

Artikel Penelitian

Prevalensi Retinopati Diabetik di Puskesmas di Bandung Raya Periode Januari 2019-Desember 2020

Tiara Shaniaputri,^{1*} Erwin Iskandar,^{2,3} Angga Fajriansyah^{2,3}

¹Fakultas Kedokteran, ²Departemen Ilmu Kesehatan Mata,
Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Bandung

³Pusat Mata Nasional Rumah Sakit Mata Cicendo, Bandung

*Penulis korespondensi: tiara18018@mail.unpad.ac.id

Diterima 2 Februari 2022; Disetujui 2 Juni 2022

<http://doi.org/10.23886/ejki.10.119.39>

Abstrak

Peningkatan prevalensi penyandang Diabetes melitus (DM) dari tahun ke tahun berdampak terhadap peningkatan prevalensi retinopati diabetik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi retinopati diabetik yang diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pencegahan dan penatalaksanaan retinopati diabetik yang lebih baik. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan metode penelitian potong lintang yang menggunakan data sekunder yaitu data dari 1.835 pasien DM yang mengikuti skrining retinopati diabetik di puskesmas di Bandung Raya periode Januari 2019-Desember 2020. Variabel yang dinilai pada penelitian ini adalah prevalensi retinopati diabetik dan vision threatening diabetic retinopathy (VTDR), usia, jenis kelamin, durasi DM, Gula Darah Sewaktu (GDS), Gula Darah Puasa (GDP), Tekanan Darah Sistolik (TDS), Tekanan Darah Diastolik (TDD). Penelitian ini menunjukkan prevalensi retinopati diabetik dan VTDR sebesar 19,46% dan 7,68% secara berurutan. Prevalensi lebih tinggi pada perempuan. Pasien dengan durasi DM 10 tahun serta kadar GDS dan GDP 200 mg/dl memiliki prevalensi tertinggi. Berdasarkan pemeriksaan tekanan darah, prevalensi tertinggi terdapat pada pasien dengan nilai TDS 140 mmHg dan TDD < 90 mmHg. Pada penelitian ini didapatkan bahwa kurang lebih 1 dari 4 pasien diabetes pada populasi ini menderita retinopati diabetik.

Kata kunci: retinopati diabetik, prevalensi, diabetes melitus, Bandung Raya.

Prevalence of Diabetic Retinopathy in Puskesmas in Bandung Raya from January 2019 to December 2020

Abstract

The increasing prevalence of diabetes each year could lead to an increase in diabetic retinopathy (DR) prevalence. This study aims to investigate the prevalence of DR and expects to contribute to better prevention and intervention programs. This study is a descriptive cross-sectional study. The data of 1.835 diabetes patients who took part in DR screening program in the primary health care facility in Bandung Raya starting from January 2019-December 2020 were collected. This study assessed the overall prevalence of DR and VTDR and DR prevalence according to sociodemographic characteristics, which were age, gender, DM duration, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), RBS, and FBS. This study found that the overall prevalence of DR and VTDR was 19,46% and 7,68%, respectively. Patients with diabetes of more than 10 years, RBS and FBS levels 200 mg/dl, SBP 140 mmHg, and DBP < 90 mmHg have a higher prevalence. This study reports that roughly 1 of 4 patients with diabetes in this population develop retinopathy.

Keywords: diabetic retinopathy, prevalence, diabetes mellitus, Bandung Raya.

Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit metabolik kronis dan salah satu penyebab kematian utama di dunia yang menempati urutan kesembilan penyebab kematian utama secara global pada tahun 2019.¹ Prevalensi DM dinilai akan terus meningkat dari tahun ke tahun.² Disregulasi metabolik yang diakibatkan oleh hiperglikemia pada DM dapat menyebabkan kerusakan berbagai sistem organ berupa komplikasi vaskular dan nonvaskular. Retinopati diabetik merupakan salah satu komplikasi mikrovaskular DM bersama neuropati dan nefropati diabetik.³

Retinopati diabetik merupakan komplikasi utama DM. Abnormalitas vaskular retina pada retinopati diabetik menjadikan penyakit ini sebagai salah satu penyebab utama gangguan penglihatan dan kebutaan secara global.⁴ Dilansir dari situs resmi *The International Agency for the Prevention of Blindness* (IAPB), terdapat 1,1 miliar penderita gangguan penglihatan di dunia pada tahun 2020 mulai dari gangguan penglihatan ringan, sedang, berat, hingga kebutaan. Gangguan penglihatan tersebut disebabkan oleh berbagai macam kondisi medis. Retinopati diabetik menyumbang 0,01% penyebab kebutaan dan 0,04% penyebab gangguan penglihatan sedang-berat. Disamping itu prevalensi gangguan penglihatan secara keseluruhan di Indonesia pada tahun 2020 adalah 13,2%. Belum terdapat data resmi dari Kementerian Kesehatan (Kemenkes) RI mengenai prevalensi retinopati diabetik di Indonesia.

