

Diabetic Retinopathy: A Literature Review

Rizka Ayu Maulida^{1*} & Fiza Afifah¹

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Mataram, Indonesia;

Article History

Received : Agustus 28th, 2024

Revised : September 19th, 2024

Accepted : October 01th, 2024

*Corresponding Author:

Rizka Ayu Maulida,

Program Studi Pendidikan
Dokter, Fakultas Kedokteran dan
Ilmu Kesehatan, Universitas
Mataram, Mataram, Indonesia;
Email:

rizkaayumaulida3@gmail.com

Abstract: Diabetic retinopathy is a complication of diabetes mellitus characterized by visual impairment and potentially blindness. This literature review aims to enhance knowledge about diabetic retinopathy. Sources for this review were gathered through online databases and include review articles, research studies, and professional guidebooks related to the topic. Hyperglycemic conditions associated with diabetes mellitus trigger angiogenesis and inflammatory pathways, leading to diabetic retinopathy. The condition is classified into two types: non-proliferative diabetic retinopathy and proliferative diabetic retinopathy, with management strategies varying depending on the type. As the prevalence of diabetes mellitus increases, so does the expected incidence of diabetic retinopathy, highlighting the need for effective prevention strategies, which include both primary and secondary prevention.

Keywords: Diabetic retinopathy, diagnose, clinical manifestation, risk factor, prevention, pathophysiology.

Pendahuluan

Retinopati diabetik merupakan salah satu komplikasi yang disebabkan oleh diabetes melitus yang ditandai dengan gangguan pada penglihatan hingga kebutaan (WHO, 2020). Retinopati diabetik diperkirakan terjadi pada hampir penderita diabetes melitus yang sudah berlangsung lama. Secara umum, prevalensi retinopati diabetik di dunia sebanyak 34,6%, sedangkan di Indonesia sebesar 43.1% dan menjadi komplikasi kedua terbanyak akibat diabetes melitus. Kejadian ini diperkirakan akan terus meningkat disebabkan karena penderita diabetes melitus yang semakin meningkat. Selain itu, retinopati diabetik merupakan penyebab utama kebutaan pada pasien 20-64 tahun di dunia (Kemenkes, 2023).

Retinopati diabetik dikaitkan dengan keadaan hiperglikemik pada penderita diabetes melitus. Hiperglikemik dapat menyebabkan gangguan metabolik sehingga menginduksi terjadinya angiogenesis dan inflamasi yang menjadi jalur penting dalam kejadian retinopati diabetik (Gonzalez-Cortes *et al.*, 2023). Selain

itu, beberapa faktor risiko dikaitkan dengan kejadian retinopati diabetik seperti tidak mengontrol glukosa darah, lamanya menderita diabetes melitus, hipertensi, dislipidemia, jenis kelamin, dan usia (Ansari *et al.*, 2022). Selama setengah dekade terakhir, terdapat beberapa literatur yang membahas terkait dengan retinopati diabetik. Namun, belum banyak artikel yang memuat secara lengkap terkait patogenesis, klasifikasi dan manifestasi klinis, faktor risiko, diagnosis, tatalaksana hingga pencegahan retinopati diabetik. Oleh karena itu, tujuan penulisan artikel ini adalah untuk merangkum patofisiologi, manifestasi klinis dan klasifikasi, faktor risiko, diagnosis, tatalaksana, serta pencegahan dari retinopati diabetik. Manfaat tulisan ini yaitu untuk menambah pengetahuan mengenai retinopati diabetik.

Bahan dan Metode

Jenis penelitian

Tinjauan pustaka ini disusun melalui pencarian berbagai sumber seperti artikel review, penelitian, serta buku pedoman dari organisasi

profesi yang berkaitan dengan topik artikel ini yang dicari melalui *PubMed* dan *Google Scholar*. Sumber yang digunakan pada penelitian ini terbatas pada publikasi yang diterbitkan dalam sepuluh tahun terakhir. Kata kunci yang digunakan dalam mencari sumber artikel meliputi “Retinopati diabetik”.

