

**HUBUNGAN KETEBALAN *RETINAL NERVE FIBER LAYER*
DAN SEL GANGLION RETINA TERHADAP SENSITIVITAS
KONTRAS PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TANPA
RETINOPATI DIABETIKA**

TESIS

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
ILMU KESEHATAN MATA**



**Ririn Rahayu MS
04032722226008**

**BAGIAN ILMU KESEHATAN MATA FAKULTAS
KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA/KELOMPOK
STAF MEDIK MATA RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG
2025**

HALAMAN PENGESAHAN

Judul Tesis : Hubungan Ketebalan *Retinal Nerve Fiber Layer* dan Sel Ganglion
Retina terhadap Sensitivitas Kontras pada Penderita Diabetes
Melitus tanpa Retinopati Diabetika
Penyusun : Ririn Rahayu MS

Palembang, 25 Agustus 2025

MENYETUJUI

Pembimbing I


DR. dr. Ramzi Amin, Sp.M, Subsp. VR
NIP. 197412262008011002

Pembimbing II

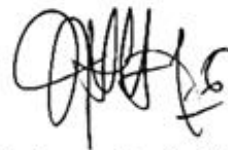

DR. dr. Debby Handayati Harahap, M.Kes
NIP. 198312282015042001

MENGETAHUI

Ketua Bagian
Kesehatan Mata


DR. dr. Ramzi Amin, Sp.M, Subsp. VR
NIP. 197412262008011002

Koordinator Program Studi
Kesehatan Mata



dr. Petty Purwanita, Sp.M, Subsp.IIM
NIP. 198102262014122002

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : dr. Ririn Rahayu MS

NIM : 04032722226008

Judul : Hubungan Ketebalan *Retinal Nerve Fiber Layer* dan Sel Ganglion
Retina terhadap Sensitivitas Kontras pada Penderita Diabetes
Melitus tanpa Retinopati Diabetika

Menyatakan bahwa tesis saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam tesis ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 25 Agustus 2025

Yang menyatakan,



dr. Ririn Rahayu MS
NIM. 04032722226008

ABSTRAK

HUBUNGAN KETEBALAN RETINAL NERVE FIBER LAYER DAN SEL GANGLION RETINA TERHADAP SENSITIVITAS KONTRAS PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TANPA RETINOPATI DIABETIKA

Ririn Rahayu MS, Ramzi Amin, Debby Handayati Harahap
Bagian Kesehatan Mata, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya,
RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang

Latar Belakang: Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia kronis. Komplikasi DM dapat menyebabkan kerusakan neurodegeneratif pada retina, termasuk penipisan lapisan serat saraf retina (RNFL) dan lapisan sel ganglion retina (RGC). Kerusakan saraf ini dapat mengakibatkan gangguan fungsi penglihatan, termasuk penurunan sensitivitas kontras. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis korelasi ketebalan lapisan RNFL dan lapisan sel ganglion retina terhadap sensitivitas kontras pada pasien DM tanpa manifestasi klinis retinopati diabetika di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang

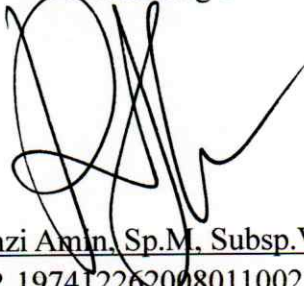
Metode: Penelitian deskriptif menggunakan desain case series. Ketebalan lapisan RNFL dan RGC diukur menggunakan Optical Coherence Tomography (OCT), sementara sensitivitas kontras diukur dengan menggunakan Pelli Robson Chart. Data yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan uji Spearman Rho's.

Hasil: Pada penelitian ini didapatkan korelasi negatif antara kadar HbA1c dan durasi DM dengan sensitivitas kontras, yang menunjukkan bahwa kontrol glikemik yang buruk dan durasi penyakit yang lebih lama berhubungan dengan penurunan sensitivitas kontras. Selain itu, terdapat korelasi positif kuat bermakna antara ketebalan RNFL ($r = 0,640$; $p = 0,000$) dan ketebalan RGC ($r = 0,758$; $p = 0,000$) dengan sensitivitas kontras.

Kesimpulan: Penurunan ketebalan RNFL dan RGC sebesar $1 \mu\text{m}$ dapat menurunkan sensitivitas kontras sebesar 0,016 LogUnit CS.

Kata Kunci: Diabetes Mellitus, Retinopati Diabetik, RGC, RNFL, Sensitivitas Kontras

Pembimbing I



Dr. dr. Ramzi Amin, Sp.M, Subsp.VR
NIP. 197412262008011002

Koordinator

Program Studi Kesehatan Mata



dr. Petty Purwanita, Sp.M, Subsp.IIM
NIP. 198102262014122002

ABSTRACT

CORRELATION BETWEEN RETINAL NERVE FIBER LAYER AND RETINAL GANGLION CELL THICKNESS WITH CONTRAST SENSITIVITY IN DIABETES MELLITUS PATIENTS WITHOUT DIABETIC RETINOPATHY

Ririn Rahayu MS, Ramzi Amin, Debby Handayati Harahap
Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Sriwijaya University,
Moh. Hoesin General Hospital, Palembang

Background: Diabetes Mellitus (DM) is a metabolic disease characterized by chronic hyperglycemia. Complications of DM can cause neurodegenerative damage to the retina, such as thinning of the retinal nerve fiber layer (RNFL) and retinal ganglion cell layer (RGC). This nerve damage lead to visual function impairment, including decrease in contrast sensitivity. This study aims to analyze the correlation between RNFL and RGC thickness with contrast sensitivity in DM patients without diabetic retinopathy manifestation at Dr. Mohammad Hoesin General Hospital Palembang.

