

Correlation Between Blood Glucose Level and HbA₁C with Lens Thickness in Type 2 Diabetes Mellitus Patients

Erni Indraswati, Djiwatmo, Ari Sutjahjo

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine Airlangga University/Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya

ABSTRACT

The aim of this study is to know the correlation between the lens swelling and glycemic state as shown by casual blood glucose level and glycated hemoglobin (HbA₁C) value in type 2 diabetic population. In this observational cross sectional study A-scan biometric with contact technique was underwent on thirty three type 2 diabetes mellitus patients in the outpatient clinic of Department of Ophthalmology Dr. Soetomo General Hospital from January 2010 to July 2010. The lens swelling, duration of DM, glycated hemoglobin (HbA₁C), and casual blood glucose levels were recorded. All of them were completed with objective refraction using snellen chart. There was significantly positive corellation between lens thickness and HbA₁C ($p < 0.00$), but there was no correlation between lens thickness and casual blood glucose level and duration of diabetes. Lens thickness is necessary to be observed as one of the mechanism of blurred vision experienced by diabetic patient in hyperglycemic state. Prolonged and severe hyperglycemia that could be evaluated by HbA₁C examination is needed to induce lens thickness changes.

Key words: lens thickness, A-scan biometry, HbA₁C, blurred vision, diabetes mellitus

Correspondence: Erni Indraswati, c/o: Departement/SMF Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo. Jl. Mayjend. Prof. Dr. Moestopo 6–8 Surabaya 60286. Email: erniindraswati@gmail.com

PENDAHULUAN

Kelainan mata pada diabetes adalah penyebab utama kebutaan dan gangguan penglihatan pada penduduk Amerika berusia 20–74 tahun. Gangguan penglihatan umumnya disebabkan retinopati diabetik, glaukoma, dan katarak. Gangguan penglihatan pada penderita diabetes lebih banyak (11%) dibanding bukan penderita diabetes (5,9%).^{1,2} Komplikasi yang berat dan mengancam penglihatan timbul pada 13,3% penderita IDDM dan 4,3% penderita NIDDM.³ Pada penelitian retrospektif di poli mata RSUD Dr. Soetomo Surabaya selama satu tahun periode Januari sampai dengan Desember 1993 didapatkan angka kebutaan akibat retinopati diabetikum sebesar 5% dari semua penderita di poli mata RSUD Dr. Soetomo Surabaya, dan 78,4% penderita ini tidak mendapat perawatan untuk mencegah kebutaan akibat retinopati diabetik dengan fotokoagulasi laser.⁴

Salah satu komplikasi diabetes yang sering terjadi adalah penglihatan kabur akibat perubahan refraksi. Beberapa penelitian menunjukkan variasi dalam laporannya mengenai perubahan refraksi pada penderita diabetes yang mengalami kondisi hiperglikemia. Penelitian terdahulu oleh Duke Elder tahun 1925 menyebutkan terjadinya *myopic shift* akibat kadar glukosa plasma yang tinggi. Namun Riordan tahun 1982 dan Saito tahun 1993 melaporkan terjadinya *hyperopic shift* pada penderita diabetes pada saat awal diagnosa.^{5,6,7} Sasono tahun 1995 melaporkan korelasi positif lemah antara penurunan kadar gula darah dan penurunan daya refraksi dalam hal ini penurunan sebesar 100 mg% akan diikuti penurunan daya refraksi 0,23–0,40 dioptri.⁸ Beberapa hal yang diduga menyebabkan hal ini adalah adanya perubahan pada bentuk, ketebalan, dan index refraksi (index bias) kornea maupun, perubahan bentuk, ketebalan dan index refraksi (index bias) dari lensa.⁹

