

**PERBEDAAN EFEK INJEKSI INTRAVITREAL
PRAVITREKTOMI ANTARA AFLIBERCEPT
DENGAN BEVACIZUMAB TERHADAP TAJAM
PENGLIHATAN PASCA VITREKTOMI PENDERITA
RETINOPATI DIABETIKA PROLIFERATIF**

*Diferrent Effect of Intravtreal Injection Pre-Vitrectomy of Aflibercept Compare
to Bevacizumab to Visual Acuity Post Vitrectomy on Proliferative Diabetic
Retinopathy Patient*



**Tesis
Untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai derajat Sarjana S-2**

Magister Ilmu Biomedik

Arief Wildan

22010110400046

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2016**

TESIS

**PERBEDAAN EFEK INJEKSI INTRAVITREAL PRAVITREKTOMI
ANTARA AFLIBERCEPT DENGAN BEVACIZUMAB TERHADAP TAJAM
PENGLIHATAN PASCA VITREKTOMI PENDERITA RETINOPATI
DIABETIKA PROLIFERATIF**

disusun oleh

Arief Wildan

22010110400046

Menyetujui
Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

Prof. Dr. dr. Winarto, Sp.MK, Sp.M(K)

NIP. 194906171978021001

Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM., M.Kes

NIP. 195905271986032001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

DR. dr. RA KisdjamatunRetnaMustikaDjati, MSc.

NIP. 196901301990032001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya, serta tidak terdapat unsur - unsur yang tergolong Plagiarism sebagaimana dimaksud dalam Permendiknas No. 17 Tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Desember 2016

Arief Wildan

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : dr. Arief Wildan, Sp.M

Tempat / tanggal lahir : Solo, 30 April 1973

Agama : Islam

Jenis Kelamin : Laki - laki

B. Riwayat Pendidikan

a. SDN Rawabarat 01 pagi Jakarta lulus tahun 1983

b. SMPN 5 Semarang lulus tahun 1986

c. SMAN 3 Semarang lulus tahun 1990

d. FK UNDIP lulus tahun 1997

e. PPDS I Ilmu Kesehatan Mata FK UNDIP lulus tahun 2004

C. Riwayat Pekerjaan

a. Dokter PTT Puskesmas Tayu I 1997-2000

b. Staff pengajar Ilmu Kesehatan Mata FK UNDIP - RS Dr. Kariadi 2006
sampai sekarang

D. Riwayat Keluarga

1. Nama Orang tua

Ayah : Alm. H. Koesen, S.E

Ibu : Alm. Hj Umi Kulsum

2. Nama Istri : dr. Edwina Winiarti Handayanti, Sp.A

3. Nama Anak : Grandisyafi Arwinanto Wildan

Grandiarista Amirah Wildan

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan segala rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul “Perbedaan Efek Injeksi Intravitreal Pravitrektomi antara Aflibercept dengan Bevacizumab terhadap Tajam Penglihatan Pasca Vitrektomi Penderita Retinopati Diabetika Proliferatif”. Tesis ini diajukan sebagai syarat untuk memperoleh gelar Magister Ilmu Biomedik.

Penulis menyadari kelemahan serta keterbatasan yang ada sehingga dalam menyelesaikan tesis ini memperoleh bantuan dari berbagai pihak, dalam kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Prof. Dr. dr. Tri Nur Kristina, DMM., M.Kes selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan pembimbing II, yang telah memberikan dorongan, nasihat, bimbingan, dan petunjuk selama pendidikan, hingga terselesaikannya penyusunan tesis ini.
2. Dr. dr. RA Kisdjamiatun Retna Mustika Djati, MSc., PhD selaku Ketua Program Pascasarjana Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro Semarang, yang telah memberikan dorongan, nasihat, dan petunjuk selama pendidikan, hingga terselesaikannya penyusunan tesis ini.
3. Prof. Dr. dr. Winarto, Sp.MK, Sp.M(K) selaku pembimbing I, yang telah memberikan dorongan, nasihat, petunjuk, dan bimbingan sejak awal hingga akhir dalam penulisan tesis ini.

