

KARYA AKHIR

**VALIDITAS EZ-U: *RETINAL IMAGING ADAPTER FOR SMARTPHONES*
DALAM SKRINING RETINOPATI DIABETIK**

*CLINICAL VALIDATION OF EZ-U: RETINAL IMAGING ADAPTER
FOR SMARTPHONES IN DIABETIC RETINOPATHY SCREENING*

GEORGE ADE NOVRA SITANAYA



**KONSENTRASI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU
PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MATA
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2018**

VALIDITAS EZ-U: *RETINAL IMAGING ADAPTER FOR SMARTPHONES* DALAM SKRINING RETINOPATI DIABETIK

Karya Akhir

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Spesialis -1 (Sp.1)

Program Studi
Ilmu Kesehatan Mata

Disusun dan diajukan oleh

GEORGE ADE NOVRA SITANAYA

Kepada

**KONSENTRASI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU
PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MATA
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2018**

KARYA AKHIR

VALIDITAS EZ-U: *RETINAL IMAGING ADAPTER FOR SMARTPHONES* DALAM SKRINING RETINOPATI DIABETIK

Disusun dan diajukan oleh :

GEORGE ADE NOVRA SITANAYA

Nomor Pokok : C 102 214103

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Akhir

Pada tanggal 23 April 2018

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui

Komisi Penasihat,

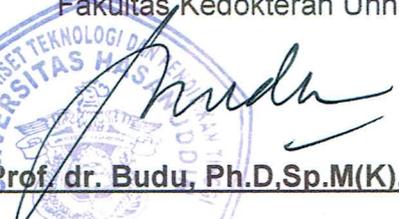

Dr. dr. Habibah S. Muhiddin, Sp.M(K)

Pembimbing Utama


dr. Andi M. Ichsan, Ph.D, Sp.M (K)

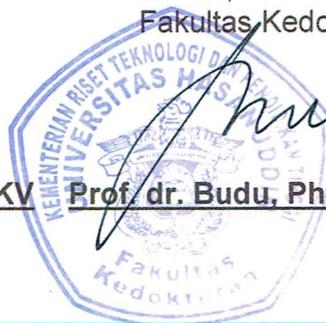
Pembimbing Anggota


Ketua KPPS Dokter Spesialis
Fakultas Kedokteran Unhas


Dekan,
Fakultas Kedokteran Unhas

Dr. dr. Syafri K. Arif, Sp.An-KIC-KAKV

Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), M.Med.Ed



PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : George Ade Novra Sitanaya
No. Stambuk : C 102 214 103
Program Studi : Ilmu Kesehatan Mata
Konsentrasi : Program Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya akhir yang saya tulis ini benar-benar merupakan karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut

Makassar, 11 April 2018

Yang Menyatakan,

George A.N. Sitanaya

PRAKATA

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan yang Maha Kuasa yang telah melimpahkan rahmat dan karuniaNya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan tesis ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa penulisan tesis ini tidak lepas dari kekurangan dan kelemahan akibat keterbatasan kemampuan maupun pengetahuan penulis, oleh karena itu penulis mengharapkan koreksi untuk perbaikannya.

Melalui kesempatan ini pula penulis dengan sepenuh hati menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

1. Kedua orang tua saya, drg. Eka Sitanaya (Alm.) dan drg. Elly Sitanaya yang senantiasa memberikan dukungan dalam berbagai bentuk selama penulis mengikuti pendidikan.
2. Istri tercinta, Sagita Widyasari, atas segala doa, dukungan, serta kasih sayangnya yang dengan penuh kesabaran dan pengorbanan mendampingi saya sehingga dapat menyelesaikan pendidikan ini dengan baik.
3. Dr. dr. Nurdin Perdana, SKM, yang telah memberikan inspirasi dan rekomendasi untuk melanjutkan pendidikan spesialis mata.

4. Prof. Dr. dr. Budu, Ph.D, Sp.M (K), M.Med.Ed, yang telah memberi kesempatan, nasehat dan menyemangati saya selama mengikuti pendidikan.
5. Dr. dr. Noro Waspodo, Sp.M. Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Mata, atas bimbingan dan bantuan yang telah diberikan selama mengikuti pendidikan.
6. dr. A. Muhammad Ichsan, Ph.D, Sp.M(K), Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Mata atas bimbingan dan didikannya selama mengikuti pendidikan, serta peran beliau sebagai pembimbing dalam penulisan tesis ini yang telah memberikan bimbingan, motivasi dan didikan selama mengikuti pendidikan tanpa kenal lelah.
7. Dr. dr. Habibah S. Muhiddin, Sp.M(K), selaku pembimbing dalam penulisan tesis ini, yang juga telah memberikan bimbingan dan didikannya selama mengikuti pendidikan spesialis mata.
8. Dr. dr. Halimah Pagarra, Sp.M(K), dan Dr.dr. Achmad Afifudin Sp,M (K) (Alm.) yang telah memberi kesempatan untuk mengikuti pendidikan spesialis mata.
9. Dr. dr. Burhanuddin Bahar, MS, selaku pembimbing tesis dan kesediaannya memberi bimbingan dan inspirasi-inspirasi dalam penulisan tesis ini.
10. Seluruh staf dosen bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Terimakasih atas bimbingannya sehingga dapat menyelesaikan pendidikan ini dengan lancar

11. Kepada saudara-saudara seperjuangan seangkatan “Funtastic 4”, Eunike, Muh. Fadly Hidayat, dan Ganesa Wardana telah sahabat yang baik dan tulus di kala senang maupun susah, semoga kebersamaan kita dapat berlangsung hingga akhir hayat
12. Seluruh residen dan mantan residen PPDS Mata, yang telah memberikan pengalaman dan kesan yang tidak bisa dideskripsikan oleh penulis selama mengikuti pendidikan.
13. Seluruh staf administrasi bagian Ilmu Kesehatan Mata, terkhusus kepada ibu Endang yang selalu membantu penulis di balik layar.
14. Kepada semua pihak yang konstan memberikan pertanyaan, “kapan selesai?”, yang selalu menjadi motivasi bagi penulis untuk menyelesaikan tesis ini.
15. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu. Hanya Tuhan yang dapat membalas semua amal kebaikan yang telah diberikan kepada penulis. Semoga rahmat dan karuniaNya senantiasa dilimpahkan kepada kita semua. Amin

Makassar, April 2018

George A.N. Sitanaya

ABSTRAK

George A. N. Sitanaya. *Validitas EZ-U: Retinal Imaging Adapter For Smartphones Dalam Skrining Retinopati Diabetik* (dibimbing oleh Habibah S. Muhiddin dan A.M.Ichsan)

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui validasi klinik EZ-U: *retinal imaging adapter for smartphones* dengan dibandingkan dengan foto fundus *reference standard*

Penelitian ini menggunakan rancangan uji diagnostik dengan sampel 32 pasien (50 mata) diabetes melitus terdiri dari 12 orang (37,5%) laki-laki dan 20 orang (62,5%) perempuan. Usia rata-rata adalah 55 tahun. Selanjutnya dilakukan anamnesis, pemeriksaan oftalmologi, pemeriksaan foto fundus menggunakan Topcon TRC 50 DX dan EZ-U *retinal imaging adapter*. Foto fundus kemudian akan dinilai oleh 1 orang grader (konsultan vitreo-retina) sesuai *International Classification of DR and Diabetic Macular Edema (DME)*.

Hasil penelitian diolah dengan Statistical Package for Social Science (SPSS) versi 22. Sensitifitas dan spesifitas EZ-U dalam menentukan ada tidaknya retinopati diabetik adalah 89.19 % dan 100 % berturut-turut. Sensitifitas dan spesifitas EZ-U dalam menentukan ada tidaknya edema makula adalah 77.77 % dan 100 %. Derajat kesesuaian (nilai kappa Cohen's) antara EZ-U dan foto fundus *reference standard* dalam menentukan grading diabetik retinopati adalah 0.710 (baik) sedangkan derajat kesesuaian (nilai kappa Cohen's) antara EZ-U dan foto fundus *reference standard* dalam menentukan edema makula adalah 0.852 (sangat baik).

Kesimpulannya, EZ-U *retinal imaging adapter for smartphones* dapat digunakan sebagai alternatif dalam melakukan skrining retinopati diabetik di luar gedung, terutama jika tidak ada akses ke *fundus camera*. Hal ini dapat menjadi metode baru dalam pelaksanaan telemedicine dalam bidang oftalmologi yang pada akhirnya dapat mencegah kebutaan akibat retinopati diabetik.

ABSTRACT

George A. N. Sitanaya. Clinical Validation Of EZ-U: Retinal Imaging Adapter For Smartphones In Diabetic Retinopathy Screening (Supervised by Habibah S. Muhiddin and A.M. Ichsan)

This study aims to introduce design and validate EZ-U : a smartphone-based retinal adapter enabling image capture and remote grading of the retina.

This study compared the grading of DR from smartphone images with those of a reference standard fundus camera. Both image sets were graded by 1 vitreo-retina specialist. Thirty two adults (50 eyes) were recruited consecutively from the study. A subset of 50 images from both methods were further graded corresponding to International Classification of DR and Diabetic Macular Edema (DME).

Results analyze by Statistical Package for Social Science (SPSS) version 22. Sensitivity and specificity of EZ-U retinal imaging adapter regarding the presence of DR are 89.19 % and 100% respectively. For the presence DME, sensitivity and specificity are 77.77 % and 100 % respectively. A Cohen's kappa coefficient of EZ-U and reference standard fundus camera in term of DR presence is 0.710 (good agreement) while for the presence of DME is 0.852 (excellent agreement).

For conclusions EZ-U retinal imaging adapter for smartphone can be used to do a screening for DR outside the facility, where access to fundus camera are difficult. This can be a new way in practicing telemedicine in ophthalmology, especially in screening and prevention of DR related blindness.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	iii
PRAKATA	iv
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang Masalah	1
I.2 Rumusan Masalah	6
I.3 Tujuan Penelitian	7
I.4 Hipotesis Penelitian.....	7
I.6 Manfaat Penelitian	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
II.1 Diabetes Melitus.....	9
II.1.1. Definisi.....	9
II.1.2. Epidemiologi Diabetes Melitus	9
II.1.3. Pembagian Diabetes Melitus	10
II.1.4. Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus	11
II.1.5. Masalah Diabetes Melitus di Indonesia	14

II.2	Retinopati Diabetik	17
II.2.1.	Definisi Retinopati Diabetik	17
II.2.2.	Epidemiologi Retinopati Diabetik	17
II.2.3.	Faktor Resiko Retinopati Diabetik.....	24
II.2.4.	Etio-Patofisiologi Retinopati Diabetik	25
II.2.5.	Manifestasi Klinik Retinopati Diabetik	25
II.2.6.	Klasifikasi dan Metode Penilaian Retinopati Diabetik.....	31
II.2.7.	Penatalaksanaan Retinopati Diabetik.....	38
II.2.8.	Komplikasi	40
II.2.9.	Prognosis	40
II.2.10.	Masalah Retinopati Diabetik di Indonesia.....	40
II.3	Metode Pemeriksaan Retinopati Diabetik.....	42
II.3.1.	Berbagai Metode Screening Retinopati Diabetik	42
II.3.2.	Cara kerja fundus kamera	47
II.3.3	<i>Field Fundus Photography</i> dan <i>Mydriasis</i>	52
II.3.4.	<i>Fundus Photography Type</i>	54
II.3.4.1.	<i>Topcon TRC 50 DX Non Portable Fundus Photography</i>	54
II.3.4.2	<i>Kowa® Genesis-D Handheld Portable Retinal Camera</i>	59
II.3.4.3	<i>Volk iNview®</i>	60
II.3.4.4	<i>Retinal Imaging Adapter for Smartphones</i>	61
II.3.4.5	<i>EZ-U retinal imaging adapter for smartphone</i> ..	62

II.4	Kriteria smartphone	63
II.5	Uji Diagnostik	64
II.6	Kerangka Teori.....	68
II.7	Kerangka Konsep.....	68
BAB III METODE PENELITIAN		69
III.1	Desain Penelitian	69
III.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	69
III.3	Populasi dan Sample Penelitian	69
III.4	Metode Pengambilan Sampel.....	70
III.5	Perkiraan Besar Sampel	70
III.6	Sarana Penelitian.....	70
III.7	Prosedur Penelitian.....	71
III.8	Identifikasi Variabel	72
III.9	Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	73
III.10	Analisis Data.....	76
III.11	Izin Penelitian dan Kelaikan Etik.....	77
III.12	Alur Penelitian.....	78
BAB IV HASIL PENELITIAN		80
BAB V PEMBAHASAN.....		92
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....		105
DAFTAR PUSTAKA.....		107

DAFTAR TABEL

Nomor	halaman
1. Proporsi DM pada umur ≥ 15 tahun menurut karakteristik Indonesia 2013	12
2. Proporsi GDP Terganggu pada umur ≥ 15 tahun berdasarkan kriteria ADA menurut karakteristik, Indonesia 2013	13
3. Prevalensi retinopati diabetik di dunia	20
4. Ringkasan rekomendasi manajemen retinopati diabetik	39
5. Karakteristik sampel berdasarkan usia, jenis kelamin, lama menderita DM dan Kontrol Glukosa	80
6. Karakteristik sampel yang diambil dengan menggunakan Topcon TRC 50 DX	81
7. Karakteristik sampel yang diambil dengan menggunakan EZ-U <i>retinal imaging adapter</i>	82
8. Karakteristik sampel berdasarkan gambaran patologik	83
9. Perbandingan foto fundus dengan EZ-U <i>retinal imaging adapter</i> dengan foto fundus Topcon TRC 50 DX dalam grading retinopati diabetik	85
10. Perbandingan foto fundus dengan EZ-U <i>retinal imaging adapter</i> dengan foto fundus TOPCON TRC 50 DX dalam menentukan ada tidaknya diabetik retinopati	87
11. Perbandingan foto fundus dengan EZ-U <i>retinal imaging adapter</i> dengan foto fundus TOPCON TRC 50 DX dalam menentukan <i>macular edema</i>	87
12. Perbandingan antara EZ-U <i>retinal imaging adapter</i> dengan	

- foto fundus TOPCON TRC 50 DX ditinjau dari ambang
batas (*threshold*) rujukan kriteria ETDRS 88
13. Perbandingan antara EZ-U *retinal imaging adapter* dengan
foto fundus TOPCON TRC 50 DX ditinjau dari ambang
batas yang lebih rendah (*lower threshold*) 89
14. Resume sensitivitas dan spesifisitas EZ-U *retinal imaging adapter*
(reference standard =TOPCON TRC 50 DX) dalam grading
retinopati diabetik dan diabetic macular edema 90
15. Kesesuaian (nilai Kappa) EZ-U *retinal imaging adapter* (reference
standard TOPCON TRC 50 DX) dalam grading retinopati
diabetik 90
16. Kesesuaian (nilai Kappa) EZ-U *retinal imaging adapter* (reference
standard TOPCON TRC 50 DX) dalam menentukan macular
edema 91

DAFTAR GAMBAR

Nomor		halaman
1.	Mikroaneurisma	26
2.	Perdarahan retina	26
3.	Edema retina	27
4.	Hard exudat	28
5.	Dilatasi vena	28
6.	Cotton wool spot	29
7.	Intraretinal microvascular abnormalities (IRMA)	30
8.	Neovaskularisasi	30
9.	Mild non-proliferative diabetic retinopathy	32
10.	Moderate non-proliferative diabetic retinopathy	33
11.	Macular edema	33
12.	Severe non-proliferative diabetic retinopathy	34
13.	New vessels elsewhere	36
14.	New vessels at disc	36
15.	High risk proliferative diabetic retinopathy	37
16.	CSME	38
17.	Moderate macular edema	38
18.	Sensitivitas dalam mendeteksi retinopati dengan menggunakan funduskopi direct oleh berbagai profesi kesehatan	44
19.	Sensitivitas dalam mendeteksi retinopati dengan menggunakan foto fundus 45° oleh berbagai profesi kesehatan	46

20.	Gambaran skematik dari fundus kamera	48
21.	Filter, cermin, dan sumber cahaya pada suatu fundus kamera	49
22.	Sistem cermin dari fundus kamera	50
23.	Gambaran skematik dari perjalanan cahaya dari fundus kamera menuju mata pasien lalu kembali ke fundus kamera	50
24.	Gambaran skematik dari sistem lensa dan prisma dari fundus kamera	51
25.	Skema dari <i>three field photography</i> . X menunjukkan fovea dan menunjukkan optic disc	52
26.	<i>Topcon TRC 50 DX Non Portable Fundus Photography</i>	55
27.	Berbagai gambar retina yang dapat diambil menggunakan <i>Topcon TRC 50 DX Non Portable Fundus Photography</i>	57
28.	Kowa Genesis-D Handheld Portable Retinal Camera	59
29.	Volk in View®	61
30.	<i>3D printed Retinal Imaging Adapter for Smartphones</i> rancangan Dr Hong Sheng Chiong	62
31.	Skematik dari EZ-U: <i>Retinal Imaging Adapter for Smartphones</i>	63
32.	<i>Prototype</i> dari EZ-U: <i>retinal imaging adapter for smartphones</i>	63

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Naskah penjelasan pada subjek
- Lampiran 2. Pernyataan persetujuan setelah penjelasan
- Lampiran 3. Formulir isian penelitian
- Lampiran 4. Persetujuan etik
- Lampiran 5. Tabel data induk
- Lampiran 6. Undangan seminar proposal penelitian
- Lampiran 7. Undangan seminar hasil penelitian

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 LATAR BELAKANG MASALAH

Retinopati diabetik merupakan salah satu komplikasi kronis dari diabetes, dimana terjadi mikroangiopati progresif yang ditandai dengan adanya oklusi dan kerusakan pembuluh-pembuluh darah halus di retina (Gregory L. Skuta, 2011). Retinopati diabetik juga merupakan penyebab tersering kebutaan pada dewasa yang berumur 20 - 74 tahun. Setelah 2 dekade pertama, hampir seluruh penderita diabetes melitus tipe I dan lebih dari 60% penderita diabetes melitus tipe II mengalami retinopati diabetik (Klein R et al., 1984).

Data pasti mengenai prevalensi retinopati diabetik di Indonesia hingga saat ini belumlah ada, namun berbagai penelitian-penelitian prevalensi retinopati diabetik di dunia menunjukkan angka yang mengejutkan. Sebagai contoh, *Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR)* menemukan bahwa pasien DM tipe 1 memiliki prevalensi perkembangan penyakit: 71 % (Retinopati), 23% (Retinopati proliferasif), dan 11% (Macular edema), sementara pasien DM tipe 2 memiliki prevalensi perkembangan penyakit: 47 % (Retinopati), 6% (Retinopati proliferasif), dan 8% (Macular edema) (Kempen JH, 2004). Data ini jika dikombinasikan dengan jumlah populasi penderita diabetes melitus yang ada di Indonesia, akan

menunjukkan potensi kebutaan yang sangat tinggi akibat retinopati diabetik di Indonesia.

Diperkirakan masih banyak (sekitar 50%) penyandang diabetes yang belum terdiagnosis di Indonesia. Selain itu hanya dua pertiga saja dari yang terdiagnosis yang menjalani pengobatan, baik non farmakologis maupun farmakologis. Dari yang menjalani pengobatan tersebut hanya sepertiganya saja yang terkontrol dengan baik (PERKENI, 2011). Data-data epidemiologi yang dijabarkan diatas selain menunjukkan bahwa jumlah penyandang diabetes di Indonesia sangat besar, juga menunjukkan betapa berbahayanya komplikasi dari diabetes sehingga mengakibatkan kebutaan. Hal ini adalah merupakan beban yang sangat berat untuk dapat ditangani, bahkan oleh gabungan semua tenaga kesehatan yang ada di Indonesia saat ini. Oleh karena sulitnya mendeteksi diabetes, utamanya retinopati diabetik di masyarakat, diperlukan suatu metode pemeriksaan yang relatif murah, mudah dilakukan, dan mudah diajarkan agar pada akhirnya dapat dilakukan di fasilitas layanan primer.

Berbagai referensi diseluruh dunia memberikan pandangan yang bervariasi mengenai "*gold standart*" untuk mendeteksi retinopati diabetik, beberapa diantaranya yang paling banyak direkomendasikan adalah pemeriksaan langsung menggunakan *indirect funduscopy* atau *slit lamp biomicroscopy* maupun dengan menggunakan *fundus photography* (Hutchinson A, et al., 2000).

Masing-masing metode memiliki kelebihan dan kelemahan, dimana kelebihan utama dari pemeriksaan langsung adalah tidak memerlukan banyak perlengkapan ekstra untuk melakukan skrining, skrining dapat dilakukan hanya dengan bermodalkan oftalmoskop. Sementara kelemahan utama dari pemeriksaan langsung adalah sering kali kurangnya atau bahkan langkanya tenaga ahli mata atau perawat mahir mata di daerah-daerah, juga tidak adanya bukti rekaman fundus selain dari gambar retina hasil interpretasi seseorang, hal ini dapat menghambat dalam melakukan review ulang pasien oleh ahli yang lain. Kelebihan utama dari pemeriksaan menggunakan *fundus photography* adalah tidak diperlukan seorangophthalmologist untuk melakukan pemeriksaan dan adanya bukti berupa data hasil foto fundus yang dapat diperiksa / *direview* berulang kali. Gambaran *image* dari foto fundus dapat diambil pada suatu tempat dan dikirim melalui internet ke seorang ahli mata yang bisa saja berada bermil-mil jauhnya. Kelemahan utama dari pemeriksaan menggunakan *fundus photography* adalah diperlukan tambahan alat berupa *fundus camera* yang sering kali tidak portable dan harganya cukup mahal, yang mencapai ratusan juta rupiah. (Hutchinson A, et al., 2000).

Untuk mengatasi masalah retinopati diabetik yang tidak terdiagnosa ini, beberapa negara sudah melakukan konsep telemedicine, yaitu di mana seorang tenaga kesehatan mengambil fundus *image* dari mata seseorang dengan memakai *fundus camera portable* lalu mengirimkan hasilnya kepada ahli mata yang kemudian akan melakukan interpretasi. Kelemahan

dari sistem ini adalah kurang tersedianya *fundus camera portable*, yang harganya juga tidak murah (bisa mencapai puluhan juta rupiah*). Selain itu sulitnya mengirimkan data secara *remote* karena membutuhkan peralatan tambahan seperti komputer / laptop.

Di era digital seperti sekarang, *smartphone* tidak lagi bisa dipisahkan dari kehidupan sehari-hari kita. *Smartphone* saat ini juga memiliki peran yang sangat besar dalam dunia medis, terutama oftalmologi. Mulai dari pengambilan gambar pasien, data pasien, hingga membuat *database* pasien dapat dilakukan dengan *smartphone* yang sehari-hari kita kantongi.

Telah banyak kita lihat di berbagai jurnal usaha seorang dokter mata dalam menangkap dan mendokumentasikan gambaran *fundus image* dari mata seseorang dengan menggunakan *smartphone* dan *condensing lens* (umumnya lensa 20 D) baik menggunakan alat tambahan ataupun tidak menggunakan alat tambahan. Lebih lanjut, telah banyak kita lihat berbagai perusahaan alat mata terkemuka seperti Volk® telah mengembangkan *hand-held retinal imaging* dengan berbasis *smartphone**, walaupun jelas masih tetap menyimpan masalah mengingat harganya yang cukup mahal dan hanya cocok untuk *smartphone* tipe tertentu (*Apple*®). Selain itu terdapat juga beberapa alat prototipe yang bersifat *add-on* di *smartphone* yang berfungsi agar *smartphone* dapat menangkap *fundus image*, tetapi karena masih bersifat prototipe alat ini belum bisa diakses oleh banyak orang. Oleh karena itu, banyak ahli mata berusaha menciptakan berbagai alat DIY (*do it yourself*) agar *smartphone* dapat berfungsi sebagai *hand-held*

retinal imaging. Hampir semua alat DIY ini prinsipnya adalah sama, yaitu adanya lengan tambahan yang fungsinya untuk memegang *condensing lens* (umumnya lensa 20 D) di depan kamera, tetapi masih ditemukan berbagai keterbatasan dalam usaha ini. Keterbatasan yang umum ditemui adalah tidak stabilnya gambaran *fundus image* dan seringnya timbul efek *glare* pada fundus image yang ditangkap. Efek *glare* muncul karena kurang lebarnya pupil pasien yang diperiksa, sehingga pantulan cahaya lensa terpantul di permukaan iris dan kembali ke arah *condensing lens*. Oleh karena itu kita keketahui pemeriksaan funduskopi rutin menggunakan lensa 20 D yang membutuhkan pupil dilatasi maksimal untuk gambaran *fundus image* yang baik.

