik sampel penelitian

Karakteristik	Frekuensi	Persentase (%)
Jumlah sampel	70	100
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	31	44,3
Perempuan	39	55,7
<b>Usia</b>		
≤ 40 tahun	6	8,6
> 40 tahun	64	91,4
<b>HbA1c</b>		
>7 % (Tidak terkontrol)	52	74,3
>7 % (Terkontrol)	18	25,7
<b>Hipertensi</b>		
Hipertensi	43	61,4
Tidak hipertensi	27	38,6
<b>Derajat retinopati</b>		
NPDR	26	37,1
PDR	44	62,9

Berdasarkan tabel 1, terlihat sebagian pasien ditemukan berjenis kelamin perempuan dengan jumlah 39 orang (55,7%) dan sebanyak 31 orang (44,3%) berjenis kelamin laki-laki. Pasien berumur di atas 40 tahun ditemukan lebih banyak yaitu 64 orang (91,4%) daripada pasien yang berusia di bawah atau sama dengan 40 tahun yaitu sebanyak tidak terkontrol

sebanyak 52 pasien (74,3%) dan 6 pasien (8,6%) memiliki kadar HbA1c terkontrol. Kejadian hipertensi ditemukan paling banyak yaitu sejumlah 43 pasien (61,4%) dan 27 pasien tidak mengalami hipertensi (38,6%). Didapatkan 44 pasien (62,9%) terdiagnosis PDR dan 26 pasien (37,1%) terdiagnosis NPDR.

**Tabel 2.** Uji analisis bivariat kadar HbA1c dengan derajat retinopati diabetik

Analisis Bivariat	Derajat Retinopati Diabetik				Total	p	OR	
	PDR		Non PDR					
	n	%	n	%				
Kadar HbA1c	Tidak terkontrol	28	53,8	24	46,2	52	100	0,018 ( CI 95% 0,30-0,699 )
	Terkontrol	16	88,9	2	11,1	18	100	

Tabel 2 menunjukkan derajat retinopati diabetik yang paling sering ditemui adalah pasien yang terdiagnosis proliferasif retinopati diabetik (PDR) dan memiliki kadar HbA1c yang tidak terkontrol dengan jumlah sebanyak 28 orang (53,8%). Nilai p sebesar 0,018 yang diperoleh dari uji bivariat menggunakan *Chi-square* menjelaskan adanya hubungan antara kadar HbA1c dengan derajat RD secara signifikan.

## PEMBAHASAN

Pada 70 sampel, sebanyak 39 orang (55,7%) berjenis kelamin perempuan dan 31 orang berjenis kelamin laki-laki (44,3%). Penelitian Li *et al.* (2020) menunjukkan hasil yang serupa yaitu kejadian RD lebih besar terjadi pada perempuan sebanyak 2116 orang (55%) daripada laki-laki yang berjumlah 1731 orang (45%).<sup>14</sup>

Hormon seks sangat berpengaruh dengan komposisi tubuh, metabolisme energi, fungsi pembuluh darah serta respon inflamasi. Endokrin yang tidak seimbang menandakan kardiometabolik tidak bekerja dengan baik.<sup>15</sup> Hormon estrogen pada perempuan memiliki leptin yang berperan sebagai penekan nafsu makan di hipotalamus. Kadar hormon estrogen yang tinggi menyebabkan jaringan lemak menumpuk secara berlebihan dan menurunkan sensitivitas jaringan perifer terhadap insulin yang dapat menaikkan kadar gula darah. Usia paling muda yang ditemukan terdiagnosis RD dalam penelitian ini adalah 27 tahun, sedangkan usia yang paling tua yaitu berumur 76 tahun dengan rerata yang mencapai 53,84 tahun. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian dari Geany *et al.* (2022) yang menunjukkan kejadian RD lebih banyak ditemukan pada pasien yang berumur lebih dari 45 tahun.<sup>16</sup>

Peradangan kronis merupakan ciri khas penuaan. *Phosphorylase polynucleotide* memainkan peran penting dalam menghasilkan perubahan patologis yang terkait dengan penuaan yang menghasilkan sitokin proinflamasi melalui stres oksidatif reaktif dari spesies oksigen reaktif (ROS) dan *Nuclear Factor kappa B* (NF- $\kappa$ B). Penuaan dikaitkan dengan perkembangan resistensi insulin, disfungsi sel beta dan intoleransi glukosa. Tingkat penekanan produksi *Tumor Necrosis Factor alpha* (TNF- $\alpha$ ) diamati dan ditemukan secara signifikan berkorelasi dengan kerja insulin.<sup>17</sup>

Berdasarkan hasil penelitian, ditemukan lebih banyak pasien DM dengan komplikasi RD yang mengalami hipertensi yaitu 43 orang (61,4%). Hasil penelitian Warris (2016) menyatakan bahwa hipertensi sistemik dapat meningkatkan hilangnya kapasitas autoregulasi arteriol yang sudah terganggu karena peningkatan gula darah. Peningkatan tekanan darah dapat menginduksi stres oksidatif dan peradangan yang dapat menjadi faktor dari perkembangan RD.<sup>18</sup>

Kadar HbA1c dalam penelitian ini mayoritas ditemukan tidak terkontrol. Hasil ini berkaitan dengan penelitian yang dilakukan oleh Harumi *et al.* (2021) yaitu jenis kadar HbA1c yang paling sering ditemukan adalah kadar HbA1c tidak terkontrol. Hiperglikemia kronis yang terjadi secara berkesinambungan dapat memicu kenaikan stres oksidatif. Kemudian,

peningkatan glukosa akan merusak fungsi endotel pada mikrovaskular dan makrovaskular.<sup>19</sup>

