

[Case Report]

## OFTALMOPATI GRAVES DERAJAT SEDANG-BERAT PADA PASIEN WANITA BERUMUR 20 TAHUN: SEBUAH LAPORAN KASUS

Moderate-to-Severe Graves' Ophthalmopathy in 20 Years Old Woman: A Case Report

Anissa Tasya Ayuningtyas<sup>1</sup>, Chandra Prabaswara<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departemen Ilmu Kesehatan Mata, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Kesehatan Mata, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret

Korespondensi: author 1. Alamat email: anissatasyaa@gmail.com

### ABSTRAK

Oftalmopati Graves merupakan kondisi ekstratiroidal pada penyakit Graves terjadi pada pasien dengan penyakit Graves (90%), Tiroiditis Hashimoto (9%), hipotiroidisme primer (1%) atau tanpa kelainan Tiroid (6%). Autoimunitas terhadap antigen yang diduga dimiliki tiroid dan orbita berperan dalam patogenesis penyakit, terjadinya peningkatan volume otot ekstraokular, jaringan ikat orbital, dan jaringan adiposa. Karakteristik klinis seperti proptosis, retraksi kelopak mata, neuropati optik progresif, dan miopati restriktif. Pertimbangan terapi yang sesuai berdasarkan derajat keparahan pada kasus. Diagnosis serta tatalaksana yang adekuat penting untuk prognosis yang lebih baik pada kasus oftalmopati graves. Tujuan studi ini untuk melaporkan kasus wanita berusia 20 tahun dengan diagnosa Oftalmopati Graves pada kedua mata. Seorang wanita berusia 20 tahun datang ke departemen mata dengan proptosis bilateral, nyeri orbita, penurunan ketajaman penglihatan, serta diplopia yang muncul tiba-tiba dua bulan sebelumnya. Pasien memiliki gejala hipertiroid yang khas dan indeks Wayne menunjukkan pasien memiliki hipertiroid. Diagnosis oftalmopati Graves pada pasien ditegakkan dengan protokol dari European Group of Graves Orbitopathy (EUGOGO), yang penting untuk menentukan pilihan terapi serta prognosis hasil penglihatan. Pemeriksaan serta penatalaksanaan oftalmopati Graves bersifat multidisiplin dan memerlukan kepatuhan terapi yang sangat baik untuk mencapai prognosis dan kualitas hidup yang baik.

**Kata Kunci:** Oftalmopati Graves, Proptosis, Thyroid-Associated Ophthalmopathy, Orbitopati Graves

### ABSTRACT

Graves' ophthalmopathy is an extrathyroid disease that occurs in patients with Graves' disease(90%), Hashimoto's thyroiditis(9%), primary hypothyroidism(1%), or no thyroid disease(6%). Autoimmunity against antigens thought to be present in the thyroid and orbit is involved in the development of the disease, leading to an increase in the volume of the extraocular muscles, orbital connective tissue, and adipose tissue. Clinical features include proptosis, eyelid retraction, progressive optic neuropathy, and restrictive myopathy. Appropriate diagnosis and treatment are important for the prognosis of Graves' ophthalmopathy. The purpose of this study is to report the case of a 20-year-old female diagnosed with Graves' ophthalmopathy in both eyes. A 20-year-old woman visited an ophthalmology clinic complaining of her bilateral proptosis, orbital pain, decreased visual acuity, and diplopia that had suddenly appeared 2 months earlier. The Wayne index indicates that the patient is hyperthyroid with typical hyperthyroid symptoms. The diagnosis of Graves' ophthalmopathy in patients was confirmed by the European Group of Graves' Orbitopathy (EUGOGO) protocol, which important to determine treatment selection and to predict visual outcome. Evaluation and treatment of Graves' ophthalmopathy is multidisciplinary and requires excellent treatment compliance to achieve a good prognosis and quality of life.