Pada penelitian kali ini penulis melakukan modifikasi dari suatu desain *smartphone fundus adapter*. Alat ini diberi nama *EZ-U*. “EZ” diambil dari suara / *pronunciation* kata *easy* sedang “U” berasal dari kata Unhas sebagai almamater penulis dan *universal* karena dapat masuk ke semua jenis *smartphone*. Modifikasi dengan mengganti *condensing lens* dari 20 D menjadi lensa 30 D (bisa jg menggunakan lensa 28 D), selain itu penulis membuat jarak antara kamera *smartphone* ke *condensing lens* menjadi *adjustable*. Dengan menggunakan *condensing lens* 30 D / 28 D, maka efek *glare* akan terminimalisir sebab lensa 28 / 30 D tidak memerlukan pupil yang dilatasi maksimal sehingga gambaran *fundus image* yang ditangkap akan lebih *wide field*. Dengan membuat jarak antara kamera

smartphone ke condensing lens menjadi *adjustable*, maka fokus *image* kamera *smartphone* akan lebih mudah dicapai dengan mendekatkan dan menjauhkan *smartphone*.

Sejauh penelusuran kepustakaan yang kami lakukan, belum ada publikasi alat serupa dan penelitian yang menggunakan *EZ-U : retinal imaging adapter for smartphones* ataupun alat lain yang sejenis untuk skrining retinopati diabetik pada pasien diabetes melitus di Makassar maupun di Indonesia.

I.2 RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian utama yaitu sebagai berikut :

Bagaimana validitas dari *EZ-U : Retinal imaging adapter for smartphones* untuk skrining retinopati diabetik pada pasien diabetes melitus ?

Adapun pertanyaan penelitian tambahan adalah sebagai berikut:

- a. Bagaimana kualitas *fundus image* yang dihasilkan oleh *EZ-U : retinal imaging adapter for smartphones* jika dibandingkan dengan *fundus camera reference standard*?
- b. Apa saja kelebihan dari *EZ-U: Retinal imaging adapter for smartphones*?
- c. Apa saja kekurangan dari *EZ-U: Retinal imaging adapter for smartphones*?

I.3 TUJUAN PENELITIAN

Tujuan Umum :

Melakukan validasi klinik dari EZ-U: *retinal imaging adapter for smartphones* untuk skrining retinopati diabetik pada pasien diabetes melitus.

Tujuan Khusus :

- a. Diketuainya kualitas *fundus image* yang dihasilkan oleh EZ-U: *Retinal imaging adapter for smartphones* jika dibandingkan dengan fundus camera reference standard.
- b. Diketuainya kelebihan dari EZ-U: *Retinal imaging adapter for smartphones*.
- c. Diketuainya kekurangan dari EZ-U: *Retinal imaging adapter for smartphones*.

I.4 HIPOTESIS PENELITIAN

Grading diabetik retinopati menggunakan EZ-U: *Retinal imaging adapter for smartphones* pada pasien diabetes melitus memiliki nilai sensitivitas, spesifisitas, yang tidak berbeda secara signifikan dibandingkan dengan grading menggunakan foto fundus *reference standard*

I.5 MANFAAT PENELITIAN

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai validitas dari EZ-U: *Retinal imaging adapter for smartphones* untuk skrining retinopati diabetik pada pasien diabetes melitus
2. Diharapkan hasil penelitian ini menjadi bahan pertimbangan bagi para oftalmologis dalam menggunakan EZ-U: *Retinal imaging adapter for smartphones* sebagai alternatif dalam melakukan skrining retinopati diabetik di komunitas.
3. Diharapkan hasil penelitian ini dapat dijadikan acuan bagi penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan skrining retinopati diabetik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Diabetes Melitus

II.1.1 Definisi

Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik yang memerlukan perawatan klinis dan edukasi pasien secara terus menerus, disertai support untuk mencegah komplikasi akut dan kronis. (American Diabetes Association, 2013). Diabetes melitus ditandai dengan karakteristik hiperglikemia akibat dari kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Hiperglikemia kronik karena diabetes berhubungan dengan kerusakan, disfungsi, dan kegagalan beragam organ seperti mata, ginjal, saraf, jantung, pembuluh darah, dan saraf dalam jangka panjang (PERKENI, 2011).

II.1.2 Epidemiologi Diabetes Melitus

Diabetes melitus secara umum terbagi menjadi 2 tipe, yaitu tipe I dan tipe II. DM tipe 1 ditemukan pada 5% sampai 10% pasien dengan diabetes. DM tipe 1 tidak memiliki variasi musiman dan perbedaan jenis kelamin secara klinis tidak bermakna. DM tipe 2 dijumpai pada 90% sampai 95% dari semua pasien dengan diabetes. WHO memprediksi adanya peningkatan jumlah penyandang diabetes yang cukup besar pada tahun-tahun mendatang. Epidemiologi DM tipe 2 di berbagai penjuru dunia, setidaknya

mengalami peningkatan sebesar dua-tiga kali dalam 30 tahun terakhir. (ADA 2013; PERKENI, 2011).

Sekretaris Jenderal PBB Ban Ki Moon membuat pernyataan pada 2010, dimana diabetes dan penyakit tidak menular lainnya dideskripsikan sebagai "*A public health emergency in slow motion*" karena penyakit-penyakit tersebut memberikan ancaman lebih besar dibandingkan penyakit menular seperti HIV/AIDS, Malaria dan Tuberculosis (TB). Lebih jauh lagi, berdasarkan statistik, nampaknya dunia sementara diambang batas kekalahan melawan diabetes. (Mbanya JC, 2009).

Prevalensi dunia terhadap diabetes pada 2010 menunjukkan prevalensi sebesar 6.4% pada orang dewasa usia 20-79 tahun, mempengaruhi 285 juta pasien di dunia . Tahun 2030, diperkirakan peningkatan menjadi sebesar 7.7% dari populasi dunia saat itu, mempengaruhi 438 juta pasien (Shaw JE, et al., 2010). Prediksi ini menunjukkan masalah global diabetes membesar dan mengakibatkan masalah serius, utamanya pada negara berkembang (Whiting DR, et al., 2011).

Di Amerika, *American Diabetes Association (ADA)* mengeluarkan angka prevalensi di tahun 2012 bahwa sebanyak 29,1 juta orang Amerika atau sekitar 9.3% dari populasi mengidap diabetes, dimana pada tahun 2010 angkanya adalah 25,8 juta atau sekitar 8,3% dari populasi. Bahkan dengan sistem kesehatan di Amerika, masih didapatkan dari jumlah 29,1 juta pasien DM tersebut, sebanyak 21 juta terdiagnosa dan 8,1 juta tidak

terdiagnosa sebelumnya. Tahun 2012 juga menunjukkan sebanyak 86 juta penduduk Amerika memiliki pre-diabetes, naik dari 79 juta jiwa di tahun 2010. Diabetes adalah pembunuh no 7 di Amerika Serikat tahun 2010 (ADA, 2013). Total biaya yang dikeluarkan di Amerika Serikat tahun 2012 untuk diabetes adalah sebesar USD 245 miliar, termasuk USD 176 miliar pada pengobatan langsung pasien dan sebanyak USD 69 miliar pada produktivitas yang berkurang. Angka ini meningkat sebanyak 41% dari perkiraan awal tahun 2007 (Yang W, 2013). China diperkirakan akan menghabiskan sekitar 558 miliar dollar akibat dari komplikasi diabetes dalam 10 tahun kedepan jika masyarakat masih terus tidak memperdulikan diabetes. (Dina AbdulAziz, 2010)

Di Indonesia sendiri, Data dari kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2013 menunjukkan bahwa berdasarkan hasil pemeriksaan glukosa darah, dengan parameter yang dianalisis adalah proporsi DM, GDP terganggu, dan TGT, menunjukkan proporsi DM pada penduduk Indonesia umur ≥ 15 tahun berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium dengan *cut off points* merujuk pada ADA 2011 dan gejala khas DM adalah sebesar 6,9 persen dengan proporsi DM pada perempuan cenderung lebih tinggi, tetapi hampir sama antara proporsi di perkotaan (6,8%) dan perdesaan (7,0%). (RISKESDAS, 2013).

Tabel 1. Proporsi DM pada umur ≥ 15 tahun menurut karakteristik Indonesia 2013. (RISKESDAS, 2013)

Proporsi DM pada umur ≥ 15 tahun menurut karakteristik Indonesia 2013

Karakteristik	DM (%)
Jenis kelamin	
Laki-laki	5,6
Perempuan	7,7
Tempat tinggal	
Perkotaan	6,8
Perdesaan	7,0
Indonesia	6,9

Tabel 2 menggambarkan proporsi penduduk umur ≥ 15 tahun dengan glukosa darah puasa (GDP) terganggu, yakni suatu keadaan yang berisiko tinggi akan berkembang menjadi DM. Kriteria keadaan tersebut ditentukan berdasarkan pemeriksaan glukosa darah puasa dengan nilai *cut off* yang merujuk pada ADA 2011. Kriteria GDP terganggu ditentukan bila kadar glukosa darah puasa dalam kisaran 100-125 mg/dl. (RISKESDAS, 2013).

Secara keseluruhan, lebih dari sepertiga penduduk (36,6%) mengalami keadaan GDP terganggu, dan laki-laki lebih banyak mengalami keadaan tersebut dibandingkan perempuan dengan perbedaan sekitar 6 persen. Jika dilihat berdasarkan karakteristik tempat tinggal, proporsi GDP terganggu di perdesaan lebih tinggi daripada di perkotaan. (RISKESDAS, 2013).

Tabel 2. Proporsi GDP Terganggu pada umur ≥ 15 tahun berdasarkan kriteria ADA menurut karakteristik, Indonesia 2013. (RISKESDAS, 2013)

Proporsi GDP terganggu pada umur ≥ 15 tahun berdasarkan kriteria ADA menurut karakteristik, Indonesia 2013

Karakteristik	DM (%)
Jenis kelamin	
Laki-laki	40,4
Perempuan	34,4
Tempat tinggal	
Perkotaan	34,9
Perdesaan	38,2
Indonesia	36,6

Data-data diatas menunjukkan bahwa jumlah penyandang diabetes di Indonesia sangat besar dan merupakan beban yang sangat berat untuk dapat ditangani sendiri oleh dokter spesialis/ subspesialis atau bahkan oleh semua tenaga kesehatan yang ada.

II.1.3 Pembagian Diabetes Melitus

Berdasarkan proses patogenik yang memicu terjadinya hiperglikemia, diabetes melitus diklasifikasikan menjadi 4 tipe sebagai berikut:

a. Diabetes melitus tipe I

Diabetes melitus tipe I terjadi akibat destruksi sel β pankreas yang menyebabkan terjadinya defisiensi insulin absolut.

b. Diabetes melitus tipe II

Diabetes melitus tipe II ditandai dengan adanya resistensi insulin dan defek sekresi insulin.

c. Gestasional diabetes melitus

Intoleransi glukosa yang berkembang selama kehamilan.

d. Diabetes melitus akibat sebab lain (PERKENI, 2011).

II.1.4 Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa dalam darah. Berbagai keluhan dapat ditemukan pada penyandang diabetes. Kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan klasik DM seperti di bawah ini (PERKENI 2011):

1. Keluhan klasik DM berupa: poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.
2. Keluhan lain dapat berupa: lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulvae pada wanita.

Diagnosis DM dapat ditegakkan melalui tiga cara (PERKENI 2011):

1. Jika keluhan klasik ditemukan, maka pemeriksaan glukosa plasma sewaktu >200 mg/dL sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM.
2. Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL dengan

adanya keluhan klasik.

3. Tes toleransi glukosa oral (TTGO). Namun TTGO sulit untuk dilakukan berulang-ulang dan dalam praktek sangat jarang dilakukan karena membutuhkan persiapan khusus.

Apabila hasil pemeriksaan tidak memenuhi kriteria normal atau DM, bergantung pada hasil yang diperoleh, maka dapat digolongkan ke dalam kelompok toleransi glukosa terganggu (TGT) atau glukosa darah puasa terganggu (GDPT). (PERKENI 2011).

1. Toleransi Glukosa Terganggu (TGT):

Diagnosis TGT ditegakkan bila setelah pemeriksaan TTGO didapatkan glukosa plasma 2 jam setelah beban antara 140 - 199 mg/dL (7,8-11,0 mmol/L).

2. Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT):

Diagnosis GDPT ditegakkan bila setelah pemeriksaan glukosa plasma puasa didapatkan antara 100 - 125 mg/dL (5,6 - 6,9 mmol/L) dan pemeriksaan TTGO gula darah 2 jam < 140 mg/dL.

Kriteria diagnosis DM (PERKENI 2011):

<p>1. Gejala klasik DM + glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) Glukosa plasma sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir Atau</p>
<p>2. Gejala klasik DM + Kadar glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L) Puasa diartikan pasien tak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam Atau</p>
<p>3. Kadar gula plasma 2 jam pada TTGO ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) TTGO yang dilakukan dengan standar WHO, menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 g glukosa anhidrus yang dilarutkan ke dalam air.</p>

Pasien dengan TGT dan GDPT juga disebut sebagai intoleransi glukosa, merupakan tahapan sementara menuju DM. Kedua keadaan tersebut juga merupakan faktor risiko untuk terjadinya DM dan penyakit kardiovaskular dikemudian hari. (PERKENI 2011).

II.1.5. Masalah Diabetes Melitus di Indonesia

Diperkirakan masih banyak (sekitar 50%) penyandang diabetes yang belum terdiagnosis di Indonesia. Selain itu hanya dua pertiga saja dari yang terdiagnosis yang menjalani pengobatan, baik non farmakologis maupun farmakologis. Dari yang menjalani pengobatan tersebut hanya sepertiganya saja yang terkontrol dengan baik (PERKENI, 2011). Jika ditambahkan dengan fakta bahwa populasi Indonesia merupakan yang terbesar keempat di dunia, jumlah penderita DM dan komplikasinya sangatlah besar.

Data-data epidemiologi yang dijabarkan diatas juga menunjukkan bahwa jumlah penyandang diabetes di Indonesia sangat besar dan

merupakan beban yang sangat berat untuk dapat ditangani oleh gabungan semua tenaga kesehatan yang ada di Indonesia saat ini.

II.2 Retinopati Diabetik

II.2.1 Definisi Retinopati Diabetik

Retinopati diabetik merupakan mikroangiopati progresif yang ditandai dengan adanya oklusi dan kerusakan pembuluh-pembuluh darah halus di retina (Gregory L. Skuta, 2011). Retinopati diabetik juga merupakan

penyebab tersering kebutaan pada dewasa yang berumur 20 - 74 tahun. Di Inggris, Retinopati diabetik merupakan penyebab utama kebutaan pada usia kerja (*Working age*) (Evans J, 1996). Setelah 2 dekade pertama, hampir seluruh penderita diabetes melitus tipe I dan lebih dari 60% penderita diabetes melitus tipe II mengalami retinopati diabetik (Klein R et al., 1984).

II.2.2 Epidemiologi Retinopati Diabetik

Retinopati diabetik merupakan penyebab kebutaan nomor satu pada usia kerja di UK. Setelah 20 tahun sejak onset diabetes melitus, lebih dari 90% pasien dengan DM tipe I dan lebih dari 60% pasien dengan DM tipe II akan mengalami retinopati diabetik. UK National Screening Committee mempertimbangkan retinopati diabetik sebagai salah satu prioritas nasional (Murgatroyd H., et al, 2004).

Di Amerika, Wong TY dkk meneliti populasi yang terdiri dari 778 pasien usia 45-85 tahun yang menderita diabetes. Hasilnya memperoleh sebanyak 33,2 % populasi dideteksi mengalami retinopati diabetik dan macular edema sebanyak 9.0% (Wong TY et al., 2006). Hasil studi di berbagai belahan dunia lain menunjukkan hasil yang kurang lebih sama terhadap prevalensi retinopati diabetik pada pasien yang didiagnosis DM maupun tidak, bervariasi dari 17.6% di India (Rema M., et al, 2005) dan 18,6 % di China (Liu C, Yang JK., 2012).

Peningkatan retinopati diabetik di masa depan akan sangat mengejutkan, diperkirakan terjadi penambahan sekitar 42% pada negara-negara maju dan 150% pada negara-negara berkembang, dengan peningkatan terbanyak diramalkan terjadi di negara2 Asia, utamanya India, dimana 20 tahun yang lalu retinopati diabetik merupakan penyebab no 17 dari kebutaan, saat ini menjadi posisi ke 6 dan pada 2030 diprediksi menjadi penyebab kebutaan no 1. Pasien dengan diabetes memiliki resiko 25X menjadi buta daripada populasi biasa. Vision 2020 memasukkan retinopati diabetik sebagai salah satu prioritas mereka, demikian juga pemerintah India (ICO, 2014).

Data pasti mengenai prevalensi retinopati diabetik di Indonesia hingga saat ini belumlah ada, namun berbagai penelitian prevalensi di dunia seperti *BDES, Beaver Dam Eye Study; BMES, Blue Mountains Eye Study; VIP, Visual Impairment Project; VER, Vision Evaluation Research; SAHS, San Antonio Heart Study; SLVDS, San Luis Valley Diabetes Study; WESDR,*

Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy menunjukkan angka yang mengejutkan sebagaimana yang diringkas pada tabel 3 (Kempen JH, 2004).

Variabel	Barbados Eye Study, Barbados, West Indies	BDES, Beaver Dam, Wis.	BMES, Blue Mountain, Australia	Melbourne VIP, Melbourne, Australia	Proyecto VER, Nogales and Tucson, Ariz.	SAHS, San Antonio, Tex.†	SLVDS, San Luis Valley, Colo.	WESDR, Southern Wis.
Tahun penelitian	1988–1992	1988–1990	1992–1994	1991–1998	1999–2000	1985–1987	1984–1988	1980–1982
Jumlah pasien DM	615	410	252	233	899	351	360	1313
Field Foto fundus	1 and 2	1–7	1–5	1 and 2	1, 2, and 4	1–7	1, 2, and 4	1–7
Usia (Thn)								
40–49	19.2	6.6	0.0	9.9	17.8	31.2	22.9	7.4
50–64	47.2	36.3	38.9	40.8	44.6	66.7	55.8	35.9
65–74	26.3	34.9	36.5	31.7	25.4	12.5	31.4	33.8

Variabel	Barbados Eye Study, Barbados, West Indies	BDES, Beaver Dam, Wis.	BMES, Blue Mountain, Australia	Melbourne VIP, Melbourne, Australia	Proyecto VER, Nogales and Tucson, Ariz.	SAHS, San Antonio, Tex. [†]	SLVDS, San Luis Valley, Colo.	WESDR, Southern Wis.
≥75	7.3	22.2	24.6	17.6	12.2	NA	NA	22.8
Sex								
Wanita	63.4	56.8	47.2	43.8	63.0	58.7	56.4	53.2
Pria	36.6	43.2	52.8	56.2	37.0	41.3	33.6	46.8
Ras								
Kulit Hitam	100.0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Hispanik	NA	NA	NA	NA	100.0	80.6	64.7	NA
Kulit Putih	NA	100.0	100.0	100.0	NA	19.4	35.3	100.0
Prevalensi								
Mild NPDR	19.8	22.9	21.0	16.3	36.6	18.2	20.6	36.6

Variabel	Barbados Eye Study, Barbados, West Indies	BDES, Beaver Dam, Wis.	BMES, Blue Mountain, Australia	Melbourne VIP, Melbourne, Australia	Proyecto VER, Nogales and Tucson, Ariz.	SAHS, San Antonio, Tex.†	SLVDS, San Luis Valley, Colo.	WESDR, Southern Wis.
Moderate NPDR	8.0	10.0	4.4	6.9	1.7	13.7	10.3	6.8
Severe NPDR dan PDR	1.0	2.2	3.6	4.3	6.0	4.3	4.4	6.9
Macular edema	8.6	1.2	4.8	2.2	8.9	2.6	3.3	5.1
DR	28.8	35.1	29.0	27.5	44.3	36.2	35.3	50.3
VTDR	9.1	3.2	6.4	4.3	8.9	5.3	6.4	10.0

Variabel	Barbados Eye Study, Barbados, West Indies	BDES, Beaver Dam, Wis.	BMES, Blue Mountain, Australia	Melbourne VIP, Melbourne, Australia	Proyecto VER, Nogales and Tucson, Ariz.	SAHS, San Antonio, Tex. [†]	SLVDS, San Luis Valley, Colo.	WESDR, Southern Wis.
----------	---	------------------------	--------------------------------	-------------------------------------	---	--------------------------------------	-------------------------------	----------------------

Keterangan Tabel 3:

BDES, Beaver Dam Eye Study; BMES, Blue Mountains Eye Study; VIP, Visual Impairment Project; VER, Vision Evaluation

Research;

SAHS, San Antonio Heart Study; SLVDS, San Luis Valley Diabetes Study; WESDR, Wisconsin Epidemiologic Study of

Diabetic Retinopathy;

DM, diabetes mellitus; NA, not applicable; NPDR, nonproliferative diabetic retinopathy; PDR, proliferative diabetic retinopathy;

DR, diabetic retinopathy; VTDR, vision-threatening diabetic retinopathy.

Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) menemukan bahwa pasien DM tipe 1 memiliki prevalensi 71 % (Retinopati), 23% (Retinopati proliferasif), dan 11% (Macular edema), sementara pasien DM tipe 2 memiliki prevalensi 47 % (Retinopati), 6% (Retinopati proliferasif), dan 8% (Macular edema). Data ini menunjukkan prevalensi yang lebih tinggi dibandingkan data prevalensi dari studi lainnya (Kempen JH, 2004)

II.2.3. Faktor Risiko Retinopati Diabetik

- a. Durasi diabetes merupakan faktor risiko yang paling penting. Sebagian penulis mengemukakan insidens retinopati diabetik setelah 20 tahun mengidap DM sudah mencapai 90%. (Kanski JJ, 2011; Klein R et al., 1984)
- b. Kontrol metabolik akut relevan dengan perkembangan dan progresi dari retinopati diabetik. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) menemukan bahwa setiap 1% penurunan dari HbA1c dapat mereduksi 24% risiko berkembangnya retinopati diabetik (Bin-Bin He, 2012; Day C, Bailey CJ, 2009).
- c. Hipertensi, yang sangat umum terjadi pada diabetes melitus tipe II, harus dikontrol secara ketat (< 140/80mmHg). Kontrol tekanan darah yang baik sangat bermanfaat khususnya untuk pasien diabetes melitus tipe II dengan makulopati (Kanski JJ, 2011).
- d. Nefropati, jika berat berhubungan dengan memburuknya retinopati diabetik. (Kanski JJ, 2011).
- e. Anemia merupakan salah satu faktor risiko retinopati diabetik di China. Anemia menginduksi retinal hypoxia. pasien retinopati diabetik dengan kadar Hb yang rendah berisiko 5 kali lebih besar untuk mengalami retinopati yang berat (Bin-Bin He, 2012).

