

PERBANDINGAN RESIKO TERJADINYA RETIOPATI DIABETIK ANTARA PASIEN HIPERTENSI DAN NON HIPERTENSI YANG MENGIDAP DIABETES MELLITUS DI RSUD MAJENANG

Yunia Annisa¹, M. Fadhol Romdhoni¹

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Purwokerto
Email: yuniaannisa@gmail.com

ABSTRAK

Latar belakang: Retinopati diabetik adalah suatu kelainan retina karena perubahan pembuluh darah retina akibat diabetes, sehingga mengakibatkan gangguan nutrisi pada retina. Retinopati diabetik dapat terjadi pada sebagian besar pasien dengan diabetes mellitus (DM) yang telah berlangsung lama. Faktor risiko yang mempengaruhinya adalah kontrol glikemik yang buruk, ketergantungan pada insulin, proteinuria, nefropati, hiperlipidemia dan hipertensi. Di antara faktor risiko, hipertensi dapat mencapai dua kali lebih sering terjadi pada diabetes dibandingkan dengan penderita non diabetes, pada DMT1 hipertensi terdapat pada 10-30% penderita, sedangkan pada DMT2 30- 50% penderita mengidap hipertensi.

Tujuan: Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan resiko terjadinya retinopati diabetik antara pasien hipertensi dan non hipertensi yang mengidap diabetes mellitus di RSUD Majenang.

Metode: Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah dengan menggunakan pendekatan *cross sectional* karena jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif analitik. Penelitian ini dilaksanakan di RSUD Majenang pada tanggal 12 Januari sampai dengan 15 Juni 2015. Sampel dalam penelitian ini sebanyak 90 orang yang di pilih dengan teknik sampling *exhausted sampling*. Teknik analisis yang di gunakan adalah *uji chi kuadrat* dengan menggunakan program SPSS 20 For Windows.

Hasil : Hasil penelitian di dapatkan bahwa bahwa perbandingan pasien diabetes mellitus dengan hipertensi memiliki resiko mengalami retinopati 12 kali lebih besar dari pada non hipertensi dan peningkatan resiko tersebut secara statistik dengan signifikan (OR=12,3; CL=96% ;3,7 dengan 56,5).

Kesimpulan: Pasien dengan hipertensi memiliki resiko untuk mengalami retinopatik diabetik dibandingkan dengan pasien non hipertensi.

Kata kunci: retinopatik diabetik, perbandingan hipertensi non hipertensi, diabetes mellitus

PENDAHULUAN

Mata adalah organ fotosensitif yang kompleks dan berkembang lanjut yang memungkinkan analisis cermat tentang bentuk, intensitas cahaya, dan warna yang dipantulkan obyek. Mata terletak di dalam struktur tengkorak yang melindunginya, yaitu orbita (Vaughan, dkk, 2000). Ada banyak sekali penyakit yang bisa menyerang mata, walaupun mata berukuran sangat kecil dibandingkan dengan ukuran bagian tubuh kita yang lain. Penyakit mata merupakan kelainan pada

mata yang dapat mempengaruhi penglihatan sehingga menyebabkan ketajaman penglihatan menurun dan penglihatan menjadi kabur atau dapat menyebabkan kebutaan (Suhendar A, Nuryadhin S, Saefudin, 2014). Salah satu penyebab paling sering kasus kebutaan yaitu retinopati diabetik (Fong D.S., Aiello L., Gardner T.W., King G.L, 2004)

Retinopati diabetik adalah suatu kelainan retina karena perubahan pembuluh darah retina akibat diabetes, sehingga mengakibatkan gangguan nutrisi

Yunia Annisa| Perbandingan Resiko terjadinya Retinopati Diabetik antara Pasien Hipertensi dan Non Hipertensi yang mengidap Diabetes Mellitus

pada retina. Retinopati diabetik dapat terjadi pada sebagian besar pasien dengan diabetes mellitus (DM) yang telah berlangsung lama (InaDRS, 2013).

