



**PERBEDAAN KADAR HbA1c PADA PENDERITA
DIABETES MELLITUS TIPE II DENGAN RETINOPATI DIABETIKA
DAN TANPA RETINOPATI DIABETIKA**

Artikel Karya Tulis Ilmiah

Diajukan untuk :

Memenuhi tugas dan melengkapi persyaratan dalam menempuh

Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

Disusun oleh :

DHIRA AMALIN TANTINA ALITA WARDANA

NIM : G2A004050

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG

2008

LEMBAR PERSETUJUAN

Telah disetujui oleh Dosen Pembimbing Artikel Karya Tulis Ilmiah dari :

Nama : Dhira Amalin Tantina Alita Wardana
NIM : G2A004050
Tingkat : Program Pendidikan Sarjana
Fakultas : Kedokteran Umum
Universitas : Universitas Diponegoro
Bagian : Ilmu Kesehatan Mata
Judul : PERBEDAAN KADAR HbA1c PADA PENDERITA
DIABETES MELLITUS TIPE II DENGAN RETINOPATI
DIABETIKA DAN TANPA RETINOPATI DIABETIKA
Dosen Pembimbing : dr. Siti Sundari, Sp. M

Semarang, 26 Agustus 2008

Pembimbing,

dr. Siti Sundari, Sp. M
NIP. 140086853

HALAMAN PENGESAHAN

Artikel Ilmiah

Perbedaan Kadar HbA1c pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe II dengan Retinopati Diabetika dan Tanpa Retinopati Diabetika

yang disusun oleh:

Dhira Amalin Tantina Alita Wardana

NIM : G2A004050

telah dipertahankan dihadapan Tim Penguji Artikel Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro pada tanggal 22 Agustus 2008 dan telah diperbaiki sesuai dengan saran-saran yang diberikan.

TIM PENGUJI ARTIKEL

Penguji,

Pembimbing,

dr. Fifi L. Rahmi, Sp. M
NIP. 131844804

dr. Siti Sundari, Sp. M
NIP. 140086853

Ketua Penguji,

dr. Neni Susilaningsih, M.Si
NIP. 131832243

Perbedaan Kadar HbA1c pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe II dengan Retinopati Diabetika dan tanpa Retinopati Diabetika

Dhira Amalin TAW ¹⁾, Siti Sundari ²⁾

ABSTRAK

Latar Belakang : Menurut WHO, Indonesia menempati urutan ke-4 jumlah penderita diabetes mellitus terbesar di dunia. Salah satu komplikasi jangka panjang diabetes yang penting adalah retinopati diabetika karena insidensinya cukup tinggi dan prognosinya kurang baik terhadap penglihatan. Pengontrolan kadar glukosa darah yang baik akan memperlambat progresifitas dan memperkecil risiko timbulnya retinopati diabetika. Pada penderita diabetes, kadar glukosa darah sangat fluktuatif, untuk itu digunakan kadar HbA1c sebagai kontrol jangka panjang. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya perbedaan kadar HbA1c pada penderita Diabetes Mellitus tipe II dengan retinopati diabetika dan tanpa retinopati diabetika di RS. Dr. Kariadi Semarang.

Metode : Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional dengan desain *cross sectional*. Sampel yang digunakan diambil dari catatan medik penderita diabetes mellitus tipe II di unit rawat jalan RSUP dr. Kariadi Semarang selama periode 1 Januari 2004 – 31 Desember 2006. Sampel sebanyak 82 orang, diambil dengan *consecutive sampling*. Perbedaan kadar HbA1c dianalisis dengan uji *Mann-Whitney*.

Hasil : Kadar HbA1c pada kelompok penderita DM tipe II tanpa retinopati diabetika adalah $7,23 \pm 1,64$ % dan pada kelompok dengan retinopati diabetika adalah $8,52 \pm 1,92$ %. Hasil uji statistik adalah $p=0,001$ ($p<0,05$), yang menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara dua kelompok tersebut

Simpulan : Terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar HbA1c penderita DM tipe II dengan retinopati diabetika dan tanpa retinopati diabetika.

