

LEMBAR PENGESAHAN NASKAH PUBLIKASI
PERBANDINGAN KADAR HEMOGLOBIN PADA PASIEN
DIABETES MELITUS DENGAN RETINOPATI DIABETIKA
DAN TANPA RETINOPATI DIABETIKA

Disusun oleh

AHMAD VEDA YUDANTO

20150310044

Telah disetujui dan diseminarkan pada tanggal:

3 Mei 2018

Dosen Pembimbing

Dosen Pengaji

dr. Yunani Setyandriana, Sp.M

NIK: 19760623200910 173 102

dr. Ameliza Kwartika, Sp.M

NIP: 197810132006 042 014

Mengetahui,

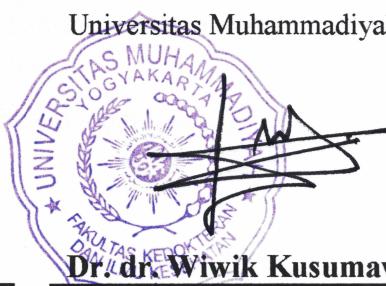
Kaprodi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Dr. dr. Sri Sundari, M.Kes

NIK: 19670513199609 173 019

Dekan
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Dr. dr. Wiwik Kusumawati, M.Kes

NIK: 196605271996 091 730

PERBANDINGAN KADAR HEMOGLOBIN PADA PASIEN DIABETES MELITUS DENGAN RETINOPATI DIABETIKA DAN TANPA RETINOPATI DIABETIKA

Ahmad Veda Yudanto, Yunani Setyandriana, Angela Nurini Agni, M. Bayu Sasongko, Idhayu Anggit Widhasari, Gandhi Anandika Febryanto

Abstract

Background and aims: Diabetes mellitus can cause complications on kidney and retina. One of the disorders caused by diabetes mellitus on kidney is decreased hemoglobin level. The aim of the study was to see whether this decreased hemoglobin level is also happens in the diabetic retinopathy patients.

Methods: Cross-sectional study used with the data taken from the study by JOGED.COM (Jogja Eye Diabetic Study in the Community) in 2017.

Results: We found 182 diabetics patients, 47 patients suffering diabetic retinopathy and 135 patients without diabetic retinopathy. The patients consisted of 49 men and 133 women with average age of 59,56 ($\pm 10,123$) years old. Patients without diabetic retinopathy has hemoglobin level with average of 12,94 ($\pm 1,555$) gr/dL, while patients suffering from diabetic retinopathy has hemoglobin level with average of 12,55 ($\pm 1,424$) gr/dL. After analyzing the data with non-parametric Mann-Whitney U test, obtained p value equal to 0,099 ($p < 0,05$)

Conclusions: These findings suggest that there were some differences between the diabetic patients without diabetic retinopathy and diabetic patients with diabetic retinopathy while statistically not significant.

Keywords: diabetics retinopathy, diabetes mellitus, hemoglobin, anemia

Intisari

Latar Belakang dan Tujuan: Diabetes melitus dapat menyebabkan komplikasi pada ginjal dan retina. Pada ginjal, diabetes melitus dapat menyebabkan gangguan, salah satunya penurunan kadar hemoglobin. Penelitian ini bertujuan untuk melihat apakah penurunan kadar hemoglobin juga terjadi pada penderita retinopati diabetika.

Metode: Penelitian observasional analitik dengan desain studi potong lintang atau cross-sectional dengan data diambil dari penelitian komunitas JOGED.COM (Jogja Eye Diabetic Study in the Community) pada tahun 2017.

Hasil: Ditemukan penderita diabetes melitus sebanyak 182 pasien dengan 135 pasien tidak disertai retinopati diabetika dan 47 pasien telah menderita retinopati diabetika. Penelitian ini diikuti oleh 49 orang laki-laki dan 133 orang perempuan dengan usia rata-rata 59,56 ($\pm 10,123$) tahun. Kadar hemoglobin yang didapatkan pada pasien yang tidak menderita retinopati diabetika memiliki rata-rata 12,94 ($\pm 1,555$) gr/dL, sedangkan pada pasien yang telah menderita retinopati diabetika memiliki rata-rata 12,55 ($\pm 1,424$) gr/dL. Setelah dianalisis dengan menggunakan tes non-parametrik Mann-Whitney U didapatkan nilai p sebesar 0,099 ($p < 0,05$).