II.2.4 Etio-Patofisiologi Retinopati Diabetik

Etio-patogenesis dari retinopati diabetik belum diketahui secara pasti. Namun, terdapat beberapa proses biokimia yang terjadi pada hiperglikemia yang diduga berperan pada terjadinya retinopati diabetik, yaitu sorbitol atau aldose reductase pathway, peningkatan aktivitas protein kinase C, peningkatan vasodilatory prostaglandins, peningkatan non-enzymatic glycation of proteins dan perkembangan dari advanced glycation end products, peningkatan produksi dari vascular endothelial dan banyak growth factor lainnya di retina, kerusakan akibat glucose-induced auto-oxidative, sebagaimana perubahan retinal capillary blood flow dan peningkatan capillary bed permeability (Australian Diabetes Society, 2008).

II.2.5 Manifestasi Klinis Retinopati Diabetik

Saat tahap awal retinopati diabetik, umumnya pasien *asimtomatik*. Gejala mulai dirasakan pasien pada saat *advanced stage* yang meliputi floaters, pandangan kabur, distortion, dan penurunan tajam penglihatan secara progresif. Stadium dari diabetik retinopati menggunakan kriteria *ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study)*. (Kanski JJ, 2011).

Tanda pada retinopati diabetik di antaranya adalah sebagai berikut (Kanski JJ, 2011) :

1. Red dots

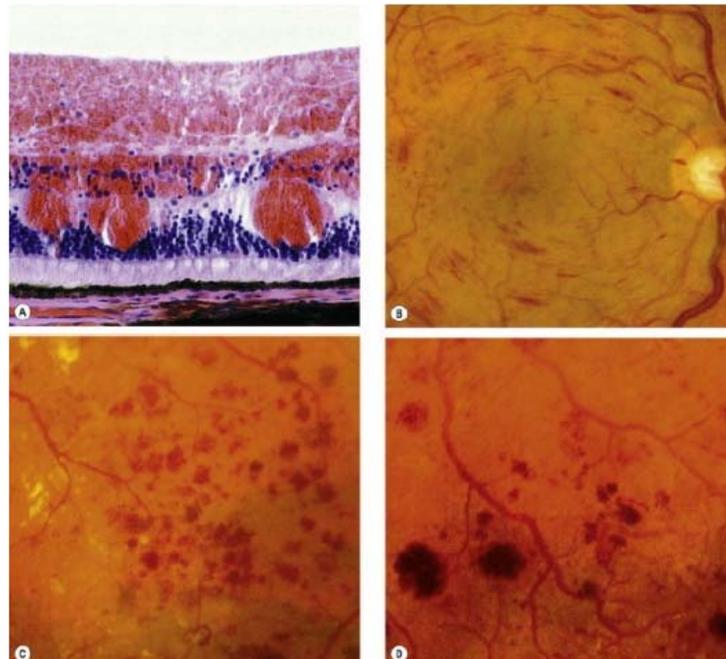
Bintik kecil berwarna merah dengan diameter 15-60 mikron pada bagian posterior dan merupakan tanda mikroaneurisma.



Gambar 1 ; Mikroaneurisme (Kanski JJ, 2011; AAO, 2014)

2. *Dot and Flame Haemorrhages*

Merupakan perdarahan retina, pada lapisan saraf dan intra retina.

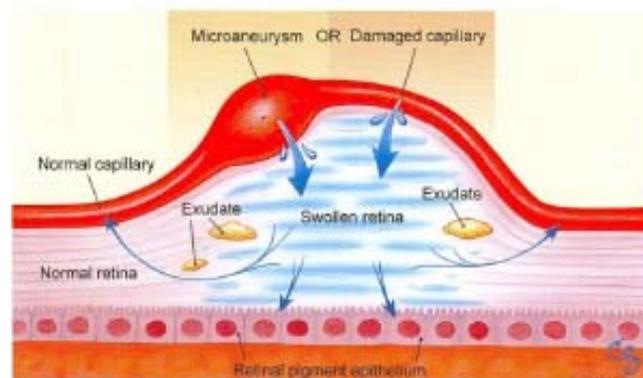


Gambar 2; Perdarahan retina; A. Histologi yang menunjukkan lapisan darah difus di *nerve layer* dan sel ganglion. B. Perdarahan pada lapisan

serabut saraf retina. C. *Blot and dot hemorrhages* yang dalam. D. Perdarahan yang dalam dan berwarna gelap. (Kanski JJ, 2011)

3. Edema retina

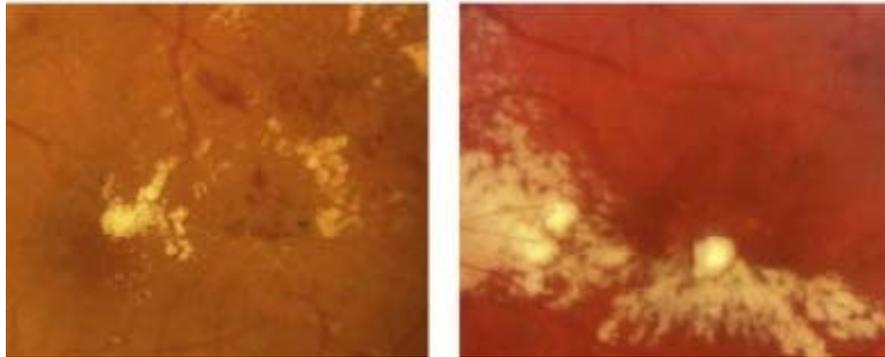
Pada funduskopi nampak penebalan retina, akibat kebocoran cairan dari pembuluh darah retina.



Gambar 3; Gambaran ilustrasi dari edema retina akibat gangguan permeabilitas pembuluh darah dari *blood retinal barrier* (Gregory L. Skuta, 2011)

4. *Hard exudates*

Lesi berwarna kuning dan *waxy* di segmen posterior yang biasanya mengelilingi mikroaneurisme yang bocor, terdiri dari lipoprotein atau makrofag berisi lipid.

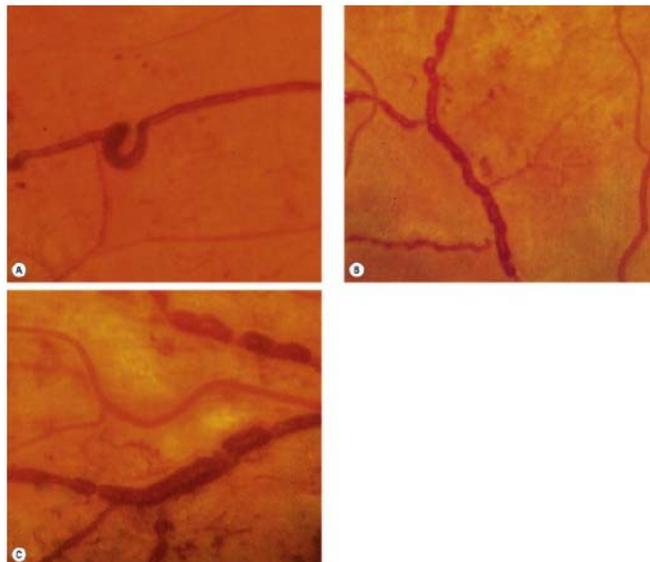


Gambar 4 ; Hard exudates (Kanski JJ, 2011)

5. Dilatasi Vena

Pada funduskopi nampak dilatasi vena, dapat berbentuk "looping", *'beading'* atau "*sausage-like*" *segmentation*.

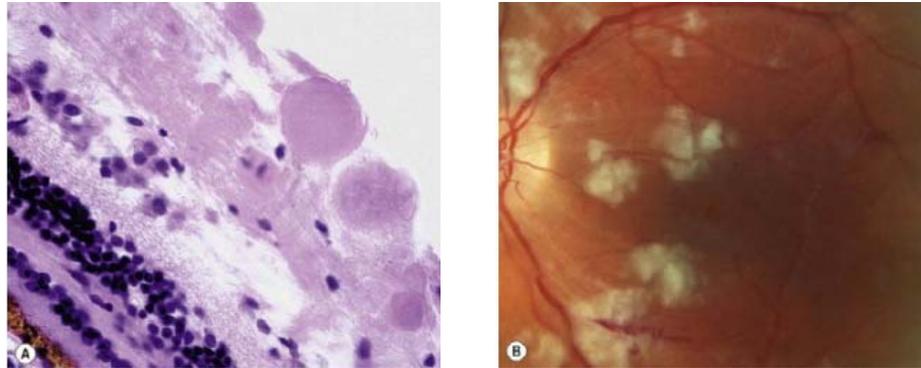
Gambaran vena ini berkorelasi kuat dengan perkembangan diabetik retinopati proliferatif.



Gambar 5; Dilatasi Vena; A. *Looping*, B. *Beading* dan C. *Severe 'sausage-like' segmentation*. (Kanski JJ, 2011)

6. *Cotton wool spot*

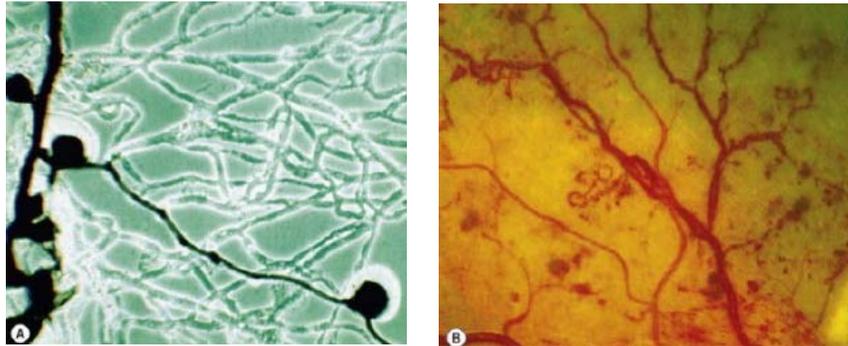
Daerah retina dengan gambaran bercak berwarna putih pucat di mana debris neuronal terakumulasi didalam *nerve fibre layer*.



Gambar 6; *Cotton Wool Spot*, A. Gambaran histopatologi yang menggambarkan *cystoid bodies* di *nerve fibre layer*. B. Gambaran klinis dari *Cotton wool spot*. (Kanski JJ, 2011)

7. *Intraretinal Microvascular Abnormalities (IRMA)*

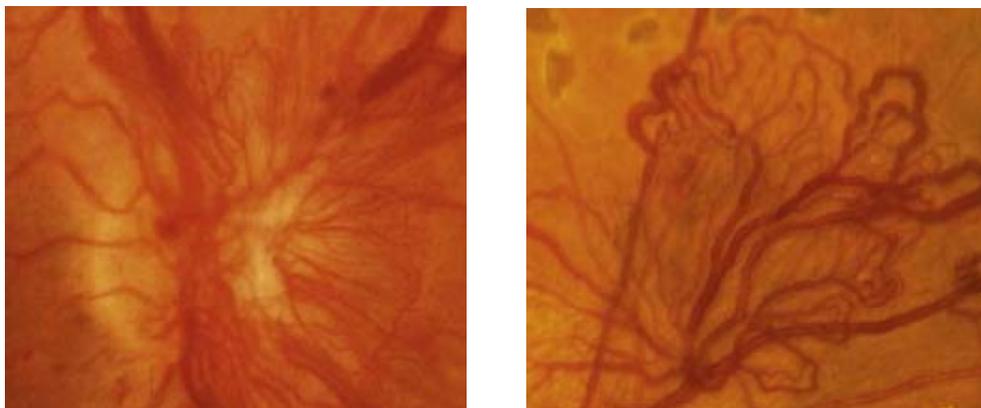
IRMA merupakan arteriolar-venous shunt yang berjalan dari arteriolar ke venous. Sering nampak sebagai daerah hipoperfusi.



Gambar 7 ; *Intraretinal Microvascular Abnormalities (IRMA)*. A. Arteriolar-venous shunt dan beberapa mikroaneurisme dalam lapisan retina yang diwarnai dengan *Indian-ink dye*. B. Gambaran Klinik
(Kanski JJ, 2011)

8. Neovaskularisasi

Terbentuknya pembuluh darah baru, dapat di diskus atau di mana saja.



Gambar 8; Pembuluh darah baru di diskus optik dan didaerah retina perifer.

Mikroaneurisma merupakan tanda awal retinopati diabetik dan terjadi akibat sekunder dari *outpouching* dinding kapiler karena hilangnya perisit. Mikroaneurisma muncul sebagai red dots di lapisan superfisial retina dan terdapat akumulasi fibrin serta sel darah merah dalam lumen mikroaneurisma (Gregory L. Skuta, 2011, Kanski JJ, 2011).

Cotton-wool spots merupakan infark dari lapisan serabut saraf retina yang terjadi akibat oklusi dari arteriol pre kapiler. Dengan menggunakan fluorescein angiography, tampak tidak terdapat perfusi kapiler. Cotton-wool spots sering dibatasi oleh mikroaneurisma (Kanski JJ, 2011).

Venous loops dan *venous beading* seringkali ditemukan dekat dengan area non perfusi yang mencerminkan peningkatan iskemia retina. Munculnya tanda ini merupakan prediktor yang paling signifikan terhadap terjadinya progresi menjadi retinopati diabetik proliferasif (Kanski JJ, 2011).

II.2.6 Klasifikasi dan metode penilaian Retinopati Diabetik

Gold standard untuk mengklasifikasikan derajat retinopati diabetik adalah dengan menggunakan pemeriksaan indirek funduskopi oleh seorang ophthalmologist berpengalaman maupun dengan menggunakan fundus imaging (*stereoscopic fundus photography*) dengan dilatasi pupil (Huthchinson et al., 2000).

Klasifikasi retinopati diabetik menurut ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Levels of Diabetic Retinopathy) adalah sebagai berikut:

a. Non Proliferative Diabetic Retinopathy (NPDR)

1. NPDR ringan / minimal (*Mild non-proliferative diabetic retinopathy*)

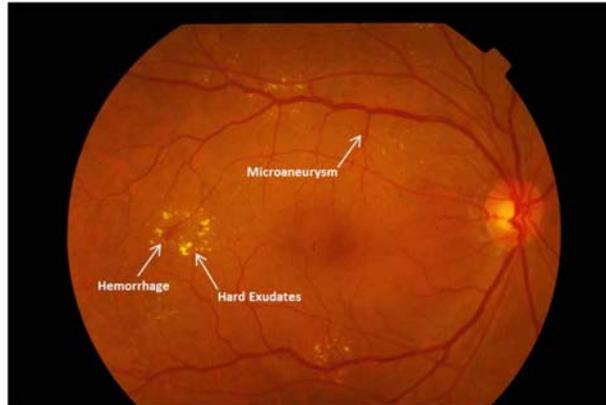
Terdapat ≥ 1 tanda berupa mikroaneurisma, perdarahan intraretina yang kecil atau *hard exudates*.



Gambar 9; *Mild non-proliferative diabetic retinopathy* dengan *microaneurysms* (ICO 2014)

2. NPDR sedang (*Moderate non-proliferative diabetic retinopathy*)

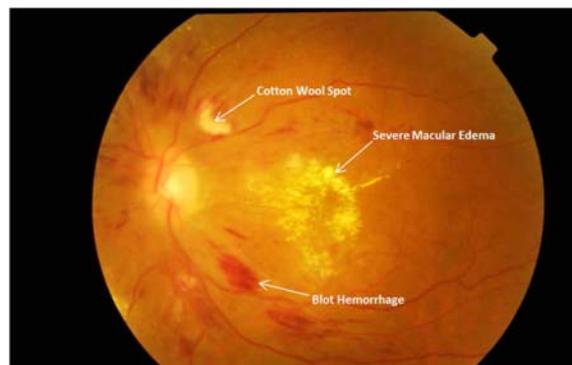
Terdapat ≥ 1 tanda berupa dilatasi vena derajat ringan pada 1 kuadran, perdarahan, *hard exudates*, *cotton wool spot*, atau IRMA.



Gambar 10 ; *Moderate non-proliferative diabetic retinopathy* dengan *hemorrhages*, *hard exudates* dan *micro aneurysms* (ICO 2014)

3. NPDR berat (*Severe non proliferative diabetic retinopathy*)

Terdapat ≥ 1 tanda berupa perdarahan intraretina pada 4 kuadran retina atau dilatasi vena pada 2 kuadran atau IRMA pada 1 kuadran.



Gambar 11 ; *Severe non proliferative diabetic retinopathy* dengan *severe diabetic macular edema* (ICO 2014)



Gambar 12 ; *Severe non-proliferative diabetic retinopathy with venous loop and Severe non-proliferative diabetic retinopathy with intra-retinal microvascular abnormality (IRMA)*

4. NPDR sangat berat

Ditemukan ≥ 2 tanda pada retinopati NPDR berat berupa perdarahan intraretina pada 4 kuadran retina atau dilatasi vena pada 2 kuadran atau IRMA pada 1 kuadran.

b. Proliferative Diabetic Retinopathy (PDR)

1. Early PDR

Ditemukan adanya neovaskular pada diskus (*New Vessels on the Disc/ NVD*) atau pada tempat lain (*New Vessels Elsewhere / NVE*) namun tidak memenuhi kriteria high risk PDR.

2. High Risk PDR, apabila ditemukan:

New Vessels on the Disc/ NVD $> 1/3$ Disc area, *New Vessels on the Disc/ NVD*) dengan perdarahan vitreus atau perdarahan pre

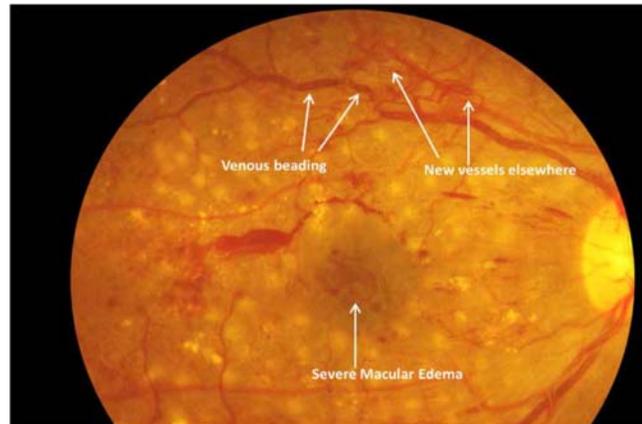
retina, *New Vessels Elsewhere* / *NVE* > 1/2 disc area dengan perdarahan vitreus atau perdarahan pre retina

High Risk PDR juga dapat ditegakkan apabila ditemukan 3 atau 4 dari faktor risiko sebagai berikut (Gregory L, et al., 2011):

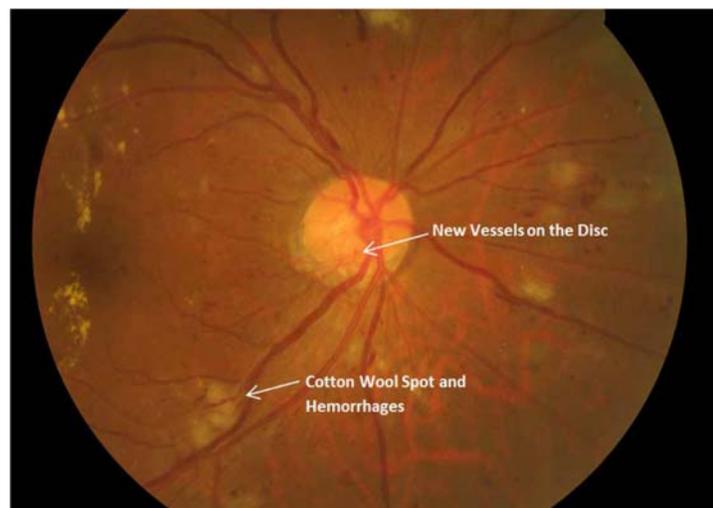
Terdapat perdarahan vitreus atau pre-retinal hemorrhage, Terdapat pembuluh darah baru di mana saja di retina, Ditemukan pembuluh darah baru pada atau dekat diskus optikus, Perkembangan / perluasan yang moderate / berat dari pembuluh darah baru.

3. Advance PDR

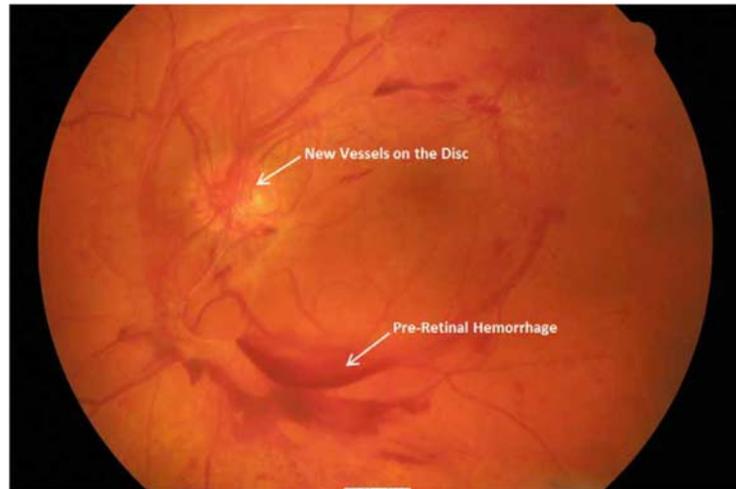
Advance PDR ditandai dengan adanya *tractional retinal detachment*, *significant persistent vitreous hemorrhages*, dan *neovascular glaucoma*. Advance PDR juga dihubungkan dengan peningkatan resiko penyakit kardiovaskular, stroke, diabetic retinopathy, amputasi dan kematian.



