

Gambaran Tajam Penglihatan Sebelum Dan Sesudah Injeksi Bevacizumab Pada Pasien Retinopati Diabetik Di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh

Nirwana Lazuardi Sary, Saiful Basri, Firjatullah

Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala Banda Aceh

Abstrak

Pendahuluan: Retinopati diabetik merupakan komplikasi dari penyakit diabetes dan merupakan salah satu penyebab utama kebutaan. Retinopati diabetik terjadi ketika pembuluh darah pada retina rusak dan hal ini berhubungan dengan hiperglikemi dan kondisi lainnya pada diabetes. Bevacizumab digunakan untuk mengobati retinopati diabetik dan penyakit lainnya yang mengganggu retina. Injeksi Bevacizumab dilakukan untuk mencegah hilangnya penglihatan dengan memblokir perkembangan yang abnormal dari pembuluh darah pada retina. Penelitian ini bertujuan untuk melihat karakteristik serta gambaran tajam penglihatan pasien retinopati diabetik sebelum dan sesudah injeksi bevacizumab.

Metode: Jenis Penelitian ini adalah deskriptif retrospektif dilakukan dengan pengumpulan data dari rekam medik yang memenuhi kriteria inklusi. Data dikumpulkan pada periode 1 Januari tahun 2019 sampai 31 Desember tahun 2019 yang berjumlah 69 mata dari 40 pasien sebagai sampel penelitian.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan sebagian besar mata mengalami NPDR yang berjumlah 55 (80%) mata. Sebelum injeksi bevacizumab tajam penglihatan 6/6 – 6/18 berjumlah 18%, tajam penglihatan 6/19 – 6/60 sebanyak 37.7% dan tajam penglihatan 5/60 – 1/∞ sebanyak 43.5%. Sesudah injeksi bevacizumab tajam penglihatan 6/6 – 6/18 berjumlah 27.5%, tajam penglihatan 6/19 – 6/60 sebanyak 42% dan tajam penglihatan 5/60 – 1/∞ sebanyak 30.4%. Pada penelitian ini mata yang tidak mengalami perubahan tajam penglihatan berjumlah 52.2%, mata yang mengalami perbaikan 34.8% dan mata yang mengalami penurunan 13%.

Kesimpulan: Kesimpulannya sesudah di injeksi bevacizumab mata yang tidak mengalami perubahan tajam penglihatan lebih banyak setelah follow up 1 bulan yaitu 52.2%.

Kata Kunci : Retinopati diabetik, Injeksi bevacizumab, Tajam penglihatan

Visual Acuity Before and After bevacizumab Injection on Diabetic Retinopathy patient in Zainoel Abidin Hospital Banda Aceh

Nirwana Lazuardi Sary, Saiful Basri, Firjatullah

Faculty of Medicine, Syiah Kuala University, Zainoel Abidin, General Hospital Banda Aceh

Abstract

Introduction: Diabetic retinopathy is a complication of diabetes and is one of the leading causes of blindness. Diabetic retinopathy occurs when the blood vessels in the retina are damaged and this is associated with hyperglycemia and other conditions in diabetes. Bevacizumab is used to treat diabetic retinopathy and other diseases that affect the retina. Bevacizumab injection is used to prevent vision loss by blocking the abnormal development of blood vessels in the retina. This study aims to examine the characteristics and visual acuity of diabetic retinopathy patients before and after bevacizumab injection.

Methods: This type of research is a retrospective descriptive conducted by collecting data from medical records that meet the inclusion criteria. Data were collected from January 1, 2019 to December 31, 2019, totaling 69 eyes from 40 patients as the study sample.

Results: The results showed that most of the eyes had NPDR, which amounted to 55 (80%) eyes. Prior to bevacizumab injection, visual acuity of 6/6 – 6/18 was 18%, visual acuity of 6/19 – 6/60 was 37.7% and visual acuity of 5/60 – 1/∞ was 43.5%. After injection of bevacizumab, visual acuity of 6/6 – 6/18 was 27.5%, visual acuity of 6/19 – 6/60 was 42% and visual acuity of 5/60 – 1/∞ was 30.4%. In this study, eyes that did not experience changes in visual acuity were 52.2%, eyes that had improved 34.8% and eyes that had decreased 13%.

