

Hubungan Durasi Terdiagnosis Diabetes Melitus Tipe 2 dan Kadar HbA_{1c} dengan Derajat Retinopati Diabetik pada Pasien yang Mengikuti Program Pengelolaan Penyakit Kronis di Puskesmas Kedaton Bandar Lampung

Eva Narulita Kurnia Perdana¹, Rani Himayani², Eka Cania B³, M. Yusran²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Ilmu Penyakit Mata, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Ilmu Kedokteran Komunitas, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Retinopati diabetik adalah komplikasi mikrovaskular diabetes melitus yang disebabkan oleh kerusakan pembuluh darah di retina dan memicu kebutaan. Retinopati diabetik terbagi menjadi dua yaitu *Non Proliferative Diabetic Retinopathy* (NPDR) dan *Proliferative Diabetic Retinopathy* (PDR). Faktor yang dapat mempengaruhi diantaranya durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dan hiperglikemia dimana pemeriksaan hiperglikemia diantaranya menggunakan HbA_{1c}. Penelitian ini untuk mengetahui hubungan durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dan kadar HbA_{1c} dengan derajat retinopati diabetik pada pasien yang mengikuti program pengelolaan penyakit kronis (Prolanis) di Puskesmas Kedaton Bandar Lampung. Penelitian ini menggunakan pendekatan *cross sectional*. Sampel didapatkan 50 responden dengan cara *consecutive sampling* dan data dianalisis dengan uji *mann whitney* dan *kruskal wallis*. Sebanyak 46% responden memiliki durasi diabetes melitus 5-15, 44% < 5 tahun, 10% > 15 tahun. Kadar HbA_{1c} tidak terkontrol sebanyak 68% dan terkontrol sebanyak 32%. Dari 50 responden, 68% tidak menderita retinopati diabetik, 32% NPDR, dan 2% PDR. Durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dengan retinopati diabetik secara statistik memiliki nilai $p=0,008$ ($p<0,05$) dan kadar HbA_{1c} dengan retinopati diabetik juga secara statistik memiliki nilai $p=0,043$, ($p<0,05$). Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dan kadar HbA_{1c} dengan derajat retinopati diabetik pada pasien yang mengikuti program pengelolaan penyakit kronis di Puskesmas Kedaton Bandar Lampung.

Kata kunci: Durasi DM Tipe 2, Kadar HbA_{1c}, Retinopati Diabetes

The Relation among Duration of Diabetes Mellitus Type 2 and HbA_{1c} Levels with Diabetic Retinopathy Degree In Patient Who Followed Chronic Disease Management Program in Kedaton Primary Health Care Bandar Lampung

Abstract

Diabetic retinopathy is a microvascular complication of diabetes caused by blood vessels damage in the retina and lead to blindness. The common factors that lead to retinopathy are internal and external. One of the internal factor is duration of diabetes mellitus and one of the external factor is hyperglycemia. HbA_{1c} is an indicator to identify the presence of hyperglycemia. This study aims to determined the relationship duration of diabetes mellitus type 2 and HbA_{1c} levels with diabetic retinopathy degree in patients who followed chronic disease management program in Puskesmas Kedaton Kota Bandar Lampung. This research used analytic survey with cross sectional approach. Samples were 50 patients with type 2 diabetes who followed Prolanis in Puskesmas Kedaton. Sampling was done by consecutive sampling and data were analyzed by using 2 methods, mann whitney and kuskal wallis. Around 46% participants had duration of diabetes mellitus 5-15 years, 44% < 5 years, 10% > 15 years. Uncontrolled HbA_{1c} level were 68% dan and controlled were 32%. From 50 participants, 68% had no diabetic retinopathy, 32% NPDR, and 2% PDR. Duration of diabetes mellitus type 2 and diabetic retinopathy had statistically relationship ($p=0,008$, $p<0,05$ and HbA_{1c} levels and diabetic retinopathy also had statistically relationship ($p=0,043$, $p<0,05$). From this study we concluded that there was a relationship between duration of diabetes mellitus type 2 and HbA_{1c} levels with diabetic retinopathy grading in patients who followed prolanis in Puskesmas Kedaton Kota Bandar Lampung.

