

SRIPSI

November 2022

**RETINAL NERVE FIBER LAYER THICKNESS (RNFL-t) DAN
GANGLION CELL COMPLEX THICKNESS (GCC-t) SEBAGAI
BIOMARKER PROGNOSIS PADA PASIEN DIABETES MELITUS:
SEBUAH KAJIAN SISTEMATIS DAN META-ANALISIS**



Oleh:

Raimond Loa

C011191230

Pembimbing:

Dr. dr. Habibah S. Muhiddin, Sp.M (K)

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

2022

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

“RETINAL NERVE FIBER LAYER THICKNESS (RNFL-t) DAN GANGLION CELL COMPLEX THICKNESS (GCC-t) SEBAGAI BIOMARKER PROGNOSIS PADA PASIEN DIABETES MELITUS: SEBUAH KAJIAN SISTEMATIS DAN META-ANALISIS”


Hari/tanggal : Kamis, 17 November 2022

Waktu : 08.00 WITA

Tempat : Via Zoom

Makassar, 17 November 2022

Pembimbing


Dr. dr. Habibah S. Muhiddin, Sp. M(K)

NIP 19611215 198803 2 001

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

“RETINAL NERVE FIBER LAYER THICKNESS (RNFL-t) DAN GANGLION CELL COMPLEX THICKNESS (GCC-t) SEBAGAI BIOMARKER PROGNOSIS PADA PASIEN DIABETES MELITUS: SEBUAH KAJIAN SISTEMATIS DAN META-ANALISIS”

Disusun dan Diajukan Oleh

Raimond Loa

C011191230

Menyetujui

Panitia Penguji

No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	Dr. dr. Habibah S. Muhiddin, Sp. M(K)	Pembimbing	
2	dr. Andi Muhammad Ichsan, Sp.M (K), PhD	Penguji 1	
3	dr. Muhammad Irfan, M.Kes, Sp.M	Penguji 2	

Mengetahui

Wakil Dekan
Bidang Akademik, Riset & Inovasi
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin



dr. Agussalim Bukhari, M.Clin.Med, Ph.D, Sp.GK(K)

NIP 197008211999031001

Ketua Program Studi
Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin



dr. Ririn Nislawati, M. Kes, Sp.M

NIP 198101182009122003

BAGIAN ILMU KESEHATAN MATA

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Judul Skripsi :

**“RETINAL NERVE FIBER LAYER THICKNESS (RNFL-t) DAN GANGLION
CELL COMPLEX THICKNESS (GCC-t) SEBAGAI BIOMARKER PROGNOSIS
PADA PASIEN DIABETES MELITUS: SEBUAH KAJIAN SISTEMATIS DAN
META-ANALISIS”**

Makassar, 17 November 2022

Pembimbing

Dr. dr. Habibah S. Muhiddin, Sp. M(K)

NIP 19611215 198803 2 001

HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Raimond Loa

NIM : C011191230

Program Studi : Pendidikan Dokter Umum

Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul

“RETINAL NERVE FIBER LAYER THICKNESS (RNFL-t) DAN GANGLION CELL COMPLEX THICKNESS (GCC-t) SEBAGAI BIOMARKER PROGNOSIS PADA PASIEN DIABETES MELITUS: SEBUAH KAJIAN SISTEMATIS DAN META-ANALISIS”

Adalah hasil karya saya sendiri. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi telah direferensikan sesuai dengan ketentuan akademik.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain.

Makassar, 17 November 2022

Penulis



Raimond Loa

NIM C011191230

Kata Pengantar

Puji dan syukur tak terhingga penulis panjatkan kepada Tuhan yang Maha Esa atas segala berkat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul: Retinal Nerve Fiber Layer Thickness (RNFL-t) dan Ganglion Cell Complex Thickness (GCC-t) sebagai Biomarker Prognosis pada Pasien Diabetes Melitus: Sebuah Kajian Sistematis dan Meta-Analisis. Penulisan skripsi ini dimaksudkan sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana pada program studi pendidikan dokter umum Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar. Skripsi ini diharapkan dapat bermanfaat untuk pembaca dan peneliti lain untuk menambah pengetahuan khususnya dibidang ilmu kedokteran.