Pengukuran yang akurat terhadap terjadinya perubahan ketebalan lensa sebagai salah satu parameter morfologis selain parameter optik berupa indeks bias, penting sebagai dasar untuk mengetahui mekanisme terjadinya penglihatan kabur sebagai salah satu komplikasi diabetes. Sejauh ini belum ada penelitian tentang ketebalan lensa sebagai salah satu komponen yang mempengaruhi perubahan refraktif pada penderita diabetes di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara kontrol hiperglikemia penderita DM yang diukur dengan kadar GDA dan HbA_{1c} darah dapat memengaruhi ketebalan lensa.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional yang dilakukan secara cross sectional. Penelitian dilakukan di Instalasi Rawat Jalan Ilmu Kesehatan Mata RSUD Dr. Soetomo Surabaya mulai Januari 2010 sampai Juli 2010. Populasi penelitian adalah penderita diabetes melitus yang berkunjung di Instalasi Rawat Jalan Ilmu Kesehatan Mata RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Sampel adalah penderita diabetes melitus yang berkunjung di Instalasi Rawat Jalan Ilmu Kesehatan Mata RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan memenuhi kriteria sampel mulai Januari 2010 sampai Juli 2010 sehingga didapatkan jumlah $n = 14$.

Kriteria inklusi penelitian ini adalah penderita DM tipe 2, berusia 40–60 tahun, bersedia mengikuti penelitian, memiliki panjang aksial bola mata normal (22–24,5 mm) dan lensa jernih. Kriteria eksklusinya adalah riwayat menjalani operasi intraokular, sedang mengalami infeksi mata aktif, memiliki riwayat trauma mata sebelumnya, memiliki kelainan kongenital bola mata (macrophthalmos atau microphthalmos) dan memiliki riwayat glaukoma. Sampel diambil secara *consecutive sampling* dengan glukosa darah acak, HbA_{1c}, dan durasi diabetes sebagai variabel bebas dan ketebalan lensa sebagai variabel tergantung.

Pada tiap subjek penderita Diabetes Mellitus dilakukan anamnesa untuk mengetahui gejala dan durasi diabetes, pemeriksaan tajam penglihatan untuk mengetahui status refraksi, segmen anterior dengan slit lamp, tekanan intra okuler dan segmen posterior dengan funduskopi. Bila memenuhi kriteria selanjutnya dilakukan pengambilan darah vena perifer untuk dilakukan pemeriksaan kadar GDA dan HbA_{1c}. Setelah dilakukan sikloplegia dengan pemberian tetes mata tropicamide, dilakukan pemeriksaan ketebalan lensa dengan Biometri Nidek tipe US-3300 menggunakan A-Scan, di Instalasi Rawat Jalan Mata dan diukur pada satu mata (kanan). Cara pemeriksaan biometri yaitu diberikan tetes mata anastesi topikal terlebih dahulu. Pasien diminta melihat lurus ke depan dan tidak berkedip selama pengambilan data. Probe ultrasonik dipegang tegak lurus kornea dan diambil 10 kali pengukuran dan nilai yang diambil adalah rata-rata 5 nilai yang terendah.

Data yang telah dikumpulkan, kemudian dikelompokkan, dibuat dalam bentuk tabulasi dan dianalisa pengaruh lama menderita DM dan kadar gula darah acak dan HbA_{1c} terhadap ketebalan lensa. Bila data berdistribusi normal digunakan korelasi Pearson, sedang bila berdistribusi tidak normal digunakan korelasi Spearman.

HASIL

Jumlah subjek penelitian ini adalah 33 orang. Uji normalitas dengan menggunakan tes Kolmogorov-Smirnov terhadap data-data penelitian ini didapatkan datanya berdistribusi normal. Rentang usia termuda adalah 42 tahun dan tertua 60 tahun dengan rerata 50,21 tahun. Kelompok usia 46–50 tahun memiliki jumlah terbanyak yaitu 10 orang (30,3%). Wanita lebih banyak yaitu 19 orang (57,6%) dibanding laki-laki yang berjumlah 14 orang (42,4%).

Tabel 1. Distribusi subjek penelitian berdasarkan usia dan jenis kelamin

Umur (tahun)	Jenis Kelamin			
	Wanita	Persentase (%)	Pria	Persentase (%)
41–45	6	31,6	3	21,4
46–50	6	31,6	4	28,6
51–55	2	10,5	4	28,6
56–60	5	26,3	3	21,4
Total	19	100,0	14	100,0

Subyek penelitian ini memiliki rerata menderita diabetes 78,18 bulan. Sebagian besar subyek penelitian (19 orang atau 57,6%) mengaku menderita DM antara 1-60 bulan (dibawah 5 tahun). GDA terendah yang didapat adalah 72 mg/dl sedang GDA tertinggi adalah 282 mg/dl dengan rerata 169,78 mg/dl.