**Keywords:** Graves' Ophthalmopathy, Proptosis, Thyroid-Associated Ophthalmopathy, Graves' Orbitopathy

## PENDAHULUAN

Oftalmopati Graves (OG) adalah salah satu manifestasi ekstra-tiroid yang paling umum pada penyakit Graves. Manifestasi OG yang terlihat secara klinis dapat diamati pada sekitar 25-50% pasien dengan penyakit Graves. Namun, ketika pemindaian tomografi komputer (CT) atau pencitraan resonansi magnetik orbital (MRI) dilakukan, OG dapat dideteksi pada hampir 90% pasien. Menurut Rumah Sakit Umum Nasional Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia pada tahun 2004, prevalensi penyakit Graves pada semua pasien dengan gejala tiroid adalah 21%. Sekitar 32% di antaranya menunjukkan kelainan mata yang terlihat secara klinis. Sebuah studi oleh Subekti dkk. di RSUPN Cipto Mangunkusumo, diagnosis OG ditegakkan pada 37,3% pasien yang datang ke RS dengan kelainan klinis mata dan 83,6% pasien melalui CT scan orbital. Pada pengobatan OG, tidak ada jaminan kelainan mata akan membaik seiring dengan membaiknya tirotoksikosis. Pengelolaan OG seringkali tidak maksimal karena parameter yang tidak terstandar. Oleh karena itu, untuk mencapai hasil pengobatan yang diinginkan, pentalaksanaan OG harus mencakup penilaian komprehensif terhadap aktivitas klinis dan tingkat keparahan OG serta kualitas hidup pasien (Subekti *et al.*, 2019). Pada laporan

kasus ini dilaporkan seorang pasien wanita berusia 20 tahun dengan oftalmopati graves derajat sedang-berat.

## METODE

Metode penulisan laporan kasus ditulis berdasarkan pengamatan langsung kondisi pasien.

## LAPORAN KASUS

Seorang perempuan berusia 20 tahun datang ke Poliklinik Oftalmologi RS PKU Muhammadiyah Surakarta dengan keluhan kedua mata terasa nyeri. Keluhan dialami sejak 2 bulan yang lalu. Keluhan muncul pertama kali ketika pagi hari, di mana pasien baru bangun tidur dan melihat kalau kedua matanya bengkak dan terasa nyeri secara tiba-tiba. Nyeri dirasakan di seluruh bagian mata. Nyeri terasa cekot-cekot seperti ditusuk dan mata terasa kering. Nyeri memberat saat bangun tidur dan ketika berhadapan dengan sinar matahari. Selain itu, nyeri juga memberat dengan pemberian obat tetes mata yang didapatkan dari dokter. Namun, pasien tidak membaik dengan istirahat maupun kompres mata yang disarankan dari dokter. Nyeri dirasakan sepanjang hari.

Diketahui saat keluhan pasien muncul, pasien periksa ke dokter dan disarankan untuk mengompres mata dengan air dingin serta diberi obat tetes mata. Namun, mata terasa sangat sakit saat obat diteteskan, dan mata

terasa semakin kering. Pasien juga menggunakan obat tetes mata otem propolis, yang ketika diteteskan juga terasa sangat sakit. Nyeri pada mata terasa semakin sakit apabila pasien berkedip atau merem, karena mata terasa sangat nyeri dan merasa seperti ada sesuatu yang mengganjal (berpasir) di mata dan menusuk-nusuk, namun saat dilihat tidak ada kotoran atau benda asing di kedua mata.

Pasien akan mulai merasakan nyeri pada mata yang sangat hebat ketika pagi hari saat sholat subuh hingga mata sulit dibuka. Sehingga, pasien selalu menunduk ke bawah ketika beraktivitas dari pagi hingga sore hari. Karena, selama masih ada sinar matahari, mata pasien terasa sangat sakit dan berair. Pasien baru bisa membuka mata dengan baik saat malam hari. Namun, mata pasien terus mengeluarkan air mata. Pasien juga mengakui saat terkena air maupun ketika wudhu, mata terasa sangat sakit. Saat pasien tidur, mata pasien terasa sakit dan seperti ada yang mengganjal, serta air mata keluar terus. Sehingga, kualitas tidur pasien menjadi berkurang. Pasien juga mengeluhkan adanya pandangan ganda saat melihat suatu objek.

Pasien mengakui jika semenjak keluhan muncul 2 bulan yang lalu, berat badan pasien turun 5 kilogram lebih dan nafsu makan menurun. Pasien makan hanya satu kali sehari. Pasien tidak memiliki alergi obat maupun makanan.