Penulis menyadari banyak kekurangan dan hambatan baik dalam penulisan maupun hasil skripsi ini. Namun, berkat bantuan dan bimbingan dari beberapa pihak sehingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dan tepat waktu. Oleh karena itu pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan kesehatan, kesabaran, dan kekuatan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
2. Orang tua penulis, Tedy Loa dan Fonny Tandiawan yang selalu memberikan dukungan dan nasehat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
3. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, beserta jajaran pimpinan, staff, dan seluruh dosen Program Studi Pendidikan Dokter

Umum Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah membagi ilmu serta bimbingan kepada penulis selama menjalani masa Pendidikan S1.

4. Dr. dr. Habibah S. Muhidin, Sp.M (K) selaku dosen pembimbing atas kesediaan, keikhlasan, dan kesabaran meluangkan waktu di tengah-tengah kesibukannya serta banyak memberikan arahan, masukan, saran, dan kritikan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
5. dr. Andi Muhammad Ichsan, Sp.M (K), PhD dan dr. Muhammad Irfan, M.Kes, Sp.M selaku penguji atas kesediaan, kesabaran, dan keikhlasan dalam meluangkan waktu untuk memberikan saran kepada penulis pada seminar proposal hingga seminar akhir yang sangat membantu dalam penyusunan skripsi ini.
6. Saudara penulis, Hilda Loa, S.Kom, Fanny Loa, S.Ak, Selvia Loa, S.M, Shinta Loa, S.Ak. yang selalu memberikan semangat dan dukungan kepada penulis dalam menyelesaikan studi.
7. Sahabat penulis, Richard Eugene Sinyoman yang selalu memberikan semangat dalam menjalani masa preklinik hingga penyusunan skripsi ini.
8. Teman-teman Asisten Fisiologi tahun 2021/2022 “KOL1N9EGIK”.
9. Teman-teman Ikatan Mahasiswa Kedokteran Buddhis dan Medical Youth Research Club.
10. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan kritik dan saran dari semua pihak sehingga skripsi ini bisa menjadi lebih baik. Namun, dengan segala keterbatasan yang ada, penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca. Akhir kata, penulis berharap semoga Tuhan YME senantiasa memberikan kesehatan kepada kita semua khususnya kepada pihak-pihak yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini.

Makassar, 4 November 2022

Penulis,

Raimond Loa

SKRIPSI

FAKULTAS KEDOKTERAN, UNIVERSITAS HASANUDDIN

NOVEMBER 2022

Raimond Loa (C011191230)

Dr. dr. Habibah S. Muhiddin, Sp.M (K)

**RETINAL NERVE FIBER LAYER THICKNESS (RNFL-t) DAN
GANGLION CELL COMPLEX THICKNESS (GCC-t) SEBAGAI
BIOMARKER PROGNOSIS PADA PASIEN DIABETES MELITUS:
SEBUAH KAJIAN SISTEMATIS DAN META-ANALISIS**