Kata Kunci : kadar HbA1c, diabetes mellitus tipe II, retinopati diabetika

1. Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang
2. Staf Pengajar Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

The Difference of HbA1c Level Between Type II Diabetic Patients with Diabetic Retinopathy and without Diabetic Retinopathy

Dhira Amalin TAW¹⁾, Siti Sundari²⁾

ABSTRACT

Background : *According to WHO survey, Indonesia is the fourth biggest country with diabetic patients. Diabetic retinopathy is one of the most important long term complication of diabetes mellitus, because of its high prevalence and bad prognose. Blood glucose level control will reduce the risk of diabetic retinopathy. This control is difficult among diabetic patients, so HbA1c level was used as a long term control. The purpose of this study is to know the difference of HbA1c level between type II diabetic patients with diabetic retinopathy and without diabetic retinopathy*

Method : *The study was an observational research with cross-sectional study. The sample were type II diabetic patients with retinopathy diabetic and without retinopathy diabetic at Dr Kariadi General Hospital, Semarang during January 1st 2004 – December 31st 2006. The difference of HbA1c level was analyzed based on Mann-Whitney test.*

Result : *HbA1c level of type II diabetic patients without retinopathy diabetic is $7,23 \pm 1,64$ % and HbA1c level of type II diabetic patients with retinopathy diabetic is $8,52 \pm 1,92$ %. The statistic result is $p=0,001$ ($p<0,05$), which shows that there is a difference between those two groups.*

Conclusion : *There is significantly difference of HbA1c level between type II diabetic patients with diabetic retinopathy and without diabetic retinopathy.*

Keywords : *HbA1c level, type II diabetes mellitus, diabetic retinopathy.*

1. Medical Faculty Student, Diponegoro University Semarang.

2. Lecturer of Ophthalmology Department, Diponegoro University Semarang.

PENDAHULUAN

Hasil survey yang dilakukan oleh WHO menunjukkan bahwa Indonesia menempati urutan ke-4 jumlah penderita diabetes mellitus terbesar di dunia setelah India, Cina dan Amerika Serikat.¹ WHO memprediksi di Indonesia akan ada kenaikan jumlah pasien dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030.²

Salah satu komplikasi jangka panjang diabetes yang penting adalah retinopati diabetika karena insidensinya cukup tinggi dan prognosinya kurang baik terhadap penglihatan. American Diabetes Association menyatakan bahwa dalam dua dekade pertama diabetes, hampir semua penderita diabetes tipe I dan lebih dari 60% penderita diabetes tipe II menderita retinopati diabetika.³

Retinopati diabetika adalah suatu mikroangiopati progresif yang ditandai kerusakan dan sumbatan pembuluh-pembuluh halus retina.⁴ Retinopati diabetika merupakan penyebab kebutaan paling sering pada usia 20-74 tahun di Amerika Serikat.^{3,5,6} WHO menyatakan sekitar 4,8% dari seluruh kebutaan di dunia disebabkan retinopati diabetika.⁷

Penyebab retinopati diabetika sampai saat ini belum diketahui secara pasti, namun hiperglikemi yang berlangsung lama dianggap sebagai faktor risiko utama.⁶ Sejumlah penelitian menyebutkan bahwa kadar glukosa darah sangat berperan terhadap terjadinya komplikasi diabetes. Pengontrolan kadar glukosa darah yang baik akan memperlambat progresifitas dan memperkecil risiko timbulnya retinopati diabetika.^{7,8,9-11}

HbA1c merupakan ikatan nonenzimatik glukosa dengan N terminal valin pada rantai beta hemoglobin yang bersifat permanen (glikosilasi hemoglobin).¹² Glukosa terikat pada hemoglobin dalam sel darah merah untuk membentuk HbA1c.⁹ Cara pemeriksaan HbA1c antara lain menggunakan ion *Exchange Chromatography*, kolorometri dan RIA.¹² Pengukuran kadar HbA1c digunakan untuk mengetahui rata-rata kadar glukosa darah dalam 8-12 minggu terakhir, sesuai usia sel darah merah. Kadar glukosa darah pada penderita diabetes sangat fluktuatif, untuk itu digunakan kadar HbA1c sebagai kontrol jangka panjang.⁹ Kadar HbA1c yang dianggap terkontrol adalah $\leq 6,5$ % dan penurunan kadar HbA1c sebesar 1% menurunkan risiko timbulnya retinopati diabetika sebesar 35-37%.^{5,6,9}

Dari latar belakang di atas maka dirumuskan masalah sebagai berikut : apakah ada perbedaan kadar HbA1c pada penderita Diabetes Mellitus tipe II dengan retinopati diabetika dan tanpa retinopati diabetika ?

