

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelainan metabolik kronis yang menyebabkan kondisi hiperglikemia. Kelainan ini dapat terjadi karena pankreas tidak memproduksi insulin yang cukup, atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif. Penderita DM memiliki risiko morbiditas dan mortalitas lebih tinggi dibandingkan populasi umum. Angka DM di dunia pada tahun 2021 menurut Atlas IDF di perkirakan sebanyak 537 juta orang terkena DM, meningkat dari sebelumnya tahun 2019 sebanyak 463 orang. Angka DM diperkirakan akan meningkat seiring faktor risiko seperti obesitas.^{1,2}

Diabetes melitus menimbulkan 1,5 juta kematian pada tahun 2012, dan 2,2 juta lainnya meninggal akibat kondisi hiperglikemia yang menimbulkan risiko pada kardiovaskular dan penyakit lainnya. DM juga dapat menyebabkan komplikasi seperti serangan jantung, stroke, gagal ginjal, dan gangguan saraf perifer.^{1,2}

American Diabetes Association (ADA) sebagai standar penatalaksanaan diabetes membedakan DM menjadi DM tipe 1, *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM) yang terjadi akibat destruksi atau kerusakan sel β pankreas dan menyebabkan defisiensi insulin secara absolut. Berikutnya DM tipe 2, *Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) yang terjadi akibat penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas terhadap insulin. Sekitar 87-91% penderita DM merupakan DM tipe 2.^{3,4}

DM tipe 1 merupakan tipe DM yang disebabkan destruksi sel beta pankreas akibat proses autoimun, biasanya menyebabkan defisiensi insulin yang absolut. DM tipe 1

merupakan bentuk yang umum DM dengan onset biasanya pada anak dan remaja. Keluhan awal pada pasien berupa poliuria dan polidipsia, namun pada sekitar sepertiga pasien penyakit DM baru diketahui saat telah dalam keadaan ketoasidosis.^{3,5}

Prevalensi DM tipe 1 diperkirakan sebanyak 5-10% dari keseluruhan kasus DM, dengan puncak insidensi pada saat pubertas. Namun onset DM tipe 1 dapat ditemukan pada seluruh kelompok usia.⁴

Menurut the *International Federation of Diabetes*, 8,8% dari populasi orang dewasa di seluruh dunia mengidap diabetes. Diabetes melitus tipe 1 adalah jenis diabetes yang paling sering dijumpai pada anak (<15 tahun), dan > 500.000 anak saat ini hidup dengan kondisi ini. Kejadian diabetes melitus tipe 1 di Asia sangat rendah, di Jepang sekitar 2 per 100.000 orang pertahun, di Shanghai, China 3,1 per 100.000, dan di Taiwan sekitar 5 per 100.000 dan diabetes melitus tipe 1.^{6,7}

Menurut Studi Epidemiologi Nasional (Riskesdas) pada tahun 2018, prevalensi DM tipe 1 di Indonesia adalah sekitar 0,3% dari total populasi penduduk. Berdasarkan data Riskesdas 2018, prevalensi DM di Provinsi Sumatera Barat sebesar 5,7%, namun, angka ini belum memisahkan antara DM tipe 1 dan tipe 2.⁸

Data Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) menyatakan sejak September 2009 hingga September 2018 terdapat 1213 kasus DM tipe-1. Insiden DM tipe-1 pada anak dan remaja meningkat sekitar tujuh kali lipat dari 3,88 menjadi 28,19 per 100 juta penduduk pada tahun 2000 dan 2010. Data tahun 2003-2009 menunjukkan pada kelompok usia 10-14 tahun, proporsi perempuan dengan DM tipe 1 (60%) lebih tinggi dibandingkan laki-laki (28,6%). Pada tahun 2017, 71% anak dengan DM tipe-1 pertama kali terdiagnosis dengan Ketoasidosis Diabetikum (KAD), meningkat dari tahun 2016 dan 2015, yaitu 63%. Insiden paling banyak didapatkan di kota-kota besar seperti DKI Jakarta, Jawa Barat, Jawa Timur, dan Sumatera Selatan.^{9,10}

Diabetes melitus dapat menyebabkan berbagai komplikasi, selanjutnya dikelompokkan menjadi komplikasi akut dan kronis. Komplikasi akut terdiri dari hiperglikemia, ketoasidosis diabetik, dan koma diabetik. Komplikasi kronis dikelompokkan lagi menjadi komplikasi makrovaskular, seperti penyakit kardiovaskular, stroke, dan penyakit arteri perifer, serta komplikasi mikrovaskular, seperti retinopati diabetik, neuropati diabetik, dan nefropati diabetik.^{11,12}