Pasien memutuskan untuk periksa ke Poliklinik Oftalmologi, karena 3 hari SMRS mata pasien semakin sakit dan mata menjadi merah. Keluhan disertai dengan deg-degan (+), keringat berlebih (+), tangan gemetar (+), sering kepanasan (+), napas terasa berat (+), mudah lelah (+). Keluhan tidak disertai dengan pusing (-), batuk (-), pilek (-), nyeri perut (-).

Pada pemeriksaan fisik pasien didapatkan keadaan umum baik, kesadaran compos mentis, tekanan darah 134/90 mmHg, denyut nadi 138 kali/menit, pernapasan 20 kali/menit, suhu tubuh 36<sup>0</sup>C, saturasi oksigen 98%.

Pada pemeriksaan status generalis ditemukan adanya pembesaran kelenjar tiroid (+/+) teraba 4 jari dengan permukaan halus, tidak berbenjol-benjol, kenyal, tidak fluktuatif, bruit (+), pembesaran kelenjar getah bening (-/-). Selain itu, pada pemeriksaan auskultasi thorax ditemukan adanya suara dasar vesikuler (+/+) N, suara tambahan ronkhi (-/-), wheezing (-/-), bunyi jantung S1-S2 reguler, intensitas meningkat, gallop (-).

Pada pemeriksaan oftalmologis dijumpai visus kedua mata 6/60, bulbus oculi terjadi proptosis (+/+), konjungtiva palpebra dan konjungtiva bulbi hiperemis (+/+), dan sklera berwarna putih keruh (+/+).

Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang dilakukan, pasien didiagnosis ODS oftalmopati graves fase aktif derajat sedang-berat, dengan diagnosis

banding, yaitu ODS tumor orbita. Terapi farmakologis untuk oftalmopati graves ODS derajat sedang-berat dengan nilai CAS  $\geq 3$  (Oftalmopati Graves Aktif) diberikan glukokortikoid berupa Methylprednisolone IV dosis denyut (pulsasi) 500mg / 100cc NaCl: 30 tetes/ menit, setiap hari selama 3-4 hari berturut-turut, lalu dilanjutkan 250mg/ 100cc NaCl dosis denyut tiap minggu selama 6 minggu (1 siklus); diberikan juga Moksifloksasin 1 tetes/ 8jam ODS untuk mencegah infeksi lokal pada kedua mata yang sulit menutup sempurna, untuk keluhan mata kering diberikan *artificial tears* (Hydroxypropyl methylcellulose dengan Dextran 70) diteteskan 4-6 kali sehari ODS untuk menjaga kelembaban mata kiri dan kanan pasien. Pasien kemudian dikonsulkan kebagian penyakit dalam untuk pemeriksaan lanjutan serta tatalaksana terkait penyakit Tiroid pasien.



Gambar 1. Kondisi klinis mata pasien

## PEMBAHASAN

Oftalmopati Graves (OG) adalah kelainan yang berasal dari autoimun dan manifestasi ekstratiroidal yang paling umum dari penyakit Graves. Penyakit ini dimediasi

oleh autoantibodi reseptor TSH (TRAb), yang merangsang reseptor pada fibroblas orbital. Dalam hubungannya dengan crosstalk dengan reseptor IGF-1 dan aktivasi beberapa sel imunomodulator (misalnya sel T, makrofag), hal ini menyebabkan serangkaian kondisi inflamasi. Fibroblas orbital kemudian dirangsang untuk melepaskan sitokin inflamasi, memproduksi asam hialuronat, dan berdiferensiasi menjadi adiposit dan miofibroblas. Akibatnya, pasien menderita tanda-tanda peradangan jaringan lunak (nyeri, bengkak), diplopia (akibat fibrosis otot ekstraokular) dan proptosis (akibat adipogenesis) pada tingkat yang bervariasi. Dengan demikian, OG mempunyai dampak serius terhadap kualitas hidup pasien yang terkena dampak. Kasus yang paling parah berkembang menjadi penyakit yang mengancam penglihatan terutama karena kompresi saraf optik. Tingkat keparahan dan prognosis OG dilaporkan dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin biologis, faktor genetik dan faktor kebiasaan, terutama merokok (Oeverhaus *et al.*, 2023). Insiden OG adalah 16 per 100.000 perempuan dan 2,9 per 100.000 laki-laki, dengan perkiraan prevalensi 0,25% pada populasi dan tanpa kecenderungan etnis yang signifikan. Prevalensi yang lebih tinggi pada wanita berhubungan dengan tingginya kejadian hipertiroidisme pada wanita (Zloto *et al.*, 2020).

