

Penatalaksanaan *Thyroid Eye Disease* pada Laki-Laki Usia 51 Tahun

Noviyanti Choirunnisa Hasibuan¹, Muhammad Yusran², Rani Himayani²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Ilmu Kesehatan Mata, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Thyroid eye disease (TED) adalah penyakit radang orbital yang kompleks, yang dapat mengancam penglihatan, melemahkan dan merusak. Angka kejadian per tahun untuk TED diperkirakan sekitar 16 per 100.000 penduduk untuk perempuan dan 3 per 100.000 penduduk untuk laki-laki. Pasien mengeluh mata kanan tidak dapat melihat dan mata kiri buram disertai mata merah dan nyeri bila terkena cahaya sejak ± 1 minggu sebelum masuk rumah sakit. Pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran kompos mentis, tekanan darah 160/90 mmHg, nadi 92 x/menit regular, laju pernapasan 20 x/menit, dan suhu 36,5°C. Status general normal dan status oftalmologis visus mata kanan 0 dan mata kiri 1/60, ditemukan exoftalmus pada kedua mata, palpebra superior kedua mata didapatkan edema, palpebra kiri juga didapatkan hiperemis. Pada kedua mata pasien juga didapatkan adanya lagofthalmus. Konjungtiva palpebra dan forniks kedua mata terlihat hiperemis dan konjungtiva bulbi didapatkan injeksi siliar pada kedua mata serta konjungtiva bulbi sebelah kiri didapatkan adanya sekret. Kornea mata sebelah kanan didapatkan adanya edema, keratopati dan keruh dan kornea mata kiri didapatkan ulkus kornea $\pm 4 \times 4$ mm, terbatas tegas, warna putih. Kamera okuli anterior mata kanan tidak dapat dinilai sedangkan mata kiri didapatkan dangkal. Iris sebelah kanan didapatkan sinekia posterior dan sebelah kanan sulit dinilai. Pupil dan lensa kedua mata sulit dinilai. Fundus refleks kedua mata negatif. Tekanan bola mata diperiksa dengan palpasi dan didapatkan meningkat.

Kata kunci: Penyakit Grave, Tatalaksana, *Thyroid Eye Disease*

Thyroid Eye Disease Management on A 51 Years Old Man

Abstract

Thyroid eye disease (TED) is a complex orbital inflammatory disease, which can cause vision, sag and damage. The annual incidence of TED is around 16 per 100,000 population for women and 3 per 100,000 population for men. Respected patients cannot see and the left eye is blurry red eyes and sore when finding light since ± 1 week before entering the hospital. From physical examination, there was conscious awareness of compost mentis, pulse 92 x/min regular, respiratory rate 20 x/min, blood pressure 160/90 mmHg, and temperature 36,5°C. Generalized status: normal and ophthalmologic status of right eye visus 0 and left eye 1/60, found exophthalmus in both eyes, on the superior palpebra both eyes got left edema and obtained hyperemic. In both eyes the patient also has lagofthalmus. The palpebral conjunctiva and fornix of both eyes appear hyperemic and in bulbar conjunctiva ciliary injections are found in the second eye and in the left bulb conjunctiva produce secretions. Corneal right eye obtained edema, keratopathy and cloudy and on the cornea of the left eye is found Corneal ulcers $\pm 4 \times 4$ mm, firmly bound, white color. The anterior oculi camera of the right eye cannot be pointed and the left eye is found to be superficial. On the right side iris, posterior and right side synechiae are difficult to free. Pupils and lenses, both eyes are hard to clear. Fundus reflexes both eyes negatively. Tension intraoculi with palpation and get the increase.

Keywords: Thyroid Eye Disease, Management, Grave's Disease

Korespondensi: Noviyanti Choirunnisa Hasibuan, alamat Jl. Dr. Soemantri Brojonegoro Rajabasa Bandar Lampung, HP 081222996591, e-mail noviyantihisibuan@yahoo.com

Pendahuluan

Thyroid Eye Disease (TED) adalah penyakit radang orbital yang kompleks, yang dapat mengancam penglihatan, melemahkan dan merusak. Sebagian besar pasien dengan TED memiliki bukti biokimia hipertiroidisme dengan penyebab paling umum adalah penyakit Graves. Namun, TED dapat terjadi pada pasien yang memiliki hipotiroidisme (paling sering tiroiditis Hashimoto) atau euthyroidisme.¹