Gambar 13 ; *Proliferative diabetic retinopathy with venous beading, new vessels elsewhere (NVE) dan severe diabetic macular edema (ICO 2014)*



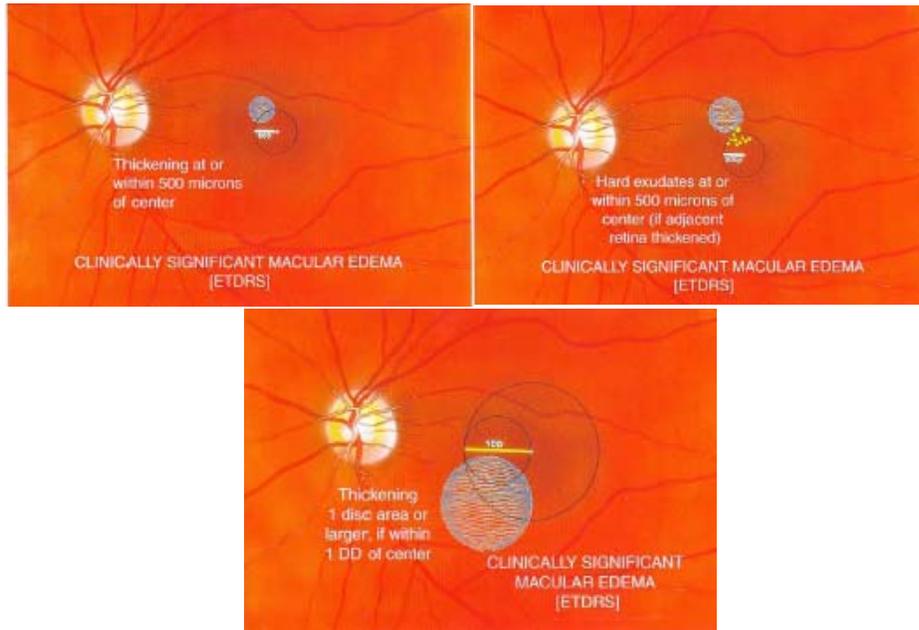
Gambar 14 ; *High risk proliferative diabetic retinopathy with new vessels at the disc. (ICO 2014)*



Gambar 15; *High risk proliferative diabetic retinopathy. Pre-retinal hemorrhage before with new vessels on the disc.* (ICO 2014)

c. Edema makula yang bermakna secara klinis (terdapat 1 kriteria dari beberapa kriteria berikut)

1. Penebalan retina yang terletak kurang lebih 500 μm dari pusat makula.
2. Hard exudates yang terletak kurang lebih 500 μm dari pusat makula dengan penebalan retina terdekat
3. Daerah penebalan retina dengan area lebih dari 1 *disc area* jika terlokasi dalam radius 2 *disc diameter* dari makula sentral. (Gregory L, et al., 2011)



Gambar 16 ; Ilustrasi CSME (Clinically Significant Macular Edema)

berdasarkan kriteria EDTRS. (Gregory L, et al., 2011)



Gambar 17 ; *Moderate macular edema* (ICO 2014)

II.2.7 Penatalaksanaan Retinopati Diabetik

Prinsip terapi dalam management retinopati diabetik adalah untuk memperlambat dan prevensi dari komplikasi. Hal ini dapat dicapai dengan

implementasi penanganan sistemik maupun lokal yang dapat mempengaruhi onset dari NPDR dan progresi ke PDR. Seringkali, perubahan pola hidup dapat jauh lebih efektif dibandingkan terapi lainnya. (Gregory L, et al., 2011)

Langkah-langkah yang dapat ditempuh untuk mencapai prinsip terapi di atas adalah dengan mencapai target glikemik kontrol (kadar HbA_{1c} < 7%) untuk mengurangi risiko perkembangan dan progresi retinopati diabetik, tekanan darah sistolik < 130 mmHg, kontrol profil lipid darah. (Australian Diabetes Society, 2008)

**Tabel 4. Ringkasan Rekomendasi Manajemen Retinopati Diabetik
(Australian Diabetes Society, 2008)**

Retinopathy Stage	CSME ^f	Focal/Grid laser	Panretinal laser	Follow-up (months)
Normal	No	No	No	24
Minimal NPDR	No	No	No	12
Mild NPDR	No	No	No	12
	Yes	Yes ^{*†}	No	2-4
Moderate NPDR	No	No	No	6-12
	Yes	Yes ^{*†}	No	2-4
Severe NPDR	No	No	Sometimes [§]	2-4
	Yes	Yes	Sometimes [§]	2-4
Proliferative DR	No	No	Usually [§]	2-4
	Yes	Yes	Usually [§]	2-4
High risk proliferative DR ^{††}	No	No	Yes	2-4
	Yes	Yes	Yes	2-4

* Kadang-kadang (Usually): Terapi diberikan untuk pasien DM Tipe II, follow up yang buruk, kepatuhan pasien, rencana operasi katarak, penyakit ginjal, kehamilan dan penyakit berat lainnya pada mata yang satu.

II.2.8 Komplikasi

Pada retinopati diabetik proliferasif, jaringan neovaskular yang timbul dapat mengalami perubahan fibrosa menyebabkan traksi vitreoretina. Jika traksi ini timbul dengan progresif atau apabila terjadi robekan retina maka akan terjadi ablasi retina. Selain itu, penyakit mata diabetik lanjut dapat pula disertai dengan komplikasi neovaskularisasi iris (rubeosis iridis) dan glaukoma neovaskular. (Gregory L, et al., 2011)

II.2.9 Prognosis

Prognosis retinopati diabetik bergantung pada stadium penyakit dan ketersediaan dari terapi yang dapat diberikan. Semakin cepat diagnosis dilakukan, terapi dapat semakin cepat diberikan dan memperbaiki prognosis visual dari pasien. Pemeriksaan mata hendaknya dilakukan segera saat ditegakkan diagnosis diabetes melitus tipe II.

Untuk memperoleh hasil terbaik, terapi yang optimal harus diberikan pada stadium awal dari retinopati diabetik, dimana belum ada gejala yang dirasakan pasien, dan pasien dengan kategori ini hanya dapat dideteksi dengan metode skrining yang sistematis.

II.2.10 Masalah Retinopati Diabetik di Indonesia

Di Indonesia, jumlah penderita diabetes melitus (DM) pada populasi penduduk usia ≥ 15 tahun adalah sebesar 6,9 persen (RISKESDAS 2013) namun data pasti mengenai prevalensi diabetik retinopati di Indonesia saat

ini belumlah ada. Merujuk data dari *Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR)* menemukan bahwa pasien DM tipe 1 memiliki prevalensi komplikasi: 71 % (Retinopati), 23% (Retinopati proliferatif), dan 11% (Macular edema), sementara pasien DM tipe 2 memiliki prevalensi komplikasi: 47 % (Retinopati), 6% (Retinopati proliferatif), dan 8% (Macular edema) (Kempen JH, 2004).

Data diatas jika dikombinasikan dengan jumlah populasi penderita diabetes melitus yang sangat besar yang ada di Indonesia, akan menunjukkan potensi kebutaan yang sangat tinggi akibat retinopati diabetik di Indonesia dan sebagian besar diantaranya sangat sulit dipulihkan kebutaannya. Sebagai negara dengan kepadatan penduduk keempat di dunia dan negara kepulauan terbesar di dunia, proses pendataan dan skrining merupakan suatu hal yang menantang untuk dilakukan.

Potensi bahwa prevalensi DM yang didapatkan saat ini hanya merupakan puncak dari suatu gunung es, merupakan hal yang sangat memprihatinkan. Penelitian multicenter di dunia telah menunjukkan peningkatan kebutaan akibat diabetik retinopati. *The Diabetic Retinopathy Study (DRS)*, *the Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)*, *the Diabetes Control Complications Trial (DCCT)* dan *the Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study (DRVS)*, telah memberikan guidelines yang jelas untuk menghindari kebutaan akibat diabetik retinopati. Namun, setelah diabetik retinopati menjadi *symptomatic*, kesempatan untuk mengembalikan penglihatan menjadi menurun drastis. Sangat diperlukan

metode skrining yang *low cost, high volume* dan *high quality* sehingga dapat mendeteksi awal dari penyakit untuk mencegah kebutaan akibat diabetik retinopati.

II.3 Metode Pemeriksaan Retinopati Diabetik

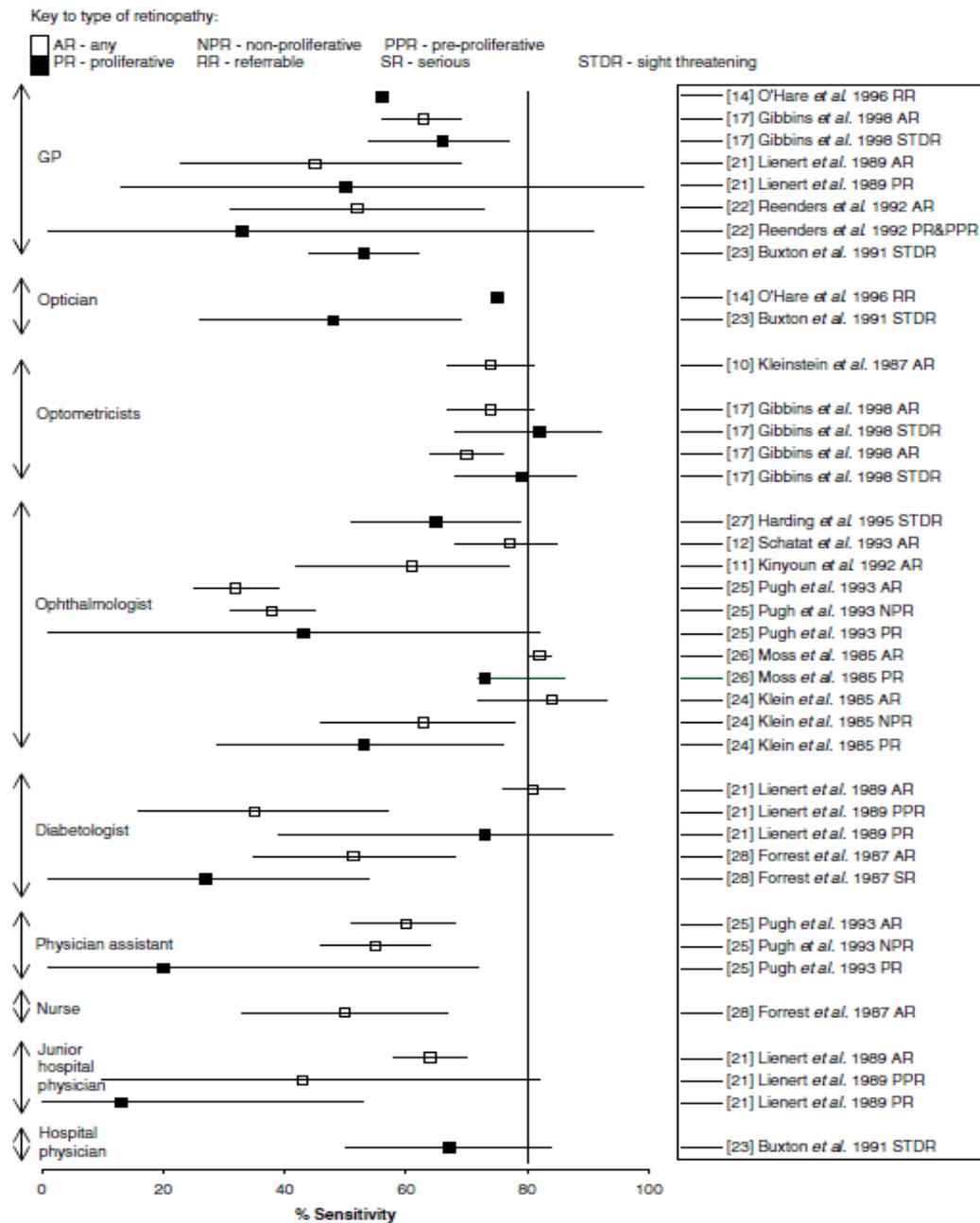
II.3.1 Berbagai metode skrining retinopati diabetik

Berbagai referensi diseluruh dunia memberikan pandangan yang bervariasi mengenai "*gold standart*" untuk mendeteksi retinopati diabetik, beberapa diantaranya yang paling banyak direkomendasikan adalah pemeriksaan langsung menggunakan *indirect funduscopy* atau *slit lamp biomicroscopy* oleh seorang ophthalmologist berpengalaman dan terlatih maupun dengan menggunakan *fundus photography* (Hutchinson A, et al., 2000).

Masing-masing metode memiliki kelebihan dan kelemahan, dimana kelebihan utama dari pemeriksaan langsung adalah tidak diperlukan tambahan perlengkapan ekstra untuk melakukan skrining, sementara kelemahan utamanya adalah sering kali kurangnya tenaga ophthalmologist terlatih di daerah-daerah, juga tidak adanya bukti rekaman fundus selain dari gambar retina hasil interpretasi seseorang, hal ini dapat menghambat dalam melakukan review ulang pasien oleh ahli yang lain. Kelebihan utama dari pemeriksaan menggunakan *fundus photography* adalah tidak diperlukan seorang ophthalmologist untuk melakukan pemeriksaan dan adanya bukti berupa data hasil foto fundus yang dapat diinterpretasi

berulang kali, seorang ophthalmologist bisa saja berada bermil-mil jauhnya dan dapat melakukan penilaian secara profesional, sementara kekurangan utamanya adalah diperlukan tambahan alat ekstra untuk menegakkan diagnosis (Hutchinson A, et al., 2000).

Hutchinson A dkk pada tahun 2000 melakukan suatu review terhadap berbagai metode pemeriksaan (funduskop dan foto fundus), dan berbagai pemeriksaan itu dilakukan oleh berbagai praktisi tenaga kesehatan (Dokter umum, optician, optometrist, ophthalmologist, diabetologist, asisten dokter, perawat, dokter muda, dokter RS), hasilnya dirangkumkan dalam berbagai gambar dibawah.

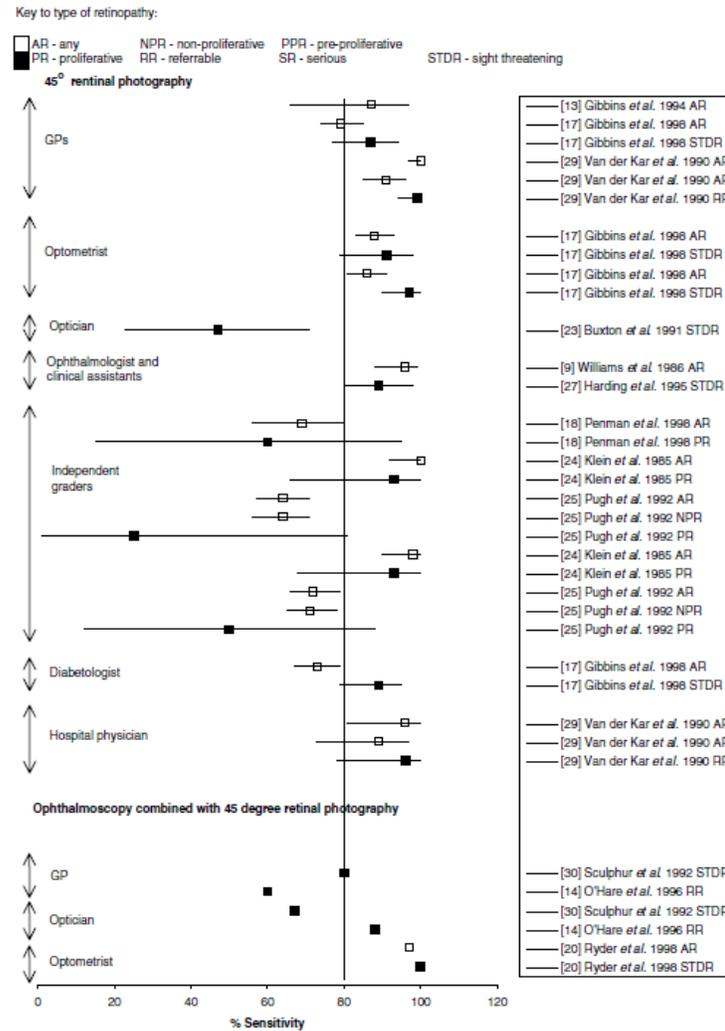


Gambar 18 ; Sensitivitas dalam mendeteksi retinopati dengan menggunakan funduskopi direct oleh berbagai profesi kesehatan (Hutchinson A, et al., 2000).

Nampak dalam gambar diatas, sensitivitas dalam mendeteksi retinopati dengan menggunakan funduskopi direct oleh berbagai profesi

kesehatan menunjukkan hasil yang rendah. Dokter umum (GP) yang melakukan pemeriksaan dan mendapatkan hasil sensitivitas dari berbagai stadium diabetik retinopati (*referable, sight-threatening, pre-proliferative, proliferative* dan *serious retinopathy*) hanya sebesar 25-66%.

Optician maupun optometrist memiliki sensitivitas berkisar 48-82%. Ophthalmologist memiliki sensitivitas sebesar 65% untuk *sight-threatening DR* dan 43-79% untuk *proliferative DR*. Dokter muda memiliki sensitivitas sebesar 13 % untuk *proliferative DR* dan 67% untuk *sight-threatening DR*. Sementara teknisi dan dokter asisten mendeteksi dengan sensitivitas hanya 20-53%. (Hutchinson A, et al., 2000)



Gambar 19 ; Sensitivitas dalam mendeteksi retinopati dengan menggunakan foto fundus 45° oleh berbagai profesi kesehatan (Hutchinson A, et al., 2000).

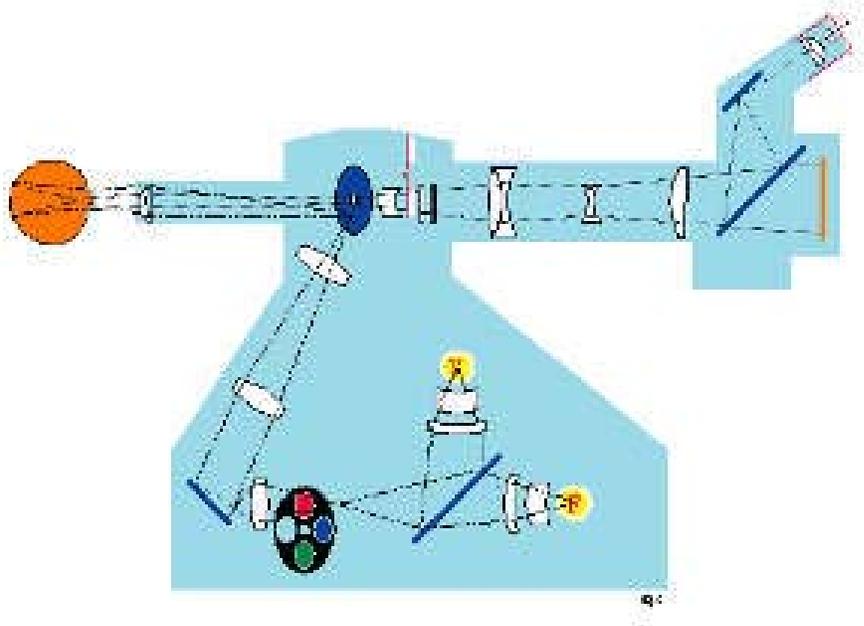
Nampak dalam gambar diatas, sensitivitas dalam mendeteksi retinopati dengan menggunakan foto fundus 45° oleh berbagai profesi kesehatan. Dokter umum (GP) yang melakukan pemeriksaan dan mendapatkan hasil sensitivitas sebesar 87-100% dalam mendeteksi *proliferative, sight-threatening* dan *referable retinopathy*. Optician maupun optometrist memiliki sensitivitas di atas 91 %. Ophthalmologist dan resident

memiliki sensitivitas sebesar 89-93%. Sementara profesi kesehatan lainnya seperti diabetologist memiliki sensitivitas sebesar 60-92%. (Hutchinson A, et al., 2000)

Foto fundus nampaknya merupakan alternatif yang sangat baik dalam melakukan skrining retinopati diabetik karena keunggulan-keunggulan utama berupa dapat dioperasikan siapa saja (medis dan non medis), mudah dan cepat dilakukan, adanya bukti berupa data hasil foto fundus yang dapat diperiksa berulang kali oleh beberapa orang sekaligus untuk memperoleh hasil yang optimal, seorang ophthalmologist terlatih bisa saja berada bermil-mil jauhnya dan dapat melakukan penilaian secara profesional dengan data foto fundus yang dikirimkan melalui internet ataupun media lainnya.

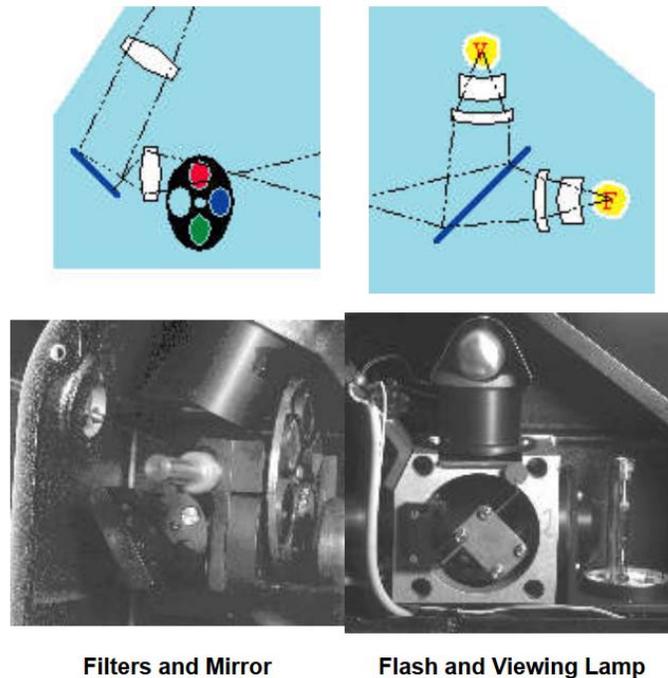
II.3.2 Cara kerja fundus kamera

Fundus kamera adalah sebenarnya merupakan mikroskop dengan pembesaran rendah yang dipasangkan dengan sebuah kamera. Sistem desain optiknya berdasarkan dari oftalmoskop indirek. Fundus kamera dapat memotret berbagai derajat, mulai dari 30° yang akan menghasilkan gambar 2.5x lebih besar dari sesungguhnya hingga 140° bergantung dari spesifikasi dari fundus kamera tersebut.



Gambar 20. Gambaran skematik dari fundus kamera (Saine, Tyler, 2011)

Cahaya dipancarkan dari lampu atau *flash* yang diproyeksikan melalui beberapa set filter dan kemudian menuju cermin.

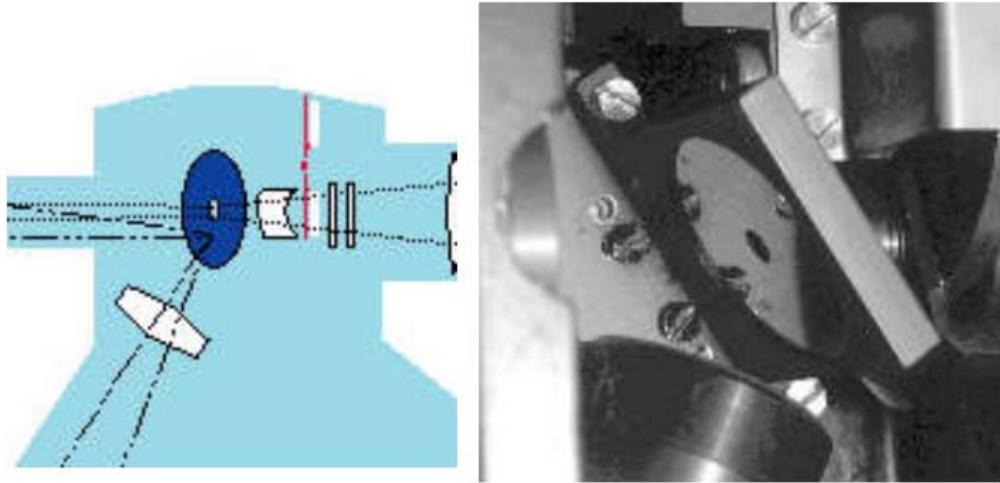


Filters and Mirror

Flash and Viewing Lamp

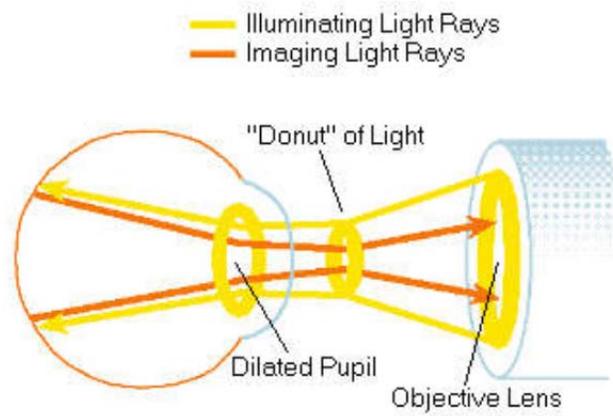
Gambar 21. Filter, cermin, dan sumber cahaya pada suatu fundus kamera (Saine, Tyler, 2011)

Cermin kemudian akan memantulkan cahaya menuju set lensa (*condensing lens*) yang akan memfokuskan cahaya. Sebuah pelindung / *mask* dipasang pada lensa yang paling atas yang kemudian akan membuat cahaya menjadi bentuk seperti donat. Cahaya yang berbentuk donat ini kemudian akan dipantulkan menuju cermin bulat dengan aperture sentral, cahaya kemudian akan meninggalkan kamera melalui lensa objektif dan kemudian akan menuju ke kornea pasien.