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya perbedaan kadar HbA1c pada penderita Diabetes Mellitus tipe II dengan retinopati diabetika dan tanpa retinopati diabetika di RS. Dr. Kariadi Semarang.

Manfaat penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan kadar HbA1c pada penderita Diabetes Mellitus tipe II dengan retinopati diabetika dan tanpa retinopati diabetika sehingga diharapkan dapat menjadi bahan kajian dalam pencegahan dan pengelolaan retinopati diabetika serta dapat sebagai masukan bagi penelitian lebih lanjut.

METODE PENELITIAN

Ruang lingkup keilmuan penelitian ini adalah ilmu kesehatan mata dan ilmu penyakit dalam. Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional dengan desain *cross sectional*. Sampel yang digunakan diambil dari catatan medik penderita diabetes mellitus tipe II di unit rawat jalan RSUP dr. Kariadi Semarang selama periode 1 Januari 2004 – 31 Desember 2006.

Pengambilan sampel dilakukan dengan *consecutive sampling* dengan kriteria inklusi sampel meliputi pasien dengan usia ≥ 40 tahun, dengan diagnosis Diabetes Mellitus tipe II, telah menderita DM selama lebih dari 5 tahun dan mengikuti kontrol rutin selama 1 tahun terakhir. Sedangkan kriteria eksklusi sampel meliputi Pasien DM tipe II dengan komplikasi retinopati diabetika yang menderita glaukoma, katarak dan retinitis serta pasien DM tipe II dengan kehamilan, kelainan ginjal berat atau dengan tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan diastolik ≥ 90 mmHg.

Besar sampel minimal¹³ :

$$n_1=n_2=2 \left[\frac{(z_\alpha + z_\beta) s}{x_1 - x_2} \right]^2 = 41 \text{ pasien}$$

Data yang terkumpul merupakan data sekunder yang meliputi umur, jenis kelamin, lama menderita DM, kadar HbA1c rata-rata dalam satu tahun terakhir dan ada tidaknya retinopati diabetika.

Analisis deskriptif digunakan untuk memaparkan karakteristik sampel berdasarkan umur, jenis kelamin, kadar HbA1c rata-rata dalam satu tahun terakhir dan ada tidaknya retinopati diabetika.

Analisis analitik yang digunakan adalah uji *Mann-Whitney* dengan tingkat kemaknaan $p < 0,05$ untuk mengetahui adanya perbedaan kadar HbA1c pada penderita Diabetes Mellitus tipe II dengan retinopati diabetika dan tanpa retinopati diabetika di RS. Dr. Kariadi Semarang.

HASIL

A. Distribusi sampel berdasarkan jenis kelamin, umur, lama waktu menderita DM tipe II dan pengendalian kadar HbA1c

Sampel diambil sebanyak 82 pasien, sesuai dengan perhitungan sampel minimal yaitu 41 penderita DM tipe II dengan retinopati diabetika dan 41 penderita DM tipe II tanpa retinopati diabetika.

Tabel 1. Karakteristik sampel
(n=82 pasien)

Karakteristik Sampel	Nilai
Jenis Kelamin (%)	Pria 37 (45,12%)
	Wanita 45 (54,88%)
Rata-rata usia (tahun)	56,57±7,66
Rata-rata lama menderita (tahun)	6,46±2,66
Rata-rata kadar HbA1c (%)	7,87±1,89

Tabel 2. Distribusi penderita DM tipe II menurut jenis kelamin

Jenis Kelamin	Retinopati		Jumlah sampel
	diabetika (-)	diabetika (+)	
Pria	19 (51,35%)	18 (48,65%)	37 (100%)
Wanita	22 (48,89%)	23 (51,11%)	45 (100%)
Total	41	41	82

Tabel 3. Distribusi penderita DM tipe II menurut umur

Usia (tahun)	Retinopati		Retinopati		Total	%
	diabetika (-)		diabetika (+)			
	n	%	n	%		
40-49	9	10,97	7	8,54	16	19,51
50-59	23	28,05	19	23,17	42	51,22
60-69	8	9,76	12	14,63	20	24,39
≥70	1	1,22	3	3,66	4	4,88
Total	41	50	41	50	82	100

