HUBUNGAN KADAR HBA1C DENGAN DERAJAT RETINOPATI DIABETIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

PROPOSAL SKRIPSI

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan

Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

MADE SAFIRA WULANDARI

NIM: 030002100087

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JUNI 2026

Bidang Ilmu : Klinik

PROPOSAL SKRIPSI

HUBUNGAN KADAR HBA1C DENGAN DERAJAT RETINOPATI DIABETIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan

Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

MADE SAFIRA WULANDARI

NIM: 030002100087

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JUNI 2026

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

Judul:

HUBUNGAN KADAR HBA1C DENGAN DERAJAT RETINOPATI DIABETIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

MADE SAFIRA WULANDARI
NIM: 030002100087

Telah disetujui untuk diuji di hadapan
Tim Penguji Proposal Skripsi
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti
Pada Hari Rabu, Tanggal 17 Juni 2026

Pembimbing



DR. dr. Tjam Diana Samara, MKK
NIK. 2392/USAKTI

PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI

Judul:

HUBUNGAN KADAR HBA1C DENGAN DERAJAT RETINOPATI DIABETIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

Made Safira Wulandari
NIM: 030002100087

Telah diuji dan disahkan di hadapan **Dewan Penguji Proposal Skripsi**
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti
Pada Hari Selasa, Tanggal 30 Juni 2026

Ketua Penguji
Nama : dr. Suriyani, M. Biomed, Ph. D, FFRI
NIK : 3106/USAKTI (.....)

Anggota Penguji I
Nama : Dr. dr. Tjam Diana Samara, MKK
NIK : 2392/USAKTI (.....)

Anggota Penguji II
Nama : dr. Lira Panduwaty, Sp. An, KIC
NIK : 3601/USAKTI (.....)

Jakarta, 30 Juni 2026
Dekan FK Trisakti

Dr. dr. Yenny, Sp. FK
NIK: 2613/USAKTI

PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Made Safira Wulandari
NIM	: 030002100087
Program Studi	: Pendidikan Dokter
Alamat Korespondensi	: Jl. Sulawesi Raya F2 No. 15 RT.007/RW.016 Aren Jaya, Kec. Bekasi timur, Jawa Barat 17111
Telepon/ mobile	: 081381285634
E-mail	: 030002100087@std.trisakti.ac.id
Judul skripsi	: Hubungan Kadar HbA1c dengan Derajat Retinopati Diabetik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

Dengan ini menyatakan bahwa proposal skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Proposal skripsi ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan proposal skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No.17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana mestinya.

Jakarta, 17 Juni 2026



Made Safira Wulandari
NIM: 030002100087

DAFTAR ISI

PROPOSAL SKRIPSI ii
PERSETUJUAN iii
PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI iv
PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI v
DAFTAR ISI vi
DAFTAR TABEL viii
DAFTAR GAMBAR ix
DAFTAR LAMPIRAN 2
DAFTAR ARTI SINGKATAN 3

BAB I PENDAHULUAN 4
1.1 Latar belakang 4
1.2 Perumusan masalah 5
1.3 Tujuan penelitian 5
1.3.1 Tujuan umum 5
1.3.2 Tujuan khusus 6
1.4 Hipotesis 6
1.5 Manfaat penelitian 6
1.5.1 Bagi pengembangan ilmu pengetahuan 6
1.5.2 Bagi profesi atau institusi 6
1.5.3 Bagi masyarakat 6

BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI 7
2.1 Tinjauan Pustaka 7
2.1.1 Diabetes melitus 7
2.1.1.1 Definisi 7
2.1.1.2 Epidemiologi 7
2.1.1.3 Faktor risiko 8
2.1.1.4 Manifestasi klinis 8
2.1.1.5 Komplikasi 9
2.1.2 Retinopati diabetik 9
2.1.2.1 Anatomi dan histologi retina 9
2.1.2.1.1 Anatomi 9
2.1.2.1.2 Histologi 10
2.1.2.2 Definisi 11
2.1.2.3 Klasifikasi 11
2.1.2.4 Epidemiologi 14
2.1.2.5 Patofisiologi 14
2.1.2.6 Manifestasi Klinis 16
2.1.2.7 Diagnosis 16
2.1.3 Kadar HbA1c 18
2.1.4 Hubungan antara kadar HbA1c dengan retinopati diabetik 19
2.2 Ringkasan pustaka 22
2.3 Kerangka teori 24

BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 25

3.1 Kerangka konsep....25
3.2 Variabel yang diteliti....25
3.3 Definisi operasional....26

BAB IV METODE....27
4.1 Desain....27
4.2 Lokasi dan waktu....27
4.2.1 Lokasi....27
4.2.2 Waktu....27
4.3 Populasi dan subjek....27
4.3.1 Populasi....27
4.3.1.1 Populasi target....27
4.3.1.2 Populasi terjangkau....27
4.3.2 Subjek....27
4.3.2.1 Kriteria pemilihan subjek....27
4.3.2.1.1 Kriteria inklusi....27
4.3.2.1.2 Kriteria ekslusi....28
4.3.2.2 Pemilihan sampel....28
4.3.2.3 Perhitungan jumlah sampel....28
4.3.2.3.1 Populasi infinit....28
4.3.2.3.2 Populasi finit....29
4.4 Bahan dan instrumen....30
4.4.1 Bahan....30
4.4.2 Instrumen....30
4.5 Analisis statistik....30
4.5.1 Analisis univariat....30
4.5.2 Analisis bivariat....30
4.6 Alur penelitian....31
4.7 Etika penelitian....31
4.8 Penjadwalan penelitian....32

Daftar Pustaka....33

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Ringkasan pustaka 22
Tabel 2. Definisi operasional 26
Tabel 3. Penjadwalan penelitian 32
Tabel 4. Karakteristik subjek penelitian 40
Tabel 5. Hubungan antara kadar HbA1c dengan derajat retinopati diabetik 41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi retina.....10
Gambar 2. Histologi retina.....11
Gambar 3. Derajat retinopati diabetik.....13
Gambar 4. Kerangka Teori.....24
Gambar 5. Kerangka konsep.....25
Gambar 6. Alur kerja penelitian.....31

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. *Dummy Table* Univariat.....40
Lampiran 2. *Dummy Table* Bivariat.....41

DAFTAR ARTI SINGKATAN

1. DMT2 = Diabetes melitus tipe 2
2. IDF = *International Diabetes Federation*
3. DM = Diabetes Melitus
4. RD = Retinopati Diabetik
5. NPDR = *Non-Proliferative Diabetic Retinopathy*
6. PDR = *Proliferative Diabetic Retinopathy*
7. IAPB = *International Agency for the Prevention of Blindness*
8. MA = Mikroaneurisma
9. IRMA = *Intraretinal Microvascular Abnormalities*
10. WHO = *World Health Organization*
11. VEGF = *Vascular Endothelial Growth Factor*
12. PKC = Protein Kinase C
13. AGE = Advanced Glycation End-Products
14. FFA = *Fundus Fluorescein Angiography*
15. UWFI = *Ultrawide Field Fundus Imaging*
16. OCT = *Optical Coherence Tomography*
17. OCTA = *Optical Coherence Tomography Angiography*
18. SPSS = *Statistical Package for the Social Sciences*

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Salah satu penyakit metabolik kronik yang ditandai oleh hiperglikemia persisten akibat gangguan sekresi insulin, resistensi insulin pada jaringan perifer, atau kombinasi keduanya adalah diabetes melitus tipe 2 (DMT2).[1,2] Secara global, prevalensi DMT2 terus meningkat secara signifikan di berbagai wilayah dunia. Menurut *International Diabetic Federation* (IDF) terdapat sekitar 589 juta orang yang terdiagnosis diabetes melitus (DM) di seluruh dunia. Varian diabetes dengan prevalensi dominan yang mencakup sekitar 90% dari seluruh kasus pada tingkat global adalah DMT2.[2,3]

Komplikasi mikrovaskular pada DM yang terjadi akibat kerusakan kapiler retina dalam berbagai derajat disebut retinopati diabetik (RD), yang memicu gangguan penglihatan dari tingkat ringan hingga kebutaan total .[4,5] Pedoman *Diabetic Retinopathy Guidelines* yang diterbitkan oleh *The Royal College of Ophthalmologist* mengklasifikasikan retinopati RD ke dalam dua kategori, yaitu *Non-Proliferative Diabetic Retinopathy* (NPDR) dan *Proliferative Diabetic Retinopathy* (PDR).[6,7] Secara global, prevalensi RD mencapai 34,6% dari seluruh penderita DM. Data dari *International Agency for the Prevention of Blindness* (IAPB) menunjukkan bahwa pada tahun 2020 jumlah individu dengan RD di dunia diperkirakan mencapai sekitar 103 juta kasus.[8]

Pengendalian glikemik teratur merupakan determinan preventif terhadap kejadian RD. Hemoglobin terglikasi (HbA1c) didefinisikan sebagai fraksi hemoglobin A yang mengalami glikasi non-enzimatik dan digunakan sebagai indikator kuantitatif rerata kadar glukosa darah untuk menilai risiko kerusakan jaringan akibat hiperglikemia kronis. Hasil pemeriksaan HbA1c akan mencerminkan rerata kadar glukosa sekitar 60 -