Retinopati diabetik merupakan komplikasi mikrovaskular DM yang mengenai pembuluh darah retina. Retinopati diabetik adalah penyebab signifikan dari gangguan penglihatan dan kebutaan, terutama pada mereka yang telah menderita DM dalam jangka waktu yang lama atau memiliki kadar gula darah yang tidak terkontrol. Retinopati diabetik adalah kondisi patologis dimana terjadinya kerusakan pada pembuluh darah yang memberi suplai ke retina dan menyebabkan penurunan visus.^{13,14,15}

Retinopati diabetik pada anak dipengaruhi oleh durasi diabetes, status pubertas, derajat kontrol metabolik. Retinopati diabetik baru akan muncul setelah 3 hingga 5 tahun setelah onset DM. Menurut studi *Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy*, prevalensi retinopati diabetik sebanyak 17% pada populasi dengan durasi DM <5 tahun, meningkat menjadi 97,5% setelah 15 tahun.¹⁶

Prevalensi dan tingkat keparahan retinopati diabetik meningkat seiring bertambahnya usia pada individu dengan DM tipe 1 pada penelitian *Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy* (WESDR). Pada individu yang berusia di bawah 13 tahun dengan DM tipe 1, retinopati diabetik jarang terjadi, terlepas dari durasi diabetes. Insidens retinopati selama 4 tahun meningkat seiring bertambahnya usia, dengan peningkatan yang tajam terjadi pada individu yang berusia 10-12 tahun pada awal penelitian. Kejadian retinopati selama 4 tahun pada individu dengan diabetes usia muda meningkat seiring bertambahnya usia hingga

usia 15-19 tahun, setelah itu terjadi penurunan perlahan. Tidak ada anak yang berusia di bawah 13 tahun yang mengalami retinopati proliferaatif.¹⁷

Gejala klinis yang muncul pada retinopati diabetik berupa mikroaneurisma, nonperfusi kapiler, pendarahan, dan eksudat lipoprotein yang menyebabkan asumsi bahwa retinopati diabetik merupakan penyakit mikrovaskuler, sedangkan saat ini mulai ditemukan berhubungan dengan penipisan lapisan retina. Beberapa studi menunjukkan bahwa apoptosis neural, kehilangan sel ganglion, reaktivitas sel glial, dan pengurangan ketebalan retina pada stadium awal retinopati diabetik.^{13,14,15}

Deteksi dan pengobatan dini retinopati diabetik sangat penting untuk mencegah gangguan penglihatan. Retinopati diabetik dapat terjadi pada anak-anak, meskipun kebanyakan pasien tidak mengalami masalah penglihatan yang serius hingga remaja. Namun, beberapa remaja dapat mengalami penurunan penglihatan yang signifikan akibat edema makula atau retinopati yang berkembang dengan cepat. Oleh karena itu, penting untuk mendeteksi retinopati diabetik secara dini dan mengobatinya dengan serius. Pemeriksaan mata secara rutin oleh spesialis mata dapat membantu mendeteksi penyakit pada tahap awal, sebelum terjadi kehilangan penglihatan yang signifikan.^{13,14,18}

Penelitian *American Academy of Ophthalmology* menunjukkan bahwa pada mata dengan penglihatan awal yang baik, tingkat keparahan retinopati diabetik saat diagnosis pertama menjadi faktor risiko terjadinya kebutaan, menunjukkan manfaat deteksi awal retinopati diabetik. Dalam beberapa tahun terakhir, semakin banyak bukti yang mengindikasikan bahwa terjadi neurodegenerasi pada retina sebagai komponen tambahan dari penyakit retina diabetes yang terjadi sebelum kelainan vaskular retina. Memahami awal mula, patogenesis, dan perkembangan manifestasi pra-klinis retinopati diabetik ini dapat membuka jalan bagi strategi baru dalam mendeteksi dan mengobati penyakit ini lebih awal.¹⁶

Modalitas deteksi dini telah diteliti untuk menjadi pemeriksaan sebelum kelainan

mikrovaskular terjadi pada retina. Studi menunjukkan defisit neuroretinal pada DM terjadi sebelum lesi vaskular muncul. Sebelum munculnya manifestasi mikrovaskular seperti perdarahan, edema, dan eksudasi, terjadi penipisan pada lapisan-lapisan retina, *Retinal Ganglion Cell* (RGC), dan *Retinal Nerve Fiber Layer* (RNFL).^{19,20}

