

KEJADIAN RETINOPATI DIABETIK PADA PASIEN DIABETES MELLITUS

Ni Made Ari Suryathi, I Putu Budhiastra, I Wayan Gede Jayanegara¹,
I Gede Raka Widiana²

*Bagian / SMF Ilmu Kesehatan Mata¹ dan Bagian / SMF Ilmu Penyakit Dalam²,
Fakultas Kedokteran Universitas Udayana / Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Bali*

ABSTRAK

Retinopati diabetik adalah salah satu komplikasi mikrovaskular dari diabetes melitus (DM). Komplikasi ini terjadi karena hiperglikemia pada pembuluh darah dalam jangka waktu yang lama. Retinopati diabetik adalah penyebab kebutaan terbanyak setelah katarak. Retinopati diabetik terbagi menjadi retinopati diabetik proliferasif (RDP) dan retinopati diabetik nonproliferasif (RDNP). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien retinopati diabetik pada pasien diabetes mellitus. Penelitian ini adalah penelitian diskriptif yang dilakukan di RSUP Sanglah dan RS Indera, Denpasar dari bulan Oktober 2014 sampai dengan Januari 2015. Pada penelitian ini, didapatkan 123 pasien DM, yang terdiri dari 66 laki-laki dan 57 perempuan, rerata umur adalah 56,30 (SB 8,16) tahun dan rerata menderita DM selama 9,11 (SB 3,42) tahun. Dari 123 pasien, didapatkan 60,16% pasien mengalami retinopati. Pada kelompok RDP ditemukan lama menderita DM lebih lama (9,72 (SB 3,92) vs 8,50 (SB 2,92)) tahun, hemoglobin glikosilat yang lebih tinggi (9,40 (SB 2,17) vs 7,06 (SB 1,97))%, rerata umur 56,00 (SB 7,60) tahun dan laki-laki mendominasi kelompok ini (51%). Simpulan penelitian ini adalah lebih dari 50% pasien DM pada penelitian ini mengalami retinopati dengan kadar hemoglobin glikosilat lebih dari 7%. [MEDICINA 2015;46:86-91].

Kata kunci: retinopati diabetik, diabetes melitus, PDR, NPDR, hemoglobin glikosilat

PREVALENCE OF DIABETIC RETINOPATHY IN DIABETES MELLITUS PATIENTS

Ni Made Ari Suryathi, I Putu Budhiastra, I Wayan Gede Jayanegara¹,
I Gede Raka Widiana²

*Departements of Ophthalmology¹ and Interna Medicine²,
Udayana University Medical School / Sanglah Hospital Denpasar Bali*

ABSTRACT

Diabetic retinopathy is one of microvascular complication on Diabetes Mellitus (DM). This complication causes by hyperglycemia on retinal blood artery and vein during long periods of time. Diabetic retinopathy is the second causes of blindness after cataract. It consists of Non Proliferative Diabetic Retinopathy (NPDR) and Proliferative Diabetic Retinopathy (PDR). This study has aimed to identify the characteristics of retinopathy in DM patients. This was descriptive study which had conducted in Sanglah and Indera Hospital Denpasar Bali, from October 2014 until January 2015. 123 patients DM were included, consisted of 66 males and 57 females, with average of age was 56,30 (SD 8,16) years, average of duration diabetes was 9,11 (SD 3,42) years. Among those patients, 60,16% had retinopathy. Those who had PDR tend to have longer duration of diabetes (9,72 (SD 3,92) vs 8,50 (SD 2,92)) years, higher glycosilate hemoglobin (9,40 (SD 2,17) vs 7,06 (SD 1,97))%, average of age was 56,00 (SD 7,60) years, and male dominance (51%). In conclusion, more than a half of diabetes in this study has retinopathy with mean glycosilate hemoglobin more than 7%. [MEDICINA 2015;46:86-91].

Keywords: retinopathy, diabetes melitus, PDR, NPDR, glycosilate hemoglobin

PENDAHULUAN

Diabetic retinopathy (DR) atau retinopati diabetik adalah kelainan retina akibat komplikasi mikrovaskular penyakit diabetes mellitus (DM). Komplikasi ini terjadi akibat paparan hiperglikemia pada pembuluh darah retina dalam jangka waktu yang lama.