Tabel 2. Distribusi kadar GDA berdasarkan klasifikasinya.

GDA (mg/dl)	Jumlah	Persentase (%)
<144 (baik)	12	36,4
145–179 (sedang)	9	27,3
>180 (buruk)	12	36,4
Total	33	100,0

Kadar HbA_{1c} minimal yang didapat sebesar 4,80% dan kadar maksimal sebesar 13,2% dengan rerata 7,76%. Subyek dengan kontrol gula darah yang baik (kadar HbA_{1c} < 6,5%) memiliki jumlah paling sedikit yaitu 8 orang (24,2%).

Tabel 3. Distribusi kadar HbA₁C berdasarkan klasifikasinya

HbA ₁ C (%)	Jumlah	Persentase (%)
< 6,5 (baik)	8	24,2
6,5–8 (sedang)	14	42,4
> 8 (buruk)	11	33,3
Total	33	100,0

Sebagian besar subyek memiliki kelainan refraksi hipermetropia (15 orang atau 45,5%). Sebagian besar subjek dengan myopia (7 orang) memiliki kadar GDA yang tinggi (>180 mg/dl), sedangkan subjek dengan hipermetropia sebagian besar (6 orang) memiliki kadar GDA yang baik (<140 mg/dl). Sebagian besar subjek dengan status refraksi myopia (7 orang) memiliki kadar HbA₁C >8%, sedangkan subjek dengan hipermetropia sebagian besar (7 orang) memiliki kadar HbA₁C antara 6,5–8%.

Tabel 4. Distribusi subjek berdasarkan status refraksi dan GDA

Status Refraksi	GDA		
	< 144 mg/dl	145–179 mg/dl	> 180 mg/dl
Emmetropia	3	1	0
Myopia	3	4	7
Hipemetropia	6	4	5

Tabel 5. Distribusi subyek berdasarkan status refraksi dan HbA₁C.

Status Refraksi	HbA ₁ C		
	< 6,5 %	6,5–8%	> 8%
Emmetropia	1	2	1
Myopia	2	5	7
Hipermetropia	5	7	3

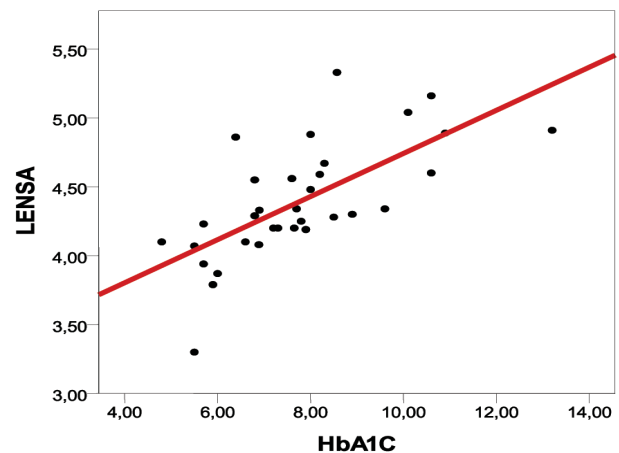
Ketebalan lensa subjek minimal 3,3 mm dan maksimal 5,33 mm dengan rerata 4,39 mm. Uji komparasi terhadap ketebalan lensa pada laki-laki dan perempuan didapatkan nilai uji *t* sebesar 0,883 ($p > 0,05$) yang berarti didapatkan perbedaan yang tidak bermakna. Hasil analisa antara umur dan ketebalan lensa menunjukkan koefisien korelasi 0,03 dan $p = 0,987$ ($p > 0,05$) yang berarti korelasinya tidak signifikan.

Hasil analisa antara durasi menderita DM dan ketebalan lensa menunjukkan korelasi positif dengan koefisien korelasi 0,249 dan $p = 0,162$ ($p > 0,05$) yang berarti korelasinya tidak signifikan. Hasil analisa antara kadar gula darah acak dan ketebalan lensa menunjukkan korelasi positif dengan koefisien korelasi 0,280 dan $p = 0,115$ ($p > 0,05$) yang berarti korelasinya tidak signifikan. Hasil analisa antara kadar HbA₁C dan ketebalan lensa menunjukkan korelasi positif dengan koefisien korelasi

0,684 dan $p = 0,000$ ($p < 0,05$) yang berarti korelasinya signifikan.