Keywords: Diabetic Retinopathy, Duration Of Diabetes Mellitus Type 2, HbA_{1c} Level

Korespondensi: Eva narulita Kurnia Perdana, alamat Kos Alysha, Rajabasa, Bandar Lampung, No HP. 082367931002, email evaperdana18@gmail.com

Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan ciri hiperglikemia, yang bisa disebabkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau meliputi keduanya.¹ Terdapat 422 juta orang menderita diabetes di dunia pada tahun 2014 dan diperkirakan akan meningkat hingga 592 juta orang pada tahun 2035. WHO juga mengemukakan Indonesia akan menempati peringkat nomor 5 sedunia dengan jumlah pengidap diabetes sebanyak 12,4 juta orang pada tahun 2025.² Di Bandar Lampung, dari 30 Puskesmas yang ada, jumlah pasien penderita diabetes melitus terbanyak pada tahun 2016 berada di Puskesmas Kedaton Bandar Lampung. Pada periode Januari-April 2017, Puskesmas Kedaton juga masih menduduki peringkat pertama dengan jumlah pasien diabetes melitus tipe 2 terbanyak dengan total jumlah 371.³

Diabetes melitus jika tidak dikelola dengan baik akan menyebabkan terjadinya berbagai komplikasi. Komplikasi diabetes melitus tipe 2 yang paling umum terjadi adalah retinopati diabetik dan merupakan penyebab kebutaan yang paling sering.⁴ Retinopati diabetik adalah kelainan mata pada pasien diabetes yang diakibatkan karena kerusakan kapiler mata dalam berbagai derajat atau tingkatan sehingga menimbulkan gangguan penglihatan mulai dari yang ringan sampai berat bahkan sampai terjadi kebutaan total dan permanen.¹

Penegakkan diagnosis retinopati diabetik didasarkan atas hasil pemeriksaan funduskopi. Pemeriksaan dengan *fundus fluorescein angiography* (FFA) merupakan metode pemeriksaan yang paling dipercaya. Pemeriksaan oftalmologi dalam klinik masih dapat digunakan untuk pemeriksaan penyaring. Berdasarkan *Diabetic Retinopathy Guidelines* yang diterbitkan oleh *The Royal College of Ophthalmologists*, retinopati diabetik diklasifikasikan menjadi 2 bagian yaitu *Non-Proliferative Diabetic Retinopathy* (NPDR) dan *Proliferative Diabetic Retinopathy* (PDR). *Non-proliferative diabetic retinopathy* stadium dini sering tidak menimbulkan gangguan penglihatan sehingga sering tidak terdiagnosis. Sedangkan *Non-proliferative diabetic retinopathy* pada stadium yang lebih berat dapat mengalami gangguan penglihatan.⁵

Salah satu faktor yang berhubungan dengan kejadian retinopati diabetik pada pasien etnis China yang menderita diabetes melitus tipe 2 adalah durasi menderita diabetes melitus. Hasil penelitian ini didapatkan 597 pasien menderita retinopati diabetik dari total sampel sebanyak 2009.⁶

Selain durasi menderita diabetes melitus, faktor lain yang mempengaruhi kejadian retinopati diabetik adalah hiperglikemia. Hiperglikemia kronik dapat menyebabkan perubahan histopatologi pada pembuluh darah sehingga menghasilkan kebocoran vaskular yang dapat menyebabkan oklusi kapiler retina.⁶ Kontrol glikemik merupakan faktor resiko utama yang dapat di modifikasi terkait perkembangan retinopati diabetik. Kontrol glikemik salah satunya dapat dilakukan dengan pemeriksaan hemoglobin glikosilat (HbA₁C) yang dapat memberikan gambaran kadar gula darah sehari-hari pasien diabetes melitus.⁷

Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) Kesehatan bekerjasama dengan Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) membentuk Program Pengelolaan Penyakit Kronis (Prolanis) yang bertujuan untuk mencegah komplikasi diabetes melitus tipe 2 di pusat pelayanan kesehatan primer.⁸ Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dan kadar HbA₁C dengan derajat retinopati diabetik pada pasien yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton Bandar Lampung.

Metode

Penelitian ini adalah penelitian survei analitik dengan pendekatan *cross sectional* dengan data primer berupa pemeriksaan derajat retinopati diabetik dan data sekunder berupa pencatatan durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dan kadar HbA₁C pada responden. Penelitian dilakukan pada bulan September-Desember 2017 di Puskesmas Kedaton Bandar Lampung. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien diabetes melitus tipe 2 yang mengikuti Prolanis di Puskesmas Kedaton Bandar Lampung. Sampel penelitian menggunakan total sampling dan didapatkan hasil sebanyak 50 responden. Teknik pengambilan sampel menggunakan *consecutive sampling*.