Penipisan pada lapisan retina disebabkan oleh hilangnya sel ganglion dan sel *amacrine*, serta penurunan ketebalan pada lapisan *Inner Plexiform Layer* (IPL) dalam retina. Penipisan pada RGC dan RNFL disebabkan oleh kerusakan saraf yang terjadi akibat hiperglikemia atau kadar gula darah yang tinggi dalam jangka waktu yang lama.^{19,20}

Penipisan ini biasanya tidak menimbulkan gejala atau keluhan pada pasien. Penggunaan teknologi yang sensitif seperti *Optical Coherence Tomography* (OCT) dapat membantu dalam deteksi dini penipisan pada lapisan retina, RGC, dan RNFL, sebelum munculnya manifestasi klinis pada retinopati diabetik.^{19,20}

Penelitian penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa penipisan RNFL dan RGC dapat dijadikan tanda awal retinopati diabetik sebelum munculnya manifestasi mikrovaskular. Penipisan lapisan retina, termasuk RGC dan RNFL, bisa menjadi biomarker awal yang sensitif dalam mengidentifikasi risiko retinopati diabetik pada pasien DM.^{21,22,23}

Optical Coherence Tomography (OCT) adalah teknologi yang digunakan dalam bidang kedokteran untuk melihat struktur lapisan retina dengan sangat detail. OCT menggunakan teknologi interferometri cahaya untuk memperoleh gambaran struktur retina, termasuk retina bagian dalam seperti lapisan RNFL dan RGC.^{24,25}

Beberapa penelitian sebelumnya yang mengukur ketebalan RNFL dan RGC pada pasien DM tipe 1 mendapatkan hasil yang bervariasi. Van Dijk *et al.* (2010) menggunakan OCT untuk mengukur ketebalan lapisan sel ganglion retina pada 37 pasien DM tipe 1 dan 23 subjek kontrol sehat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien DM tipe 1 memiliki ketebalan lapisan sel ganglion retina yang lebih tipis dibandingkan subjek kontrol, bahkan

pada pasien yang belum menunjukkan tanda-tanda retinopati diabetik.²⁶

Omer Karti *et al.* (2017) meneliti RGC pada 25 anak dengan DM tipe 1 tanpa tanda retinopati diabetik dan 20 subjek kontrol. Penelitian ini menggunakan teknik OCT untuk mengukur ketebalan lapisan RGC dan membandingkannya antara kelompok DM dan kontrol. Hasil penelitian menunjukkan penurunan signifikan dalam jumlah RGC dan ketebalan lapisan RGC pada kelompok DM tipe 1 tanpa tanda retinopati diabetik dibandingkan subjek kontrol.²⁷

Hasil yang berbeda ditemukan pada penelitian yang dilakukan oleh Hamada *et al.* pada tahun 2017 yang mengevaluasi hubungan antara tingkat keparahan retinopati diabetik dan panjang serat saraf kornea atau ketebalan lapisan serat saraf retina pada pasien dengan DM tipe 1. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara tingkat keparahan retinopati diabetik dengan panjang serat saraf kornea atau ketebalan lapisan serat saraf retina pada pasien dengan DM tipe 1. Meskipun serat saraf kornea dan serat saraf retina dapat mengalami kerusakan pada pasien dengan DM tipe 1, namun penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara tingkat keparahan retinopati diabetik dan panjang serat saraf kornea atau ketebalan lapisan serat saraf retina pada pasien dengan DM tipe 1. Penelitian ini menunjukkan hasil yang bertolak belakang dengan beberapa penelitian sebelumnya yang menunjukkan adanya hubungan antara tingkat keparahan retinopati diabetik dan ketebalan lapisan serat saraf retina pada pasien dengan DM tipe 1.²⁸

Berdasarkan pemaparan diatas maka muncul dugaan bahwa penipisan ketebalan lapisan retina dapat menjadi deteksi awal retinopati DM dan bisa berkaitan dengan status DM tipe 1 pasien. Oleh karena itu, peneliti ingin meneliti ketebalan RNFL dan RGC pada pasien DM tipe 1 tanpa retinopati diabetik.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan penjabaran latar belakang diatas maka dibuat beberapa rumusan masalah sebagai berikut