Tabel 6. Korelasi antara kadar HbA₁C dengan ketebalan lensa.

Variabel	Koefisien korelasi	P
Kadar HbA ₁ C dan ketebalan lensa	0,684	0,000

**Gambar 1.** Diagram *scatter* korelasi antara HbA₁C dan ketebalan lensa.

DISKUSI

Subyek penelitian pada penelitian ini terdiri dari 14 orang pria (42,4%) dan 19 orang wanita (57,6%), dalam hal ini jumlah wanita lebih banyak daripada jumlah pria. Hal ini sesuai dengan Riset Dasar Kesehatan tahun 2007 di mana penderita DM wanita (6,4%) lebih banyak daripada laki-laki (4,9%).¹⁰ Simmons (1989) dalam penelitiannya pada populasi Asia juga mendapatkan jumlah pria yang terkena DM lebih banyak (11,2%) dibanding wanita (8,9%).¹¹

Pembatasan usia 40–60 tahun dilakukan karena penderita yang dipilih adalah penderita DM tipe 2 yang pada umumnya terjadi pada usia di atas 40 tahun, namun di atas usia 60 tahun telah timbul katarak senilis dan lensa yang lebih tebal sehingga akan memengaruhi analisa.^{12,13,14} Kelompok usia antara 46–50 tahun merupakan kelompok terbanyak yaitu 10 subjek (30,3%). Suhendro (1999) mendapatkan subjek pada kelompok usia 51–55 tahun memiliki jumlah terbanyak (36%) dengan subjek wanita pada kelompok usia 51–55 tahun memiliki persentase terbesar sedang pada subjek laki-laki distribusinya lebih merata.⁴ Kemungkinan penyebabnya adalah karena pembatasan subjek yang dilakukan sesuai kriteria inklusi penelitian ini.

Rerata durasi DM dalam penelitian ini adalah 78,18 bulan ($\pm 6,5$ tahun). Wiemer (2008) dalam penelitiannya mendapatkan dari subjek penelitiannya rerata durasi dalam

tahun untuk DM tipe 2 adalah $9,0 \pm 7,4$.⁹ Sebagian besar subjek penelitian (19 orang atau 57,6%) mengaku menderita DM antara 1–60 bulan (di bawah 5 tahun). Durasi DM yang lebih pendek pada penelitian ini kemungkinan disebabkan karena subjek kurang menyadari terhadap gejala-gejala dini diabetes.

Subjek dengan GDA < 144 mg/dl (baik) dan GDA > 180 mg/dl (buruk) sama-sama memiliki jumlah terbanyak yaitu 12 orang (36,4%). Subjek dengan kontrol gula darah yang baik (kadar HbA_{1c} $< 6,5\%$) memiliki jumlah paling sedikit yaitu 8 orang (24,2%). Ini berbeda dengan penelitian Mwale (2007) yang mendapatkan subjek dengan kadar HbA_{1c} yang baik ($< 7,3\%$) justru memiliki jumlah terbanyak.¹⁵ Hal ini kemungkinan karena kurangnya kesadaran penderita dalam pengendalian gula darahnya.

Pada saat datang subjek dengan status refraksi hipermetropia (45,5%) dan myopia (42,4%) lebih banyak dibanding emmetrop (12,1%). Penelitian lain umumnya mengklasifikasikan penderita diabetes ke dalam kelompok dengan tajam penglihatan yang dapat dikoreksi dan tidak dapat dikoreksi tanpa membedakan status refraksinya. Penderita diabetes memiliki risiko lebih tinggi memiliki tajam penglihatan yang tidak dapat dikoreksi dibanding orang normal.^{2,16} Dalam penelitian ini setelah disesuaikan dengan kriteria inklusi dan eksklusi tidak ada subjek yang memiliki tajam penglihatan yang tidak dapat dikoreksi.

