

Hubungan Diabetes Melitus terhadap Tingkat Keparahan Ulkus Kornea Infeksius di Gorontalo: Studi *Cross-Sectional*

Tsabita Zahra Potutu^{1*}, Nanang Roswita Paramata², Naning Suleman³, Edwina Rugaiah Monayo⁴, Nelyan Helma Mokoginta⁵

^{1,2,3,4,5}Universitas Negeri Gorontalo, Gorontalo, Indonesia

E-mail: tsabita_kedokteran@mahasiswa.ung.ac.id^{1*}

Article Info

Article History

Received: 2025-12-22

Revised: 2026-03-29

Published: 2026-03-31

Keywords:

diabetic keratopathy;
infectious corneal ulcer;
random blood glucose;
ulcer severity

Abstract

Infectious corneal ulcers are the leading cause of visual impairment in Gorontalo, exacerbated by diabetes mellitus (DM) through diabetic keratopathy. This study aims to analyze the association between uncontrolled random blood glucose (RBG) levels and the severity of infectious corneal ulcers. This analytical cross-sectional study used medical record data from 30 outpatients at Prof. Dr. H. Aloei Saboe Regional General Hospital and Dr. Hasri Ainun Habibie Regional General Hospital (January 2023–December 2024) with total sampling. The instrument consisted of a structured data extraction form; analysis was performed using the Fisher-Freeman-Halton Exact test and logistic regression (SPSS 31.0). A total of 66.7% of patients had a FPG ≥ 200 mg/dL; the majority of ulcers were moderate (46.7%) and severe (33.3%). There was a significant association between GDS and ulcer severity ($p=0.014$; $OR=7.364$). Conclusion: Uncontrolled DM increases the risk of severe corneal ulcers by 7.364 times, underscoring the need for strict glycemic control and routine eye screening.

Artikel Info

Sejarah Artikel

Diterima: 2025-12-22

Direvisi: 2026-03-29

Dipublikasi: 2026-03-31

Kata kunci:

kadar glukosa darah
acak; keratopati diabetes;
tingkat keparahan ulkus;
ulkus kornea infeksius

Abstrak

Ulkus kornea infeksius menjadi penyebab utama gangguan penglihatan di Gorontalo, diperburuk oleh diabetes melitus (DM) melalui keratopati diabetik. Penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan kadar glukosa darah sewaktu (GDS) tidak terkontrol dengan keparahan ulkus kornea infeksius. Studi cross-sectional analitik menggunakan data rekam medis 30 pasien rawat jalan di RSUD Prof. Dr. H. Aloei Saboe dan RSUD dr. Hasri Ainun Habibie (Januari 2023-Desember 2024) dengan total sampling. Instrumen berupa lembar ekstraksi data terstruktur; analisis menggunakan uji Fisher-Freeman-Halton Exact dan regresi logistik (SPSS 31.0). Sebanyak 66,7% pasien memiliki GDS ≥ 200 mg/dL; ulkus mayoritas sedang (46,7%) dan berat (33,3%). Terdapat hubungan signifikan GDS dengan keparahan ulkus ($p=0,014$; $OR=7,364$). Kesimpulan: DM tidak terkontrol meningkatkan risiko ulkus kornea berat 7,364 kali, menegaskan perlunya kontrol glikemik ketat dan skrining mata rutin.

PENDAHULUAN

Ulkus kornea infeksius muncul sebagai salah satu penyebab utama gangguan penglihatan dan kebutaan di seluruh dunia, menyumbang sekitar 3,2% kasus kebutaan global serta 1,5 hingga 2 juta kejadian kebutaan unilateral setiap tahun (World Health Organization, 2019; American Academy of Ophthalmology, 2023). Di Indonesia, insidensi ulkus kornea mencapai 5.500 per 100.000 penduduk, dengan variasi prevalensi antarprovinsi

yang mencolok, sementara data lokal Gorontalo mencatat 458 kasus baru keratitis dan kelainan sklerokorneal pada 2023 (BPPK KEMENKES, 2013; Bidang Pelayanan Sumber Daya Kesehatan Provinsi Gorontalo, 2023). Kondisi ini sering memburuk akibat faktor risiko sistemik seperti diabetes melitus (DM), yang memicu keratopati diabetik melalui neuropati kornea, disfungsi imun, dan hambatan penyembuhan epitel (AnNasseh et al., 2022; Koay & Larkin, 2022). Pandemi DM semakin

memperburuk beban ini, dengan 589 juta penderita global pada 2024 yang diproyeksikan naik menjadi 853 juta pada 2050, termasuk 19,5 juta kasus di Indonesia dan 1,7% di Gorontalo (International Diabetes Federation, 2025).