Retinopati diabetik merupakan penyebab utama dari kasus kebutaan baru pada usia 20-74 tahun di Amerika Serikat (Westerfeld CB, Miller JW, 2010). World Health Organization (WHO) memperkirakan 4,8% dari 37 juta kasus kebutaan di seluruh dunia disebabkan oleh retinopati diabetik (WHO, 2006). Studi epidemiologis di Amerika, Australia, Eropa, dan Asia melaporkan bahwa jumlah penderita retinopati diabetik akan meningkat dari 100,8 juta pada tahun 2010 menjadi 154,9 juta pada tahun 2030 dengan 30% diantaranya terancam mengalami kebutaan (Sitompul R, 2011).

Prevalensi retinopati diabetik bervariasi, tergantung pada populasi studi (Kern TS, Huang S, 2010). Retinopati diabetik telah menjadi penyebab kebutaan terbanyak setelah katarak di Indonesia. The DiabCare Asia 2008 study melaporkan bahwa 42% dari 1785 penderita DM tipe 2 dari 18 pusat kesehatan primer dan sekunder di Indonesia mengalami komplikasi retinopati diabetik, yang terdiri atas 8,3% non proliferative diabetic retinopathy (NPDR) dan 1,8% proliferative diabetic retinopathy (PDR) (Soewondo, P, & Tjokroprawiro, A, 2010).

Pasien diabetes memiliki risiko 25 kali lebih mudah mengalami kebutaan dibanding nondiabetes. Risiko mengalami retinopati pada pasien diabetes meningkat seiring dengan lamanya diabetes (Karel Pandelaki, 2006). Pendapat menyebutkan

bahwa prevalensi retinopati diabetik berdasarkan data WHO adalah 5,2-30,8% dari populasi diabetes mellitus (Sovani I, 1999). Sedangkan pendapat lain menyebutkan bahwa di Amerika Serikat 5.000 orang pertahun menderita kebutaan akibat retinopati diabetik (Ilyas., Sidarta, 2005). Di Inggris retinopati diabetik menjadi penyebab kebutaan nomor 4 dari seluruh penyebab kebutaan.

Prevalensi retinopati diabetik di Indonesia adalah 10-32% dari seluruh populasi diabetes mellitus (Wong, T.Y, 2015). Beberapa faktor yang mempengaruhi onset dan progresifitas retinopati diabetik antara lain lamanya pasien menderita diabetes mellitus, kontrol glukosa, dan kontrol tekanan darah (Fong D.S., et al. 2014). Kontrol glukosa darah secara intensif tidak dapat mencegah terjadinya retinopati secara sempurna, namun dapat mengurangi risiko timbulnya retinopati diabetik dan memburuknya retinopati diabetik yang sudah ada. Secara klinik, kontrol glukosa yang baik dapat melindungi visus dan mengurangi risiko kemungkinan menjalani terapi fotokoagulasi dengan sinar laser (Karel Pandelaki, 2006).

Lamanya menderita DM berhubungan dengan risiko mengalami retinopati diabetik. Menurut WHO sekitar lebih dari 75% pasien dengan DM selama 20 tahun atau lebih akan mengalami komplikasi berupa retinopati diabetik dan dengan meningkatnya angka harapan hidup maka angka kejadian retinopati diabetik juga akan meningkat (WHO, 2006). Faktor risiko lainnya adalah kontrol glikemik yang buruk, ketergantungan pada insulin, proteinuria,

nefropati, hyperlipidemia dan hipertensi (Wong, T.Y, 2004).

Di antara faktor risiko, hipertensi dapat mencapai dua kali lebih sering terjadi pada diabetes dibandingkan dengan penderita non diabetes, pada DMT1 hipertensi terdapat pada 10-30% penderita, sedangkan pada DMT2 30- 50% penderita mengidap hipertensi. Hipertensi merupakan salah satu penyakit yang banyak terdapat di negara maju maupun yang sedang berkembang. Di Amerika Serikat diperkirakan 20% penduduknya mempunyai tekanan darah lebih daripada 160/90 mmHg.