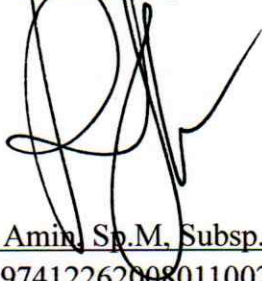
Methods: This descriptive study used a case series design. The thickness of the RNFL and RGC layers was measured using Optical Coherence Tomography (OCT), while contrast sensitivity was measured using the Pelli Robson Chart. The data obtained were then analyzed with Spearman Rho's test.

Results: This study found a negative correlation between HbA1c level and the duration of DM with contrast sensitivity, which indicates that poor glycemic control and longer disease duration were associated with decrease in contrast sensitivity. In addition, there was a strong significant positive correlation between RNFL thickness ($r = 0.640$; $p = 0.000$) and RGC thickness ($r = 0.758$; $p = 0.000$) with contrast sensitivity.

Conclusion: A decrease in RNFL and RGC thickness of 1 μm can decrease contrast sensitivity by 0.016 LogUnit CS.

Keywords: Contrast Sensitivity, Diabetes Mellitus, Diabetic Retinopathy, RGC, RNFL

Pembimbing I



Dr. dr. Ramzi Amin, Sp.M, Subsp.VR
NIP. 197412262008011002

Koordinator

Program Studi Kesehatan Mata



dr. Petty Purwanita, Sp.M, Subsp.IIM
NIP. 198102262014122002

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT, karena hanya oleh karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan tesis ini. Shalawat serta salam juga selalu tercurah kepada Nabi Muhammad SAW, keluarga dan sahabatnya. Semoga penulisan tesis ini mendapatkan ridho Allah SWT dan Rasul-Nya. Tesis ini dibuat untuk memenuhi salah satu tugas akhir dalam Program Pendidikan Dokter Spesialis Mata di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/ Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Penulis mengucapkan terima kasih kepada Rektor Universitas Sriwijaya, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Direktur Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang, dan Ketua Program Pendidikan Dokter Spesialis 1 Fakultas Kedokteran Sriwijaya atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan selama penulis mengikuti pendidikan. Terima kasih dan hormat penulis kepada Kepala Bagian Ilmu Kesehatan Mata FK UNSRI / RSMH Dr. dr. Ramzi Amin, SpM (K), Subsp.VR, Ketua Kelompok Staf Medik Kesehatan Mata dr. H. Alie Solahuddin, SpM (K), Subsp.KBR, Koordinator Program Studi dr. Petty Purwanita, SpM(K), Subsp.IIM yang telah membimbing, membantu, dan mengarahkan penulis selama menempuh proses pendidikan.

Ucapan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada pembimbing penelitian ini Dr. dr. Ramzi Amin, SpM (K), Subsp. VR dan Dr. dr. Debby Handayati Harahap, M.Kes yang telah bersedia meluangkan waktu untuk membimbing, mengarahkan, dan memberi semangat dalam penulisan tesis ini hingga selesai. Kepada segenap guru di Bagian Ilmu Kesehatan Mata FK UNSRI Dr. dr. Hj. Fidalia, SpM (K), Subsp.GL, dr. H. E. Iskandar, SpM (K), Subsp.ROO, dr.Linda Trisna, SpM (K), Subsp.POS, dr. H.A.K Ansyori, SpM, Subsp.VR, MKes, MARS, PhD, dr. Ibrahim, Sp.M (K), Subsp.ROO, dr. Ani Ismail, SpM (K), Subsp.ROV, dr. Hj. Devi Azri Wahyuni, SpM (K), Subsp.NO, MARS, dr. Riani Erna, SpM (K), Subsp.ROO, dr. Prima Maya Sari, SpM (K), Subsp.GL, dr. Zahratul Riadho, SpM, dr. M. Usman Salim, SpM dan dr. Trissa Wulanda Putri, SpM, dr. Tiara Bunga Indiarsih, SpM, dr. Nuzulul Aini, SpM, dr. M. Aulia Molid OPC, SpM, dr. Bonita Asyigah, Sp.M serta seluruh Konsulen di rumah sakit jejaring, yang telah banyak membimbing, mendampingi, dan meluangkan waktu untuk memberikan ilmu pengetahuan serta keterampilan selama penulis menjalani proses pendidikan. Semoga semua ilmu yang diberikan menjadi amal jariyah dan mendapatkan balasan yang terbaik dari Allah SWT.