Retinopati diabetik merupakan penyebab kebutaan yang paling sering ditemukan setelah katarak.¹⁻³

Jumlah pasien DM di seluruh dunia saat ini diperkirakan lebih dari 360 juta orang dan diperkirakan meningkat lebih dari dua kali lipat pada tahun 2030.^{2,3} Studi epidemiologi di Bali oleh Divisi Endokrin Metabolik FK

Unud tahun 2005-2010 melaporkan bahwa prevalensi DM sebesar 5,9% dari jumlah penduduk.³ Salah satu komplikasi DM yang sering ditemukan adalah retinopati diabetik.²⁻⁴ Angka kebutaan karena retinopati diabetik semakin meningkat seiring dengan lamanya menderita DM.³⁻⁵ Faktor risiko retinopati diabetik pada pasien DM

antara lain umur, jenis kelamin, lama terdiagnosis DM, dan kadar hemoglobin gliko-silat.^{2,7,9} Data retinopati diabetik di Bali sampai saat ini belum banyak dilaporkan.³

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kejadian dan gambaran pasien retinopati diabetik pada pasien DM di poliklinik penyakit dalam RSUP Sanglah, poliklinik mata RSUP Sanglah dan poliklinik mata RS Indera, Denpasar.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif. Data dikumpulkan secara prospektif. Pengumpulan data dilakukan dengan mencatat karakteristik subyek dari rekam medis. Data yang diambil meliputi nama, jenis kelamin, umur, tingkat pendidikan, lama menderita DM, derajat retinopati diabetik, dan kadar hemoglobin glikosilat.

Penelitian ini dilakukan di Poliklinik Penyakit Dalam Divisi Endokrin Metabolik Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah Denpasar dan Poliklinik Mata RSUP Sanglah dan RS Indera, Denpasar mulai 3 Oktober 2014 sampai dengan 31 Januari 2015. Populasi target pada penelitian ini adalah semua pasien DM. Populasi terjangkau adalah semua pasien DM yang datang berobat ke poliklinik penyakit dalam divisi endokrin metabolik RSUP Sanglah, poliklinik mata RSUP Sanglah dan RS Indera yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi adalah pasien DM, bersedia mengikuti penelitian dan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi adalah subyek dengan infeksi dan atau inflamasi intraokular, subyek dengan kelainan pada segmen anterior dan posterior mata yang dapat mengganggu visualisasi saat pemeriksaan retina selain retinopati diabetik, subyek dengan penyakit anemia, gagal ginjal kronis, talasemia, subyek yang

mengonsumsi vitamin C dan vitamin E dosis tinggi selama 1 bulan terakhir, dan subyek dengan obesitas. Sampel dipilih dengan teknik *consecutive sampling* dari populasi terjangkau.

Semua pasien DM yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diambil sebagai sampel penelitian. Terhadap sampel yang telah memenuhi kriteria dilakukan pengambilan data yang meliputi nama, umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan, lama menderita DM, kadar hemoglobin glikosilat dan pemeriksaan oftalmologi lengkap yang meliputi segmen anterior dan segmen posterior. Sampel yang ditemukan menderita retinopati diabetik kemudian dilakukan pengelompokan apakah termasuk pada retinopati diabetik proliferasif (RDP) atau retinopati diabetik non proliferasif (RDNP). Pemeriksaan menggunakan slit lamp biomikroskopi dengan lensa condensing 78 dioptri dan foto fundus retina ("Visucam Carl Zeiss") yang diinterpretasi oleh minimal 2 orang dokter spesialis mata divisi vitreoretina (dr PB, dr AN, dr DH). Jika pada salah satu mata didapatkan RDP dan mata sebaliknya didapatkan RDNP, maka sampel tersebut dimasukkan dalam kelompok yang lebih berat, yaitu RDP. Luaran yang diharapkan adalah karakteristik subyek yang meliputi umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan, lama terdiagnosis DM, dan kadar hemoglobin glikosilat. Penelitian ini sudah mendapatkan keterangan laik etik dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/ Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar.