Thyroid eye disease dapat juga disebut *thyroid associated orbitopathy* (TAO) merupakan kondisi autoimun yang dihubungkan dengan status kadar tiroid yang

tidak normal, dimana terdapat inflamasi berat yang menyebabkan *remodelling* jaringan orbita, termasuk akumulasi makromolekul ekstraseluler dan lemak.²

Di Amerika Serikat, angka kejadian per tahun untuk *thyroid eye diseases* diperkirakan sekitar 16 per 100.000 penduduk untuk perempuan dan 3 per 100.000 penduduk untuk laki-laki. Rasio perempuan dibanding laki-laki adalah 9,3:1 pada pasien dengan oftalmopati sedang dan 1,4:1 pada oftalmopati berat. Dominan lebih tinggi pada wanita berhubungan dengan insiden hipertiroidisme yang lebih tinggi pada wanita.¹⁻³

Faktor risiko untuk penyakit ini termasuk jenis kelamin perempuan, usia menengah dan merokok. Merokok meningkatkan risiko TED sebanyak 7-8 kali dan mengurangi efektivitas perawatan. Polimorfisme dalam gen seperti antigen leukosit manusia (HLA), sitotoksik T-limfosit antigen 4 (CTLA4), interleukin 23 reseptor (IL23R), protein tirosin fosfatase non reseptor 22 (PTPN22), CD40, CD86, thyroglobulin (Tg) dan *thyroid stimulating hormone receptor* (TSHR) meningkatkan risiko TED.¹

Gejala *thyroid eye disease* dapat berupa mata kering, mata merah, diplopia, nyeri pada gerakan mata dan perubahan kosmetik. Tanda-tanda meliputi: proptosis (exophthalmos), retraksi kelopak mata, kemosis, injeksi konjungtiva, prolaps lemak orbital, keratopati, pembengkakan periorbital, miopati restriktif mulanya melibatkan muskulus rektus inferior, kemudian melibatkan otot-otot rektus yang lain dan neuropati optik. Namun, tanda klinis yang paling umum adalah retraksi kelopak mata (terjadi pada 90% pasien dengan TED), diikuti oleh exophthalmos (60%) dan pembatasan gerakan mata (40%). Dua tanda paling serius adalah neuropati optik dan keratopati paparan karena keduanya dapat menyebabkan kebutaan secara tiba-tiba dan karena itu keadaan darurat mata.^{1,4}

Pada pasien hipertiroid dengan oftalmopati Grave ataupun terdapat faktor resiko terjadinya oftalmopati, maka harus dilakukan tindakan untuk mencapai keadaan eutiroid secepatnya. Terapi dengan steroid digunakan pada pasien dengan inflamasi berat ataupun adanya neuropati optik akibat kompresi. Steroid dapat menurunkan produksi mukopolisakarida oleh fibroblas. Steroid diberikan melalui intravena secara *pulse therapy* (mis. Metilprednisolone 1 g 2 hari sekali selama 3-6 kali pemberian). Radiasi orbita dilakukan pada pasien dengan gejala sedang hingga berat, adanya diplopia, dan kehilangan penglihatan. Pembedahan dilakukan selama masa penyakit tenang, kecuali bila terdapat neuropati optik kompresi ataupun adanya pajanan kornea yang berat.⁵

Kasus

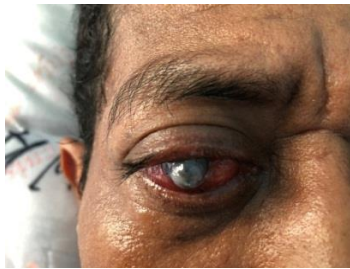
Seorang laki-laki berusia 51 tahun datang dengan keluhan mata kanan tidak dapat melihat dan mata kiri buram disertai mata merah dan

nyeri bila terkena cahaya sejak ± 1 minggu sebelum masuk rumah sakit. Keluhan tersebut mulai dirasakan ± 3 bulan yang lalu dan semakin memberat. Keluhan juga disertai dengan mata merah dan terasa nyeri terutama bila melihat cahaya. Pasien juga mengatakan matanya sering berair. Mata kanan pasien satu tahun yang lalu terkena getah karet dan membuat mata kanan pasien menjadi buram dan terasa nyeri, merah serta berair. Pasien rutin berobat ke RS Imanuel namun tidak ada perbaikan.