Berdasarkan Kemenkes RI, DM menjadi salah satu penyakit tidak menular prioritas di Indonesia. Indonesia menempati peringkat ke-7 sebagai negara dengan kasus DM terbanyak di dunia. Dilansir dari hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018, prevalensi DM menurut diagnosis dokter pada penduduk usia 15 tahun mencapai 2%. Angka tersebut meningkat dibandingkan dengan prevalensi pada tahun 2013 yang menunjukkan angka sebesar 1,5%. Data di Provinsi Jawa Barat menunjukkan prevalensi DM menurut diagnosis dokter pada penduduk usia 15 tahun adalah dibawah 2%.⁶ Prevalensi DM yang terus meningkat dari tahun ke tahun akan berdampak terhadap peningkatan prevalensi retinopati diabetik. Deteksi dini retinopati diabetik sangat penting untuk mencegah perburukan visus penyandang DM. Pasien yang terdeteksi menderita *vision threatening diabetic retinopathy* (VTDR) setelah dilakukannya skrining harus segera dirujuk ke dokter spesialis mata untuk dilakukan

evaluasi lebih lanjut serta diberi pengobatan. VTDR merupakan pengelompokan dari beberapa klasifikasi retinopati diabetik yang memiliki risiko tinggi dalam menyebabkan gangguan penglihatan sampai dengan kebutaan.⁷ Pengobatan VTDR diwaktu yang tepat dapat mengurangi risiko terjadinya kebutaan sampai dengan 90%.⁸

Data epidemiologi yang tepat dan akurat dibutuhkan untuk mengetahui beban penyakit, evaluasi dari intervensi yang telah diberikan sebelumnya, serta pembentukan program pencegahan yang lebih efektif.⁹ Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui data epidemiologi berupa prevalensi retinopati diabetik di Bandung Raya yang diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pencegahan dan penatalaksanaan retinopati diabetik yang lebih baik dan efektif.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan metode penelitian potong lintang (*cross-sectional*). Penelitian ini menggunakan data sekunder sebagai subjek penelitian yaitu data yang diambil dari pasien DM yang mengikuti program skrining retinopati diabetik di Puskesmas di Bandung Raya periode Januari 2019-Desember 2020. Pengambilan data dilakukan di puskesmas di Bandung Raya yaitu meliputi Kota Bandung, Kabupaten Bandung, Kabupaten Bandung Barat, Kota Cimahi dan Kabupaten Sumedang. Data diambil oleh bagian Oftalmologi Komunitas Rumah Sakit Mata (RSM) Cicendo pada Januari 2016-Desember 2020. Program skrining tersebut merupakan bagian dari Program Pengelolaan Penyakit Kronis (PROLANIS).

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien DM yang melakukan skrining retinopati diabetik di puskesmas di Bandung Raya pada Januari 2016-Desember 2020. Sampel yang digunakan ini adalah populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan dipilih dengan menggunakan metode *total sampling*. Terdapat 1.835 pasien yang terpilih sebagai sampel untuk diikutsertakan dalam penelitian sesuai dengan kriteria inklusi. Kriteria inklusi meliputi data pasien DM yang terdaftar di puskesmas di Bandung Raya periode Januari 2019-Desember 2020 dan data pasien DM yang telah melakukan skrining retinopati diabetik di puskesmas di Bandung Raya periode Januari 2019-Desember 2020.

Penelitian ini telah mendapat izin dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran dengan nomor 784/UN6.KEP/

EC/2021 dan Komite Etik Penelitian Kesehatan Pusat Mata Nasional RS. Mata Cicendo Bandung dengan nomor LB.02.01/2.3/041/2021. Variabel yang dikumpulkan dari rekam medis meliputi usia, jenis kelamin, durasi DM, Gula Darah Sewaktu (GDS), Gula Darah Puasa (GDP), Tekanan Darah Sistolik (TDS), Tekanan Darah Diastolik (TDD), status retinopati diabetik pasien dan pengelompokan klasifikasi retinopati diabetik. Durasi DM dihitung sejak pasien terdiagnosis sampai waktu pemeriksaan dilakukan. Status retinopati diabetik pasien dikategorikan menjadi tidak menderita retinopati diabetik dan menderita retinopati diabetik.