Kesimpulan: Terdapat perbedaan pada kadar hemoglobin pada kelompok penderita diabetes melitus tanpa retinopati diabetika dan kelompok penderita diabetes melitus tanpa retinopati diabetika, namun secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

Kata kunci: retinopati diabetika, diabetes melitus, hemoglobin, anemia

Latar Belakang

Diabetes melitus adalah penyakit kronis menahun yang tidak menular yang menyebabkan terjadinya hiperglikemia dan menyebabkan kerusakan pada syaraf dan pembuluh darah, seperti retinopati diabetika¹. Diabetes melitus mengalami peningkatan terus secara global akibat dari perubahan gaya hidup dan pola makan. Di Indonesia, 6,9% penduduknya mengalami diabetes melitus pada tahun 2013 dan diperkirakan akan terus meningkat².

Retinopati diabetika merupakan penyebab utama gangguan penglihatan dan kebutaan akibat dari kerusakan mikro vaskuler yang disebabkan oleh hiperglikemia³. Sebanyak 42,6% penderita diabetes melitus di Indonesia mengalami retinopati diabetika⁴.

Diabetes melitus erat kaitannya dengan anemia. Anemia adalah keadaan kekurangan hemoglobin yang terbentuk saat terjadi pematangan sel darah merah. Proses pematangan sel darah merah ini memerlukan bantuan eritropoietin yang disekresikan oleh sel-sel fibroblas peritubuler pada ginjal. Pada orang yang menderita diabetes melitus, sel-sel fibroblas peritubuler ini akan berubah menjadi miofibroblas. Perubahan menjadi miofibroblas ini menyebabkan jumlah sekresi eritropoietin akan menurun^{5,6}. Dari 722 penderita diabetes melitus, sebanyak 22% mengalami anemia⁷.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian dengan metode observasional analitik yang menggunakan desain studi potong lintang atau *cross-sectional*. Sampel data diambil dari data rekam medis pasien yang menderita diabetes melitus tanpa retinopati diabetika dan dengan retinopati diabetika. Sampel penelitian adalah semua peserta skrining retinopati diabetika yang dilakukan oleh tim JOGED.COM pada Puskesmas Gondomanan, Puskesmas Depok 1, Puskesmas Ngaglik 1, Puskesmas Nanggulan, Puskesmas Girimulyo, dan Puskesmas Minggir di tahun 2017. Peserta yang dalam masa penyembuhan setelah trauma dan operasi, peserta yang sedang hamil dan menstruasi, peserta yang telah mengalami kelainan mata lain seperti katarak, serta peserta yang memiliki kelainan-kelainan darah tidak diikutsertakan pada penelitian ini. Data yang diambil pada penelitian ini terdiri dari kadar gula darah, tekanan darah, tinggi dan berat badan, profil lipid, kadar hemoglobin dan HbA1c, kadar urea nitrogen darah atau *blood urea nitrogen* (BUN) dan kreatinin, dan status progresivitas retinopati diabetika. Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji T-tidak berpasangan jika distribusi data normal dan menggunakan uji Mann-Whitney U jika distribusi data tidak normal.

Tabel Karakteristik Sampel Data dan Hasil Analisis Data antara Kelompok Non-Retinopati Diabetika dan Kelompok Retinopati Diabetika

