

KERATITIS EKSPOSUR HINGGA GANGGUAN PENGLIHATAN : SPEKTRUM DAMPAK KETERLAMBATAN RUJUKAN PASIEN TIROID KE DOKTER MATA : LAPORAN KASUS

Sabrina Indri Wardani^{1*}, Elfa Ali Idrus², Arief Akhdestira Mustaram³,
R Angga Kartiwa⁴

¹⁻⁴Departemen Ilmu Kesehatan Mata, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran

²⁻⁴Pusat Mata Nasional, Rumah Sakit Mata Cicendo, Bandung

[*Email Korespondensi: sabrina20007@mail.unpad.ac.id]

Abstract: From Exposure Keratitis to Visual Impairment : Spectrum of the Impact of Delayed Referral Of Thyroid Patients To Ophthalmologists : A Case Report. *Thyroid eye disease (TED), also known as dysthyroid exophthalmos, is an ocular complication of thyroid disorders that can lead to severe consequences, including irreversible vision loss and impaired daily functioning if not treated promptly. We present a case series consist of two cases about TED manifestations. The first case involves a 14-year-old child with Graves' disease, who was under routine follow-up at the endocrinology unit. The patient exhibited bilateral exophthalmos and lagophthalmos, along with restricted ocular movement in the left eye. Progressive visual deterioration in the left eye occurred due to infection. The second case describes a 32-year-old male with TED, presenting with exposure keratitis, keratopathy, and iris prolapse. The right eye had no light perception, and the left eye was at risk of globe-content prolapse. These cases underscore the necessity of a multidisciplinary approach and comprehensive clinical evaluation, including ophthalmic assessment, in thyroid disorder patients to prevent irreversible complications.*

Keywords: *Blindness, Dysthyroid Exophthalmos, Exposure keratitis, Grave's Orbitopathy, Thyroid Eye Disease*

Abstrak: Keratitis Eksposur Hingga Gangguan Penglihatan: Spektrum Dampak Keterlambatan Rujukan Pasien Tiroid ke Dokter Mata : Laporan Kasus. Distiroid Eksoftalmus atau penyakit mata tiroid (*Thyroid Eye Disease*; TED) merupakan komplikasi penyakit Graves pada mata. Pasien dapat menunjukkan berbagai gejala, termasuk terganggunya fungsi penglihatan yang ireversibel dan keterbatasan aktivitas harian jika tidak diobati. Kami menyajikan seri kasus yang terdiri dari dua kasus TED. Kasus pertama adalah anak berusia 14 tahun dengan penyakit Graves yang rutin kontrol di unit endokrinologi, dengan keluhan eksoftalmus dan lagoftalmus bilateral, serta keterbatasan gerakan mata pada mata kiri. Penglihatan mata kiri menurun akibat infeksi. Kasus kedua adalah seorang pria berusia 32 tahun dengan TED dengan temuan keratitis eksposur, keratopati, dan prolaps iris. Mata kanan tidak memiliki persepsi cahaya dan mata kiri terancam prolaps isi bola mata. Pendekatan multidisiplin dan penilaian klinis yang komprehensif, termasuk pemeriksaan mata, pada pasien gangguan hormon tiroid wajib dilakukan untuk mencegah komplikasi yang tidak dapat dipulihkan. **Kata Kunci:** Eksoftalmus distiroid, Kebutaan, Keratitis Eksposur, Orbitopati Grave, Penyakit Mata Tiroid

PENDAHULUAN

Penyakit mata tiroid (*Thyroid Eye Disease*/TED) merupakan manifestasi inflamasi ekstraokular yang paling sering terjadi pada penyakit autoimun Graves. TED ditemukan pada 25-50% pasien dengan penyakit Graves, dengan mayoritas kasus terjadi pada dekade

keempat atau kelima kehidupan. Penyakit ini masih menjadi gangguan orbita yang paling umum di Eropa dan Amerika Utara. TED lebih sering dijumpai pada wanita dibandingkan pria, dengan prevalensi 0,016% dibandingkan 0,003%. Risiko terjadinya TED meningkat pada individu dengan faktor predisposisi seperti jenis

kelamin, usia, ras, riwayat keluarga, serta faktor genetik. Gejala klinis TED bervariasi, meliputi mata kering, kemerahan pada mata, diplopia, keratitis eksposur, proptosis, hingga neuropati optik. Pada kasus TED ringan, gejala awal sering kali disalahartikan sebagai konjungtivitis atau alergi, sehingga menyebabkan keterlambatan diagnosis dan memperburuk kondisi pasien (Gontarz-Nowak et al., 2020; Korn et al., 2020; Liaboe et al., 2016; Novaes et al., 2016; Sabita et al., 2016; Zaki, 2017).

Spektrum keluhan okular pada TED tidak selalu berkorelasi dengan kadar hormon tiroid sistemik. Oleh karena itu, identifikasi dini pasien dengan risiko tinggi mengalami TED berat sangat penting untuk efektivitas terapi. Fase aktif TED ditandai dengan nyeri spontan pada mata, nyeri saat pergerakan bola mata, kemerahan pada konjungtiva dan plika semilunaris, serta edema palpebra. Perubahan permukaan okular, seperti keratitis eksposur, sering terjadi pada tahap awal penyakit akibat kombinasi proptosis dan retraksi kelopak mata. Hal ini menyebabkan iritasi permukaan mata, mata kering, atau peningkatan refleks lakrimasi, yang sering kali menyerupai gejala penyakit mata kering. Perubahan pada kornea dapat bervariasi dari perubahan epitel berbentuk punggata hingga ulkus kornea. Jika tidak dikenali dan ditangani dengan baik, kondisi ini dapat menyebabkan gangguan tajam penglihatan akibat kerusakan kornea (Allam et al., 2021; Dolman, 2018; Y. Kim et al., 2019).