Data yang didapatkan akan diolah dengan menggunakan metode statistika deskriptif dan akan disajikan dalam bentuk tabel. Data akan dianalisis dengan menggunakan perangkat lunak, yaitu SPSS® versi 25. Analisis variabel dalam penelitian ini adalah jumlah (n) dan persentase (%).

Hasil

Jumlah sampel yang terkumpul adalah 1.835 pasien. Proporsi pasien yang terdiagnosis retinopati diabetik adalah 19,46%. Mayoritas jenis kelamin dari subjek penelitian adalah perempuan (80,54%). Kelompok usia 60-70 tahun merupakan kelompok usia dengan persentase terbanyak (35,15%). Seluruh subjek penelitian merupakan pasien DM tipe 2. Persentase terbanyak dari durasi DM pada subjek penelitian adalah kurang dari 5 tahun (57,11%). Pemeriksaan GDS hanya dilakukan terhadap 258 pasien (14,06% dari total sampel), sedangkan pemeriksaan tekanan darah hanya dilakukan terhadap 1.791 pasien (97,60% dari total sampel). Berdasarkan Tabel 1, dari 1.835 pasien DM yang melakukan skrining retinopati diabetik, dapat 141 pasien yang terdeteksi menderita VTDR (7,68%). Sementara sisanya, yaitu 92,32% tidak terdeteksi menderita VTDR.

Pada penelitian ini terdapat 357 penderita retinopati diabetik dari 1.835 pasien diabetes yang mengikuti skrining. Prevalensi pada perempuan lebih besar dibandingkan laki-laki dengan perbandingan prevalensi laki-laki dan perempuan adalah 1: 1,45. Berdasarkan kelompok usianya, prevalensi terbesar terdapat pada kelompok usia 30-40 tahun (28,00%). Berdasarkan durasi DM, prevalensi tertinggi terdapat pada durasi DM 10 tahun (31,15%). Berdasarkan pemeriksaan gula darahnya, prevalensi terbesar terdapat pada

GDS 200 mg/dL (27,67%) dan GDP 200 mg/dL (23,08%). Berdasarkan pemeriksaan tekanan darahnya prevalensi terbesar terdapat pada TDS 140 mmHg (20,68%) dan TDD < 90 mmHg (19,69%). Hal tersebut dapat dilihat di Tabel 2.

Tabel 1. Karakteristik Pasien Diabetes Melitus di Puskesmas di Bandung Raya Periode Januari 2019-Desember 2020

Karakteristik	n	%
Jenis Kelamin (n = 1.835)		
Laki-laki	357	19,46
Perempuan	1.478	80,54
Usia (tahun) (n = 1.835)		
30 – 39	25	1,36
40 – 49	273	14,88
50 – 59	622	33,90
60 – 69	645	35,15
70	270	14,71
Tipe DM (n = 1.835)		
DM Tipe 1	0	0
DM Tipe 2	1.835	100
Durasi DM (tahun; n = 1.835)		
< 5	1.048	57,11
5 – 10	466	25,4
10	321	17,49
GDS (mg/dL; n = 258)		
< 200	99	38,37
200	159	61,63
GDP (mg/dL; n = 1.355)		
< 126	562	41,48
126 – 200	559	41,25
200	234	17,27
TDS (mmHg; n = 1.791)		
< 140	1.061	59,24
140	730	40,76
TDD (mmHg; n = 1.791)		
< 90	1.275	71,19
90	516	28,81
Status Retinopati Diabetik (n = 1.835)		
Ya	357	19,46
Tidak	1.478	80,54
Status VTDR		
Ya	141	7,68
Tidak VTDR (n = 1.835)	1.694	92,32