Sebagian besar subjek myopia memiliki kadar GDA yang buruk (> 180 mg/dl) dan kadar HbA_{1c} buruk ($> 8\%$). Dari distribusi ini tampak bahwa subjek myopia memiliki tingkat pengendalian metabolik yang lebih buruk dibanding subjek hipermetropia. Penelitian pada populasi diabetes tipe 2 berusia lebih dari 40 tahun di India mendapatkan prevalensi astigmat adalah yang terbanyak yaitu 47,4%, diikuti, hipermetropia 39,7%, emmetrop 39,26%, dan myopia 19,4%. Namun pada penderita myopia didapatkan asosiasi yang sangat bermakna (odds ratio 4,15) dengan kontrol gula darah yang buruk.¹⁷

Duke Elder dan Furushima dalam penelitiannya masing-masing mendapatkan peningkatan glukosa darah sesaat dapat menyebabkan myopia dan bila gula darahnya diturunkan akan terjadi hipermetropia. Namun hal tersebut diamati melalui observasi terhadap subjek diabetes dan subjek sehat yang mengalami hiperglikemia yang dilakukan intervensi untuk menurunkan kadar gula darahnya.^{5,18} Fledelius juga menemukan bahwa pada penderita diabetes yang mengalami disregulasi gula darah yang kronik akan terjadi myopia yang sifatnya permanen.^{19,20} Giusti justru menemukan adanya hipermetropia dan peningkatan ketebalan lensa pada kondisi hiperglikemia sesaat, namun ini diamati pada subjek dengan usia muda yang baru didiagnosa menderita *juvenile diabetes*.²¹

Pada penelitian ini didapatkan rata-rata ketebalan lensa adalah $4,39 \pm 0,42$ mm dengan nilai minimal 3,3 mm dan maksimal 5,33 mm. Rerata sampel penelitian ini lebih tebal dibanding ketebalan lensa populasi normal adalah $4,2 \pm 0,5$ mm.²²

Perbedaan ketebalan lensa antara laki-laki dan perempuan dalam penelitian ini tidak bermakna. Klein (1998) menyatakan lensa laki-laki lebih tebal secara bermakna dibanding wanita ($p < 0,0005$).¹³ Didapatkan korelasi yang tidak bermakna antara umur dan ketebalan lensa. Hal ini berbeda dengan Klein (1998) yang menyatakan umur memiliki korelasi yang sangat signifikan ($p < 0,0001$) dengan ketebalan lensa.¹³

Banyak penelitian menyatakan terdapat perbedaan ketebalan lensa antara penderita DM bila dibandingkan orang normal.^{13,23,24} Hasil analisa antara kadar HbA_{1c} dan ketebalan lensa menunjukkan korelasi positif dengan koefisien korelasi 0,684 dan $p = 0,000$ yang berarti korelasinya signifikan. Ini menunjukkan semakin tinggi HbA_{1c} atau semakin buruk pengendalian gula darah maka lensa akan semakin menebal. Wilardjo dalam penelitiannya menyatakan bahwa ketebalan lensa akan bertambah pada subjek dengan gula darah tidak terkontrol bila dibanding subjek dengan gula darah terkontrol.²⁵ Namun ini berbeda dengan penelitian Wiemer tentang ketebalan lensa yang diukur dengan fotografi Scheimpflug, yang mendapatkan bahwa lensa mata pada subjek dengan DM tipe 1 lebih tebal dibanding orang normal sebagai kontrol (95% CI: 0,001 to 0,018; $p = 0,021$), namun pada DM tipe 2 tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Selain itu tidak ada korelasi yang signifikan antara HbA_{1c} dan ketebalan lensa.⁹

Hasil analisa terhadap kadar gula darah acak dan ketebalan lensa menunjukkan korelasi positif lemah yang tidak signifikan (koefisien korelasi 0,280 dan $p = 0,115$). Hal serupa didapat oleh Wiemer dalam penelitiannya pada subjek sehat yang diinduksi hiperglikemia menyatakan tidak didapatkan adanya perubahan pada geometri lensa selama hiperglikemia akut. Hasil analisa terhadap durasi menderita DM dan ketebalan lensa juga menunjukkan korelasi yang tidak signifikan (koefisien korelasi 0,249 dan $p = 0,162$).⁹ Hal serupa didapat oleh Sparrow dan Wiemer yang tidak mendapatkan adanya efek dari lamanya menderita DM dengan ketebalan lensa pada penderita DM tipe 2 namun pengaruhnya sangat signifikan pada DM tipe 1.^{9,23} Hal ini kemungkinan disebabkan karena penderita DM tipe 2 yang onset penyakitnya timbul pada usia yang lebih tua dibandingkan DM tipe 1. Selain itu penderita DM tipe 2 umumnya tidak mengetahui secara pasti sejak kapan mereka menderita diabetes.