Standar penatalaksanaan TED saat ini masih merujuk pada pedoman European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO). Evaluasi klinis secara umum, identifikasi fase inflamasi aktif dan nonaktif, penentuan tingkat keparahan TED, serta respons pasien terhadap terapi merupakan parameter dalam tatalaksana TED. Pilihan terapi yang tersedia meliputi

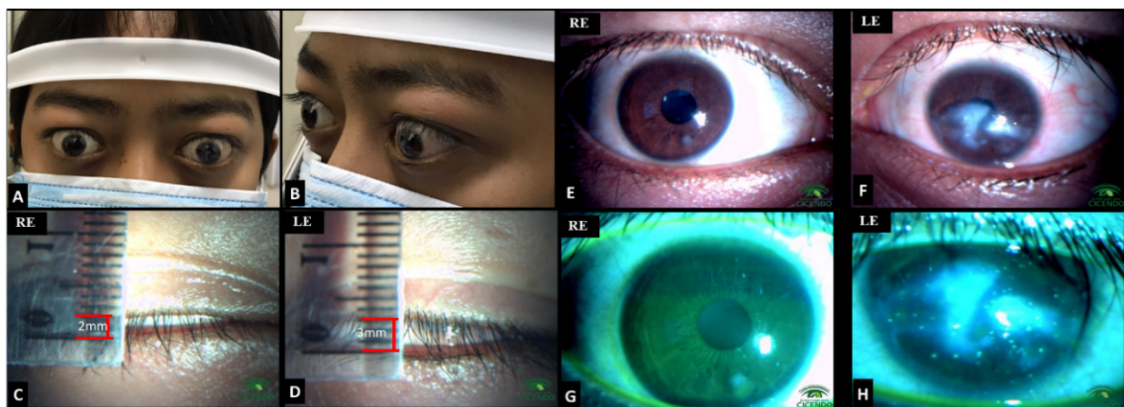
lubrikasi topikal, kortikosteroid, agen immunosupresif, terapi radiasi, dan pembedahan, yang disesuaikan dengan tingkat keparahan penyakit. Penilaian klinis terhadap permukaan okular, deteksi dini penyakit, penegakan diagnosis yang akurat, serta kolaborasi multidisiplin secara komprehensif merupakan aspek krusial dalam menentukan strategi terapi dan prognosis penglihatan pasien (Devi et al., 2016; Gontarz-Nowak et al., 2020; Liaboe et al., 2016).

METODE

Kami menyajikan serial kasus yang terdiri dari dua kasus pasien dengan tanda dan gejala pada mata akibat penyakit tiroid yang terlambat dirujuk ke fasilitas kesehatan mata.

DESKRIPSI KASUS 1

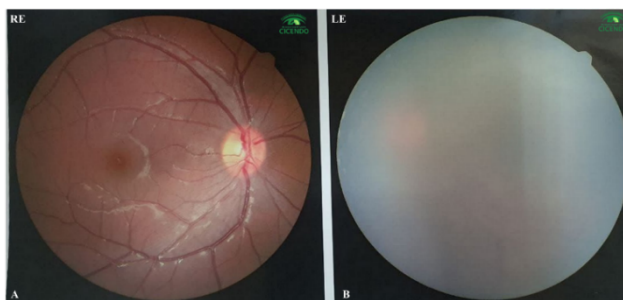
Seorang remaja laki-laki berusia 14 tahun datang dengan keluhan mata merah sejak 1,5 tahun terakhir. Keluhan disertai mata menonjol yang terasa kering, rasa mengganjal seperti ada pasir, dan perih. Mata kiri terasa lebih buram dalam melihat dibandingkan mata kanan. Mata kiri terdapat lapisan putih di area tengah mata. Terdapat benjolan pada leher yang ikut bergerak saat pasien menelan. Pasien mudah merasa lelah, tangan gemetar, dan sering berdebar. Pasien sempat berobat ke dokter mata sebelumnya karena adanya luka borok infeksi pada kornea mata kiri yang didiagnosis sebagai ulkus kornea. Tajam penglihatan mata kiri pasien menurun drastis pada periode tersebut. Pasien rutin berobat di unit endokrin masalah hipertiroidnya. Terapi rutin berupa propranolol 1 x 5 mg, *methimazole* 2 x 10 mg, dan metilprednisolon 1 x 4 mg. Tidak ada paparan rokok di rumah pasien. Riwayat penyakit sistemik lainnya tidak ada. Riwayat keluarga dengan gangguan tiroid atau gejala serupa tidak ada.



Gambar 1. Tanda dan gejala klinis kasus 1. (A,B) Eksoftalmus. (C,D) Lagoftalmus mata kanan (2 mm) dan mata kiri (3 mm). (E) sikatrik kornea di kornea inferior. (F) Sikatrik kornea yang lebih luas, infiltrat sentral, dan injeksi siliar. (G) Tampilan uji pewarnaan fluorescein. (H) sikatrik kornea dengan *punctate epithelial erosions* (PEE).

Tanda-tanda vital pasien dalam batas normal. Terdapat tampilan lagoftalmus, dan benjolan pada area leher. *Clubbing finger* dan pretibial *myxedema* tidak ditemukan pada pemeriksaan fisik (Gambar 1). Tajam penglihatan terbaik (*Snellen chart*) yaitu 1,0 pada mata kanan dan 0,4 pada mata kiri. Tekanan bola mata dalam batas normal. Gerak bola mata kiri terdapat hambatan ke nasal dan temporal, sedangkan mata kanan dalam batas normal. Pemeriksaan derajat eksoftalmus dengan *Hertel exophthalmometer* sebesar 20mm pada mata kanan dan 20,5 mm pada mata kiri (jarak interorbital rim 107 mm).

Lagoftalmus 1mm pada mata kanan dan 3 mm pada mata kiri. Tampak injeksi siliar pada mata kiri. Sikatrik pada area inferior kornea mata kanan dan sikatrik kornea mata kiri tampak lebih luas dan terdapat infiltrat pada area sentral. *Tear break-up time* (TBUT) 6 detik di mata kanan dan 5 detik di mata kiri. Pola TBUT menunjukkan gambaran *random break*. Pemeriksaan segmen anterior kedua mata lainnya dalam batas normal. CAS score 2/7. Hasil pemeriksaan funduskopi tampak pada Gambar 2. USG mata kiri menunjukkan segment posterior mata kiri dalam batas normal.



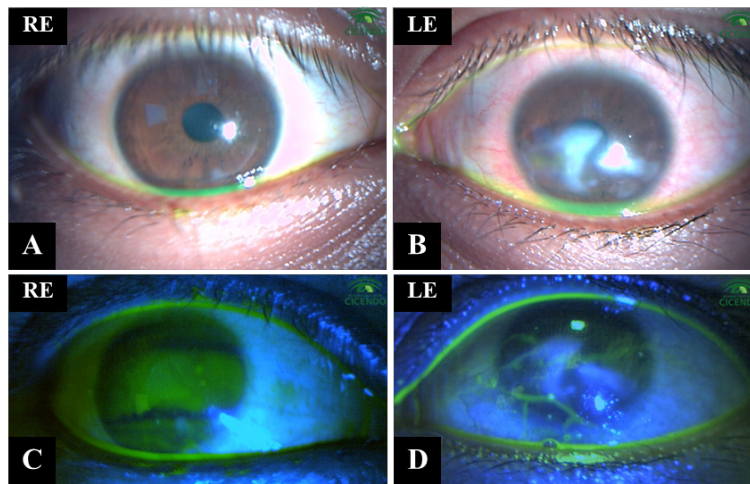
Gambar 2. (A) Foto fundus mata kanan tampak dalam batas normal. (B) Foto fundus mata kiri pasien tampak media keruh, papil bulat membayang, detail retina lain sulit dinilai.

Hasil rontgen thorax menunjukkan tampilan jantung dalam batas normal dan gambaran *lobulated* di area perihilar kanan yang didiagnosis banding sebagai limfadenopati vaskular oleh Unit Radiologi. Hasil pemeriksaan hematologi rutin dalam batas normal. Kadar lab triiodotironin (T3) 1,3 ng/ml (rentang normal 0,8-2,0

ng/ml); tiroksin (FT4) 1,2 ng/dL (rentang normal 0,7-1,8 ng/ml); dan kadar *thyroid-stimulating hormones* (TSHs) 0,05 IU/ml (rentang normal 0,3-5,0 IU/ml). Pasien didiagnosis dengan TED, bilateral keratitis eksposur, sikatrik kornea bilateral, dan hipertiroid. Air mata buatan 6 kali sehari untuk kedua mata, tetes mata *sodium*

hyaluronate 4 kali sehari untuk kedua mata, dan levofloksasin tetes mata 6 kali sehari pada mata kiri diberikan kepada

pasien. Kedua mata dilakukan *taping* kedua mata saat tidur. terapi hipertiroid tetap dilanjutkan.



Gambar 3. Gambaran klinis kontrol 1 minggu pasca terapi pada kasus 1 (A-B) Injeksi siliar masih tampak di mata kiri. (C-D) Uji pewarnaan *fluorescein* kedua mata tampak pewarnaan positif (area interpalpebra dan pola TBUT *random break*).

Pasien datang kontrol setelah kunjungan pertama ke unit Infeksi Imunologi. Tampilan injeksi siliar pada mata kiri masih ditemukan. Gambaran PEE mata kiri sudah menghilang. *Tear break- up time* mata kanan menjadi 6 detik dan mata kiri 7 detik. Area sikatrik pada kornea tidak memburuk. Kondisi infeksi ulkus kornea mata kiri juga membaik. Terapi mata dan sistemik tiroidnya dilanjutkan. Pasien akan dipantau rutin setiap bulan.

DESKRIPSI KASUS 2

Seorang laki-laki dewasa berusia 32 tahun dengan keluhan mata merah, nyeri, sejak 6 bulan terakhir. Penonjolan kedua mata juga tampak selama 2 tahun. Kedua mata juga terasa berpasir, mengganjal, dan kadang terasa perih. Kedua mata dirasakan buram. Lapisan selaput putih tampak di mata kanan. Pasien mengeluh lelah dan berdebar-debar jika bekerja berat dan tangan gemetar. Terdapat benjolan di area leher. Riwayat penyakit serupa di keluarga saat ini tidak ada. Pasien tidak merokok, tetapi ada paparan keluarga serumah yang merokok aktif.

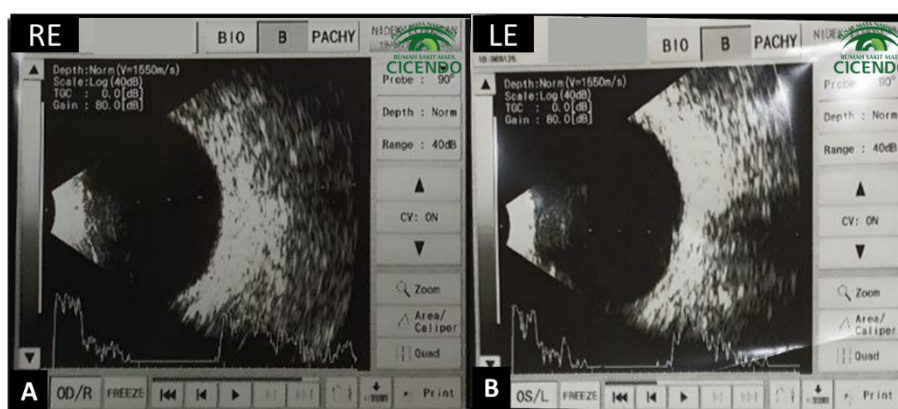
Tidak ada riwayat penggunaan kacamata. Penyakit sistemik lain saat ini tidak ada.

Pasien dirujuk ke dokter mata karena ada bagian mata kiri yang tampak iris keluar, yang disertai nyeri. Laboratorium darah tiroid baru dikerjakan saat pasien di poli rawat jalan mata, yaitu kadar *thyroid-stimulating hormones* (TSHs) 0.007 mikro IU/ml (rentang normal: 0,55-4,78 IU/ml) dan kadar triiodotironin total (T3) 2.58 ng/mL (rentang normal: 0,6-1,81 ng/ml). Pasien didiagnosis dengan *iris prolaps* terepitelialisasi mata kiri, keratopati mata kanan, dan TED.

Tanda-tanda vital pasien dalam batas normal. Pemeriksaan oftalmologi menunjukkan tajam penglihatan mata kanan tidak ada persepsi cahaya dan mata kiri 2/60. Tekanan bola mata dalam batas normal di kedua mata. Posisi primer bola mata sulit dinilai. Tidak tampak nistagmus. Tampak hambatan gerak bola mata di kedua mata yang disertai nyeri atau pegal saat pergerakan bola mata. *Hertel exophthalmometer* mata kanan 23 mm, mata kiri 22 mm, dan jarak interorbital rim 112 mm. Tampilan klinis tampak pada Gambar 4.



Gambar 4. Gambaran klinis pasien kasus 2. (a) Eksoftalmus kedua mata, (b) (c) Lagoftalmus bilateral, (d) keratopati mata kanan, (e) prolaps iris mata kiri, (f) dan (g) Uji pewarnaan *fluorescein* kornea positif di kedua mata.



Gambar 5. Tampilan ultrasonografi (USG) mata pasien kasus 2, (a) (b) Segmen posterior kedua mata dalam batas normal.

Eksoftalmus bilateral tampak pada pemeriksaan lampu celah. Mata kanan tampak lagoftalmus sebesar 17 mm dan 5 mm pada mata kiri. Konjungtiva hiperemis bilateral disertai hiperemis area plika. Kornea mata kanan keruh disertai neovaskularisasi. Prolaps iris terepitelialisasi dengan penipisan kornea di inferior Gambar 4 Tampilan ultrasonografi (USG) tampak pada Gambar 5. *Clinical activity score* (CAS) saat kunjungan awal adalah 4/7. Dari serangkaian pemeriksaan tersebut, pasien didiagnosis dengan *Dysthyroid Exophthalmos* (*Thyroid Eye Disease*) bilateral, keratopati mata kanan, prolaps iris terpepitelialisasi mata kiri, keratitis

eksposur bilateral, dan hipertiroid.

Pasien diberikan metilpredisolon 4x125mg intravena per hari selama tiga hari. Setiap siklus dilakukan dalam jeda waktu satu minggu. Terapi air mata buatan, tetes mata *sodium hyaluronate*, salep mata *Chloramphenicol* 10 mg, *Polymyxin B sulfate* 5000 IU tiga kali sehari, dan tetes mata vitamin A pampit diberikan selama masa terapi di kedua mata. Mata kiti diterapi dengan levofloksasin tetes mata 6 tetes per hari dan siklopentolat 1% tiga tetes per hari. Kedua mata dilakukan taping pada saat tidur. Terapi tiroid diberikan ke pasien dari unit penyakit dalam, yaitu *thiamazole* (*methimazole*) 2 x 10 mg dan propranolol

2 x 10 mg. Selenium tablet 200 mcg satu kali sehari, vitamin neurotropik 1x1 tablet sehari, vitamin D3 400 IU tiga kali sehari, dan kalium klorida 1 tablet sehari juga diberikan ke pasien.

Parameter laboratorium tiroid akan dikonsultasikan ke divisi endokrin dan kedokteran nuklir untuk evaluasi dan tatalaksana lanjutan. Setelah terapi glukokortikoid sebanyak 3 siklus, nyeri dan mata merah mengalami perbaikan. Nilai CAS menjadi 1/10 pada akhir siklus ke tiga, namun penipisan kornea mata kiri masih terjadi. Mata kanan tetap tidak memiliki persepsi cahaya (buta). Tajam penglihatan mata kiri *close to face finger counting* (CFFC). Pasien direncanakan untuk dilakukan *scleral patch graft* untuk menghindari prolaps isi bola mata kiri ketika inflamasi dan infeksi sudah terkontrol dan stabil. Pasien diedukasi untuk menghindari paparan asap rokok. Informasi mengenai prognosis penglihatan pasien juga disampaikan ke pasien.

PEMBAHASAN

Thyroid Eye Disease (TED) atau penyakit mata tiroid merupakan kondisi sistemik yang dikaitkan dengan reaksi autoimun. TED pada umumnya terjadi pada hipertiroid populasi dewasa, namun dapat juga terjadi pada kondisi hipotiroid atau eutiroid. Pasien dengan hipertiroid rerata berkembang menjadi TED dalam kurun 1,5 tahun saat diagnosis gangguan tiroid ditegakkan. Namun, TED juga dapat muncul dalam rentang 10-20 tahun sejak diagnosis ditegakkan. Tingkat kejadian tahunan rata-rata ditemukan 5,0 per 100.000 orang-tahun, dengan perbedaan yang mencolok antara jenis kelamin: 8,0 per 100.000 orang-tahun pada wanita dan 1,9 per 100.000 orang-tahun pada pria, menghasilkan rasio 4:1 wanita terhadap pria yang didiagnosis dengan TED. Tanda dan gejala TED dapat bervariasi meliputi pembengkakan dan inflamasi kelopak mata dan konjungtiva, proptosis, strabismus, dan neuropati optik. Tanda-tanda awal seringkali tidak khas dan rerata pasien mengeluhkan mata yang kering. Prevalensi keluhan mata kering tersebut sekitar 61,9-65,2%. Proptosis aksial yang terjadi pada bola mata juga

akan meningkatkan evaporasi air mata. Bila tidak ditangani di tahap awal gejala, hal tersebut akan menyebabkan infeksi sekunder atau kerusakan struktur anatomis di anterior mata (Allam et al., 2021; Boulakh et al., 2022; Novaes et al., 2016; Sabita et al., 2016).

Pasien terdiagnosis dengan gangguan tiroid rerata memiliki usia 13,1 tahun. TED ditemukan pada $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ populasi yang terdiagnosis penyakit Graves. Populasi anak dengan gangguan tiroid dan gejala oftalmopati memiliki prevalensi 10% per 100.000 kelompok prepubertas. Pada pasien kasus pertama muncul di usia remaja, sedangkan pasien kasus kedua berusia dewasa kurang dari 40 tahun. Perubahan permukaan okular ditemukan pada lebih dari 60% pasien, walaupun perubahan okular yang mengancam penglihatan pada kelompok pediatrik hampir tidak ada (Devi et al., 2016; Dolman, 2018; Liaboe et al., 2016). Kedua pasien pada seri kasus ini memiliki gangguan pada hormon tiroid. Pasien dalam kasus pertama pada seri kasus ini terdiagnosis hipertiroid pada usia 13 tahun. Pada kasus pertama, pasien sudah terdiagnosis gangguan tiroid 1 tahun sebelum keluhan mata ditegakkan diagnosisnya setelah dirujuk ke spesialis mata. Kasus kedua baru terdiagnosis gangguan tiroid setelah ditemukan gejala berat di matanya. Kedua kasus menunjukkan gejala sistemik berupa proptosis, pembesaran kelenjar tiroid, sering berdebar-debar, dan mudah lelah.

Keluhan pada mata di kasus pertama muncul kurang dari setahun terdiagnosis dengan penyakit Grave's. Hal tersebut sesuai dengan beberapa laporan kasus atau studi yang menyatakan bahwa rentang waktu munculnya TED adalah 1,5 tahun setelah gangguan kelenjar tiroid muncul. Pasien kedua belum memiliki riwayat terdiagnosis penyakit tiroid sebelumnya, namun keluhan mata menonjol sudah dirasakan oleh pasien sejak 2 tahun, didukung dengan adanya hasil pemeriksaan yang menunjukkan kondisi hipertiroid. Bila pasien tersebut diperiksa lebih awal ke dokter mata, kemungkinan diagnosis gangguan tiroid akan lebih awal ditegakkan dan pasien tersebut akan mendapatkan tatalaksana

yang lebih baik. Kemungkinan fungsi penglihatan diselamatkan juga akan lebih tinggi (Devi et al., 2016; Kim et al., 2019; Kumar & Batham, 2016; Weisenthal et al., 2020-2021). TED secara signifikan dipengaruhi oleh merokok, yang memperburuk kondisi dan mengurangi kemanjuran pengobatan. Penelitian menunjukkan bahwa perokok mengalami hasil yang lebih buruk dalam manajemen TED. Penelitian menunjukkan bahwa TED yang terpapar rokok menunjukkan peningkatan yang lebih sedikit dalam skor aktivitas klinis (CAS), diplopia, dan proptosis ketika diobati (Dell et al., 2023). Pasien TED yang memiliki riwayat keluarga yang sama atau memiliki risiko genetik juga lebih menunjukkan gejala yang lebih berat. Pada serial kasus ini, kedua pasien mengaku tidak memiliki riwayat keluarga dengan keluhan serupa. Walaupun pemeriksaan baku emas untuk menegaskan faktor genetik adalah skrining pemeriksaan genetik pada keluarga, namun hal tersebut belum dapat dipertimbangkan pada pasien karena keterbatasan biaya dan fasilitas. Terlepas dari kemajuan, kompleksitas patogenesis TED, dipengaruhi oleh faktor genetik, imunologis, dan lingkungan, mempersulit identifikasi biomarker yang andal (Nivean et al., 2024; Ueland et al., 2023). Kedua pasien pada seri kasus ini juga bukan perokok, namun pasien kedua mendapat paparan asap rokok dari keluarga serumah yang merokok di dalam rumah.

Berbagai faktor lain yang dapat memperberat gangguan permukaan okular pada TED, terutama faktor-faktor yang meningkatkan inflamasi. Fisura palpebra yang melebar (lagophthalmus), gangguan fungsi kelopak, dan proptosis yang hebat akan menyebabkan evaporasi yang tinggi pada air mata. Homeostasis permukaan okular akan terganggu. Osmolaritas pada lapisan air mata meningkat dan menjadi tidak stabil. Inflamasi yang hebat juga akan menurunkan produksi lapisan air mata tersebut. Kelenjar lakrimal mengekskresikan reseptor TSH, sehingga area tersebut berpotensi untuk pengikatan autoantibodi pada TED. Hal itu mengakibatkan kerusakan jaringan di kelenjar lakrimal penghasil lapisan air

mata. Stres pada permukaan okular juga diperberat dengan aktivasi keratosit dan reduksi densitas serabut saraf kornea. Medikasi hormon tiroid (contoh propranolol) juga dilaporkan dapat menyebabkan gejala mata kering, seperti terapi yang didapatkan pada kedua kasus ini. Inflamasi pada mata umumnya meningkat seiring progresitas TED. Sehingga pasien TED seringkali muncul dengan gangguan mata kering dari gejala ringan hingga berat. Hal ini seringkali tidak terdeteksi saat pasien ditegakkan diagnosis gangguan hormon tiroidnya karena pemeriksaan kualitas air mata membutuhkan banyak parameter yang lebih baik dipertimbangkan di fasilitas kesehatan mata (Allam et al., 2021; Gomes et al., 2017).

Inflamasi pada TED dapat aktif atau pun non aktif. Pembesaran otot orbita, kemosis konjungtiva, injeksi konjungtiva, nyeri saat menggerakkan bola mata sering dijumpai saat stadium aktif. Stadium inflamasi aktif ini dapat berlangsung beberapa bulan hingga tahunan. Rerata fase aktif adalah setahun pada populasi yang tidak merokok dan 2-3 tahun di kelompok perokok (Allam et al., 2021; Liaboe et al., 2016; Novaes et al., 2016). Keratitis eksposur juga disebabkan gangguan mekanik fungsi berkedip atau penutupan kelopak mata yang terbatas. Lagophthalmus juga bisa disebabkan oleh penyakit neurologis, restriksi atau sikatrik kelopak mata, pasca operasi, dan proptosis akibat penyakit tiroid ataupun penyakit orbita. Keratitis eksposur memperberat gejala mata kering. Pasien umumnya mengeluhkan mata seperti berpasir dan ada sensasi benda asing. *Punctate epithelial erosions* (PEE) adalah salah satu tampilan klinis dari keratitis eksposur yang seringkali terlihat di area sepertiga inferior kornea atau keseluruhan permukaan kornea pada kasus yang berat. Kerusakan luas berupa *coalescent epithelial defects* berisiko untuk terjadi perforasi bola mata atau infeksi sekunder (Devi et al., 2016; Novaes et al., 2016; Takahashi et al., 2021; Weisenthal et al., 2020-2021). Kedua pasien di serial kasus ini menunjukkan tanda PEE di kedua matanya. Efek proteksi terhadap bola mata akan berkurang jika lapisan air mata

pelindungnya mengalami disfungsi. Permukaan okular lebih mudah terpapar trauma mekanik dan infeksi sekunder (Abusharaha et al., 2019; Sabita et al., 2016; Weisenthal et al., 2020). Kedua pasien di serial kasus ini memiliki gangguan kornea yang lebih berat terjadi pada kasus kedua. Pasien kasus kedua mengalami keratopati dan fungsi mata kanan tidak memiliki persepsi cahaya. Kemungkinan hal tersebut akibat inflamasi berulang dan paparan permukaan okular secara kronis dan pasien tidak mendapatkan terapi mata dan endokrin sejak awal gejala muncul.

Pemeriksaan okular pada pasien dengan gangguan tiroid adalah hal yang penting. Permukaan okular dapat dievaluasi salah satunya dengan pewarnaan permukaan okular dan penilaian produksi air mata. Uji *fluorescein* dapat mendeteksi kerusakan ikatan interseluler permukaan okular dan mewarnai suatu defek epitel. Pola puntata pada uji *fluorescein* bervariasi sesuai defek muncul. Pada kasus pertama, pola puntata berada di area interpalpebral dan area inferior. Pada pasien kedua ditemukan tanda keratopati disertai neovaskularisasi, serta terdapat area kornea yang menipis di inferonasal. Pola puntata di interpalpebral adalah salah satu indikasi keratitis eksposur, penyakit mata kering, atau keratopati neurotropik. Pola puntata area inferior adalah salah satu indikasi lagofthalmus. Kedua pola tersebut sesuai dengan tanda klinis yang ditemukan pada pasien dalam seri kasus ini (Novaes et al., 2016; Sabita et al., 2016; Weisenthal et al., 2020). Uji *fluorescein* juga digunakan untuk penilaian *Tear breakup time* (TBUT) dengan menghitung berapa detik area kering (*dry spot*) yang muncul. Bila terjadi di bawah 10 detik diinterpretasikan sebagai TBUT yang abnormal. Tipe TBUT yang terlihat di kedua kasus adalah *random break* yang mengindikasikan derajat evaporasi yang tidak normal (Takahashi et al., 2021; Yokoi & Georgiev, 2018).

Terdapat beberapa klasifikasi untuk evaluasi perjalanan penyakit mata tiroid. Kriteria NOSPECS (*No physical signs or symptoms, Only signs, Soft tissue involvement, Proptosis, Extraocular*

muscle signs, Corneal involvement, and Sight loss) digunakan untuk menilai derajat beratnya TED. Namun, kriteria NOSPECS tidak menjelaskan secara detail manifestasi klinis TED. Selain itu, kriteria tersebut hanya menggunakan satu variabel, contohnya penggunaan Snellen chart untuk evaluasi hilangnya penglihatan. Kriteria ini sulit digunakan untuk menilai progresivitas penyakit, respon medikasi, dan acuan untuk tatalaksana lanjutan (Allam et al., 2021; Dolman, 2018; S. J. Kim et al., 2023). Penilaian status inflamasi TED dapat menggunakan Clinical Activity Score (CAS). Skor ini dikembangkan untuk membedakan fase aktif inflamasi dari fase fibrotik atau inaktif, sehingga membantu dalam menentukan pendekatan terapi yang optimal. Kriteria yang digunakan dalam CAS meliputi: Nyeri spontan di daerah orbita, nyeri saat menggerakkan bola mata, injeksi kemerahan pada kelopak mata, konjungtiva hiperemis, edema palpebra, kemosis konjungtiva, dan edema plica semilunaris. Setiap parameter yang ditemukan mendapatkan skor 1, dengan total skor berkisar antara 0-7. $CAS \geq 3$ pada pemeriksaan awal menunjukkan aktivitas penyakit yang signifikan dan memerlukan intervensi lebih lanjut. Untuk menilai perkembangan penyakit dalam jangka waktu lebih lama (≥ 6 bulan), European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) mengadaptasi skoring CAS dengan tambahan parameter, termasuk peningkatan proptosis ≥ 2 mm, penurunan tajam penglihatan ≥ 1 baris dalam Snellen chart, dan pembatasan gerakan ekstraokular $\geq 8^\circ$ (Bartalena et al., 2021; Bartalena & Tanda, 2022). Penentuan CAS sangat penting dalam keputusan terapeutik, terutama dalam pemberian kortikosteroid sistemik, terapi imunomodulator, atau intervensi bedah. Skor yang tinggi menandakan aktivitas inflamasi yang lebih intens dan dapat menjadi indikator perlunya terapi agresif untuk mencegah progresivitas penyakit dan komplikasi lebih lanjut. Keterlibatan kornea dan adanya *dysthyroid optic neuropathy* (DON) adalah tanda untuk merujuk segera ke pelayanan mata untuk terapi yang lebih agresif untuk menyelamatkan penglihatan

(Bartalena et al., 2021; Bartalena & Tanda, 2022; Dolman, 2018). Hal ini menunjukkan bahwa merujuk atau memeriksakan pasien gangguan tiroid ke spesialis mata sedini mungkin sejak diagnosis ditegakkan adalah hal yang penting untuk memberikan tatalaksana yang optimal sejak awal. Sayangnya, kedua pasien di kasus ini sudah mengalami gangguan kornea, berupa sikatrik kornea dan keratopati. Gangguan tersebut akan menetap sebagai jaringan parut yang menghalangi penglihatan.

Pemberian medikasi air mata buatan dan *ointment* topikal pada stadium awal penyakit dapat mengurangi keluhan mata kering. Lubrikasi tersebut juga selain melembabkan juga mengurangi rasa tidak nyaman dan iritasi yang muncul. *Taping* (penutupan) kelopak mata saat tidur berguna untuk mengurangi lagofthalmus dan iritasi permukaan mata. Pemberian lensa kontak untuk perlindungan permukaan okular harus berhati-hati terkait risiko menyebabkan abrasi kornea atau infeksi sekunder. Tatalaksana bedah diindikasikan pada keratitis eksposur yang kronis atau mengancam penglihatan. Tindakan bedah yang diberikan contohnya adalah tarsorafi dan blefaroplasti dari abnormalitas kelopak mata yang menyertai gejala pasien TED (contoh; trikiasis atau entropion). Lensa kontak sklera dapat juga diberikan sebagai alternatif terapi keratitis eksposur karena mencegah evaporasi dan menjaga cadangan cairan antara permukaan posterior lensa kontak dengan kornea (Chahal et al., 2017; Hodgson & Rajaii, 2020; Kim et al., 2019; Liaboe et al., 2016; Weisenthal et al., 2020-2021).

Evaluasi rutin penilaian gejala mata dan sistemik dan gejala umum pada mata secara komprehensif diperlukan pada pasien TED. Hal tersebut dapat dilakukan jika pasien dapat dikirim konsultasi ke fasilitas mata yang memadai untuk penilaian tajam penglihatan, penilaian kualitas lakrimal, penilaian skor CAS. Fluktuasi status hormon tiroid juga tetap harus dipantau ketat bersama dengan unit endokrin atau dokter penyakit dalam untuk menghindari hipotiroid iatrogenik (Bartalena et al., 2021; Jain et al., 2021). Evaluasi TED dilakukan secara jangka

panjang karena inflamasi dapat bersifat progresif atau mengancam penglihatan pada saat berada di stadium aktif.

KESIMPULAN

Keratitis eksposur merupakan masalah permukaan okular yang sering ditemukan pada pasien TED karena perubahan struktur pada bola mata dan jaringan sekitarnya. Gejala yang muncul bervariasi dari mata kerin hingga kebutaan. Penilaian dan pemeriksaan klinis di fasilitas mata secara komprehensif membantu pemilihan tatalaksana yang tepat pada pasien TED sehingga dapat mencegah atau menurunkan komplikasi terkait keratitis eksposur.

DAFTAR PUSTAKA

- Allam, I. Y., Lazreg, S., Shafik Shaheen, M., Doheim, M. F., & Mohammed, M. A. (2021). Ocular Surface Changes in Patients with Thyroid Eye Disease: An Observational Clinical Study. *Clin Ophthalmol*, 15, 2481-2488. <https://doi.org/10.2147/opth.S317708>
- Bartalena, L., Kahaly, G. J., Baldeschi, L., Dayan, C. M., Eckstein, A., Marcocci, C., Marinò, M., Vaidya, B., & Wiersinga, W. M. (2021). The 2021 European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy. *Eur J Endocrinol*, 185(4), G43-g67. <https://doi.org/10.1530/eje-21-0479>
- Bartalena, L., & Tanda, M. L. (2022). Current concepts regarding Graves' orbitopathy. *Journal of Internal Medicine*, 292(5), 692-716. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/joim.13524>
- Boulakh, L., Nygaard, B., Bek, T., Faber, J., Heegaard, S., Toft, P. B., Poulsen, H. E., Toft-Petersen, A. P., Hesgaard, H. B., & Ellervik, C. (2022). Nationwide Incidence of Thyroid Eye Disease and Cumulative Incidence of Strabismus and Surgical Interventions in Denmark. *JAMA Ophthalmology*, 140(7), 667-673. <https://doi.org/10.1001/jamaophthmol.2022.1002>

- Chahal, J. S., Heur, M., & Chiu, G. B. (2017). Prosthetic Replacement of the Ocular Surface Ecosystem Scleral Lens Therapy for Exposure Keratopathy. *Eye & Contact Lens*, 43(4), 240-244. <https://doi.org/10.1097/icl.0000000000000265>
- Dell, J., Mussatto, C., Chu, R., Al-Sabbagh, M., Timoney, P., & Sokol, J. (2023). Effects of Smoking on Outcomes of Thyroid Eye Disease Treated with Teprotumumab: A Retrospective Cohort Study. *Kansas Journal of Medicine*, 16(1), 62-64. <https://doi.org/10.17161/kjm.vol16.18940>
- Devi, B., Das, R. K., & Phukan, S. (2016). Thyroid ophthalmopathy in an adolescent girl: a case report. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 4, 3640-3643.
- Dolman, P. J. (2018). Grading Severity and Activity in Thyroid Eye Disease. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 34(4S Suppl 1), S34-s40. <https://doi.org/10.1097/iop.0000000000001150>
- Hodgson, N. M., & Rajaii, F. (2020). Current Understanding of the Progression and Management of Thyroid Associated Orbitopathy: A Systematic Review. *Ophthalmology and Therapy*, 9(1), 21-33. <https://doi.org/10.1007/s40123-019-00226-9>
- Jain, A. P., Jaru-Ampornpan, P., & Douglas, R. S. (2021). Thyroid eye disease: Redefining its management—A review. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, 49(2), 203-211. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/ceo.13899>
- Kim, Y., Chung, J. K., & Lee, S. H. (2019). Thyroid Abnormality and Dry Eye Syndrome: a Cross-sectional Study from the Republic of Korea. *jkos*, 60(8), 725-730. <https://doi.org/10.3341/jkos.2019.60.8.725>
- Kumar, J., & Batham, S. (2016). Ocular Manifestations in Thyroid Eye Disorder: A Cross-Sectional Study. *Int J Clin Med*, 7(12).
- Liaboe, C. A., Clark, T. J. E., Simmons, B. A., Carter, K., & Shriver, E. (2016, January 17, 2020). *Thyroid Eye Disease: An Introductory Tutorial and Overview of Disease*. EyeRounds.org. Retrieved 30 August 2019 from <http://eyerounds.org/patients/thyroid-eye-disease.htm>
- Nivean, P. D., Madhivanan, N., Kumaramanikavel, G., Berendschot, T. T. J. M., Webers, C. A. B., & Paridaens, D. (2024). Understanding the clinical and molecular basis of thyroid orbitopathy: a review of recent evidence. *Hormones*, 23(1), 25-34. <https://doi.org/10.1007/s42000-023-00498-8>
- Novaes, P., Diniz Grisolia, A. B., & Smith, T. J. (2016). Update on thyroid-associated Ophthalmopathy with a special emphasis on the ocular surface. *Clin Diabetes Endocrinol*, 2, 19. <https://doi.org/10.1186/s40842-016-0037-5>
- Sabita, P., Ajit, T., Narayan, S. D., Kumar, S. A., & Niranjan, A. (2016). Ocular manifestations in thyroid eye disorder: a cross-sectional study from Nepal. *International Journal of Clinical Medicine*, 7(12), 814-823.
- Takahashi, Y., Lee, P. A. L., Vaidya, A., Kono, S., & Kakizaki, H. (2021). Tear film break-up patterns in thyroid eye disease. *Sci Rep*, 11(1), 5288. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84661-4>
- Ueland, H. O., Neset, M. T., Methlie, P., Ueland, G. Å., Pakdel, F., & Rødahl, E. (2023). Molecular Biomarkers in Thyroid Eye Disease: A Literature Review. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery*, 39(6S). https://journals.lww.com/ops/fulltext/2023/12001/molecular_biomarkers_in_thyroid_eye_disease__a.4.aspx
- Weisenthal, R. W., Daly, M. K., de Freitas, D., Feder, R. S., Orlin, S. E., Tu, E. Y., Van Meter, W. S., & Verdier, D. D. (2020-2021). *External disease and cornea*. In C. J. Rapuano, J. T. Stout, & C. A. McCannel (Eds.), *Basic and Clinical Science Course* (pp. 36-41; 79-80). *American Academy of*

Ophthalmology.

<https://books.google.co.id/books?id=f1GUMwEACAAJ>

Yokoi, N., & Georgiev, G. A. (2018). Tear Film-Oriented Diagnosis and Tear Film-Oriented Therapy for Dry Eye

Based on Tear Film Dynamics. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 59(14), DES13-DES22.

<https://doi.org/10.1167/iovs.17-23700>