Hasil dan Pembahasan

Patofisiologi

Hiperglikemik adalah suatu keadaan kadar glukosa darah yang tinggi akibat insufisiensi insulin pada penderita diabetes melitus. Hiperglikemik memiliki peran kunci terhadap terjadinya retinopati diabetik pada penderita diabetes melitus. Proses terjadinya retinopati diabetik melibatkan beberapa cara, seperti pembentukan AGE akibat proses *non-enzymatic glycosylation*. AGE menyebabkan terbentuknya *reactive oxygen species* (ROS) yang dapat menyebabkan kerusakan sel perisit dan neuron pada retina, sehingga menyebabkan oklusi kapiler retina (Kusuhara *et al.*, 2018). Hal ini menyebabkan retina mengalami hipoperfusi sehingga terjadi peningkatan ekspresi *vascular endothelial growth factor* (VEGF). Sel perisit memiliki fungsi untuk mempertahankan stabilitas pembuluh darah sehingga kerusakan pada sel perisit menyebabkan terjadinya mikroaneurisma (Wang & Lo, 2018). Selain itu, AGE dapat mereduksi *Pigment epithelium derived factor* (PEDF) yang dapat menginiasi terjadinya inflamasi dan kerusakan di dalam sel mikrovaskular endotel retina (Ansari *et al.*, 2022).

Hiperglikemi dapat mengaktifkan *polyol pathway*. Kondisi ini menyebabkan pembentukan sorbitol dengan kofaktor NADPH. Setelah itu, sorbitol akan dimetabolisme menjadi fruktosa oleh *sorbitol dehydrogenase* dan diregulasi oleh enzim yang disebut *aldose reductase*. Sorbitol mempunyai sifat hidrofilik, sehingga pembentukan sorbitol yang berlebihan dapat memicu kerusakan sel endotel dan perisit retina. Selain itu, hiperglikemi menginduksi pembentukan PKC yang menyebabkan terjadinya perubahan aliran darah, sistesis protein matriks ekstraseluler, angiogenesis, serta peningkatan VEGF yang dapat menimbulkan edema macula dan retinopati proliferasi (Elvira & Suryawijaya, 2019).

Klasifikasi dan manifestasi klinis

Retinopati diabetika diklasifikasikan menjadi dua tipe yaitu retinopati diabetik nonproliferatif dan retinopati diabetik proliferasi (Yang *et al.*, 2022). Retinopati diabetik non proliferasi merupakan tahap awal dari retinopati diabetik dan memiliki manifestasi klinis berupa mikroaneurisma, area nonperfusi kapiler, infark *nerve fiber layer* (NFL), perdarahan dot blot pada daerah intraretinal, edema retina, eksudat keras, abnormalitas arteriolar, dan dilatasi dan beading vena-vena retina. Retinopati diabetik nonproliferatif diklasifikasikan kembali berdasarkan keparahan lesi pada retina yang tercantum pada Tabel 1 (Elvira & Suryawijaya, 2019).

Tabel 1. Klasifikasi retinopati diabetik nonproliferatif

Derajat	Gejala dan Tanda
Tanpa retinopati	Tidak terdapat kelainan
Retinopati Diabetik nonproliferatif ringan	Mikroaneurisma ≥ 1
Retinopati Diabetik nonproliferatif sedang	Mikroaneurisma, perdarahan <i>soft</i> eksudat, <i>venous beading</i> , <i>intraretinal microvascular abnormalities</i> (IRMA)
Retinopati Diabetik nonproliferatif berat	Perdarahan intraretinal >20 kali pada masing-masing 4 kuadran, <i>venous beading</i> pada 2 kuadran, terdapat IRMA pada ≥ 1 kuadran.
Retinopati Diabetik preproliferasi awal	Neovaskularisasi
Retinopati Diabetes risiko tinggi	Terdapat perdarahan vitreous pada diskus optikus atau tempat lain diikuti neovaskularisasi dengan ukuran lebih dari seperempat diameter diskus optikus.