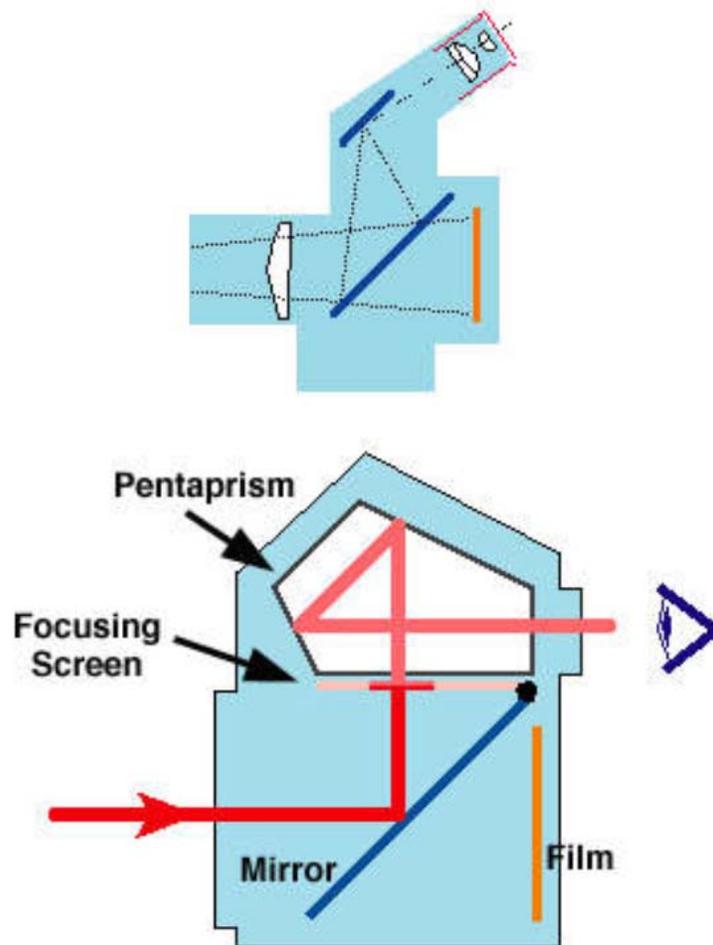


Mirror with Central Aperture

Gambar 22. Sistem cermin dari fundus kamera (Saine, Tyler, 2011)



Gambar 23. Gambaran skematik dari perjalanan cahaya dari fundus kamera menuju mata pasien lalu kembali ke fundus kamera (Saine, Tyler, 2011).

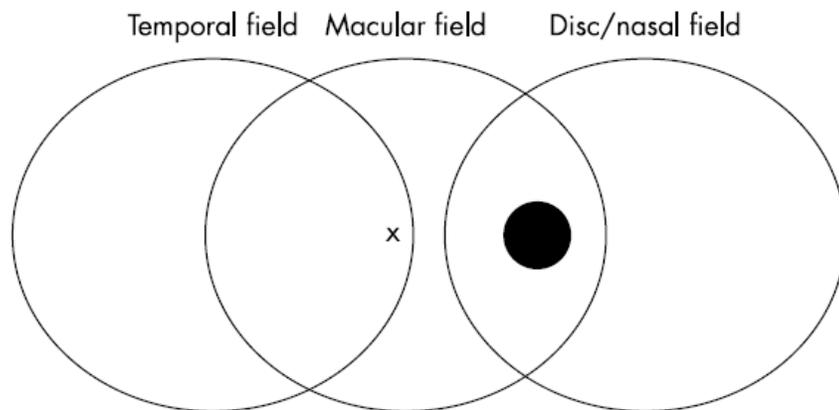


Gambar 24. Gambaran skematik dari sistem lensa dan prisma dari fundus kamera (Saine, Tyler, 2011)

Setelah cahaya difokuskan ke retina pasien dengan benar, maka gambar retina pasien akan kemudian akan meninggalkan kornea pasien menuju aperture sentral yang sudah disebutkan di atas lalu kemudian akan kembali menuju sistem lensa dari kamera.

II.3.3 Field Fundus Photography and mydriasis

Field fundus photography dapat menggunakan beberapa bidang, baik single field, double field, triple field hingga seven field. Masing-masing bidang memiliki keunggulan dan kelemahan masing-masing. Semakin banyak field yang diambil, diharapkan semakin banyak bidang permukaan retina yang dapat dianalisa sehingga meningkatkan akurasi diagnosis. Namun, semakin banyak field retina yang diambil, resiko terjadinya foto *ungradeable* semakin meningkat dan ketidaknyamanan pasien juga meningkat. (Scanlon P H et al., 2003)



Gambar 25. Skema dari *three field photography*. X menunjukkan fovea dan menunjukkan optic disc. (Murgatroyd et al., 2004)

Scanlon dkk tahun 2003 melakukan suatu penelitian prospektif dengan sampel 239 pasien yang menderita diabetes melitus, diperbandingkan pemeriksaan dengan *slit lamp biomicroscopy*, *seven field 35 mm stereophotography* dan *two field mydriatic digital photography*. Dalam

perbandingan dengan *seven field 35 mm stereophotography*, dibandingkan dengan pemeriksaan langsung oleh ophthalmologist, didapatkan sensitifitas 87.4% dan spesifitas 94.9%. Sementara perbandingan antara *seven field 35 mm stereophotography* dengan *two field mydriatic digital photography* memiliki sensitifitas 80.2% dan spesifitas 96.2%. (Scanlon P H et al., 2003)

Dalam perbandingan dengan pemeriksaan langsung oleh ophthalmologist, *Two field mydriatic digital photography* memiliki sensitifitas 82.8% dan spesifitas 92.9%, sementara *seven field 35 mm stereophotography* memiliki sensitifitas 96.4% dan spesifitas 82.9%. Nampak *seven field 35 mm stereophotography* memiliki sensitifitas yang lebih tinggi, namun spesifitas lebih rendah dari *two field mydriatic digital photography*. Hal ini mungkin didasari tingginya foto yang *ungradeable*. *Seven field* memiliki angka 15.3% foto yang *ungradeable* sementara *two field* memiliki angka 1.5% foto yang *ungradeable*. Tidak ada pemeriksaan langsung oleh ophthalmologist yang *ungradeable*. Hal yang digaris bawahi oleh penulis adalah pemeriksaan *seven field* haruslah dilakukan hanya oleh seorang fotografer yang terlatih secara intensif, bersertifikat dan selalu terus-menerus dimonitoring. Bahkan oleh seorang profesional sekalipun, angka kegagalan dapat mencapai 10% dari teknikal error. (Scanlon P H et al., 2003)

Penelitian oleh Murgatroyd dkk tahun 2004 pada 398 pasien (794 mata) menunjukkan tetes mata midriasis menurunkan proporsi menurunkan

proporsi foto yang *ungradeable* dari 26% menjadi 5%, namun tidak meningkatkan sensitivitas maupun spesifisitas dari foto yang diambil menggunakan *three field* dan *single field* untuk deteksi dari retinopati. Dianjurkan melakukan penetasan mata midriatil untuk menurunkan proporsi foto yang *ungradeable* namun dengan memperhatikan beberapa efek samping yang dapat timbul akibat midriatil. (Murgatroyd et al., 2004)

II.3.4 Fundus Photography Type

Sejauh penelusuran kepustakaan yang dilakukan, belum pernah ada yang memberikan tipe atau merk foto fundus yang terbaik untuk melakukan skrining dari retinopati diabetik. US Food and Drug Administration (FDA) telah menetapkan standart dan kamera digital ophthalmik, beberapa diantaranya adalah (Cigna, 2006):

- a. Digiscope[®] (EyeTel Imaging, Inc., Columbia, MD)
- b. IS-2000 Digital Ophthalmic Imaging System (Par Vision Systems Corp., New Hartford, NY)
- c. RETINA DX (Eye Expert, LLC., Greenville, NC)
- d. Imagenet (Topcon Corp., Paramus, NJ)
- e. Eyecap Imaging System (Haag Streit UK Ltd., UK)

II.3.4.1 Topcon TRC 50 DX Non Portable Fundus Photography

Topcon TRC 50 DX adalah *Non portable fundus photography* yang diakui menjadi *reference standard* dalam imaging retina. TRX-50DX

memiliki lebih banyak kapasitas *digital-ready* dibandingkan fundus kamera lainnya di pasaran (Topcon 2014). Alat ini mewakili alat pemeriksaan retina yang paling komplis saat ini, termasuk pemeriksaan warna, *red free*, *fluorescein angiography*, *fundus auto fluorescein* dan *indocyanine green angiography*. Topcon TRC-50DX meningkatkan kualitas dari semua tipe retina Topcon terdahulu, menambahkan fungsi-fungsi baru yang meningkatkan kemampuan adaptasi dan operasionalnya.

Retinal Camera TRC-50DX

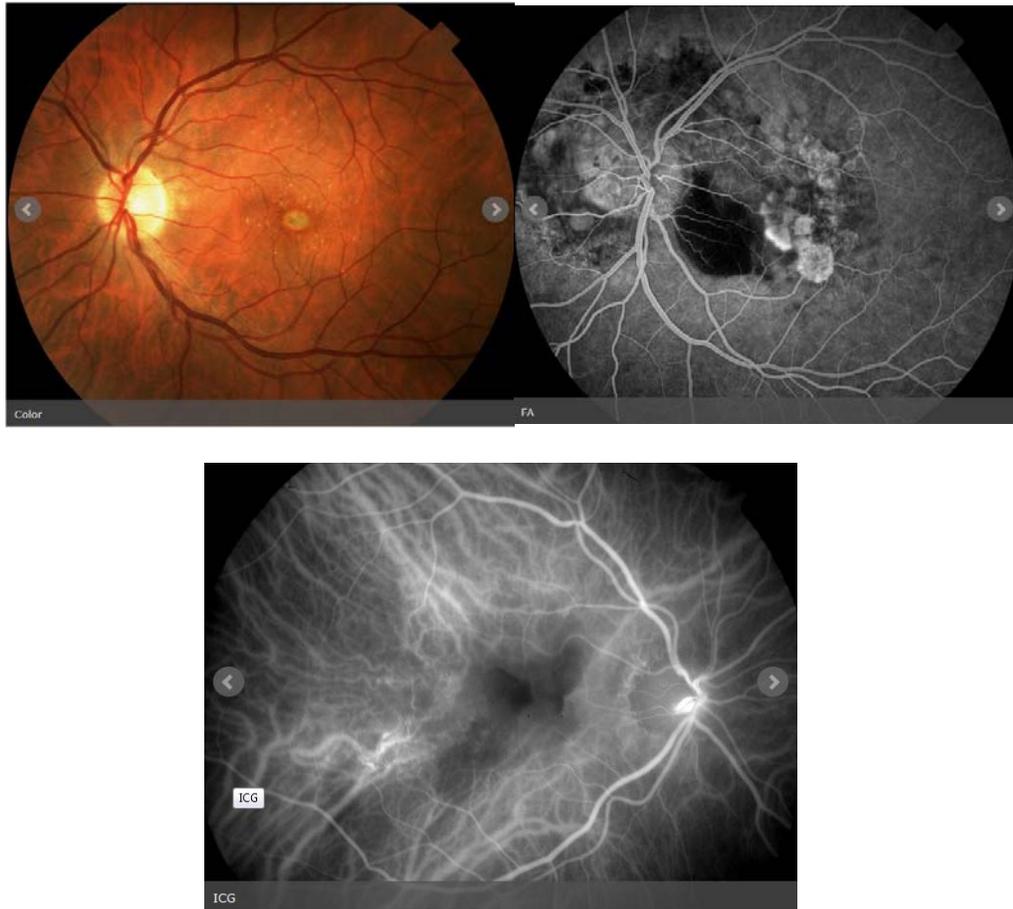


Gambar 26. Topcon TRC 50 DX Non Portable Fundus Photography (Topcon 2014)

Topcon TRC-50DX dapat digunakan dengan berbagai kelengkapan foto lainnya, dari kamera 35 mm hingga *superhigh resolution digital cameras*. Alat ini juga diperbaharui dengan kontrol panel mutakhir dan fungsi yang diperkuat dari memfokuskan dan meningkatkan ketajaman. Beberapa fitur dari devices ini adalah sebagai berikut:

1. *OIS WinStation 3200 Camera*
2. *OIS Winstation Software*
3. *Color fundus, red-free, and fluorescein camera*
4. *Can support a variety of photo devices, from film to high resolution digital cameras*
5. *Easy-to-use- touch-screen control panel*
6. *50, 35, and 20 degree angles of coverage*
7. *Small pupil mode and aperture adjustment*
8. *21 levels of flash intensity*
9. *Comfortable back lit panel for use in darkened environments*

Topcon merupakan salah satu alat yang direkomendasikan oleh FDA USA, memiliki resolusi dan ketepatan yang tinggi, dapat digunakan pada hampir semua pemeriksaan retina (*Color fundus, red-free, dan fluorescein camera*) yang memadukan banyak fitur dengan dimensi yang berbeda. Area yang dapat difoto meliputi 20, 35 dan 50 derajat, sehingga dapat disesuaikan dengan kebutuhan dan pupil kecil yang sulit berdilatasi.



Gambar 27. Berbagai gambar retina yang dapat diambil menggunakan *Topcon TRC 50 DX Non Portable Fundus Photography* secara berturut-turut foto fundus gambar, *FFA* dan *ICG* (Topcon, 2014)

Walaupun memiliki banyak keuntungan dan spesifikasi yang sangat menunjang diagnostik, Topcon memiliki beberapa kelemahan, diantaranya adalah bentuknya yang besar sehingga tidak memungkinkan untuk dibawa keluar ke lapangan untuk kegiatan *screening* penyakit-penyakit retina dan harganya yang relatif mahal sehingga sulit untuk diadakan secara massal untuk diagnostik di daerah-daerah perifer.

Spesifikasi (Topcon 2014):

Technical Specifications

Angle of Coverage	50°, 35° and 20°
Working Distance	39mm (1.5in)
Photographic Magnifications	With 35mm Camera at Zero Diopter: 1.84x at 50°, 2.45x at 35° and 4.28x at 20°
Total Observation Magnification (At Zero Diopter)	10x at 50°, 13.3x at 35° and 23.3x at 20°
Diopter Compensation Range For Patient's Eye	0 Setting: -10 to +6 Diopter - Setting: -9 to -23 Diopter + Setting: +5 to +23 Diopter + Setting: +22 to +41 Diopter (Ocular Anterior Photography)
Filters	Fluorescein Angiography Autofluorescence Imaging (Optional) Red Free Photography: Green Filter Other Filters: Two Blank Settings for Inserting Filters of User's Choice ICG Angiography Filter Set (Optional)
Illumination Diaphragm	Three Step Changing System for Patient's Pupil Size
Light Source	For Observation: 12V 100W Halogen Lamp For Photography: Max 300WS Xenon Lamp: Adjustable in 21 Steps Flash Recycling Time: 1 Second
Power Supply Unit	AC 120V, AC 220V, AC 230V and AC 240V Adjustable with Voltage Selector Frequency 50/60Hz
Power Consumption	MAX 1,500 VA/NORMAL 150 VA
Base Movement	Back & Forth: 80mm Right & Left: 110mm Fine Movement: 12mm Up & Down: 30mm
Up & Down Inclined Angle:	Upper 15° / Lower 10°
Dimensions (Main Body)	340 (W) x 505 (D) x 589 (H) mm (13-3/8" (W) x 19-7/8" (D) x 23" (H))
Weight (Main Body)	37kg (81.5lbs)

II.3.4.2 Kowa® Genesis-D Handheld Portable Retinal Camera

Kekurangan banyak alat foto fundus adalah bentuknya yang besar dan tidak dapat dibawa kemana-mana (*non portable*) sehingga menyulitkan untuk pemeriksaan lapangan khususnya screening secara massal. Hal ini memicu beberapa perusahaan untuk mengembangkan tipe alat foto fundus

yang memiliki dimensi dan ketahanan yang cukup untuk dibawa dalam berbagai program diluar dari rumah sakit.

Kowa® Genesis-D Handheld portable retinal camera mewakili foto fundus portable generasi pertama. Alat ini memiliki jangkauan tangkapan gambar sebesar 30^0 dan dirancang untuk penggunaan satu tangan saja dan dapat dioperasikan dari kedua sisi dari kamera. *Kowa® Genesis-D Handheld Portable Retinal Camera* menawarkan penggunaan foto fundus yang mudah, memiliki kualitas foto tinggi dan dapat dibawa kemana-mana (KOWA, 2013).



Gambar 28. *Kowa Genesis-D Handheld Portable Retinal Camera* dan aksesories pendukung (Kowa 2013)

Terdapat beberapa kelemahan *Kowa Genesis-D Handheld portable retinal camera*, salah satunya adalah mobilitas yang kurang jika

dibandingkan dengan produk sejenis. Fundus kamera ini memerlukan laptop dan software khususnya agar dapat menangkap gambar. Selain itu dengan bobot yang lumayan (± 2 kg) alat ini sulit untuk dioperasikan, terutama bagi pemeriksa yang tidak terbiasa.

II.3.4.3 Volk iNview®

Volk iNview® mewakili generasi baru dari foto fundus portable. Volk iNview® adalah produk keluaran Volk yang menggunakan attachment khusus yang disambungkan dengan produk smartphone (Apple Iphone® / Ipod®). Dengan menggunakan software khusus, fundus image ditangkap dan disimpan ke dalam smartphone dan dapat dikirim ke personal computer. Volk iNview dapat menangkap bayangan retina sebesar 50 derajat dalam sekali tangkap. Dengan bobot yang ringan dan mobilitas yang tinggi, Volk iNview merupakan suatu produk yang revolusioner dalam dunia fundus imaging, walaupun begitu alat ini memiliki kendala utama yaitu harganya yang masih cukup mahal (± 2.750 USD), selain itu alat ini hanya dapat bekerja jika dipasangkan dengan smartphone merk tertentu.



Gambar 29. Volk in View®

II.3.4.4 Retinal Imaging Adapter for Smartphones

Dr Hong Sheng Chiong adalah salah seorang oftalmologis dari New Zealand merupakan salah satu dari sekian banyak oftalmologis yang membuat desain sendiri / *DIY (do it yourself) smartphone adapter* untuk mengambil gambaran retina seseorang. Walaupun ide utama dari desain ini sebenarnya adalah bukanlah hal baru, yaitu di mana hanya membuat sebuah lengan yang memegang *condensing lens* agar berada segaris lurus dengan kamera smartphone, kelebihan dari desain Dr Hong Sheng Chiong adalah desain nya yang kokoh (karena pemilihan bahan dari plastik keras), fit untuk hampir segala jenis *smartphone*, proses *set up* yang tidak rumit,

dan mudah serta murah (sekitar 500 ribu rupiah) untuk dibuat ulang / reproduce-able bila ada akses printer 3D. (Hong SC, 2015)

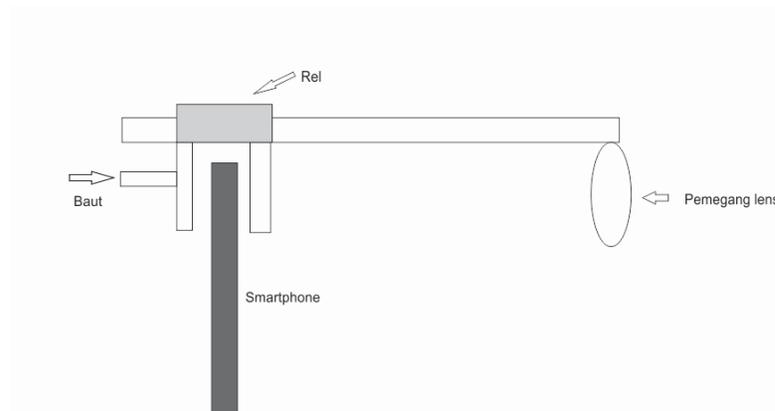


Gambar 30. *3D printed Retinal Imaging Adapter for Smartphones* rancangan Dr Hong Sheng Chiong (Hong SC, 2015)

II.3.4.5 EZ-U retinal imaging adapter for smartphone

EZ-U adapter memodifikasi 2 hal utama pada prototype desain adapter sebelumnya, yaitu merubah condensing lens yang awalnya menggunakan lensa 20 D menjadi menggunakan lensa 28 D / 30 D. Dengan perubahan condensing lens yang digunakan, hal ini mengatasi efek dari pupil yang tidak dilatasi maksimal sehingga menyulitkan untuk dilakukan funduskopi.

Selain condensing lens, EZ-U adapter menambahkan sistem rel, yang membuat jarak antara smartphone ke condensing menjadi bisa diatur sehingga memudahkan untuk melakukan fokus gambar.

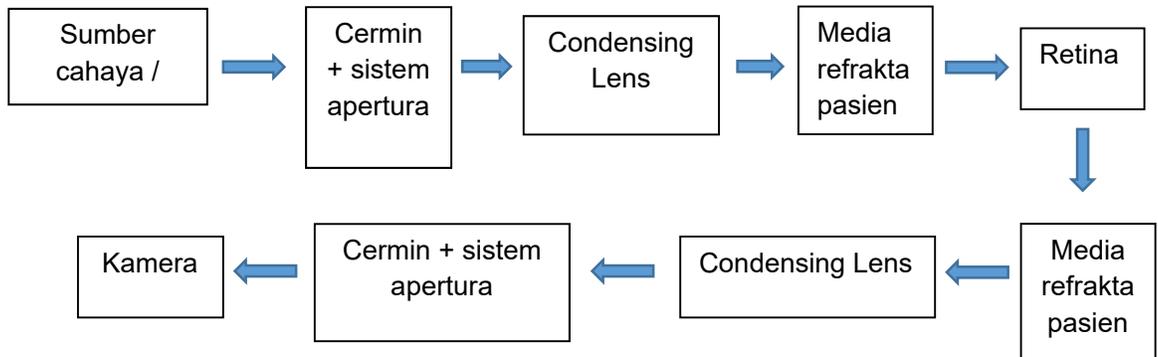


Gambar 31. Skematik dari EZ-U: *Retinal Imaging Adapter for Smartphones*

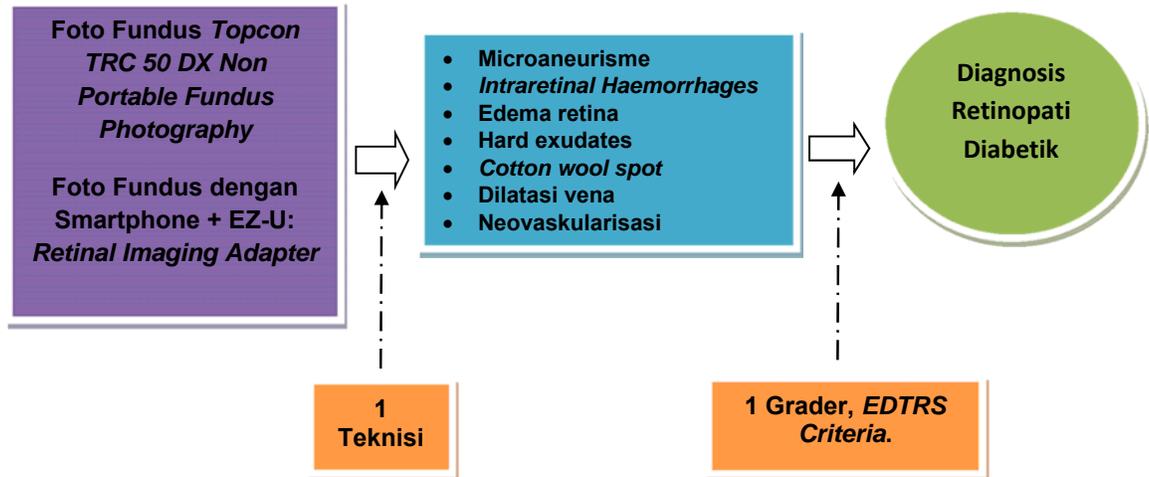


Gambar 32. *Prototype* dari EZ-U: *retinal imaging adapter for smartphones*

II.4 Kerangka Teori



II.5 Kerangka Konsep



BAB III

METODE PENELITIAN

III.1 DESAIN PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian uji diagnostik untuk validasi klinis *smartphone based fundus imaging* untuk skrining retinopati diabetik pada pasien diabetes melitus

III.2 TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di RS. Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar. Penelitian dilakukan selama 3 bulan sejak bulan Februari 2018 – April 2018, atau sampai jumlah sampel terpenuhi

III.3 POPULASI DAN SAMPEL PENELITIAN

Populasi target adalah pasien dengan diabetes melitus, sedangkan populasi terjangkau adalah pasien diabetes melitus yang diduga terkena retinopati diabetik yang berobat di poli mata RS. Pendidikan Universitas Hasanuddin Makassar pada Februari 2018 – April 2018

Sampel penelitian adalah populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi adalah sebagai berikut :

1. Pasien diabetes mellitus sesuai kriteria PERKENI 2011
2. Bersedia untuk ikut serta dalam penelitian

3. Pasien yang diduga terkena retinopati diabetik

Kriteria Eksklusi adalah sebagai berikut :

1. Pasien dengan kemungkinan tidak kooperatif selama prosedur pemeriksaan.
2. Pasien yang memiliki kekeruhan media refrakta sehingga tidak dimungkinkan pemeriksaan foto fundus.