1. Bagaimana nilai rerata ketebalan RGC pada pasien anak dengan DM tipe 1 di RSUP dr. M Djamil Padang
2. Bagaimana nilai rerata ketebalan RNFL pada pasien anak dengan DM tipe 1 di RSUP dr. M Djamil Padang
3. Apakah terdapat perubahan nilai rerata ketebalan RGC pada pasien anak dengan DM tipe 1 dibandingkan dengan anak tanpa DM tipe 1 di RSUP dr. M Djamil Padang
4. Apakah terdapat perubahan nilai rerata ketebalan RNFL pada pasien anak dengan DM tipe 1 dibandingkan dengan anak tanpa DM tipe 1 di RSUP dr. M Djamil Padang

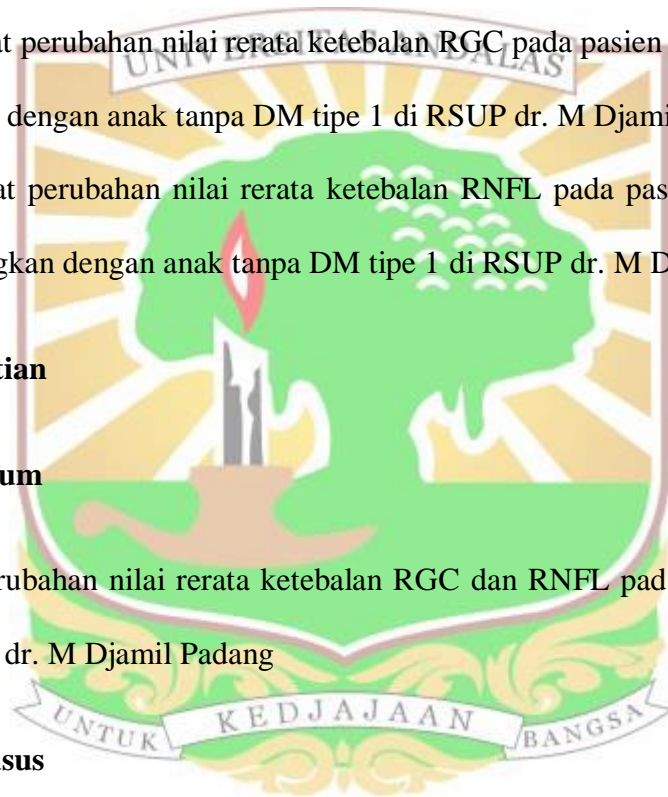
1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perubahan nilai rerata ketebalan RGC dan RNFL pada pasien anak dengan DM tipe 1 di RSUP dr. M Djamil Padang

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui nilai rerata ketebalan RGC pada pasien anak dengan DM tipe 1 dan anak tanpa DM tipe 1 di RSUP dr. M Djamil Padang
2. Mengetahui nilai rerata ketebalan RNFL pada pasien anak dengan DM tipe 1 dan anak tanpa DM tipe 1 di RSUP dr. M Djamil Padang
3. Mengetahui perubahan nilai rerata ketebalan RGC pada pasien anak dengan DM tipe 1 dibandingkan dengan anak tanpa DM tipe 1 di RSUP dr. M Djamil Padang
4. Mengetahui perubahan nilai rerata ketebalan RNFL pada pasien anak dengan DM tipe 1



dibandingkan dengan anak tanpa DM tipe 1 di RSUP dr. M Djamil Padang

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Pengembangan Ilmu Pengetahuan

Apabila pada penelitian ini ditemukan hubungan antara DM tipe 1 dengan penipisan RGC dan RNFL pada pasien anak maka diharapkan dapat dijadikan sebagai data mengenai retinopati diabetik pada anak dan penipisan ketebalan retina pada pasien anak dengan DM tipe 1 sehingga dapat menjadi pertimbangan untuk skrining dan pemeriksaan berkala retinopati diabetik pada pasien yang menderita DM tipe 1 terutama pasien anak dan remaja di RSUD dr. M. Djamil Padang. Penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi data dasar bagi penelitian selanjutnya mengenai retinopati diabetik dan DM tipe 1 pada anak dan remaja.

1.4.2 Kepentingan Praktisi

Untuk dapat dijadikan sebagai penunjang untuk merekomendasikan pentingnya melakukan pemeriksaan skrining retinopati diabetik pada pasien DM tipe 1 di RSUP dr. M Djamil Padang khususnya pada pasien anak dan remaja.

1.4.3 Masyarakat

Meningkatkan kewaspadaan masyarakat terhadap retinopati diabetik sebagai salah satu komplikasi DM pada mata, khususnya pada pasien anak dan remaja.