Pada tabel 1 yang merangkum karakteristik sampel, didapatkan sebagian besar sampel adalah wanita. Sedangkan tabel 2 menunjukkan bahwa presentasi jenis kelamin pada kedua kelompok tidak banyak berbeda. Hal ini ditunjukkan dengan jumlah penderita DM tipe II berjenis kelamin pria dengan retinopati diabetika sebanyak 19 pasien dan yang tidak mengalami komplikasi retinopati diabetika sebanyak 18 pasien. Jumlah penderita DM tipe II berjenis kelamin wanita juga tidak banyak berbeda pada kedua kelompok, yaitu 23 pasien menderita DM tipe II dengan retinopati diabetika dan 22 pasien tidak mengalami komplikasi retinopati diabetika.

Pada penelitian ini diperoleh bahwa usia penderita DM tipe II yang terbanyak terdapat pada kelompok usia 50-59 tahun, baik dengan retinopati diabetika maupun tanpa retinopati diabetika. Sedangkan jumlah penderita DM tipe II pada kedua kelompok yang terendah adalah kelompok usia ≥ 70 tahun.

Tabel 4. Distribusi penderita DM tipe II berdasarkan jangka waktu menderita DM

Lama menderita DM tipe II (tahun)	Retinopati diabetika (-)	Retinopati diabetika (+)	Jumlah
5 – 9	34 (41,46%)	40 (48,78%)	74 (90,24%)
≥ 10	7 (8,54%)	1 (1,22%)	8 (9,76%)
Total	41 (50%)	41 (50%)	82 (100%)

Jumlah sampel terbanyak yaitu sebesar 74 (90,24%) adalah pasien yang telah menderita DM tipe II selama 5-9 tahun, baik tanpa komplikasi retinopati diabetika maupun dengan retinopati diabetika. Sedangkan penderita DM tipe II yang telah menderita DM tipe II selama ≥ 10 tahun sebagian besar tidak mengalami komplikasi retinopati diabetika.

Tabel 5. Distribusi penderita DM tipe II berdasarkan pengendalian kadar HbA1c dan ada tidaknya retinopati diabetika

Retinopati Diabetika	Pengendalian kadar HbA1c			Jumlah
	Baik (<6,5%)	Sedang (6,5-8%)	Buruk (>8%)	
(-)	17 (20,74%)	12 (14,63%)	12 (14,63%)	41 (50%)
(+)	6 (7,32%)	15 (18,29%)	20 (24,39%)	41 (50%)
Total	23 (28,06%)	27 (32,92%)	32 (39,02%)	82 (100%)

Dari tabel 5 didapatkan data bahwa sebagian besar penderita DM tipe II tanpa retinopati diabetika mempunyai pengendalian kadar HbA1c yang baik (<6,5%) yaitu sebanyak 17 pasien (20,74%). Sedangkan sebagian besar penderita DM tipe II dengan retinopati diabetika mempunyai pengendalian kadar HbA1c yang buruk (>8%) yaitu sebanyak 20 pasien (24,39%).

B. Perbedaan kadar HbA1c pada penderita Diabetes Mellitus tipe II dengan retinopati diabetika dan tanpa retinopati diabetika

Tabel 6. Uji Normalitas

Rata-rata kadar HbA1c	Normal Parameter		<i>p</i>
	Rerata	Simpang baku	
retinopati diabetika (-)	7,226418	1,6375745	0,017
retinopati diabetika (+)	8,521949	1,9230417	0,029

Berdasarkan uji normalitas, didapatkan nilai $p < 0,05$, yang berarti distribusi data tidak normal. Oleh karena itu, pengolahan data dilakukan dengan uji statistik non parametrik *Mann-Whitney*.

Tabel 7. Perbedaan kadar HbA1c penderita DM tipe II dengan retinopati diabetika dan tanpa retinopati diabetika

Rata-rata kadar HbA1c	Unpaired Differences	
	Rerata	Simpang baku
retinopati diabetika (-)	7,226418	1,6375745
retinopati diabetika (+)	8,521949	1,9230417

$p=0,001$

Dari tabel 7 didapatkan nilai $p < 0,05$, sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara rata-rata kadar HbA1c penderita DM tipe II dengan retinopati diabetika dan tanpa retinopati diabetika.

