

# Oftalmopati pada Penyakit Graves

Siti Farida, Pandu Tridana Sakti

## Abstrak

Graves Oftalmopati juga dikenal dengan, *Tyroid Associated Ophthalmopathy* (TAO), penyakit mata tiroid, dan penyakit *Basedow's* (dalam bahasa Jerman), orbitopathy dystiroid, orbitopathy tiroid adalah gangguan inflamasi autoimmune dengan pencetus yang berkesinambungan. Dengan gambaran klinis karakteristiknya satu atau lebih gambaran berikut yaitu retraksi kelopak mata, keterlambatan kelopak mata dalam mengikuti gerakan mata (lid lag), proptosis, miopati ekstraokuler restriksi dan neuropaty optik progresif.

Laporan kasus: penulis melaporkan 1 laporan kasus oftalmopati pada penyakit graves pada pasien perempuan berusia 31 tahun. Pasien mengeluhkan kedua mata menonjol, mata kering, benjolan pada leher, mudah lelah, mudah lapar dan haus, berkeringat, tubuh terasa panas, dan berdebar-debar. Pada pemeriksaan fisik didapatkan proptosis pada kedua mata dengan menggunakan eksoftalmometer hertel. Pasien juga dilakukan pemeriksaan kadar TSH. Pasien ditatalaksana dengan pemberian *artificial tears* dan kelopak diplester waktu tidur serta tatalaksana untuk kondisi hipertiroidnya.

## Katakunci

penyakit Graves, oftalmopati.

Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

\*e-mail: bkmmntb.farida@yahoo.com

## 1. Pendahuluan

Orbitopati terkait tiroid/thyroid-associated orbitopathy (TAO), sering disebut oftalmopati Graves, merupakan bagian dari proses autoimun yang dapat mengenai jaringan orbital dan periorbital, kelenjar tiroid, dan, lebih jarang, kulit pretibial atau digiti.<sup>1</sup>

Meskipun penggunaan istilah oftalmopati tiroid cukup meresap, proses penyakit sebenarnya merupakan orbitopati di mana jaringan lunak orbital dan periokular terpengaruh dengan efek sekunder pada mata.<sup>2</sup>

Graves oftalmopati lebih sering terjadi pada wanita umumnya kulit putih (rasio 5:1) antara usia 30 sampai 50 tahun. Exophtalmus berat dan neuropati optik kompresif agak lebih sering terjadi pada pria berusia lanjut. Hal ini menunjukkan penyakit tiroid pada perokok relatif lebih beresiko mengalami graves oftalmopati dua kali lebih tinggi dibandingkan bukan perokok. Alasan untuk perbedaan ini tidak diketahui, tetapi kemungkinannya adalah penurunan imunosupresi pada perokok dapat menyebabkan peningkatan ekspresi pada proses imun.<sup>3</sup>

Tiroid terkait orbitopati bisa mendahului, bertepatan, atau mengikuti komplikasi sistemik dari distiroidisme. Manifestasi okular dari orbitopati tiroid termasuk retraksi kelopak mata, proptosis, kemosis, edema periorbital, dan gangguan fungsional pergerakan okular. Dari pasien yang terkena, 20% menunjukkan morbiditas okular dari kondisi ini lebih menyulitkan dibandingkan dengan komplikasi sistemik distiroidisme.<sup>2</sup>

## 2. Laporan Kasus

Pasien perempuan, berusia 31 tahun, datang dengan keluhan kedua mata tampak menonjol. Pasien datang ke poliklinik Mata RSUP NTB dengan keluhan kedua matanya tampak menonjol. Keluhan ini dirasakan sejak lama  $\pm$  1 tahun 3 bulan yang lalu. Awalnya 2 bulan sebelum keluhan mata menonjol timbul, pasien mengeluh mudah lelah, mudah lapar dan haus, berkeringat, tubuh terasa panas, berdebar-debar, penurunan berat badan walaupun pasien merasa porsi makannya lebih banyak, dan baru menyadari adanya benjolan di leher. Kemudian setelah itu pasien mengeluh perlahan-lahan kedua mata pasien semakin lama semakin membesar dan menonjol keluar, sulit untuk berkedip karena kelopak tampak menghilang sehingga mata menjadi kering dan kadang matanya menjadi merah dan perih bila terkena angin, dan saat pasien tidur kelopak mata tidak menutupi seluruh bola mata, namun pasien tidak memeriksakan dirinya ke dokter. Pasien baru memeriksakan diri ke dokter setelah keluhan berdebar-debar semakin dirasakan, pasien berobat ke Poli Penyakit Dalam RS Kota Mataram dan didiagnosis hipertiroid dan mendapatkan pengobatan propanolol 3 x 5 mg dan propiltiourasil 1 x 50 mg. Pasien sudah menjalani pengobatan tersebut selama 1 tahun, kemudian 2 bulan yang lalu dokter spesialis penyakit dalam di RSUP NTB mengganti obat PTU dengan thiamazole 1 x 10 mg. Setelah menjalani pengobatan jangka panjang tersebut saat ini pasien masih mengeluhkan matanya menonjol keluar, dan saat ini kelopak mata sudah dapat menutupi lebih dari  $\frac{1}{2}$  bola mata, mata merah, perih, dan kering masih dirasakan oleh pasien terutama bila terkena angin.