Ucapan terima kasih yang tak terhingga penulis haturkan kepada orangtua tercinta papa Letkol (CKM) Drs. H. Sutik Aprianto, Apt dan mama Hj. Marhamis, STR.Keb serta mertua tercinta ayah H. Rusman Efendi, S.E dan ibu Hj. Parida, S.Pd untuk segala pengorbanan dalam membesarkan dan mendidik penulis sehingga penulis bisa meraih cita-cita. Tiada kata maupun perbuatan yang dapat membalas seluruh cinta, kesabaran, bantuan, doa dan motivasi yang selama ini diberikan kepada penulis. Terima kasih teruntuk suamiku tercinta dr. Robby Pardiansyah dan anakku tersayang Khansa Adzkiya Zahira yang membuat kehangatan dan keindahan dalam keluarga, yang selalu menjadi sumber inspirasi dan motivasi, serta selalu memberikan semangat, doa, cinta, bantuan, pengorbanan dan kesabaran yang tiada henti-hentinya kepada penulis dalam menyelesaikan pendidikan dan penelitian ini. Terima Kasih juga diberikan kepada adik-adikku yang selalu memberikan motivasi dan doa dalam menempuh pendidikan. Kepada teman teman residen seangkatan Januari 2022 terima kasih untuk semua dukungan disaat sulit dan semangat dalam menjalani hari-hari selama pendidikan. Untuk para senior yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, terima kasih atas bimbingan dan pencerahannya selama proses pendidikan, juga untuk teman-teman residen PPDS Mata serta adik asuh, terima kasih atas persahabatan, kerjasama, bantuan dan keikhlasannya dalam membantu dan menemani penulis selama pendidikan.

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan sarannya. Penulis berharap semoga tesis ini dapat bermanfaat untuk kita semua yang membacanya.

Palembang, 28 Agustus 2025

dr. Ririn Rahayu MS

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
Abstrak	iii
Kata Pengantar	iv
Daftar Isi	vi
Daftar Gambar	ix
Daftar Tabel	x
Daftar Singkatan	xi
Daftar Lampiran	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Hipotesis	4
1.5 Manfaat Penelitian	5
1.5.1 Manfaat Teoritis	5
1.5.2 Manfaat Akademis	5
1.5.3 Manfaat Terapan	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Retina	6
2.1.1 Anatomi dan Fisiologi Retina	6
2.2 Retinopati Diabetika	9
2.2.1 Definisi	9
2.2.2 Epidemiologi	10
2.2.3 Patofisiologi	10
2.2.4 Klasifikasi dan Manifestasi Klinis	10
2.2.5 Penegakkan Diagnosis	16

2.2.6 Penatalaksana	18
2.3 <i>Optical Coherence Tomografi</i>	19
2.4 Sensitivitas Kontras	21
2.5 Hubungan Antara <i>Retinal Nerve Fiber Layer, Retinal Ganglion Cell</i> Sensitivitas Kontras dan Retinopati Diabetika	24
BAB III METODE PENELITIAN	32
3.1. Rancangan Penelitian	32
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian	32
3.3. Populasi dan Sampel	32
3.3.1 Populasi Target	32
3.3.2 Populasi Terjangkau	32
3.3.3 Sampel	32
3.3.4 Kriteria Pemilihan Sampel	33
3.3.4.1 Kriteria Inklusi	33
3.3.4.2 Kriteria Eksklusi	33
3.3.5 Besar Sampel	33
3.3.6 Metode Pemilihan Sampel	34
3.4 Variabel Penelitian	34
3.4.1 Variabel Bebas	34
3.4.2 Variabel Terikat	34
3.4.2 Variabel Perancu	34
3.5 Definisi Operasional	35
3.6 Bahan dan Alat Penelitian	37
3.7 Prosedur Kerja	37
3.8 Pengolahan dan Analisis Data	39
3.9 Alur Penelitian	41
3.10 Perincian Waktu Penelitian	42
3.11 Biaya Penelitian	42
3.12 Tim Peneliti	43
BAB IV HASIL PENELITIAN	44
4.1. Karakteristik Umum Sampel Penelitian	44
4.2. Karakteristik Oftalmologi Sampel Penelitian.....	45

4.3. Hubungan Korelasi Karakteristik Sampel dengan	
Sensitivitas Kontras	45
4.4. Hubungan Korelasi Ketebalan RGC dan RNFL dengan	
Sensitivitas Kontras	46
4.5. Variabel yang berhubungan dengan Sensitivitas Kontras pasien DM tanpa	
Retinopati Diabetika	46
BAB V PEMBAHASAN	48
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN	53
6.1. Simpulan	53
6.2. Saran	53
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN	61

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Penampang lapisan retina	7
Gambar 2.2 Lapisan Retina pada Domain Spektral OCT.....	20
Gambar 2.3 Gambar OCT analisis <i>Retinal Nerve Fiber Layer</i>	21
Gambar 2.4 Gambar OCT <i>Thickness Ganglion cell–inner plexiform layer</i>	21
Gambar 2.4 Pelli-Robson sensitivitas kontras <i>chart</i>	23
Gambar 2.5 Kerangka Teori	30
Gambar 2.6 Kerangka Penelitian	31

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi Operasional	35
Tabel 3.2 Interpretasi Hasil Uji Korelasi	38
Tabel 3.3 Dummy Tabel	41
Tabel 3.4 Perincian Waktu Penelitian	42
Tabel 4.1 Karakteristik Umum Sampel Penelitian	45
Tabel 4.2 Karakteristik Oftalmologi Sampel Penelitian	46
Tabel 4.3 Hubungan Korelasi Karakteristik Sampel dengan Sensitivitas Kontras	46
Tabel 4.4 Hubungan Korelasi Ketebalan RGC dan RNFL dengan Sensitivitas Kontras	47
Tabel 4.5 Variabel yang berhubungan dengan Sensitivitas Kontras pasien DM tanpa Retinopati Diabetika	48