Tabel 2. Sebaran Pasien Retinopati Diabetik Berdasarkan Karakteristik Pasien

Karakteristik	Retinopati Diabetik			
	Ya		Tidak	
	n	%	n	%
Jenis Kelamin				
Laki-laki (n = 357)	51	14,29	306	85,71
Perempuan (n = 1.478)	306	20,7	1.172	79,3
Durasi DM (tahun)				
< 5 (n = 1.048)	166	15,84	882	84,16
5 – 10 (n = 466)	91	19,53	375	80,47
10 (n = 321)	100	31,15	221	68,85
GDS (mg/dL)				
< 200 (n = 99)	15	15,15	84	84,85
200 (n = 159)	44	27,67	115	72,33
GDP (mg/dL)				
< 126 (n = 562)	105	18,68	457	81,32
126 – 200 (n = 559)	108	19,32	451	80,68
200 (n = 234)	54	23,08	180	76,92
TDS (mmHg)				
< 140 (n = 1.061)	197	18,57	864	81,43
140 (n = 730)	151	20,68	579	79,32
TDD (mmHg)				
< 90 (n = 1.275)	251	19,69	1.024	80,31
90 (n = 516)	97	18,8	419	81,2

Diskusi

Dalam penelitian ini didapatkan bahwa prevalensi retinopati diabetik adalah 19,46%, sementara prevalensi VTDR adalah 7,68%. Beberapa penelitian mengenai prevalensi retinopati diabetik telah dilakukan di berbagai kota di Indonesia tetapi tidak menemukan penelitian yang melibatkan pasien DM yang datang ke fasilitas kesehatan tingkat pertama sebagai subjek penelitian. Studi di Jogjakarta yang dilakukan oleh M. Sasongko et al¹⁰ didapatkan prevalensi retinopati diabetik dan VTDR masing-masing 43,1% dan 26,3%. Metode pemilihan sampel yang berbeda membuat penelitian tersebut sulit untuk dibandingkan dengan penelitian ini.

Terdapat beberapa studi yang telah meneliti prevalensi retinopati diabetik di beberapa negara di Asia. Studi di Korea Selatan menunjukkan prevalensi retinopati diabetik dan VTDR adalah 15,8% dan 4,6%.¹¹ Di India dan Malaysia prevalensi yang didapatkan sebesar 21,7%¹² dan 39,3%¹³. Studi yang dilakukan oleh Jin Xiao Lian et al¹⁴

diperoleh prevalensi retinopati diabetik dan VTDR di Hongkong sebesar 39% dan 9,8%. Sementara itu, prevalensi retinopati diabetik pada pasien DM tipe 2 di Thailand dalam jangka waktu 5 tahun menurun secara signifikan yaitu sebesar 6,9% pada tahun 2014 dan 5,0% pada tahun 2018.¹⁵

Hasil yang didapatkan pada penelitian ini cukup berbeda jika dibandingkan dengan beberapa studi di Asia yang telah dipaparkan sebelumnya. Terdapat sedikit perbedaan kelompok usia pada studi di Korea Selatan jika dibandingkan dengan penelitian ini, walaupun begitu prevalensi retinopati diabetik dan VTDR di Korea Selatan tergolong lebih rendah. Temuan tersebut diperkirakan disebabkan oleh tingginya persentase diagnosis DM serta program skrining dan intervensi DM serta retinopati diabetik yang efektif di Korea Selatan.¹¹ Prevalensi yang didapatkan pada penelitian di Thailand juga tergolong lebih rendah dibandingkan dengan penelitian ini akan tetapi penelitian tersebut sulit untuk dibandingkan dengan penelitian ini karena perbedaan kelompok usia yang cukup

signifikan. Rendahnya prevalensi retinopati diabetik di Thailand merupakan dampak positif dari meningkatnya penanganan DM disana.¹⁵ Sementara itu, prevalensi retinopati diabetik di penelitian ini tergolong lebih rendah dibandingkan dengan prevalensi yang ditemukan di India, Malaysia dan Hongkong. Hal tersebut dapat diperkirakan disebabkan oleh beberapa faktor seperti kelompok usia yang berbeda dari masing-masing studi.