Karakteristik	Kelompok		Total Penderita Diabetes Melitus (N=182)	p
	Non-Retinopati Diabetika (N=135)	Retinopati Diabetika (N=47)		
Umur, Mean ± SD tahun	59,65 ±10,89	59,30 ±7,59	59,56 ±10,123	0,880
Jenis Kelamin				
Laki-laki, N (%)	35 (19,23)	14 (7,69)	49 (26,92)	0,607
Perempuan, N (%)	100 (54,95)	33 (18,13)	133 (73,08)	
Gula Darah				
Puasa, Mean ± SD mg/dL	140,48 ±64,484	156,32 ±82,423	144,64 ±69,748	0,554
Sewaktu, Mean ± SD mg/dL	197,62 ±88,177	246,50 ±101,093	216,24 ±93,988	0,343
2 Jam Post Prandial, Mean ± SD mg/dL	210,30 ±81,410	237,45 ±90,574	216,40 ±83,986	0,116
Tekanan Darah				
Sistolik, Mean ± SD mmHg	129,80 ±20,223	137,96 ±20,964	131,92 ±20,673	0,014
Diastolik, Mean ± SD mmHg	81,04 ±9,995	84,28 ±8,129	81,88 ±9,629	0,036
Tinggi Badan, Mean ± SD cm	153,09 ±7,702	153,49 ±7,717	153,19 ±7,687	0,672
Berat Badan, Mean ± SD kg	59,22 ±12,703	54,56 ±11,337	58,02 ±12,503	0,135
BMI, Mean ± SD	25,20 ±4,698	23,06 ±3,703	24,64 ±4,550	0,640
Berat Badan Kurang, N (%)	3 (1,65)	4 (2,20)	7 (3,85)	
Berat Badan Ideal, N (%)	56 (30,77)	26 (14,29)	82 (45,05)	
Berat Badan Lebih, N (%)	35 (19,23)	10 (5,49)	45 (24,73)	
Obesitas, N (%)	41 (22,53)	7 (3,85)	48 (26,37)	
Profil Lipid				
Kolesterol Total, Mean ± SD mg/dL	205,41 ±40,051	209,50 ±50,714	206,78 ±42,794	0,602
Trigliserida, Mean ± SD mg/dL	176,01 ±112,118	189,96 ±132,859	180,76 ±117,504	0,656
LDL, Mean ± SD mg/dL	144,15 ±36,984	146,87 ±47,703	145,09 ±39,883	0,178
HDL, Mean ± SD mg/dL	49,40 ±13,556	48,20 ±11,846	49,02 ±13,218	0,323
HbA1c, Mean ± SD %	8,33 ±2,045	9,23 ±2,267	8,49 ±2,213	0,198
Kadar Hemoglobin, Mean ± SD g/dL	12,94 ±1,555	12,55 ±1,424	12,86 ±1,517	0,099
Faal Ginjal				
Urea Nitrogen Darah, Mean ± SD mg/dL	13,65 ±5,952	15,00 ±7,629	14,19 ±6,547	0,017
Kreatinin, Mean ± SD mg/dL	0,97 ±0,327	1,04 ±0,541	0,99 ±0,392	0,099
Tipe Diabetes				
Tipe 1, N (%)	2 (1,10)	1 (0,55)	3 (1,65)	
Tipe 2, N (%)	133 (73,08)	45 (24,73)	178 (97,80)	
Insulin, N (%)	15 (8,24)	7 (3,84)	22 (12,09)	
Lama Insulin, Mean ± SD bulan	2,33 ±9,685	4,49 ±12,842	2,92 ±10,649	
Anti Diabetes Oral, N (%)	128 (70,33)	44 (24,12)	172 (94,51)	
Lama Anti Diabetes Oral, Mean ± SD bulan	51,19 ±53,945	77,87 ±135,022	58,32 ±83,608	
Retinopati Diabetika				
Mata Kanan, N		44	44	
Mata Kiri, N		43	43	
Edema Makula				
Mata Kanan, N	2	17	19	
Mata Kiri, N	1	11	12	

Hasil Penelitian

Dari penelitian yang telah dilakukan, didapatkan sampel data sejumlah 182 data dengan sejumlah 135 sampel data merupakan penderita diabetes melitus tanpa retinopati diabetika dan 47 sampel data merupakan pasien diabetes melitus yang telah menderita retinopati. Usia rata-rata sampel adalah 59,56 ($\pm 10,123$) tahun dengan sampel laki-laki berjumlah 49

(26,92%) orang dan sampel perempuan berjumlah 133 (73,08%) orang. Sejumlah 14 (7,69%) orang laki-laki dan 33 (18,13%) orang perempuan menderita retinopati diabetika.