DAFTAR SINGKATAN

AGEs	Advanced Glycation Endproduct
AR	Aldose Reductase
CFP	Colour Fundus Photography
cGMP	Cyclic Guanosine Monophosphate
CMT	Central Macular Thickness
CS	Kontras Sensitivitas
CSME	Clinically significant macular edema
DCCT	Diabetes Control and Complication Trial
DD	Disc Diameter
DM	Diabetes Melitus
DME	Diabetic Macular Edema
DR	Diabetik Retinopati
ELM	External Limiting Membrane
ETDRS	Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
FA	Fluorescein Angiography
FACT	Functional Acuity Contrast Test
FAZ	Foveal Avascular Zone
FD-OCT	Frequence Domain-Optical Coherence Tomography
GCL	Ganglion Cell Layer
IDF	International Diabetes Federation
ILM	Internal Limiting Membrane
IPL	Internal Plexiform Layer
IRBP	Interphotoreceptor Retinoid-Binding Protein
IRMA	Intraretinal Microvascular Abnormalities
LGN	Lateral Geniculatum Nukleus
Log CS	Logaritma Contrast Sensitivity
MNPDR	Mild non-proliferative retinopathy
NADPH	Nikotinamide Adenin Dinukleotida Fosfat
NGF	Nerve Growth Factor

NPDR	Non Proliferative Diabetic Retinopathy
NVD	Neovascularization Optic Disc
NVE	Neovascularization Elsewhere
OCT	Optical Coherence Tomography
OCTA	Optical Coherence Tomography Angiography
PDGF	Platelet Derived Growth Factor
PDR	Proliferative Diabetic Retinopathy
PEDF	Pigment Epithelium-derived Factor
RGC	Retinal Ganglion Cell
RNFL	Retinal Nerve Fiber Layer
Rod PDE	Rod Phosphodiesterase
ROS	Reaktif Oxygen Species
RPE	Retinal Pigment Epithelium
SPARCS	Spaeth/Richman Contrast Sensitivity Test
SD-OCT	Spectral Domain-Optical Coherence Tomography
SS-OCT	Swept Source-Optical Coherence Tomography
TD-OCT	Time Domain-Optical Coherence Tomography
TIO	Tekanan Intraokular
TNF- α	Tumor Necrosis Factor- α
UKPDS	UK Prospective Diabetes Study
VCTS	Vistech Vision Contrast Test System
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
WHO	World Health Organization

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Sertifikat Layak Etik Penelitian	62
Lampiran 2. Formulir persetujuan mengikuti penelitian.....	63
Lampiran 3. Formulir Penelitian	66
Lampiran 4. Data Penelitian	69
Lampiran 5. Hasil Pengolahan Data Penelitian	71
Lampiran 6. Dokumentasi	77

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu penyakit dengan pertumbuhan tercepat di seluruh dunia.¹ DM adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia kronis yang diakibatkan oleh gangguan sekresi atau fungsi insulin atau kedua-duanya.² Insidensi DM meningkat drastis di seluruh dunia. Studi epidemiologi menunjukkan bahwa kejadian DM diperkirakan akan meningkat lebih dari 50% pada tahun 2045 dibandingkan dengan tahun 2017.³ *International Diabetes Federation* (IDF) menunjukkan jumlah penderita DM di dunia pada tahun 2021 mencapai 537 juta. Angka ini diprediksi akan terus meningkat mencapai 643 juta di tahun 2030 dan 783 juta pada tahun 2045. IDF memprediksikan peningkatan jumlah penderita DM di Indonesia dari 19,5 juta penderita pada tahun 2021 menjadi 28,6 juta pada tahun 2045.⁴

Hiperglikemia menyebabkan kerusakan sel endotel retina akibat iskemia, stres oksidatif, dan pelepasan faktor proinflamasi. Hiperglikemia disertai dengan mikroangiopati retina, peradangan, dan neurodegenerasi yang dapat merusak sawar darah retina dan menurunkan aliran darah, dapat menyebabkan kerusakan endotel, peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan angiogenesis patologis. Hiperglikemia kronis dapat menyebabkan komplikasi mikrovaskular (retinopati, nefropati dan neuropati) dan makrovaskular (gangguan kardiovaskular). Sebanyak 30 sampai 40% penderita DM mengalami komplikasi diabetik retinopati. Hal ini diperkirakan akan mengalami peningkatan dari 415 juta pada tahun 2015 menjadi 642 juta pada tahun 2040. Risiko terjadinya diabetik retinopati sangat dipengaruhi oleh durasi DM dan derajat hiperglikemia. Diabetik retinopati merupakan salah satu penyebab utama kebutaan dan gangguan penglihatan di dunia.^{5,6,7}