Kriteria inklusi penelitian adalah pasien dm tipe 2 yang mengikuti prolanis di puskesmas kedaton Bandar Lampung dan data pemeriksaan durasi terdiagnosis dan kadar HbA₁C berdasarkan yang tercatat di rekam medic di puskesmas kedaton Bandar Lampung. Kriteria eksklusi penelitian terdiri dari pasien dengan riwayat kelianan mata bawaa, pasien dengan riwayat operasi mata atau katarak, riwayat anemia, perdarahan, riwayat hipertensi tidak terkontrol, dan dislipidemia. Variabel independen yang dinilai adalah durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 (0=<5 tahun, 1=5-15 tahun, 2=>15 tahun), kadar HbA₁C (0=≤6,5% tahun, 1=>6,5% tahun), Variabel dependen yaitu derajatretinopati diabetik (0 = no DR, 1 = NPDR, 2= DR).

Data kemudian dianalisis menggunakan uji univariat untuk melihat distribusi frekuensi tiap variabel dan uji bivariat menggunakan uji *mann whitney* dan *kruskal wallis*

Hasil

Sebanyak 50 responden yang sesuai dengan kriteria penelitian, kemudian dilakukan pemeriksaan mata dan dicatat durasi terdiagnosis dan kadar HbA₁C. Karakteristik responden tersaji dalam Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Responden

No.	Variabel	Frekuensi (N)	Persentase (%)
1.	Jenis Kelamin		
	Laki-laki	13	26
	Perempuan	37	74
2.	Usia		
	≤45 tahun	1	2
	>45 tahun	49	98

Jumlah responden perempuan lebih besar dibandingkan responden laki-laki. Jumlah responden perempuan sebanyak 37 atau 74% dari total keseluruhan. Sedangkan jumlah responden laki-laki sebanyak 13 atau 26% dari total. Pada penelitian ini usia yang paling banyak menderita diabetes melitus tipe 2 adalah lebih dari 45 tahun yaitu sebanyak 49 responden atau 98%, sedangkan usia kurang dari sama dengan 45 tahun sebanyak 1 responden atau 2%.

Berdasarkan penelitian, rata-rata responden memiliki durasi diabetes melitus tipe 2 selama 6,96 tahun. Responden memiliki durasi diabetes melitus tipe 2 tertinggi selama 27 tahun dan terendah 1 tahun. Responden yang memiliki durasi diabetes melitus tipe 2 5-15

tahun memiliki jumlah yang paling tinggi yaitu berjumlah 23 orang dengan persentase 46%, diikuti durasi <5tahun berjumlah 22 atau 44% dan responden yang memiliki durasi lebih dari 15 tahun memiliki jumlah paling rendah yaitu sebanyak 5 responden atau 10%.

Kadar HbA₁C terendah pada responden adalah 5,5% dan tertinggi 13,0%. Rata-rata kadar HbA₁C pada responden adalah 7,8% dan kadar HbA₁C yang paling banyak ditemui adalah 6,1%. Kadar HbA₁C terkontrol apabila ≤6,5% dan tidak terkontrol apabila >6,5%. Kadar HbA₁C pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang terkontrol pada responden sebanyak 16 orang atau presentase 32% dan kadar HbA₁C tidak terkontrol sebanyak 34 atau dengan presentase 68%.

Jumlah responden yang tidak menderita retinopati diabetik sebanyak 34 responden dengan presentase 68%, dan yang menderita *Non Proliferative Diabetic Retinopathy* sebanyak 15 responden dengan presentase 30% serta *Proliferative Diabetic Retinopathy* sebanyak 1 responden dengan presentase 2 %. Jumlah responden yang mengalami CVS yaitu

Secara keseluruhan, hasil uji univariat disajikan dalam Tabel 2.