Prevalensi retinopati diabetik pada perempuan yang ditemukan pada penelitian ini lebih besar dibandingkan laki-laki. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian di Yogyakarta yang menunjukkan bahwa prevalensi retinopati diabetik pada laki-laki dan perempuan adalah 40,3% dan 44,3%.¹⁰ Penelitian di Cina dan Korea Selatan juga menunjukkan tidak adanya perbedaan signifikan antara prevalensi retinopati diabetik laki-laki dan perempuan.^{11,16} Sementara itu, penelitian di Thailand menunjukkan perbedaan prevalensi antara laki-laki dan perempuan dengan prevalensi yang lebih tinggi pada perempuan dibandingkan laki-laki.¹⁵

Penelitian ini menggunakan data pasien PROLANIS sebagai subjek penelitian. Hal tersebut menyebabkan data pasien dengan usia tua lebih mendominasi dibandingkan dengan pasien dengan usia muda. Keterbatasan tersebut dapat menyebabkan *admission bias* yang mengakibatkan perhitungan prevalensi berdasarkan usia tidak mencerminkan populasi yang sebenarnya.¹⁷ Penelitian yang dilakukan di Cina oleh Yan Liu et al¹⁶ diperoleh hasil usia muda menjadi salah satu faktor risiko retinopati diabetik dengan prevalensi terbesar adalah kelompok usia <30 tahun (69,4%) dan menurun dikelompok usia >60 tahun. Hal tersebut diperkirakan karena angka mortalitas yang tinggi pada kelompok usia > 60 tahun yang menyebabkan insidensi yang lebih rendah di kelompok usia tersebut. Walaupun demikian, efek toksisitas akibat paparan hiperglikemia yang berkepanjangan di kelompok usia tersebut menyebabkan tingginya risiko gangguan penglihatan. Penelitian lainnya yang dilakukan di India menyatakan bahwa terjadi peningkatan prevalensi retinopati diabetik seiring dengan bertambahnya usia lalu menurun di kelompok usia > 80 tahun.¹²

Penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan prevalensi retinopati diabetik seiring dengan bertambahnya durasi DM. Penelitian ini menunjukkan adanya hubungan positif antara durasi DM dengan perkembangan retinopati

diabetik. Pada penelitian ini rerata terbanyak penyandang retinopati diabetik menderita DM <5 tahun. Ditemukan bahwa prevalensi retinopati diabetik paling banyak terdapat pada pasien dengan durasi DM ≥ 10 tahun. Hasil tersebut berbeda dengan beberapa penelitian sebelumnya yang menunjukkan peningkatan prevalensi retinopati diabetik seiring dengan bertambahnya durasi DM. Hasil tersebut didukung oleh beberapa penelitian sebelumnya yang juga menunjukkan peningkatan prevalensi retinopati diabetik seiring dengan bertambahnya durasi DM.^{10,18-20}

Kontrol diabetes yang kurang baik menjadi salah satu faktor risiko retinopati diabetik.¹⁹ Penelitian di Korea Selatan menunjukkan kontrol glikemik yang baik dapat menurunkan kemungkinan retinopati diabetik bahkan pasien dengan durasi DM yang lama.²¹ Penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan prevalensi retinopati diabetik seiring dengan bertambahnya kadar GDS dan GDP. Hasil tersebut sejalan dengan beberapa penelitian di Cina yang menunjukkan bahwa tingginya kadar GDP memiliki korelasi dengan perkembangan retinopati diabetik.^{22,23}

Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, ditemukan adanya korelasi antara tekanan darah dengan perkembangan retinopati diabetik. Penelitian tersebut menunjukkan adanya hubungan positif antara tekanan darah sistolik dan perkembangan retinopati diabetik.^{11,22,24} Hipertensi diperkirakan dapat menyebabkan peningkatan stres oksidatif dan inflamasi.²⁵ Peningkatan produksi dari ROS melebihi kadar antioksidan dapat menyebabkan abnormalitas pada gen dan juga produksi mRNA.²⁶ Hal tersebut dapat menyebabkan apoptosis sel, terutama pada perisit dan sel endotel retina. Perisit merupakan *perivascular contracting cell* yang mengelilingi endotel pada kapiler.²⁷ Apoptosis perisit dapat menyebabkan gangguan struktural pada kapiler dan dapat mengarah pada kelemahan dinding kapiler tersebut. Stres oksidatif juga dapat mengakibatkan disfungsi sel glia dan sel neuron yang disebabkan oleh rusaknya regulasi transpor air ke dalam sel, gangguan pada BRB, dan efek eksotoksitas.²⁸ Inflamasi juga berperan penting dalam perkembangan retinopati diabetik, yaitu terjadinya peningkatan pro-inflamasi sitokin berhubungan dengan tingkat keparahan retinopati diabetik.²⁹ Pada penelitian ini ditemukan adanya prevalensi yang lebih tinggi pada pasien dengan tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan tekanan darah diastolik < 90 mmHg. Penelitian

