



**EFEK PEMBERIAN BEVACIZUMAB DIAKHIR OPERASI VITREKTOMI
PADA PASIEN RETINOPATI DIABETIKA PROLIFERATIF TERHADAP
KONTRAS SENSITIVITAS DAN TAJAM PENGLIHATAN**

LAPORAN HASIL

**Diajukan untuk memenuhi persyaratan dalam mengikuti Program Pendidikan
Dokter Spesialis I Ophthalmology**

Disusun oleh :

Samuel Octovianus Dimara

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS OPHTHALMOLOGY
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO SEMARANG
RSUP DR KARIADI SEMARANG**

2023

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN PENELITIAN TESIS

**EFEK PEMBERIAN BEVACIZUMAB DIAKHIR OPERASI VITREKTOMI PADA
PASIEN RETINOPATI DIABETIKA PROLIFERATIF TERHADAP KONTRAS
SENSITIVITAS DAN TAJAM PENGLIHATAN**

Disusun Oleh :
Samuel Octovianus Dimara
22040619310009

Telah disetujui,
Semarang, Agustus 2023

Pembimbing I

Pembimbing II

dr. Arief Wildan, MSi.Med, Sp.M(K)

NIP. 197304302006041002

Penguji I

dr. Arnila N. Saubig Sp.M(K)

NIP. 98311092015042001

Penguji II

dr. Maharani, Sp.M(K)

NIP. 197907142008122001

Ketua Bagian
Ophthalmology FK UNDIP

dr. Andhika G. Dharma, Sp.M(K) FICS

NIP. 198407312019011001

Ketua Program Studi
Ophthalmology FK UNDIP

dr. Maharani, Sp.M(K)

NIP. 197907142008122001

dr. Arief Wildan, MSi.Med, Sp.M(K)

NIP. 197304302006041002

HALAMAN PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Samuel Octovianus Dimara
NIM : 22040619310009
Alamat : Jl. Sulawesi No. 12 Jayapura Utara
Program Studi : Program Pendidikan Dokter Spesialis I, Departemen
Ophthalmology, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
Judul Penelitian : Efek Pemberian Bevacizumab Diakhir Operasi Vitrektomi
Pada Pasien Retinopati Diabetika Proliferasif Terhadap
Kontras Sensitivitas Dan Tajam Penglihatan

Dengan ini menyatakan bahwa,

- a) Penelitian saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun perguruan tinggi lain.
- b) Penelitian ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- c) Dalam penelitian ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, Agustus 2023

Yang membuat pernyataan,

Samuel Octovianus Dimara

KATA PENGANTAR

Segala Puji Syukur penulis panjatkan kepada Allah Bapa, Putra dan Roh Kudus atas kasih dan penyertaan-Nya, sehingga laporan penelitian dengan judul “Efek Pemberian Bevacizumab Diakhir Operasi Vitrektomi pada Pasien Retinopati Diabetika Proliferatif terhadap Kontras Sensitivitas dan Tajam Penglihatan Pasca Operasi” dapat diselesaikan guna memenuhi persyaratan dalam memperoleh keahlian di bidang Ophthalmology, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Penulis menyadari bahwa laporan penelitian ini dapat diselesaikan berkat bantuan berbagai pihak, terutama bimbingan para Guru, dorongan Keluarga, dan rekan-rekan penulis. Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada yang terhormat :

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang, Prof. Dr. Yos Johan Utama, SH, M.Hum beserta jajarannya yang telah memberikan izin bagi penulis untuk menempuh PPDS I Ophthalmology Fakultas Kedokteran Semarang.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro periode tahun 2015-2019: Prof. Dr. dr Tri Nur Kristina, DMM, M.Kes dan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro tahun 2020: Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S(K) beserta jajarannya yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti PPDS I Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
3. Direktur Utama Rumah Sakit Pusat dr. Kariadi Semarang, dr Agus Suryanto, Sp.PD-KP, MARS periode tahun 2017-2020 dan Direktur Utama Rumah Sakit Umum Pusat dr. Kariadi Semarang periode tahun 2021-sekarang: drg. Farichah Hanum, M.Kes beserta jajarannya yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti PPDS I Ophthalmology di RSUP dr Kariadi Semarang.