ABSTRAK

Latar belakang: Diabetes merupakan penyakit metabolik kronik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah. Secara luas, diabetes telah diakui sebagai epidemi baru yang memiliki dampak kumulatif di hampir setiap negara, kelompok usia, dan ekonomi di seluruh dunia. Penyakit diabetes mempunyai prognosis buruk apabila tidak mendapatkan perawatan segera. Diabetes yang berlangsung lama dapat menyebabkan berbagai komplikasi. Komplikasi kronis diabetes secara luas dibagi menjadi mikrovaskular dan makrovaskular, dengan komplikasi mikrovaskular memiliki prevalensi yang jauh lebih tinggi daripada komplikasi makrovaskular. Komplikasi mikrovaskular meliputi neuropati, nefropati, dan retinopati. Diagnosis dini DPN (*Diabetic Perifer Neuropathy*) dianggap sebagai kunci untuk mengurangi komplikasi jangka panjang. Akan tetapi diagnosis DPN saat ini hanya bergantung pada tanda dan gejala. Metode standar pemeriksaan DPN terbaru dilakukan dengan biopsi saraf dan kulit, tetapi pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan yang bersifat invasif. Adapun pemeriksaan lain yang dapat dilakukan dengan tes kuantitatif sensorik menggunakan temperatur, jarum, rasa sakit dan sebagainya, akan tetapi pemeriksaan ini sangat bersifat subjektif. Retina adalah satu-satunya jaringan di dalam tubuh tempat pembuluh darah dan saraf dapat diamati dan diukur secara *in vivo*, dan menjadi pemeriksaan yang ideal untuk jaringan saraf. Sejumlah parameter turunan OCT termasuk ketebalan lapisan serat saraf retina (RNFL) dan ketebalan kompleks sel ganglion (GCC) dapat mencerminkan tingkat neurodegenerasi retina, dan mereka telah diakui sebagai biomarker baru untuk berbagai penyakit. Oleh karena itu, tinjauan sistematis dan meta-analisis ini dilakukan untuk mengevaluasi perubahan neurodegeneratif retina pada pasien dengan diabetes yang berpotensi menjadi biomarker dalam menentukan prognosis pasien diabetes yang bersifat noninvasif dan objektif.

Metode: Kajian sistematis dan meta-analisis ini dilakukan dengan pencarian studi literatur secara sistematis dan komperhensif dari berbagai database dengan menggunakan kombinasi kata kunci "*Retinal nerve fiber layer*" atau "RNFL", "*Ganglion cell complex*" atau "GCC", dan "*Diabetes melitus*" atau "DM". Studi

yang terkumpul kemudian dilakukan penyaringan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Setelah mendapatkan studi yang sesuai kriteria, penulis selanjutnya menyusun tabel karakteristik studi. Evaluasi risiko bias dilakukan berdasarkan *Cochrane Systematic Evaluation Guidelines* dengan menggunakan *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS). Analisis data meta-analisis ini menggunakan perangkat lunak RevMan 5.4.

Hasil: Pencarian literatur awal mendapatkan 786 studi dan diperoleh 9 studi yang digunakan dalam penyusunan kajian sistematis dan meta analisis ini. Meta analisis untuk RNFL-t pada pasien DM menunjukkan bahwa ketebalan RNFL pada pasien DM lebih rendah dibandingkan dengan grup kontrol (WMD: -4.74, 95% *confidence interval* (CI): -10.05, 0.57). Terdapat heterogenitas yang signifikan antar studi ($P < 0,0001$, $I^2 = 92\%$). Sedangkan meta analisis untuk GCC-t pada pasien DM menunjukkan bahwa ketebalan GCC pada pasien DM lebih rendah dibandingkan dengan grup kontrol (WMD: -3.09, 95% *confidence interval* (CI): -6.00, -0.18). Terdapat heterogenitas yang signifikan antar studi ($P < 0,00001$, $I^2 = 82\%$)

Kesimpulan: Hasil meta analisis menunjukkan RNFL-t dan GCC-t melalui pemeriksaan OCT lebih rendah pada pasien DM dibandingkan grup kontrol. Perubahan neurodegenerasi ini sebagai penanda awal komplikasi DM terutama neuropati bahkan sebelum ada kelainan mikrovaskular yang dideteksi secara klinis. Evaluasi neurodegenerasi retina ini menunjukkan potensi sebagai biomarker dalam menentukan prognosis pasien DM terutama untuk neuropati yang bersifat noninvasif dan objektif.