90 hari sebelumnya. ADA menetapkan bahwa kadar HbA1c berada pada kisaran normal apabila <5,6% dan terindikasi diabetes apabila >6,5%, sedangkan target pengendalian glikemik yang direkomendasikan untuk menekan risiko komplikasi adalah <7,0%. Di Indonesia, rerata kadar HbA1c masih berada di sekitar 8% yang menunjukkan capaian pengendalian glikemik belum optimal. Sementara itu, standar yang ditetapkan oleh *National Glycohemoglobin Standardization Program* merekomendasikan target kadar HbA1c ≤7% sebagai indikator kontrol glikemik yang adekuat.[9]

Studi oleh Farhani, *et al.* yang mendapatkan hasil data uji statistik menggunakan uji *Chi-Square* dengan *p-value* sebesar 0,018 (p<0,05).[5] Temuan tersebut sejalan dengan Primaputri *et al.* yang melaporkan bahwa dari 83 pasien RD didapatkan *p-value* sebesar 0,007 (<0,05) sehingga mencermikan adanya korelasi yang berpengaruh antara kadar HbA1c dengan RD.[10]

Hal ini berbanding terbalik dengan kajian ilmiah yang dilakukan oleh Zahira *et al.* di Bandung dan Alswaina, *et al.* di Saudi Arabia yang tidak mengidentifikasi adanya hubungan yang bermakna secara statistik antara kadar HbA1c dan derajat RD.[6,11]

Variasi temuan pada studi terdahulu serta keterbatasan jumlah kajian mengenai hubungan antara kadar HbA1c dan derajat RD mendorong peneliti untuk melakukan eksplorasi ilmiah lanjutan terhadap topik ini dengan lebih lanjut.

1.2 Perumusan masalah

Apakah terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan derajat RD pada pasien DMT2?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Untuk meningkatkan derajat kesehatan pada pasien DMT2 dengan mengetahui hubungan antara kadar HbA1c dan derajat RD.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Untuk mengetahui prevalensi kejadian dan derajat RD pada pasien DMT2.
2. Untuk mengetahui prevalensi kadar HbA1c pada pasien DMT2.
3. Untuk mengetahui adanya hubungan antara kadar HbA1c dengan derajat RD pada pasien DMT2.

1.4 Hipotesis

Terdapat hubungan antara kadar HbA1c pada pasien DMT2 dengan derajat RD.

1.5 Manfaat penelitian

1.5.1 Bagi pengembangan ilmu pengetahuan

Meningkatkan wawasan mengenai hubungan kadar HbA1c dengan derajat RD pada pasien DMT2.

1.5.2 Bagi profesi atau institusi

Menjadi dasar informasi ilmiah terkait hubungan antara kadar HbA1c dan derajat RD pada pasien DMT2.

1.5.3 Bagi masyarakat

Meningkatkan literasi masyarakat terkait hubungan antara kadar HbA1c dan derajat RD pada pasien DMT2.

BAB II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Diabetes melitus

2.1.1.1 Definisi

Penyakit metabolik kronik yang disebabkan oleh resistensi insulin atau gangguan sekresi insulin progresif sehingga memicu hiperglikemia dikenal sebagai DM. Kondisi ini kerap disebut *silent killer* karena dapat memengaruhi berbagai organ dan menimbulkan beragam komplikasi sistemik.[12]

2.1.1.2 Epidemiologi

International Diabetes Federation melaporkan bahwa pada tahun 2025 sekitar 589 juta individu dewasa berusia 20–79 tahun hidup dengan DM. Pada tahun 2024, IDF melaporkan bahwa Indonesia menempati peringkat kelima dengan penderita DM terbanyak pada orang dewasa berusia 20 hingga 79 tahun sekitar 20.4 juta orang dan diperkirakan pada tahun 2050 akan bertambah menjadi sekitar 28.6 juta.[3] Pada tingkat global, prevalensi DMT2 menunjukkan tren peningkatan konsisten di berbagai kawasan. Peningkatan tersebut dipengaruhi oleh ekspansi populasi, akselerasi pembangunan ekonomi, serta intensifikasi urbanisasi yang memicu perilaku sedentari dan pola konsumsi pangan dengan kualitas gizi rendah.[13]

Laporan Riset Kesehatan Dasar 2018 melaporkan prevalensi DM mencapai 8,5%, seiring dengan peningkatan obesitas dari 14,8% menjadi 21,8%, kelebihan berat badan dari 11,5% menjadi 13,6%, serta obesitas sentral dari 26,6% menjadi 31% sebagai determinan risiko utama. Sementara itu, Survei Kesehatan Indonesia 2023 melaporkan prevalensi DM berdasarkan pemeriksaan kadar glukosa darah pada penduduk usia ≥18 tahun sebesar 11,7%. [14]

2.1.1.3 Faktor risiko

Meningkatnya jumlah kasus DM, yang mayoritas merupakan DMT2, berhubungan dengan berbagai faktor yaitu, faktor risiko yang tidak dapat diubah dan faktor risiko yang dapat diubah.[14]

Faktor risiko yang bersifat non-modifikabel meliputi riwayat keluarga dengan DM pada kerabat derajat pertama (*first-degree relative*), usia ≥45 tahun, latar belakang etnis atau ras tertentu, riwayat melahirkan bayi dengan berat lahir >4000 gram, riwayat diabetes gestasional, serta riwayat berat badan lahir rendah (<2500 gram).[12]

Faktor risiko yang bersifat modifikabel meliputi kelebihan berat badan atau obesitas yang ditandai oleh indeks massa tubuh ≥25 kg/m² atau lingkar perut ≥80 cm pada perempuan dan ≥90 cm pada laki-laki, rendahnya aktivitas fisik, hipertensi, dislipidemia, serta pola konsumsi pangan dengan kualitas gizi yang tidak adekuat.[14] Faktor lain yang dimodifikasi adalah asupan nutrisi yang buruk, prediabetes atau gangguan toleransi gula, kebiasaan merokok dan hipertensi.

2.1.1.4 Manifestasi klinis

Perkembangan DMT2 berlangsung gradual dan pada fase awal kerap tidak menimbulkan manifestasi klinis yang spesifik. Keluhan muncul sebagai konsekuensi hiperglikemia kronik. Manifestasi yang paling sering dijumpai meliputi poliuria (frekuensi berkemih meningkat), polidipsia (rasa haus berlebihan), dan polifagia (peningkatan nafsu makan).[14] Pasien juga dapat mengalami fatigabilitas, kelemahan umum, gangguan visus berupa penglihatan kabur, hipertensi, penurunan berat badan tanpa etiologi yang teridentifikasi, serta luka dengan proses penyembuhan yang terhambat. Kejadian infeksi rekuren, terutama pada kulit, saluran kemih, dan area genital, juga sering terobservasi.[7]

2.1.1.5 Komplikasi

Komplikasi pada DMT2 timbul akibat hiperglikemia kronik yang memicu kerusakan vaskular dan jaringan tubuh. Secara konseptual, komplikasi diklasifikasikan menjadi akut dan kronik. Komplikasi akut mencakup hipoglikemia yang berkaitan dengan terapi serta keadaan hiperglikemia hiperosmolar.[15] Komplikasi kronik terbagi menjadi mikrovaskular dan makrovaskular. Komplikasi mikrovaskular meliputi RD yang berpotensi menyebabkan gangguan penglihatan hingga kebutaan, nefropati diabetik yang dapat berkembang menjadi gagal ginjal, serta neuropati diabetik.[12]

Durasi DM merupakan faktor pencetus untuk komplikasi DMT2 yang terdiri atas komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular. Retinopati diabetik dapat muncul pada penderita DMT2 setelah 10 tahun, namun durasi diabetes sulit ditemukan pada pasien DMT2. Namun, durasi menderita DM bukan menjadi salah satu faktor yang menyebabkan perkembangan retinopati diabetik. [10]

2.1.2 Retinopati diabetik

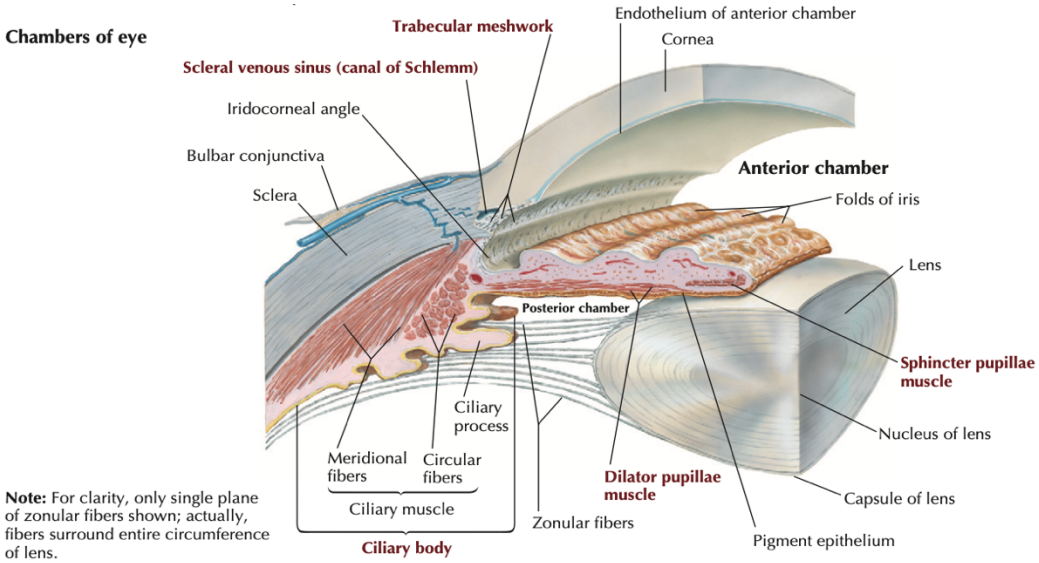
2.1.2.1 Anatomi dan histologi retina

2.1.2.1.1 Anatomi

Retina merupakan lembaran berlapis yang tersusun atas neuron, sel fotoreseptor, dan sel penunjang. Retina adalah salah satu organ dengan aktivitas metabolik tertinggi di dalam tubuh, sehingga sangat sensitif terhadap iskemia dan ketidakseimbangan nutrisi. Retina yang mendapat perfusi darah yang baik akan berfungsi dengan baik.[16]