Hiperglikemia kronis pada DM menghasilkan akumulasi advanced glycation end-products (AGEs), stres oksidatif, dan inflamasi yang merusak integritas kornea, sehingga meningkatkan risiko ulkus infeksius 4 hingga 6 kali lipat serta perforasi 3,2 kali lipat dibanding populasi non-DM (Abebe et al., 2023; Kumar et al., 2024). Observasi awal di RSUD dr. Hasri Ainun Habibie Gorontalo menunjukkan lonjakan kasus ulkus kornea dari 14 pada 2023 menjadi 20 pada 2024, meskipun kasus DM menurun secara keseluruhan (Ladea et al., 2024).

Meskipun studi sebelumnya mengonfirmasi hubungan DM dengan ulkus kornea, bukti lokal untuk Gorontalo masih terbatas oleh perbedaan demografis dan epidemiologis. Penelitian kohor besar Chang et al. (2020) di Taiwan menemukan adjusted hazard ratio 1,31 untuk risiko ulkus pada pasien DM, tapi prevalensi DM di sana (9,3%) jauh lebih tinggi daripada Gorontalo (1,7%), sehingga kurang kontekstual (Resti et al., 2023). Studi Indonesia seperti Resti et al. (2023) di Padang hanya mengidentifikasi DM sebagai faktor risiko tanpa analisis inferensial mendalam, sementara Asroruddin et al. (2015) fokus pada penyembuhan ulkus bakteri dengan data lama (2008-2011) dan kontribusi DM minim (4,6%) (Sari et al., 2024).

Keterbatasan ini menciptakan kesenjangan bukti terkini, terutama mengenai pengaruh kontrol glikemik terhadap keparahan ulkus di wilayah dengan sistem layanan kesehatan dan pola makan khas seperti Gorontalo, di mana konsumsi karbohidrat tinggi memperburuk hiperglikemia (Adriani et al., 2022). Penelitian lokal sebelumnya juga gagal mengintegrasikan data inferensial kontemporer dari 2023-2024, meninggalkan kebutuhan akan analisis spesifik wilayah (Hsu et al., 2024).

Studi ini bertujuan menganalisis hubungan antara diabetes melitus, khususnya kadar glukosa darah sewaktu yang tidak terkontrol, dengan tingkat keparahan ulkus kornea infeksius di rumah sakit rujukan Provinsi Gorontalo, dengan hipotesis bahwa hiperglikemia signifikan meningkatkan derajat keparahan ulkus. Urgensi penelitian terletak pada beban penyakit lokal yang meningkat dan kebutuhan skrining mata rutin untuk mencegah kebutaan, sementara kebaruan studi ini adalah bukti empiris pertama berbasis data 2023-2024 di Gorontalo menggunakan analisis inferensial seperti uji Fisher-Freeman-Halton dan regresi logistik, mengisi kesenjangan kontekstual yang absen dalam literatur sebelumnya (Bu et al., 2022; Mansoor et al., 2020).

METODE

Penelitian ini menerapkan desain cross-sectional analitik untuk menganalisis hubungan antara diabetes melitus dan tingkat keparahan ulkus kornea infeksius, sesuai dengan pendekatan yang efisien untuk mengukur paparan (status DM

berdasarkan glukosa darah sewaktu) dan luaran (derajat ulkus) secara simultan dalam satu periode waktu (Creswell & Creswell, 2023; Sugiyono, 2021). Desain ini dipilih karena memanfaatkan data sekunder retrospektif dari rekam medis, sehingga mengurangi bias recall dan memungkinkan inferensi asosiasi pada populasi klinis nyata di dua rumah sakit rujukan utama Provinsi Gorontalo, yaitu RSUD Prof. Dr. H. Aloe Saboe di Kota Gorontalo dan RSUD dr. Hasri Ainun Habibie di Kabupaten Gorontalo, dengan rentang pengumpulan data dari Januari 2023 hingga Desember 2024 (Sudaryono, 2022). Pendekatan analitik ini mendukung pengujian hipotesis kausalitas asosiatif tanpa klaim temporal, selaras dengan prinsip metodologi observasional non-eksperimental (Emzir, 2021).