4. Kepala KSM Ophthalmology RSUP Dr. Kariadi Dr. Kariadi Semarang periode tahun 2015-2019 : dr. Sri Inakawati, Msi.Med Sp.M(K), Kepala KSM Ophthalmology RSUP Dr. Kariadi Semarang periode tahun 2020 : dr. Afrisal Hari Kurniawan, Sp.M(K), Kepala KSM Ophthalmology RSUP Dr. Kariadi Semarang periode tahun 2023 : dr. A. Rizal Fanany, Sp.M(K)
5. dr. Arief Wildan, Msi. Med, Sp.M(K), selaku pembimbing tesis dan Ketua Program Studi PPDS I Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang tahun 2017-sekarang atas bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa pendidikan dan pelaksanaan penelitian.
6. dr. Maharani, Sp.M(K), selaku dosen wali / orang tua selama PPDS dan Ketua Bagian Program Studi PPDS I Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang dan penguji I atas bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa pendidikan dan pelaksanaan penelitian.
7. dr. Arnila N. Saubig Sp.M(K) sebagai pembimbing II dan pembimbing publikasi nasional internasional atas bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa pendidikan dan pelaksanaan penelitian.
8. dr. Andhika G. Dharma SP.M(K) FICS sebagai penguji II atas bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa pendidikan dan pelaksanaan penelitian.
9. dr. Liana Ekowati Msi Med Sp.M(K) sebagai dosen wali atas bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa pendidikan dan pelaksanaan penelitian.
10. Staf pengajar Bagian Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro: Prof. Dr. dr. Winarto, DMM, Sp.M(K); dr. Sri Inakawati, MSi.Med Sp.M(K); Dr. dr. Fifin Luthfia Rahmi, MS, Sp.M(K); dr. A. Kentar Arimadyo Sulakso, MSi.Med Sp.M(K); Dr. dr. Trilaksana Nugroho, MKes. FISCM, SP.M(K); dr. Fatimah Dyah Nur Astuti, MARS Sp.M(K); dr. Liana Ekowati, MSi.Med, Sp.M(K); dr. Dina Novita, Sp.M(K), dr. Riski Prihatningtias, Sp.M(K); dr. Wisnu Sadasih, Sp.M(K); dr. A. Rizal Fanany, Sp.M(K); dr. Andhika Guna Dharma, Sp.M(K); dr. Arnila Novitasari

Saubig, Sp.M(K); dr. Raja Erinda S., Sp.M; dr. Satya Utama Pragnanda, Sp.M(K); dr. Denti Puspasari, Sp.M; dr. Riskha Pengestika Sp.M; dr. Dea Prita Sp.M; dan dr. Disti Hardiyanti Sp.M yang telah berperan besar dalam memberikan ilmu, keterampilan, keteladanan, bimbingan, dan arahan selama penulis menempuh pendidikan.

11. Staf pengajar di rumah sakit jejaring: dr. Y. Priyo Triyono, Sp.M, dr. Sigit Arihandoko, Sp.M (RSUD dr. R. Soetrasno Rembang), dr. R. Adri Soebandiro, Sp.M dan dr. Serisa Irilla, Sp.M (RSUD Soeselo Slawi), dr. Nindyan Prawasari Sp.M, dr. Iffah Zulfa Sp.M, dr. Tita Octavia Sp.M (RSUD Kartini Jepara)
12. Teman sejawat PPDS I Ophthalmology angkatan Juli 2019 (Angkatan 72) : Nawastomose dr. Tria Kusuma Maharani, dr. Devi Putri Widyavera, dr. Precisza Fanny, dr. Isnia Rahmi, dr. Nurul Febriani, dr. Manista Astriyani, dr. Hida Fitriana, dr. John Elfran atas kebersamaan, kerja sama dan dorongan moral selama proses Pendidikan.
13. Rekan-rekan senior dan junior PPDS I Ophthalmology yang tidak dapat disebutkan satu persatu, atas segala kerjasama, bantuan dan semangat selama penulis menyelesaikan proses pendidikan.
14. Staf medis dan paramedis, poli mata Merpati , Poli mata Garuda, CDC Irja , CDC Garuda, serta IBS sentral dan IBS Garuda yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu di Bagian Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, atas bantuan dan kerjasamanya selama menjadi residen.
15. Staf administrasi Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro:, Bapak Sem Jumbana, Ibu Hana, Ibu Lia, Ibu Rahma, Bapak Indi, Bapak Bimo, Ibu Eko atas kerjasama dan dukungan selama penulis menjadi residen.
16. Perawat dan paramedik RSUD dr. R. Soetrasno Rembang, RSUD Soesilo Slawi, RSUD Kartini Jepara, RS Nasional Diponegoro dan Puskesmas

Gunung Pati yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas bantuan dan kerjasamanya selama menjalani keresidenan

17. Kedua orang tua, Drs. Demianus Dimara, MM dan Rosita Simandjuntak ST MT atas doa, dukungan, dan pengorbanan yang luar biasa. Keluarga Papa Daniel, Mama Tri, Keluarga Mb Yhastra dan Abang Riyan, Keluarga Mami Papi Aldridge, Mami Aurum, IKA Medica Undip di Papua, dan Coassmate atas doa dan dukungannya.
18. Seluruh pasien yang penulis temui selama menempuh pendidikan spesialis. Kerelaan dan kepercayaan yang diberikan kepada penulis telah menjadikananda sebagai guru dan pengalaman paling berharga.
19. Segenap pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah berjasa dan berperan serta hingga terselesaikannya Pendidikan dan penelitian.