Hal ini sejalan dengan keluhan yang dialami pasien, di mana pasien mengeluhkan nyeri pada kedua mata yang disertai dengan adanya pandangan ganda (diplopia), serta terdapat proptosis bilateral. Selain itu, semenjak adanya keluhan tersebut, kualitas hidup pasien menjadi menurun, ditandai dengan pasien sulit beristirahat dan saat beraktivitas juga menjadi terganggu. Pasien juga mengalami penurunan visus sebesar 6/60 di kedua mata.

Pada kasus didapatkan pasien mengalami keluhan *dyspnea on effort* (+1), palpitasi (+2), kelelahan (+2), suka udara dingin (+5), keringat berlebihan (+3), gugup (+2), nafsu makan menurun (-3), berat badan turun (+3). Selain itu, tanda-tanda yang dimiliki pasien di antaranya, tiroid teraba (+3), bising tiroid (+2), eksoftalmus (+2), *lid retraction* (+2), hiperkinetik (+4), tangan panas (+2), tangan basah (+1), nadi >90/ menit (+3). Sehingga, dari skoring penyakit hipertiroid menggunakan Index Wayne didapatkan total skor 34 (hipertiroid *toxic*) (Al-Hilal *et al.*, 2023).

Diagnosis oftalmopati Graves dapat dilakukan berdasarkan manifestasi klinis yang mencukupi, tanpa dibutuhkannya pemeriksaan tambahan. Kombinasi retraksi kelopak dan adanya beberapa otot-otot ekstraokular yang membesar yang tampak pada pencitraan dapat menjadi tanda patognomonik oftalmopati

Graves. Penilaian fungsi tiroid dapat normal atau abnormal (Sitorus *et al.*, 2020).

Klasifikasi GO didasarkan pada skor aktivitas klinis dan tingkat keparahan. Aktivitas klinis dan penilaian tingkat keparahan adalah alat untuk memilih pilihan pengobatan yang tepat. Aktivitas klinis adalah gejala dan tanda klinis yang menunjukkan derajat peradangan. Penilaiannya menggunakan *clinical activity score* (CAS), yang terdiri dari GO aktif dan inaktif. Tingkat keparahan adalah gambaran klinis mata yang berhubungan dengan perubahan struktur anatomi, risiko GO yang mengancam penglihatan, dan kualitas hidup. Penilaiannya menggunakan kriteria EuGOGO (*European Group on Graves' Orbitopathy*), yang terdiri dari GO ringan, sedang hingga berat, dan sangat parah (Subekti *et al.*, 2019).

Pada penilaian klinis yang didasarkan pada CAS, didapatkan bahwa pasien mengalami oftalmopati Graves fase aktif (skor 4), ditandai dengan adanya nyeri retrobulbar spontan, nyeri saat mencoba memandang ke atas atau ke bawah, pembengkakan kelopak mata, kemerahan pada konjungtiva.

Tingkat keparahan oftalmopati Graves yang dimiliki pasien dinilai menggunakan EuGOGO, dan didapatkan pasien mengalami oftalmopati graves derajat sedang-berat yang ditandai dengan adanya *lid retraction*  $\geq 2$  mm, keterlibatan jaringan lunak sedang,

eksoftalmus  $\geq 3$ mm, serta diploopia yang konstan.

Pada kasus ini diberikan terapi farmakologi berdasarkan panduan klinis dari EuGOGO, 2021, untuk Oftalmopati Graves derajat sedang-berat fase aktif berupa moksifloksasin 1 tetes/ 8jam ODS, Methylprednisolone IV dosis denyut (pulsasi) 500mg/ 100cc NaCl: 30 tetes/ menit, setiap hari selama 3-4 hari berturut-turut, lalu dilanjutkan tiap minggu selama 6 minggu (1 siklus), dan *artificial tears* (Hydroxypropyl methylcellulose dengan Dextran 70) 4 x 2 tetes ODS (Bartalena *et al.*, 2021).