Conclusion: In conclusion, after the injection of bevacizumab, the eyes that did not experience changes in visual acuity were more after 1 month follow-up, namely 52.2%.

Keywords: Diabetic retinopathy, Bevacizumab injection, Visual acuity

Pendahuluan

Retinopati diabetik adalah penyakit mata yang umum dan salah satu penyebab utama kebutaan pada pasien diabetes. Dengan meningkatnya prevalensi diabetes secara global, jumlah pasien yang mengalami retinopati diabetik meningkat pada banyak Negara. *International Diabetes Federation* mengindikasikan kira-kira 415 juta orang terkena diabetes di dunia pada tahun 2015. Sekitar 25-50% pasien diabetes dapat mengalami retinopati diabetik, dan 10% pasien retinopati diabetik akan mengalami kelainan mata yang parah dan 2% yang lainnya akan mengalami kebutaan setelah 15 tahun terkena retinopati diabetik.¹

Bevacizumab adalah antibodi monoklonal yang dapat mengikat semua isomer pada *vascular endothelial growth factor* (VEGF). Injeksi Bevacizumab telah disetujui penggunaannya oleh *Food and Drug Administration* (FDA) pada tahun 2004 untuk tatalaksana kanker kolorektal.² Bevacizumab kemudi-

an diperkenalkan untuk mengobati penyakit yang berhubungan dengan penglihatan.³ Bevacizumab telah digunakan secara luas untuk mengobati AMD, makula edema dan *Proliferative diabetic retinopathy* (PDR). Pada saat ini terdapat tiga anti-VEGF yang umum digunakan, yaitu aflibercept, bevacizumab dan ranibizumab.⁴

Secara klinis, retinopati diabetik dibagi menjadi 2 stage: *non-proliferative diabetic retinopathy* (NPDR) dan *proliferative diabetic retinopathy* (PDR). NPDR mengindikasikan awal dari retinopati diabetik. Penyebab utama dari kurangnya penglihatan pada pasien retinopati diabetik adalah *diabetic macular edema* (DME). DME dapat terjadi kapan saja dan menyebabkan distorsi pada penglihatan dan mengurangnya tajam penglihatan.⁵

Penatalaksanaan pada retinopati diabetik targetnya untuk mencegah komplikasi mikrovaskular. Tatalaksananya termasuk injeksi intravitreal, laser fotokuagulasi dan bedah vitreous. Injeksi intravitreal merupakan terapi untuk retinopati diabetik pada tahap

awal maupun akhir. Pada tahun 1980 *the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS) menetapkan bahwa terapi dengan menggunakan laser merupakan *gold standard* untuk DME, dimana laser dapat menstabilkan penglihatan. Akan tetapi terapi injeksi dengan menggunakan injeksi intravitreal perlahan menggantikan terapi laser karena dapat meningkatkan tajam penglihatan.³

Tatalaksana dengan menggunakan injeksi intravitreal dianggap lebih efektif jika dibandingkan dengan terapi laser fotokouagulasi. Penggunaan dari bevacizumab (Avastin, Genentech, South San Francisco, CA) dan ranivizumab (rhuFabV2, Lucentis, Genentech, South San Francisco, CA) telah dibuktikan dapat menghambat perkembangan neovaskularisasi intraocular dari *Age related macular edema* (AMD). DRCR.net melakukan percobaan pada pasien yang menderita *Diabetic macula edema* (DME) dengan menggunakan injeksi intravitreal ataupun terapi laser. Pada pasien DME yang diberikan terapi injeksi bevacizumab didapatkan hasil visus yang lebih baik setelah 12 minggu terapi.³

Rumah Sakit Umum Daerah Zainoel Abidin Banda Aceh (RSUDZA) belum memiliki data dasar mengenai karakteristik pasien retinopati diabetik yang mendapat injeksi avastin (bevacizumab) intravitreal. Berdasarkan hal tersebut penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan gambaran karakteristik dan perubahan tajam penglihatan setelah tindakan injeksi bevacizumab intravitreal di RSUDZA Banda Aceh.