Retinopati diabetik proliferatif (PDR) merupakan derajat RD yang paling banyak dialami oleh pasien DM tipe 2. Temuan ini sesuai dengan penelitian Kusumawardhani (2021) memiliki hasil yang menunjukkan bahwa PDR merupakan jenis RD yang paling mendominasi di Rumah Sakit Pendidikan Unhas.<sup>20</sup> PDR adalah stadium lanjut dari RD yang terjadi saat oklusi pembuluh darah di retina yang cukup besar. Kadar glukosa yang terus menaik dapat menyebabkan disfungsi endotel dan mengubah morfologi dinding pembuluh lebih dari konsentrasi glukosa yang tinggi secara konsisten. Pasien dengan PDR dini memiliki risiko 75% untuk mengembangkan PDR risiko tinggi dalam 5 tahun.<sup>21</sup>

## SIMPULAN

Kadar HbA1c dengan derajat retinopati diabetik berhubungan secara signifikan pada pasien diabetes melitus tipe 2. Semakin tinggi kadar HbA1c akan meningkatkan keparahan dari derajat retinopati diabetik.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada pihak Rumah Sakit Mata Cicendo Bandung dan Universitas Muhammadiyah Semarang yang telah memberikan dukungan sehingga penelitian ini berjalan dengan lancar.

## DAFTAR PUSTAKA

1. International Diabetes Federation (IDF). IDF diabetes atlas. 10<sup>th</sup> Editon. IDF. 2021.p.4–17.
2. Kementerian Kesehatan RI. Tetap produktif, cegah dan atasi diabetes mellitus. Infodatin, Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. 2020.
3. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol.* 2018; 14 (2): 88–98.
4. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, *et al.* Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *Int J Mol Sci.* 2020;21(17):6275.

5. Artasensi A, Pedretti A, Vistoli G, Fumagalli L. Type 2 diabetes mellitus: A review of multi-target drugs. *Molecules*. 2020;25(8):1987.
6. Utami DR, Amin R, Zen F. Karakteristik klinis pasien retinopati diabetik periode 1 Januari 2014 – 31 Desember 2015 di RSUP Dr . Mohammad Hoesin Palembang. *Maj Kedokt Sriwij*. 2017; 49 (2): 66–74.
7. Lin KY, Hsieh WH, Lin YB, Wen CY, Chang TJ. Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy. *J Diabetes Investig*. 2021;12(8):1322-5.
8. Khaloo P, Qahremani R, Rabizadeh S, Omidi M, Rajab A, Heidari F, *et al*. Nitric oxide and TNF- $\alpha$  are correlates of diabetic retinopathy independent of hs-CRP and HbA1c. *Endocrine*. 2020; 69 (3): 536–41.
9. Ying L, Shen Y, Zhang Y, Wang Y, Liu Y, Yin J, *et al*. Association of advanced glycation end products with diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2021; 177:108880.
10. Sasongko MB, Widyaputri F, Agni AN, Wardhana FS, Kotha S, Gupta P, *et al*. Prevalence of diabetic retinopathy and blindness in Indonesian adults with type 2 diabetes. *Am J Ophthalmol*. 2017;181:79–87.
11. Basit A, Fawwad A, KA Basit , Waris N, Tahir B, Siddiqui IA. Glycated hemoglobin (HbA1c) as diagnostic criteria for diabetes: The optimal cut-off points values for the Pakistani population; A study from second National Diabetes Survey of Pakistan (NDSP) 2016-2017. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8(1): e001058..
12. Gilstrap LG, Chernew ME, Nguyen CA, Alam S, Bai B, McWilliams JM. Association between clinical practice group adherence to quality measures and adverse outcomes among adult patients with diabetes. *J Am Med Assoc*. 2019; 2 (8): e199139.
13. Patil S, Patange A. Predictive value of HbA1c for in-hospital adverse prognosis in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Int J Heal Sci*. 2022;6(S2):3053–7.
14. Li M, Wang Y, Liu Z, Tang X, Mu P, Tan Y, *et al*. Females with type 2 diabetes mellitus are prone to diabetic retinopathy: A twelve-province cross-sectional study in China. *J Diabetes Res*. 2020;2020.
15. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. Sex and gender differences in risk, pathophysiology and complications of type 2 diabetes mellitus. *Endocr Soc*. 2016;37(3):278–316.
16. Geany PL, Cahyono M, Prihatningtias R, Wildan A. Correlation between Hba1C levels and severity of diabetic. *Diponegoro Med J*. 2022; 11:231–6.
17. Suastika K, Dwipayana IMP, Made S, Semadi RAT, Kuswardhani T. Age is an important risk factor for type 2 diabetes mellitus and cardiovascular diseases. Dalam: Chackrewarthy S. *Glucose tolerance*. IntechOpen; 2012. hlm. 67–75.
18. A W. Correlation of diabetic retinopathy with hypertension. *Indian J Clin Exp Ophthalmol*. 2016; 2(4):395–7.
19. Kim HU, Park SP, Kim YK. Long-term HbA1c variability and the development and progression of diabetic retinopathy in subjects with type 2 diabetes. *Sci Rep*. 2021;11(1):1–10.
20. Kusumawardhani SI. Hubungan jenis retinopati diabetik dengan lamanya menderita diabetes melitus dan Hba1c. *Wal'afiat Hosp J*. 2021; 2 (1): 8–16.
21. Rodríguez ML, Pérez S, Mena-Mollá S, Desco MC, Ortega ÁL. Oxidative stress and micro vascular alterations in diabetic retinopathy: Future therapies. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;1-18.