Data yang diperoleh dimasukkan ke dalam formulir penelitian kemudian direkam dalam tabel induk. Seleksi data yaitu *editing, coding*, dan tabulasi dimasukkan pada program komputer. Analisis statistik

deskriptif untuk menggambarkan karakteristik umum dan distribusi frekuensi variabel, yaitu : umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan, lama menderita diabetes melitus, derajat retinopati diabetik (RDP atau RDNP) dan kadar HbA1c. Hasil penelitian disajikan dalam bentuk narasi dan tabel. Perhitungan prevalensi retinopati diabetik, prevalensi RDP, dan prevalensi RDNP dilakukan dengan menggunakan data-data yang sudah diperoleh.

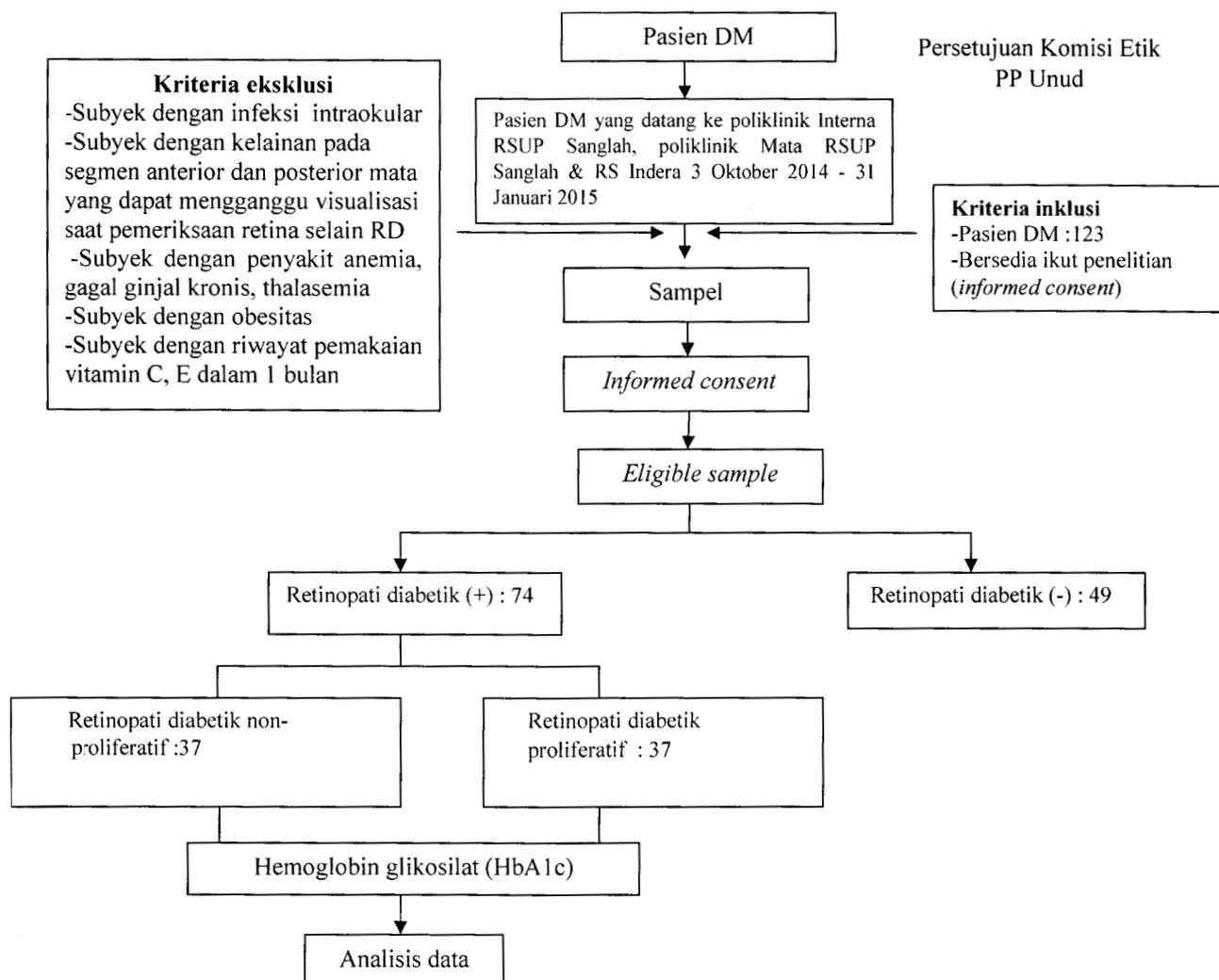
HASIL

Seluruh subyek penelitian menandatangani *informed consent*. Penelitian ini melibatkan 123 pasien DM yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dan terdiri dari 66 laki-laki dan 57 perempuan dengan rerata umur adalah 56,30 (SB 8,16) tahun dan rerata menderita DM selama 9,11 (SB 3,42) tahun. Diantara 123 pasien, didapatkan 60,16% pasien mengalami retinopati atau sebanyak 74 pasien DM mengalami retinopati diabetik. Dari 74 pasien ini, didapatkan 37 pasien RDP dan 37 pasien RDNP. Kedua kelompok inilah yang kemudian dicatat kadar hemoglobin glikosilat (HbA1c).

Pelaksanaan penelitian dapat dilihat pada alur penelitian yang ditunjukkan dengan bagan alur penelitian pada **Gambar 1**.

Penelitian ini menunjukkan bahwa prevalensi retinopati diabetik pada pasien DM sebesar 60,16%. Prevalensi RDP dan RDNP pada retinopati diabetik masing-masing sebesar 30,08%.