Kata kunci: Diabetes melitus, GCC-t, Prognosis, RNFL-t

Raimond Loa (C011191230)

Dr. dr. Habibah S. Muhiddin, Sp.M (K)

**RETINAL NERVE FIBER LAYER THICKNESS (RNFL-t) DAN
GANGLION CELL COMPLEX THICKNESS (GCC-t) SEBAGAI
BIOMARKER PROGNOSIS PADA PASIEN DIABETES MELITUS:
SEBUAH KAJIAN SISTEMATIS DAN META-ANALISIS**

ABSTRACT

Background: Diabetes is a chronic metabolic disease characterized by an increase in blood glucose levels. It is widely recognized that diabetes is a new epidemic that is having a cumulative impact in almost every country, age group, and economy around the world. Diabetes has a poor prognosis if it does not get prompt treatment. Diabetes that lasts a long time can cause various complications. Chronic complications of diabetes are broadly divided into microvascular and macrovascular, with microvascular complications having a much higher prevalence than macrovascular complications. Microvascular complications include neuropathy, nephropathy, and retinopathy. Early diagnosis of DPN (Diabetic Perifer Neurophaty) is considered the key to reducing long-term complications. However, the current diagnosis of DPN depends only on signs and symptoms. The new standard method of examination of DPN is done with nerve and skin biopsies, but this examination is an invasive examination. As for other examinations that can be done with sensory quantitative tests using temperature, needles, pain and so on, but this examination is very subjective. The retina is the only tissue in the body where blood vessels and nerves can be observed and measured in vivo, making it an ideal probe for neural tissue. A number of OCT-derived parameters including retinal nerve fiber layer thickness (RNFL) and ganglion cell complex (GCC) thickness can reflect the degree of retinal neurodegeneration, and they have been recognized as novel biomarkers for various diseases. Therefore, this systematic review and meta-analysis was carried out to evaluate retinal neurodegenerative changes in patients with diabetes which have the potential to be biomarkers in determining the prognosis of diabetic patients in a noninvasive and objective manner.

Methods: This systematic review and meta-analysis was carried out by searching the literature systematically and comprehensively from various databases using a combination of keywords “Retinal nerve fiber layer” or “RNFL”, “Ganglion cell complex” or “GCC”, and “Diabetes mellitus” or "DM". The collected studies were then screened based on inclusion and exclusion criteria. After getting a study that meets the criteria, the writer then compiles a table of study characteristics.

The risk evaluation of bias was carried out according to the Cochrane Systematic Evaluation Guidelines using the Newcastle-Ottawa Scale (NOS). Data analysis of this meta-analysis using RevMan 5.4 software.

Results: The initial literature search found 786 studies and obtained 9 studies that were used in the preparation of this systematic review and meta-analysis. Meta-analysis for RNFL-t in DM patients showed that RNFL thickness in DM patients was lower than in the control group (WMD: -4.74, 95% *confidence interval* (CI): -10.05, 0.57). There was significant heterogeneity between studies ($P < 0,0001$, $I^2 = 92\%$).. While the meta-analysis for GCC-t in DM patients showed that the GCC thickness in DM patients was lower than the control group (WMD: -3.09, 95% *confidence interval* (CI): -6.00, -0.18). There was significant heterogeneity between studies ($P < 0.00001$, $I^2 = 82\%$).

Conclusion: The results of the meta-analysis showed that RNFL-t and GCC-t through OCT examination were lower in DM patients than the control group. These neurodegenerative changes as early markers of DM complications, especially neuropathy, even before clinically detectable microvascular abnormalities. Evaluation of retinal neurodegeneration shows potential as a biomarker in determining the prognosis of DM patients, especially for neuropathy, which is noninvasive and objective.