Pasien menyangkal adanya pandangan kabur ataupun penglihatan double.

Pasien menyangkal pernah mengalami penyakit mata atau keluhan mata lainnya sebelum 1 tahun 3 bulan yang lalu. Pasien menyangkal adanya riwayat trauma pada mata dan riwayat memakai kacamata. Pasien mengakui bahwa saat didiagnosis hipertiroid tekanan darahnya sering meningkat berkisar 140-150/90-100, namun setelah menjalani pengobatan tekanan darahnya mulai normal 110-120/70-80. Pasien menyangkal adanya riwayat penyakit lain seperti diabetes mellitus. Pasien merupakan seorang ibu rumah tangga. Pasien tinggal di tepi pantai sehingga mata sering terasa perih dan merah bila terkena angin pantai. Pasien tidak merokok.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan tanda vital tekanan darah 120/70 mmHg, nadi 100 kali/menit, frekuensi napas 20 kali/menit, suhu 36,8 derajat celsius. Pada pemeriksaan daerah coli, tampak sebuah massa di midline coli anterior ukuran 8 x 6 cm, ikut bergerak saat menelan, bentuk difus, permukaan rata, nyeri (-), hipereemis (-), konsistensi padat kenyal. Pada pemeriksaan didapatkan proptosis okuli dextra yakni 20 mm (manual) dan 20 mm (Eksoftalmometer Hertel), serta proptosis okuli sinistra yakni 18 mm (manual) dan 17 mm (Eksoftalmometer Hertel). Pada pemeriksaan penunjang didapatkan nilai TSH <0,05 (N = 0,25 -0,5 Uul/ml) dan nilai FT<sub>4</sub> >100 (N = 9-20 Pmol/l)

### 3. Diskusi

Graves ophtalmopathy merupakan penyebab paling umum dari proptosis bilateral dan unilateral mempengaruhi sekitar 60%. Biasanya proptosis pada graves oftalmopati adalah bilateral mungkin juga asimetris. Pasien yang diduga mengalami penyakit mata tiroid harus diperiksa eksophtalmusnya dengan menggunakan eksoftalmometer hertel. Pada proptosis berat, penutupan kelopak mata yang tidak sempurna dapat menyebabkan kekeringan kornea disertai ketidaknyamanan dan penglihatannya menjadi buram.<sup>2,4</sup>

Retraksi kelopak mata bagian atas sering merupakan salah satu tanda terjadinya TAO, muncul secara unilateral atau bilateral pada sekita 90% pasien. Retraksi kelopak mata bagian atas pada graves oftalmopati dapat disebabkan karena tindakan berlebihan dari adrenergik dari otot muller atau pada fibrosis dan pemendekan fungsional otot levator. Retraksi kelpak mata bagian atas pada penyakit graves memiliki karakteristik kilauan temporal dengan jumlah sklera yang banyak terlihat secara lateral dibandingkan secara merata.<sup>1,2,5</sup>

Kelainan mata disebabkan oleh reaksi autoimun pada jaringan ikat di dalam rongga mata. Jaringan ikat dengan jaringan lemaknya menjadi hiperplasik sehingga bola mata terdorong keluar dan otot mata terjepit. Akibat terjadi eksoftalmus yang dapat menyebabkan rusaknya bola mata akibat keratitis. Gangguan faal otot mata yang menyebabkan strabismus.<sup>2,6</sup>

Reaksi histopatologis dari berbagai jaringan didominasi oleh reaksi inflammatory sel mononuklear, ini khas

tetapi tidak ada arti terbatas, suatu mekanisme penyakit imunologi. Endapan dari glycosaminoglikan (GAGs) seperti asam hyaluronad bersamaan dengan edema interstisial dan sel inflammatory dipertimbangkan menjadi penyebab dari pembengkakan berbagai jaringan di orbita dan disfungsi otot ekstraokuler pada tiroid oftalmopati. Pembengkakan jaringan orbita menghasilkan edema kelopak mata, khemosis, proptosis, penebalan otot ekstraokuler dan tanda lain dari tiroid oftalmopati. Berikut ini skema dari patogenesis graves oftalmopati.<sup>1,2,7</sup>

