

HUBUNGAN TEKANAN DARAH DAN HbA1c TERHADAP PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN KOMPLIKASI RETINOPATI DIABETIK DAN NON-RETINOPATI DIABETIK

Correlation of Blood Pressure and HbA1c On Patients Diabetes Mellitus Type 2 With Diabetic Retinopathy and Non-Diabetic Retinopathy Complications

Nisa Mahmudah, Sahilah Ermawati, Budi Hernawan, Sri Wahyu Basuki

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta

Korespondensi: Sri Wahyu Basuki. Alamat email: nisamahmudah014@gmail.com

ABSTRAK

Retinopati Diabetik (RD) merupakan komplikasi mikrovaskular DM yang disebabkan kerusakan pembuluh darah retina, kejadian RD masih banyak ditemukan kasusnya, angka kejadian di RSCM sebesar 33,4% dan merupakan komplikasi DM terbanyak kedua. Beberapa faktor risiko yang diduga menyebabkan RD adalah tekanan darah dan HbA1c yang abnormal, target tekanan darah pada DM adalah <130/80 mmHg sedangkan target HbA1c terkontrol adalah 6,5%. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui hubungan tekanan darah dan HbA1c terhadap kejadian RD pada pasien DM tipe 2, penelitian ini menggunakan desain penelitian cross sectional dengan teknik sampling purposive sampling dengan besar sampel 60 responden yang terdiagnosis DM tipe 2 dengan RD dan Non-RD di RS PKU Muhammadiyah Surakarta pada bulan Oktober 2019. Berdasarkan analisis bivariate dengan uji chi square didapatkan nilai $p < 0,05$ yang artinya tekanan darah dan HbA1c abnormal memiliki pengaruh terhadap kejadian RD, sedangkan dengan analisis multivariat dengan uji regresi logistic didapatkan nilai r^2 0,268, sehingga dapat disimpulkan bahwa pengaruh bersama-sama tekanan darah dan HbA1c yang abnormal terhadap RD sebesar 26,8%.

Kata Kunci: Tekanan Darah, HbA1c, Diabetes Melitus, dan Retinopati Diabetik

ABSTRACT

Diabetic retinopathy (RD) as a microvascular complication of DM that caused by damage to retinal blood vessels, RD cases are still found in many cases, the incidence rate in RSCM is 33.4% and is the second highest DM complication. Some risk factors that are suspected to cause RD are abnormalities of blood pressure and HbA1c, target blood pressure in DM is <130/80 mmHg while the controlled HbA1c target is 6.5%. The purpose of this study was to determine the correlation of blood pressure and HbA1c to the incidence of RD in patients DM type 2 and without RD, this study used a cross sectional study design with a purposive sampling technique with a sample size of 60 respondents who has diagnosed RD in patients DM type 2 at PKU Muhammadiyah Hospital Surakarta in October 2019. Based on bivariate analysis with chi square test p value <0.05 , which means blood pressure and HbA1c have an influence on the incidence of RD, while multivariate logistic regression analysis has a r^2 value of 0.268, so it can be concluded that the influence both of them to the incidence RD of 26.8%.

Keywords : Blood Pressure, HbA1c, Diabetes Mellitus, and Diabetic Retinopathy

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) tipe 2 merupakan kasus tersering, dimana tubuh

tidak berespon terhadap insulin (IDF, 2017). Pada tahun 2015 sekitar 1,4 juta kasus baru DM terdiagnosa pada usia 18

hingga 79 tahun atau 9,4% dari populasi di US (CDC, 2017), di Indonesia jumlah penderita DM pada tahun 2015 mencapai 7% dari total penduduk Indonesia (WHO, 2016). Indonesia menempati urutan ke 4 di dunia penderita DM sebesar 8,4 juta pada tahun 2000, diperkirakan meningkat menjadi 21,3 juta pada tahun 2030 (Yusran, 2017).