Metode

Penelitian ini merupakan suatu penelitian deskriptif retrospektif. Data dikumpulkan dari rekam medik pasien diabetes mellitus dengan riwayat retinopati diabetik di RSUDZA Banda Aceh. Data yang diambil pada penelitian ini meliputi jenis kelamin, umur, diagnosis, tajam penglihatan sebelum dan setelah satu bulan injeksi. Penelitian dilakukan di instalasi rekam medik Rumah Sakit Umum dr Zainoel Abidin (RSUDZA) secara retrospektif dengan mencatat data penyakit pasien retinopati diabetik yang mendapat injeksi bevacizumab. Populasi penelitian merupakan pasien dengan diagnosa retinopati diabetik di poli mata Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin periode 1 Januari 2019 sampai dengan 31 Desember 2019. Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan *non-probability* sampling dengan jenis total sampling yang memenuhi kriteria inklusi. Instrumen penelitian yang digunakan dalam penelitian

ini adalah rekam medik. Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin KEPPKN *Registration Number*: 1171012P; No: 013/EA/FK-RSUDZA/2020.

Hasil

Penelitian ini dilakukan oleh peneliti di Instalasi Rekam Medik RSUDZA dengan pengumpulan data sejak tanggal 7 sampai dengan 11 Februari 2020. Terdapat 69 mata dari 40 orang pasien yang mendapat injeksi bevacizumab dan dimasukkan sebagai subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi. Awalnya terdapat 72 orang pasien, tetapi diekskusi karena tidak memenuhi kriteria inklusi. Distribusi karakteristik umum pasien beserta gambaran tajam penglihatan berdasarkan karakteristik pasien retinopati diabetik yang diinjeksi bevacizumab di RSUDZA Banda Aceh dapat dilihat pada Tabel berikut, yaitu tabel 1 dan 2.

Tabel. 1 Karakteristik Pasien yang Mendapat Injeksi Bevacizumab

Kategori	Frekuensi (40 pasien)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	21	52.5%
Perempuan	19	47.5%
Umur		
40-50 tahun	11	27.5%
51-60 tahun	23	57.5%
61-70 tahun	3	7.5%
71-80 tahun	3	7.5%

Berdasarkan hasil penelitian, karakteristik jenis kelamin lebih banyak pada laki-laki yaitu sebanyak 21 orang (52.5%). Pada penelitian ini meskipun lebih banyak pasien laki-laki yang menerima injeksi jumlahnya tidak signifikan.

Tabel. 2 Diagnosa Mata Pasien Retinopati Diabetik

Diagnosa	Frekuensi (n=69)	Persentase (%)
NPDR	55	79.7%
PDR	14	20.3%
Total	69	100%

Pada penelitian ini ditemukan rata-rata umur pasien yang diterapi menggunakan avastin adalah 55 ± 8.16 tahun dari rentang umur 42 sampai dengan 79 tahun.

Pada penelitian terhadap 69 mata ini terdapat lebih banyak mata mengalami NPDR dibandingkan PDR.

Tabel. 3 Tajam Penglihatan Pasien Retinopati Diabetik Sebelum dan Sesudah Terapi Bevacizumab

Tajam Penglihatan	Jumlah mata sebelum Injeksi (%)	Jumlah mata sesudah Injeksi (%)
6/6 – 6/18	13 (18.8%)	19 (27.5%)
6/19 – 6/60	26 (37.7%)	29 (42%)
5/60 – 1/∞	30 (43.5%)	21 (30.4%)

Pada tabel 3 terlihat tajam penglihatan mata pasien retinopati diabetik sebelum diterapi menggunakan bevacizumab yang paling banyak adalah mata yang memiliki tajam penglihatan 5/60 – 1/∞ sebanyak 43.5% dan sesudah diterapi adalah tajam penglihatan 6/19 – 6/60 sebanyak 42%.