Tabel 1 memperlihatkan karakteristik subyek penelitian. Subyek pada kelompok RDP memiliki rerata umur 56,00 (SB 7,60) tahun dan pada kelompok RDNP memiliki rerata umur 57,32 (SB 9,74) tahun. Jenis kelamin laki-laki ditemukan lebih banyak dibandingkan perempuan pada kelompok RDP dan RDNP, yaitu 51% pada kelompok RDP dan 54% pada kelompok RDNP. Derajat



Gambar 1. Skema alur penelitian.

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian

Karakteristik	RDP	RDNP
Umur (tahun), rerata (SB)	56,00 (7,60)	57,32 (9,74)
Jenis kelamin, n (%)		
Lelaki	19 (51)	20 (54)
Perempuan	18 (49)	17 (46)
Pendidikan, n (%)		
Rendah	20 (52)	21 (55)
Cukup	17 (48)	16 (45)
Lama terdiagnosis DM (tahun), rerata (SB)	9,72 (3,92)	8,50 (2,92)
Hemoglobin glikosilat (%), rerata (SB)	9,40 (2,17)	7,06 (1,97)

SB = simpang baku.

pendidikan rendah dan cukup pada kelompok RDP dan RDNP hampir sama. Rerata lama terdiagnosis DM pada kelompok PDR adalah 9,72 (SB 3,92) tahun

dan pada kelompok RDNP adalah 8,50 (SB 2,92) tahun. Rerata kadar hemoglobin glikosilat (HbA1c) pada kelompok PDR adalah 9,40 (SB 2,17)%. Rerata kadar HbA1c

pada kelompok RDNP adalah 7,06 (SB 1,97)%.

DISKUSI

Penelitian Xu dkk⁸ di China menunjukkan bahwa sebanyak 60% pasien DM tipe II berisiko mengalami retinopati diabetik. Penelitian Klein dkk¹² menunjukkan 55% pasien DM mengalami retinopati diabetik. Penelitian Cruickshanks dkk¹³ mengemukakan bahwa 62% pasien DM mengalami retinopati diabetik. Penelitian ini mendapatkan bahwa prevalensi diabetik pada pasien DM tidak berbeda jauh dengan penelitian sebelumnya, yaitu 60,16%. Kondisi hiperglikemia dalam jangka waktu lama pada pembuluh darah mata akan

menyebabkan suatu kondisi iskemik yang mengakibatkan terbentuknya pembuluh darah baru yang rapuh dan mudah menyebabkan perdarahan dan pada akhirnya akan memberikan keluhan berupa turunnya tajam penglihatan.^{8,11,23}