Di Indonesia prevalensi belum diketahui dengan pasti, tetapi diperkirakan antara 8.8- 11,8% (Muhimam M dan Tjokronegoro A, 1983) Sekitar 90% kasus DM termasuk dalam jenis DM tipe 2 (Wells, BG, J.Dipiro, T. Schwinghammer, C. Dipiro, 2009). Lebih dari 50% penderita DM tipe 2 mengalami hipertensi (Sweetman, S et al, 2009). Hipertensi dan DM yang terjadi secara bersamaan dapat meningkatkan risiko komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler (Sowers, JR, Epstein, M dan Frohlich E, 2001). Oleh karena itu diperlukan upaya pengelolaan antihipertensi pada pasien DM tipe 2 secara tepat sebagai suatu langkah penanganan yang strategis dan sangat penting, dengan harapan upaya tersebut dapat menunda perkembangan terjadinya komplikasi maupun menghambat progresifitas komplikasi yang telah terjadi (Permana H, 2008)

Munculnya hipertensi pada diabetes disebabkan hiperglikemia pada diabetes

mellitus yang dapat meningkatkan angiotensin II sehingga dapat menyebabkan hipertensi, dengan timbulnya hipertensi dapat menyebabkan komplikasi yang lebih lanjut seperti jantung koroner, nefropati diabetes, dan retinopati diabetes (Novitasari D., Sunarti dan Arta, F, 2011). Diabetes mellitus tipe 2 dan hipertensi merupakan dua penyakit kronik yang banyak ditemukan dalam masyarakat serta sering ditemukan secara bersamaan karena kedua penyakit tersebut merupakan penyakit degeneratif, yaitu penyakit yang diakibatkan karena fungsi atau struktur dari jaringan atau organ tubuh yang secara progresif menurun dari waktu ke waktu karena usia atau pilihan gaya hidup. Tanpa penanganan yang adekuat keduanya akan berakhir dengan komplikasi yang sama yaitu kematian karena kardioserebrovaskular dan gagal ginjal (Waspadji, S., Sukardi, K., dan Octaria, M, 2007). Karena adanya penyakit komplikasi seperti diatas dapat menimbulkan kejadian Drug Related Problems (DRPs), bisa saja obat diabetes dapat memperburuk keadaan hipertensinya atau obat hipertensi dapat meningkatkan kadar glukosa darah pasien.

Hipertensi pada DM tipe 2 muncul bersamaan dengan atau mungkin malah mendahului munculnya diabetes. Hal ini disebabkan pada penderita hipertensi sering ditemukan adanya sekumpulan kelainan lainnya seperti: obesitas sentral, dislipidemi, hiperurisemi dan hiperinsulinemia / resistensi insulin atau yang sekarang disebut sindroma metabolik. Sehingga dari penelitian ini diambil kesimpulan bahwa pada hipertensi esensial

terdapat suatu keadaan resistensi insulin. Dalam penelitian ini, orang yang memiliki riwayat hipertensi lebih berisiko terkena DM tipe-2 dibandingkan dengan orang yang tidak memiliki riwayat hipertensi meskipun secara statistik tidak bermakna. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya di Amerika yang menunjukkan bahwa individu dengan hipertensi 2,5 kali lebih sering mengalami DM tipe-2 dibanding normotensi (Wicaksono P R, 2011)

Penelitian sebelumnya tentang ketepatan pemilihan obat pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi hipertensi di IRNA I RSUD Dr. Saiful Anwar Malang bahwa semua pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi hipertensi berusia 40 tahun ke atas, dengan prevakansi sebanyak 58,33% berjenis kelamin wanita, jenis antidiabetes yang digunakan adalah insulin (Short acting insulin dan intermediate acting insulin) dan atau OAD (Glibenklamid, Glimepirid, Acarbose), kombinasi short acting dan intermediate acting insulin diberikan pada 60,42% pasien, intermediate acting insulin diberikan pada 54,17% pasien, serta short acting insulin diberikan pada 25% pasien.