Retinopati Diabetik (RD) merupakan salah satu komplikasi mikrovaskular DM yang disebabkan oleh kerusakan pembuluh darah retina dan dapat menyebabkan kebutaan, RD merupakan komplikasi DM terbanyak kedua yang ditemukan di RSCM dengan angka kejadian 33,4% (Arisandi, *et al.*, 2018). Menurut WHO pada tahun 2004 sekitar 4,8% penderita RD mengalami kebutaan, sekitar 40-50% dari penderita DM mengalami RD. Pada penelitian di RSAU dr. M. Salamun pada tahun 2017 didapatkan hasil 68,3% penderita RD didominasi oleh wanita dan usia 45-60 tahun (Sentani, *et al.*, 2017). Prevalensi RD pada pasien DM tipe 1 dilaporkan sebesar 0-3% sedang pada pasien DM tipe

2 dilaporkan sebesar 6,7 – 3,2%, penelitian di RSCM (Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo) menunjukkan RD merupakan komplikasi DM terbanyak kedua (24,5%) setelah katarak (47,7%) (Yusran, 2017). *Wisconsin Epidemiology Study Of Diabetic Retinopathy* (WESDR) melaporkan bahwa 99% pasien DM tipe 1 dan 60% pasien DM tipe 2 akan mengalami RD dalam 20 tahun (Elvira & Suryawijaya, 2019). Angka kebutaan yang disebabkan oleh DM saat ini sekitar 150 juta diseluruh dunia dan angka ini akan menjadi dua kali lipatnya pada tahun 2025, prevalensi RD pada usia 15 tahun saat ini 25% pada DM tipe 2 (Deniz, *et al.*, 2017).

Diabetes Melitus (DM) dan hipertensi merupakan dua keadaan yang berkaitan erat diperkirakan 30-60% penderita DM memiliki hubungan dengan peningkatan tekanan darah (Danuyanti, *et al.*, 2014). Pada hasil penelitian yang dilakukan di RSUD Majenang didapatkan hasil pasien DM dengan RD yang disertai peningkatan tekanan darah lebih banyak (16,67%) dibandingkan pasien DM tanpa RD (7,78%) dari total 90 pasien,

sedangkan beberapa pendapat menyatakan bahwa tekanan darah tidak berpengaruh terhadap progresivitas RD, hasil penelitian dari 470 sampel tidak di dapatkan perbedaan progresivitas RD, perbedaan hasil penelitian ini kemungkinan terjadi karena aktivitas biokimia yang berkaitan dengan endotel vaskuler terutama VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) (Yunia & Romadhoni, 2017).

Hemoglobin glikosilat (HbA1c) merupakan ikatan antara glukosa dalam hemoglobin dimana pemeriksaan HbA1c merupakan standar dalam pemeriksaan kadar gula darah dalam jangka panjang (Guntur, *et al.*, 2016). Berdasarkan hasil penelitian di Puskesmas Wua Wua Kota Kendari Provinsi Sulawesi Tenggara di dapatkan hasil 11 responden didapatkan hasil bahwa HbA1c tidak memiliki hubungan terhadap gangguan penglihatan (Rahmawati & Amiruddin, 2017), selain itu penelitian yang dilakukan di RSUD Prof. dr. Margono Soekarjo Purwokerto, HbA1c tidak berhubungan dengan kejadian RD (Shiddiq,, *et al.*, 2011), sedangkan penelitian yang dilakukan di

Hospital Universiti Sains Malaysia didapatkan hasil dari 100 sampel terjadi peningkatan HbA1c pada penderita DM tipe 2 dengan RD 9,65% dan tanpa RD 8,26% (Suraida, *et al.*, 2018).

Berdasarkan rekam medis yang dilakukan peneliti pada *survey* pendahuluan di RS PKU Muhammadiyah Surakarta didapatkan hasil laboratorium pada pasien DM tipe 2 dengan RD menunjukkan peningkatan HbA1c yang signifikan dengan tekanan darah normal namun beberapa pasien menunjukkan peningkatan yang sinergis antara tekanan darah dan HbA1c.