Sepertiga bagian luar retina memperoleh perfusi dari koriokapilaris (*choriocapillaris*), yaitu jejaring kapiler yang terletak di antara retina dan sklera. Dua pertiga bagian dalam retina mendapatkan suplai darah dari cabang arteri retina sentral yang berasal dari arteri oftalmika, sebagai percabangan awal arteri karotis interna. Arteri retina sentral keluar melalui saraf optik, dan cabang-cabangnya melengkung ke arah temporal di atas dan

di bawah makula, yaitu bagian retina yang sangat sensitif dan berperan dalam penglihatan sentral.[17]



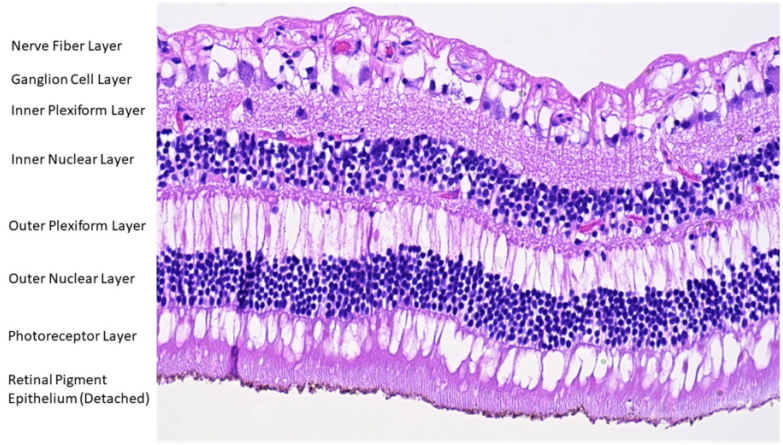
Gambar 1. Anatomi retina[17]

2.1.2.1.2 Histologi

Retina tersusun atas 10 lapisan dari bagian dalam hingga bagian luar retina. Lapisan pertama, membran pembatas internal (*internal limiting membrane*), dibentuk oleh ujung sel Müller. Lapisan kedua, lapisan serabut saraf retina (*retinal nerve fiber layer*), mengandung akson sel ganglion serta pembuluh darah retina.[18]

Lapisan ketiga berupa lapisan sel ganglion (*ganglion cell layer*) yang didominasi oleh inti sel ganglion. Lapisan keempat adalah lapisan pleksiform dalam (*inner plexiform layer*) yang berfungsi sebagai lokasi interaksi antara sel bipolar, sel amakrin, dan sel ganglion. Lapisan kelima, yaitu lapisan nukleus dalam (*inner nuclear layer*), mengandung inti sel bipolar, sel horizontal, sel amakrin, serta sel Müller. Lapisan keenam merupakan lapisan pleksiform luar (*outer plexiform layer*) yang menjadi tempat interaksi antara sel fotoreseptor, sel bipolar, dan sel horizontal.[19]

Lapisan ketujuh, lapisan nukleus luar (*outer nuclear layer*), mengandung inti sel fotoreseptor. Lapisan kedelapan, membran pembatas eksternal (*external limiting membrane*), dibentuk oleh perlekatan antar sel *Müller* serta antara sel *Müller* dan sel fotoreseptor. Lapisan kesembilan, lapisan fotoreseptor (*photoreceptor layer*), berisi sel kerucut (*cones*) dan sel batang (*rods*). Lapisan kesepuluh merupakan tempat sel epitel pigmen retina (*retinal pigment epithelium*). Lapisan ini dipisahkan dari koroid oleh membran *Bruch*.[19]



Gambar 2. Histologi retina [19]

2.1.2.2 Definisi

Retinopati diabetik merupakan kelainan mikrovaskular yang timbul sebagai konsekuensi jangka panjang DM. Kondisi ini memicu disfungsi retina yang berpotensi mengganggu fungsi visual dan pada tahap lanjut dapat berprogresi menjadi kebutaan.[20]

2.1.2.3 Klasifikasi

Pada fase awal, RD kerap bersifat asimtomatik sehingga banyak pasien tidak menyadari adanya abnormalitas pada retina. Seiring perkembangan penyakit, penderita dapat mengalami penglihatan kabur, penurunan ketajaman penglihatan, penglihatan berfluktuasi, serta kesulitan

melihat pada malam hari.[8] Pada pemeriksaan retina dapat ditemukan berbagai tanda khas, seperti red dots berupa titik merah kecil berdiameter sekitar 15–60 μm di bagian posterior yang merupakan mikroaneurisma (MA) , *dot and flame hemorrhages* berupa perdarahan pada lapisan saraf dan intraretina, serta edema retina yang terjadi akibat kebocoran cairan dari pembuluh darah retina sehingga menyebabkan penebalan retina.[21] Selain itu, dapat teridentifikasi *hard exudates* berupa lesi kekuningan pada segmen posterior di sekitar MA yang mengalami kebocoran, dilatasi vena dengan konfigurasi *looping*, *beading*, atau *sausage-like segmentation*, serta *cotton wool spot* yang tampak sebagai bercak putih pucat akibat akumulasi debris neuronal pada lapisan serabut saraf (*nerve fiber layer*). Perubahan lain yang dapat dijumpai adalah *intraretinal microvascular abnormalities* (IRMA) yang merupakan hubungan pintas antara arteriola dan venula, serta neovaskularisasi, yaitu pembentukan pembuluh darah baru yang dapat terjadi pada berbagai bagian retina dan berpotensi menyebabkan komplikasi lebih lanjut.[8,13,21]

Retinopati diabetik adalah penyakit yang bisa dikontol dan kendalikan dengan intervensi dan penemuan dini. Terdapat 2 jenis retinopati yaitu, NPDR dan PDR.[13,21]

1. Retinopati diabetik non-proliferatif

a. Ringan (*Mild*)

Dapat ditemukan MA dengan ukuran $0 < \mu A \leq 5$. Tidak ditemukan perdarahan berupa *dot* atau *blot hemorrage*, dan pembuluh darah tampak normal.[22]

b. Sedang (*Moderate*)

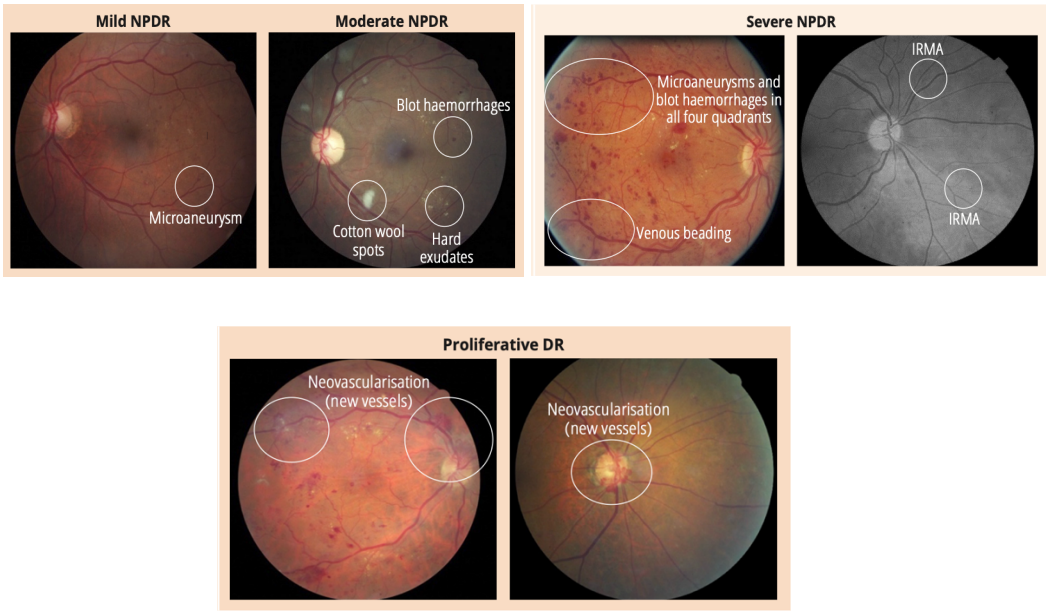
Mikroaneurisma ditemukan dengan ukuran 5–15 μA. Terdapat 0–5 perdarahan titik atau bercak (*dot* dan *blot hemorrhage*). Dapat ditemukan IRMA yang menyebabkan *venous beading* atau ketidakteraturan pada pembuluh darah. Eksudat lunak dan eksudat keras juga dapat ditemukan.[22]

c. Berat (*Severe*)