III.4 METODE PENGAMBILAN SAMPEL

Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *consecutive sampling* hingga jumlah sampel minimum yang diinginkan tercapai.

III.5 PERKIRAAN BESAR SAMPEL

Besar sampel ditentukan setelah menetapkan derajat kehalusan (*smoothing*) yaitu 4%. Dengan demikian besar sampel adalah 50 (mata) , terbagi menjadi 25 (mata) untuk uji spesifitas dan 25 (mata) untuk uji sensitivitas.

III.6 SARANA PENELITIAN

a. Alat

1. Tonometer Non Contact
2. Smartphone Samsung S-7 Edge©

3. EZ-U: Retinal Imaging Adapter
4. Foto fundus *Topcon TRC 50 DX Non portable fundus photography*
5. Komputer
6. Lensa 20, 28, dan 30 D

b. Bahan

- 1) Formulir isian hasil anamnesis, pemeriksaan dan lembar *Informed Consent*.
- 2) Bahan untuk pemeriksaan mata:
 - a. Cendo Mydriatil Eye Drop 1 %

III.7 PROSEDUR PENELITIAN

1. Semua pasien diabetes melitus yang diduga menderita retinopati diabetik akan dilakukan anamnesis, pemeriksaan oftalmologis dan pemeriksaan tonometri
2. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diberikan *informed consent* mengenai penelitian dan diminta kesediaannya untuk mengikuti penelitian.
3. Pasien yang setuju mengikuti pemeriksaan, jika hasil tonometrinya dalam rentang normal, akan dilakukan penetasan obat tetes Cendo Mydriatil 1 %.
4. Pasien dilakukan pemeriksaan *fundus imaging* dengan menggunakan Foto fundus *Topcon TRC 50 DX Non portable*

fundus photography lalu difoto dengan *smartphone* menggunakan *EZ-U: Retinal Imaging Adapter*

5. Hasil *fundus imaging* dari kedua alat diagnostik akan disimpan dalam bentuk digital.
6. Pasien yang sama akan dinilai oleh 1 grader. Grader akan menilai hasil *fundus imaging* pasien menggunakan *Topcon TRC 50 DX Non portable fundus photography* dan menilai hasil *fundus imaging* pasien menggunakan *EZ-U: Retinal Imaging Adapter*. Pembacaan hasil *fundus imaging* akan dilaksanakan dengan metode *single blind*.
7. Dilakukan analisa hasil diagnostik dengan menggunakan software statistik antara Foto fundus *Topcon TRC 50 DX Non portable fundus photography* dan foto fundus yang diambil menggunakan *EZ-U: Retinal Imaging Adapter*.

III.8 IDENTIFIKASI VARIABEL

Dalam penelitian ini, terdapat beberapa variabel yang diidentifikasi berdasarkan peran dan skalanya.

1. Variabel bebas adalah foto fundus *Topcon TRC 50 DX Non portable fundus photography* dan foto fundus yang diambil menggunakan *EZ-U: Retinal Imaging Adapter* .
2. Variabel tergantung adalah diagnosis dari retinopati diabetik.

3. Variabel antara adalah komplikasi kronis berupa diabetik retinopati yang ditandai adanya microaneurisme, intraretinal haemorrhages, edema retina, hard exudates, cotton wool spot, dilatasi vena dan neovascularisasi
4. Variabel kendali adalah penegakan diagnosis diabetik retinopati menggunakan kriteria EDTRS, penetapan teknis, dan grader.

III.9 DEFENISI OPERASIONAL DAN KRITERIA OBJEKTIF

1. Diabetes melitus

Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan karakteristik hiperglikemia akibat dari kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya.

Penegakan diagnosis diabetes melitus menggunakan kriteria diagnosis berdasarkan PERKENI 2011:

- a. Gejala klasik DM + Gula plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl, atau
- b. Gejala klasik DM + Gula plasma puasa ≥ 126 mg/dl, atau
- c. Gula darah 2 jam pada Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) ≥ 200 mg/dl.

2. Gejala klasik diabetes melitus

Merupakan poliuria (banyak kencing), polifagia (banyak makan) dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.

3. Gula darah sewaktu

Merupakan hasil pemeriksaan gula darah sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir.

4. Gula darah puasa

Merupakan hasil pemeriksaan gula darah dimana pasien tidak mendapat asupan kalori tambahan sedikitnya 8 jam.

5. Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)

Merupakan pemeriksaan gula darah menggunakan beban glukosa yang setara 75 gram glukosa anhidrus yang dilarutkan ke dalam air.

6. Retinopati Diabetik

Retinopati diabetik merupakan mikroangiopati progresif yang ditandai dengan adanya oklusi dan kerusakan pembuluh-pembuluh darah halus di retina.

Grading retinopati diabetik menurut ETDRS (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Levels of Diabetic Retinopathy*) adalah sebagai berikut:

a. Non Proliferative Diabetic Retinopathy (NPDR)

1. NPDR ringan / minimal (*Mild non-proliferative diabetic retinopathy*) : Terdapat ≥ 1 tanda berupa mikroaneurisma, perdarahan intraretina yang kecil atau *hard exudates*.
 2. NPDR sedang (*Moderate non-proliferative diabetic retinopathy*): Terdapat ≥ 1 tanda berupa dilatasi vena derajat ringan, perdarahan, *exudates*, *cotton wool spot*, atau IRMA.
 3. NPDR berat (*Severe non proliferative diabetic retinopathy*)
Terdapat ≥ 1 tanda berupa perdarahan intraretina pada 4 kuadran retina atau dilatasi vena pada 2 kuadran atau IRMA pada 1 kuadran.
- b. Proliferative Diabetic Retinopathy (PDR)
- Ditemukan adanya neovaskular pada diskus (*New Vessels on the Disc / NVD*) atau pada tempat lain (*New Vessels Elsewhere / NVE*) atau ditemukan perdarahan vitreus atau perdarahan pre retina atau ditemukannya *tractional retinal detachment*
- c. Edema makula yang bermakna secara klinis (terdapat 1 kriteria dari beberapa kriteria berikut) : Penebalan retina yang terletak kurang lebih 500 μm dari pusat makula, Hard exudates yang terletak kurang lebih 500 μm dari pusat makula dengan penebalan retina terdekat , Daerah penebalan retina dengan

area lebih dari 1 *disc area* jika terlokasi dalam radius 2 *disc diameter* dari makula sentral.

7. Foto fundus *Topcon TRC 50 DX Non portable fundus photography*
Merupakan alat foto fundus Non portable keluaran dari *Topcon corp*, dengan tipe TRC 50 DX.

8. *EZ-U: Retinal Imaging Adapter*

Merupakan *adapter* yang digunakan untuk memegang *condensing lens* sehingga berada tepat di depan kamera *smartphone*.

III.10 ANALISIS DATA

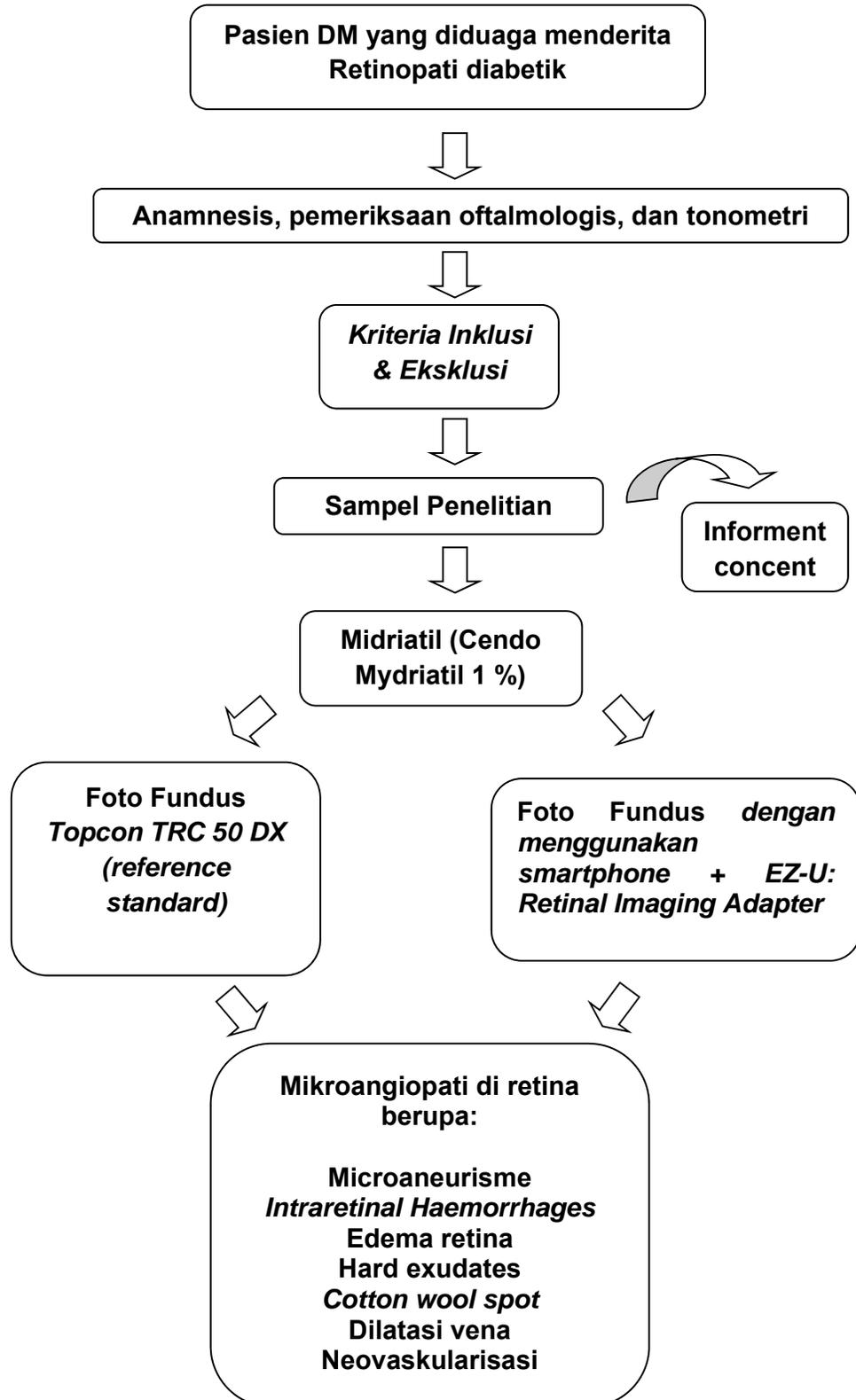
Data yang diperoleh akan dikelompokkan sesuai dengan tujuan dan jenis data, kemudian akan dilakukan analisis melalui komputer dengan menggunakan program *Statistical Package for Social Science (SPSS)*. Hasil yang diperoleh ditampilkan dalam bentuk narasi yang dilengkapi dengan tabel. Analisis yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji diagnostik dengan tabel 2x2 dan derajat kesesuaian (nilai Kappa)

III.11 IZIN PENELITIAN DAN KELAIKAN ETIK

Pertimbangan etik dilakukan berdasarkan *The Council for International Organization of Medical Science* (CIOMS) Geneva, tahun 1991.

1. Penelitian dilakukan setelah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KPEK) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
2. Sebelum penelitian dilakukan, subjek penelitian diberi informasi dan penjelasan yang rinci mengenai apa yang akan dilakukan, kemungkinan yang bisa timbul saat penelitian, dan kerahasiaan data pribadi subjek penelitian. Bila setuju, maka subjek penelitian harus menandatangani lembar persetujuan (*informed consent*).
3. Kerahasiaan data setiap subjek dijaga dengan baik.

III.12 ALUR PENELITIAN





**Diagnosis Diabetik Retinopati oleh 1 Grader
(Konsultan Vitreo-Retina)**



Analisis data yang terkumpul dengan software statistik

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Telah dilakukan penelitian mengenai validitas EZ-U: *retinal imaging adapter for smartphones* dalam skrining retinopati diabetik di RS Universitas Hasanuddin. Subyek yang masuk kriteria inklusi sebanyak 32 orang (50 mata) terdiri dari jenis kelamin laki-laki yaitu 12 orang (37.5 %) dan jenis kelamin perempuan 20 orang (62.5 %). Usia rata-rata pasien adalah 55 tahun Seperti yang terlihat pada tabel 5 sebagai berikut:

Tabel 5. Karakteristik sampel berdasarkan usia, jenis kelamin, lama menderita DM dan Kontrol Glukosa

Variabel	n (%)
Jenis Kelamin	12 (37.5 %)
Laki-laki	20 (62.5 %)
Perempuan	
Lama menderita DM	
< 10 Tahun	23 (71.87%)
> 10 Tahun	9 (28.12%)
Kontrol Glukosa	
Terkontrol	10 (31.25%)
Tidak Terkontrol	22 (68.75%)

Pasien dengan lama menderita DM kurang dari 10 tahun didapatkan sebanyak 23 orang (71.87 %) dan sebanyak 9 orang (28,12 %) menderita

DM diatas 10 tahun. Pasien dengan kontrol glukosa baik adalah sebanyak 10 orang (31.25) dan sebanyak 22 orang (68.75%) memiliki kadar glukosa yang tidak terkontrol.

Tabel 6. Karakteristik sampel yang diambil dengan menggunakan Topcon TRC 50 DX

TOPCON TRC 50 DX					
		Frekuensi	%	Valid %	Kumulatif %
Valid	Normal	13	26.0	26.0	26.0
	Mild NPDR	1	2.0	2.0	28.0
	Moderate NPDR	3	6.0	6.0	34.0
	Severe NPDR	11	22.0	22.0	56.0
	PDR	17	34.0	34.0	90.0
	Lain-lain	5	10.0	10.0	100.0
	Total	50	100.0	100.0	

Berdasarkan hasil grading retinopati diabetik menggunakan Topcon TRC 50 DX didapatkan sebanyak 32 (64%) sampel / mata menderita retinopati diabetik, dengan rincian sebagai berikut : 1 mata (2%) menderita *mild* NPDR, 3 mata (6%) *moderate* NPDR, 11 (22%) *severe* NPDR, 17 mata (34%) PDR. Sebanyak 13 (26%) mata yang diperiksa adalah normal, dan 5 (10%) mata bukan merupakan suatu diabetik retinopati tetapi adalah suatu *Central Retinal Vein Occlusion* (CRVO) sebanyak 2 mata, *epiretinal membrane* (2 mata), dan asteroid hyalosis (1 mata). Tidak ada sampel yang tidak dapat digrading (*ungradable*).

Tabel 7. Karakteristik sampel yang diambil dengan menggunakan EZ-U retinal imaging adapter

EZ-U Retinal Imaging Adapter					
		Frekuensi	%	Valid %	Cumulative %
Valid	Normal	17	34.0	34.0	34.0
	Mild NPDR	3	6.0	6.0	40.0
	Moderate NPDR	3	6.0	6.0	46.0
	Severe NPDR	9	18.0	18.0	64.0
	PDR	15	30.0	30.0	94.0
	Lain-lain	3	6.0	6.0	100.0
	Total	50	100.0	100.0	

Berdasarkan hasil grading retinopati diabetik menggunakan EZ-U retinal imaging adapter didapatkan sebanyak 30 (60%) sampel / mata menderita retinopati diabetik, dengan rincian sebagai berikut :3 mata (6%) menderita *mild* NPDR, 3 mata (6%) *moderate* NPDR, 9 mata (18%) *severe* NPDR, 15 mata (30%) PDR. Sebanyak 17 (34%) sampel yang diperiksa adalah normal, dan 3 mata (6%) bukan merupakan suatu diabetik retinopati tetapi adalah suatu *Central Retinal Vein Occlusion (CRVO)* sebanyak 2 mata dan asteroid hyalosis (1 mata). Tidak ada sampel yang tidak dapat digrading (*ungradable*).

Tabel 8. Karakteristik sampel berdasarkan gambaran patologik

Variabel	n (%)
<i>Topcon TRC 50 DX</i>	
Mikroaneurisma	1 (2 %)
Intra retinal hemorrhage	11 (22 %)
Venous Beading	8 (16 %)
Intra Retinal Microvascular abnormality (IRMA)	4 (8 %)
Neovaskularisasi	10 (20 %)
Fibrosis retina	13 (26 %)
Tractional retinal detachment	12 (24 %)
Hard Exudat	12 (24 %)
Perdarahan subhyaloid	4 (8 %)
Macular edema	9 (18%)
Lain-lain	8 (16 %)
<i>EZ-U retinal imaging adapter</i>	
Mikroaneurisma	0 (0 %)
Intra retinal hemorrhage	5 (10 %)
Venous Beading	9 (18 %)
Intra Retinal Microvascular abnormality (IRMA)	4 (8 %)
Neovaskularisasi	5 (10 %)
Fibrosis retina	13 (26%)
Tractional retinal detachment	12 (24%)
Hard Eksudat	9 (18%)
Perdarahan subhyaloid	4 (8%)
Macular edema	7 (14%)
Lain-lain	5 (10%)

Terdapat berbagai gambaran patologik dari retina yang tertangkap kamera Topcon TRC 50 DX, yaitu sebagai berikut : mikroaneurisma didapatkan pada 1 mata (2%), *intra retinal hemorrhage* pada 11 mata (22%) , *venous beading* pada 8 mata (16%) , *Intra Retinal Microvascular*

Abnormality (IRMA) pada 4 mata (8%), neovaskularisasi pada 10 mata (20%), fibrosis retina pada 13 mata (26%) , *tractional retinal detachment* pada 12 mata (24 %), *hard* eksudat pada 12 mata (24%), perdarahan subhyaloid pada 4 mata (8%), *macular edema* pada 9 mata (18%) dan gambaran lain-lain berupa *asteroid body*, edema papil, epiretinal membran, dan *turtuos* vena.

Pada gambaran foto fundus yang ditangkap dengan EZ-U retinal imaging adapter juga terdapat berbagai gambaran patologik dari retina yang kurang lebih mirip dengan gambaran yang ditangkap kamera Topcon TRC 50 DX, yaitu sebagai berikut : tidak didapatkan adanya mikroaneurisma , *intra retinal hemorrhage* pada 5 mata (10%) , *venous beading* pada 9 mata (18%) , *Intra Retinal Microvascular Abnormality* (IRMA) pada 4 mata (8%), neovaskularisasi pada 5 mata (10%), fibrosis retina pada 13 mata (26%) , *tractional retinal detachment* pada 12 mata (24 %), *hard* eksudat pada 9 mata (18%), perdarahan subhyaloid pada 4 mata (8%), *macular edema* pada 7 mata (14%) dan gambaran lain-lain berupa *asteroid body*, edema papil, dan *turtuos* vena.

Tabel 9. Perbandingan foto fundus dengan EZ-U *retinal imaging adapter* dengan foto fundus Topcon TRC 50 DX dalam grading retinopati diabetik

		EZU * TOPCON Crosstabulation						
		TOPCON						
		Normal	Mild NPDR	Moderate NPDR	Severe NPDR	PDR	Other	Total
EZU Normal	Count	13	0	1	1	0	2	17
	% of	26.0%	0.0%	2.0%	2.0%	0.0%	4.0%	34.0%
	Total							
Mild NPDR	Count	0	1	2	0	0	0	3
	% of	0.0%	2.0%	4.0%	0.0%	0.0%	0.0%	6.0%
	Total							
Moderate NPDR	Count	0	0	0	3	0	0	3
	% of	0.0%	0.0%	0.0%	6.0%	0.0%	0.0%	6.0%
	Total							
Severe NPDR	Count	0	0	0	7	2	0	9
	% of	0.0%	0.0%	0.0%	14.0%	4.0%	0.0%	18.0%
	Total							
PDR	Count	0	0	0	0	15	0	15
	% of	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	30.0%	0.0%	30.0%
	Total							
Other	Count	0	0	0	0	0	3	3
	% of	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	6.0%	6.0%
	Total							
Total	Count	13	1	3	11	17	5	50
	% of	26.0%	2.0%	6.0%	22.0%	34.0%	10.0%	100.0%
	Total							

Tabel 9 menunjukkan hasil grading Retinopati Diabetik berdasarkan *International classification* menggunakan hasil foto Topcon dan EZ-U retinal imaging adapter. Untuk kriteria grading normal terdapat sampel 13 mata (26 %) yang memenuhi kriteria berdasarkan pemeriksaan Topcon, dan berdasarkan pemeriksaan EZ-U terdapat 17 mata (34%).

Untuk kriteria *mild* NPDR, terdapat sampel 1 Mata (2 %) yang memenuhi kriteria berdasarkan pemeriksaan menggunakan kamera Topcon, dan berdasarkan pemeriksaan EZ-U terdapat sampel 3 mata (6 %).

Pada kriteria *moderate* NPDR berdasarkan pemeriksaan Topcon terdapat sampel 3 Mata (6 %) yang memenuhi kriteria, dan berdasarkan pemeriksaan EZ-U terdapat sampel 3 mata (6 %).

Pada kriteria *severe* NPDR berdasarkan pemeriksaan Topcon terdapat sampel 11 mata (22 %) yang memenuhi kriteria, dan berdasarkan pemeriksaan EZ-U terdapat sampel 9 mata (18 %).

Pada kriteria PDR berdasarkan pemeriksaan Topcon terdapat sampel 17 mata (34 %) yang memenuhi kriteria, dan berdasarkan pemeriksaan EZ-U terdapat sampel 15 mata (30 %).

Pada kriteria foto yang *ungradable / non gradable*, tidak terdapat sampel foto yang *ungradable* baik pada foto yang diambil menggunakan Topcon ataupun yang diambil menggunakan EZ-U *retinal imaging adapter*.

Tabel 10. Perbandingan foto fundus dengan EZ-U retinal imaging adapter dengan foto fundus TOPCON TRC 50 DX dalam menentukan ada tidaknya diabetik retinopati

		EZU_normal * Topcon_normal Crosstabulation			
		Topcon_normal		Total	
		ada DR	tidak ada DR		
EZU_normal	ada DR	Count	33	0	33
		% of Total	66.0%	0.0%	66.0%
	tidak ada DR	Count	4	13	17
		% of Total	8.0%	26.0%	34.0%
Total		Count	37	13	50
		% of Total	74.0%	26.0%	100.0%

Sensifitas : $33 / 37 = 89.19\%$

Spesifitas : $13 / 13 = 100\%$

Sensifitas EZU dalam menentukan ada tidaknya diabetik retinopati adalah 89.19% sedang spesifitas nya adalah 100 %.