Jenis antihipertensi tunggal yang paling banyak digunakan pada pasien DM tipe 2 dengan komplikasi hipertensi adalah ACEI (54,17%) serta kombinasi ACEI-diuretik (37,49%). Target penurunan tekanan darah dicapai oleh 20,83% pasien DM dengan hipertensi tanpa komplikasi lain dan 6,25% untuk pasien dengan komplikasi CKD.

Perkembangan derajat retinopati berhubungan dengan glikemia dasar, paparan glikemik selama 6 tahun, tekanan

darah yang lebih tinggi dan pasien tanpa kebiasaan merokok. Dalam kasus ini, pasien yang sebelumnya telah menderita retinopati diabetik, perkembangannya berhubungan dengan usia yang lebih tua, jenis kelamin laki-laki, hiperglikemi (sebagaimana ditunjukkan oleh tingginya HbA1c) dan pasien tanpa kebiasaan merokok. Hasilnya, penemuan kembali menekankan perlunya kontrol glikemik yang baik dan pengobatan hipertensi jika retinopati diabetik ingin diminimalkan (Matthews D.R., et.,al, 2015).

Berdasarkan uraian latar belakang masalah diatas peneliti tertarik untuk mengetahui lebih lanjut tentang perbandingan terjadinya retinopati diabetik pada pasien hipertensi dan non hipertensi yang mengidap diabetes mellitus di RSUD Majenang.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif analitik dengan menggunakan pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini dilaksanakan di RSUD Majenang pada tanggal 12 Januari sampai dengan 15 Juni 2015. Dengan teknik analisis *uji chi kuadrat* dengan menggunakan program SPSS 20 For Windows.

Populasi sasaran dalam penelitian ini adalah seluruh pasien diabetes mellitus dengan hipertensi di RSUD Majenang. Sampel dalam penelitian ini adalah pasien diabetes mellitus hipertensi dan non hipertensi yang berjumlah 90 responden. Teknik sampling yang digunakan adalah *exhausted sampling*.

Instrumen yang di gunakan dalam penelitian adalah : Kuisisioner, Rekam medis pasien dan Alat tulis.

Variabel dalam penelitian ini di bagi menjadi hipertensi sebagai variabel bebas, retinopati diabetik sebagai variabel terikat dan lamanya pasien menderita diabetes mellitus kontrol metabolik glukosa sebagai variabel luar.

Tabel 1. Karakteristik sampel menurut umur

Variabel	Total	Rerata	Standar Deviasi
Umur (tahun)	90	60	12,5

Dari tabel 1 diatas dapat di lihat bahwa jumlah sampel pada penelitian ini 90 orang dan dengan rata-rata umur 60 tahun, standar deviasi 12,5.

Tabel 2. Karakteristik Sampel Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Frekuensi	Persentase (%)
Pria	36	40%
Wanita	54	60%
Total	90	100%

Berdasarkan Tabel 2 di atas dapat dilihat bahwa bahwa yang mengalami retinopati lebih banyak pada wanita yaitu 60% atau sebanyak 54 orang, sedangkan pada pria 40% atau sebanyak 36 orang.

Tabel 3. Hasil analisis perbandingan resiko terjadinya retinopati pada pasien hipertensi dan non hipertensi yang mengidap Diabetes Mellitus (n=90)

Status	Retinopati f(%)	Tidak retinopati f (%)	Total (%)	OR	X ²	95% (CI)
Hipertensi	15(16,67%)	20(22,23%)	35(38,89%)	12,3	15,4	3,7-56,5
Non Hipertensi	7(7,78%)	48(53,33%)	55(61,11%)			

Berdasarkan tabel tabel 3 di atas dapat dilihat bahwa perbandingan pasien diabetes mellitus dengan hipertensi memiliki resiko mengalami retinopati 12 kali lebih besar daripada non hipertensi dan peningkatan resiko tersebut secara statistik signifikan (OR =12,3; 95%CI =3,7-56,5).