Tabel. 4 Perubahan Tajam Penglihatan Pasien Retinopati Diabetik Sesudah Injeksi Bevacizumab

Perubahan tajam penglihatan	Frekuensi (%)
Perbaikan	24 (34.8%)
Tetap	36 (52.2%)
Penurunan	9 (13%)
Total	69 (100%)

Pada tabel 4 terlihat bahwa tajam penglihatan pasien retinopati diabetik lebih banyak yang tetap dibandingkan yang mengalami penurunan dan perbaikan.

Diskusi

Pada penelitian yang dilakukan oleh Ileya et al ditemukan pasien perempuan lebih banyak menderita retinopati diabetik.⁶ Penelitian yang dilakukan oleh G.Y. Ozawa et al menemukan bahwa laki-laki lebih rentan untuk menderita retinopati diabetik dikarenakan fungsi neuroretinal lebih abnormal pada laki-laki yang menderita diabetes tipe 2. Peneli-

tian lainnya menemukan perempuan yang berumur 45 tahun keatas lebih mudah menderita retinopati diabetik dikarenakan menopause.⁷ Belum diketahui apakah jenis kelamin merupakan faktor risiko dari retinopati diabetik.

Pada penelitian ini ditemukan rata-rata umur pasien yang diterapi menggunakan avastin adalah 55 ± 8.16 tahun dari rentang umur 42 sampai dengan 79 tahun. Pada penelitian yang dilakukan Ahsan H et al di Pakistan terhadap 55 mata dari 29 pasien ditemukan rata-rata umur pasien yang diinjeksi adalah 49.28 ± 8.16 tahun, yaitu berumur mulai dari 35 sampai dengan 79 tahun.⁸ Pada penelitian yang dilakukan oleh Ting DS et al di China ditemukan pengurangan risiko terjadinya retinopati diabetik pada pasien diatas umur 60 tahun, akan tetapi terdapat ancaman yang lebih berbahaya terhadap penglihatan.⁹

Pada penelitian terhadap 69 mata ini terdapat lebih banyak mata mengalami NPDR hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Stewart MW et al di Amerika terhadap 201 pasien (296 mata) ditemukan mata pasien yang mengalami NPDR sebanyak 183 mata dan jumlah mata pasien yang mengalami PDR adalah 113 mata (38.1%) dari 296 mata.⁵ Terdapat lebih banyak pasien NPDR yang menerima injeksi avastin pada penelitian ini dikarenakan pasien sudah mengalami gangguan penglihatan pada tingkatan NPDR.

Pada tabel 4 terlihat bahwa mata pasien retinopati diabetik lebih banyak yang tidak mengalami perubahan. Hal ini tidak jauh berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Vyas et al pada 52 mata menunjukkan adanya perbaikan tajam penglihatan sebanyak 2 baris berjumlah 34.6%.¹⁰ Penelitian lainnya oleh Arevalo et al pada 78 mata menunjukkan adanya perubahan signifikan setelah 1 bulan pertama injeksi bevacizumab. Pada penelitian tersebut mata pasien di *follow up* selama 6 bulan dimana terdapat 35 (44.9%) mata yang tidak mengalami perubahan, 42 (53.8%) mata mengalami perbaikan sebanyak 2 baris dan 1 (1.3%) mengalami penurunan tajam penglihatan sebanyak 2 baris.¹¹

Pada penelitian ini sebagian besar tajam penglihatan adalah tetap hal ini dapat disebabkan oleh faktor klinis. Faktor klinis dapat berupa perubahan sitokin, inflamasi kronik ataupun tingginya VEGF. Beberapa mata juga membutuhkan injeksi yang lebih banyak untuk mendapatkan hasil yang diharapkan. Adanya faktor metabolik juga dapat mempengaruhi terapi, dimana dapat terjadi perubahan absorpsi obat pada pasien.¹²