Sumber : Elvira & Suryawijaya, 2019

Retinopati diabetik proliferasi terdapat stimulasi neovaskularisasi akibat iskemia progresif dengan kebocoran protein dan fluorescein pada pemeriksaan. Namun, pembuluh darah yang baru terbentuk sifatnya lebih rapuh sehingga rentan terjadi perdarahan. Selain itu, perdarahan yang terus menerus dapat menyebabkan terbentuknya jaringan parut

fibrovascular. Hal inilah yang dapat menimbulkan traksi pada retina sehingga memicu ablasio retina traksional (Ansari *et al.*, 2022).

Faktor risiko

Diabetes mellitus dapat meningkatkan kejadian retinopati diabetik jika glukosa darah tidak terkontrol dengan baik (Nafia *et al.*, 2021). Diabetes mellitus jangka panjang dapat menyebabkan perubahan struktural pada retina, sehingga meningkatkan risiko terjadinya retinopati diabetik (Esmiralda *et al.*, 2023). Selain itu, hipertensi dan dislipidemia juga terkait dengan kejadian retinopati diabetik (Duh *et al.*, 2017; Herdana *et al.*, 2018; Raflin *et al.*, 2023). Merokok dikaitkan dengan kejadian retinopati diabetik. Hal ini disebabkan karena merokok dapat merusak pembuluh darah (Dalillah *et al.*, 2024; Ghosh *et al.*, 2023). Faktor genetik dan obesitas juga diketahui meningkatkan risiko terjadinya retinopati diabetik (Chavepojnkamjorn *et al.*, 2015). Usia lanjut, khususnya dalam rentang 56-65 tahun, juga dikaitkan dengan kejadian retinopati, karena proses penuaan dapat menyebabkan apoptosis pada sel retina (Reubun *et al.*, 2022).

Diagnosis

Retinopati diabetik didiagnosis melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, serta pemeriksaan penunjang. Lama menderita diabetes, kontrol gula darah, pengobatan, riwayat penyakit mata dan penyakit lain adalah suatu hal yang harus dipertimbangkan. Selain itu, pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk menegakkan diagnosis retinopati diabetik meliputi pemerikssan tajam penglihatan menggunakan *Snellen chart*, *slit lamp* biomicroscopy, pengukuran tekanan intraocular, ginoskopi jika terdapat indikasi, serta funduskopi pupil lebar. Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan untuk menegakkan diagnosis retinopati diabetik meliputi foto fundus, *Optical Coherence Tomography (OCT)*, *Fluorescein Angiography (FA)*, Ultrasonography (USG) (PERDAMI, 2018).

Tatalaksana

Penatalaksanaan retinopati diabetik ditentukan berdasarkan derajat keparahan dan tipenya (Mounirou *et al.*, 2022). Pada retinopati diabetik nonproliferatif derajat ringan sampai

sedang tidak membutuhkan interventi medis, tetapi dapat ditatalaksana dengan intervensi gaya hidup seperti mengontrol gula darah, tekanan darah, kontrol kadar kolesterol, merubah pola makan, dan bagi penderita obesitas dapat meningkatkan aktivitas fisik (Ghosh *et al.*, 2023; Ulfayani & Haitsam, 2023). Selain itu, pada penderita retinopati diabetik proliperatif dapat mempertimbangkan tatalaksana farmakologi, baik itu dengan terapi operatif maupun non operatif.

Tatalaksana operatif, terapi laser atau yang dikenal dengan Panretinal Photocoagulation (PRP) merupakan terapi pilihan pada pasien dengan proliperatif diabetik. PRP bertujuan untuk menurunkan risiko penglihatan yang semakin parah. Selain itu, Vitrektomi dapat dilakukan pada retinopati diabetik dengan ablasio retina traksional, edema macula traksional, serta perdarahan vitreous (Corcóstegui *et al.*, 2017; Ulfayani & Haitsam, 2023). Pada tatalaksana non operatif, anti-VEGF dapat diberikan pada penderita retinopati diabetik. Saat ini, beberapa anti-VEGF dapat ditemukan, seperti ranibizumab, bevacizumab, aflibercept, dll. Selain itu, penggunaan kortikosteroid dapat diberikan pada penderita retinopati diabetik, khususnya ketika terapi menggunakan anti-VEGF gagal (Maheshwari *et al.*, 2023)