PEMBAHASAN

Rata-rata usia penderita DM tipe II (Tabel 1) pada sampel penelitian ini adalah $56,57 \pm 7,66$ tahun. Angka terjadinya retinopati diabetika meningkat dengan bertambahnya usia dan terbanyak pada kelompok usia 50-59 tahun (Tabel 3). Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa prevalensi komplikasi diabetes meningkat dengan bertambahnya usia.^{6,14} Penurunan yang terjadi pada kelompok usia di atas 60 tahun kemungkinan karena semakin banyak pasien yang telah meninggal.

Lama menderita DM tipe II, terlepas dari faktor umur, juga merupakan faktor risiko penting terjadinya retinopati diabetika. Hasil penelitian ini (Tabel 4) tidak sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya yang menyebutkan bahwa terjadinya retinopati diabetika meningkat sejalan dengan lamanya menderita DM tipe II.⁶ Ketidaksesuaian ini kemungkinan terjadi karena banyaknya komplikasi lain yang terjadi setelah pasien menderita DM tipe II ≥ 10 tahun, sehingga tidak memenuhi kriteria sampel yang diinginkan, atau karena adanya faktor risiko lain seperti pengendalian gula darah yang mempengaruhi terjadinya komplikasi retinopati diabetika.

Karakteristik sampel penelitian ini (Tabel 1) menunjukkan bahwa rata-rata penderita DM tipe II mempunyai pengendalian kadar HbA1c yang tidak baik.

Hasil ini ditunjukkan pada rata-rata kadar HbA1c sampel yaitu $7,87 \pm 1,89\%$ yang lebih tinggi daripada pengendalian HbA1c penderita DM yang dianggap baik yaitu $6,5\%$.⁶ Sebagian besar sampel yaitu sebanyak 32 (39,02%) juga mempunyai pengendalian kadar HbA1c yang buruk (Tabel 5).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa sampel dengan retinopati diabetika mempunyai pengendalian kadar HbA1c yang lebih buruk (Tabel 5 dan Tabel 8). Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa kadar HbA1c merupakan faktor resiko terjadinya retinopati diabetika, dibuktikan dengan adanya perbedaan kadar HbA1c penderita DM tipe II dengan retinopati diabetika dan tanpa retinopati diabetika. Dalam penelitian tersebut ditemukan bahwa penderita DM tipe II dengan retinopati diabetika mempunyai kadar HbA1c lebih tinggi daripada penderita DM tipe II tanpa retinopati diabetika.¹⁵ Semakin tinggi kadar HbA1c pada penderita diabetes mellitus, maka semakin tinggi pula risiko terjadinya retinopati diabetika.⁹ Sedangkan penurunan kadar HbA1c sebesar 1% akan menurunkan risiko retinopati diabetika sebesar 35-37%.^{5,6,9,16}

Hasil ini juga sesuai dengan hasil penelitian *Diabetes Control and Complication Trial* (DCCT) dan *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) yang menunjukkan bahwa pengendalian kadar glukosa darah secara intensif, dengan pengendalian kadar HbA1c, tidak dapat mencegah terjadinya retinopati secara sempurna, tetapi dapat mengurangi risiko timbulnya retinopati diabetika dan memburuknya retinopati diabetika yang sudah ada.⁶

Pengaruh kadar HbA1c terhadap terjadinya retinopati diabetika diduga karena adanya hiperglikemi yang menyebabkan tiga jalur biokimiawi yaitu jalur

poliol, glikasi nonenzimatik dan pembentukan protein kinase C. Ketiga jalur ini menimbulkan gangguan morfologi maupun fungsional sel, termasuk sel pada kapiler retina. Perubahan histopatologis kapiler retina pada retinopati diabetika dimulai dari penebalan membran basalis, hilangnya perisit dan proliferasi endotel.^{6,11}

Pengukuran kadar HbA1c digunakan untuk menilai pengendalian glukosa darah selama 8-12 minggu terakhir, sesuai umur eritrosit dalam darah.^{9,12} Oleh karena itu, pengukuran kadar HbA1c sebaiknya dilakukan 4 kali dalam 1 tahun atau setiap 3-6 bulan sekali.^{3,9} Pengukuran kadar HbA1c merupakan kontrol pengendalian diabetes mellitus terbaik, karena perubahan kadar HbA1c dalam darah terjadi lebih lama dari kadar glukosa darah puasa atau sewaktu, yang cenderung fluktuatif pada penderita diabetes mellitus.⁹ Hal ini menyebabkan kadar glukosa darah sewaktu maupun kadar glukosa darah puasa tidak menggambarkan pengendalian glukosa darah yang sebenarnya.