Sekitar 3 bulan terakhir mata kanan pasien tidak dapat melihat sama sekali dan keluhan pada mata kiri mulai dirasakan. Pasien mengeluh juga sering gemeteran dan jantung terasa berdebar sejak beberapa bulan yang lalu. Keluarga pasien juga sering mengatakan mata pasien tampak melotot sejak 1 tahun yang lalu dan mata tidak dapat menutup sempurna ketika tidur. Penurunan berat badan disangkal. Pasien tidak memiliki riwayat hipertensi, diabetes dan asma. Riwayat trauma disangkal. Pasien tidak memiliki riwayat penggunaan kacamata dan penglihatan ganda disangkal. Pasien memiliki kebiasaan merokok namun tidak pernah minum minuman beralkohol maupun menggunakan narkoba. Pasien belum pernah mengalami keluhan seperti ini sebelumnya dan tidak ada keluarga yang memiliki keluhan yang sama.

Pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran kompos mentis, tekanan darah 160/90 mmHg, nadi 92 x/menit regular, laju pernapasan 20 x/menit, dan suhu 36,5°C. Pada status generalis dalam batas normal. Pada pemeriksaan status oftalmologi didapatkan visus mata kanan 0 dan mata kiri 1/60, ditemukan exoftalmus pada kedua mata, pada palpebra superior kedua mata didapatkan edema dan pada palpebra superior sebelah kiri juga didapatkan hiperemis. Pada kedua mata pasien juga didapatkan adanya lagoftalmus. Konjungtiva palpebra dan fornix kedua mata terlihat hiperemis dan pada konjungtiva bulbi didapatkan injeksi siliar pada kedua mata dan pada konjungtiva bulbi sebelah kiri juga didapatkan adanya sekret. Kornea mata sebelah kanan didapatkan adanya edema, keratopati dan keruh dan pada kornea mata kiri didapatkan Ulkus kornea $\pm 4 \times 4$ mm, berbatas tegas, warna putih. Kamera okuli anterior mata kanan tidak dapat dinilai dan pada mata kiri didapatkan dangkal. Pada iris sebelah kanan didapatkan sinekia posterior dan sebelah kanan sulit dinilai. Pupil dan lensa kedua mata sulit

dinilai. Fundus refleks kedua mata negatif. Tekanan intraokuli diperiksa dengan palpasi dan didapatkan meningkat.



Gambar 1. Mata Kiri



Gambar 2. Mata Kanan



Gambar 3. Mata Kanan dan Kiri

Pemeriksaan lab tanggal 26 Januari 2018 didapatkan hasil pemeriksaan T3 dan T4 meningkat sebesar 5,15 mmol/L, 214,44 mmol/L dan kadar TSH sebesar <0,05 uIU/mL didapatkan kesan adanya hipertiroid. Hasil pemeriksaan gula darah pasien didapatkan sebesar 192 mg/dL.

Pasien dikonsulkan ke bagian penyakit dalam dengan hasil konsul Grave's disease dengan oftalmopati, keratitis bilateral dan DM tipe 2 dd reaksi DM ec metil prednisolone dan diberi saran metil prednisolon sesuai dokter spesialis mata, Thiamazole 1x10mg, Metformin 2x500mg, Kurva gula darah jam 6.00, 11.00 dan 16.00, Propanolol 3x10mg.

Dalam kasus ini pasien didiagnosis dengan Ulkus kornea *exposure* ODS + eksoftalmus e.c. *thyroid eye disease* dan diberi terapi Moksifloksasin 1 tetes/jam ODS, C-Lyteers 1 tetes/jam ODS, Timolol Maleat 0,5% 2 x 1 tetes ODS, Natamycin 1 tetes/jam OS, Asetazolamid tab 3 x 250 mg, Aspar K tab 2x1 tab, Ceftriaxon 2x1 gr IV, Ketorolac drip, Metilprednison 250mg/6 jam IV, Ranitidin 2x50

mg IV, Amlodipin 1x10 mg PO, Metformin 2x500 mg, Thiamazole 1x10 mg, Propanolol 3x10 mg.

Pembahasan

Pasien laki-laki, 51 tahun datang dengan keluhan mata kanan tidak dapat melihat sejak 3 bulan yang lalu dan mata kiri buram sejak ± 1 minggu sebelum datang ke rumah sakit. Keluhan tersebut mulai dirasakan ± 3 bulan yang lalu dan semakin memberat. Keluhan juga disertai dengan mata merah dan terasa nyeri terutama bila melihat cahaya. Pasien juga mengatakan matanya sering berair. Mata kanan pasien satu tahun yang lalu terkena getah karet dan membuat mata kanan pasien menjadi buram dan terasa nyeri, merah serta berair. Pasien rutin berobat ke RS I namun tidak ada perbaikan.