Berdasarkan hasil analisis yang disajikan pada tabel di atas, kadar hemoglobin tidak didapatkan perbedaan rata-rata yang signifikan pada kelompok sampel Non-

Retinopati Diabetika ($12,94 \pm 1,555$ g/dL) dan pada kelompok sampel Retinopati Diabetika ($12,55 \pm 1,424$ g/dL) dengan nilai p 0,099. Pada kadar gula darah, tinggi dan berat badan, BMI, profil lipid, HbA1c, dan kadar kreatinin tidak didapatkan perbedaan yang signifikan antara kelompok sampel Non-Retinopati Diabetika dan kelompok sampel Retinopati Diabetika. Rata-rata tekanan darah sistolik dan diastolik pada kelompok sampel Retinopati Diabetika ($137,96 \pm 20,964$ mmHg dan $84,28 \pm 8,129$ mmHg) lebih tinggi secara signifikan dibandingkan pada kelompok sampel Non-Retinopati Diabetika ($129,30 \pm 20,223$ mmHg dan $81,04 \pm 9,995$ mmHg) dengan nilai p 0,014 dan 0,036. Kadar urea nitrogen darah atau *blood urea nitrogen* (BUN) menunjukkan nilai rata-rata yang berbeda secara signifikan pada kelompok Non-Retinopati Diabetika ($13,65 \pm 5,952$ mg/dL) dan kelompok Retinopati Diabetika ($15,00 \pm 7,629$ mg/dL) dengan nilai p sebesar 0,017.

Pembahasan

Pada penelitian ini, kadar hemoglobin pada kelompok Retinopati Diabetika memiliki nilai yang lebih rendah daripada kelompok Non-Retinopati Diabetika meski tidak ditemukan perbedaan nilai rata-rata keduanya secara signifikan. Hal ini disebabkan karena diabetes melitus dapat menyebabkan kerusakan pada ginjal dan

retina. Pada ginjal, tingginya gula darah pada penderita diabetes dapat menyebabkan terjadinya iskemia pada jaringan-jaringan pada ginjal sehingga dapat menyebabkan proses pembentukan sel darah merah menjadi terganggu. Keadaan ini dapat menyebabkan terjadinya anemia. Anemia merupakan keadaan di mana terjadi penurunan kadar hemoglobin di bawah normal. Penurunan kadar hemoglobin ini merupakan hal lazim yang terjadi pada penderita diabetes melitus, terutama pada diabetes melitus dengan nefropati^{8,9} yang kemudian dapat berkembang menjadi gagal ginjal kronis. Keadaan ini diakibatkan oleh gagalnya respon sintesis eritropoietin oleh karena terjadinya kerusakan ginjal oleh tingginya kadar gula darah⁷. Meski demikian, penurunan kadar hemoglobin ini dapat terjadi meski tanpa adanya kerusakan ginjal^{10,11}.

Anemia banyak terjadi pada penderita diabetes melitus yang sudah dalam keadaan kronis, begitu juga dengan retinopati diabetika. Pada penelitian yang dilakukan oleh Baisakhya *et al.*¹², ditemukan jumlah hitung sel darah merah, kadar hemoglobin, dan hematokrit pada penderita diabetes melitus dengan retinopati diabetika memiliki nilai yang lebih rendah secara signifikan daripada pada penderita diabetes melitus tanpa retinopati diabetika. Hal yang

sama juga ditemukan pada penelitian oleh Bahar *et al.*¹³. Dengan demikian, penelitian ini tidak memiliki kesamaan temuan dengan penelitian-penelitian sebelumnya. Perbedaan temuan ini dapat disebabkan oleh kondisi ginjal yang masih cukup baik untuk memproduksi eritropoietin yang cukup untuk mempertahankan kadar hemoglobin dalam tubuh, kondisi ginjal telah rusak akan tetapi tidak mempengaruhi kemampuan produksi eritropoietin, kondisi diabetes sampel data belum cukup waktu untuk terjadinya penurunan kadar hemoglobin, serta status gizi peserta sampel yang tidak sama dapat menimbulkan bias-bias yang mungkin dapat mempengaruhi nilai kadar hemoglobinya. Penelitian sebelumnya juga menyatakan bahwa kadar hemoglobin memiliki hubungan langsung dengan retinopati diabetika^{14,15}.