Moksifloksasin tetes mata merupakan antibiotik spektrum luas golongan quinolone generasi ke empat yang digunakan untuk mencegah kemungkinan komplikasi dari retraksi kedua mata, yaitu mencegah kemungkinan infeksi sekunder akibat kelopak mata yang tidak menutup sempurna. Berdasarkan panduan dari EuGOGO (Bartalena *et al.*, 2021), penggunaan glucocorticoid intravena sesuai untuk derajat sedang-berat pada Oftalmopati Graves, dengan dosis awal Methylprednisolon IV dosis denyut sebesar 0,5 gram atau 500mg/ 100cc NaCl dengan kecepatan 30 tetes/ menit selama 3-4 hari berturut-turut, dilanjutkan dengan 0.25g/ 100cc NaCL per minggu selama 6 minggu (1 siklus), penggunaan glukokortikoid intravena terbukti lebih efektif dan ditoleransi lebih baik dibandingkan glukokortikoid oral menurut

Kahaly, *et al.*, 2020. Penggunaan glukokortikoid bertujuan untuk menurunkan inflamasi pada jaringan otot dan lemak dibelakang mata dan sebagai agen immunosupressan untuk mengurangi progressifitas dari peradangan yang terjadi. *Artificial tears* (Hydroxypropyl methylcellulose dengan Dextran 70) diteteskan 4-6 kali sehari ODS untuk menjaga kelembaban mata kiri dan kanan pasien yang disebabkan oleh retraksi kelopak mata pada kasus ini.

#### SIMPULAN

Pada kasus ini menjelaskan tentang seorang pasien dengan ODS oftalmopati Graves fase aktif derajat sedang-berat. Pasien didiagnosis berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik. Pemeriksaan penunjang tidak dilakukan pada pasien ini, sebab sudah memenuhi kriteria diagnosis dari oftalmopati Graves. Terapi glukokortikoid IV dosis denyut, moksifloksasin, dan *artificial tears* diberikan pada kasus ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Al-Hilal, M., Putra, M., Ummah, K. (2023). Thyroid Heart Disease Presenting Thyrotoxic Crisis with Jaundice. *Clinical and Research Journal in Internal Medicine*, 14(1), 426–433. e-ISSN: 2723-5122
- Bartalena, L., Kahaly, G.J., Baldeschi, L., Dayan, C.M., Eckstein, A., Marcocci, C., Marino, M., Vaidya, B. and Wiersinga, W.M. (2021). The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines

- for the medical management of Graves' orbitopathy. *European journal of endocrinology*, 185(4), pp.G43-G67.
- Kahaly, G. J. (2020). Management of Graves thyroidal and extrathyroidal disease: an update. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 105(12), 3704-3720.
- Oeverhaus, M., Winkler, L., Stahr, K., Daser, A., Bechrakis, N., Stohr, M., Chen, Y., et al. (2023). Influence of biological sex, age and smoking on Graves' orbitopathy - a ten-year tertiary referral center analysis. *Frontiers in Endocrinology*, 14: 1–9.  
<https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1160172>
- Sitorus, R. (2020). *Buku Ajar Oftalmologi*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. ISBN: 978-979-496-907-6
- Subekti, I., Soewondo, P., Soebardi, S., Darmowidjojo, B., Harbuwono, D., Purnamasari, D., Tarigan, T., et al. (2019). Practical Guidelines Management of Grave Ophthalmopathy. *Acta Med Indones - Indones J Intern Med*, 51(4), 364–371.
- Zloto, O., Sagiv, O., Priel, A., Cukierman-Yaffe, T., Tirosh, A., Agmon-Levin, N., Madgar, S., et al. (2020). Gender differences in clinical presentation and prognosis of thyroid eye disease. *European Journal of Ophthalmology*, 1–7.  
<https://doi.org/10.1177/1120672120964112>