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Variabel Penelitian

No.	Variabel	Frekuensi (N)	Persentase (%)
1.	Durasi terdiagnosis dm tipe 2		
	< 5 tahun	22	44
	5-15 Tahun	23	46
	>15 tahun	5	10
2.	Kadar HbA ₁ C		
	≤6,5%	16	32
	>6,5%	34	68
3.	Derajat RD		
	No DR	34	68
	NPDR	15	30
	PDR	1	2

Analisis bivariat dilakukan untuk menentukan *p-value* (p) dan dibandingkan dengan nilai alpha ($\alpha=0,05$). Nilai *p-value* kurang dari nilai alpha berarti memiliki hubungan bermakna antara hubungan variabel dependen. dan independen. Hasil uji bivariat disajikan dalam tabel 3.

Tabel 3. Hasil Uji Bivariat Antara Lama Diabetes Dengan Kadar Hba1c Terhadap Derajat Retinopati Diabetikum

Variabel Independen	Derajat RD						Total		p-value
	No DR		NPDR		PDR		N	%	
	N	%	N	%	N	%			
Durasi DM									
<5 tahun	20	40	2	4	0	0	22	100	0,008
5-15 tahun	12	24	10	20	1	2	23	100	
>15 tahun	2	4	3	6	0	0	5	100	
Kadar HbA ₁ C									
≤6,5%	14	28	2	4	0	0	16	100	0,043
>6,5%	20	40	13	26	1	2	34	100	

Pembahasan

Pada penelitian ini jenis kelamin responden yang paling banyak menderita diabetes melitus tipe 2 adalah perempuan yaitu sebanyak 37 (74%). Hal ini disebabkan karena aktifitas fisik yang kurang dan gaya hidup sehari-hari membuat perempuan lebih rentan terkena diabetes melitus tipe 2.⁹ Perempuan lebih beresiko menderita diabetes melitus tipe 2 dikarenakan secara fisik perempuan cenderung mengalami peningkatan indeks massa tubuh yang lebih besar. Siklus menstruasi membuat distribusi lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi akibat proses hormonal tersebut.¹⁰

Usia responden yang paling banyak menderita diabetes melitus tipe 2 adalah >45 tahun berjumlah 49 responden (98%) dan hanya 1 responden yang berusia <45 tahun. Usia yang beresiko menderita diabetes melitus tipe 2 di Indonesia adalah lebih dari 45 tahun.¹¹ Pasien diabetes melitus tipe 2 dengan usia >45 tahun memiliki presentase 72% lebih banyak daripada yang berusia kurang dari 45 tahun. Hal ini disebabkan proses penuaan menyebabkan kemampuan sel pankreas dalam memproduksi insulin menurun.¹²

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dengan derajat retinopati diabetik (p=0,008). Lamanya mengalami diabetes merupakan faktor terkuat yang mempengaruhi derajat retinopati diabetik. Prevalensi retinopati pada pasien diabetes tipe 2 sekitar 20% sejak diagnosis ditegakkan dan meningkat menjadi 60-85% setelah 5 tahun.¹³ Hal ini disebabkan karena semakin lama seseorang menderita diabetes melitus tipe 2, maka akan semakin besar mempengaruhi

perubahan struktur pada retina. Perubahan histopatologi pada retinopati diabetik melibatkan 5 proses di tingkat kapiler yaitu dimulai dari pembentukan aneurisma, peningkatan permeabilitas, penyumbatan, proliferasi pembuluh darah baru (neovaskular) dan pembentukan jaringan fibrosis, serta kontraksi jaringan fibrosis kapiler dan vitreus.¹⁴

Durasi diabetes merupakan faktor pencetus untuk komplikasi diabetes melitus tipe 2 yang terdiri atas komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular. Retinopati diabetik dapat muncul pada penderita diabetes melitus tipe 2 setelah 10 tahun, namun durasi diabetes sulit ditemukan pada pasien diabetes melitus tipe 2. Diabetes melitus tipe 2 dikenal dengan silent disease dan memiliki fase asimtomatis, yaitu fase antara onset diabetes hiperglikemia yang sebenarnya dengan diagnosis klinis diabetes melitus. Diagnosis klinis diabetes melitus tipe 2 biasanya dilakukan setelah 5-10 tahun pasien menderita diabetes tipe 2 atau setelah fase asimtomatis.¹⁵