Tabel 11. Perbandingan foto fundus dengan EZ-U retinal imaging adapter dengan foto fundus TOPCON TRC 50 DX dalam menentukan macular edema

		Crosstabulation			
		Topcon_Deteksi_DME		Total	
		Tidak ada DME	DME		
EZU_Deteksi_DME	Tidak ada DME	Count	41	2	43
	DME	Count	0	7	7
Total		Count	41	9	50

Sensitifitas = $7/9 = 77.77\%$

Spesifitas = $41/41 = 100\%$

Tabel 11 menunjukkan hasil grading macular edema berdasarkan *International classification* menggunakan hasil foto TOPCON dan EZ-U retinal imaging adapter. Pada kriteria “ada *macular edema*”, berdasarkan

pemeriksaan Topcon terdapat 9 mata (18 %) yang memenuhi kriteria, sedang berdasarkan pemeriksaan EZ-U terdapat 7 mata (14 %).

Pada kriteria “tidak ada *macular edema*”, berdasarkan pemeriksaan Topcon terdapat sampel 41 mata (82 %) yang memenuhi kriteria, dan berdasarkan pemeriksaan EZ-U terdapat sampel 43 mata (86 %).

Sensifitas EZU dalam mendeteksi ada *macular edema* adalah 77.77% sedang spesifitas nya adalah 100%.

Tabel 12. Tabel perbandingan antara EZ-U *retinal imaging adapter* dengan foto fundus TOPCON TRC 50 DX ditinjau dari ambang batas (*threshold*) rujukan kriteria ETDRS

Count		Topcon Rujuk		Total
		Rujuk	Tidak rujuk	
EZU_rujuk	Rujuk	29	1	30
	Tidak rujuk	5	15	20
Total		34	16	50

Sensitivity = $29/34 = 85.29\%$

Specificity = $15/16 = 93.75\%$

Tabel 12 menunjukkan hasil yang terjadi jika sampel dikelompokkan menjadi 2 kelompok besar (dikotom) yaitu kasus perlu rujukan dan kasus belum perlu rujukan. Batas rujukan adalah sesuai *guideline* dari ETDRS, yaitu kasus severe NPDR atau yang lebih parah, ataupun jika ditemukan kasus edema makula maka pasien perlu dirujuk ke seorang oftalmologis untuk evaluasi dan tatalaksana lanjutan. Setelah dilakukan tabulasi silang, maka didapatkan sensitifitas EZU dalam mendeteksi kasus perlu rujukan adalah 85.29 %, sedangkan spesifitasnya adalah 93.75 %

Tabel 13. Tabel perbandingan antara EZ-U *retinal imaging adapter* dengan foto fundus TOPCON TRC 50 DX ditinjau dari ambang batas rujukan yang lebih rendah (*lower threshold*)

Count	Topcon_Rujuk_ETDRS			
	Rujuk	Tidak rujuk	Total	
EZU_rujuk_agresif	Rujuk	31	2	33
	Tidak rujuk	3	14	17
Total		34	16	50

Sensitivity = $31/34 = 91.17\%$
 Specificity = $14/16 = 87.50\%$

Tabel 13 menunjukkan hasil yang terjadi jika sampel dikelompokkan menjadi 2 kelompok besar (dikotom) yaitu kasus perlu rujukan dan kasus belum perlu rujukan. Pada tabel ini, batas rujukan adalah lebih rendah / lebih agresif *guideline* dari ETDRS, yaitu kasus mild / moderate NPDR juga digolongkan ke dalam kelompok kasus perlu rujukan. Dengan kata lain, semua kasus retinopati diabetik, tanpa melihat derajat keparahannya, langsung dilakukan rujukan ke seorang oftalmologis untuk evaluasi dan tatalaksana lanjutan. Setelah dilakukan tabulasi silang, maka didapatkan sensitifitas EZU dalam mendeteksi kasus perlu rujukan adalah lebih baik dari sebelumnya yaitu 91.17 %, sedangkan spesifitasnya adalah 87.50 %

Tabel 14. Resume sensitivitas dan spesifisitas EZ-U retinal imaging adapter (reference standard =TOPCON TRC 50 DX) dalam grading retinopati diabetik dan diabetic macular edema.

Grading RD	Sensitivitas (%)	Spesifisitas (%)
Normal / Tidak ada DR	89.19	100
<i>ETDRS Threshold</i>	85.29	93.75
<i>Lower than ETDRS Threshold</i>	91.17	87.50
Macular Edema	77.77	100

Tabel 14 menunjukkan resume derajat sensitivitas dan spesifitas foto fundus dengan menggunakan EZ-U *retinal imaging adapter* dengan perbandingan foto fundus TOPCON TRC 50 DX sebagai *reference standard* dalam *grading* retinopati diabetik dan *macular edema*. Angka sensitivitas yang tertinggi didapatkan pada kelompok "*lower than ETDRS threshold*", sesuai dengan hasil pada tabel 13.

Tabel 15. Kesesuaian (nilai Kappa) EZ-U retinal imaging adapter (reference standard TOPCON TRC 50 DX) dalam grading retinopati diabetik

Symmetric Measures					
		Asymptotic			Approximate
		Value	Standard Error ^a	Approximate T ^b	Significance
Measure of Agreement	Kappa	.710	.072	9.440	.000
N of Valid Cases		50			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Tabel 15 menunjukkan nilai kesesuaian murni (nilai Kappa) adalah sebesar 0.710. Hal ini menunjukkan keeratan kesepakatan (*strength of agreement*) yang baik.

Tabel 16. Kesesuaian (nilai Kappa) EZ-U retinal imaging adapter (reference standard TOPCON TRC 50 DX) dalam menentukan macular edema

Symmetric Measures					
		Asymptotic		Approximate	
		Value	Standard Error ^a	Approximate T ^b	Significance
Measure of Agreement	Kappa	.852	.102	6.089	.000
N of Valid Cases		50			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Tabel 16 menunjukkan nilai kesesuaian murni (nilai Kappa) adalah sebesar 0.852. Hal ini menunjukkan keeratan kesepakatan (*strength of agreement*) yang sangat baik.

BAB V

PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan penelitian uji diagnostik untuk menilai akurasi grading diabetik retinopati menggunakan EZ-U *retinal imaging adapter* dibandingkan foto fundus *Topcon TRC 50 DX* (Topcon) sebagai reference standard pada pasien diabetes melitus. Didapatkan hasil subyek yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 32 orang (50 mata), dengan prevalensi jenis kelamin laki-laki sebanyak 12 orang (37,5%) dan perempuan sebanyak 20 orang (62,5%). Hal ini sesuai dengan hasil data Riskesdas 2013 yang menunjukkan proporsi DM pada umur ≥ 15 tahun menurut karakteristik di Indonesia tahun 2013 lebih banyak dijumpai pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki. (Riskesdas, 2013).

Umur subyek pada penelitian ini yaitu antara 39-70 tahun dengan rata-rata usia 55 tahun, hal ini sesuai dengan berbagai penelitian prevalensi diabetik retinopati di dunia seperti *Beaver Dam Eye Study (BDES)*, *Blue Mountains Eye Study (BMES)*, *Visual Impairment Project (VIP)*, *Vision Evaluation Research (VER)*, *San Antonio Heart Study (SAHS)*, *San Luis Valley Diabetes Study (SLVDS)* dan *Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR)* yang mendapatkan sampel pasien diabetes melitus terbanyak adalah dengan rentang usia 50-64 tahun. (Kempner JH, 2004).

Pasien dengan lama menderita diabetes melitus didapatkan sebagian besar pasien , 23 orang (71.87 %) menderita diabetes melitus dibawah 10 tahun dan sisanya 9 orang (28.12%) menderita diabetes melitus diatas 10 tahun. Sementara untuk kontrol glukosa, kontrol glukosa terkontrol didapatkan sebanyak 10 orang (31.25%) dan kontrol glukosa tidak terkontrol sebanyak 22 orang (68.75%). Hal ini sesuai dengan referensi yang menyatakan bahwa kontrol glukosa pasien diabetes melitus di Indonesia diperkirakan hanya sekitar sepertiga yang terkontrol dengan baik. (PERKENI, 2011).

Pada penelitian ini, digunakan klasifikasi diabetik retinopati berdasarkan *International Classification*, dan dari sampel 50 mata pasien diabetes melitus yang diperiksa menggunakan foto fundus TOPCON, sebanyak 32 mata (64%) terdiagnosis retinopati diabetik, dan tidak ada sampel foto yang *ungradable*. Pada pemeriksaan dengan menggunakan EZ-U *retinal imaging adapter*, sebanyak 30 mata (60 %) terdiagnosis retinopati diabetik dan tidak didapatkan sampel foto yang *ungradable* .Temuan retinopati diabetik ini jauh lebih tinggi dibandingkan temuan prevalensi diabetik retinopati lainnya seperti di Amerika. Wong TY et al., 2006 menemukan 33,2% populasi pasien diabetes melitus mengalami retinopati diabetik, Rema M., et al, 2005 menemukan 17.6% populasi pasien diabetes melitus mengalami retinopati diabetik di India, dan Liu C, Yang JK., 2012 menemukan 18,6% populasi pasien diabetes melitus mengalami retinopati diabetik di China. Hal ini diakibatkan pengambilan sampel pasien diabetes

melitus pada penelitian ini dilakukan di rumah sakit rujukan dimana pasien banyak yang datang sudah dengan gangguan pada mata.

Pada penelitian ini didapatkan distribusi *grading* retinopati diabetik yang tidak merata, di mana sebagian besar sampel berada dalam kategori *severe* NPDR ataupun PDR. Hal ini menyebabkan angka sensitivitas yang berlebihan pada *mild* NPDR (sensitivitas = 100%) akibat dari jumlah sampel yang hanya 1 (mata). Hal yang sama juga terjadi pada angka sensitivitas yang sangat jelek pada kriteria *moderate* NPDR (sensitivitas = 0%) akibat dari jumlah sampel yang kurang, yaitu hanya 3 (mata). Hal ini seperti yang telah disebutkan sebelumnya di atas, adalah karena lokasi pengambilan sampel yang berada di RS Unhas yang merupakan pusat rujukan untuk masalah-masalah retina, sehingga banyak pasien yang datang berobat adalah rata-rata yang sudah berada dalam stadium diabetik retinopati yang sudah lanjut (*severe* NPDR atau sudah PDR).

Grading retinopati diabetik berdasarkan *International classification* menggunakan hasil foto Topcon TRC 50 DX[®] (Topcon) dan EZ-U *retinal imaging adapter* menunjukkan kesamaan *grading* pada 39 mata (78 %). Kesesuaian antara Topcon dan EZ-U paling banyak ditemukan pada *grading* PDR, yaitu pada 15 mata, sementara ketidaksesuaian paling banyak ditemukan pada *grading severe* NPDR yaitu 6 mata. Hal ini dapat diakibatkan sulitnya melihat lesi-lesi halus yang menjadi kriteria *severe* NPDR yaitu *intraretinal hemorrhages* atau *intraretinal microvascular abnormalities* (IRMA), adapun lesi neovaskular sering kali luput terdeteksi

jika hasil foto yang diambil tidak memberikan resolusi yang cukup untuk mendeteksi bentuk pembuluh darah baru.

Pada penelitian ini juga ada didapatkan hasil yang berbeda pada lesi patologik retina lain, misalnya *hard exudat*. Sesuai data pada tabel 8, pada pemeriksaan dengan foto fundus Topcon didapatkan sebanyak 12 mata didapatkan *hard exudat*, sedangkan pada pemeriksaan dengan menggunakan EZ-U didapatkan hanya 9 mata yang mempunyai *hard exudat*. Walaupun secara klinis *hard exudat* mudah untuk divisualisasi karena warnanya yang kontras, tetapi jika ukuran *hard exudat* masih kecil maka pada pemeriksaan foto fundus dengan EZ-U akan sulit terlihat sedangkan dengan menggunakan foto fundus Topcon *hard exudat* masih dapat divisualisasi. Chew et al (1996) membagi *hard exudat* menjadi beberapa kelompok sesuai ukurannya. Untuk kepentingan klinis, klasifikasi ini dibagi secara kuantitatif yaitu: *none*, *questionable*, *definite*, *obvious*, *moderate*, dan *severe*. Walaupun tidak ada data mengenai ukuran *hard exudat* minimal yang bisa terdeteksi oleh EZ-U tetapi menurut pengalaman penulis, EZ-U akan sulit mendeteksi lesi *hard exudat* yang masih tergolong dalam kategori "*questionable*"

Penyebab ketidaksesuaian hasil grading pada penelitian ini disebabkan oleh beberapa faktor : yang pertama, yang pertama yaitu sumber cahaya yang berbeda antara EZ-U retinal imaging adapter yang dalam penelitian ini menggunakan *flash* Samsung S-7 Edge yang hanya memiliki kekuatan cahaya 1200 Lux (maksimal, setelah menggunakan

lensa *condensing*) sedangkan kamera TOPCON memiliki sumber cahaya yang memiliki kekuatan hingga 20.000 (dua puluh ribu) Lux. Seperti yang telah diketahui bahwa sumber cahaya adalah kunci dalam mendapatkan hasil foto yang tajam dan terang. Hal yang kedua adalah perbedaan kerapatan pixel dari 2 kamera yang digunakan dalam penelitian ini. EZ-U *retinal adapter* yang dihubungkan dengan Samsung S7 Edge[®] hanya memiliki tingkat kerapatan pixel hingga 12 MP (*megapixel*), sedangkan Topcon menggunakan kamera Nikon D90[®] yang memiliki tingkat kerapatan pixel hingga 16 MP. Hal ketiga adalah ukuran sensor dari kamera. Sensor kamera adalah suatu alat kecil yang fungsinya menggantikan film pada kamera zaman dahulu. Pada zaman dahulu, ukuran suatu film, maka makin baik kualitas gambar yang didapatkan. Begitu juga pada kamera digital, semakin besar ukuran sensor suatu kamera, maka makin baik pula gambar yang ditangkap. Pada penelitian ini, *smartphone* yang digunakan untuk menangkap fundus image dari pasien adalah Samsung S-7 Edge[®] yang memiliki ukuran sensor 7.6 mm , sedangkan kamera yang digunakan pada Topcon TRC DX 50 memiliki ukuran sensor 23.6 mm. Hal keempat yang ikut menyebabkan adanya ketidaksesuaian grading pada penelitian ini adalah cara pengambilan foto. Pada foto fundus Topcon, kamera difiksasi pada meja sehingga sejajar dengan mata pasien, selain itu pasien bersandar pada chin rest, dan terdapat target fiksasi sehingga posisi mata pasien dan kamera adalah benar-benar berada dalam keadaan diam yang memungkinkan diambil gambar yang sangat tajam. Pada EZ-U *retinal*

imaging adapter, *smartphone* tidak difiksasi sejajar ke mata pasien (melayang) dan kepala pasien juga tidak difiksasi sehingga mudah terjadi gambar yang kabur (*blur*).

Pada penelitian ini, penulis sengaja menggunakan *smartphone* Samsung S-7 Edge[®] dengan alasan *smartphone* tersebut mewakili spesifikasi rata-rata *smartphone* generasi baru. Sebagai *smartphone* yang dirilis bulan Maret tahun 2016, Samsung S-7 Edge[®] dinilai sebagai *smartphone* kelas “tengah”, bukan *smartphone* generasi terbaru dan bukan juga *smartphone* yang teknologinya sudah ketinggalan. Secara teori, semakin bagus spesifikasi kamera *smartphone* yang digunakan, maka semakin baik pula gambaran fundus yang dihasilkan. Lebih lanjut, seiring berkembangnya zaman maka teknologi kamera *smartphone* juga akan semakin berkembang, oleh karena itu maka pada tahun-tahun mendatang EZ-U *retinal imaging adapter* diyakini dapat menghasilkan gambaran fundus yang lebih terang dan lebih tajam, dan mampu menghasilkan sensitivitas dan spesifitas yang lebih baik dari hasil yang didapatkan pada penelitian ini. Sebagai bahan perbandingan, Samsung S-9+[®] (S9 plus) mewakili generasi *smartphone* keluaran terbaru (2018) memiliki ukuran sensor kamera 10 mm, jauh lebih baik / besar dari *smartphone* yang digunakan pada penelitian ini yang merupakan *smartphone* keluaran tahun 2016.

Derajat sensitivitas dan spesifitas EZ-U *retinal imaging adapter* dengan perbandingan foto fundus Topcon TRC 50 DX[®] sebagai *reference*

standard dalam grading retinopati diabetik dan *macular edema*, menunjukkan angka sensitivitas dan spesifitas yang sebenarnya cukup baik. Walaupun sensitivitas dalam menentukan ada atau tidak adanya retinopati diabetik adalah hanya 89.19%, hal ini sudah sesuai dengan tujuan diciptakannya alat EZ-U *retinal imaging adapter* adalah sebagai suatu alat skrining yang murah, mudah dibuat / digunakan terutama untuk dilaksanakan di luar rumah sakit (layanan kesehatan primer) dan bukan sebagai alat untuk menggantikan peranan foto fundus *reference standard*. Secara umum, derajat kesesuaian (nilai Kappa) EZ-U *retinal imaging adapter* dengan Topcon TRC 50 DX[®] dalam menggrading diabetik retinopati adalah cukup baik (nilai Kappa = 0.710). Dengan demikian bisa dikatakan EZ-U *retinal imaging adapter* adalah valid dalam mendiagnosis adanya suatu diabetik retinopati.

Grading macular edema berdasarkan *International classification* menggunakan hasil foto Topcon didapatkan 9 mata (18 %) yang memenuhi kriteria macular edema, dimana berdasarkan pemeriksaan EZ-U hanya terdapat sampel 7 mata (14%) yang memenuhi kriteria. Walaupun terdapat perbedaan hasil, tetapi secara keseluruhan derajat kesesuaian (nilai Kappa) EZ-U *retinal imaging adapter* dengan Topcon TRC 50 DX[®] dalam mendiagnosis *macular edema* adalah sangat baik (nilai Kappa = 0.852). Dengan demikian bisa dikatakan EZ-U *retinal imaging adapter* adalah valid dalam mendiagnosis adanya suatu *macular edema*.

Walaupun sensitivitas EZ-U dalam mendeteksi ada atau tidaknya retinopati diabetik pada penelitian ini adalah cukup tinggi (89.19%), tetapi tidak dapat dipungkiri bahwa EZ-U tetap meninggalkan suatu kekhawatiran mendasar, yaitu bagaimana jika ada pasien yang dinyatakan tidak terdapat diabetik retinopati, tetapi ternyata sudah menderita (negatif palsu). Terdapat tiga solusi untuk masalah ini, yang pertama adalah dengan menurunkan *threshold* rujukan, di mana jika menurut guideline ETDRS adalah jika sudah terdapat severe NPDR baru dilakukan rujukan ke oftalmologis, maka mungkin jika seorang pasien diperiksa dengan menggunakan EZ-U maka orang tersebut sudah harus dirujuk ke oftalmologis walaupun hanya didapatkan *mild / moderate* NPDR. Hal ini sesuai dengan hasil tabel 12 dan 13. Pada tabel 12, ambang batas rujukan adalah mengacu kepada *guideline* dari ETDRS, yaitu rujukan kepada oftalmologis hanya dilakukan pada kasus severe NPDR atau kasus yang lebih parah. Dengan begitu sampel dikelompokkan menjadi 2 kelompok besar, rujuk atau tidak dirujuk. Hasilnya adalah sensitivitas EZU dalam mendeteksi kasus perlu rujukan adalah 85.29 %, sedangkan spesifitasnya adalah 93.75 %. Mengingat bahwa EZ-U bisa saja menghasilkan negatif palsu, maka dalam penulis lebih berhati-hati dalam menentukan batasan rujukan agar meminimalkan kasus yang tidak bisa terdeteksi. Oleh karena itu dicoba untuk lebih agresif dalam melakukan rujukan, yaitu dengan menurunkan ambang batas rujukan (*lower threshold*) sehingga walaupun didapatkan hanya kasus *mild / moderate NPDR*, tetap dilakukan rujukan ke

seorang oftalmologis untuk mendapatkan evaluasi lanjutan. Setelah melakukan pengelompokan data baru, maka sesuai hasil dari tabel 13, sensitivitas EZU dalam mendeteksi kasus perlu rujukan adalah lebih baik dari sebelumnya yaitu 91.17 %, sedangkan spesifitasnya adalah 87.50 %. Hasil ini adalah sangat baik dan sesuai dengan tujuan awal dari diciptakannya EZ-U yaitu sebagai alat skrining di daerah yang tidak mempunyai akses untuk dilakukannya foto fundus dengan *reference standard camera*.

Solusi kedua untuk meminimalkan angka negatif palsu pada pasien-pasien yang diperiksa dengan menggunakan EZ-U adalah dengan mempertimbangkan status diabetes pada pasien tersebut. Yang dimaksud dengan status diabetes adalah berapa lama pasien tersebut sudah menderita diabetes (dinyatakan dalam tahun) dan kontrol glukosa dari pasien tersebut (HbA1c). Hal ini sesuai dengan studi yang dilakukan Murgatroyd H., et al. (2004) di United Kingdom (UK) yaitu setelah 20 tahun sejak onset diabetes melitus, lebih dari 90% pasien dengan DM tipe I dan lebih dari 60% pasien dengan DM tipe II akan mengalami retinopati diabetik. Bin-Bin He (2012) dan Day C, Bailey CJ (2009) melalui studinya yang juga dilakukan di UK, melaporkan bahwa terdapat hubungan yang erat antara kontrol metabolik dengan perkembangan dan progresi dari retinopati diabetik. Hal ini juga sejalan dengan United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) menemukan bahwa setiap 1% penurunan dari HbA1c dapat mereduksi 24% risiko berkembangnya retinopati diabetik. Selain itu, pada

studi yang sama, disebutkan juga faktor resiko lain seperti kadar glukosa puasa dan status tekanan darah. Kadar glukosa puasa ≥ 161 mg/dL dan tekanan darah sistolik ≥ 135 secara signifikan mempengaruhi derajat keparahan dari retinopati diabetik. Oleh karena itu, jika pada pelaksanaannya di lapangan nanti, jika seorang pasien DM yang diperiksa dengan menggunakan EZ-U dan didapatkan gambaran fundus yang kelihatan normal, maka harus diperhatikan beberapa keadaan seperti : sudah berapa lama menderita DM, kadar HbA1c, kadar glukosa puasa, dan tekanan darah. Jika terdapat faktor resiko seperti yang telah dijabarkan sebelumnya, maka pasien tersebut sebaiknya dirujuk untuk mendapat evaluasi dan tatalaksana oleh seorang oftalmologis.

Solusi yang ketiga adalah dengan melakukan follow up yang lebih ketat. Jika kita merujuk ke kriteria "International Classification of Diabetic Retinopathy and Macular Edema" maka pasien DM yang belum didapatkan tanda-tanda retinopati diabetik ataupun jika sudah didapatkan tanda-tanda *mild* NPDR maka disarankan untuk dilakukan follow up 1-2 tahun, jika didapatkan tanda-tanda *moderate* NPDR, maka dilakukan follow up dalam 6 bulan – 1 tahun. Tetapi kriteria ini dibuat dengan mengacu pada pemeriksaan fundus dengan menggunakan fundus kamera reference standard. Jika dilakukan pemeriksaan dengan EZ-U , untuk meminimalkan angka negatif palsu, maka sebaiknya dilakukan follow up yang lebih ketat dari kriteria tersebut, yaitu : pasien DM yang belum didapatkan tanda-tanda retinopati diabetik ataupun jika sudah didapatkan tanda-tanda *mild* NPDR

maka disarankan untuk dilakukan follow up 6 – 12 bulan, jika didapatkan tanda-tanda moderate NPDR, maka dilakukan follow up dalam 3 bulan.