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilaksanakan di RSUD Majenang pada tanggal 12 Januari sampai

HASIL

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif analitik dengan menggunakan pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini dilaksanakan di RSUD Majenang pada tanggal 12 Januari sampai dengan 15 Juni 2015. Pada penelitian ini di dapatkan sampel sebanyak 90 pasien diabetes mellitus hipertensi dan non hipertensi.

dengan 15 Juni 2015. Pada penelitian ini di dapatkan sampel sebanyak 90 pasien diabetes mellitus hipertensi dan non hipertensi. Dengan teknik analisis *uji chi kuadrat* dengan menggunakan program SPSS 20 For Windows.

Hasil pada penelitian ini berdasarkan Tabel 1 di ketahui bahwa jumlah sampel diabetes mellitus yang mengalami hipertensi dan non hipertensi pada

penelitian ini 90 orang dengan rata-rata berumur 60 tahun, dan dengan standar deviasi 12,5. Hasil ini juga tidak berbeda dengan hasil penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Anugrah (2013) didapatkan jumlah terbanyak pasien retinopati diabetik pada usia 60-69 tahun sebanyak 33,33%. Dari beberapa teori yang ada retinopati diabetik terjadi karena lamanya memiliki riwayat diabetes melitus. Terkait dengan usia 45-64 tahun yang lebih banyak mengalami retinopati diabetik dikarenakan semakin meningkatnya umur maka intoleransi terhadap glukosa juga meningkat sehingga orang dengan riwayat diabetes melitus yang lama pada usia >45 lebih banyak mengalami retinopati diabetik. Didukung juga dari beberapa teori yang ada bahwa pada usia >40 tahun metabolisme dan struktur-struktur selnya lebih susah beradaptasi dan bekerja

Berdasarkan tabel 2 pada penelitian ini diketahui bahwa pasien yang mengalami retinopati lebih banyak pada wanita yaitu 60% atau sebanyak 54 orang, sedangkan pada pria 40% atau sebanyak 36 orang. Hasil ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa pasien penderita retinopati diabetik lebih banyak pada perempuan dengan jumlah 42 orang (66%) sedangkan pada laki-laki hanya berjumlah 22 orang (34%) dengan perbedaan jumlah antara perempuan dan laki-laki sebanyak 32% (Manullang R, 2014). Pernyataan pada hasil penelitian bahwa pasien yang berjenis kelamin perempuan lebih banyak terkena retinopati diabetik dibandingkan dengan pasien laki-laki (Ilary T, 2004 dan Pengan V, 2015)

Berdasarkan tabel 3 diketahui bahwa perbandingan pasien diabetes mellitus dengan hipertensi memiliki resiko mengalami retinopati 12 kali lebih besar dari pada non hipertensi dan peningkatan resiko tersebut secara statistik dengan signifikan (OR=12,3; CL=96% ;3,7 dengan 56,5). Hasil ini juga sesuai dengan hasil penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa hipertensi sebagai faktor risiko retinopati diabetik juga telah diteliti UKPDS dengan menekankan pada pengaruh hipertensi terhadap progresivitas retinopati diabetik. Penelitian dilakukan di 19 rumah sakit di Inggris, Skotlandia, dan Irlandia. 1148 pasien diabetes melitus tipe 2 dengan rata-rata menderita diabetes 2.6 tahun, rata-rata umur 56 tahun dan rata-rata tekanan darah 160/94 mmHg dibagi menjadi 2 kelompok secara random. 758 pasien mendapat pengawasan kontrol tekanan darah yang ketat (<150/85) dengan terapi angiotensin inhibitor atau beta bloker dan 390 pasien tidak mendapat pengawasan kontrol tekanan darah yang ketat (<180/105). Tingkat keparahan retinopati diukur dengan skala *Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS) (Shah C A, 2015).