Instrumen utama penelitian adalah lembar ekstraksi data terstruktur (data extraction form) yang dirancang untuk mencatat variabel demografi, parameter glikemik, dan temuan klinis oftalmologi dari rekam medis secara standar dan reliabel (Sugiyono, 2023). Variabel independen didefinisikan sebagai status DM secara ordinal: terkontrol (GDS <200 mg/dL) dan tidak terkontrol (GDS \geq 200 mg/dL) berdasarkan pedoman PERKENI (2024), sementara variabel dependen adalah derajat keparahan ulkus kornea (ringan, sedang, berat) menurut kriteria ukuran defek epitel dan keterlibatan sklera (Byrd et al., 2024). Analisis data dilakukan dengan SPSS versi 31.0, mencakup deskriptif frekuensi-persentase, uji Fisher-Freeman-Halton Exact untuk hubungan variabel ordinal (karena frekuensi harapan <5 pada

>20% sel), serta regresi logistik untuk odds ratio (OR) dan confidence interval (CI) 95% dengan $\alpha=0,05$, memastikan validitas inferensial pada sampel kecil (Creswell & Creswell, 2023; Emzir, 2021).

Populasi penelitian terdiri dari seluruh pasien rawat jalan yang terdiagnosis ulkus kornea infeksius (kode ICD-10 H16.0) atau uveitis anterior dengan ulkus kornea di kedua rumah sakit selama periode studi, berjumlah 34 subjek (Sudaryono, 2022). Teknik total sampling diterapkan untuk menginklusi seluruh populasi yang memenuhi kriteria, menghasilkan 30 sampel setelah eksklusi 4 subjek karena data tidak lengkap, riwayat trauma okular, atau ulkus terkait lensa kontak; pendekatan ini menjamin representasi penuh populasi target tanpa bias seleksi (Sugiyono, 2021). Kriteria inklusi mencakup diagnosis konfirmasi, kunjungan dalam periode 2023-2024, dan kelengkapan data GDS, sementara eksklusi difokuskan pada faktor perancu non-infeksius untuk isolasi efek DM (Emzir, 2021).

Prosedur penelitian dimulai dengan persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Negeri Gorontalo (No. 064/UN47.B7/KE/2025) dan izin akses data rumah sakit, diikuti anonimisasi identitas pasien sejak ekstraksi untuk menjaga kerahasiaan (Creswell & Creswell, 2023). Data diekstrak secara manual oleh peneliti terlatih menggunakan form standar, divalidasi duplikasi, lalu diimpor ke SPSS untuk pembersihan dan analisis bertahap: univariat (distribusi), bivariat (uji asosiasi), dan multivariat (OR), dengan dokumentasi

lengkap proses untuk reproduibilitas (Sudaryono, 2022; Sugiyono, 2023).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebanyak 30 dari 34 pasien dengan ulkus kornea infeksius memenuhi kriteria inklusi dan diekstraksi untuk analisis. Empat subjek lainnya dikeluarkan karena ketidaklengkapan data yang diperlukan.

Tabel 1 menggambarkan karakteristik demografis 30 subjek penelitian. Mayoritas subjek (30,0%) berada dalam kelompok usia lansia akhir (56–65 tahun), dengan proporsi terendah pada kelompok dewasa muda (26–35 tahun) sebesar 10,0%. Distribusi jenis kelamin didominasi oleh laki-laki (80,0%), sedangkan perempuan sebesar 20,0%. Berdasarkan pekerjaan, responden terbanyak berasal dari wiraswasta (43,3%), diikuti aparatur sipil negara (40,0%), dan pensiunan (16,7%).

Tabel 1. Karakteristik demografis subjek penelitian

| Karakteristik | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|---------------|---------------|----------------|
| Usia (Tahun) | | |
| 26 - 35 | 3 | 10,0 |
| 36 - 45 | 7 | 23,3 |
| 46 - 55 | 7 | 23,3 |
| 56 - 65 | 9 | 30,0 |
| >65 | 4 | 13,3 |
| Total | 30 | 100,0 |
| Jenis Kelamin | | |
| Laki-laki | 24 | 80,0 |
| Perempuan | 6 | 20,0 |
| Total | 30 | 100,0 |
| Pekerjaan | | |
| ASN | 12 | 40,0 |
| Pensiunan | 5 | 16,7 |
| Wiraswasta | 13 | 43,3 |
| Total | 30 | 100,0 |

Tabel 2 menunjukkan hasil analisis univariat. Sebanyak 20 pasien (66,7%) memiliki kadar GDS ≥ 200 mg/dL dan tergolong sebagai diabetes melitus yang tidak terkontrol, sementara 10 pasien (33,3%) memiliki kadar GDS < 200 mg/dL.