Berdasarkan penelitian sebelumnya dan hasil *survey* pendahuluan di RS PKU Muhammadiyah Surakarta terdapat perbedaan tekanan darah dan HbA1c terhadap kejadian RD, sehingga hal menarik minat peneliti untuk mengetahui hubungan tekanan darah dan HbA1c pada penderita DM tipe 2 dengan RD dan Non-RD di RS PKU Muhammadiyah Surakarta.

Penelitian ini diharapkan memberikan informasi tentang RD

terutama pada penderita DM tipe 2, sehingga dapat mencegah dan mengurangi progresivitas RD.

METODE

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian observasi analitik dengan desain penelitian *Cross Sectional*, yang dilaksanakan di RS PKU Muhammadiyah Surakarta pada Bulan Oktober 2019. Teknik sampling yang digunakan pada penelitian ini adalah *Purposive Sampling* dengan kriteria inklusi pasien DM yang telah terdiagnosis DM tipe 2 dengan RD dan Non-RD, usia 40-60 tahun, pasien DM lebih dari 5 tahun dan memiliki catatan rekam medis lengkap, sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien DM dengan komorbid penyakit seperti thalasemia, anemia dan malaria, serta pasien dengan DM tipe lain.

Jumlah sampel pada penelitian ini sebanyak 60 responden dan sudah termasuk dalam penambahan 10% untuk menghindari dropout, populasi target pada penelitian ini adalah pasien DM tipe 2 dengan RD dan Non-RD yang memenuhi kriteria restriksi. Populasi aktual pada

penelitian ini adalah pasien rawat inap maupun rawat jalan yang telah terdiagnosis DM tipe 2 dengan RD dan Non-RD pada bulan Agustus 2016- Agustus 2019.

Pengumpulan data menggunakan data sekunder dari catatan rekam medis yang telah melalui proses perizinan oleh RS PKU Muhammadiyah Surakarta, kemudian dilakukan analisis data dengan menggunakan uji bivariat *chi square* dan uji multivariat *regresi logistic* dengan menggunakan program SPSS 23.0.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat diketahui wanita lebih banyak mengalami DM dengan RD maupun tanpa RD dibandingkan laki-laki.

Tabel 1. Karakteristik jenis kelamin responden

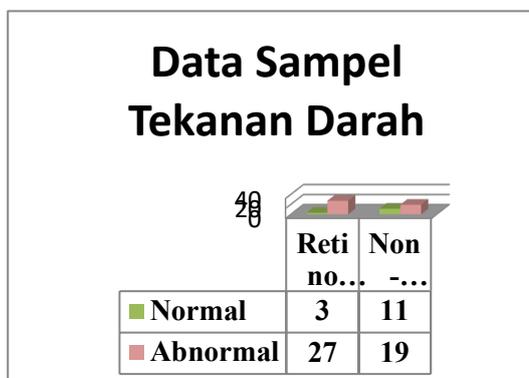
Karakteristik	Diabetes Melitus Tipe 2		
	RD	Non-RD	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
Jenis kelamin			
Lk	8 (54%)	7 (46%)	15 (100%)
Pr	22 (49%)	23 (51%)	41 (100%)
Total	30 (50%)	30 (50%)	60 (100%)

Berdasarkan tabel 1 dapat disimpulkan bahwa penderita RD terbesar adalah wanita.