4. Seluruh Dosen Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro yang telah memberikan ilmunya kepada penulis.
5. Seluruh pasien Diabetes Melitus di RSUP Dr. Kariadi Semarang dan RS Nasional Diponegoro Semarang yang telah bersedia mengikuti penelitian ini.
6. Akhirnya ucapan terima kasih yang tak terhingga kepada keluarga tercinta, terutama istri saya, dr. Edwina Winiarti Handayanti, Sp.A dan kedua anak saya, Grandisyafi Arwinanto Wildan dan Grandiarista Amirah Wildan, yang selalu memberikan perhatian, doa, dukungan, semangat, dan pengorbanan yang tak terhingga selama saya menempuh pendidikan.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan tesis ini masih banyak kekurangan dan mohon maaf apabila terdapat kesalahan kata - kata yang kurang berkenan. Kritik dan saran yang membangun sungguh penulis harapkan dan semoga tesis ini dapat bermanfaat tidak hanya bagi penulis juga bagi para pembaca.

Semarang, Desember 2016

Arief Wildan
Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
RIWAYAT HIDUP.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
ABSTRAK.....	xiii
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.5 Orisinalitas Penelitian.....	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Tajam Penglihatan	8
2.2 Penurunan Tajam Penglihatan pada RD.....	9

2.3	Klasifikasi dan Progresifitas Retinopati Diabetika.....	9
2.4	Patogenesis	10
2.5	Progresifitas RDNP menjadi RDP.....	12
2.6	Penatalaksanaan Retinopati Diabetika.....	13
2.6.1	Kontrol Gula Darah dan Hipertensi.....	13
2.6.2	Laser Fotokoagulasi	13
2.6.3	Injeksi Intra vitreal	14
2.6.4	Vitrektomi	19
2.7	Pemberian Anti-VEGF Pra-operative Vitrektomi	22
	KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS	24
	Kerangka Teori	24
	Kerangka Konsep	25
	Hipotesis	25
	BAB III METODE PENELITIAN.....	26
3.1	Desain Penelitian	26
3.2	Ruang Lingkup Penelitian	26
3.3	Populasi	26
3.4	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	27
3.5	Sampel dan Cara Pemilihan Sampel.....	28
3.6	Variabel Penelitian	28
3.7	Definisi Operasional.....	29
3.8	Bahan dan Alat Penelitian	29
3.9	Data yang Dikumpulkan.....	30

3.10 Alur Penelitian.....	31
3.11 Cara Pengolahan Data dan Analisis Data.....	32
3.12 Etika Penelitian.....	32
BAB IV HASIL PENELITIAN	33
4.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	33
4.2 Perbedaan tajam penglihatan pasca vitrektomi	35
BAB V PEMBAHASAN	38
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	46
6.1 Kesimpulan.....	46
6.2 Saran.....	46
DAFTAR PUSTAKA	47
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
1. Orisinalitas Penelitian	6
2. Definisi Operasional.....	29
3. Karakteristik data dasar sampel.....	34
4. Perbedaan tajam penglihatan pasca vitrektomi Bevacizumab dengan Aflibercept.....	35
5. Perubahan tajam penglihatan pasca vitrektomi	36
6. Komplikasi vitrektomi	36
7. Rincian Biaya Penelitian	51
8. Jadwal Penelitian.....	52

DAFTAR GAMBAR

Nomor	Halaman
1. Jaringan Fibrovaskular Retinopati Diabetika Proliferatif	12
2. VEGF-trap	17
3. Struktur molekul Bevacizumab dan Ranibzumab	19
4. Kerangka Teori.....	24
5. Kerangka Konsep	25
6. Alur Penelitian.....	31
7. Skema Desain Penelitian	32

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Halaman
1. Panduan prosedur injeksi intravitreal.....	50
2. Rincian Biaya Penelitian.....	51
3. Jadwal Penelitian.....	52
4. <i>Ethical Clearance</i>	53
5. <i>Informed Consent</i>	54
6. Data Sampel Penelitian.....	58
7. Tabel logMAR.....	61

DIFERRENT EFFECT OF INTRAVITREAL INJECTION PRE-VITRECTOMY OF AFLIBERCEPT COMPARE TO BEVACIZUMAB TO VISUAL ACUITY POST VITRECTOMY ON PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY PATIENT

Arief Wildan¹, Winarto², Tri Nur Kristina²

ABSTRACT

Background: Diabetes mellitus (DM) is a systemic disease causing a complications such as diabetic retinopathy (DR) which is a second leading cause of blindness in the world. One of proliferative diabetic retinopathy (PDR) management is vitrectomy. Intravitreal injection of anti-VEGF pre-vitrectomy reduce perioperative complication simproving post operativevisual acuity. A flibercept is a recombinant fusion protein VEGFR1 and VEGFR2 receptor bindsallisoforms of VEGF-A and VEGF-B with affinity better than Bevacizumab.

