

Retinopati Diabetik: Tinjauan Kasus Diagnosis dan Tatalaksana

Muhammad Yusran¹

¹Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstrak

Diabetes mellitus (DM) dapat menyebabkan komplikasi mikrovaskular berupa retinopati diabetik (RD). Kejadian RD cukup banyak dan dapat menimbulkan kebutaan jika tata laksana tidak adekuat. Tinjauan kasus ini bertujuan untuk menunjukkan pentingnya penegakan diagnosis yang cepat dan tepat melalui skrining, serta beberapa modalitas terapi pada RD. Pasien perempuan dengan penurunan tajam penglihatan secara perlahan sejak 6 bulan disertai timbul bayangan hitam pada mata kiri yang makin memberat. Pasien menderita DM, hipertensi, dan hiperkolesterol. Pasien didiagnosis dengan *Proliferative Retinopathy Diabetic* (PDR) pada kedua mata dan perdarahan vitreus pada mata kiri. Rencana terapi berupa laser fotokoagulasi panretinal dan fokal laser/intravitreal anti VEGF untuk mata kanan dan vitrektomi dengan endolaser pada mata kiri. Skrining rutin RD pada pasien DM perlu dilakukan. Pemeriksaan biomikroskopi, angiografi floresen, ultrasonografi dan *Optical Coherence Tomography* (OCT) dapat dilakukan untuk penegakan diagnosis. Beberapa tata laksana RD meliputi fotokoagulasi laser, steroid intravitreal, vitrektomi dan anti-*Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) intravitreal.

Kata kunci: diabetes mellitus, non-*Proliferative Retinopathy Diabetic*, *Proliferative Retinopathy Diabetic*, retinopati diabetik.

Diabetic Retinopathy: Diagnosis and Treatment Case Review

Abstract

Diabetes mellitus (DM) can cause microvascular complications of retinopathy diabetic (RD). The prevalence of RD is increasing and can lead to blindness if the management is inadequate. This case aims to demonstrate the importance of rapid and precise diagnosis through screening and some therapeutic modalities in RD. Female patients with vision loss gradually since 6 months accompanied by a dark shadow of the left eye. Patients suffer from DM, hypertension, and hypercholesterolemia. Patients were diagnosed with *Proliferative Retinopathy Diabetic* (PDR) on both eyes and vitreous bleeding in the left eye. The therapeutic plan is a panretinal photocoagulation laser and focal laser/anti VEGF intravitreal focal for the right eye and vitrectomy with the endolaser on the left eye. It is important to do routine RD screening of DM patients. Biomicroscopic examination, fluorescent angiography, ultrasound and *Optical Coherence Tomography* (OCT) can be performed for diagnosis. Some RD procedures include laser photocoagulation, intravitreal steroids, vitrectomy and intravitreal anti-*Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF).

Keywords: Diabetes Mellitus, Non-*Proliferative Retinopathy Diabetic*, *Proliferative Retinopathy Diabetic*.

Korespondensi : dr. M. Yusran, M.Sc., Sp.M, alamat Jl. Soemantri Brodjonegoro No. 1, HP 081272358340, e-mail dmuhartono@yahoo.com

Pendahuluan

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit kronik yang banyak diderita di seluruh dunia. Prevalensi penderita DM mencapai angka 2,8% atau sebanyak 171 juta penderita di seluruh dunia pada tahun 2000. Angka prevalensi ini diperkirakan meningkat menjadi 4,4% atau 366 juta penderita pada tahun 2030.¹ Indonesia menempati urutan ke-4 di dunia setelah India, Cina dan Amerika Serikat sebagai negara dengan penderita DM sebesar 8,4 juta pada tahun 2000, dan diperkirakan akan meningkat menjadi 21,3 juta penderita pada tahun 2030.¹

Penderita DM dapat mengalami berbagai macam komplikasi akibat kelainan vaskular. Komplikasi yang terjadi dibagi menjadi makrovaskular dan mikrovaskular. Kelainan makrovaskular dapat mengakibatkan terjadinya penyakit kardiovaskular, penyakit

serebrovaskular dan kelainan pembuluh darah perifer. Komplikasi mikrovaskular meliputi diabetik neuropati, diabetik nefropati dan retinopati diabetik (RD).²

Gangguan mikrovaskular pada retina disebabkan oleh keadaan hiperglikemia pada pembuluh darah. Keadaan hiperglikemia pada darah menyebabkan terjadinya kerusakan endotel. Selain itu terjadi kehilangan perisit dan penebalan membran basal dari pembuluh darah sehingga memicu terjadinya oklusi kapiler dan iskemi pembuluh darah. Keadaan ini menyebabkan dekompensasi fungsi endotel sebagai sawar darah retina dan terjadi edema retina.²⁻⁴ Prevalensi RD pada pasien dengan DM tipe 1 dilaporkan sebesar antara 0-3%. Prevalensi pasien DM tipe 2 yang baru terdiagnosis didapatkan angka sebesar 6,7-3,2%.² Penelitian oleh Sya'baniyah dkk⁵ di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM)

menunjukkan RD merupakan komplikasi DM pada organ mata terbanyak kedua (24.5%) setelah katarak (47.7%).