Tabel 2. Karakteristik usia responden

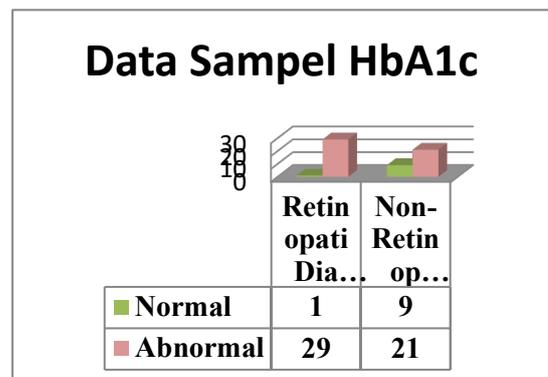
Karakteristik	Diabetes Melitus Tipe 2		
	RD	Non-RD	Total
	N (%)	n (%)	n (%)
Usia			
40-50	2 (11%)	17 (89%)	19 (100%)
50-60	28 (68%)	13 (32%)	41 (100%)
Total	30 (50%)	30 (50%)	60 (100%)

Berdasarkan hasil penelitian dapat diketahui bahwa penderita DM dengan RD terbanyak pada rentan usia 50-60 tahun, sehingga dapat disimpulkan bahwa jenis kelamin wanita dan usia lebih dari 50 tahun mendominasi DM dengan RD maupun tanpa RD dibandingkan dengan jenis kelamin laki-laki.



Gambar 1. Grafik data sampel tekanan darah

Berdasarkan penelitian dapat diketahui bahwa tekanan darah abnormal terbesar pada RD (58,7%) kemudian DM tanpa RD (41,3%), sedangkan tekanan darah normal terbesar pada DM tanpa RD (78,6%) kemudian RD (21,4%).



Gambar 2. Grafik data sampel HbA1c

Berdasarkan gambar 2 diketahui bahwa HbA1c abnormal terbesar pada RD (58,0%) kemudian DM tanpa RD (42,0%), sedangkan HbA1c normal terbesar pada DM tanpa RD (90,0%) kemudian RD (10,0%)

Tabel 3. Analisis *chi square*

Variabel	P	OR
Tekanan darah	0,015	5,211
HbA1c	0,006	12,249

Berdasarkan analisis uji bivariat *chi square* dapat disimpulkan bahwa tekanan darah dan HbA1c memiliki pengaruh terhadap RD dengan nilai p

<0,05. Kelompok pasien dengan tekanan darah tinggi dan HbA1c abnormal memiliki peluang terjadi RD lebih besar dibandingkan kelompok dengan tekanan darah dan HbA1c normal (OR = 5,211 ; OR = 12,249).

Tabel 4. Analisis *regresi logistic*

Variabel	P	Exp(B)	Koefisien
Tekanan darah	0,039	4,702	1,548
HbA1c	0,030	11,236	2,419

Berdasarkan analisis multivariat regresi logistik dapat disimpulkan bahwa tekanan darah dan HbA1c memiliki pengaruh terhadap kejadian RD dengan nilai $p < 0,25$.

Probabilitas terjadinya RD dapat diketahui dengan menggunakan nilai koefisien, berdasarkan rumus probabilitas regresi logistik maka dapat disimpulkan probabilitas seseorang mengalami RD dengan tekanan darah dan HbA1c normal sebesar 23%, sedangkan probabilitas terjadinya RD dengan tekanan darah dan HbA1c abnormal adalah 60,8%.

Besarnya pengaruh bersama-sama variabel bebas terhadap variabel terikat dapat dilihat pada *R square* yakni 0,268,

artinya secara statistik pengaruh tekanan darah dan HbA1c terhadap terjadinya Retinopati Diabetik adalah sebesar 26,8% sedangkan sisanya 73,2% dipengaruhi oleh faktor lain yang tidak diteliti.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di RSUD Majenang didapatkan hasil pasien DM dengan RD yang disertai peningkatan tekanan darah berkisar 16,67% dan tanpa peningkatan tekanan darah berkisar 7,78% dari total 90 pasien (Yunia & Romadhoni, 2017). Penelitian lain yang dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang didapatkan pasien RD dengan hipertensi sebanyak 102 orang (62,9%) dan tanpa hipertensi sebesar 62 orang (37,1%), hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh *Channel Urban Population Study* (CUPS) yang melaporkan bahwa hipertensi pada DM lebih besar tiga kali lipat yakni 46,7% dibandingkan dengan orang yang hanya menderita hipertensi saja yakni sebesar 16,7% (Dewi, *et al.*, 2019). Penelitian lain yang dilakukan di Puskesmas Wua-Wua terdapat hubungan hipertensi dengan

gangguan penglihatan (Rahmawati & Amiruddin, 2017).