Oleh karena penelitian ini memiliki banyak keterbatasan, disarankan untuk peneliti selanjutnya untuk hanya memasukkan sampel yang memang sudah mengalami anemia, membandingkan kadar hemoglobin berdasar tingkat retinopati diabetikanya, memperhitungkan status gizi pasien untuk menyamakan perlakuan, dan memperhitungkan lamanya menderita diabetes melitus.

Kesimpulan

Kadar hemoglobin pada penderita diabetes melitus dengan retinopati lebih rendah

daripada kadar hemoglobin pada penderita diabetes melitus tanpa retinopati, akan tetapi perbedaan keduanya tidak signifikan.

Referensi

1. World Health Organization. Global Report on Diabetes. Isbn. 2016;978:88.
2. Kementerian Kesehatan RI. Waspada Diabetes; Eat well, Life well. 2014.
3. Ghanchi F, Bailey C, Chakracarthy U, Cohen S, Dodson P, Gibson J, et al. The Royal College of Ophthalmologists Diabetic Retinopathy Guidelines. 2013;2012(July).
4. Soewondo P, Soegondo S, Suastika K, Pranoto A, Soeatumadi DW, Tjokroprawiro A. The DiabCare Asia 2008 study – Outcomes on control and complications of type 2 diabetic patients in Indonesia. Med J Indones. 2010;19(4):235.
5. Eckardt KU. The ontogeny of the biological role and production of erythropoietin. J Perinat Med. 1995 Jan;23(1–2):19–30.
6. Oldfield MD, Bach L a, Forbes JM, Nikolic-Paterson D, McRobert a, Thallas V, et al. Advanced glycation end products cause epithelial-myofibroblast transdifferentiation via the receptor for advanced glycation end products (RAGE). J Clin Invest. 2001 Dec;108(12):1853–1863.
7. Thomas MC, Cooper ME, Tsalamandris C, MacIsaac R, Jerums G. Anemia with impaired erythropoietin response in diabetic patients. Arch Intern Med. 2005 Feb 28;165(4):466–9.
8. Thomas MC, MacIsaac RJ, Tsalamandris C, Power D, Jerums G. Unrecognized Anemia in Patients With Diabetes: A cross-sectional survey. Diabetes Care. 2003 Apr 1;26(4):1164–9.
9. Vlagopoulos PT, Tighiouart H, Weiner DE, Griffith J, Pettitt D, Salem DN, et al. Anemia as a Risk Factor for Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality in Diabetes: The Impact of Chronic Kidney Disease. J Am Soc Nephrol. 2005 Nov 1;16(11):3403–10.
10. Al-Khoury S, Afzali B, Shah N, Covic A, Thomas S, Goldsmith DJ. Anaemia in

- diabetic patients with chronic kidney disease—prevalence and predictors. *Diabetologia*. 2006 Jun;49(6):1183–9.
11. Craig KJ, Williams JD, Riley SG, Smith H, Owens DR, Worthing D, et al. Anemia and Diabetes in the Absence of Nephropathy. *Diabetes Care*. 2005 May 1;28(5):1118–23.
 12. Baisakhiya S, Garg P, Singh S. Anemia in patients with type II diabetes mellitus with and without diabetic retinopathy. *Int J Med Sci Public Health*. 2017;6(2):1.
 13. Bahar A, Kashi Z, Amiri AA, Nabipour M. Association between diabetic retinopathy and hemoglobin level. *Casp J Intern Med*. 2013;4(4):759–62.
 14. Conway BN, Miller RG, Klein R, Orchard TJ. Prediction of Proliferative Diabetic Retinopathy With Hemoglobin Level. *Arch Ophthalmol*. 2009 Nov 9;127(11):1494.
 15. Davis MD, Fisher MR, Gangnon RE, Barton F, Aiello LM, Chew EY. Risk Factors for High-Risk Proliferative Diabetic Retinopathy and Severe Visual Loss: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report #18. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39:233–252.