Pada penelitian ini, rata-rata kadar HbA₁C responden sebesar 7,8%. Responden dengan kadar HbA₁C tidak terkontrol pada penelitian ini berjumlah 68%. Kadar HbA₁C menunjukkan jumlah hemoglobin yang terglukasi akibat paparan glukosa serum selama 120 hari sesuai usia eritrosit. Kadar HbA₁C yang tinggi menunjukkan kondisi hiperglikemia yang tinggi selama 3-4 bulan terakhir.¹⁶ Kadar HbA₁C dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya usia dan pola makan penderita diabetes, meliputi jenis, jumlah dan jadwal makanan yang dikonsumsi serta gaya hidup.¹⁷ Kontrol gula darah yang kurang optimal pada pasien diabetes melitus tipe 2 disebabkan oleh pasien yang

menghindari untuk pemberian terapi polifarmasi/insulin, rasa takut akan pengecekan hiperglikemia, peningkatan berat badan, dan rasa takut yang berlebihan akan peningkatan resiko komplikasi akibat terapi insulin.¹⁸

Program pengelolaan penyakit kronis yang didirikan oleh BPJS kesehatan memiliki tujuan untuk meningkatkan kualitas hidup penderita diabetes melitus tipe 2 dengan menghasilkan nilai baik pada pemeriksaan spesifik diabetes melitus. Salah satu pemeriksaan yang dilakukan pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang mengikuti prolanis adalah pemeriksaan HbA₁C.¹⁹ Pada penelitian ini kadar HbA₁C pada pasien diabetes yang terkontrol tergolong rendah (32%). Pelaksanaan prolanis dalam penanganan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia masih kurang efektif. Kondisi tersebut disebabkan oleh terapi farmakologi pasien diabetes melitus tipe 2 yang kurang optimal dan pasien yang tidak menjalankan edukasi dari dokter.²⁰

Pada penelitian ini, menemukan bahwa pasien diabetes melitus tipe 2 yang menderita retinopati diabetik sebanyak 32% dimana diantaranya NPDR sebanyak 94% dan PDR 6%. NPDR adalah jenis retinopati yang paling banyak ditemukan, baik pada tahap NPDR ringan, sedang, hingga berat. NPDR dapat berkembang menjadi PDR dengan presentase 6,1% setelah 1 tahun dan meningkat menjadi 11% setelah 10 tahun.²¹

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, didapatkan hasil bahwa terdapat hubungan antara kadar HbA₁C dengan derajat retinopati diabetik pada pasien yang mengikuti program pengelolaan penyakit kronis di Puskesmas Kedaton, Bandar Lampung dengan

nilai $p=0,043$. Hasil penelitian menunjukkan bahwa meskipun kadar HbA₁C terkontrol, terdapat 2 responden yang menderita NPDR. Hasil di atas memperlihatkan bahwa meskipun kontrol gula darah secara intensif tidak dapat mencegah retinopati secara baik, namun dapat mengurangi resiko timbulnya retinopati diabetik dan progresivitas retinopati diabetik yang sudah ada. Pada penelitian ini juga terdapat 20 responden yang memiliki kadar HbA₁C tidak terkontrol namun tidak mengalami retinopati diabetik. pemeriksaan kadar HbA₁C yang tinggi secara persisten dalam beberapa bulan dapat lebih mendeteksi kemungkinan resiko terjadinya retinopati diabetik dibandingkan hanya dengan satu kali pemeriksaan. Pemeriksaan HbA₁C sebaiknya dilaksanakan setiap 3-4 bulan sekali sehingga dapat diketahui bagaimana fluktuasi kadar HbA₁C tersebut. Pasien yang memiliki kadar HbA₁C yang tinggi pada pemeriksaan sekarang belum tentu akan memiliki kadar HbA₁C yang tinggi pada pemeriksaan 3-4 bulan berikutnya.²²

Secara klinik, kontrol glukosa darah yang baik dapat melindungi visus dan mengurangi resiko kemungkinan terapi fotokoagulasi.²³ Kadar HbA₁C yang terkontrol secara intensif dapat mencegah dan memperlambat kejadian serta perkembangan retinopati diabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2.²⁴

Simpulan

Dari penelitian yang dilakukan, didapatkan kesimpulan bahwa terdapat hubungan anatara durasi terdiagnosis diabetes melitus tipe 2 dan kadar HbA₁C dengan derajat retinopati diabetik