Peningkatan tekanan darah pada keadaan hiperglikemi merupakan suatu proses yang kompleks, hormon insulin berperan penting terhadap perkembangan hipertensi, pasien hipertensi dengan DM dijumpai gangguan transport glukosa yang mengakibatkan glukosa serum meningkat dan menstimulasi pankreas untuk memproduksi insulin, peningkatan insulin berkontribusi terhadap hipertensi melalui peningkatan pengaktifan simpatis atau dengan stimulasi hipertrofi sel otot polos vaskular yang meningkatkan resistensi pembuluh darah. Hipertrofi vaskular dapat terjadi akibat efek mitogenik langsung dari insulin atau melalui peningkatan sensitivitas faktor pertumbuhan VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) yang berasal dari platelet (Lilly, 2016).

Peningkatan ekspresi VEGF akibat hiperglikemi yang diinduksi oleh kerusakan sel endotel atau hipoksia jaringan meningkatkan permeabilitas vaskular, menstimulasi pertumbuhan sel endotel dan akhirnya terjadi

neovaskularisasi (Adrian, 2017), selain itu VEGF juga menstimulasi ekspresi *Intracellular Adhesion Molecule-1* (ICAM-1) yang memicu terbentuknya ikatan antara leukosit dan endotel pembuluh darah. Ikatan ini menimbulkan kerusakan sawar darah retina, trombosis, dan oklusi kapiler retina. Hal ini menunjukkan pengontrolan tekanan darah berpengaruh dalam menghambat onset kerusakan vaskular retina (Dewi, *et al.*, 2019).

Pada keadaan hiperglikemi dan resisten insulin terjadi penurunan nitrit oksida (NO) sebagai vasodilator yang pada keadaan normal pembuluh darah akan selalu mensintesis NO. Pembentukan NO oleh sintesis enzimatis *L-arginin* dikatalisis oleh *nitrit oxide synthase* (NOS), penurunan NO terjadi akibat adanya penurunan NOS yang terjadi akibat penurunan ketersediaan substratnya yakni *L-arginin*. Keadaan ini menyebabkan pembuluh darah vasokonstriksi sehingga terjadi hipertensi (Danuyanti, *et al.*, 2014).

Inaktivasi NO menyebabkan stress oksidatif dan menghasilkan ROS (*Reactive*

Oxygen Species), ROS menyebabkan disfungsi endotel yang dapat menimbulkan dan memperburuk kondisi hipertensi melalui reaksi redoks (reduksi dan oksidasi) di otot polos pembuluh darah. Aktivasi dari jalur yang sensitif terhadap reaksi redoks menyebabkan beberapa respons seluler yang jika tidak dikontrol dapat menyebabkan kerusakan vaskular akibat hipertensi (Widiawanto & Aminuddin, 2016).