Ditemukan banyak MA dengan minimal 15 MA. Perdarahan titik multipel tersebar pada keempat kuadran fundus dengan jumlah minimal H ≥ 5. Venous beading terjadi akibat penyebaran abnormal IRMA pada kuadran fundus atau karena ketidakteraturan pembuluh darah.[22–24]

2. Retinopati diabetik proliferative

Retinopati diabetik proliferatif ditandai dengan adanya neovaskularisasi pada diskus optikus dengan atau tanpa perdarahan vitreus atau perdarahan praretina. Selain itu, dapat ditemukan perdarahan vitreus dan/atau perdarahan praretina yang disertai pembentukan pembuluh darah baru, baik pada diskus optikus maupun pada area retina lain dengan ukuran ≥ ¼ diameter diskus.[22–24]



Gambar 3. Derajat retinopati diabetik[25]

2.1.2.4 Epidemiologi

Retinopati diabetik tercatat sebagai etiologi utama kebutaan pada populasi usia 20–79 tahun di tingkat global. *World Health Organization* (WHO) melaporkan bahwa kondisi ini berkontribusi terhadap 4,8% dari total sekitar 39 juta individu dengan kebutaan di dunia, sedangkan di Indonesia RD menempati urutan kedua sebagai komplikasi tersering setelah nefropati.[7,13] Proyeksi epidemiologis menunjukkan peningkatan insiden yang akseleratif seiring eskalasi jumlah individu dengan diabetes melitus, sehingga WHO mengintegrasikan RD ke dalam agenda global *Vision 2020: The Right to Sight*.[8] Secara global, prevalensi RD mencapai 34,6% pada populasi dengan DM, dengan proporsi 6,96% PDR 6,81% edema makula diabetik, dan 10,2% NPDR.

Studi yang dilaksanakan di wilayah Bandung Raya pada tahun 2018 melaporkan prevalensi RD sebesar 24,7% dari total 1.649 individu dengan DM. Hasil penelitian tersebut juga menunjukkan peningkatan prevalensi sebesar 29,77% pada periode Maret 2021 hingga Juni 2022.[26] Peningkatan prevalensi tersebut diperkirakan berkaitan dengan cakupan skrining yang mencakup wilayah pedesaan (52,31%) dan perkotaan (47,69%), di mana keterjangkauan layanan kesehatan di daerah pedesaan relatif terbatas sehingga partisipasi dalam skrining cenderung lebih rendah.[27]

Determinan risiko yang masih bersifat kontroversial dalam kaitannya dengan kejadian RD adalah jenis kelamin. Studi oleh Li *et al.* di China melaporkan prevalensi RD lebih tinggi pada perempuan dibandingkan laki-laki, dengan proporsi masing-masing sebesar 55% dan 45%.[28]

2.1.2.5 Patofisiologi

Retinopati diabetik pada DMT2 dapat sudah ditemukan sejak diagnosis awal ditegakkan, dengan prevalensi sekitar 20-30%, karena DMT2 sering berkembang secara asimtomatik dalam waktu lama sebelum terdiagnosis. Risiko RD meningkat seiring bertambahnya durasi menderita

DMT2, dari sekitar 40-50% pada durasi 10 tahun hingga mencapai 60-80% pada durasi 15-20 tahun atau lebih. Retinopati diabetik merupakan mikroangiopati pada retina akibat hiperglikemia pada penderita diabetes, yang terjadi karena perubahan pada sifat reologi darah dan dinding pembuluh darah.[29] Kondisi ini menyebabkan iskemia retina serta kebocoran vaskular yang terlihat pada pemeriksaan angiografi, sehingga menimbulkan oklusi kapiler dan edema makula diabetik. Perubahan histopatologis utama yang terjadi meliputi berkurangnya deformabilitas eritrosit, penebalan membran basal, peningkatan agregasi trombosit, hilangnya sel endotel dan perisit, penurunan konsentrasi albumin serum, peningkatan kadar fibrinogen dan α2-globulin, serta terbentuknya MA. Perubahan tersebut berperan dalam terjadinya oklusi kapiler dan edema makula diabetik. Iskemia retina bersama peningkatan kadar *vascular endothelial growth factor* (VEGF) akibat oklusi kapiler selanjutnya memicu pembentukan neovaskularisasi dan perkembangan RD ke tahap proliferatif. Selain itu, beberapa jalur baru dalam patogenesis RD juga telah diidentifikasi, seperti epigenetik, *autophagy nerve growth factor*, dan proses inflamasi.[30,31]

Perubahan pada jalur sinyal biokimia meliputi pembentukan *advanced glycation end-products* (AGE) akibat aktivasi glikosilasi protein serta aktivasi protein kinase C (PKC), yang dapat memicu neovaskularisasi pada segmen anterior dan posterior mata. Proses ini kemungkinan terjadi melalui interaksi berbagai sel, termasuk VEGF, yang meningkatkan permeabilitas vaskular sehingga menyebabkan kerusakan sawar darah-retina bagian dalam dan kebocoran pembuluh darah.[29,32] Selain itu, terdapat perubahan biokimia lain seperti stres oksidatif, peningkatan permeabilitas vaskular melalui kinin B1 dan B2, serta proses inflamasi dan infiltrasi leukosit, terutama kinin B1 yang mengalami peningkatan ekspresi pada retina pasien diabetes. Perubahan inflamasi pada dinding pembuluh darah dan vasokonstriksi sebagai komplikasi diabetes juga dapat dimediasi oleh AGE, yang selain terbentuk secara endogen juga dapat diperoleh secara

eksogen dari makanan. Perubahan tersebut dapat menyebabkan pembentukan plak ateromatosa serta memengaruhi fungsi sel endotel dan makrofag. Selain itu, epitel pigmen retina, *transforming growth factor β*, serta *insulin-like growth factor* I dan II juga berperan penting dalam patogenesis RD.[32,33]

2.1.2.6 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis RD pada fase inisial umumnya bersifat asimtomatik, sehingga banyak pasien tidak menyadari adanya abnormalitas pada retina. Seiring perkembangan penyakit, penderita dapat mengalami penglihatan kabur, penurunan ketajaman penglihatan, penglihatan berfluktuasi, serta kesulitan melihat pada malam hari. Pada pemeriksaan retina dapat ditemukan berbagai tanda khas, seperti red dots berupa titik merah kecil berdiameter sekitar 15–60 μm di bagian posterior yang merupakan MA, *dot and flame hemorrhages* berupa perdarahan pada lapisan saraf dan intraretina, serta edema retina yang terjadi akibat kebocoran cairan dari pembuluh darah retina sehingga menyebabkan penebalan retina.[32,34] Selain itu dapat diidentifikasi *hard exudates* berupa deposit lipid berwarna kekuningan pada segmen posterior yang terlokalisasi di sekitar MA dengan kebocoran, dilatasi vena dengan morfologi *looping*, *beading*, atau *sausage-like segmentation*, serta *cotton wool spot* yang tampak sebagai lesi putih pucat akibat akumulasi debris aksonal pada lapisan serabut saraf (*nerve fiber layer*). Perubahan lain yang dapat dijumpai adalah IRMA yang merupakan hubungan pintas antara arteriola dan venula, serta neovaskularisasi, yaitu proses neovaskularisasi yang dapat terjadi pada berbagai area retina dan berpotensi menyebabkan komplikasi lebih lanjut.[13,21]

2.1.2.7 Diagnosis

Penegakan diagnosis RD dilakukan berdasarkan anamnesis, gejala klinis, pemeriksaan dasar mata serta, pemeriksaan penunjang.[4] Pada anamnesis perlu diperhatikan lama pasien menderita diabetes, riwayat

kontrol glikemaik seperti kadar HbA1c, penggunaan obat, serta riwayat penyakit sistemik seperti obesitas, hipertensi, penyakit ginjal, dilipidemia, kehamilan dan neuropati. Selain itu, perlu ditanyakan juga mengenaik riwayat penyakit mata, termasuk trauma, penyakit mata sebelumnya, injeksi intraokular, maupun tindakan operasi mata.