Sekitar 3 bulan terakhir mata kanan pasien tidak dapat melihat sama sekali dan keluhan pada mata kiri mulai dirasakan. Pasien mengeluh juga sering gemeteran dan jantung terasa berdebar sejak beberapa bulan yang lalu. Keluarga pasien juga sering mengatakan mata pasien tampak melotot sejak 1 tahun yang lalu dan mata tidak dapat menutup sempurna ketika tidur. Penurunan berat badan disangkal. Pasien tidak memiliki riwayat hipertensi, diabetes dan asma. Riwayat trauma disangkal. Pasien tidak memiliki riwayat penggunaan kacamata dan penglihatan ganda disangkal. Pasien merokok dan tidak mengkonsumsi obat-obatan dan alkohol.

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang di atas pasien diagnosa Ulkus kornea *exposure* ODS + eksoftalmus e.c. *thyroid eye disease*. *Thyroid eye diseases* (TED) dapat juga disebut sebagai TED, *thyroid associated orbitopathy* (TAO), atau *orbitopathy dystyroid*. Penyakit ini didefinisikan sebagai suatu kondisi autoimun yang dihubungkan dengan status kadar tiroid yang tidak normal, dimana terdapat inflamasi berat yang menyebabkan *remodelling* jaringan orbita, termasuk akumulasi makromolekul ekstraseluler dan lemak. Kondisi ini ditandai dengan retraksi kelopak mata, proptosis (penonjolan bola mata ke luar), miopati ekstraokluler restriktif, dan neuropati optik.^{2,4}

Pasien ini diberikan terapi berupa Moksifloksasin 1 tetes/jam ODS, C-Lyteers 1 tetes/jam ODS, Timolol Maleat 0,5% 2 x 1 tetes ODS, Natamycin 1 tetes/jam OS, Asetazolamid

tab 3x250 mg, Aspar K tab 2x1 tab, Ceftriaxon 2x1gr IV, Ketorolac drip, Metilprednison 250 mg/6 jam IV, Amlodipin 1x10 mg PO, dan setelah dikonsultasikan ke spesialis penyakit dalam, ditambahkan obat Metformin 2x500 mg, Thiamazole 1x10 mg, dan Propranolol 3x10 mg.

Antibiotik berupa moksifloksasin dan ceftriaxon serta antijamur berupa natamycin diberikan untuk mengatasi infeksi pada ulkus kornea. Dipilihkan moksifloksasin dan ceftriaxon yang merupakan antibiotik spektrum luas karena pada pasien ini belum dilakukan kultur untuk mengetahui kuman apa yang menyebabkan terjadinya ulkus. Semua isolat bakteri (Gram positif dan negatif) 100% rentan terhadap antibiotik moxifloxacin generasi keempat quinolone, obat pilihan untuk bakteri yang dicurigai dengan masalah mata. Pemberian natamycin juga diberikan untuk mengatasi infeksi pada ulkus bila penyebab ulkus tersebut adalah jamur. Cendo Lyteers merupakan air mata buatan. Pemberian tetes ini bertujuan untuk menjaga mata agar tetap lembab sehingga mencegah perlukaan yang lebih dalam lagi.^{5,6}

Timolol maleat dan asetazolamid diberikan untuk menurunkan tekanan intraokular pasien. Timolol maleat merupakan golongan beta blocker yang menurunkan tekanan di dalam bola mata dengan mengurangi cairan yang menumpuk pada ruang bagian depan lensa mata. Acetazolamide bekerja secara reversibel menghambat enzim karbonat anhidrase yang berakibat terjadinya reduksi ion hidrogen pada tubulus ginjal dan meningkatkan Na, K, bikarbonat dan air. Hal ini akan menghambat produksi aqueous humour dan juga menghambat kerja karbonat anhidrase pada sistem saraf pusat yang mengalami pelepasan neuron secara tidak normal yang terjadi pada penderita epilepsi. Tidak hanya pada mata, obat ini juga dapat membatasi pengeluaran cairan pada organ lain seperti edema pada kasus gagal jantung atau masalah kesehatan lainnya. Karena asetazolamid bekerja mengeluarkan banyak elektrolit dan dapat menimbulkan hipokalemia maka pasien diberikan tambahan asupan kalium berupa aspar K.⁷⁻⁹