Hemoglobin glikosilat (HbA1c) memiliki hubungan dengan RD, pada suatu penelitian yang dilakukan di USA menunjukkan bahwa kadar HbA1c yang tinggi memiliki risiko yang besar terhadap kejadian RD penelitian di Oman menunjukkan bahwa pasien DM dengan kadar HbA1c lebih dari 9% memiliki risiko tinggi terhadap RD (Suryathi, 2016). Hasil penelitian ini sejalan dengan teori yang menyatakan bahwa kadar HbA1C sebesar 6,5% dianggap cukup sensitif dan spesifik untuk mengidentifikasi individu yang berisiko berkembang menjadi RD, selain itu HbA1c berhubungan dengan angka perkembangan RD menjadi PDR

(*Proliferative Diabetic Retinopathy*) (Arisandi, *et al.*, 2018). Penelitian lain yang dilakukan di Hospital Universiti Sains Malaysia didapatkan hasil bahwa HbA1c pada penderita DM dengan NPDR (Non Proliferative Diabetic Retinopathy) (9,65%) lebih tinggi dibandingkan dengan DM tanpa RD (8,26%) (Suraida, *et al.*, 2018).

Kadar glukosa darah yang tinggi menyebabkan kerusakan endotel vaskular, *aldose reductase* mereduksi glukosa menjadi sorbitol yang bersifat hidrofilik sehingga tidak dapat berdifusi ke dalam sel, hal ini menyebabkan akumulasi sorbitol sehingga terjadi kerusakan osmotik endotel pembuluh darah retina. Hasil dari sintesis sorbitol adalah fruktosa dan *sorbitol dehydrogenase*, fruktosa akan berikatan dengan fosfat menjadi *fructose-3-phosphate* yang akan menghasilkan AGE (*Advance Glycation End Product*) yang terdapat pada pembuluh darah retina, AGE merupakan reaksi non-enzimatik yang berubah menjadi *amadori product*, AGE akan berikatan dengan reseptor permukaan sel dan menghambat sintesis

DNA sehingga dapat merusak vaskular (Elvira & Suryawijaya, 2019).

Hiperglikemi meningkatkan glikolisis dan sintesis DAG (*diasilglyserol*), DAG merupakan aktivator PKC (Aktivasi Protein Kinase C). PKC berperan dalam regulasi permeabilitas endotel dan leukostasis, PKC terlibat dalam jalur penyebab RD yaitu inflamasi, neovaskularisasi, dan hemodinamik retina (Adrian, 2017).

Pada penelitian ini ditemukan pasien RD dengan tekanan darah dan HbA1c yang normal, selain itu ditemukan DM tanpa RD dengan tekanan darah dan HbA1c yang abnormal, hal ini kemungkinan disebabkan oleh faktor risiko lain yang berhubungan dengan kejadian RD yang tidak diteliti.

SIMPULAN DAN SARAN

Dari penelitian yang telah dilakukan disimpulkan bahwa tekanan darah dan HbA1c abnormal memiliki pengaruh terhadap kejadian RD. tingkat pengaruh faktor risiko kejadian RD adalah HbA1c kemudian tekanan darah, sehingga

pada pasien DM dengan RD maupun tanpa RD lebih diperhatikan kontrol tekanan darah dan HbA1c sehingga RD dapat ditekan.

Kekurangan dalam penelitian ini menggunakan data sekunder dari catatan rekam medis dimana sumber data dapat terjadi kesalahan penulisan, kadaluwarsa, atau sudah tidak relevan sehingga dapat mempengaruhi hasil penelitian. Berdasarkan kekurangan penggunaan data sekunder, sehingga penelitian berikutnya dapat menggunakan data primer dengan pemeriksaan langsung pada responden seperti pemeriksaan tekanan darah dengan sfigmomanometer, selain itu dapat meneliti variable lain yang diduga menjadi faktor risiko terjadinya RD seperti usia, jenis kelamin, durasi DM, dyslipidemia, dan obesitas, sehingga penelitian ini dapat membantu menurunkan dan mencegah progresivitas dari RD

DAFTAR PUSTAKA

- Adrian, D. 2017. Pengaruh Anti-VEGF pada Diabetic Retinopathy. *CDK-258*. 44(11) : 809-814
- Arisandi, R., Yusran, M., & Mutiara, H. 2018. Hubungan Kadar HbA1c dengan Angka Kejadian