Keywords: Diabetes mellitus, GCC-t, Prognosis, RNFL-t

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME.....	v
KATA PENGANTAR	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL DAN GAMBAR.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
PENDAHULUAN.....	1
METODE	4
HASIL	6
PEMBAHASAN	11
KESIMPULAN.....	16
SARAN	16
DAFTAR PUSTAKA	17
LAMPIRAN	21

DAFTAR TABEL DAN GAMBAR

Gambar 1. <i>Flow chart</i> penyaringan studi yang digunakan dalam kajian sistematis dan meta analisis dengan metode PRISMA	7
Tabel 1. Karakteristik studi dan pasien yang digunakan dalam meta analisis	8
Gambar 2. Hasil meta analisis dan <i>forest plot</i> RNFL-t pada grup DM dan kontrol	9
Gambar 3. Hasil meta analisis dan <i>forest plot</i> GCC-t pada grup DM dan kontrol	10
Gambar 4. <i>Funnel plot</i> analisis bias publikasi pada meta analisis RNFL-t	10
Gambar 5. <i>Funnel plot</i> analisis bias publikasi pada meta analisis GCC-t	11
Gambar 6. Distribusi hasil studi mengenai RNFL-t pada pasien DM dibandingkan grup kontrol	13
Gambar 7. Distribusi hasil studi mengenai GCC-t pada pasien DM dibandingkan grup kontrol	14

DAFTAR SINGKATAN

CI: *Confidence Interval*

DM: Diabetes Melitus

DPN: *Diabetic Perifer Neurophaty*

GCC: *Ganglion Cell Complex*

GCC-t: *Ganglion Cell Complex Thickness*

HbA1C: Hemoglobin A1C

IFD: *International Diabetes Federation*

NA: *Not Available*

NOS: *Newcastle-Ottawa Scale*

OCT: *Optical Coherence Tomography*

PAD: *Perifer Artery Disease*

PRISMA: *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-analyses*

RNF: *Retinal Nerve Fiber Layer*

RNFL-t: *Retinal Nerve Fiber Layer Thickness*

MD: *Mean Difference*

WHO: *World Health Organization*

WMD: *Weighted Mean Difference*

PENDAHULUAN

Diabetes secara luas telah diakui sebagai epidemi baru yang memiliki dampak kumulatif di hampir setiap negara, kelompok usia, dan ekonomi di seluruh dunia. Menurut *International Diabetes Federation (IDF)* memperkirakan terdapat 537 juta orang pada usia 20-79 tahun di dunia yang menderita diabetes pada tahun 2021, sedangkan untuk remaja usia 0-19 tahun terdapat 1,2 juta yang menderita diabetes tipe I. Tingginya angka kejadian diabetes menyebabkan kematian mencapai 6,7 juta jiwa pada tahun 2021. Untuk wilayah Asia Tenggara sendiri terdapat 90 juta orang penderita diabetes pada tahun 2021 (IDF, 2021). Indonesia sendiri menempati negara ke-5 dengan kasus diabetes terbanyak diseluruh dunia yaitu mencapai 19,5 juta orang di tahun 2021 (*International Diabetes Federation, 2021*).

Diabetes merupakan penyakit metabolik kronik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah ($HbA1c \geq 6,5\%$). Diabetes melitus merupakan jenis diabetes yang paling banyak ditemukan. Diabetes melitus terdiri atas diabetes melitus tipe I dan diabetes melitus tipe II. Diabetes melitus tipe I disebabkan pankreas memproduksi sangat sedikit atau tidak sama sekali hormon insulin, sedangkan diabetes tipe II terjadi ketika tubuh tidak cukup memproduksi hormon insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan hormon insulin secara efektif. Lebih dari 95% kasus diabetes merupakan diabetes melitus tipe II (WHO, 2022a, 2022b).

Diabetes merupakan penyakit dengan prognosis buruk apabila tidak mendapatkan perawatan segera. Diabetes yang berlangsung lama dapat

menyebabkan berbagai komplikasi. Menurut *World Health Organization* (WHO) tahun 2019, Diabetes adalah penyebab utama kebutaan, gagal ginjal, serangan jantung, stroke, dan amputasi anggota tubuh bagian bawah (WHO, 2022a). Diperkirakan setengah dari pasien diabetes tidak menyadari penyakitnya sehingga lebih rentan untuk mengembangkan komplikasi diabetes (Papatheodorou *et al.*, 2018).