Objective: This study aimed to compare the post-operative visual acuity between the PDR patients given bevacizumab in travitreial injection and intravitreal afliberceptprior to vitrectomy.

Methods: This was an experimental study with a randomized control trial design. Twenty four patiens divided equally in 2 groups:pre-vitrectomi aflibercept injection group and pre-vitrectomi bevacizumab injection group as a control. All groups were injected 4-7 days before surgery, then evaluated visual acuity (logMAR) at 1 weekand 1 month post operatively. Statistical analysis used was Mann-Withney method and which was significant if $p \leq 0.05$.

Results: There was an increase in mean visual acuity one month post-vitrectomy aflibercept (1.63 ± 1.56) and bevacizumab group (1.54 ± 1.99) but not statistically significant difference ($p = 0.728$).

Conclusion: Intravitreal injection pre-vitrectomy aflibercept and bevacizumab are equally effective for improving visual acuity post operatively and the difference between both group are not statistically significant.

Keyword : visual acuity, vitrektomi, bevacizumab, aflibercept

¹ Student of Biomedical Science Master, Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang

² Lecturer of Biomedical Science Master, Medical Faculty, Diponegoro University, Semarang

**PERBEDAAN EFEK INJEKSI INTRA VITREAL PRAVITREKTOMI
ANTARA AFLIBERCEPT DENGAN BEVACIZUMAB TERHADAP
TAJAM PENGLIHATAN PASCA VITREKTOMI PENDERITA
RETINOPATI DIABETIKA PROLIFERATIF**

Arief Wildan¹, Winarto², Tri Nur Kristina²

ABSTRAK

Latar Belakang: Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu penyakit sistemik yang menyebabkan komplikasi seperti diabetes retinopati (DR) yang merupakan penyebab kebutaan nomor dua di dunia. Salah satu penanganan retinopati diabetikum proliferasif (PDR) adalah vitrektomi. Injeksi intravitreal pra-vitrektomi anti-VEGF mengurangi komplikasi perioperatif yang meningkatkan ketajaman visual pasca operasi. Aflibercept adalah protein fusi rekombinan VEGFR1 dan reseptor VEGFR2 yang mengikat semua isoform VEGF-A dan VEGF-B dengan afinitas yang lebih baik daripada Bevacizumab.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan ketajaman penglihatan pasca operasi antara pasien PDR yang diberikan injeksi bevacizumab intravitreal dan aflibercept intravitreal sebelum vitrektomi.

Metode: Jenis penelitian eksperimental dengan rancangan uji coba terkontrol secara acak. Dua puluh empat pasien dibagi dalam 2 kelompok: kelompok injeksi pra-vitrektomi aflibercept dan kelompok injeksi pra-vitrektomi bevacizumab sebagai kontrol. Semua kelompok diinjeksi 4 - 7 hari sebelum operasi, kemudian dievaluasi ketajaman visual (logMAR) pada 1 minggu dan 1 bulan pasca operasi. Analisis statistik yang digunakan adalah metode Mann-Whitney.

Hasil: Terdapat peningkatan rerata ketajaman penglihatan satu bulan pasca vitrektomi aflibercept ($1,63 \pm 1,56$) dan kelompok bevacizumab ($1,54 \pm 1,99$) tetapi tidak terdapat perbedaan bermakna secara statistik ($p = 0,728$).

Kesimpulan: Injeksi intravitreal pra-vitrektomi aflibercept dan bevacizumab sama - sama efektif untuk meningkatkan ketajaman visual pasca operasi dan perbedaan antara ke dua kelompok tidak signifikan secara statistik.

Kata Kunci: tajam penglihatan, vitrektomi, bevacizumab, aflibercept

¹Mahasiswa Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang

²Dosen Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang