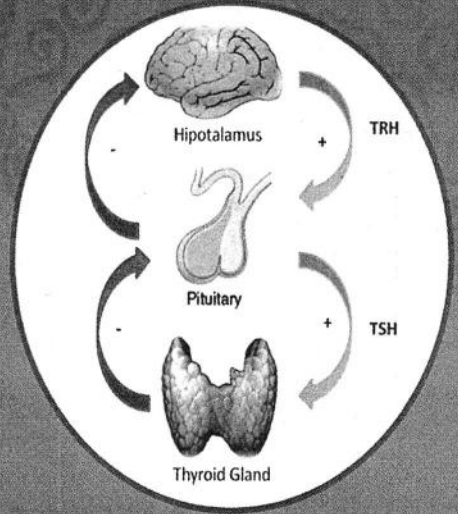




THYROID ASSOCIATED ORBITOPATHY



HENDRIAN DWIKOLOSO SOEBAGJO

PENERBIT
GLOBAL PERSADA PRESS

THYROID ASSOCIATED ORBITOPATHY

HENDRIAN DWIKOLOSO SOEBAGJO

**Global Persada Press
2015**

THYROID ASSOCIATED ORBITOPATHY

Hendrian Dwikoloso Soebagjo

Diterbitkan Oleh :

Global Persada

Jl. Sukolilo Makmur V / No. 31-33

Surabaya - 60111

Telp./Fax (031) 58201145

Editor : Hendrian Dwikoloso Soebagjo

Cetakan pertama - 2015

ISBN 978-602-7676-16-9

© 2015 Global Persada Press

Dilarang mengutip dan atau memperbanyak tanpa izin tertulis dari Penerbit sebagian atau seluruhnya dalam bentuk apa pun, baik cetak, fotoprint, mikrofilm dan sebagainya.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan petunjuk dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan buku dengan judul: "*Thyroid Associated Orbitopathy*".

Buku ini ditulis guna menambah pemahaman bagi para praktisi kesehatan : Dokter, Dokter Spesialis, khususnya Dokter Spesialis Mata. Dengan adanya buku ini diharapkan dapat dijadikan referensi yang berguna dalam memberi pelayanan kesehatan bagi masyarakat.

Segala upaya dan usaha penulis tidak akan berhasil dengan baik tanpa dukungan, motivasi, dan bantuan dari berbagai pihak. Untuk itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah banyak membantu sehingga terselesaikannya buku ini, terutama kepada: Rektor Universitas Airlangga, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan izin kepada saya serta dukungannya atas terciptanya buku ini. Para sejawat Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Mata RSUD Dr. Soetomo-FK Unair dan sejawat Divisi Orbita dan

DAFTAR ISI

Halaman

KATA PENGANTAR	i
SAMBUTAN	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Sejarah dan Epidemiologi	3
1.2 Batasan TAO	8
BAB 2 ANATOMI DAN PATOFISIOLOGI	11
2.1 Hormon Tiroid	11
2.1.1 Anatomi Kelenjar Tiroid	11
2.1.2 Histologi Kelenjar Tiroid	12
2.1.3 Fisiologi Hormon Tiroid	13
2.2 Patofisiologi	20
2.2.1 Patofisiologi Terjadinya TAO	20
BAB 3 MANIFESTASI KLINIS	32
3.1 Anamnesis	32
3.2 Pemeriksaan Fisik	35
3.2.1 Pemeriksaan Tajam Penglihatan (Visus)	38

3.2.2	Pemeriksaan Dengan Lampu Senter dan Lampu Celah Biomikroskopi	39
3.2.3	Pemeriksaan Dengan <i>Fluorescence</i> <i>Test</i>	41
3.2.4	Pemeriksaan Lapang Pandangan (<i>Visual Field</i>).....	41
3.2.5	Pemeriksaan Pergerakan Bola Mata (<i>Ocular Motility Test</i>)	43
3.2.6	Pemeriksaan Eksoftalmometer	44
3.2.7	Pemeriksaan Tekanan Bola Mata.....	46
3.2.8	Pemeriksaan Deviasi Bola Mata (<i>Strabismus</i>).....	47
3.2.9	Pemeriksaan Diplopia <i>Worth Four Dot</i> <i>Test (WFDT)</i>	49
3.2.10	Pemeriksaan Warna	49
3.2.11	Pemeriksaan Foto Fundus	51
3.2.12	Pemeriksaan Laboratorium.....	52
3.2.13	Pemeriksaan Serum Total, T3, dan T4.....	52
3.2.14	Pemeriksaan Serum TSH	53
3.2.15	Pemeriksaan Laboratorium Tambahan	54
3.2.16	Pemeriksaan Radiologi	55
3.2.17	Pemeriksaan CT-SCAN	56
3.2.18	Pemeriksaan MRI	58
3.2.19	Pemeriksaan USG	60

BAB 4	DIAGNOSIS DAN KLASIFIKASI	63
4.1	Diagnosis	63
4.2	Klasifikasi	65
BAB 5	DIAGNOSIS BANDING	74
BAB 6	TERAPI	76
6.1	Terapi TAO Fase Aktif	79
6.2	Terapi TAO Fase Inaktif	80
6.3	Jenis Terapi	82
6.3.1.	Medikamentosa	82
6.3.2.	Terapi Sel Target	92
6.3.3.	Operasi	102
6.3.3.1.	Dekompresi Orbital	103
6.3.3.2.	<i>Orbital Fat Removal</i>	107
6.3.3.3.	Rekonstruksi Kelopak Mata	110
6.3.3.4.	Operasi Strabismus	113
BAB 7	KESIMPULAN	115
	DAFTAR PUSTAKA	119

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 2.1. Pengaruh Sitokin terhadap TAO pada Orbita	28
Tabel 3.1. Interpretasi Hasil Laboratorium Kadar Hormon Tiroid pada pasien TAO	54
Tabel 4.1. Kriteria Diagnosis TAO.....	64
Tabel 4.2. Klasifikasi NOSPECS berdasarkan perubahan yang terjadi pada pasien TAO.....	66
Tabel 4.3. Mourits CAS (<i>Clinical Activity Score</i>).....	70
Tabel 4.4. Klasifikasi menurut EUGOGO.....	72
Tabel 5.1. Diagnosis Banding TAO.....	74
Tabel 6.1. Teknik Pengangkatan Dinding Tulang Orbita pada Dekompresi Orbital	93
Tabel 6.2. Teknik Pengambilan Jaringan Lemak Orbita pada Dekompresi Orbital	99
Tabel 6.3. Agen Potensial Terapi Target Sel TAO	106

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1.1. Robert James Graves	6
Gambar 2.1. Anatomi Kelenjar Tiroid	12
Gambar 2.2. Histologi Kelenjar Tiroid	13
Gambar 2.3. Fisiologi Kelenjar Tiroid	14
Gambar 2.4. Biosintesis Hormon Tiroid	17
Gambar 2.5. Struktur Hormon Tiroid	19
Gambar 2.6. Faktor-faktor yang mempengaruhi TAO	22
Gambar 2.7. Patofisiologi TAO pada Kelenjar Thyroid	25
Gambar 2.8. Patofisiologi TAO pada Jaringan Otot Orbita	27
Gambar 3.1. Tanda dan Gejala TAO	37
Gambar 3.2. Lampu Celah Biomikroskopi (Slit Lamp)	40
Gambar 3.3. Alat Perimeter yang untuk mengukur Lapang Pandang	42
Gambar 3.4. Hasil pemeriksaan lapang pandangan salah satu pasien <i>Optic Neuropathy</i> pada TAO	42
Gambar 3.5. Pemeriksaan pergerakan bola mata pada 9 arah kardinal	43
Gambar 3.6. Jenis-jenis Eksoftalmometer	45
Gambar 3.7. Pemeriksaan Tekanan Bola Mata menggunakan Tonometri Non-Kontak	46

Gambar 3.8. Hess Screen Test untuk pemeriksaan Ocular Devisi Bola mata (Strabismus)	48
Gambar 3.9. Pemeriksaan Diplopia menggunakan <i>Worth Four Dot Test</i>	49
Gambar 3.10. Gambaran Pemeriksaan Warna Menggunakan Ishihara Test	50
Gambar 3.11. Pemeriksaan Warna Farnsworth-Munsell 100-hue	50
Gambar 3.12. Pemeriksaan Foto Fundus	51
Gambar 3.13. Gambaran Pasien TAO pada <i>CT-Scan</i>	57
Gambar 3.14. Gambaran Pasien TAO dengan Degenerasi Lemak di Otot Ekstraokuler pada MRI	59
Gambar 3.15. Pemeriksaan USG Mata	60
Gambar 3.16. Hasil Pemeriksaan USG <i>B Scan</i> pada Mata .	61
Gambar 3.17. Hasil Pemeriksaan USG <i>A Scan</i> pada Mata .	62
Gambar 4.1. Prof. Maarten Ph. Mourits dan Penulis	69
Gambar 4.2. Perhitungan Poin <i>Clinical Activity Score</i> (CAS) pada TAO	69
Gambar 6.1. Penatalaksanaan Terapi Berdasarkan Rundle Staging	77
Gambar 6.2. Konsep Penatalaksanaan Terapi pada TAO..	78
Gambar 6.3. Mekanisme Seluler Abatacept	94
Gambar 6.4. Mekanisme Seluler Antibodi Monoklonal CD20	96

Gambar 6.5. Anatomi Tulang Orbita..... 103

Gambar 6.6. Posisi dan Metode Insisi Orbital 104

Gambar 6.7. Metode Pendekatan Dekompresi Orbital 105

Gambar 6.8. Pengambilan Jaringan Lemak Orbita 108

Gambar 6.9. Anatomi Kelopak Mata (*Eyelid*)..... 111

Gambar 6.10. Rekonstruksi Kelopak Mata Atas (*Eyelid
Lengthening*)..... 112

Gambar 7.1. Kesimpulan Konsep Penatalaksanaan
Terapi pada TAO..... 117

1

PENDAHULUAN

Thyroid-Associated Orbitopathy (TAO) merupakan manifestasi ekstratiroid dari suatu penyakit inflamasi autoimun yang menyerang jaringan orbita dan periorbita. Ada banyak istilah yang digunakan untuk mendeskripsikan kelainan yang ditemukan pada jaringan orbita yang terkait dengan penyakit tiroid ini. Antara lain, *Thyroid-associated Ophthalmopathy*, *Thyroid Eye Disease (TED)*, *Thyroid Ophthalmopathy/Orbitopathy*, *Graves Ophthalmopathy/Orbitopathy (GO)*, *Disthyroid Ophthalmopathy*, *Thyrotoxic Exophthalmos*, *Euthyroid Ophthalmopathy*, dan *Endocrine Exophthalmos*.

Walaupun kelainan hormon tiroid ini telah diterapi secara optimal, orbitopati masih bisa terjadi. Terapi dan penatalaksanaannya pun sulit. Kelainan ini dapat mengakibatkan gangguan fungsional yang sangat berpotensi mengancam fungsi penglihatan dan menurunkan kualitas hidup penderita, sehingga timbul perasaan tidak nyaman

walaupun sebenarnya kelainan ini termasuk tipikal *self-limiting autoimmune disease*.

Penatalaksanaan TAO yang optimal membutuhkan pendekatan yang terkoordinasi karena adanya disfungsi tiroi yang sering disertai orbitopati. Sebagian besar penderita datang memeriksakan diri ke dokter spesialis penyakit dalam, dokter spesialis jantung, dokter bedah, atau dokter spesialis THT-KL. Hanya sebagian kecil yang datang ke dokter spesialis mata. Pasien dengan TAO sebaiknya dievaluasi dan diterapi secara multidisiplin.

Pasien dengan kelainan hormon tiroid yang mengalami neuropati optik (*disthyroid optic neuropathy*) yang ditandai adanya gangguan tajam penglihatan serta perubahan intensitas dan kualitas penglihatan terhadap warna harus segera dirujuk ke dokter spesialis mata. Sebab, kondisi tersebut dapat mengancam penglihatan.

Selain itu, dokter spesialis mata akan mengevaluasi apakah sudah terjadi komplikasi berupa perubahan posisi bola mata, lagofthalmos, dan kekeruhan kornea akibat *exposure keratitis*. Pemeriksaan oleh dokter spesialis mata sangat direkomendasikan pada awal proses penyakit tersebut. Dengan demikian, penatalaksanaannya dapat memberikan hasil yang baik hingga 12–18 bulan sesudahnya.

Pemahaman yang baik mengenai patogenesis, gejala klinis, dan faktor risiko TAO diharapkan dapat mempermudah penegakan diagnosis serta penatalaksanaan sehingga mengurangi kemungkinan penyakit menjadi lebih parah.

Dalam buku ini, akan dibahas mengenai patofisiologi, sejarah dan epidemiologi, manifestasi klinis, evaluasi klinis, kriteria diagnosis dan klasifikasi berdasar tanda serta gejala, diagnosis banding, dan terapi dari TAO.

1.1 SEJARAH DAN EPIDEMIOLOGI

Pada awalnya, penyakit goiter (*goitre*; *gutteria*/Latin), atau yang dikenal dengan goiter yang merupakan pembesaran kelenjar tiroid, pada zaman Dinasti Tang (618–907 Masehi) disembuhkan para tabib dengan menggunakan obat dari kelenjar tiroid hewan seperti babi dan domba yang mengandung banyak yodium dalam bentuk pil atau bubuk.

Buku pengobatan Cina yang terkenal, *The Pharmacopoeia of the Heavenly Husbandman*, hingga Farmakope Cina modern "Hai Zao" menuliskan bahwa salah satu pengobatan pasien goiter sejak abad sebelum Masehi adalah menggunakan alga cokelat sargassum yang kaya yodium.

Trbojevic (2011) menyebutkan, referensi tentang penyakit goiter yang berhubungan dengan proptosis juga ditemukan kali pertama oleh bangsa Yunani pada abad ke-2 dan ke-3 dalam teks Romawi kuno serta dalam teks Byzantium pada abad ke-6. Pada akhir abad ke-3, Domitius Ulpianus, seorang dokter hukum dan penasihat Kaisar Romawi saat itu Septimus Severus, mengeluarkan kebijakan pengurangan kerja pada budak yang mengalami goiter.

Namun, pada akhirnya dia berkesimpulan bahwa kebijakan tersebut tidak berpengaruh spesifik terhadap gejala yang diderita budak yang mengalami goiter. Pada abad ke-6, dalam dokumen Byzantium baru, terdapat kutipan mengenai permasalahan yang menjelaskan kesalahan kebijakan Domitius Ulpianus, terutama karena diambil dalam ranah kebijakan hukum dan bukan kebijakan medis. Selain itu, tidak jelas adakah hubungan antara penyakit goiter tersebut dengan proptosis.

Hubungan antara penyakit goiter dan gejala proptosis (*exophthalmos*) baru diteliti pada abad ke-12 oleh seorang ilmuwan Persia bernama Zayn al-Din Sayyed Isma'il ibn Husayn Gorgani (1040–1136) atau lebih dikenal dengan Al-Jurjani. Ilmuwan tersebut mengatakan dalam bukunya yang berjudul *Thesaurus of the Shah of Khwarazm* bahwa ada



Dr. Hendrian Dwikoloso Soebagjo , dr., Sp.M. (K). Lahir di Surabaya, 20 Januari 1965. Lulus sebagai Dokter (dr.) di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya pada tahun 1993. Pada tahun 1999 melanjutkan program Spesialis Mata (Sp.M) di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya dan lulus pada tahun 2003. Pada tahun 2005 melanjutkan program Spesialis Mata di Singapore National Eye Centre (SNEC) – Singapura. Tahun 2011 melanjutkan program Spesialis Mata di Academic Medical Center University of Amsterdam (AMC), Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC), dan VU University Medical Center (VUMC) – Belanda. Pendidikan Dokter (Dr.) diraih di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang lulus pada tahun 2014. Penulis menjadi pengajar aktif di Divisi Orbita dan Onkologi Mata sekaligus sebagai Kepala Divisi, Departemen Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya. Selain itu, penulis juga aktif mempublikasikan karya ilmiah di forum Nasional maupun Internasional. Penulis menjadi Ketua Harian / Ketua Bidang Organisasi Yayasan Kanker Indonesia (YKI) cabang Jawa Timur dari tahun 2010 - sekarang, menjadi Sekretaris Ikatan Dokter Indonesia (IDI) Wilayah Jawa Timur dari tahun 2013 - sekarang, serta Wakil Ketua Persatuan Dokter Spesialis Mata Indonesia (PERDAMI) Cabang Jawa Timur dari tahun 2013 - sekarang.



Global Persada Press - Surabaya

ISBN 978-602-7676-16-9



9786027676169