Komplikasi kronis diabetes secara luas dibagi menjadi mikrovaskular dan makrovaskular, dengan komplikasi mikrovaskular memiliki prevalensi yang jauh lebih tinggi daripada komplikasi makrovaskular. Komplikasi mikrovaskular meliputi neuropati, nefropati, dan retinopati, sedangkan komplikasi makrovaskular terdiri dari penyakit kardiovaskular, stroke, dan penyakit arteri perifer (PAD) (Papatheodorou *et al.*, 2018). Neuropati diabetik perifer merupakan salah satu komplikasi kronis yang umum ditemukan pada pasien DM, dengan insiden mencapai 60-90% (Mizokami-Stout *et al.*, 2020). Hal ini ditandai dengan gangguan saraf sensorik multipel, yang bahkan akhirnya menyebabkan ulkus kaki, gangren, dan bahkan amputasi, sehingga sangat mempengaruhi kualitas hidup penderita DM (Feldman *et al.*, 2019).

Diagnosis dini DPN dianggap sebagai kunci untuk mengurangi komplikasi jangka panjang. Akan tetapi, diagnosis DPN saat ini hanya bergantung pada gejala dan tanda (Feldman *et al.*, 2019; Selvarajah *et al.*, 2019). Metode standar pemeriksaan DPN terbaru dilakukan dengan biopsi saraf dan kulit, tetapi pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan yang bersifat invasif. Adapun pemeriksaan lain yang dapat dilakukan dengan tes kualitatif sensorik menggunakan temperatur, jarum, rasa sakit dan sebagainya, akan tetapi

pemeriksaan ini sangat bersifat subjektif (Selvarajah *et al.*, 2019). Oleh karena itu, pengembangan biomarker yang bersifat noninvasif dan objektif menjadi ketertarikan saat ini (Feldman *et al.*, 2019; Selvarajah *et al.*, 2019).

Retina adalah satu-satunya jaringan di dalam tubuh tempat pembuluh darah dan saraf dapat diamati dan diukur secara *in vivo*, dan menjadi pemeriksaan yang ideal untuk jaringan saraf (London, Benhar and Schwartz, 2013). Pengukuran lapisan saraf retina ini menggunakan OCT. Optical coherence tomography (OCT) adalah pemeriksaan noninvasif, teknik pencitraan retina resolusi tinggi untuk memvisualisasikan struktur retina dan secara akurat mengukur ketebalan dari setiap lapisan retina (Cuenca, Ortuño-Lizarán and Pinilla, 2018). Sejumlah parameter turunan OCT termasuk ketebalan lapisan serat saraf retina (RNFL) dan ketebalan kompleks sel ganglion (GCC) dapat mencerminkan tingkat neurodegenerasi retina, dan mereka telah diakui sebagai biomarker baru untuk berbagai penyakit neurodegeneratif sistemik, seperti penyakit parkinson, *multiple sclerosis*, dan penyakit alzheimer (Mauschitz *et al.*, 2018; Alber *et al.*, 2020; Ito *et al.*, 2020). Ketebalan GCC didefinisikan sebagai jarak dari membran limitan interna ke batas luar lapisan pleksiform dalam terdiri dari lapisan serat saraf retina, lapisan sel ganglion dan lapisan pleksiformis dalam (Hegazy *et al.*, 2017; Gołębiewska *et al.*, 2018). Lapisan serat saraf retina (RNFL) terdiri dari akson sel ganglion sebelum bergabung di saraf optik (Shi *et al.*, 2019). Oleh karena itu, tinjauan sistematis dan meta-analisis ini dilakukan untuk mengevaluasi perubahan neurodegeneratif retina pada pasien dengan diabetes yang berpotensi menjadi biomarker dalam menentukan prognosis pasien diabetes.