yang dilakukan oleh Lei Liu et al²⁴ menyatakan risiko retinopati diabetik meningkat pada pasien dengan kontrol hipertensi yang buruk dan terdapat hubungan antara tekanan darah sistolik dan kejadian retinopati diabetik. Walaupun begitu, penelitian tersebut juga menyatakan tidak adanya hubungan yang signifikan antara tekanan darah diastolik dengan retinopati diabetik.²⁴ Penelitian tersebut sejalan dengan penelitian di Cina yang dilakukan oleh Guihua Zhang et al²² yang menyatakan bahwa tekanan darah sistolik yang tinggi memiliki hubungan dengan kejadian retinopati diabetik.²² Sementara itu, temuan tersebut bertolak belakang dengan penelitian yang dilakukan di Cina oleh Zhi-Peng Yan et al.²³ yang menyatakan bahwa tidak adanya perbedaan status hipertensi yang signifikan antara pasien dengan retinopati diabetik dan tanpa retinopati diabetik.²³

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang dapat dijadikan bahan pertimbangan bagi penelitian selanjutnya. Pertama, populasi pada penelitian ini hanya berfokus pada pasien yang mengikuti program PROLANIS. Kedua, periode penelitian yang digunakan pada penelitian ini hanya terbatas pada 2 tahun pengamatan, yaitu periode Januari 2019-Desember 2020. Ketiga, terdapat keterbatasan data dari beberapa karakteristik pasien dikarenakan pemeriksaan yang tidak menyeluruh, yaitu pemeriksaan tekanan darah, GDS, dan GDP.

Kesimpulan

Pada penelitian ini didapatkan bahwa prevalensi retinopati diabetik dan VTDR berdasarkan skrining retinopati diabetik di puskesmas di Bandung Raya adalah 19,46% dan 7,68% sehingga satu dari empat penyandang diabetes di populasi ini menderita retinopati diabetik. Diperlukan penelitian prospektif untuk lebih menggali mengenai pengaruh karakteristik pasien terhadap perkembangan retinopati diabetik.

Daftar Pustaka

1. The top 10 causes of death [Internet]. World Health Organization. 2020 [cited 2021 Jun 15]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
2. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;157:107843. doi 10.1016/j.diabres.2019.107843
3. Ph.D. Jameson, J. Larry MD. *Harrison's Endocrinology, 2E* [Internet]. Julie Levin Alexander. United States: The McGraw-Hill Companies; 2016. 1543 p.
4. Yau JWY, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care.* 2012;35:556–64. doi. 10.2337/dc11-1909
5. Kemenkes. Infodatin tetap produktif, cegah, dan atasi Diabetes Melitus 2020 [Internet]. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. 2020. p. 1–10. Available from: <https://pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/Infodatin-2020-Diabetes-Melitus.pdf>
6. Kemenkes RI. Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. Kementerian Kesehatan RI [Internet]. 2018;53(9):1689–99. Available from: https://kesmas.kemkes.go.id/assets/upload/dir_519d41d8cd98f00/files/Hasil-risikesdas-2018_1274.pdf
7. Smith-Morris C, Bresnick GH, Cuadros J, Bouskill KE, Pedersen ER. Diabetic Retinopathy and the Cascade into Vision Loss. Vol. 39, *Medical Anthropology: Cross Cultural Studies in Health and Illness*. United States: Routledge; 2020. p. 109–22.
8. Bresnick G, Cuadros JA, Khan M, Fleischmann S, Wolff G, Limon A, et al. Adherence to ophthalmology referral, treatment and follow-up after diabetic retinopathy screening in the primary care setting. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020;8:1–9. doi. 10.1136/bmjdr-2019-001154
9. Remington PL, Simoes E, Brownson RC, Siegel PZ. The role of epidemiology in chronic disease prevention and health promotion programs. *J Public Heal Manag Pract.* 2003;9:258–65. doi. 10.1097/00124784-200307000-00003
10. Sasongko MB, Widyaputri F, Agni AN, Wardhana FS, Kotha S, Gupta P, et al. Prevalence of Diabetic Retinopathy and Blindness in Indonesian Adults With Type 2 Diabetes. *Am J Ophthalmol.* 2017;18:79–87.. doi.10.1016/j.ajo.2017.06.019
11. Jee D, Lee WK, Kang S. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2011. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54:6827–33. doi. 10.1167/iovs.13-12654
12. Gadkari SS, Maskati QB, Nayak BK. Prevalence of diabetic retinopathy in India: The All India Ophthalmological Society Diabetic Retinopathy Eye Screening Study 2014. *Indian J Ophthalmol.* 2016;64:38–44. doi. 10.4103/0301-4738.178144
13. Abougalambou SSI, Abougalambou AS. Risk factors associated with diabetic retinopathy among type 2 diabetes patients at teaching hospital in Malaysia. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* 2015;9:98–103. doi. 10.1016/j.dsx.2014.04.019
14. Lian JX, Gangwani RA, McGhee SM, Chan CKW, Lam CLK, Wong DSH. Systematic screening for diabetic retinopathy (DR) in Hong Kong: Prevalence of DR and visual impairment among diabetic population. *Br J Ophthalmol.* 2016;100:151–5. doi. 10.1136/bjophthalmol-2015-307382