Pencegahan

Pencegahan retinopati diabetik dibagi menjadi pencegahan primer dan pencegahan sekunder. Pencegahan primer bertujuan untuk mengurangi kejadian retinopati diabetik pada penderita DM dengan cara merubah gaya hidup seperti rutin melakukan aktivitas fisik, menjaga asupan nutrisi, menjaga berat badan dan kadar kolesterol. Pencegahan sekunder bertujuan untuk mengurangi progresivitas retinopati diabetik menjadi buruk dengan cara mengontrol glukosa darah, tekanan darah, serta melakukan skrining. Rekomendasi skrining pada pasien diabetes melitus dapat dilakukan berdasarkan Tabel 2 (Gupta & Thool, 2024; Purnama *et al.*, 2023).

Tabel 2. Rekomendasi skrining pada pasien diabetes

Kasifikasi	Waktu pemeriksaan
Diabetes tipe 1	Dalam waktu 5 tahun setelah onset diabetes
Diabetes tipe 2	Pada waktu terdiagnosis

Kasifikasi	Waktu pemeriksaan
Wanita dengan diabetes yang berencana hamil atau sedang hamil	Sebelum hamil atau pada trimester 1

Sumber : Solomon *et al.*, 2017

Kesimpulan

Retinopati diabetik merupakan suatu komplikasi yang disebabkan oleh diabetes melitus. Kejadian retinopati diabetik dikaitkan dengan keadaan hiperglikemik pada penderita diabetes melitus sehingga menyebabkan terjadinya angiogenesis dan inflamasi yang menjadi jalur penting terjadinya retinopati diabetik. Retinopati diabetik diklasifikasikan menjadi dua tipe yaitu retinopati diabetik non proliferatif dan retinopati diabetik proliferatif dan penatalaksanaan dari retinopati diabetik berdasarkan atas klasifikasi tersebut.

Ucapan Terima Kasih

Puji syukur kepada Allah SWT yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan artikel ini, serta terima kasih kepada seluruh pihak yang telah mendukung dalam penyelesaian artikel ini.

Referensi

- Ansari, P., Tabasumma, N., Snigdha, N. N., Siam, N. H., Panduru, R. V., Azam, S., ... & Abdel-Wahab, Y. H. (2022). Diabetic retinopathy: an overview on mechanisms, pathophysiology and pharmacotherapy. *Diabetology*, 3(1), 159-175.
<https://doi.org/10.3390/diabetology3010011>
- Chaveepojnkamjorn, W., Somjit, P., Rattanamongkolgul, S., Siri, S., & Pichainarong, N. (2015). Factors associated with diabetic retinopathy among type 2 diabetic patients: A hospital based case-control study. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 46(2), 322–329.
- Corcóstegui, B., Durán, S., González-Albarrán, M. O., Hernández, C., Ruiz-Moreno, J.M., Salvador, J., Udaondo, P., & Simó, R.

- (2017). Update on Diagnosis and Treatment of Diabetic Retinopathy: A Consensus Guideline of the Working Group of Ocular Health (Spanish Society of Diabetes and Spanish Vitreous and Retina Society). *Journal of Ophthalmology*, 2017.
<https://doi.org/10.1155/2017/8234186>
- Dalillah, F. N., Yusran, M., Kurniati, I., Wardani, D. W. S. R., & Lampung, U. (2024). Article Review: Faktor Risiko yang Mempengaruhi Progresivitas Retinopati Diabetik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Article Review: Risk Factors Affecting the Progression of Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Medula*, 14, 272–275.
- Duh, E. J., Sun, J. K., & Stitt, A. W. (2017). Diabetic retinopathy: Current understanding, mechanisms, and treatment strategies. *JCI Insight*, 2(14), 1–13.
<https://doi.org/10.1172/JCI.INSIGHT.93751>
- Elvira & Suryawijaya (2019). Retinopati Diabetes. *Continuing Medical Education*, 46(3), 220–224.
<https://kalbemed.com/DesktopModules/EasyDNNNews/DocumentDownload.ashx?portalid=0&moduleid=471&articleid=601&documentid=593>
- Esmiralda, N., Edward, Z., & Chayadi, M. L. (2023). Hubungan Lamanya Menderita Diabetik Melitus dengan Derajat Retinopati Diabetik di Poli Mata RS Budi Kemuliaan Kota Batam Tahun 2020-2022. *13(1)*, 351–361.
- Ghosh, A., Dasa, S., & Mahanti, B. (2023). *Diabetic Retinopathy: A Literature Review*. 2.
- Gonzalez-Cortes (2023). Current Treatments and Innovations in Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema. *Pharmaceutics*, 15(1), 1–15.
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15010122>
- Gupta & Thool (2024). A Narrative Review of Retinopathy in Diabetic Patients. *Cureus*, 16(1), 1–10.
<https://doi.org/10.7759/cureus.52308>
- Herdana, N., Ansyori, AK., & Amin, R. (2018). Management of Diabetic Retinopathy. *JAMA: The Journal of the American*