Diabetik Retinopati (DR) terjadi karena adanya hiperglikemia kronis yang menyebabkan apoptosis sel saraf dan pembuluh darah retina, hal ini mengakibatkan timbulnya mikroaneurisma, perdarahan dan *hard* eksudat. Patogenesis DR melibatkan banyak faktor yang menyebabkan disfungsi vaskular, terutama disfungsi endotel. Disfungsi endotel menyebabkan peningkatan regulasi faktor angiogenesis *vascular endothelial growth factor* dan kerusakan terus-menerus pada mikrovaskular retina menyebabkan iskemia retina dan non-perfusi kapiler.^{1,3}

Tanda awal terjadinya patogenesis DR yaitu perubahan neurodegeneratif seperti hilangnya sel ganglion dan reaktivitas glial. Hilangnya sel ganglion mempengaruhi lapisan sel ganglion retina dan ketebalan *Retinal Nerve Fiber Layer* (RNFL). Neurodegeneratif dapat terjadi sebelum adanya kelainan pembuluh darah pada penderita DM dan akan mempengaruhi perubahan mikrovaskular. Dimana perubahan fungsi dapat terjadi lebih dulu atau berbanding lurus dengan perubahan struktur anatomi retina. Lapisan sel ganglion retina dan RNFL dapat dideteksi menggunakan pemeriksaan *Optical coherence tomography* (OCT).⁶

OCT merupakan pemeriksaan noninvasif yang dapat digunakan untuk mengevaluasi struktur lapisan retina bagian dalam secara kuantitatif. Pemeriksaan OCT pada pasien DM menunjukkan penipisan yang signifikan pada lapisan retina bagian dalam, termasuk RNFL dan lapisan sel ganglion. Penipisan retina bersifat progresif seiring berjalannya waktu, dan dapat mendahului perkembangan lesi DR yang terlihat secara klinis.^{6,8}

Terdapat beberapa penelitian mengenai pengukuran ketebalan lapisan retina pada pasien dengan DM tanpa disertai manifestasi klinis diabetik retinopati dan hingga saat ini masih terdapat hasil yang berbeda-beda. Penelitian oleh Sohn *et al* tahun 2016 menunjukkan bahwa pasien dengan DM namun tidak memiliki diabetik retinopati memiliki lapisan sel ganglion dan RNFL yang tipis, jika dibandingkan dengan orang normal.⁹ Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan Mehboob *et al* tahun 2019 bahwa ketebalan RNFL berkurang pada pasien DM, dibandingkan dengan

orang normal ($P\text{-value} < 0.001$). Penipisan RNFL merupakan bukti tidak langsung dari degenerasi saraf akibat DM, yang mungkin mendahului perkembangan diabetik retinopati, dan tidak bergantung pada usia, kontrol glikemik, atau durasi DM.¹⁰ Penelitian Lim *et al* tahun 2020 menunjukkan bahwa penipisan sel ganglion secara signifikan lebih cepat pada pasien DM, baik tanpa dan dengan diabetik retinopati, dibandingkan dengan orang normal.¹¹ Penelitian Bhaskaran *et al* tahun 2023 melaporkan bahwa terdapat penipisan RNFL yang signifikan di semua kuadran pada DR, dan penipisan RNFL meningkat seiring dengan tingkat keparahan DR. Meskipun ketebalan RNFL juga berkurang pada penderita diabetes tanpa retinopati, ketebalan ini hanya signifikan pada kuadran superior ($P\text{-value} < 0.05$). Hal ini tidak hanya menunjukkan adanya neurodegenerasi pada DR, namun juga menunjukkan bahwa neurodegenerasi ini dimulai bahkan sebelum munculnya perubahan klinis DR.¹² Namun berbeda dengan penelitian Srinivasan *et al* tahun 2016 yang menemukan bahwa ketebalan RNFL dan ketebalan lapisan sel ganglion pada individu sehat, dan penderita diabetes dengan atau tanpa diabetik retinopati, tidak berbeda secara statistik di kuadran manapun.¹³

Hiperglikemia yang terjadi secara terus-menerus juga menyebabkan kematian sel (apoptosis) yang dimediasi oleh sel-sel perisit. Apoptosis sel neurovaskular berkelanjutan yang terjadi pada tahap awal penderita DM sangat sulit dideteksi. Namun, gangguan fungsi saraf dapat memberikan beberapa bukti adanya apoptosis yang berkontribusi terhadap penurunan penglihatan pada tahap awal. Apoptosis pada sel saraf dan sirkulasi mikrovaskuler yang terganggu mengakibatkan iskemia retina, yang dapat menyebabkannya gangguan fungsi penglihatan sensitivitas kontras. Penurunan sensitivitas warna, sensitivitas kontras, adaptasi gelap, dan sensitivitas bidang visual merupakan konsekuensi yang diketahui dari neurodegenerasi retina yang menyebabkan DR.^{14,15}

Pada penelitian ini, peneliti ingin mengetahui hubungan ketebalan lapisan RNFL dan lapisan sel ganglion retina terhadap sensitivitas kontras

pada pasien DM tanpa manifestasi klinis retinopati diabetika. Dengan mengetahui korelasi tersebut diharapkan dapat mendeteksi lebih dini pada penderita DM yang belum menunjukkan gejala klinis retinopati diabetika.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan ketebalan lapisan RNFL (*Retinal Nerve Fiber Layer*) dan lapisan sel ganglion retina terhadap sensitivitas kontras pada pasien DM tanpa manifestasi klinis retinopati diabetika di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) dr. Mohammad Hoesin Palembang?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk menganalisis hubungan ketebalan lapisan RNFL dan lapisan sel ganglion retina terhadap sensitivitas kontras pada pasien DM tanpa manifestasi klinis retinopati diabetika di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui ketebalan lapisan RNFL pada pasien DM tanpa manifestasi klinis retinopati diabetika
2. Untuk mengetahui ketebalan lapisan sel ganglion retina pada pasien DM tanpa manifestasi klinis retinopati diabetika.
3. Untuk mengetahui sensitivitas kontras pada pasien DM tanpa manifestasi klinis retinopati diabetika.