Berdasarkan derajat keparahannya, ulkus kornea paling banyak berada pada

kategori sedang (46,7%), diikuti oleh kategori berat (33,3%), dan kategori ringan (20,0%).

Tabel 2. Distribusi status glikemik dan derajat ulkus kornea infeksius

| Karakteristik | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|-------------------|---------------|----------------|
| Kadar GDS (mg/dL) | | |
| < 200 | 10 | 33,3 |
| ≥ 200 | 20 | 66,7 |
| Total | 30 | 100,0 |
| Derajat Ulkus | | |
| Ringan | 6 | 20,0 |
| Sedang | 14 | 46,7 |
| Berat | 10 | 33,3 |
| Total | 30 | 100,0 |

Tabel 3 menyajikan hasil analisis bivariat untuk menguji hubungan antara variabel. Uji Fisher-Freeman-Halton Exact menunjukkan hubungan yang signifikan secara statistik antara kadar GDS dan derajat keparahan ulkus kornea infeksius ($p=0,014$). Pasien dengan GDS ≥ 200 mg/dL memiliki risiko 7,364 kali lebih tinggi untuk mengalami ulkus kornea derajat berat dibandingkan pasien dengan GDS terkontrol (OR=7,364; 95% CI 0,779-69,583). Temuan ini mendukung hipotesis alternatif (H_1) penelitian

Tabel 3. Hubungan antara Kadar GDS dengan Derajat Ulkus Kornea Infeksius

| Derajat Ulkus Kornea Infeksi | Kadar GDS (mg/dL) | | Total (n=30) | p-value | OR |
|------------------------------|-------------------|------------|--------------|---------|-------|
| | < 200 | ≥ 200 | | | |
| Ringan | 5 | 1 | 6 | 0,014 | 7,364 |
| Sedang | 4 | 10 | 14 | | |
| Berat | 1 | 9 | 10 | | |

Penelitian ini menemukan hubungan yang signifikan antara kadar GDS yang tidak terkontrol dengan peningkatan derajat keparahan ulkus kornea infeksius di Gorontalo. Pasien dengan kadar GDS ≥ 200 mg/dL memiliki kemungkinan 7,364 kali lebih tinggi untuk mengalami ulkus kornea derajat berat (Tabel 3). Temuan ini memberikan bukti empiris lokal yang

mengonfirmasi hubungan patofisiologis antara hiperglikemia dan keratopati diabetik, sekaligus mengisi kesenjangan data di wilayah dengan karakteristik epidemiologi dan sistem kesehatan yang spesifik.

Temuan penelitian sejalan dengan berbagai studi terdahulu yang menegaskan peran diabetes melitus sebagai faktor risiko penting untuk ulkus kornea infeksius. Sebuah studi kohor besar di Taiwan oleh Chang dkk. tahun 2020 melaporkan peningkatan risiko ulkus kornea pada populasi diabetes. Di Indonesia, penelitian oleh Resti dkk. tahun 2023 di Padang juga mengidentifikasi diabetes sebagai faktor risiko dominan pada kasus ulkus kornea infeksius. Persamaan pola ini menguatkan posisi diabetes melitus sebagai faktor predisposisi penting secara global. Namun, proporsi hiperglikemia berat yang mencapai 66,7% dalam penelitian ini mencerminkan tantangan khusus dalam pengendalian diabetes di tingkat regional, suatu pola yang juga dilaporkan dalam studi di Bali oleh Sari dkk. tahun 2024 mengenai kesenjangan pencapaian target glikemik.