Retinopati diabetik terbagi menjadi beberapa stadium, yaitu non proliferasif dan proliferasif. *Non proliferative diabetic retinopathy* (NPDR) ditandai kelainan mikrovaskular yang tidak melewati membrane limitan interna yang ditandai dengan adanya mikroaneurisma, area non perfusi kapiler, kerusakan *nerve fibre layer*, *intra retina mikrovaskular abnormalities* (IRMAs), *dot-blot intraretina hemorrhages*, edema retina, *hard exudates* (HE), dan *venous beading*. *Non proliferative diabetic retinopathy* dibagi menjadi ringan, sedang, dan berat. NPDR berat didefinisikan apabila memenuhi salah satu aturan 4:2:1 yaitu mikroaneurisma di 4 kuadran, atau *venous beading* di 2 kuadran, atau *IRMAs* di 1 kuadran. NPDR berat memiliki risiko progresifitas menjadi PDR sebesar 15% dalam 1 tahun. NPDR sangat berat diklasifikasikan jika terdapat 2 atau lebih kriteria 4:2:1. NPDR sangat berat memiliki progresifitas menjadi PDR sebesar 45% dalam 1 tahun.³⁻⁴

Proliferative diabetic retinopathy (PDR) ditandai dengan adanya neovaskularisasi yang dipicu oleh keadaan iskemia. *Neovascularization of the disk* (NVD) dan *neovascularization elsewhere* (NVE) merupakan tanda utama PDR. Neovaskularisasi dapat mencetuskan terjadinya perdarahan vitreus dan hifema spontan. Neovaskularisasi yang terjadi di sudut bilik mata dapat mengakibatkan glaukoma sekunder.⁴

Diagnosis RD dapat ditegakkan melalui beberapa cara. Pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk menegakkan diagnosis RD antara lain dengan pemeriksaan biomikroskopi, angiografi fluoresen, ultrasonografi dan *Optical Coherence Tomography* (OCT). Pemeriksaan OCT merupakan pemeriksaan yang bersifat noninvasif dan pada pemeriksaan ini dapat diperoleh gambaran potong lintang (*cross sectional*) retina serta dapat menilai ketebalan makula secara kuantitatif.⁶⁻⁸

Dikenal beberapa cara untuk penatalaksanaan RD antara lain fotokoagulasi laser, steroid intravitreal, tindakan vitrektomi dan pemberian anti-*Vascular Endothelial*

Growth Factor (VEGF) intravitreal. Tujuan penatalaksanaan tersebut adalah untuk mengatasi edema makula, mencegah berkembangnya RD menjadi tingkat keparahan lebih lanjut dari non proliferasif menjadi proliferasif, terjadinya glaukoma neovaskular serta mencegah kebutaan.⁶⁻⁸

Panretinal photocoagulation (PRP) merupakan terapi baku emas pada *proliferative diabetic retinopathy* (PDR) dan *severe nonproliferative diabetic retinopathy* (NPDR) berdasarkan *Diabetic Retinopathy Study* (DRS).⁶ Studi yang dilakukan oleh DRS menunjukkan bahwa pada kelompok dengan PRP didapatkan penurunan angka *severe visual loss* (SVL) sebesar 50%.⁷ Teknik laser yang digunakan pada DRS yaitu 1200 tembakan atau lebih dengan ukuran 500 μm yang berjarak setengah diameter lesi antara dua tembakan dan dibagi dalam 2 atau lebih sesi PRP dengan menggunakan laser argon 514 nm.⁸

Efek utama dari fotokoagulasi laser pada retinopati diabetik yaitu meningkatkan tekanan oksigen pada lapisan retina bagian dalam. Laser yang ditembakkan akan diserap oleh pigmen melanin di lapisan *retinal pigment epithelium* (RPE) dan menyebabkan efek koagulasi pada sel RPE dan fotoreseptor di dekatnya.⁹ Kematian sel RPE dan fotoreseptor akan mengurangi konsumsi oksigen pada lapisan retina luar dan memberikan jalan pintas bagi oksigen pada daerah pembuluh darah koroid berdifusi langsung menuju lapisan retina dalam. Peningkatan tekanan oksigen akan mengakibatkan penurunan VEGF¹⁰ dan vasokonstriksi arteriol.¹¹ Penurunan VEGF dan vasokonstriksi arteriol akan menyebabkan penurunan proliferasi endotel yang pada akhirnya mengurangi neovaskularisasi.¹²