Pemeriksaan laboratorium yang esensial pada pasien RD meliputi kadar glukosa darah puasa dan HbA1c. Kadar glukosa darah puasa <110 mg/dL dikategorikan sebagai normoglikemia, rentang 110–125 mg/dL mengindikasikan kondisi pradiabetes, sedangkan nilai ≥126 mg/dL pada dua kali pemeriksaan terpisah menegakkan diagnosis DM. Nilai HbA1c normal berkisar 4-6,5% dan padapenderitas diabetes dianjurkan dijaga <7% untuk mengurangi risiko komplikasi.[7,8]

Untuk membantu evaluasi lebih lanjut dapat dilakukan beberapa pemeriksaan penunjang. Fotografi fundus digunakan untuk dokumentasi dan edukasi pasien. *Fundus fluorescein angiography* (FFA) bermanfaat untuk menilai iskemia makula, area dropout kapiler, membedakan IRMA dengan neovaskularisasi, serta mencari penyebab penurunan penglihatan yang tidak jelas.[21,33] *Ultrawide field fundus imaging* (UWFI) memungkinkan visualisasi perubahan retina dalam satu gambar luas sehingga membantu mendeteksi kelainan vaskular perifer. *Optical coherence tomography* (OCT) digunakan untuk menilai penebalan retina dan memantau edema makula serta mendeteksi kelainan seperti *vitreomacular traction* atau *epiretinal membrane*. *Ultrasonografi B-scan* berguna pada kondisi media yang keruh untuk mendeteksi perdarahan vitreus atau ablasio retina traksional. Perkembangan teknologi juga memungkinkan penggunaan perangkat berbasis kecerdasan buatan untuk membantu mendeteksi RD secara otomatis pada tahap awal.[35]

2.1.3 Kadar HbA1c

Protein pengangkut oksigen yang mengandung atom besi dan terlokalisasi dalam eritrosit dikenal sebagai hemoglobin. Pada individu dewasa, bentuk normalnya (HbA) tersusun atas gugus heme dan dua rantai globin, yaitu rantai α dan β ($\alpha_2\beta_2$), yang menyusun sekitar 97% dari total hemoglobin pada orang dewasa.[36] Sebagian kecil HbA mengalami proses glikasi, sekitar 6%, dengan komponen utama berupa HbA1c sekitar 5%. HbA1c terbentuk melalui mekanisme glikasi non-enzimatik berupa perlekatan kovalen molekul glukosa pada residu valin terminal-N rantai β hemoglobin.[37] Proses ini dipengaruhi oleh konsentrasi glukosa dalam sirkulasi serta usia eritrosit. Mempertimbangkan rerata masa hidup eritrosit sekitar 120 hari, HbA1c merefleksikan kadar glukosa darah rata-rata selama periode 8–12 minggu sebelumnya.[36,38]

Biomarker HbA1c berperan sebagai indikator utama dalam evaluasi kontrol glikemik jangka panjang pada pasien diabetes. Pemeriksaannya bersifat fleksibel karena dapat dilakukan kapan saja tanpa persyaratan puasa, berbeda dengan pemeriksaan glukosa plasma puasa maupun uji toleransi glukosa oral.[39] Oleh karena itu, HbA1c direkomendasikan oleh berbagai organisasi internasional, termasuk *American Diabetes Association* (ADA), sebagai alat diagnosis dan skrining pada individu dengan risiko tinggi diabetes. Secara klinis, nilai HbA1c <5,7% dianggap normal, 5,7–6,4% menunjukkan kondisi pradiabetes, dan ≥6,5% menandakan DM.[40,41]

Selain digunakan untuk diagnosis, HbA1c juga berperan penting dalam pemantauan terapi dan pengendalian DM. Variabilitas nilai HbA1c diketahui berkaitan dengan peningkatan risiko komplikasi, terutama komplikasi kardiovaskular, sehingga pemantauan yang teratur sangat penting dalam evaluasi respons terapi dan penilaian risiko pasien.[36,39] Kemajuan teknologi dalam metode pengukuran HbA1c, termasuk penggunaan metode standar dan perangkat *point-of-care*, turut

meningkatkan akurasi serta aksesibilitas pemeriksaan ini dalam praktik klinis. Meskipun demikian, terdapat beberapa kondisi yang dapat memengaruhi akurasi hasil HbA1c, seperti gangguan eritropoiesis (misalnya anemia defisiensi besi, defisiensi folat, atau vitamin B12), hemoglobinopati, penyakit ginjal kronis, alkoholisme, hipertrigliseridemia berat, hiperbilirubinemia, serta kehamilan, yang dapat menyebabkan hasil pemeriksaan menjadi tidak akurat.[39–41]

2.1.4 Hubungan antara kadar HbA1c dengan retinopati diabetik

Hiperglikemia kronis yang ditunjukkan oleh peningkatan kadar HbA1c berperan dalam terjadinya perubahan patologis pada kapiler retina melalui berbagai mekanisme biokimia. Mekanisme patofisiologis tersebut mencakup pembentukan AGEs yang menginduksi kerusakan endotel vaskular serta peningkatan permeabilitas pembuluh darah, aktivasi PKC yang merangsang peningkatan ekspresi VEGF, serta stres oksidatif dan respons inflamasi yang memperparah kebocoran vaskular dan infiltrasi leukosit.[24,30,31] Perubahan tersebut menimbulkan manifestasi struktural berupa penebalan membran basal, hilangnya sel perisit dan endotel, peningkatan agregasi trombosit, serta terbentuknya MA yang merupakan lesi histopatologis paling awal pada RD.

Kerusakan kapiler retina akan berkembang secara progresif seiring dengan semakin buruknya kontrol glikemik. Pada tahap awal, NPDR ringan ditandai dengan munculnya MA. Selanjutnya, kondisi dapat berkembang menjadi NPDR sedang yang ditandai oleh perdarahan titik, eksudat, dan IRMA. Pada NPDR berat ditemukan perdarahan multipel di keempat kuadran retina disertai venous beading akibat oklusi kapiler yang luas.[22,24] Apabila iskemia retina semakin berat dan kadar VEGF meningkat secara signifikan, akan terjadi neovaskularisasi patologis yang menandai progresi menuju PDR. Pembentukan pembuluh darah baru yang rapuh pada tahap ini

meningkatkan risiko terjadinya perdarahan vitreus yang dapat mengancam fungsi penglihatan.

Biomarker HbA1c merepresentasikan rerata kadar glukosa darah selama tiga bulan terakhir dan digunakan sebagai indikator evaluatif kontrol glikemik. ADA menetapkan kategori kadar HbA1c normal <5,6%, sedangkan nilai >6,5% mengindikasikan diabetes, dan kontrol glikemik optimal direkomendasikan pada kadar <7,0% untuk menurunkan risiko komplikasi. Studi oleh Sahela, *et al.* (2025) melaporkan bahwa mayoritas subjek memiliki kadar HbA1c yang tidak terkontrol. Dalam penelitian tersebut, HbA1c diklasifikasikan menjadi <6,5%, 6,5–7,0%, dan >7,0%.[42] Hasil analisis menunjukkan pada kelompok <6,5% terdapat 17 pasien dengan NPDR dan 2 pasien dengan PDR, pada kelompok 6,5–7,0% terdapat 18 pasien dengan NPDR, sedangkan pada kelompok >7,0% terdapat 3 pasien dengan NPDR dan 21 pasien dengan PDR. Uji statistik mengindikasikan adanya hubungan bermakna antara kadar HbA1c dan tipe RD. Temuan ini sejalan dengan penelitian Rajeshwari *et al.* (2025) dan Alsawaina, *et al.* (2024) yang juga mengindikasikan adanya hubungan bermakna antara peningkatan kadar HbA1c dan kejadian RD. Peningkatan kadar HbA1c, terutama di atas 7,0%, diketahui berkaitan dengan meningkatnya prevalensi RD serta berbagai komplikasi mikrovaskular lainnya.[11,43] Temuan tersebut mengindikasikan bahwa kendali glikemik yang tidak adekuat dapat berkontribusi terhadap progresivitas RD pada pasien DMT2.[44]

Akan tetapi, sejumlah studi lain memperlihatkan pola temuan yang tidak selaras. Riset di RS Al-Ihsan Bandung mengungkapkan bahwa mayoritas pasien DMT2 memiliki kadar HbA1c yang berada di luar rentang normal, namun tidak teridentifikasi hubungan bermakna antara kadar HbA1c dan derajat RD, baik pada kelompok dengan durasi penyakit <5 tahun maupun ≥5 tahun.[6] Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Saudi Arabia yaitu, kontrol glikemik yang sangat buruk, yang tercermin

dari kadar HbA1c yang tinggi (>9%), dikaitkan dengan prevalensi Retinopati Diabetik Proliferatif (PDR) yang lebih tinggi, meskipun hal ini tidak mencapai signifikansi statistik dalam penelitian. Kondisi tersebut mengindikasikan bahwa tata laksana DM memerlukan pendekatan multidimensional yang tidak terbatas pada kontrol glikemik, melainkan juga mencakup regulasi tekanan darah serta profil lipid guna menekan progresivitas RD.