1.4. Hipotesis

1. Terdapat hubungan ketebalan lapisan RNFL terhadap sensitivitas kontras pada pasien DM tanpa manifestasi klinis retinopati diabetika.
2. Terdapat hubungan ketebalan lapisan sel ganglion retina terhadap sensitivitas kontras pada pasien DM tanpa manifestasi klinis retinopati diabetika.

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Manfaat Teoritis

Dapat menambah bukti ilmiah mengenai hubungan ketebalan lapisan RNFL dan lapisan sel ganglion retina terhadap sensitivitas kontras pada pasien DM tanpa manifestasi klinis retinopati diabetika.

1.5.2. Manfaat Akademis

Memberikan masukan untuk dasar pengembangan penelitian selanjutnya.

1.5.3. Manfaat Terapan

Sebagai landasan penatalaksanaan dan preventif terhadap penderita DM yang belum menunjukkan gejala klinis retinopati diabetika.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cole JB, Florez JC. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. *Nature reviews nephrology*. 2020 Jul;16(7):377-90.
2. Darenskaya MA, Kolesnikova LA, Kolesnikov SI. Oxidative stress: pathogenetic role in diabetes mellitus and its complications and therapeutic approaches to correction. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2021 May;171(2):179-89.
3. Yang J, Liu Z. Mechanistic pathogenesis of endothelial dysfunction in diabetic nephropathy and retinopathy. *Frontiers in endocrinology*. 2022 May 25;13:816400.
4. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, Stein C, Basit A, Chan JC, Mbanya JC, Pavkov ME. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes research and clinical practice*. 2022 Jan 1;183:109119.
5. Lin KY, Hsih WH, Lin YB, Wen CY, Chang TJ. Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy. *Journal of diabetes investigation*. 2021 Aug;12(8):1322-5.
6. Tan TE, Wong TY. Diabetic retinopathy: Looking forward to 2030. *Frontiers in Endocrinology*. 2023 Jan 9;13:1077669.
7. Simo-Servat O, Hernandez C, Simo R. Diabetic retinopathy in the context of patients with diabetes. *Ophthalmic research*. 2019 Nov 21;62(4):211-7.
8. Ghazal M, Al Khalil Y, Alhalabi M, Fraiwan L, El-Baz A. Early detection of diabetics using retinal OCT images. In *Diabetes and Retinopathy 2020* Jan 1 (pp. 173-204). Elsevier.
9. Sohn EH, van Dijk HW, Jiao C, Kok PH, Jeong W, Demirkaya N, Garmager A, Wit F, Kucukevcilioglu M, van Velthoven ME, DeVries JH. Retinal neurodegeneration may precede microvascular changes characteristic of

- diabetic retinopathy in diabetes mellitus. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2016 May 10;113(19):E2655-64.
10. Mehboob MA, Amin ZA, Islam QU. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness between normal population and patients with diabetes mellitus using optical coherence tomography. *Pakistan journal of medical sciences*. 2019 Jan;35(1):29.
 11. Lim HB, Shin YI, Lee MW, Koo H, Lee WH, Kim JY. Ganglion cell–inner plexiform layer damage in diabetic patients: 3-year prospective, longitudinal, observational study. *Scientific reports*. 2020 Jan 30;10(1):1470.
 12. Bhaskaran A, Babu M, Sudhakar NA, Kudlu KP, Shashidhara BC. Study of retinal nerve fiber layer thickness in diabetic patients using optical coherence tomography. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2023 Mar 1;71(3):920-6.
 13. Srinivasan S, Pritchard N, Sampson GP, Edwards K, Vagenas D, Russell AW, Malik RA, Efron N. Retinal thickness profile of individuals with diabetes. *Ophthalmic and Physiological Optics*. 2016 Mar;36(2):158-66.
 14. Lee MW, Lee WH, Ryu CK, Kim TY, Lim HB, Lee YH, Kim JY. Effects of prolonged type 2 diabetes on the inner retinal layer and macular microvasculature: an optical coherence tomography angiography study. *Journal of clinical medicine*. 2020 Jun 13;9(6):1849.
 15. Pramanik S, Chowdhury S, Ganguly U, Banerjee A, Bhattacharya B, Mondal LK. Visual contrast sensitivity could be an early marker of diabetic retinopathy. *Heliyon*. 2020 Oct 1;6(10).
 16. Sadda SR, Schachat AP, Wilkinson CP, Hinton DR, Wiedemann P, Freund KB, Sarraf D, editors. *Ryan's retina*. Elsevier Health Sciences; 2022(7):1093–176.
 17. Brar V, editor. *Fundamentals and principles of ophthalmology*. American Academy of Ophthalmology; 2023:85-97.
 18. Kim, editor. *Retina and vitreous*. American Academy of Ophthalmology. 2023:100-119
 19. Sadler TW. *Langman's medical embryology*. Lippincott Williams & Wilkins; 2022:360–62.