Adanya korelasi positif yang signifikan antara HbA_{1c} dan ketebalan lensa tetapi tidak disertai korelasi positif serupa antara kadar gula darah acak dan ketebalan lensa dalam penelitian ini memberikan gambaran bahwa hiperglikemia akut sesaat saja tidak cukup menyebabkan penebalan lensa. Hal ini sesuai dengan penelitian Kinoshita pada lensa kelinci yang diinkubasi dengan glukosa sehingga mengalami hiperglikemia. Pada kondisi hiperglikemia glukosa dalam lensa mengalami metabolisme oleh aldose reductase menjadi sorbitol dan fructose. Akumulasi sorbitol dan fructose dalam lensa akan menyebabkan terjadinya penebalan lensa. Pada saat awal proses pembengkakan lensa masih bersifat reversible. Lensa akan berusaha

untuk mempertahankan distribusi cairan dan elektrolit normalnya dengan meningkatkan kerja pompa ion. Namun bila hiperglikemia ini menetap lama kelamaan kerja pompa ion akan rusak dan terjadi peningkatan kadar natrium.²⁶ Jadi kondisi hiperglikemia berat dan dalam waktu lama tampaknya lebih bermakna dalam menyebabkan penebalan lensa. Kondisi ini lebih diwakili oleh pemeriksaan HbA_{1c} dibanding kadar gula darah acak.

Korelasi positif antara HbA_{1c} dan ketebalan lensa yang didapat dari analisa penelitian ini artinya semakin tinggi HbA_{1c} atau semakin buruk kontrol gula darah maka semakin besar ketebalan lensa. Makin tebal lensa, makin besar kekuatan pembiasannya, bayangan akan lebih difokuskan ke depan retina dan mata akan menjadi lebih myopia.

Pengaruh usia dan jenis kelamin terhadap ketebalan lensa untuk subyek penelitian ini tidak bermakna. Adanya korelasi positif antara HbA_{1c} dengan ketebalan lensa, sesuai dengan lebih banyaknya subjek myopia yang memiliki tingkat HbA_{1c} yang lebih buruk dibanding penderita hipermetropia.

KESIMPULAN

Didapatkan korelasi positif antara HbA_{1c} dan ketebalan lensa, namun tidak didapatkan korelasi yang tidak signifikan antara gula darah acak dengan ketebalan lensa pada penderita DM tipe 2. Semakin meningkat kadar HbA_{1c}, maka didapatkan ketebalan lensa yang makin meningkat pula.