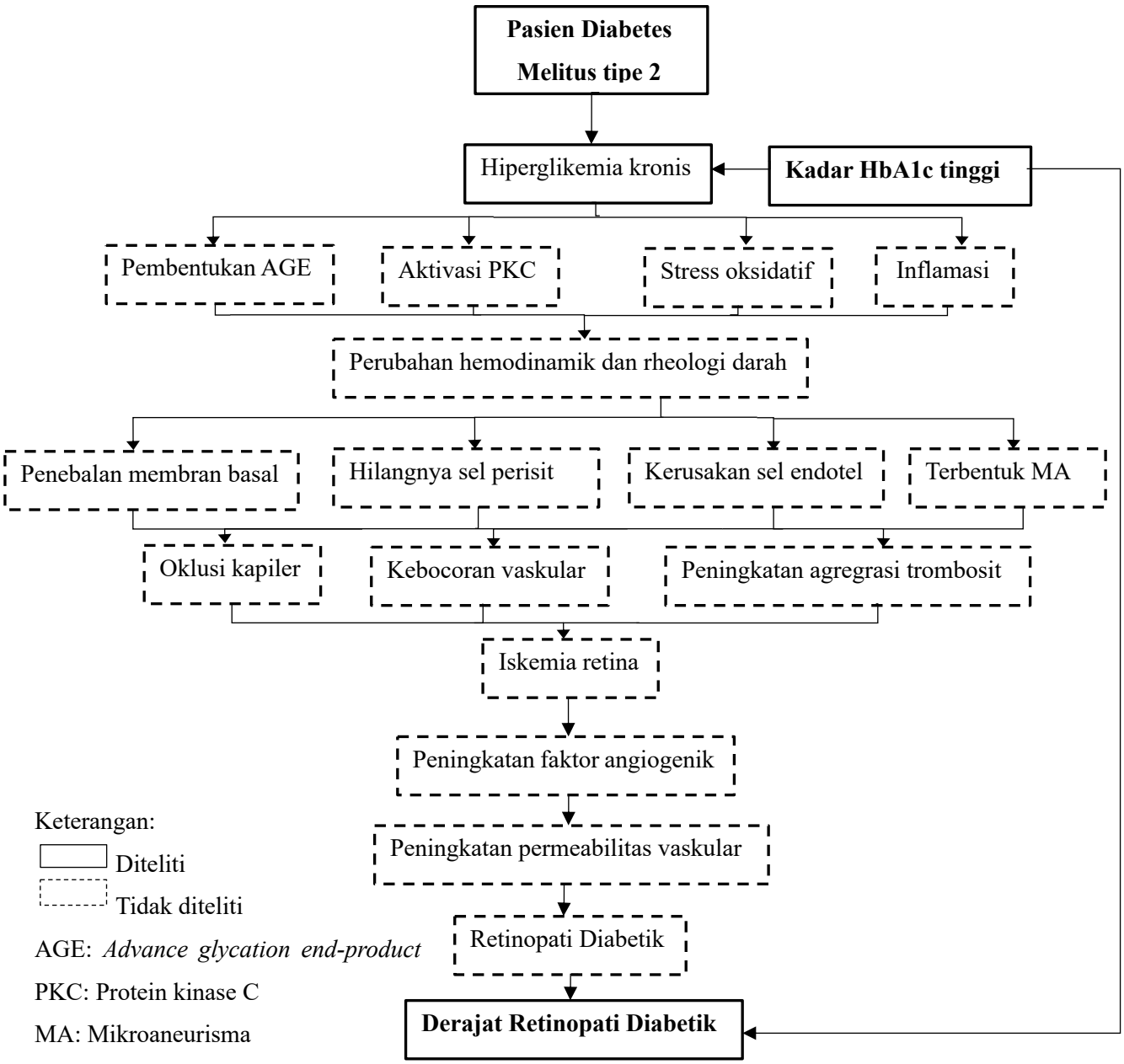
2.2 Ringkasan pustaka

Tabel 1. Ringkasan pustaka

Peneliti	Lokasi & waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
Rajeshwari, *et al.*[43]	India, 2025	Potong silang	206 orang	Variabel bebas: kadar HbA1c Variabel tergantung: derajat retinopati diabetik	12 bulan	Peningkatan kadar HbA1c berhubungan secara signifikan dengan derajat keparahan retinopati diabetik (p<0,05).
Zahira, et al.[6]	Bandung, Indonesia, 2025	Potong silang	37 orang	Variabel bebas: kadar HbA1c Variabel tergantung: derajat retinopati diabetik		Tidak ditemukan hubungan yang signifikan secara statistik antara kadar HbA1c dan derajat retinopati diabetik (p=1,000).
Wilwatikta, *et al*.[9]	Indonesia, 2024	Potong silang	30 orang	Variabel bebas: kadar HbA1c Variabel tergantung: kejadian retinopati diabetik	12 bulan	Terdapat hubungan secara statistik antara kadar HbA1c diagnostik dan retinopati diabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2 (p=0,048).

Alswaina N.[11]	Arab Saudi, 2024	Retrospektif potong silang	106 orang	Variabel bebas: kadar HbA1c Variabel tergantung: derajat retinopati diabetik	6 bulan	Tidak ditemukan hubungan yang signifikan Kadar HbA1c dengan derajat keparahan retinopati diabetik (p=0,647).
Farhani, *et al.* [5]	Bandung, Indonesia, 2023	Potong silang	70 orang	Variabel bebas: kadar HbA1c Variabel tergantung: derajat retinopati diabetik	2 bulan	Terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan derajat retinopati diabetik (p=0,018).
Chandra, et al. [44]	Jakarta, Indonesia, 2021	Retrospektif	40 orang	Variabel bebas: kadar HbA1c Variabel tergantung: tingkat keparahan retinopati diabetik	3 bulan	Terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan tingkat keparahan retinopati diabetik.

2.3 Kerangka teori



Gambar 4. Kerangka Teori

BAB III
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka konsep



Gambar 5. Kerangka konsep

3.2 Variabel yang diteliti

Penelitian ini akan mencari hubungan antara kadar HbA1c sebagai variabel bebas dengan derajat retinopati diabetik sebagai variabel tergantung.

3.3 Definisi operasional

Tabel 2. Definisi operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara mengukur	Hasil	Skala	Referensi
Usia	Variabel yang melihat lamanya waktu hidup seseorang terhitung sejak lahir.	Data rekam medis	Dilihat dari identitas pasien pada rekam medis	1 = ≥18 - 44 tahun 2 = 45 – 59 tahun 3 = 60 – 70 tahun	Ordinal	Kamus Kedokteran Dorland, Wilwatika, *et. al.*.[9, 45]
Jenis kelamin	Variabel yang menunjukkan perbedaan seks yang di dapat sejak lahir.	Data rekam medis	Dilihat dari identitas pasien pada rekam medis	1 = Laki-laki 2 = Perempuan	Nominal	Herlina, *et al.*.[46]
Derajat Retinopati Diabetik	Tingkat keparahan kelainan retina akibat DM yang ditentukan berdasarkan hasil pemeriksaan fuduskopi.	Data rekam medis	Dilihat dari identitas pasien pada rekam medis	1 = Tidak retinopati 2 = NPDR Ringan 3 = NPDR Sedang 4 = NPDR Berat 5 = PDR	Ordinal	Bascaran, *et al.*.[13]
Kadar HbA1c	Persentase hemoglobin terglikasi yang mencerminkan rerata kadar glukosa darah selama 2-3 bulan terakhir.	Data rekam medis	Dilihat dari identitas pasien pada rekam medis	1 = Baik (<6,5%) 2 = Sedang (6,5 - 8%) 3 = Buruk (>8%)	Ordinal	Purmana, *et al.*.[7]

BAB IV
METODE

4.1 Desain

Penelitian ini merupakan penelitian analitik retrospektif dengan pendekatan potong lintang atau *cross-sectional* untuk menilai hubungan antara kadar HbA1c dengan derajat RD pada pasien DMT2.

4.2 Lokasi dan waktu

4.2.1 Lokasi

Penelitian akan dilakukan RSUD dr. Chasbullah Abdulmadjid Kota Bekasi, Marga Jaya, Kec. Bekasi Selatan, Kota Bekasi, Jawa barat

4.2.2 Waktu

Penelitian akan dilakukan pada bulan Agustus–November 2026.

4.3 Populasi dan subjek

4.3.1 Populasi

4.3.1.1 Populasi target

Seluruh pasien DMT2 yang sudah didiagnosis mengalami RD.

4.3.1.2 Populasi terjangkau

Seluruh pasien DMT2 yang menjalani pemeriksaan kadar HbA1c dan sudah didiagnosis RD di RSUD dr. Chasbullah Abdulmadjid Kota Bekasi pada periode Januari 2025 – Juli 2026.

4.3.2 Subjek

4.3.2.1 Kriteria pemilihan subjek

4.3.2.1.1 Kriteria inklusi

1. Pasien yang telah terdiagnosis DM tipe 2 yang tecatat pada rekam medis.
2. Data pemeriksaan kadar HbA1c pada pasien DM tipe 2 tercatat pada rekam medis.
3. Data derajat retinopati diabetik tercatat pada rekam medis.
4. Pasien dengan rentang usia 18 - 70 tahun.

4.3.2.1.2 Kriteria ekslusi

1. Pasien diabetes tipe 1 dan gestasional.
2. Pasien dengan riwayat penyakit retina lain yang tidak berhubungan dengan diabetes.
3. Riwayat operasi mata dalam 3 bulan terakhir.

4.3.2.2 Pemilihan sampel

Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan *consecutive non-random sampling.* Pada *consecutive non-random sampling*, pengambilan anggota sampel dari semua subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi hingga jumlah sampel yang dibutuhkan terpenuhi.

4.3.2.3 Perhitungan jumlah sampel

Besar sampel yang akan digunakan dalam penelitian ini sesuai dengan perhitungan dengan rumus yang sudah ditetapkan.