SIMPULAN

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa penderita DM tipe II dengan retinopati diabetika mempunyai kadar HbA1c yang lebih tinggi daripada penderita DM tipe II tanpa retinopati diabetika.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang faktor resiko lain yang mempengaruhi terjadinya retinopati diabetika, seperti hipertensi, hiperlipidemi, hiperkolesterolemi dan merokok.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Allah SWT yang telah memberikan segala kemudahan sehingga peneliti dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini, dr. Siti Sundari, Sp. M yang telah membimbing proses pembuatan karya tulis ilmiah ini, seluruh staf catatan medik RSUP dr. Kariadi Semarang serta keluarga dan teman-teman yang telah banyak membantu selama pembuatan karya tulis ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Departemen Kesehatan. Jumlah Penderita Diabetes Indonesia Ranking ke-4 di Dunia. Available from: URL: <http://www.depkes.go.id/indekx.php?option=news&task=viewarticle&sid=1183&intermid=2>. Accessed November 30, 2007
2. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus tipe II di Indonesia 2006. Jakarta : PB.PERKENI, 2006

3. Fong, DS, Aiello L, Gardner TW, et al. Retinopathy in Diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:s84-7. Available from: URL: http://care.diabetesjournals.org/cgi/content/full/27/suppl_1/s84
4. Hardy, Robert A. Retina dan Tumor Intraokular. Dalam buku: Vaughan DG, Asbury T, Riordan-Eva P. *Oftalmologi Umum*. Edisi 14. Alih bahasa: Tambajong J, Pendit BU. Jakarta: Widya Medika, 2000: p.197-219
5. Ilyas S. *Ilmu Penyakit Mata*. Jakarta: Balai Penerbit FK UI, 1998.p.224-7
6. Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi IV. Jilid III. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI, 2006: p.1857-9,1889-93
7. World Health Organization. Magnitude and Causes of Visual Impairment. Available from: URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs282/en/>. Accessed August 2, 2007
8. National Eye Institute. Diabetic Retinopathy. Available from: URL: <http://www.nei.nih.gov/health/diabetic/retinopathy.asp>. Accessed August 6, 2007
9. Retinopathy. Available from: URL: medweb.bham.ac.uk/easdec/. Accessed November 5, 2007
10. St. Lukes Cataract and Laser Institute. Diabetic Retinopathy. Available from URL:<http://www.stlukeseye.com/Conditions/DiabeticRetinopathy.asp>. Accessed August 6, 2007

11. Frank, Robert N. Diabetic Retinopathy. *N Engl J Med* 2004;350: 48-58.
Available from: URL: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/350/1/48>.
Accessed August 2, 2007
12. Rachmawati, B. Diabetes Mellitus. In: *Diktat Pegangan Kuliah Patologi Klinik II. Jilid I. Semarang: Bagian Patologi Klinik FK Undip, 2006: p.6-27*
13. Sastroasmoro S, Ismael S, Editor. *Dasar Metodologi Penelitian Klinis. Jakarta: Binarupa Aksara, 1995: p.268-9*
14. Sulaiman, Suhaiza, Mokhtar, AN, Ismail, Jeriah, et al. Glicaemic Control among Type II Diabetic Patients in Kelantan. *NCD Malaysia* 2004;3 (3):1-5.
15. Cai Xiao-ling, Wang Fang, and Ji Li Nong. Risk Factors of Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetic Patients. *Chin Med J* 2006; 119 (10):822-826.
16. Lawrence Blonde. State of Diabetes Care in United States. *Am J Manag Care.* 2007;13:s36-40. Available from: URL: http://www.ajmc.com/files/articlefiles/A169_07aprl_BlondeS36toS40.pdf.
Accessed August 6, 2007