Umur merupakan salah satu faktor risiko retinopati diabetik pada penderita DM.^{1,2} Penelitian yang dilakukan oleh Xu dkk⁸ di Cina mendapatkan bahwa rerata umur pasien RDNP 60,75 (SB 8,74) tahun dan rerata umur pasien RDP adalah 58 (SB 5) tahun. Penelitian yang dilakukan oleh Sulaiman dkk¹⁰ di Kelantan mendapatkan bahwa rerata umur pasien RDNP adalah 60,22 (SB 8,71) tahun dan rerata umur pasien RDP adalah 64,31 (SB 7,92) tahun. Penelitian yang dilakukan oleh Longo⁷ di Afrika mendapatkan bahwa rerata umur pasien RDNP adalah 56,11 (SB 8,12) tahun dan rerata umur pasien RDP adalah 55,12 (SB 7,11) tahun. Pada penelitian ini, didapatkan bahwa rerata umur pasien kelompok RDNP adalah 57,32 (SB 9,74) tahun dan rerata umur pasien kelompok RDP adalah 56,00 (SB 7,60) tahun.

Faktor risiko penting terjadinya RD pada penderita DM adalah umur. Beberapa penelitian melaporkan prevalensi RD mengalami peningkatan dengan bertambahnya umur.^{7,10,11} Pertambahan umur dapat menurunkan fungsi tubuh yang disebabkan oleh karena proses apoptosis sel yang dimulai pada umur lebih dari 45 tahun.^{9,10} Keadaan hiperglikemia yang kronis, reaksi inflamasi, dan stress oksidatif mempercepat terjadinya apoptosis sel di retina sehingga mengakibatkan terjadinya keadaan retinopati.¹¹ Kedua hal tersebut menjelaskan mengapa orang tua lebih rentan terhadap kejadian RD yang akhirnya ditemukan meningkat dengan bertambahnya usia.⁹

Jenis kelamin merupakan faktor risiko penting selain umur

pada pasien RDP dan RDNP.^{7,12} Penelitian yang dilakukan oleh Longo⁷ di Afrika mendapatkan jenis kelamin terbanyak pada kelompok RDP adalah lelaki (50,7%).⁷ Penelitian Dirani dkk²⁰ mendapatkan 51,11% penderita RDP adalah lelaki. Penelitian Funatsu dkk¹⁵ di Jepang melaporkan bahwa RDP ditemukan pada 50% lelaki dan 50% perempuan. Pada penelitian ini didapatkan bahwa jenis kelamin lelaki paling banyak pada kelompok RDP dan RDNP yaitu 19 orang (51%) kelompok RDP adalah lelaki dan 20 orang (54%) kelompok RDNP adalah lelaki. Jenis kelamin lelaki merupakan salah satu faktor risiko retinopati diabetik yang lebih sering dipengaruhi oleh gaya hidup, minum alkohol dan soda, minimal aktivitas, seringkali meningkatkan progresivitas RD menjadi RDP.¹ Faktor lainnya yang mendukung kecenderungan penderita RDP adalah lelaki, yaitu faktor bahwa lelaki cenderung mengabaikan keluhan awal sehingga seringkali penderita datang berobat saat keluhannya sudah bertambah berat.^{10,15,18}

Tingkat pendidikan pada kelompok RDP dan kelompok RDNP tidak berbeda. Tingkat pendidikan di bawah SMP (tidak memenuhi program pemerintah wajib belajar 9 tahun) pada kelompok RDP 52% dan kelompok RDNP 55%.³ Tingkat pendidikan pada penderita DM dikaitkan dengan kemampuannya menerima edukasi. Edukasi merupakan salah satu dari empat pilar pengendalian diabetes selain nutrisi, latihan jasmani dan intervensi farmakologis.^{3,10} Edukasi yang diberikan adalah mengenai tanda dan gejala DM, perawatan pasien DM dan komplikasi yang dapat terjadi.¹⁰

Lama menderita DM merupakan faktor penting pada RDNP dan RDP. Beberapa penelitian menunjukkan beberapa variasi lama menderita DM sampai kemudian ditemukan

komplikasi RDNP dan RDP. Penelitian Niazi dkk¹⁷ mendapatkan bahwa lama DM antara 5 sampai 10 tahun mempunyai risiko RDNP 5 kali dibandingkan DM yang kurang dari 5 tahun. Insiden retinopati diabetik setelah 4 tahun *follow-up* adalah sekitar 50% pada DM tipe 1 dan tipe 2, dan setelah 10 tahun *follow-up* menjadi 74%.⁴ Penelitian Cull dkk²¹ mendapatkan rerata lama DM pada pasien RDNP dan RDP masing-masing 9,60 (SB 1,10) tahun dan 23,70 (SB 1,30) tahun. Pada penelitian ini, didapatkan lama DM pada kelompok RDP adalah 9,72 (SB 3,92) tahun, dimana pada kelompok RDNP, lama menderita DM adalah 8,50 (SB 2,92) tahun.