Kesimpulan

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan karakteristik pasien yang menjalani injeksi bevacizumab di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin Banda Aceh selama tahun 2019 lebih banyak laki-laki yaitu sebanyak 21 (52.50%) pasien dengan rentang usia paling banyak 51-60 tahun sebanyak 23 (57.5%) pasien. Mata yang diterapi menggunakan bevacizumab lebih banyak yang menderita NPDR yaitu berjumlah 55 (79.7%). Penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok tajam penglihatan pasien retinopati diabetik sebelum diterapi menggunakan bevacizumab yang paling banyak adalah 5/60 – 1/∞ yaitu 30 (43.5%) mata dan sesudah diterapi menggunakan bevacizumab adalah kelompok tajam penglihatan 6/19 – 6/60 yaitu 29 (42%) mata. Sesudah diinjeksi bevacizumab mata dengan tajam penglihatan tetap lebih banyak setelah *follow up* 1 bulan yaitu 36 (52.2%) mata.

Konflik Kepentingan

Penulis mendeklarasikan bahwa tidak ada konflik kepentingan.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih banyak kepada pembimbing penulis Dr. dr. Nirwana Lazuardi Sary, M. Kes dan dr. Saiful Basri Sp.M

Daftar Pustaka

1. Ophthalmology C, Tsubota K, Usui Y, Wakabayashi Y, Suzuki J, Ueda S, et al. Effectiveness of prophylactic intravitreal bevacizumab injection to proliferative diabetic retinopathy patients with elevated preoperative intraocular VEGF in preventing complications after vitrectomy. 2019;1063–70.
2. Touka banaee. Effects of intravitreal bevacizumab injection on the clinical manifestations of nonproliferative diabetic retinopathy in patients with macular edema : a systematic review. 2016;3(2):3–8.
3. Klein K, Liang MC. Anti – Vascular Endothelial Growth Factor Therapy for Diabetic Eye Disease [Internet]. Current Management of Diabetic Retinopathy. Elsevier Inc.; 2018. 53–78 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-48452-7.00007-X>
4. Oftalmología EDE, Ashraf M, Souka AA, Varela MD, Kayal H, Schlottmann PG. Original article Switching to ranibizumab in diabetic macular oedema refractory to bevacizumab treatment. Arch la Soc Española Oftalmol (English Ed [Internet]. 2018;(x x):1–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.oftale.2018.04.003>
5. Stewart MW. Diabetic Retinopathy Current Pharmacologic Treatment and Emerging Strategies. 2017.
6. Peyman M, Peyman A, Lansingh VC, Orandi A. ScienceDirect Intravitreal bevacizumab versus ranibizumab : Effects on the vessels of the fellow non-treated eye. J Curr Ophthalmol [Internet]. 2020;31(1):55–60. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.joco.2018.09.007>
7. Semeraro F, Cancarini A, Omo R, Rezzola S, Romano MR, Costagliola C. Diabetic Retinopathy : Vascular and Inflammatory Disease. 2015;2015.
8. Ahsan H. Diabetes & Metabolic Syndrome : Clinical Research & Reviews Diabetic retinopathy – Biomolecules and multiple pathophysiology. Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev [Internet]. 2014;10–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2014.09.011>
9. Shu D, Ting W, Ophth M, Chui G, Cheung M. Review Diabetic retinopathy : global prevalence , major risk factors , screening practices and public health challenges : a review. 2016;(July 2015):260–77.
10. Edema DM. Visual and Anatomical Outcomes after Single Injection of Intravitreal Bevacizumab (Avastin) in Patients with. 2017;(3):7–10.
11. Arevalo JF, Fromow-guerra J, Quiroz-mercardo H, Sanchez JG, Wu L, Maia M, et al. Primary Intravitreal Bevacizumab (Avastin) for Diabetic Macular Edema. 2007;743–50.
12. Amoaku WM, Chakravarthy U, Gale R, Gavin M, Ghanchi F, Gibson J, et al. Defining response to anti-VEGF therapies in neovascular AMD. 2015;29(6):721–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/eye.2015.48>