Secara mekanistik, hubungan antara hiperglikemia dan keparahan ulkus kornea dapat dijelaskan melalui patogenesis keratopati diabetik. Hiperglikemia kronis mengaktivasi jalur poliol dan pembentukan *Advanced Glycation End-products* (AGEs) seperti yang dijelaskan Zhao dkk. tahun 2019, yang memicu kaskade kerusakan seluler meliputi stres oksidatif, inflamasi kronis, dan disfungsi barrier epitel kornea. Hiperglikemia kronis ini dapat dipicu dan diperparah oleh

konsumsi sumber karbohidrat dengan indeks glikemik (GI) tinggi secara berkelanjutan, seperti nasi putih yang dominan dalam pola makan masyarakat Indonesia. Makanan ber-GI tinggi dicerna dengan cepat, menyebabkan lonjakan glukosa darah postprandial yang tajam dan berkontribusi pada beban glikemik harian yang tinggi, sehingga mempercepat pembentukan AGEs dan stres oksidatif. Proses ini diperparah oleh perkembangan neuropati kornea diabetik yang mengurangi sensitivitas protektif dan memperlambat regenerasi epitel. Kombinasi faktor-faktor tersebut menciptakan lingkungan ideal untuk kolonisasi mikroorganisme patogen dan menghambat respons penyembuhan, sehingga menjelaskan mengapa ulkus pada pasien dengan hiperglikemia berat cenderung menunjukkan progresivitas klinis yang lebih cepat dan infiltrasi yang lebih dalam.

Dominansi pasien laki-laki (80%) dan pekerja aktif dalam sampel penelitian ini memberikan konteks yang signifikan terhadap pola risiko metabolik dan klinis. Dominansi gender ini memperkuat temuan epidemiologi global yang konsisten menunjukkan kerentanan laki-laki terhadap komplikasi infeksi tertentu pada diabetes, sebagaimana dilaporkan dalam penelitian di Yaman oleh Al Shamahy tahun 2019. Secara biologis, regulasi hormonal diduga berperan penting dalam kerentanan berbasis gender ini. Perbedaan profil hormon, seperti kadar androgen dan estrogen, dapat memengaruhi homeostasis permukaan okular, modulasi respons

inflamasi, dan integritas sawar epitel kornea, seperti yang dihipotesiskan dalam studi Jiang dkk. tahun 2024 serta Nuzzi & Caselgrandi tahun 2022. Ditinjau dari perspektif perilaku dan sosial, karakteristik sampel yang didominasi pekerja aktif dengan jam kerja panjang menambah lapisan kompleksitas. Beban kerja yang tinggi berpotensi mengganggu konsistensi dalam pengelolaan diabetes, sebuah tantangan yang telah diidentifikasi dalam studi Davila dkk. Tahun 2023. Konteks pekerjaan ini dapat memanifestasi dalam beberapa cara: pertama, melalui gangguan terhadap rutinitas pola makan dan pemantauan glukosa darah; kedua, melalui peningkatan stres kronis yang dapat memperburuk resistensi insulin; dan ketiga, melalui keterbatasan waktu yang mendorong pemilihan makanan praktis dan cepat saji. Makanan jenis ini seringkali tidak hanya memiliki indeks glikemik tinggi, tetapi juga tinggi lemak jenuh dan rendah serat, sehingga memberikan beban metabolik ganda yang memperparah hiperglikemia dan inflamasi sistemik. Pola ini secara klinis mungkin tercermin dari tingginya proporsi hiperglikemia berat (GDS ≥ 200 mg/dL) yang mencapai 66,7% dalam penelitian ini, sekaligus menjelaskan mengapa komplikasi akut seperti ulkus kornea derajat berat lebih banyak ditemukan pada kelompok ini.

Namun, variasi manifestasi klinis yang ditemukan dalam penelitian ini, di mana sebagian pasien dengan GDS terkontrol tetap mengalami ulkus derajat sedang-berat, mengungkap kompleksitas tambahan dalam patogenesis kondisi ini. Variasi

kontrol glikemik jangka panjang, yang dapat dipengaruhi oleh pola konsumsi karbohidrat sehari-hari, mungkin tidak sepenuhnya tercermin dalam pengukuran GDS tunggal. Neuropati kornea diabetik dapat berkembang secara independen dari fluktuasi glikemik akut, menyebabkan hipoestesia yang memperlambat deteksi gejala awal. Pada populasi geriatri, proses *immunosenescence* atau penuaan sistem imun meningkatkan kerentanan terhadap infeksi berat meskipun parameter glikemik terkontrol. Selain itu, faktor lokal seperti sindrom mata kering diabetik dan paparan mikrotrauma repetitif turut berkontribusi terhadap perluasan ulkus. Kompleksitas ini menegaskan bahwa penilaian risiko ulkus kornea pada pasien diabetes harus bersifat multifaktorial, melampaui sekadar interpretasi terhadap satu pengukuran glikemik tunggal.