Steroid intravitreal pada beberapa penelitian sering digunakan secara intravitreal untuk mengatasi edema makula pada retinopati diabetik. Kelompok kortikosteroid yang digunakan yaitu triamcinolone acetonide, dexamethasone, dan fluocinolone acetonide. Namun pemberian injeksi intravitreal steroid ini sering diikuti dengan komplikasi okular seperti katarak, peningkatan tekanan intra okular bahkan dapat mengakibatkan peningkatan risiko terjadinya endoftalmitis.¹³

Tindakan pembedahan vitrektomi diindikasikan pada kasus *tractional retinal detachment*, perdarahan vitreus yang menetap, perdarahan pre makular dan edema makula yang diakibatkan *vitreomacular traction*. Tindakan ini juga memberikan akses untuk melakukan tindakan laser fotokoagulasi pada keadaan kekeruhan vitreus akibat terjadinya perdarahan vitreus.¹⁴

Sekarang banyak penatalaksanaan dan penelitian klinik tentang pemberian anti VEGF pada penatalaksanaan retinopati diabetik dengan cara menghambat progresivitas retinopatia diabetik dan meningkatkan tajam penglihatan dengan mengatasi edema makula. Ada beberapa anti VEGF yang biasa digunakan pada penatalaksanaan dan penelitian tersebut antara lain ranibizumab (Lucentis; Genentech, South San Francisco, CA) dan aflibercept (Eylea; Regeneron, Tarrytown, NY). Bevacizumab (Avastin; Genentech, South San Francisco, CA), yang digunakan pada terapi kanker kolon juga biasanya digunakan secara *off-label* dalam tatalaksana edema makula.¹⁵

Tinjauan kasus ini bertujuan untuk menunjukkan modalitas terapi pada retinopati diabetik dan peran skrining retinopati diabetik.

Kasus

Pasien perempuan berusia 50 tahun datang ke poliklinik mata Rumah Sakit Abdoel Moeloek, Bandar Lampung dengan keluhan mata kanan dan kiri buram secara perlahan sejak 6 bulan yang lalu. Pasien mengeluhkan terdapat bayangan hitam yang menutupi mata kiri pasien yang makin lama makin memberat. Tidak didapatkan mata merah ataupun nyeri pada kedua mata. Pasien dengan riwayat diabetes mellitus sejak 4 tahun yang lalu dengan kadar gula darah yang tidak terkontrol. Pasien juga memiliki riwayat darah tinggi dan hiperkolesterol. Pasien tidak pernah ke dokter spesialis mata untuk memeriksakan matanya dan hanya datang ke optik untuk membuat kaca mata. Tidak didapatkan riwayat trauma dan penggunaan obat-obat jangka panjang yang memiliki efek toksik di mata (kortikosteroid, etambutol, klorokuin).

Pada pemeriksaan fisik didapatkan tekanan darah 170/90 mmHg. Pemeriksaan oftalmologi didapatkan tajam penglihatan mata kanan 6/30 tidak terkoreksi dengan

pinhole dan mata kiri 2 meter hitung jari tidak terkoreksi dengan *pinhole*. Pemeriksaan segmen anterior kedua mata dalam batas normal. Pada pemeriksaan funduskopi mata kanandidapatkan gambaran mikroaneurisma di 4 kuadran (lebih dari 20 pada setiap kuadran), *venous beading* di 2 kuadran, *flame shape hemorrhage*, dan *hard exudate* di daerah makula serta NVE. Pada mata kanan didapatkan vitreus keruh, *pre retinal hemorrhage* dan NVD. Tekanan intraokular mata kanan sebesar 17 mmHg dan kiri sebesar 20 mmHg. Pasien didiagnosis dengan PDR pada kedua mata disertai dengan perdarahan vitreus pada mata kiri.

Pasien direncanakan untuk dilakukan tindakan laser fotokoagulasi panretinal dan fokal laser/intravitreal anti VEGF untuk mata kanan dan vitrektomi dengan endolaser pada mata kiri.

Pembahasan

Pasien tersebut diatas didiagnosis dengan PDR dengan ditandai adanya neovaskularisasi pada kedua mata. Menurut penelitian ETDRS, peningkatan progresivitas dari retinopati diabetik terjadi akibat kontrol gula darah yang tidak baik dengan parameter HbA1c yang lebih dari 7 %, tekanan darah yang tinggi dan keadaan hiperkolesterolemia.¹⁻⁴ Ketiga faktor risiko tersebut dialami oleh pasien ini sehingga terjadi progresivitas penyakit yang cepat.