- Retinopati Diabetik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang Mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton Kota Bandar Lampung. *Majority*. 7(3) : 17-23
- CDC, 2017. *National Diabetes Statistic Report*. Centers Of Disease, Control And Prevention
- Danuyanti, I., Kristinawati, E., & Resnhaleksmana, E. 2014. Hubungan Kadar Nitrit Oksida (No) Dalam Darah Terhadap Resiko Kejadian Diabetes Mellitus Tipe 2 Dengan Hipertensi Di Rsup Ntb. *Jurnal Kesehatan Prima*. 8(1) : 1207-1215.
- Deniz, A., Samet, K., Ali, C., Hatice, K., Kubra, E., Irfan, B., et al. 2017. An Independent Risk Factor for Diabetic Retinopathy : Uric Acid. *Journal of Global Diabetes & Clinical Mwtabolisme*. 2(22) : 1-5.
- Dewi, P., Fadrian., & Vitresia, H. 2019. Profil Tingkat Keparahannya Retinopati Diabetik Dengan Atau Tanpa Hipertensi Pada di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andal*. 8(2) : 204-210.
- Elvira, & Suryawijaya, E. E. 2019. Retinopati Diabetes. *Continuing Medical Education*. 46(3) : 220-224.
- Fitriani, Sihotang, A. D., & Delfi. 2017. Prevalensi Retinopati Diabetik. *Jurnal Kesehatan Prima*. 11(2) : 137-140.
- Guntur, Ongkowijaya, J., & Wantania, F. E. 2016. Hubungan asam urat dan HbA1c pada penderita diabetes melitus tipe 2 yang dirawat inap di RSUP Prof. Dr. R.D. Kandon Manado. *Jurnal e-Clinic*. 4(2).
- IDF, 2017. *IDF Diabetes Atlas*. International Diabetes Federation
- Lilly, L. S. 2016. *PATOFISIOLOGI PENYAKIT JANTUNG Edisi 6*. Jakarta: Pentasada Media Edukasi.
- Rahmawati, & Amiruddin. 2017. Glycohemoglobin, Hipertensi, Imt, Terhadap Gangguan Penglihatan Penderita Diabetes Mellitus Lansia. *Jurnal MKMI*. 13(1) : 58-64.
- Sentani, M. P., Zulkifli, Y., & Nilapsari, R. 2017. Karakteristik Retinopati Diabetik pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di RSAU dr. M. Salamun. *Prosiding Pendidikan Dokter Universitas Islam Bandung*. 3(2) : 285-290.
- Shiddiq, R., Widodo, W. H., & Poernomo, B. 2011. Hubungan Hipertensi Dan Glycohemoglobin (HbA1c) Dengan Kejadian Retinopati Diabetik Pada Penderita Diabetes Mellitus Di Rsud Margono Soekarjo Purwokerto. *Mandala of Health*. 5(3)
- Suraida, A.-R., Ibrahim, M., & Zunaina, E. 2018. Correlation of the anterior ocular segment biometry with HbA1c level in type 2 diabetes mellitus patients. *PLOS ONE*. 13(1) : 1-14.
- Suryathi, Ni Made Ari. 2016. Hemoglobin Glikosilat Yang Tinggi Meningkatkan Prevalensi Retinopati Diabetik Proliferatif. Thesis
- WHO, 2016. *GLOBAL REPORT ON DIABETES*. World Health Organization
- Yunia, A., & Romadhoni, M. 2017. Perbandingan Resiko Terjadinya Retinopati Diabetik Antara Pasien Hipertensi Dan Non Hipertensi Yang Mengidap Diabetes Mellitus Di Rsud Majenang. *MEDISAINS : Jurnal Ilmiah Ilmu-ilmu Kesehatan*. 15(1) : 31-38.

Yusran, M. 2017. Retinopati Diabetik :
Tinjauan Kasus Diagnosis dan

Tatalaksana . *JK Unila*. 1(3) : 578-
582.