Beberapa keterbatasan dalam penelitian ini perlu diakui. Ukuran sampel yang relatif kecil ($n=30$) membatasi kekuatan statistik dan presisi estimasi efek, seperti tercermin dari *confidence interval odds ratio* yang lebar. Desain *cross-sectional* tidak memungkinkan penarikan kesimpulan kausal temporal. Ketergantungan pada data rekam medis menyebabkan kurangnya informasi mengenai variabel perancu potensial seperti durasi diabetes, regimen terapi spesifik, dan kadar HbA1c sebagai indikator kontrol glikemik jangka panjang. Meskipun demikian, penelitian ini memberikan fondasi empiris berharga

KESIMPULAN

Penelitian ini menemukan hubungan signifikan antara diabetes melitus tidak terkontrol, ditandai dengan kadar glukosa darah sewaktu (GDS) ≥ 200 mg/dL, dan peningkatan keparahan ulkus kornea infeksius di Gorontalo, dengan pasien berisiko 7,364 kali lebih tinggi mengalami ulkus derajat berat. Sebanyak 66,7% subjek menunjukkan hiperglikemia berat, sementara mayoritas ulkus berada pada derajat sedang (46,7%) dan berat (33,3%). Temuan ini mengonfirmasi peran keratopati diabetik sebagai faktor risiko utama, didukung uji Fisher-Freeman-Halton Exact ($p=0,014$). Meskipun demikian, keterbatasan mencakup ukuran sampel kecil ($n=30$) yang menyebabkan confidence interval lebar, desain cross-sectional yang membatasi inferensi kausal, serta ketergantungan data rekam medis tanpa informasi HbA1c atau durasi DM. Untuk penelitian lanjutan, disarankan studi prospektif dengan sampel lebih besar, variabel multifaktorial seperti pola nutrisi dan neuropati kornea, serta analisis longitudinal. Secara praktis, hasil ini mendorong kontrol glikemik ketat, skrining mata rutin pada penderita DM, dan edukasi pola makan rendah indeks glikemik di wilayah Gorontalo guna mencegah komplikasi okular berat.

DAFTAR PUSTAKA

Adriani, Hastuti, & Saleh, R. (2022). Glucose content and glycemic index of Indonesian local foods as alternative carbohydrate sources for diabetic patients: Article review. *Jambura Medical and Health Science Journal*, 4(2), 114–

134. <https://doi.org/10.37905/jmhsj.v4i2.33565>

- Al Shamahy, H. A. (2019). Epidemiology and aetiological diagnosis of corneal ulceration in Sana'a City, Yemen. *World Journal of Ophthalmology and Vision Research*, 2(5), 1–6.
- American Academy of Ophthalmology. (2023). *Cases around the world: Unveiling the complexity of fungal corneal ulcers*.
- AnNasseh, M. G., Raheem, S. I., & Neamah, G. (2022). Comparative study on the corneal endothelial cell count between type 2 diabetic and non-diabetic patients. *AL-Kindy College Medical Journal*, 18(1), 73–76.
- Asroruddin, M., Nora, R. L. D., Edwar, L., Sjamsoe, S., & Susiyanti, M. (2015). Various factors affecting the bacterial corneal ulcer healing: A 4-years study in referral tertiary eye hospital in Indonesia. *Medical Journal of Indonesia*, 24(3), 150–155.
- Abebe, T., Teklemariam, Z., Shume, T., Mekuria, S., Urgesa, K., & Weldegebreal, F. (2023). Bacterial profile of external ocular infections, its associated factors, and antimicrobial susceptibility pattern among patients attending Karamara Hospital, Jigjiga, Eastern Ethiopia. *International Journal of Microbiology*, 2023, Article 1–9.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. (2013). *Riset kesehatan dasar*. BPPK KEMENKES.
- Bidang Pelayanan Sumber Daya Kesehatan Provinsi Gorontalo. (2023). *Data rekam medis pasien rawat jalan di tiga rumah sakit umum daerah Provinsi Gorontalo terkait keratitis dan gangguan lain pada sklera dan kornea (ICDX H15-H19)*. Gorontalo, Indonesia.
- Bu, Y., Co, K., & Tong, L. (2022). The ocular surface and diabetes, the other 21st