Lama DM merupakan salah satu faktor yang berhubungan dengan peningkatan terjadinya RD.^{9,12} Paparan hiperglikemia dalam waktu lama dapat meningkatkan perubahan biokimiawi dan fisiologi, berupa perubahan selular pada membran basalis sel retina sehingga terjadi kerusakan pada pembuluh darah kapiler retina berupa hilangnya perisit, proliferasi sel endotel dan penebalan membran *basement* yang mengakibatkan oklusi kapiler dan nonperfusi pada retina.^{1,8,9} Oklusi kapiler akan menyebabkan perdarahan dan timbulnya pembuluh darah baru yang rapuh sehingga bisa menyebabkan perdarahan berulang yang dapat menurunkan tajam penglihatan.^{1,3,11}

Penelitian Klein dkk¹² mendapatkan bahwa pasien dengan diagnosis retinopati diabetik menunjukkan kadar HbA1c 5,6–9,4%. Penelitian Cruickshanks dkk¹³ mengemukakan bahwa pasien dengan diagnosis retinopati diabetik menunjukkan kadar HbA1c 10,6–12%. Penelitian Maa dkk²² mendapatkan bahwa pasien DM dengan komplikasi retinopati diabetik menunjukkan kadar HbA1c 8,99–12,21%. Penelitian Lehman dkk²³ menunjukkan

bahwa kadar HbA1c pada pasien retinopati diabetik adalah 7,20–14,55%. Pada penelitian ini didapatkan hasil penelitian yang tidak jauh berbeda dengan penelitian sebelumnya. Pada penelitian ini, didapatkan rerata kadar HbA1c pada kelompok RDP adalah 9,40 (SB 2,17)% dan rerata kadar HbA1c pada kelompok RDNP adalah 7,06 (SB 1,97)%. Kadar HbA1c menunjukkan jumlah hemoglobin yang terglukasi akibat paparan glukosa serum dalam jangka lama. Kadar HbA1c yang tinggi menandakan kondisi hiperglikemia yang tidak terkontrol selama 3 bulan yang lalu.¹⁷ Efek kontrol gula darah ini berhubungan dengan komplikasi DM yang terjadi. Kontrol HbA1c yang baik (<7%) dapat menurunkan progresifitas komplikasi yang terjadi.²²

SIMPULAN

Prevalensi retinopati diabetik pada pasien DM cukup tinggi, yaitu sebesar 60,16%. Rerata kadar hemoglobin glikosilat (HbA1c) pada kelompok RDP lebih tinggi daripada kelompok RDNP. Jenis kelamin lelaki paling banyak menderita komplikasi retinopati diabetik.