Daftar Pustaka

1. Purnamasari D. Diagnosis dan klasifikasi diabetes melitus. Dalam: Sudoyo W, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata MK, Setiati S. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi ke-6. Jakarta: Internal Publishing. 2009.Hlm. 2323-27.
2. Suyono S. Diabetes melitus di Indonesia. Dalam: Sudoyo W, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata MK, Setiati S. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi ke-6. Jakarta: Internal Publishing.2014. Hlm.2315-21.
3. Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung. Surveilans kasus PTM berbasis puskesmas. Bandar Lampung: Dinkes Kota Bandar Lampung. 2017.
4. He B, Wei L, Gu Y, Han J, Li M, Liu, Dkk. Factors associated with diabetic retinopathy in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus. Hindawi. 2012;1(1):1-8.
5. Tarr JM, Kaul K, Chopra M, Kohner EM, Chibber R. Pathophysiology of diabetic retinopathy. Hindawi.2013;2(2):1-13.
6. Nentwich MM, Ulbig MW. Diabetic retinopathy-ocular complications of diabetes mellitus. World J Diabetes. 2015;6(3):489-99.
7. Perkeni. Konsesus pengelolaan dan

- pengecahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. Jakarta: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 2006.
8. Soewondo P, Soegondo S, Suastika K, Pranoto A, Soeatmadji DW. The DiabCare Asia 2008 study – outcomes on control and complications of type 2 diabetic patients in Indonesia. *Med J Indones*. 2010;19(4):235-44.
 9. Sugondo S. Penatalaksanaan diabetes secara terpadu. Jakarta: FKUI publisher. 2007.
 10. Irawan D. Prevalensi faktor risiko kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 di daerah urban Indonesia (Analisa data sekunder riskesdas 2007) [Disertasi]. Jakarta: Universitas Indonesia. 2010.
 11. Olafsdottir E, Andersson DKG, Dedorsson I, Stefánsson E. The prevalence of retinopathy in subjects with and without type 2 diabetes mellitus. *Act Ophthalmol*. 2014;92(2):133–7.
 12. Trisnawati SK, Setyorogo S. Faktor risiko kejadian Diabetes Melitus Tipe II di Puskesmas Kecamatan Cengkareng Jakarta Barat Tahun 2012. *JIKK*. 2013;5(1):6–11.
 13. Kementerian Kesehatan RI. Infodatin: Situasi dan analisis diabetes. Jakarta : Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. 2014.
 14. Song S, Hardisty C. Early onset type 2 diabetes mellitus: a harbinger for complications in later years—clinical observation from a secondary care cohort. *QJM*. 2009;102(11): 799–806.
 15. American Academy of Ophthalmology. Preferred practice pattern guidelines: diabetic retinopathy. San Fransisco: American Academy of Ophthalmology. 2016
 16. Suryathi. Hemoglobin glikosilat yang tinggi meningkatkan prevalensi retinopati diabetik proliferaatif. Bali: Universitas Udayana Denpasar. 2015
 17. Isnawati M. Perbedaan pengetahuan gizi, pola makan, dan kontrol glukosa darah pada anggota organisasi penyandang diabetes melitus dan non anggota. *JNC*. 2014;3(1): 51–8.
 18. Wallace TM. The assessment of insulin resistance in man. *Diabet Med*. 2002;19(1):527–34.
 19. BPJS Kesehatan. Panduan praktis : PROLANIS (Program Pengelolaan Penyakit Kronis). Jakarta : BPJS Kesehatan. 2014
 20. Sari P. Perbedaan pengetahuan gizi, pola makan, dan kontrol glukosa darah pada anggota organisasi penyandang diabetes melitus dan non anggota. *JNC*. 2014; 3(1): 51–8.
 21. Jones CD, Greenwood RH, Misra A, Bachmann MO. Incidence and progression of diabetic retinopathy during 17 years of a population-based screening program in England. *Diabetes Care*. 2012;35(3): 592–6.
 22. Hussain S, Qamar MR, Iqbal MA, Ahmad A, Ullah E. Risk factors of retinopathy in type 2 diabetes mellitus at a tertiary care hospital , Bahawalpur Pakistan . *Pak J Med Sci*. 2013; 29(2): 536–9.
 23. Pandelaki K. Retinopati Diabetik. Dalam: Sudoyo W, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata MK, Setiati S, Editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi ke-5. Jakarta: Internal Publishing. 2009; Hlm. 1930–6.
 24. Shichiri M, Kishikawa H, Ohkubo Y, Wakt N. Long-term of the kumamoto study on Optimal Diabetes Control in Type 2 Diabetic patients. *Diabetes Care*. 2000; 23(2): 21–9.