Beberapa penelitian sebelumnya meneliti tentang hipertensi pada pasien diabetes melitus tipe 2 (Mehler P., Schrier R. W., Esraccio R. O., Esler A, 2002). Tidak diketahui apakah tekanan darah yang lebih rendah pada normotensi (Tekanan darah < 140 / 90 mmHg) pada pasien menawarkan beberapa manfaat pada komplikasi vaskuler. Mehler dkk mengevaluasi efek kontrol tekanan darah yang intensif dan

moderat terhadap komplikasi diabetik vaskuler pada 480 pasien diabetes melitus tipe 2 dengan tensi normal. Penelitian ini bersifat prospektif, dengan *randomized controlled trial*. Subjek dibagi dalam kelompok intensif (10 mmHg dibawah *Diastolic Blood Pressure* - DBP) dan kelompok moderat (80-89 mmHg) kontrol DBP. Pasien pada kelompok terapi moderat diberi placebo, sedangkan kelompok terapi intensif diberi obat anti hipertensi. Lalu dinilai progresivitas retinopati dan neuropati serta insidensi penyakit kardiovaskuler. Setelah 5,3 tahun, dilihat rata-rata tekanan darah pasien. Kelompok intensif memiliki tekanan darah rata-rata $75 \pm 0.3 / 128 \pm 0.8$ mmHg. Kelompok moderat memiliki tekanan darah rata-rata $81 \pm 0.3 / 137 \pm 0.7$ mmHg. Kelompok intensif juga memperlihatkan progresivitas retinopati diabetik dan insidensi stroke yang lebih rendah.

Ada pendapat yang berbeda dengan hasil yang di dapatkan. Hasil penelitian yang menyatakan bahwa kontrol tekanan darah tidak berpengaruh terhadap progresivitas retinopati diabetik. Hasil penelitian *Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes* (ABCD) pada tahun 2000 dengan jumlah sampel 470 menyatakan bahwa tidak ada perbedaan progresivitas retinopati diabetik antara kelompok dengan kontrol tekanan darah ketat (diastol < 75 mmHg) dan kelompok dengan kontrol tekanan darah tidak ketat (diastol antara 80-89 mmHg) selama 5,3 tahun (Shah C A, 2015). Perbedaan hasil penelitian di duga karena meningkatnya risiko mengalami retinopati diabetik pada

pasien diabetes melitus dengan hipertensi belum diketahui secara pasti mekanismenya. Kemungkinan hal ini berkaitan dengan pemicuan ganda pada aktivitas biokimia yang berkaitan dengan endotel vaskuler, terutama VEGFs.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa perbandingan terjadinya retinopati diabetik antara pasien hipertensi dan non hipertensi yang mengidap diabetes mellitus adalah pasien dengan hipertensi memiliki risiko untuk mengalami retinopati diabetik 12 kali lebih besar di bandingkan yang non hipertensi dengan taraf signifikan (OR=12,3; 95%CI ;3,7-56,5).

DAFTAR PUSTAKA

- Fong D.S., Aiello L., Gardner T.W., King G.L., Blankenship G., Cavallerano, J.D., Ferris F.L., Klein R. *Retinopathy in Diabetes*. 2004. *Diabetes Care*. 27:84-87
- Ilyar T. 2014. *Prevalensi retinopati diabetik pada poliklinik ilmu kesehatan mata selang satu tahun*. E-Clinic.
- Ilyas., Sidarta. *Ilmu Penyakit Mata: Edisi ketiga*. Jakarta: Bagian Ilmu Kedokteran Penyakit Mata Universitas Indonesia. 2005. 21 – 25.
- InaDRS. *Pedoman penanganan retinopati diabetika*. Jakarta: Persatuan Dokter Spesialis Mata Indonesia. 2013.
- Karel Pandelaki. *Retinopati Diabetik. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid 3. Edisi IV*. Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2006. Hal: 1911-1913.
- Kern TS, Huang S. *Vascular damage in diabetic retinopathy*. In: Levin LA, Albert DM, editor. *Ocular disease: mechanisms and management*. USA: Saunders. 2010. p. 506-12.
- Manullang,R. *Prevalensi Retinopati Diabetik Pada Penderita Diabetes Mellitus Di Balai Kesehatan mata Masyarakat (BKMM) Provinsi Sulawesi Utara Periode Januari-Juli 2014*.