- century epidemic. *Experimental Eye Research*, 220, Article 109099. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2022.109099>
- Byrd, L. B., Gurnani, B., & Nathan, M. (2024). *Corneal ulcer*. In StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539689/>
- Chang, Y. S., Tai, M. C., Ho, C. H., Chu, C. C., Wang, J. J., Tseng, S. H., & Huang, Y. H. (2020). Risk of corneal ulcer in patients with diabetes mellitus: A retrospective large-scale cohort study. *Scientific Reports*, 10(1), Article 6449. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64489-0>
- Creswell, J. W., & Creswell, J. D. (2023). *Research design: Qualitative, quantitative, and mixed methods approaches* (6th ed.). SAGE Publications.
- Davila, E. P., Florez, H., & Trepka, M. J. (2023). Long work hours is associated with suboptimal glycemic control among US workers with diabetes. *American Journal of Industrial Medicine*, 54(5), 375–383.
- Emzir. (2021). *Metodologi penelitian kuantitatif*. Prenada Media.
- Hsu, Y. N., Chiang, W. L., Huang, J. Y., Lee, C. Y., Su, S. C., & Yang, S. F. (2024). The systemic risk factors for the development of infectious keratitis after penetrating keratoplasty: A population-based cohort study. *Diagnostics*, 14(18), Article 2013. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14182013>
- International Diabetes Federation. (2025). *IDF diabetes atlas* (11th ed.). <https://diabetesatlas.org/>
- Jiang, W., Yang, L., & Liang, S. (2024). The relationship between sex hormone levels and ocular surface parameters in girls with idiopathic central precocious puberty. *Frontiers in Endocrinology*, 15, Article [page range if available].
- Koay, S. Y., & Larkin, D. F. P. (2022). New pharmacological approaches for the treatment of neurotrophic keratitis. *Frontiers in Pharmacology*, 13, Article 1–9.
- Kumar, S., Deepankar, Kiran, N., & Mahato, R. K. (2024). Ocular manifestations of systemic diseases: Implications for comprehensive patient care. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 16, S2854–S2856.
- Ladea, L., Zemba, M., Calancea, M. I., Călțaru, M. V., Dragosloveanu, C. D. M., Coroleucă, R., ... & others. (2024). Corneal epithelial changes in diabetic patients: A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(6), Article [number].
- Mansoor, H., Tan, H. C., Lin, M. T. Y., & Mehta, J. S. (2020). Diabetic corneal neuropathy. *Journal of Clinical Medicine*, 9(12), Article 3956.
- Nuzzi, R., & Caselgrandi, P. (2022). Sex hormones and their effects on ocular disorders and pathophysiology: Current aspects and our experience. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(6), Article 3269. <https://doi.org/10.3390/ijms23063269>
- Perhimpunan Endokrinologi Indonesia. (2024). *Pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia*.
- Resti, D., Vitresia, H., Anggraini, F. T., Hidayat, M., & Sauma, E. (2023). Gambaran faktor risiko pada pasien ulkus kornea infeksi dan derajat keparahan di Departemen Mata RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2020–2022. *Jurnal Ilmu Kesehatan Indonesia*, 4(4), 241–247.
- Sari, P. D. S., Arsana, I. N., & Juliasih, N. K. A. (2024). Correlation of hemoglobin A1C with fasting blood plasma glucose in patients with diabetes mellitus and

- its implication as a marker of glucose control. *Indonesian Journal of Global Health Research*, 6(5), 2625–2634.
- Sudaryono. (2022). *Metode penelitian kuantitatif & kualitatif dan R&D*. Pustaka Pelajar.
- Sugiyono. (2021). *Metode penelitian kuantitatif, kualitatif, R&D*. Alfabeta.
- Sugiyono. (2023). *Metode penelitian pendidikan: Pendekatan kuantitatif, kualitatif, dan R&D* (3rd ed.). Alfabeta.
- World Health Organization. (2019). *World report on vision*. https://www.who.int/health-topics/blindness-and-vision-loss#tab=tab_1
- Zhao, H., He, Y., Ren, Y. R., & Chen, B. H. (2019). Corneal alteration and pathogenesis in diabetes mellitus. *International Journal of Ophthalmology*, 12(12), 1939–1950.