DAFTAR PUSTAKA

- Swann PG. Non-Retinal Ocular Changes in Diabetes. School of Optometry. Queensland. Taken from : *Clinical and Experimental Optometry*. 1999; 82: 2-3: 43-46
- Zhang X, Gregg EW, Cheng YJ, Thompson TJ, Geiss LS, Duenas MR. et al. Diabetes Mellitus and Visual Impairment. National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2004. *Arch Ophthalmol*. 2008; 126(10): 1421-1427.
- Grey RHB, et al. Ophthalmic Survey of Diabetic Clinic I: Ocular Findings. *British Journal of Ophthalmology*. 1986 70; 797-803.
- Suhendro. Pembentukan sikatrik retina perifer pada non proliferaif retinopati diabetik untuk mempertahankan sistem autoregulasi retina sentral. In (Gatut Suhendro). Disertasi Pascasarjana. Universitas Airlangga, Surabaya. 1999 pp. 129-130.
- Duke-Elder SW. Changes in Refraction in Diabetes Mellitus. *Br J of Ophthalmology*. 1925 pp. 167-186.
- Saito Y, Ohmi G, Kinoshita S, Nakamura Y, Ogawa K, Harino S, et al. Transient Hyperopia With Lens Swelling at Initial Therapy in Diabetes. *Br J of Ophthalmology*. 1993; 77; 145-148.
- Rachel V North. Early Ocular and Non Ocular Indications of Diabetes Mellitus. *Ophthalmol Physiology Optometry*. 1998. 18(2): 167-172.
- Sasono W, Taib T. Hubungan antara Perubahan Kadar Gula Darah dengan Perubahan Hasil Refraksi pada Penderita Diabetes Mellitus. Universitas Airlangga. 1995; pp. 14-24
- Wiemer NGM, Dubbelman M, Kostense PJ, Ringens, Polak BCP. The influence of diabetes mellitus type 1 and 2 on the thickness, shape and equivalent refractive index of human crystalline lens. In: *The Influence of Diabetes Mellitus on the Refractive Properties of the Eye*. VU University Medical Center, Amsterdam. 2008.
- Riskesdas. Report on result of National Basic Health Research (RISKESDAS). The National Institute of Health Research and Development, Ministry of Health, Republic of Indonesia. 2007.
- Simmons D, Williams DR, Powell MJ. Prevalence of diabetes in a predominantly Asian community: preliminary findings of the Coventry diabetes study. *BMJ*. 1989; 298: 18-21.
- Laursen AB, Fledelius H. Variations of Lens Thickness in Relation to Biomicroscopic Type of Human Senile Cataract. *Acta Ophthalmologica*. 1979. 57: 1-13.
- Klein BE, Klein R, Scott EM. Correlates of Lens Thickness: The Beaver Dam Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998; 39: 1507-1510.
- Dorairaj SJ, Vatsala V, Vijaya Kumar J, Kesavai R, Sucheethra DS, Vidyasree S. Morphometric and Histological Study of Human Cataract Lens. *J Anat. Soc. India*. 2002; 51(1): 14-17.
- Mwale C, Karimurio J, Njuguna M. Refractive Errors in Type 2 Diabetics Patients. *East African Medical Journal*. 2007; 84(6): 259-263.
- Sinclair AJ, Bayer AJ, Kenwood KW. Older adults, diabetes mellitus and visual acuity: a community-based case-control study. *Age and Ageing*. 2000; 29: 335-339.
- Rani PK, Raman R, Rachapalli SR, Kulothungan V, Kumaramanickavel S, Sharma T. Prevalence of Refractive Error and Associated Risk Factor in Subjects with Type 2 Diabetics: SN-DREAMS Report 18. *OphSource*. Vol. 117. Issue 6; 2010. pp. 1155-1162.
- Furushima M, Imaizumi M, Nakatsuka K. Changes in refraction caused by induction of acute hyperglycemia in healthy volunteers. *Jpn J Ophthalmol*. 1999; 43(5): 398-403.
- Fledelius HC. Myopia and Diabetes Mellitus, with special reference to adult onset myopia. *Acta Ophthalmologica*. Copenhagen. 1986; 64: 33-38.
- Fledelius HC, Miyamoto K. Diabetic Myopia- is it Lens Induced. *Acta Ophthalmologica*. Copenhagen. 1987; 65: 469-473.
- Giusti C. Transient Hyperopic Refractive Changes in Newly Diagnosed Juvenile Diabetes. *Swiss Medicine Weekly*. 2003; 133: 200-205.
- Atchison DA, Markwell EL, Kasthurirangan S, Pope JM, Smith G, and Swann PG. Age-related Changes in Optical and Biometric Characteristics of Emmetropic Eyes. *Journal of Vision*. 2008; 8: 29, 21-20. 23.
- Sparrow JM, Bron AJ, Phelps Brown NA, Neil HA. Biometry of the crystalline lens in late onset diabetes: the importance of diabetic type. *Br J of Ophthalmology*. 1992; 76: 428-33.
- Pierro L, Brancato R, Zaganelli E, Guarisco L, and Calori G. Correlation of Lens Thickness with Blood Glucose Control in Diabetes Mellitus. *Acta Ophthalmologica Scandinavia*. 1996; 74; 539-541.
- Wilardjo. Perubahan ketebalan lensa pada diabetes mellitus disertai katarak immature. *Jurnal Kedokteran Media Medika Indonesiana*. 1999. 999. (4)
- Kinoshita JH. Mechanism Initiating Cataract Formation. Proctor Lecture. Laboratory of Vision Research, National Eye Institute. *Institute of Optometry and Vision Science (IOVS)*. 1974. Bethesda. 13(10): 713-724.