20. Riordan Paul, editor. Vaughan & asbury's general ophthalmology. McGraw-Hill; 2018(19):17–65.
21. Cowan CS, Renner M, De Gennaro M, Gross-Scherf B, Goldblum D, Hou Y, Munz M, Rodrigues TM, Krol J, Szikra T, Cuttat R. Cell types of the human retina and its organoids at single-cell resolution. *Cell*. 2020 Sep 17;182(6):1623-40.
22. Bhatti, editor. *Neuro-Ophthalmic Anatomy*. American Academy of Ophthalmology. 2023(5):102-114
23. Darenskaya MA, Kolesnikova LA, Kolesnikov SI. Oxidative stress: pathogenetic role in diabetes mellitus and its complications and therapeutic approaches to correction. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2021 May;171(2):179-89.
24. Shukla UV, Tripathy K. Diabetic Retinopathy. *StatPearls*.2023.
25. Yin L, Zhang D, Ren Q, Su X, Sun Z. Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in diabetic patients: A community based cross-sectional study. *Medicine*. 2020 Feb 1;99(9):e19236.
26. Ansari P, Tabasumma N, Snigdha NN, Siam NH, Panduru RV, Azam S, Hannan JM, Abdel-Wahab YH. Diabetic retinopathy: an overview on mechanisms, pathophysiology and pharmacotherapy. *Diabetology*. 2022 Feb 15;3(1):159-75.
27. Wang W, Lo AC. Diabetic retinopathy: pathophysiology and treatments. *International journal of molecular sciences*. 2018 Jun 20;19(6):1816.
28. Wang Y, Lin Z, Zhai G, Ding XX, Wen L, Li D, Zou B, Feng KM, Liang YB, Xie C. Prevalence of and risk factors for diabetic retinopathy and diabetic macular edema in patients with early-and late-onset diabetes mellitus. *Ophthalmic research*. 2022 Apr 30;65(3):293-9.
29. Kusuvara S, Fukushima Y, Ogura S, Inoue N, Uemura A. Pathophysiology of diabetic retinopathy: the old and the new. *Diabetes & metabolism journal*. 2018 Oct 1;42(5):364-76.
30. Lechner J, O'Leary OE, Stitt AW. The pathology associated with diabetic retinopathy. *Vision research*. 2017 Oct 1;139:7-14.

31. Mounirou BA, Adam ND, Yakoura AK, Aminou MS, Liu YT, Tan LY. Diabetic retinopathy: an overview of treatments. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2022 Mar 1;26(2):111-8.
32. Kupis M, Samelska K, Szaflik J, Skopiński P. Novel therapies for diabetic retinopathy. *Central European Journal of Immunology*. 2022 Jan 1;47(1):102-8.
33. Chua J, Sim R, Tan B, Wong D, Yao X, Liu X, Ting DS, Schmidl D, Ang M, Garhöfer G, Schmetterer L. Optical coherence tomography angiography in diabetes and diabetic retinopathy. *Journal of Clinical Medicine*. 2020 Jun 3;9(6):1723.
34. Sikorski BL, Malukiewicz G, Stafiej J, Lesiewska-Junk H, Raczynska D. The diagnostic function of OCT in diabetic maculopathy. *Mediators of inflammation*. 2013;2013(1):434560.
35. Staurengi G, Sadda S, Chakravarthy U, Spaide RF. Proposed lexicon for anatomic landmarks in normal posterior segment spectral-domain optical coherence tomography: the IN OCT consensus. *Ophthalmology*. 2014 Aug 1;121(8):1572-8.
36. Zeng Y, Liu M, Li M, Wei D, Mao M, Liu X, Chen S, Liu Y, Chen B, Yang L, Liu S. Early changes to retinal structure in patients with diabetic retinopathy as determined by ultrawide swept-source optical coherence tomography-angiography. *Frontiers in Endocrinology*. 2023 May 8;14:1143535.
37. Aschauer J, Pollreisz A, Karst S, Hülsmann M, Hajdu D, Datlinger F, Egner B, Kriechbaum K, Pablik E, Schmidt-Erfurth UM. Longitudinal analysis of microvascular perfusion and neurodegenerative changes in early type 2 diabetic retinal disease. *British Journal of Ophthalmology*. 2022 Apr 1;106(4):528-33.
38. Pateras E, Karioti M. Contrast sensitivity studies and test-A review. *Int J Ophthalmol Clin Res*. 2020;7(116):1-7.
39. Al-Hashmi AM, Kramer DJ, Mullen KT. Human vision with a lesion of the parvocellular pathway: an optic neuritis model for selective contrast sensitivity