Penulis menyadari bahwa penelitian dan laporan penelitian ini tidak sempurna, sehingga penulis dengan senang hati menerima saran dan kritik demi perbaikan dan kemajuan bersama. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat untuk ilmu pengetahuan dan kesehatan di bidang Ophthalmology. Kiranya Tuhan YME melimpahkan karunia-Nya yang berlipat ganda kepada kita semua. Amin.

Semarang, Agustus 2023

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PENYATAAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
ABSTRAK.....	xv
ABSTRACT.....	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	7
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.3.1 Tujuan Umum.....	7
1.3.2 Tujuan Khusus.....	7
1.4 Manfaat Penelitian.....	8
1.4.1 Manfaat bagi Ilmu Pengetahuan dan Penelitian.....	8
1.4.2 Manfaat bagi Klinis.....	8
1.5 Orisinalitas Penelitian.....	9
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	12
2.1 Anatomi Retina.....	12
2.2 Perdarahan dan Persarafan Retina.....	14
2.3 Retinopati Diabetika.....	16
2.3.1 Epidemiologi.....	16
2.3.2 Faktor Risiko.....	16

2.3.3 Klasifikasi.....	19
2.4 Fisiologi Penglihatan.....	23
2.5 Kontras Sensitivitas.....	23
2.6 <i>Pelli-Robson</i>	26
2.7 Laser PRP.....	27
2.8 Vitrektomi.....	28
2.9 Bevacizumab.....	30
BAB 3 KERANGKA PENELITIAN.....	33
3.1. Kerangka Teori.....	33
3.2. Kerangka Konsep.....	34
3.3. Hipotesis.....	34
3.3.1 Hipotesis Mayor.....	34
3.3.2 Hipotesis Minor.....	34
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	35
4.1 Rancangan dan Ruang Lingkup Penelitian.....	35
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	35
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	35
4.3.1 Populasi.....	35
4.3.1.1 Populasi Target.....	35
4.3.1.2 Populasi Terjangkau.....	35
4.3.2 Cara Pemilihan Sampel.....	35
4.3.2.1 Kriteria Inklusi.....	35
4.3.2.2 Kriteria Eksklusi.....	36
4.3.3 Besar Sampel.....	36
4.4 Variabel Penelitian.....	37
4.4.1 Variabel Bebas.....	37
4.4.2 Variabel Terikat.....	37
4.5 Definisi Operasional.....	37
4.6 Alat dan Bahan.....	38

4.7 Cara Kerja.....	38
4.8 Analisa Data.....	38
4.9 Etika Penelitian.....	39
4.10 Alur Penelitian.....	40
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	41
5.1 Hasil.....	41
5.2 Pembahasan.....	44
BAB 6 SIMPULAN DAN SARAN.....	49
6.1 Simpulan.....	49
6.2 Saran.....	49
DAFTAR PUSTAKA.....	51

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian sebelumnya yang berhubungan dengan penelitian ini.....	9
Tabel 2. Klasifikasi internasional DME.....	22
Tabel 3. Definisi operasional.....	37
Tabel 4. Karakteristik subjek penelitian.....	41
Tabel 5. Uji normalitas <i>shapiro-wilk</i> tajam penglihatan.....	42
Tabel 6. Uji hipotesis tajam penglihatan.....	43
Tabel 7. Uji normalitas <i>shapiro-wilk</i> kontras sensitivitas.....	44
Tabel 8. Uji hipotesis kontras sensitivitas.....	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi Retina.....	13
Gambar 2. Anatomi Makula.....	14
Gambar 3. Vaskularisasi Retina.....	15
Gambar 4. Kerangka Teori.....	33
Gambar 5. Kerangka Konsep.....	34
Gambar 6. Alur Penelitian.....	40