4.3.2.3.1 Populasi infinit

$$n^0 = \frac{Z\alpha^2 \; x \; p \; x \; q}{d^2}$$

$$n^0 = \frac{(1{,}96^2) \; x \; 0{,}215x \; 0{,}785}{(0{,}05^2)}$$

$$n^0 = \frac{3{,}8416 \; x \; 0{,}215 \; x \; 0{,}785}{0{,}0025}$$

$$n^0 = \frac{0{,}648366004}{0{,}0025}$$

$$n^0 = 259{,}346416 \approx \mathbf{259}$$

Keterangan:

n^0 : Jumlah sampel minimal yang dibutuhkan

Zα : Tingkat kemaknaan adalah 95%, dengan nilai 1,96

p : Prevalensi retinopati diabetik di Jakarta adalah 21,58% = 0,215 [47]

q : Prevalensi kasus yang tidak diteliti (1-p) = 0,785

d : Akurasi yang diinginkan dari ketepatan pengukuran (0,05)

4.3.2.3.2 Populasi finit

$$n = \frac{n^0}{1 + \frac{n^0}{N}}$$

$$n = \frac{259}{1 + \frac{259}{100}}$$

$$n = \frac{259}{3{,}59} = 72{,}14 \approx 72$$

Keterangan:

n :Besar sampel yang dibutuhkan untuk populasi finit

n^0 :Besar sampel dari populasi infinit sebesar 259

N :Besar populasi finit sebesar 100

Berdasarkan hasil perhitungan, didapatkan jumlah sampel minimal adalah 72 rekam medis. Dengan mempertimbangkan *drop-out* sebesar 15% dari jumlah sampel sebelumnya, maka:

$$n = 72 + drop\ out\ 15\%$$

$$n = 72 + 10{,}8$$

$$n = 82{,}8 \approx \mathbf{82}$$

Setelah dilakukan antisipasi dropout sebesar 15%, jumlah sampel akhir yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah 82 orang.

4.4 Bahan dan instrumen

4.4.1 Bahan

Rekam medis pasien yang berisi daftar klinis, hasil laboratorium, serta hasil diagnosis.

4.4.2 Instrumen

Hasil kadar HbA1c yang dikategorikan kedalam 3 tingkat: Baik (<6.5%), Sedang (≥6.5-8%), Buruk (>8%). Hasil diagnosis mengenai derajat RD yang kategorikan kedalam 4 tingkat: NPDR ringan, NPDR sedang, NPDR berat, dan PDR yang diperoleh dari data rekam medis pasien.

4.5 Analisis statistik

Data yang diperoleh dalam penelitian akan dilakukan pengolahan data menggunakan program *Statistic Package for Social Science* (SPSS) versi 32.0 dengan analisis univariat dan bivariat.

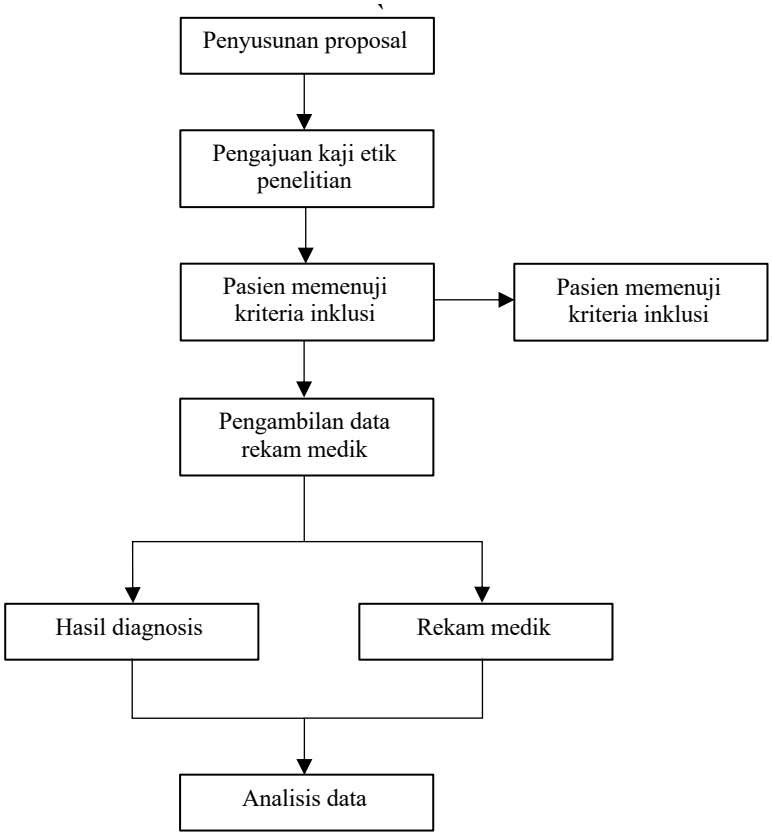
4.5.1 Analisis univariat

Analisis data yang digunakan untuk mendeskripsikan atau menggambarkan data untuk mengetahui distribusi frekuensi dari usia, jenis kelamin, kadar HbA1c dan derajat RD.

4.5.2 Analisis bivariat

Analisis data yang digunakan untuk menilai hubungan kadar HbA1c dengan derajat RD. Analisis menggunakan uji statistik *Chi-Square* dengan nilai kemaknaan (α) 5% atau 0,05. Jika data yang diperoleh tidak memenuhi syarat untuk menggunakan uji statistik *Chi-Square*, maka dapat menggunakan uji statistik *Fisher Freeman Halton Exact Test*.

4.6 Alur penelitian



Gambar 6. Alur kerja penelitian

4.7 Etika penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan setelah mendapatkan persetujuan dari Komisis Etik Riset Fakultas Kedokteran Trisakti, dengan nomor kaji etik (belum ada). Setelah persetujuan etik diterima, penelitian telah dilaksanakan, setiap data yang dikumpulkan akan dilindungi kerahasiaannya.

4.8 Penjadwalan penelitian

Tabel 3. Penjadwalan penelitian

Kegiatan	Waktu pelaksanaan (bulan)									
	Mar	Apr	Mei	Jun	Jul	Ags	Sep	Okt	Nov	Des
Persiapan dan pengumpulan data										
Penyusunan dan penyelesaian BAB I										
Penyusunan dan penyelesaian BAB II										
Penyusunan dan penyelesaian BAB III										
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV										
Penyerahan proposal										

Daftar Pustaka

1. Kristin W, Kafesa A. Analisis Faktor - Faktor Komorbid Penyakit Diabetes Melitus Tipe - II berdasarkan Parameter HbA1c. Jurnal Kesehatan Masyarakat. 2024;(1):54–65. doi: 10.31596/jkm.v12i1.2080.

2. Goyal R, Singhal M, Ishwarlal J. Type 2 Diabetes. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513253/?report=printable . Accessed Feb 24, 2026.

3. Magliano DJ, Boyko EJ. Diabetes Atlas 11th Edition. 11th ed. Magliano DJ, Boyko EJ, Genitsaridi I, et al., editors. Brussels, Belgium: IDF; 2025. p. 100–102.

4. Shukla U V, Koushik T. Diabetic Retinopathy. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32809640/. Accessed 2026 Feb 26

5. Farhani F, Wahab Z, Tursinawati Y. Hubungan antara Kadar HbA1c dan Derajat Retinopati Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Mata Cicendo Bandung. Jurnal Kesehatan Andalas. 2023;12(1):15–9. Available at: https://jurnal.fk.unand.ac.id/index.php/jka/article/view/2157. Accessed Feb 26, 2026.

6. Zahira GM, Yulianto FA, Respati T. Hubungan HbA1c dan Derajat Retinopati Diabetik. BCSMS. 2025;5(1):965–72. doi:10.29313/bcsms.v5i1.17243.

7. Purnama RFN, Nintyastuti IK, Rizki M. Retinopati Diabetik : Manifestasi Klinis, Diagnosis, Tatalaksana dan Pencegahan. Lombok Med. J. 2023;2(1):39–42. doi:10.29303/lmj.v2i1.2410.

8. Trisera O, Himayani R, Apriliana E, et al. Retinopati Diabetik yang Mengancam Penglihatan. Journal of Modula. 2024;14(4):781–8. doi: 10.53089/medula.v14i4.1070.

9. Wilwatikta NKP, Kriswiastiny R, Silvia E, et al. Hubungan Kadar HbA1c dengan Retinopati Diabetik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Bintang Amin. Jurnal Medika Malahayati. 2025;9(3):531–7. Available at: https://ejurnalmalahayati.ac.id/index.php/medika/article/view/20045. Accessed Feb 26, 2026.

10. Primaputri A, Sri Irmandha K, Karim M, et al. Hubungan Jenis Retinopati Diabetik dengan Lama Menderita Diabetes Melitus dan Kadar HbA1C. Fakumi Med. J.. 2022;2(8):585–91. Available at: https://fmj.fk.umi.ac.id/index.php/fmj/article/download/111/100. Accessed Feb 25, 2026.

11. Alswaina N. Association Between HbA1c Levels and the Severity of Diabetic Retinopathy. Cureus. 2024;16(12). doi:10.7759/cureus.76395.

12. Prasetyo B. Type 2 Diabetes Mellitus: A Review of Determinants, Pathophysiology, Diagnostics, Management, and Complications. JSRET. 2025;4(3):1347–54. doi: 10.58526/jsret.v4i3.809.