- Medical Association*, 1(2).
<https://doi.org/10.1001/jama.1982.03330220016013>
- Kemendes. (2023). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata laksana Retinopati Diabetika*.
- Kusuhara, S., Fukushima, Y., Ogura, S., Inoue, N., & Uemura, A. (2018). Pathophysiology of diabetic retinopathy: The old and the new. *Diabetes and Metabolism Journal*, 42(5), 364–376.
<https://doi.org/10.4093/dmj.2018.0182>
- Maheshwari, S. Y., Kumar, S., Sinha, A. H., & Kumar, M. (2023). Diabetic Retinopathy: A Pharmacological Consideration. *Cureus*, 15(10).
<https://doi.org/10.7759/cureus.46842>
- Mounirou, B. A. M., Adam, N. D., Yakoura, A. K. H., Aminou, M. S. M., Liu, Y. T., & Tan, L. (2022). Diabetic retinopathy: An overview of treatments. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 26(2), 111.
https://doi.org/10.4103/ijem.ijem_480_21
- Nafia, N. K., Nugroho, T., Wildan, A., Julianti, H. P., & Purnomo, H. D. (2021). Berbagai Faktor Risiko Retinopati Diabetik pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. *Medica Hospitalia: Journal of Clinical Medicine*, 8(3).
- PERDAMI. (2018). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Retinopati Diabetika*. In *Perdami*.
- Purnama, R. F. N., Nintyastuti, I. N., & Rizki, M. (2023). Retinopati Diabetik : Manifestasi Klinis, Diagnosis, Tata laksana dan Pencegahan. *Lombok Medical Journal*, 2(1), 39–42.
<https://doi.org/10.29303/lmj.v2i1.2410>
- Reubun, R. J. S., Tamtelahitu, C. L., & Yunita, M. (2022). *Prevalensi Retinopati Diabetik Pada Penderita Diabetes Melitus Di Klinik Utama Provinsi Maluku*. 10(3), 366–376.
- Sinaga, M. R. BR., Yensuari., & Dharma, S. (2023). *Pengaruh Kendali Glukosa Darah, Hipertensi, dan Dislipidemia Terhadap Komplikasi Retinopati Diabetik pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2*. 2, 3304–3319.
- Solomon, S. D., Chew, M., Duh, E. J., Sobrin, L., Sun, J. K., VanderBeek, B. L., Wyckoff, C.C., & Gardner, T. W. (2017). Diabetic retinopathy: A position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 40(3), 412–418.
<https://doi.org/10.2337/dc16-2641>
- Ulfayani & Haitsam (2023). Retinopati Diabetik: Patogenesis, Diagnosis, Tata laksana Kini Dan Masa Depan. *Jurnal Klinik Dan Riset Kesehatan*, 3(1), 18–32.
<https://doi.org/10.11594/jk-risk.03.1.4>
- Wang & Lo (2018). Diabetic retinopathy: Pathophysiology and treatments. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(6).
<https://doi.org/10.3390/ijms19061816>
- WHO. (2020). *Diabetic retinopathy screening : a short guide* (1st ed.). ISBN: 97-892-890-5532-1
- Yang, Z., Tan, Tien-En., Shao, Y., Wong, T. Y., & Li, X. (2022). Classification of diabetic retinopathy: Past, present and future. *Frontiers in Endocrinology*, 13(December), 1–18.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2022.10792>