DAFTAR SINGKATAN

DM	Diabetes Melitus
DR	Retinopati Diabetika
WHO	<i>World Health Organization</i>
RISKESDAS	Riset Kesehatan Dasar
PDR	Retinopati Diabetika Proliferatif
ETDRS	<i>Early Treatment Diabetic Retinopathy Study</i>
NPDR	Retinopati Diabetika Non Proliferatif
TIO	Tekanan Intraokular
PRP	<i>Panretinal Photocoagulation</i>
VEGF	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
RPE	Epitel Pigmen Retina
VH	Perdarahan Vitreous
TRD	Ablatio Retina Traksional
DRVS	<i>Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study</i>
RRD	Ablatio Retina Rhegmatogen
BCVA	<i>Best Corrected Visual Acuity</i>
IRMA	<i>Intraretinal Microvascular Abnormalities</i>
DME	<i>Diabetic Macular Edema</i>
WESDR	<i>The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy</i>
CWS	<i>Cotton Wool Spots</i>
NVD	Pembuluh Darah Baru pada Diskus
NVE	Pembuluh Darah Baru di tempat lain
CSME	<i>Clinically Significant Macular Edema</i>
CRT	<i>Computer-Controlled Cathode-Ray Tube</i>
CS	Kontras Sensitivitas
VA	Tajam Penglihatan

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 Surat Persetujuan Tertulis (*Informed Consent*)
- Lampiran 2 Surat Etik Penelitian (*Ethical Clearance*)
- Lampiran 3 Surat Izin Melaksanakan Penelitian
- Lampiran 4 Foto Pelaksanaan Penelitian
- Lampiran 5 Analisis Statistik

ABSTRAK

Latar Belakang : Retinopati diabetika (DR) merupakan salah satu komplikasi diabetes melitus yang dapat menyebabkan kebutaan. Salah satu terapi DR adalah kombinasi vitrektomi dan laser PRP. Laser PRP bertujuan mengontrol keadaan iskemia dan menurunkan kadar VEGF namun memiliki efek samping mengurangi penglihatan perifer dan malam hari. Pemberian bevacizumab sebagai *adjuvant* anti-VEGF diharapkan dapat mencegah / mengobati hal tersebut.

Tujuan : Membuktikan efek bevacizumab terhadap skor kontras sensitivitas (CS) dan tajam penglihatan (VA) pada pasien PDR yang diberikan bevacizumab diakhir operasi vitrektomi.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental *Randomized Pre-Posttest Control Group Design*, pada pasien PDR yang menjalani operasi vitrektomi di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada bulan Januari – Juli 2023. Uji statistik menggunakan uji *T-test*; Mann Whitney; dan Wilcoxon, dengan signifikasi $p < 0,05$.

Hasil : VA dan CS pre operasi dan pasca operasi 1 bulan pada kelompok yang diberikan bevacizumab lebih baik dari kelompok kontrol ($p = 0,001$ vs $p = 0,045$; dan $p < 0,001$ vs $p = 0,013$). Namun hasil tersebut tidak berbeda bermakna pada kedua kelompok ($p = 0,472$ dan $p = 0,065$).

Kesimpulan : Pemberian bevacizumab diakhir operasi vitrektomi dan laser PRP dapat meningkatkan VA dan CS. Pemberian ini memiliki potensi untuk menjadi terapi *adjuvant* pasien PDR yang dilakukan vitrektomi.

Kata Kunci : Kontras sensitivitas, tajam penglihatan, retinopati diabetika, bevacizumab

ABSTRACT

Background : Diabetic retinopathy (DR) is a complication of diabetes that can lead to blindness. One of the DR therapies is a combination vitrectomy and PRP laser. The PRP laser aims to control ischemia and reduce VEGF levels but has side effect of reducing peripheral and night vision. It is hoped that the use of bevacizumab as an adjuvant anti-VEGF may prevent / treat this problem.

Objective : To demonstrate the effects of bevacizumab on contrast sensitivity (CS) and visual acuity (VA) in proliferative diabetic retinopathy (PDR) who received bevacizumab at the end of vitrectomy.

Design and Methods : This research is an experimental study of Randomized Pre-Posttest Control Group Design, in PDR patients undergoing vitrectomy surgery at RSUP Dr. Kariadi Semarang in January – July 2023. The statistical test uses the T-test; Mann Whitney; and Wilcoxon.

Results : VA and CS preoperatively and postoperatively 1 month in bevacizumab group were better than control group ($p = 0,001$ vs $p = 0,045$; dan $p < 0,001$ vs $p = 0,013$). However, these results were not significantly different in both groups ($p = 0,472$ dan $p = 0,065$).

Conclusion : Administration of bevacizumab at the end vitrectomy and PRP laser may increases VA and CS. This approach has the potential to be an adjuvant therapy for PDR patients undergoing vitrectomy.

Keywords : Contrast sensitivity, visual acuity, diabetic retinopathy, bevacizumab