- Manado: Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi. 2014.
- Matthews D.R., et,al. *UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II diabetes over 6 years from diagnosis*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1127067> di unggah pada tanggal 10 maret 2015. 2001.
- Mehler P., Schrier R. W., Esracio R. O., Esler A. *Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11849464> di unggah pada tanggal 10 April 2015. 2002.
- Muhimam, M. dan Tjokronegoro, A. *Penatalaksanaan Pembedahan Non Jantung Penderita Penyakit jantung*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 1983.
- Novitasari, D., Sunarti, dan Arta, F. *Emping Garut (Maranta arundinacea Linn) sebagai Makanan Ringan dan Kadar Glukosa Darah Angiotensin II Plasma Serta Tekanan Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 1 (DMT2)*. Jakarta: Media Medika Indonesia. 2011.
- Pengan V. *Kecenderungan penderita retinopati diabetik*. E-Clinic. 2014. :2
- Permana,H. *Pengelolaan Hipertensi Pada Diabetes Mellitus Tipe 2*. Bandung: FK UNPAD. 2008.
- Shah, C. A. *Diabetic Retinopathy : A Comprehensive Review*. <http://www.indianjmedsci.org/> di unggah pada tanggal 15 Maret 2015. 2008.
- Sitompul R. *Retinopati Diabetik*. Journal of the Indonesian Medical Association. Agustus; 2011 . 61(8)
- Soewondo, P., et, al. & Tjokroprawiro, A. *The DiabCare Asia 2008 study – Outcomes on control* . dalam Sovani, I. 1999. *Diagnosa dan Penanganan Retinopati Diabeti. Seminar Penatalaksanaan Penyakit Diabetes Melitus*. Sumedang : Sub.bagian Retina Bagian Mata FK Unpad / RS Mata Cicendo. 2010.
- Sovani, I. *Diagnosa dan Penanganan Retinopati Diabeti. Seminar Penatalaksanaan Penyakit Diabetes Melitus*. Sumedang : Sub.bagian Retina Bagian Mata FK Unpad / RS Mata Cicendo. 1999.
- Sowers, JR, Epstein, M dan Frohlich, E. *Diabetes, Hypertension and Cardiovascular: An Update*. Journal of American Heart Association. 2001. 37: 1053-1059.
- Suhendar A, Nuryadhin S, Saefudin. *Sistem identifikasi gangguan mata dengan menggunakan pendekatan rule based system*. Prosiding SNaPP Sains: Teknologi, dan Kesehatan. 2014. 4:237-44.
- Sweetman, S et al. *Martindale 36th*. The Pharmaceutical, Press, London. 2009.
- Vaughan, dkk. *Oftalmologi Umum. Edisi 14*. Jakarta: Widya Medika. 2000.
- Waspadji, S., Sukardi, K., dan Octaria, M. *Pedoman Diet Diabetes mellitus Sebagai Panduan Bagi Dietisien / Ahli Gizi, Dokter, Mahasiswa Dan Petugas Kesehatan Lain*. Jakarta: Penerbit FKUI. 2007.
- Wells, BG, J.Dipiro, T. Schwinghammer, C. Dipiro. *Pharmacotherapy Handbook Seventh Edition*. The McGraw- Hill Companies, Inc, US. 2009.
- Westerfeld CB, Miller JW. *Neovascularization in diabetic retinopathy*. In: Levin LA, Albert DM, editor. *Ocular disease: mechanisms and management*. USA: Saunders. 2010. p. 514-7.
- WHO. *Causes of Blindness and visual impairment*. <http://www.who.int/> di unggah pada tanggal 10 April 2015. 2006.
- Wicaksono P., R. *Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Diabetes Mellitus Tipe 2, (Studi Kasus di Poliklinik Penyakit Dalam Rumah Sakit Dr. Kariadi), Program Pendidikan Sarjana Kedokteran*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. 2011.
- Wong, T.Y. *Hypertensive Retinopathy*. <http://content.nejm.org/cgi/content/short/351/22/2310> di unggah pada tanggal 10 April 2015. 2004.