Jika dibandingkan dengan penelitian sejenis dengan menggunakan alat yang berbeda, EZ-U memiliki derajat sensitifitas dan spesifitas yang tidak berbeda jauh. Kusuma H, et al (2015) melakukan uji terhadap Kowa[®] *portable fundus camera* dan mendapatkan hasil yang sangat baik, yaitu sensitifitas 100% dan spesifitas 98.6 %. Walaupun sensitifitas dan spesifitas Kowa[®] *portable fundus camera* lebih baik dari EZ-U, tetapi seperti yang sudah dijelaskan sebelumnya pada bab II, Kowa[®] *portable fundus camera* memiliki kelemahan utama yaitu alatnya yang besar untuk golongan handheld dan membutuhkan laptop / computer untuk pengoperasiannya, selain itu harganya yang relatif mahal. Sejauh penelusuran kepustakaan yang dilakukan, Dr Hong Sheng Chiong (*inventor* terdahulu) belum pernah *mempublish* penelitian yang menghitung nilai sensitivitas dan spesifitas dari desain ciptaannya (desain asli / *original*) jika dibandingkan dengan foto fundus *reference standard*. Oleh karena itu penulis tidak mempunyai data nilai sensitifitas dan spesifitas desain asli / awal untuk dibandingkan dengan nilai sensitifitas dan spesifitas pada penelitian ini yang menggunakan desain modifikasi (yang diharapkan memperbaiki kekurangan dari desain sebelumnya). Sebagai penelitian yang menggunakan alat modifikasi, maka adalah penting untuk mendapatkan izin dari *inventor* terdahulu. Dr.Hong SC dalam tulisannya dalam Hong SC et al. (2015), jelas mengatakan bahwa desain prototype yang dia kembangkan adalah berbasis *open source*, yang

bermakna bahwa semua orang bisa mengakses desain tersebut secara gratis, dan bisa mengembangkan desain tersebut sebagaimana keinginan pengguna. Oleh karena itu, EZ-U dirasakan penulis tidak melanggar hak cipta dari *inventor* terdahulu ataupun bersifat plagiat dari karya orang lain.

Telah disebutkan sebelumnya bahwa salah satu penyebab utama terjadinya ketidaksesuaian grading retinopati diabetik antara EZ-U dan Topcon *fundus camera* sebagai reference standard adalah karena sumber cahaya. EZ-U yang menggunakan *flash* kamera *smartphone* sebagai sumber cahaya menghasilkan gambar yang relatif lebih gelap jika dibandingkan dengan foto fundus Topcon. Toy BC et al (2016) mencoba untuk mengatasi kelemahan ini dengan mengembangkan suatu desain *retinal imaging smartphone adapter* dengan menambahkan satu elemen yaitu sumber cahaya eksternal. Dengan sumber cahaya eksternal, maka sinar yang ditembakkan ke retina pasien meningkat secara drastis dan pada akhirnya akan menambah kualitas gambaran fundus yang ditangkap oleh kamera *smartphone*. Pada penelitiannya dengan sampel 100 mata, sensitifitas dan spesifitas alat tersebut adalah sangat baik dari yaitu masing-masing 91 % dan 99 %. Hasil penelitian Toy BC et al ini dapat dijadikan referensi untuk pengembangan desain dari EZ-U agar bisa didapatkan hasil foto fundus yang lebih maksimal dan pada akhirnya menjadi semakin sensitif dan spesifik dalam menilai derajat retinopati diabetik.

Desain dari EZ-U *retinal imaging adapter* masih memiliki kelemahan. Selain kurang sumber cahaya eksternal seperti yang telah disebutkan

sebelumnya, kelemahan lain dari EZ-U adalah fiksasi dari *condensing lens* ke lengan adapter masih menggunakan baut kecil (baut berukuran diameter 5 mm). Hal ini sering menyulitkan proses pemasangan dan pelepasan dari *condensing lens*. Proses pemasangan dan pelepasan *condensing lens* ini cukup vital karena dapat mengakibatkan kejadian yang tidak diinginkan (*condensing lens* jatuh). Ke depannya, diharapkan perbaikan desain dari EZ-U sehingga fiksasi dari *condensing lens* ke lengan adapter misalnya dengan menggunakan sistem pegas.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini pada 32 pasien diabetes melitus (50 mata) yang diperiksa menggunakan EZ-U *retinal imaging adapter* dan foto fundus *Topcon TRC 50 DX*[®] sebagai *reference standard*, dapat diambil beberapa kesimpulan yaitu :

1. Hasil foto yang diambil dengan menggunakan EZ-U *retinal imaging adapter* adalah valid dan memiliki nilai kesesuaian yang cukup baik.
2. EZ-U *retinal imaging adapter* mempunyai sensitivitas dan spesifitas yang sangat baik dalam hal menentukan ada tidaknya retinopati diabetik pada mata seseorang, oleh karena itu dapat digunakan dalam kegiatan skrining retinopati diabetik
3. EZ-U *retinal imaging adapter* tidak dapat menggantikan peran foto fundus *reference standard* untuk diagnosis retinopati diabetik, tetapi dapat menjadi solusi untuk skrining di mana akses untuk foto fundus adalah sulit / tidak ada.

B. SARAN

1. Perlunya dilakukan modifikasi desain dengan menambahkan sumber cahaya eksternal sehingga gambaran fundus yang didapatkan bisa lebih tajam dan lebih terang.
2. Penelitian lanjut disarankan dengan jumlah sampel yang lebih besar dengan sebaran yang merata pada semua grading retinopati diabetik.
3. Perlu dilakukan penelitian lanjutan berbasis komunitas dengan menggunakan EZ-U *retinal imaging adapter* untuk mendeteksi adanya retinopati diabetik yang tidak terdiagnosis.
4. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan membandingkan keefektifan EZ-U *retinal imaging adapter* dalam mendeteksi retinopati diabetik jika dilakukan oleh kader terlatih, perawat, dan dokter umum.
5. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan membandingkan keefektifan EZ-U *retinal imaging adapter* dalam mendeteksi retinopati diabetik pada berbagai jenis *smartphone*.

DAFTAR PUSTAKA

- Akobeng AK. 2006. Understanding diagnostic tests 1: sensitivity, specificity and predictive values. *Acta Pædiatrica*, 96, pp. 338–341
- American Diabetes Assosiation (ADA). 2013. Standarts of Medical Care in Diabetes 2013. *Diabetes Care*, Vol 36, S11-49.
- Australian Diabetes Society . 2008. Guidelines for the Australian Diabetes Society, Management of Diabetic Retinopathy. The National Health Medical Research Council. Website: www.nhmrc.gov.au/publications.
- Bin-Bin He, LiWei, Yun JG, Jun FH, Ming L, Yu-Xiang L, et al. 2012. *Clinical Study: Factors Associated with Diabetic Retinopathy in Chinese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus*. Hindawi Publishing Corporation International Journal of Endocrinology, 1-8.
- Chew EY et al. 1996. Association of Elevated Serum Lipid Levels With Retinal Hard Exudate in Diabetic Retinopathy: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Report 22. *Arch Ophthalmol*. ;114:1079-1084
- Day C, Bailey CJ. 2009 May. HbA_{1c} - changing units. *British journal of diabetes and vascular disease*, 9(3):134-136.
- Dahlan MS. 2009. *Penelitian Diagnostik: Dasar-Dasar Teoretis dan Aplikasi dengan Program SPSS dan Stata*. Jakarta: Salemba Medika
- Dina AbdulAziz M. Al-Hammadi. 2010. *Developing an Expert system for diabetes mellitus*.

- Evans J, Rooney C, Ashwood F, et al. 1996. Blindness and partial sight in England and Wales: April 1990–March 1991. *Health Trends*,28: 5–12.
- Gregory L, Louis B, Jayne S. 2012. Basic and Clinical Science Course Section 12: Retina and Vitreous. American Academy of Ophthalmology (AAO) 2011-2012, 5-31, 109-31.
- Gregory L, Louis B, Jayne S. 2012. Basic and Clinical Science Course Section 2: Fundamental and Principles of Ophthalmology. American Academy of Ophthalmology (AAO) 2011-2012, 71-82.
- Hong SC. 3D Printable Retinal Imaging Adapter For Smartphones Could Go Global. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. Vol 253;10. Pg 1831-1833. 2015
- Hong SC. 2015. 3D Printing and Ophthalmology for the Community. *J Cytol Histol*, 6:4.
- Hutchinson A, McIntosh A, Peters J, Keeffe CO, Khuntit K, Bakert R and Booth A. 2000. Effectiveness of screening and monitoring tests for diabetic retinopathy - a systematic review. *Diabetes Medicine*, 17, 495-506.
- International Council of Ophthalmology (ICO). Orissa Diabetic Retinopathy Model. Available at: <http://www.icoph.org/dynamic/attachments/taskforce>.
- International Council of Ophthalmology (ICO). February 2014. ICO Guidelines for Diabetic Eye Care. ICO, 1-31.
- International Diabetes Federation (IDF). 2013. International Diabetes Atlas (IDA) 6 th edition. www.idf.org/diabetesatlas.

- Kanski JJ, Bowling B. 2011. *Clinical Ophthalmology A Systematic Approach*. Elsevier, 679-93.
- Kempner JH, Benita J, Steven M, et al. 2004. The Prevalence of Diabetic Retinopathy Among Adults in the United States. *The Eye Diseases Prevalence Research Group. Arch Ophthalmol*, 122:552-563
- Khurana AK. 2007. *Comprehensive Ophthalmology fourth edition*. New Age International Publisher, 249-252.
- Klein R, Klein B, Moss S, Davis M, DeMets D. 1984. The Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol* 1984, 102: 520-526.
- Klein R, Klein B, Moss S, Davis M, DeMets D. 1984. The Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is more than 30 years. *Arch Ophthalmol* 1984, 102: 527-532.
- Kohner EM, Aldington SJ, Stratton IM. United Kingdom Prospective Study. Diabetic Retinopathy at Diagnosis of Non-insulin -dependent Diabetes Mellitus and Associated Risk Factors. *Arch Ophthalmol*. 1998; 116: 297-303.
- Liu C, Yang JK. 2012. Low Prevalence of Diabetic Retinopathy in a Chinese Population. American Diabetes Association.
- Mbanya JC. 2010. From yesterday to tomorrow: Making a difference to global diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 87(1):132-5. doi:10.1016/j.diabres.2009.12.006.
- Murgatroyd H, Ellingford A, Cox A, et al. 2004. Effect of mydriasis and different field strategies on digital image screening of diabetic eye disease. *Br J Ophthalmol* ,88:920–924.

- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). 2011. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2011. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), 1-18.
- RISET KESEHATAN DASAR (RISKESDAS). 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI . Bakti Husada, i-xvi, 87-99.
- Rema M, Premkumar S, Anitha B, et al. 2005. Prevalence of Diabetic Retinopathy in Urban India: the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES) eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 46:2328-2333.
- Retinal Imaging for diabetic retinopathy (CIGNA). 2006. CIGNA HEALTHCARE COVERAGE POSITION. Cigna.
- Ryan S. Retina. 2013. Volume 1: Retinal Imaging and Diagnostic, Basic Science and Translation to Therapy. Elsevier.
- Saine PJ., Tyler ME. 2011. Ophthalmic Photography: Retinal Photography, Angiography, and Electronic Imaging, 2nd Edition. Butterworth-Heinemann Medical
- Scanlon P H, Malhotra R, Greenwood R H, Aldington S J, Foy C, Flatman M et al. 2003. Comparison of two reference standards in validating two field mydriatic digital photography as a method of screening for diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol*, 87:1258–1263.
- Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. 2009. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2010, 87(1):4-149. doi:10.1016/j.diabres.10.007.
- TOPCON TRC-50 DX Mydriatic Retinal Camera. 2014. <http://www.topconmedical.com/products/trc50dx.htm>.

- Toy BC. 2016. Myung DJ, Lingmen HE et al. Smartphone-based dilated fundus photography and near visual acuity testing as inexpensive screening tools to detect referral warranted diabetic eye disease. *Retina, the journal of retinal and vitreous diseases*. 36:1000–1008
- Volk in View. <https://volk.com/index.php/volk-products/ophthalmic-cameras/volk-inview.html>
- Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. 2011. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 94:311-21. doi:10.1016/j.diabres. 10. 029.
- Wong TY , Klein R, Islam FM, Cotch MF, Folsom AR, Klein BE at all. 2006 Mar. Diabetic retinopathy in a multi-ethnic cohort in the United States. *Am J Ophthalmol*, 141(3):446-455.
- Yang W, Dall TM, Halder Pragna, et al. Economic Costs of Diabetes in the US in 2012. 2013. American Diabetes Association (ADA). *Diabetes Care* 36: 1033-46.
- Yau JWY, Rogers SL, Kawasaki R, et al. 2012. Global Prevalence and Major Risk Factors of Diabetic Retinopathy. Eye Disease (META-EYE) Study Group. *Diabetes Care*, 35:556–564.



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
RSPTN Universitas Hasanuddin
RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar
Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu FKUH
JL. PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, MAKASSAR 90245
Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, M.Med, Ph.D, Sp.GK 081241850858
e-mail:agussalimbukhari@yahoo.com

NASKAH PENJELASAN PADA SUBYEK

Selamat pagi/siang Bapak/Ibu, saya dr. George Sitanaya, dokter peserta program pendidikan dokter spesialis mata pada bagian Ilmu Kesehatan Mata, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Saya akan melakukan penelitian mengenai Validitas EZ-U: *retinal imaging adapter for smartphones* dalam skrining Retinopati Diabetik.

Retinopati diabetik merupakan salah satu komplikasi kronis dari diabetes, dimana terjadi kerusakan pembuluh-pembuluh darah halus di retina. Retinopati diabetik merupakan penyebab tersering kebutaan pada dewasa yang berumur 20 - 74 tahun. Setelah 2 dekade pertama, hampir seluruh penderita diabetes melitus tipe I dan lebih dari 60% penderita diabetes melitus tipe II mengalami retinopati diabetik. Oleh karena kebutaan akibat diabetik retinopati adalah kebutaan yang tidak bisa disembuhkan, maka deteksi dini / skrining adalah hal yang sangat penting dilakukan.

Kami mengikutsertakan Bapak/Ibu dalam penelitian ini dengan tujuan menguji validitas suatu alat baru dalam mengambil gambaran retina seseorang. Pada hari pemeriksaan, kami akan mencatat identitas Bapak/Ibu (nama, alamat, umur), melakukan pemeriksaan dasar mata, lalu kemudian akan diambil gambaran retina Bapak/Ibu sekalian.

Bapak/Ibu diberikan kesempatan untuk menanyakan segala sesuatu yang belum jelas serta mendapatkan keterangan dari peneliti di Bagian Ilmu Kesehatan Mata atau di nomor telepon peneliti 085341936603.

Risiko yang akan terjadi pada mata tidak ada. Mata Bapak/Ibu hanya akan terasa silau pada beberapa saat (15-20 menit) setelah difoto, tetapi setelah itu akan normal kembali. Keuntungan mengikuti penelitian ini adalah Bapak/Ibu dapat mengetahui secara dini apakah sudah didapatkan tanda-tanda retinopati diabetik pada mata Bapak/Ibu sekalian. Seluruh biaya pemeriksaan yang ada hubungannya dengan prosedur penelitian ini akan ditanggung oleh peneliti.

Partisipasi dari Bapak/Ibu pada penelitian ini adalah sukarela. Bapak/Ibu bisa berkonsultasi dengan dokter Bapak/Ibu mengenai status kesehatan mata Bapak/Ibu sebelum mengikuti penelitian ini.

Tidak akan terjadi perubahan mutu pelayanan dari dokter Bapak/Ibu bila Bapak/Ibu tidak bersedia mengikuti penelitian ini. Bapak/Ibu tetap akan mendapatkan pelayanan kesehatan standar rutin sesuai penyakit mata Bapak/Ibu yang selama ini Bapak/Ibu tempuh seperti konsultasi berkala, pemeriksaan laboratorium serta pemberian obat lain yang diperlukan.

Pada penelitian ini identitas Bapak/Ibu disamarkan. Hanya dokter peneliti dan anggota komisi etik yang bisa melihat data Bapak/Ibu. Kerahasiaan data Bapak/Ibu sepenuhnya akan dijamin. Bila data akan dipublikasikan kerahasiaan akan tetap dijaga.

Data pada penelitian ini akan dikumpulkan dan disimpan di file manual atau elektronik, diaudit, diproses dan dipresentasikan pada:

- Forum ilmiah Program Pasca Sarjana Bagian Ilmu Kesehatan Mata
- Publikasi pada jurnal ilmiah dalam maupun luar negeri

Lampiran 1.

Jika Bapak/Ibu setuju untuk berpartisipasi, diharapkan menandatangani surat persetujuan mengikuti penelitian. Atas kesediaan dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.

Identitas peneliti : dr. George A. Sitanaya
Alamat : PPDS Bagian I.K.Mata FK-UNHAS
Telp. : 0853 4193 6603



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
RSPTN Universitas Hasanuddin
RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar
Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu FKUH
PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10, MAKASSAR 90245
Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, M.Med, Ph.D, Sp.GK 081241850858
e-mail:agussalimbukhari@yahoo.com

FORMULIR PERSETUJUAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Umur :tahun

Alamat :

Telepon/HP :

Menyatakan bersedia untuk berpartisipasi pada penelitian ini yang berjudul :

VALIDITAS EZ-U: *RETINAL IMAGING ADAPTER FOR SMARTPHONES* DALAM SKRINING RETINOPATI DIABETIK

setelah mendengar/membaca dan mengerti penjelasan yang diberikan mengenai tujuan dan manfaat yang akan didapatkan pada penelitian ini, khususnya bagi kemajuan ilmu kedokteran.

Makassar,

Saksi I

Saksi II

(.....)

(.....)

Penanggung jawab penelitian :

dr. George Ade N. Sitanaya
Jl. Sungai Walanae no.3, Makassar
0853 4193 6603

Penanggung jawab medik :

Dr.dr. Habibah S. Muhiddin, Sp.M (K)
Komp. Unhas Tamalanrea GB/66
0811449 366



**KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN
RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN
RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN**



Sekretariat : Lantai 3 Gedung Laboratorium Terpadu
JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.
Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, MMed, PhD, SpGK TELP. 081241850858, 0411 5780103, Fax : 0411-581431

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 252 / H4.8.4.5.31 / PP36-KOMETIK / 2018

Tanggal: 5 April 2018

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UH18030133	No Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	dr. George A.N Sitanaya	Sponsor	
Judul Peneliti	Validitas EZ-U : Retinal Imaging Adapter For Smarthphones Dalam Skrining Retinopati Diabetik		
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	20 Maret 2018
No Versi PSP	2	Tanggal Versi	20 Maret 2018
Tempat Penelitian	RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal	Masa Berlaku 5 April 2018 sampai 5 April 2019	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian	Nama Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)	Tanda tangan	Tanggal
Sekretaris Komisi Etik Penelitian	Nama dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)	Tanda tangan	Tanggal

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 Jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari prokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan

Jenis Kelamin	Lama Menderita DM
1. Laki-laki	1. <10 tahun
2. Perempuan	2. >10 tahun
Umur	Terkontrol
1. 40-49 tahun	1. Ya
2. 50-64 tahun	1. Ya
3. 65-74 tahun	2. Tidak

Fibrosis	13
perdarahan subhyaloid	4
asteroid body	1
TRD	12
Membran	1
Papil edema	2
Turtuos vena	2

Epiretinal membran	2
CRVO	2
Asteroid hyalosis	1

1. Laki-laki	1. <10 tahun
2. Perempuan	2. >10 tahun
Umur	
1. 40-49 tahun	Terkontrol
2. 50-64 tahun	1. Ya
3. 65-74 tahun	2. Tidak

perdarahan subhyaloid	4
asteroid body	1
TRD	12
Papil edema	2
Turtuos vena	2



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jl. Perintis Kemerdekaan Km. 10 Kampus Unhas Tamalanrea Makassar, 90245 Telp. 0411-5077912 Psw. 2186 Fax. (0411)586297

Nomor : 2375/UN4.7.4.5.1/PP.32/2017
Lamp. : -
Hal : **UNDANGAN SEMINAR PROPOSAL**

Makassar, 25 September 2017

Yth. : 1. Dr. dr. Habibah S. Muhiddin, Sp.M(K)
2. dr. Andi Muhammad Ichsan, Ph.D, Sp.M(K)
3. dr. Rahasiah Taufik, Sp.M(K)
4. Dr. dr. Batari Todja Umar, Sp.M(K)
5. Dr. dr. Burhanuddin Bahar, MS
di-

Makassar

Dengan hormat, Kami Mengundang Saudara (i) untuk menghadiri dan bertindak sebagai penguji/penilai dalam sidang Seminar Proposal Penelitian bagi mahasiswa :

Nama : **dr. George Ade Novra Sitanaya**
Nomor Pokok : **C102214103**
Program Studi : **Kesehatan Mata**
Konsentrasi : **Program Dokter Spesialis**
Judul Tesis : **Validitas EZ-U: Retinal Imaging Adapter For Smartphones dalam skrining retinopati diabetik**

Yang Insya Allah akan dilaksanakan pada :

Hari/Tanggal : **Kamis, 5 Oktober 2017**
Pukul : **08.00 WITA**
Bertempat : **Ruang Pertemuan Bagian Kes. Mata LT. 4 RSP Unhas**

Komisi penasehat,

Ketua : Dr. dr. Habibah S. Muhiddin, Sp.M(K)
Sekretaris : dr. Andi Muhammad Ichsan, Ph.D, Sp.M(K)

Atas perhatian dan kehadiran Saudara (i) disampaikan terima kasih.

Ketua KPPS Dokter Spesialis FK – Unhas
Ub. Sekretaris,



Dr. dr. Aidah Juliaty A. Baso, Sp.A(K)
Nip. 19700718 199803 2 001

Tembusan Kepada yth :

1. Dekan Fak. Kedokteran Unhas (sebagai Laporan)
2. Ketua Program Studi Ilmu Kes. Mata FK Unhas



Nomor : 0741/UN4.7.4.5.1/PP.32/2018
Lamp. : -
Hal : **UNDANGAN SEMINAR HASIL**

Makassar, 2 April 2018

Yth. : 1. Dr. dr. Habibah S. Muhiddin, Sp.M(K)
2. dr. Andi Muhammad Ichsan, Ph.D, Sp.M(K)
3. dr. Rahasiah Taufik, Sp.M(K)
4. Dr. dr. Batari Todja Umar, Sp.M(K)
5. Dr. dr. Burhanuddin Bahar, MS
di-

Makassar

Dengan hormat, Kami Mengundang Saudara (i) untuk menghadiri dan bertindak sebagai penguji/penilai dalam sidang Seminar Hasil Penelitian bagi mahasiswa :

Nama : **dr. George Ade Novra Sitanaya**
Nomor Pokok : **C102214103**
Program Studi : **Kesehatan Mata**
Konsentrasi : **Program Dokter Spesialis**
Judul Tesis : **Validitas EZ-U: Retinal Imaging Adapter For Smartphones dalam skrining retinopati diabetik**

Yang Insya Allah akan dilaksanakan pada :

Hari/Tanggal : **Senin, 9 April 2018**
Pukul : **08.00 WITA**
Bertempat : **Ruang Pertemuan Bagian Kes. Mata LT. 4 RSP Unhas**

Komisi penasehat,

Ketua : Dr. dr. Habibah S. Muhiddin, Sp.M(K)
Sekretaris : dr. Andi Muhammad Ichsan, Ph.D, Sp.M(K)

Atas perhatian dan kehadiran Saudara (i) disampaikan terima kasih.

Ketua KPPS Dokter Spesialis FK – Unhas
Ub. Sekretaris,


Dr. dr. Aidah Juliaty A. Baso, Sp.A(K)
Nip. 19700718 199803 2 001

Tembusan Kepada yth :

1. Dekan Fak. Kedokteran Unhas (sebagai Laporan)
2. Ketua Program Studi Ilmu Kes. Mata FK Unhas
3. Mahasiswa yang bersangkutan
4. Pertinggal