- Sirkulasi sel T pada pasien penyakit graves secara langsung melawan antigen pada sel-sel folikular tiroid. Pengenalan antigen ini pada fibroblast tibial dan pretibial (dan mungkin myosit ekstraokular). Bagaimana lymfosit ini datang secara langsung melawan self antigen. Penghapusannya oleh sistem imun tidak diketahui secara pasti.
- Kemudian sel T menginfeksi orbita dan kulit pretibial. Interaksi antar CD4 T sel yang teraktivasi dan fibroblast menghasilkan pengeluaran sitokin ke jaringan sekitarnya, khususnya interferon-interleukin-1 dan TNF.
- Sitokin-sitokin ini atau yang lainnya kemudian merangsang ekspresi dari protei-protein immunomodulatory (72 kd heat shock protein molekul adhesi interseluler dan HLA-DR) di dalam fibroblas orbital seterusnya mengabadikan respon autoimun pada jaringan ikat orbita.
- Lebih lanjut, sitokin-sitokin khusus (interferon-interleukin-1, Transforming Growth Factor, dan insulin like growth factor 1) merangsang produksi glycosaminoglikan oleh fibroblast kemudian merangsang proliferasi dan fibroblast atau keduanya, yang menyebabkan terjadinya akumulasi glycosaminoglikan dan edema pada jaringan ikat orbita. Reseptor tyrotropin atau antibosy yang lain mempunyai hubungan biologik langsung terhadap fibroblast orbital atau miosit. Kemungkinan lain, antibodi ini mewakili ke proses imun.
- Peningkatan volume jaringan ikat dan pengurangan pergerakan otot-otot ekstraokuler dihasilkan dari stimulasi fibroblast untuk menimbulkan manifestasi klinis oftalmopaty. Proses yang sama juga terjadi di kulit pretibial akibat pengembangan jaringan ikat kulit, yang mana menyebabkan timbulnya pretibial dermopathy dengan karakteristik berupa nodul-nodul atau penebalan kulit.

Dari hasil anamnesis dan pemeriksaan fisik, tanda dan gejala yang terdapat pada pasien mengarahkan pada Graves Ophthalmopathy. Diagnosa ini dipilih karena sesuai dengan keluhan pasien yaitu kedua mata tampak menonjol keluar, kelopak mata tidak dapat menutupi seluruh bola mata sehingga menyebabkan mata terasa kering, terkadang merah dan perih bila terkena angin, kemudian dari keluhan sistemik didapatkan gejala-gejala

yang mengarahkan ke diagnosis hipertiroid yaitu mengeluh mudah lelah, mudah lapar dan haus, berkeringat, tubuh terasa panas, berdebar-debar, penurunan berat badan walaupun pasien merasa porsi makannya lebih banyak, dan baru menyadari adanya benjolan di leher. Dari pemeriksaan fisik umum ditemukan pembesaran kelenjar tiroid, dan dari pemeriksaan fisik mata didapatkan adanya eksophthalmus (perbedaan > 2mm OD dan OS pada eksoftalmometer Hertel yaitu OD 20 mm dan OS 17 mm), lagophthalmus dimana fisura palpebra saat menutup mata didapatkan ODS 5 mm, dan terdapat lid lag. Dari hasil pemeriksaan TSH dan FT4 yang dilakukan oleh Spesialis Penyakit Dalam didapatkan hasil TSH < 0,05 dan FT4 > 100, dan disimpulkan hipertiroid.<sup>1;2</sup> Pada pasien didiagnosis ODS Graves Ophthalmopathy Class III NOSPECS

Pada pasien diusulkan pemeriksaan ultrasonografi dan CT scan. Ultrasonografi, dapat mendeteksi perubahan pada otot ekstraokuler dan membantu diagnosis yang cepat. Disamping dari ketebalan otot, erosi dinding temporal dari orbita, penekanan lemak pada retroorbita dan inflamasi perineural dari saraf optik dapat juga diperlihatkan pada beberapa kasus cepat. CT Scan, dapat terlihat proptosis, otot lebih tebal, saraf optik menebal dan prolaps anterior dari septum orbital (termasuk kelebihan lemak orbital dan/atau pembengkakan otot).<sup>1;2;5</sup>

Penatalaksanaan utama graves oftalmopati adalah penatalaksanaan untuk hipertiroidisme yang mutlak dilakukan dengan pengobatan Tirostatika (PTU, tiamazole) untuk menghambat proses organifikasi (sintesis hormon tiroid) dan sebagai immunosupresif, dan menghambat konversi T4 menjadi T3 di perifer. Serta pemberian Beta-Adrenergic antagonis (Propranolol) untuk mengurangi dampak hormon tiroid pada jaringan.