Terapi dengan steroid digunakan sebagai immunosupresan baik dalam transplantasi maupun pada berbagai gangguan autoimun. Mekanisme tepat yang bertanggung jawab atas

kerja immunosupresif kortikosteroid masih belum jelas. Untuk mengurangi keluhan nyeri pada pasien juga diberikan terapi ketorolac. Ketorolac diindikasikan untuk pemulihan jangka pendek nyeri derajat sedang sampai dengan berat selama hingga 5 hari sesudah dosis pertama diberikan melalui IV atau intramuskular. Amlodipin juga diberikan kepada pasien ini karena tekanan darah pasien mencapai 160/90mmHg. Amlodipine adalah obat antihipertensi kelompok *calcium channel blockers* yang memiliki afinitas yang lebih besar terhadap kanal kalsium vaskular dibandingkan kanal kalsium jantung. Amlodipine bekerja melebarkan pembuluh darah sehingga darah dapat mengalir lebih mudah.^{2,8,10}

Thiamazole adalah obat yang digunakan untuk mengobati hipertiroidisme seperti pada penyakit Graves. Methimazole, carbimazole, dan propylthiouracil (PTU) adalah obat utama yang menghambat sintesis hormon tiroid. Obat-obat ini menghambat proses oksidatif yang memerlukan iodinasi gugus tyrosyl dan penggabungan iodotyrosine untuk membentuk T₃ dan T₄. PTU juga dapat menghambat konversi T₄ menjadi T₃.⁸

Propranolol merupakan obat golongan beta blocker. Pemberian propranolol pada pasien ini berfungsi untuk mencegah adrenalin dan senyawa sejenis lainnya agar tidak memiliki efek pada bagian tubuh yang berbeda. Pasien penyakit Graves telah meningkatkan kepekaan terhadap adrenalin, dan seiring dengan meningkatnya hormon tiroid dalam darah, ini menghasilkan denyut jantung yang cepat, berkeringat, tremor, kegelisahan, kehilangan berat badan, dan intoleransi terhadap panas. β -blocker membantu meringankan gejala ini bila diberikan bersamaan dengan obat antitiroid atau yodium radioaktif dalam upaya membuat pasien lebih nyaman sambil menunggu kembalinya fungsi tiroid normal. Propranolol dan β -blocker lainnya efektif menumpulkan rangsangan simpatis yang menyebar luas pada keadaan hipertiroidisme.⁸

Simpulan

Penyakit mata tiroid (*Thyroid Eye Disease*) adalah penyakit radang orbital yang kompleks, yang dapat mengancam penglihatan, melemahkan dan merusak. angka kejadian per tahun untuk *thyroid eye diseases* diperkirakan sekitar 16 per 100.000 penduduk untuk

perempuan dan 3 per 100.000 penduduk untuk laki-laki.

Pada pasien hipertiroid dengan oftalmopati Grave ataupun terdapat faktor resiko terjadinya oftalmopati, maka harus dilakukan tindakan untuk mencapai keadaan eutiroid secepatnya.

with stage 2 hypertension. Wolters Kluwer Health. 2013;90-97.

Daftar Pustaka

1. McAlinden C. An overview of thyroid eye disease. *McAlinden Eye and Vision*. 2014;1:9:1-4.
2. Rajat M., Weis E. Thyroid Associated Orbitopathy. *Indian J Ophtalmol*. 2012;60(2): 89-93.
3. Vaughan D, Asbury T, Riordan-Eva P. *General Ophthalmology*. United States of America. Prentice-Hall International, Inc;2009.
4. Krassas GE., Wiersinga W., Smoking and autoimmune thyroid disease : The plot thickens. *Eur J Endocrinol*. 2006;154:777-80.
5. Suwal S., Bhandari D., Thapa P., Shrestha MK., Amatya J. Microbiological profile of corneal ulcer cases diagnosed in a tertiary care ophtalmological institute in Nepal. *BMC Ophtalmology*. 2016;16:1-6.
6. Verity DH, Rose GE. Acute thyroid eye disease (TED): principles of medical and surgical management. *Eye (Lond)*. 2013;27(3):308.
7. Cheng JW, Cheng SW, Gao LD, Lu GC, Wei RL. Intraocular Pressure-Lowering Effects of Commonly Used Fixed-Combination Drugs with Timolol: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*. 2012; 7(9):1-11.
8. Harvey RA., Champe PC. Farmakologi ulasan bergambar. Edisi ke-4. Jakarta:Penerbit Buku Kedokteran EGC;2013.
9. Jarusaitiene D, Verkauskiene R, Jasinskas V, Jankauskiene J. Predictive Factors of Development of Graves' Ophthalmopathy for Patients with Juvenile Graves' Disease. Hindawi Publishing Corporation International Journal of Endocrinology. 2016;1-9.
10. Weber MA, Barkis GL, Sica D, White WB, dkk. sEffects of combining azilsartan medoxomil with amlodipine in patients