Perlu penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh kadar hemoglobin glikosilat yang tinggi dengan kejadian retinopati diabetik. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengevaluasi akibat lebih lanjut dari kadar HbA1c yang tinggi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Prof Niti Susila, SpM(K), dr Agus Kusumadajaja, SpM(K) atas supervisi dalam penelitian ini dan dr Diah Pantjawati, SpM, dr Ari Andayani, SpM atas bantuan dalam pengumpulan sampel penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Flynn H, Smiddy W. Diabetic Retinopathy. Dalam: Hоекamp N, Johnson M, Regillo C, penyunting. Retina and Vitreous. Edisi ke-12. Singapore: American Academy of Ophthalmology Press; 2011. h. 72-109.
2. Zheng Y, Congdon NA, Hess N, Chan M. The Worldwide Epidemic of Retinopathy Diabetic. *Indian J of Ophthalmol.* 2012;60:428-31.
3. Dwipayana PM, Suastika K, Gotera WB, Budhiarta AAG, Sutanegara, penyunting. Prevalensi Sindroma Metabolik pada Populasi Penduduk Bali, Indonesia. Naskah Lengkap Joint Symposium Surabaya Metabolic Syndrome Update-6 Metabolic Cardiovascular Disease; 2010 12-15 Oktober; Malang, Indonesia. Surabaya: Airlangga Press; 2010.
4. Doft BH, Kingsley LA, Orchard TJ, Kuller L, Drash A, Becker D. The Association between Long Term Diabetic Control and Early Retinopathy. *Ophthalmology Journal.* 2010;91: 763–9.
5. Javadi MA, Katibeh M, Rafati N, Dehghan MH, Zayeri F, Yaseri M. Prevalence of Diabetic Retinopathy in Tehran Province: A Population-Based Study. *BMC Ophthalmology.* 2012;12:241-8.
6. Antonetti DA, Klein R, Gardner TW. Mechanisms of Disease Diabetic Retinopathy. *N Engl J Med.* 2012;21:227-39.
7. Longo KM. Retinal Vascular in Patient With Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology Journal.* 2009;32:492-9.
8. Xu J, Duang KF, Chen XC, Qiong JZ. Diabetic Retinopathy in Diabetes Mellitus Patient. *Ophthalmology Journal.* 2013;50:1124-8.
9. Kowluru RA, Menon B, Gierhart J. Metabolic Abnormalities in Diabetic Patients. *Investigative Ophthalmol and Visual Science J.* 2010;49:164-71.
10. Sulaiman MS, Suhaiza NS, Mukthar AN, Ismail JS. Glicemic Control Among Type II Diabetics Patients in Kelantan. *NCD Malaysia.* 2010;3:15-23.
11. Gupta V, Gupta A, Dogra MR, Singh R. Diabetic Retinopathy: Atlas and Text. New Delhi: Jaypee Brothers; 2009.
12. Klein R, Matthew SE, Davis MD, Demets DL. Glycosylate Hemoglobin Predicts the Incidence and Progression of Diabetic Retinopathy. *Am J Ophthalmology.* 2009;260:2864–71.
13. Cruickshanks KJ, Moss SE, Cull DS. Relationship of Hyperglycemia to the Long Term Incidence and Progression of Diabetic Retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 2011;154:2169-78.
14. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley AN. Intensive Blood Glucose Control with Sulphonylureas or Insulin Compared with Conventional Treatment and Risk of Complications in Patients with Type 2 Diabetes. *Lans Diabetes Journal.* 2012;52:837-43.
15. Funatsu H, Yamashita H, Ikeda T, Mimura T, Eguchi S, Hori S. Vitreous And Retina Related to Diabetic Retinopathy. *AAO Journal.* 2012;110:1690-6.

16. Hartnett ME, Stratton RD, Browne RW, Rosner BA, Lanham RJ, Armstrong D. Severity of Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care Journal*. 2010;23:234-40.
17. Niazi MK, Akram A, Naz MA, Awan S. Duration of Diabetes as a Significant Factor for Retinopathy. *Pak J Ophthalmol*. 2010;26:182-6.
18. Olk RJ, Lee CM, Kwan SE. The Role of Fluorescein Angiography in Diabetic Retinopathy. Dalam: Tasman WA, Jaeger EA, penyunting. *Duane's Foundation of Clinical Ophthalmology*. Edisi ke-1. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. h. 120-32.
19. Huang OL. Glycemic and Blood Pressure Control in an Asian Malay Population with Diabetes and Diabetic Retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 2010;128:1185-93.
20. Dirani M, Xie J, Fenwick E, Benarous R, Rees G, Wong TY. Are Obesity and Anthropometry Risk Factors for Retinopati Diabetik?: The Diabetes Management Project. *Investigative Ophthalmol & Visual Science J*. 2011; 52:4416-21.
21. Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long Term Complications in Insulin Dependent Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*. 2009;32: 977-86.
22. Maa AY, Sullivan BR, Halliwell B. Relationship of HbA1c with the Presence and Severity of Retinopathy Upon Initial Screening of type II Diabetes Mellitus. *AJO*. 2009;54:456-67.
23. Lehman R, Krumholz HM, Rafati N. The relationship of Glycemic Exposure (HbA1c) to the Risk of Development and Progression of Retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes J*. 2011;44:968-73.