Retinopati diabetik merupakan keadaan penyakit yang dapat dicegah untuk menghindari terjadinya kebutaan. Skrining untuk mendeteksi fase awal dari NPDR penting untuk menghindari terjadinya PDR.⁶⁻⁹ Pada pasien ini tidak pernah dilakukan pemeriksaan funduskopi mata dengan dilatasi pupil selama menderita DM. Tenaga kesehatan berperan penting dalam menginformasikan dan merujuk pasien untuk dilakukan skrining retinopati diabetik. Penelitian yang dilakukan di Jakarta didapatkan data hanya 48% pasien yang mendapatkan edukasi dan anjuran untuk memeriksakan mata ke dokter mata.¹⁶ Penelitian lain yang dilakukan di pusat kesehatan primer di Bandar Lampung didapatkan 30% pasien DM yang mengikuti program PROLANIS menderita NPDR dan 90%

pasien DM belum pernah mendapatkan pemeriksaan fundus dengan dilatasi pupil.

Tatalaksana retinopati diabetik pada pasien ini yaitu tindakan laser fotokoagulasi dan bedah vitrektomi. Saat ini di RSAM belum ada fasilitas laser fotokoagulasi sehingga pasien dirujuk ke fasilitas kesehatan lain. Modalitas terapi yang akan dapat dilakukan saat ini adalah bedah vitrektomi. Poliklinik mata RSAM telah mengusulkan untuk pembelian laser fotokoagulasi. Alat dignostik foto fundus, USG mata dan OCT juga direncanakan untuk dilengkapi.

Simpulan

Retinopati diabetik merupakan salah satu komplikasi mikrovaskular pada DM. Penegakan diagnosis retinopati diabetik sedini mungkin perlu dilakukan melalui upaya skrining rutin pada pasien DM. Beberapa pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk penegakan diagnosis antara lain pemeriksaan biomikroskopi, angiografi floresen, ultrasonografi dan *Optical Coherence Tomography* (OCT). Terdapat beberapa upaya tata laksanaRD, yaitu fotokoagulasi laser, steroid intravitreal, tindakan vitrektomi dan pemberian anti-*Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) intravitreal.

Daftar Pustaka

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:1047-53.
2. Williams R, Airey M, Baxter H, Forrester J, Kennedy-Martin T, Girach A. Epidemiology of diabetic retinopathy and macular oedema: a systematic review. *Eye* 2004;18:963-83.
3. Bhagat N, Grigorian RA, Tutela A, Zarbin MA. Diabetic macular edema: pathogenesis and treatment. *Surv Ophthalmol* 2009;54:1-32.
4. Regillo C, Holekamp N, Johnson MW, Kaiser PK, Schubert HD, Spaide R, et al. Retina and Vitreous. In: *Basic and Clinical Science Course*. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2011:337-47.
5. Sya'baniyah UN, Andayani G, Djatikusumo A. Prevalensi dan faktor risiko retinopati diabetik pada pasien diabetes mellitus berdasarkan skrining fotografi fundus di RS Cipto Mangunkusumo November 2010-Oktober 2011. Jakarta: Departemen Ilmu Kesehatan Mata. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2012.
6. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology* 1991;98(5 Suppl):766-85.
7. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS Report Number 8. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology* 1981;88(7):583-600.
8. Techniques for scatter and local photocoagulation treatment of diabetic retinopathy: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report no. 3. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Int Ophthalmol Clin* 1987;27(4):254-64.
9. Powell JO, Bresnick GH, Yanoff M, Frisch GD, Chester JE. Ocular effects of argon laser radiation. II. Histopathology of chorioretinal lesions. *Am J Ophthalmol* 1971;71(6):1267-76.
10. Pournaras CJ, Miller JW, Gragoudas ES, Husain D, Munoz JL, Tolentino MJ, et al. Systemic hyperoxia decreases vascular endothelial growth factor gene expression in ischemic primate retina. *Arch Ophthalmol* 1997;115(12):1553-8.
11. Stefansson E, Landers MB, 3rd, Wolbarsht ML. Oxygenation and vasodilatation in relation to diabetic and other proliferative retinopathies. *Ophthalmic Surg* 1983;14(3):209-26.
12. Stefansson E. Ocular oxygenation and the treatment of diabetic retinopathy. *Surv ophthalmol* 2006;51(4):364-80.
13. Schwartz SG, Flynn HW, S cott IU. Intravitreal corticosteroids in the management of diabetic macular edema. *Curr Ophthalmol Rep*. 2013. 1(3).
14. Gupta V, Arevalo JF. Surgical Management of Diabetic Retinopathy. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2013. 20(4): 283–292
15. Moshfeghi DM, Kaiser PK, Michels S, Prenner JL, Midena E, Regillo CD, et al. The Role of Anti-VEGF Therapy in the Treatment of Diabetic Macular

- Edema.Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2016;47:S5–14.
16. Anriono G, Wang D, Octavianus C, Congdon N. Use of eye care services among diabetic patients in urban Indonesia. Arch Ophthalmol. 2011;129(7):930-5