- deficits with severe loss of midganglion cell function. *Experimental brain research*. 2011 Dec;215:293-305.
40. McAnany JJ, Alexander KR. Contrast sensitivity for letter optotypes vs. gratings under conditions biased toward parvocellular and magnocellular pathways. *Vision Research*. 2006 May 1;46(10):1574-84.
 41. Plainis S, Murray IJ. Magnocellular channel subserves the human contrast-sensitivity function. *Perception*. 2005 Aug;34(8):933-40.
 42. Mahjoob M, Heydarian S. Normative values of Pelli Robson contrast sensitivity test in southeast Iran: A tropical area. *Journal of Research in Clinical Medicine*. 2022 Aug 16;10:15.
 43. Kern TS, Barber AJ. Retinal ganglion cells in diabetes. *The Journal of physiology*. 2008 Sep 15;586(18):4401-8.
 44. Potilinski MC, Lorenc V, Perisset S, Gallo JE. Mechanisms behind retinal ganglion cell loss in diabetes and therapeutic approach. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020 Mar 28;21(7):2351.
 45. Gungor A, Ates O, Bilen H, Kocer I. Retinal nerve fiber layer thickness in early-stage diabetic retinopathy with vitamin D deficiency. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2015 Oct 1;56(11):6433-7.
 46. Heravian J, Shoeybi N, Azimi A, Yasini S, Ostadi MH, Yekta AA, Esmaili H. Evaluation of contrast sensitivity, color vision and visual acuity in patients with and without diabetes. *Iranian Journal of Ophthalmology* 2010;22(3):33-40.
 47. PERKENI. Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia 2021. PB PERKENI; 2021
 48. Roto A, Farah R, Al-Imam M, Q. Al-Sabbagh M, Abu-Yaghi N. Prevalence, characteristics and risk factors of diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus patients in Jordan: a cross-sectional study. *Journal of International Medical Research*. 2022 Aug;50(8):03000605221115156.
 49. Natasia SM, Evatta A. Prevalensi dan karakteristik pasien retinopati diabetik pada pasien Prolanis di RSI Gondanglegi Tahun 2021. *Syntax Literate; Jurnal Ilmiah Indonesia*. 2022 Apr 13;7(4):3928-34.

50. Toprak I, Fenkci SM, Fidan Yaylali G, Martin C, Yaylali V. Early retinal neurodegeneration in preclinical diabetic retinopathy: a multifactorial investigation. *Eye*. 2020 Jun;34(6):1100-7.
51. Arizky Z, Kurniasari. Relationship of Age, Gender, Duration of Disease and Retinopathy in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Jurnal Multidisiplin Madani*. 2023 Jul;3(7):1551-7.
52. Yan H, Yang W, Zhou F, Li X, Pan Q, Shen Z, Han G, Newell-Fugate A, Tian Y, Majeti R, Liu W. Estrogen improves insulin sensitivity and suppresses gluconeogenesis via the transcription factor Foxo1. *Diabetes*. 2019 Feb 1;68(2):291-304.
53. De Paoli M, Zakharia A, Werstuck GH. The role of estrogen in insulin resistance: a review of clinical and preclinical data. *The American journal of pathology*. 2021 Sep 1;191(9):1490-8.
54. Zhang D, Zhang Y, Kang J, Li X. Nonlinear relationship between diabetes mellitus duration and diabetic retinopathy. *Scientific Reports*. 2024 Dec 4;14(1):30223.
55. Liu Y, Yang J, Tao L, Lv H, Jiang X, Zhang M, Li X. Risk factors of diabetic retinopathy and sight-threatening diabetic retinopathy: a cross-sectional study of 13 473 patients with type 2 diabetes mellitus in mainland China. *BMJ open*. 2017 Sep 1;7(9):e016280.
56. Xiong YZ, Kwon M, Bittner AK, Virgili G, Giacomelli G, Legge GE. Relationship between acuity and contrast sensitivity: differences due to eye disease. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2020 Jun 3;61(6):40-.
57. Rashmi S, Varghese RC, Anupama B, Hegde V, Jain R, Kotian H. Contrast sensitivity in diabetic patients without retinopathy and it's correlation with the duration of diabetes and glycemic control. *IOSR J Dent Med Sci [serial online]*. 2016;15(08):11-3.
58. Shah M, Farooq A, Tariq Y. Relationship between glycosylated hemoglobin levels and contrast sensitivity in people with type 2 diabetes mellitus without diabetic retinopathy. *Turkish Journal of Ophthalmology*. 2022 Dec 28;52(6):394.

59. Nian S, Lo AC, Mi Y, Ren K, Yang D. Neurovascular unit in diabetic retinopathy: pathophysiological roles and potential therapeutical targets. *Eye and Vision*. 2021 May 1;8(1):15.
60. Sakini AS, Hamid AK, Alkhuzai ZA, Al-Aish ST, Al-Zubaidi S, Tayem AA, Alobi MA, Sakini AS, Al-Aish RT, Al-Shami K, Hanifa H. Diabetic macular edema (DME): dissecting pathogenesis, prognostication, diagnostic modalities along with current and futuristic therapeutic insights. *International Journal of Retina and Vitreous*. 2024 Oct 28;10(1):83.
61. Kim US, Mahroo OA, Mollon JD, Yu-Wai-Man P. Retinal ganglion cells—diversity of cell types and clinical relevance. *Frontiers in neurology*. 2021 May 21;12:661938.
62. Kwon M, Liu R. Identifying and localizing retinal features that predict human contrast sensitivity via deep learning. *Journal of Vision*. 2021 Sep 27;21(9):2615-.