15. Euswas N, Phonnopparat N, Morasert K, Thakhampaeng P, Kaewsanit A, Mungthin M, et al. National trends in the prevalence of diabetic retinopathy among Thai patients with type 2 diabetes and its associated factors from 2014 to 2018. *PLoS One*. 2021;16:1–14. doi. 10.1371/journal.pone.0245801
16. Liu Y, Yang J, Tao L, Lv H, Jiang X, Zhang M, et al. Risk factors of diabetic retinopathy and sight-threatening diabetic retinopathy: A cross-sectional study of 13 473 patients with type 2 diabetes mellitus in mainland China. *BMJ Open*. 2017;7. doi. 10.1136/bmjopen-2017-016280
17. Milosrdnice S. Lessons in biostatistics Bias in research. *Biochem Medica*. 2013;23:12–5. doi. 10.11613/BM.2013.003
18. Voigt M, Schmidt S, Lehmann T, Köhler B, Kloos C, Voigt U, et al. Prevalence and Progression Rate of Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes Patients in Correlation with the Duration of Diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2018;126:570–6. doi. 10.1055/s-0043-120570
19. Magliah SF, Bardisi W, Al Attah M, Khorsheed MM. The prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in selected primary care centers during the 3-year screening intervals. *J Fam Med Prim care*. 2018;7:975–81. A doi. 10.4103/jfmpe.jfmpe_85_18
20. Lima VC, Cavalieri GC, Lima MC, Nazario NO, Lima GC. Risk factors for diabetic retinopathy: A case-control study. *Int J Retin Vitro*. 2016;2:1–7. doi. 10.1186/s40942-016-0047-6
21. Yun JS, Ko SH. Clinical course and risk factors of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus in Korea. *Diabetes Metab J*. 2016;40(6):482–93. doi. 10.4093/dmj.2016.40.6.482
22. Zhang G, Chen H, Chen W, Zhang M. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy in China: A multi-hospital-based cross-sectional study. *Br J Ophthalmol*. 2017;101:1591–5. doi. 10.1136/bjophthalmol-2017-310316
23. Yan ZP, Ma JX. Risk factors for diabetic retinopathy in Northern Chinese patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Ophthalmol*. 2016;9:1149–99. doi. 10.18240/ijo.2016.08.17
24. Liu L, Quang ND, Banu R, Kumar H, Tham YC, Cheng CY, et al. Hypertension, blood pressure control and diabetic retinopathy in a large populationbased study. *PLoS One*. 2020;15:1–15. doi. 0.1371/journal.pone.0229665
25. Vaziri ND, Rodríguez-Iturbe B. Mechanisms of disease: Oxidative stress and inflammation in the pathogenesis of hypertension. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2006;2:582–93. doi. 10.1038/ncpneph0283
26. Arden GB, Sivaprasad S. The pathogenesis of early retinal changes of diabetic retinopathy. *Doc Ophthalmol*. 2012;124:15–26. doi. 10.1007/s10633-011-9305-y
27. Mescher AL. Junqueira's Basic Histology Text and Atlas, 13e. United States: McGraw-Hill Education; 2013. 559 p.
28. Lechner J, O'Leary OE, Stitt AW. The pathology associated with diabetic retinopathy. *Vision Res*. 2017;139:7–14. doi.10.1016/j.visres.2017.04.003
29. Wang W, Y. Lo AC. Diabetic Retinopathy: Pathophysiology and Treatments. Hong Kong: International Journal of Molecular Sciences; 2018. p. 14.