13. Bascaran C, Shrestha J, Jiménez BY, et al. Diabetic Retinopathy: A Call for Global Action. IDF; 2021.

14. Soelistijo SA, Suastika K, Lindarto D, et al. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2024. Jakarta: PERKENI; 2024. p. 1–10.

15. Młynarska E, Czarnik W, Dzieża N, et al. Type 2 Diabetes Mellitus: New Pathogenetic Mechanisms, Treatment and the Most Important

Complications. Int J Mol Sci. 2025;26(1094). doi:10.3390/ijms26031094.

16. Cerveró A, Casado A, Riancho J. Retinal changes in amyotrophic lateral sclerosis: looking at the disease through a new window. J Neurol. 2021;268(6):2083–9. doi:10.1007/s00415-019-09654-w.

17. Hansen JT, Netter FH. Netter's Clinical Anatomy. 3rd Edition. Machado CA, Craig JA, Perkin JA, editors. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 451–452.

18. Nguyen KH, Patel BC, Prasanna T. Anatomy, Head and Neck: Retina. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542332/?report=printable. Accessed Feb 25, 2026.

19. Mescher AL., Junqueira LCU. Junqueira's Basic Histology : Text and Atlas. 14th Edition. New York: Mcgraw-Hill Education; 2016. p. 409–413.

20. Kropp M, Golubnitschaja O, Mazurakova A, et al. Diabetic retinopathy as the leading cause of blindness and early predictor of cascading complications—risks and mitigation. EPMA Journal. 2023;14:21–42. doi:10.1007/s13167-023-00314-8.

21. American Diabetes Care. 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Care in Diabetes—2024. Diabetes Care. 2024;47(1):S231–43. doi:10.2337/dc24-S012.

22. Yang Z, Tan TE, Shao Y, et al. Classification of diabetic retinopathy: Past, present and future. Front Endocrinol. 2022;13(1079217). doi:10.3389/fendo.2022.1079217.

23. Elvira, Erlyana Suryawijaya E. Retinopati Diabetes. CDK-274. 2019;46(3):220–4. Available at: https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://cdkjournal.com/index.php/cdk/article/view/501&ved=2ahUKEwigy5O8_8yVAxXsTWwGHVsaKxQQFnoECB8QAQ&usg=AOvVaw06Lu9nZitHHBqDsjmuGtHP. Accessed Feb 26, 2026.

24. American Academy of Ophthalmology. Diabetic Retinopathy. Coleman AL, Emptage NP, Mizuiri D, et al., editors. San Francisco, CA: Preferred Practice Pattern; 2017. Available at: www.cmss.org/codeforinteractions.aspx. Accessed Feb 26, 2026.

25. Cleland C. Comparing the International Clinical Diabetic Retinopathy (ICDR) severity scale. Community Eye Health J. 2023;36(119).

26. Setiawan G, Rini M, Ratnaningsih N, et al. Characteristics and Risk Factors of Diabetic Retinopathy Patients in West Java, Indonesia. Majalah Kedokteran Bandung. 2024;56(4). doi:10.15395/mkb.v56.3412.

27. Ahmed TM, Demilew KZ, Tegegn MT, et al. Use of eye care service and associated factors among adult diabetic patients attending at diabetic clinics in two referral hospitals, Northeast Ethiopia. Diabetes Metab. Syndr. Obes. 2021;14:2325–33. doi:10.2147/DMSO.S311274.

28. Li M, Wang Y, Liu Z, 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. doi:10.1155/2020/5814296.

29. Gettinger K, Lee D, Tomita Y, et al. Diabetic Retinopathy, a Comprehensive Overview on Pathophysiology and Relevant Experimental Models. Int J Mol Sci. 2025;26(20). doi:10.3390/ijms26209882.

30. Falcão M, Rosas V, Falcão-Reis F, et al. Diabetic Retinopathy Pathophysiology. AAO. 2025. Available at: https://eyewiki.org/Diabetic_Retinopathy_Pathophysiology. Accessed Feb 26, 2026.

31. Radi RE, Damanhouri ET, Siddiqui MI. Diabetic retinopathy causes, symptoms, and complications: a review. IJMDC. 2021;5(1):390–4. doi:10.24911/ijmdc.51-1607272221.

32. Yudistira, Hendrawan KA, Andayani A, et al. Diabetic Retinopathy: Pathogenesis, Pathophysiology, and Treatment. Universa Medicina. 2025;44(2):270–84. doi:10.18051/univmed.2025.v44.270-284.

33. Gupta S, Thool AR. A Narrative Review of Retinopathy in Diabetic Patients. Cureus. 2024;16(1). doi:10.7759/cureus.52308.

34. Olver J. Ophthalmology at a Glance. 2nd Edition. Chichester: Wiley Blackwell Ltd; 2014. p. 34.

35. Dameria D, Andayani G, Rahman K, et al. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Retinopati Diabetika. Jakarta; 2018.

36. Wang M, Hng TM. HbA1c: More than just a number. Diabetes Care. 2021;50(9):628–32. doi:10.2337/diacare.12.5.365.

37. Chen Z, Shao L, Jiang M, et al. Interpretation of HbA1c lies at the intersection of analytical methodology, clinical biochemistry and hematology (Review). Exp Ther Med. 2022;24(6). doi:10.3892/etm.2022.11643.

38. Mehta M, Prasad A, Kalapureddy V, et al. “Insights into HbA1c: Key Role in Diabetes Screening and Associated Conditions” - A Comprehensive Review. J Pharm Bioallied Sci. 2025;17(2):S1064–6. doi:10.4103/jpbs.jpbs_1631_24.

39. Ghanem SS, Abdulkreem EM, Alfurayh MS, et al. The Role of HbA1c in the Follow-Up and Control of Diabetes Mellitus. Cureus. 2025;17(2). doi:10.7759/cureus.78357.

40. Heartology Cardiovascular Hospital. HbA1c: Tes Penting untuk Mengetahui Kadar Gula Darah Jangka Panjang. 2025. Available at: https://heartology.id/health-library/content/hba1c-tes-penting-untuk-mengetahui-kadar-gula-darah-jangka-panjang/. Accessed Feb 25, 2026.

41. Eyth E, Zubair M, Naik. Roopa. Hemoglobin A1C.. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549816/?report=printable . Accessed Feb 25, 2026.

42. Sahela AA, Lutfiana NC, Dhany RK, et al. Hubungan Durasi Diabetes Melitus Tipe 2 dan Kadar HbA1c dengan Tipe Retinopati Diabetik. Jurnal MU. 2025;4(1):58–69. Available at: https://journal.um-surabaya.ac.id/JurnalMU/article/download/25639/9003/66754. Accessed Feb 25, 2026.

43. Rajeshwari M, Kavita P, Shruti B, et al. A Cross Sectional Clinical Study to Evaluate the Correlation between HbA1c Levels and Grades of Diabetic Retinopathy in Diabetic Patients at Tertiary Care Hospital. EJCM. 2025;15(12):240–6. Available at: https://www.healthcare-bulletin.co.uk/.

44. Chandra P, Rahayu RB, Melani E, et al. Hubungan antara Kadar HbA1C dengan Tingkat Keparahan Retinopati Diabetik pada Pasien Diabetes Melitus di Klinik Mata Nusantara Jakarta. Jurnal Sains Kesehatan. 2021;28(2). doi: 10.37638/jsk.28.2.44-51.

45. Dorland WAN. Dorland's Illustrated Medical Dictionary. 33rd Ed. Philadelphia: Elsevier; 2020.

46. Herlina, Virgia V, Wardani RA. Hubungan antara Body Image dan Jenis Kelamin terhadap Pola Makan Pada Remaja. Publikasi Ilmiah Hasil Kegiatan Penelitian dalam Bidang Kesehatan. 2023;1(1). doi: 10.56586/ec.v1i1.1.

47. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/302/2026 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Klinis Tatalaksana Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa. Jakarta; 2026. Available at: https://keslan.kemkes.go.id/unduhan/fileunduhan1777518085_672976.pdf.

Lampiran 1. *Dummy Table* Univariat

Tabel 4. Karakteristik subjek penelitian

Variabel	n (%)
Usia	
18 – 44 tahun	
45 – 59 tahun	
60 – 70 tahun	
Jenis kelamin	
Laki-laki	
Perempuan	
Derajat retinopati diabetik	
Tidak retinopati	
NPDR ringan	
NPDR sedang	
NPDR berat	
PDR	
Kadar HbA1c	
Baik (<6,5%)	
Sedang (6,5 – 8%)	
Buruk (>8%)	

Keterangan: Kolom n (%) dikosongkan untuk diisi dengan data hasil penelitian yang sebenarnya.

Lampiran 2. *Dummy Table* Bivariat

Tabel 5. Hubungan antara kadar HbA1c dengan derajat retinopati diabetik

Variabel		Kadar HbA1c			*p-value*
		Baik	**Sedang**	**Buruk**	
		n (%)	n (%)	n (%)	
Derajat retinopati diabetik	Tidak retinopati				
	NPDR ringan				
	NPDR sedang				
	NPDR berat				
	PDR				

**Uji Chi-Square*
Keterangan: Sel n (%) dan p-value dikosongkan untuk diisi dengan hasil analisis (uji Chi-Square/Fisher's Exact) yang sebenarnya.