Penatalaksanaan oftalmopati terdiri atas pengobatan medis, operasi, dan penyinaran.<sup>1;2;5;6</sup>

1 Medika mentosa Pada keadaan ringan bisa menunggu sampai keadaan eutiroid tercapai, dimana pada sebagian besar penderita akan mengalami perbaikan, walaupun tidak merupakan perbaikan total.

- Stadium awal kelainan retraksi kelopak mata
  - o Artificial tears
  - o Kelopak dipleset waktu tidur
- Retraksi kelopak mata disertai mata merah, lakrimasi, fotobia
  - o Kompres dingin waktu pagi dan tidur dengan bantal tinggi
  - o Artificial tears
  - o Kacamata hitam
- Keluhan memberat, sehingga mata sungkar menutup sempurna, pergerakan bola mata terhambat dan adanya ancaman ulkus kornea dan gangguan visus

- o Prednison 40-80 mg/hari atau 1-1,5 mg/kgBB, dosis ini dipertahankan selama 2 hingga 4 minggu sampai respon klinis dirasakan. Dosis kemudian dikurangi sesuai respon klinis dari fungsi saraf optik.

- o Methyl prednisolone 16-24 mg diberikan retrobulber

2 Radiasi Seperti kortikosteroid terapi radiasi paling efektif dalam tahun pertama ketika perubahan fibrotik yang signifikan belum terjadi. Iradiasi retrobulber (tidak boleh pada penderita diabetes melitus) sering dilakukan pada penderita oftalmopati Graves yang aktif dengan protrusio yang berat. Secara keseluruhan 60% hingga 70% pasien memiliki respon yang baik dengan radiasi, walaupun rekuren terjadi lebih dari 25% pasien. Perbaikan diharapkan selama 2 minggu hingga 3 bulan setelah terapi radiasi tetapi dapat berlanjut hingga 1 tahun.

3 Operasi Beberapa pasien dengan TAO memerlukan penanganan bedah, seperti dekompresi orbital, pembedahan strabismus dan pembedahan kelopak mata. Berbagai tindakan pencegahan perlu dilakukan agar oftalmopati tidak menjadi lebih berat.

- Kontrol penyakit tiroid merupakan langkah utama
- Pasien merokok sebaiknya ditekankan untuk berhenti merokok. Oleh karena merokok ternyata memperburuk oftalmopati
- Pasien dengan proptosis sebaiknya harus diproteksi misalnya dengan kacamata, atau cairan tetes khusus agar kornea selalu basah (artificial tears).

Prognosis dari graves oftalmopati dipengaruhi oleh beberapa faktor dan usia juga berperan penting. Anak-anak dan remaja umumnya memiliki penyakit yang ringan tanpa cacat yang bermakna sampai batas waktu yang lama. Pada orang dewasa manifestasinya sedang sampai berat dan lebih sering menyebabkan perubahan struktur disebabkan oleh karena gangguan fungsional dan juga merubah gambaran kosmetik. Diagnosis dini orbitopati dan laporan pasien dengan resiko berat, progresifitas penyakit diikuti intervensi dini terhadap perkembangan proses penyakit dan mengontrol perubahan jaringan lunak dapat mengurangi morbiditas penyakit dan mempengaruhi prognosis dalam jangka waktu lama.<sup>1;2;7</sup>

## Daftar Pustaka

1. K A. Graves' ophthalmopathy (thyroid-associated orbitopathy). Clin Surg Ophthalmol. 2007;25:386-392.
2. Ing E, Law S, Roy H. Thyroid-Associated Orbitopathy; 2016. Available from:

<http://emedicine.medscape.com/article/1218444-overview>.

3. Lubis R. Graves Ophtalmopatya. Departemen Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran RSUP Adam Malik. 2009;.
4. C B. Basic Ophtalmology. 8th Edition. San Fransisco-American Academy of Ophthalmology; 2004.
5. K G. Lang. Ophtalmology : A Pocket Book Atlas. 2nd Edition. Germany : Theime; 2004.
6. Iljas S. Ilmu Penyakit Mata. Edisi ketiga. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2007;.
7. J Kankski. Signs in Ophthalmology: Causes and Differential Diagnosis. United Kingdom: Elsevier; 2010.