

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Penyakit Graves merupakan suatu hiperfungsi kelenjar tiroid yang disebabkan aktivasi *thyroid-stimulating hormone* (TSH-R) oleh autoantibodi *thyroid-stimulating immunoglobulin* (TSI) atau *TSH-receptor antibody* (TRAb), dan dapat disertai dengan manifestasi ekstra tiroid terutama orbita dan pretibia. Graves *ophthalmopathy* atau dikenal juga dengan *thyroid eye disease* (TED) adalah sekumpulan tanda dan gejala yang berhubungan dengan orbita dan jaringan sekitarnya pada pasien dengan penyakit Graves, berupa nyeri, hambatan gerak bola mata, diplopia, eksoftalmus, retraksi palpebra, hiperemis dan khemosis konjungtiva, serta keratopati *exposure* dan neuropati optik kompresi pada keadaan yang lanjut. Kondisi yang berat dapat mengancam penglihatan.¹⁻⁴

Manifestasi klinis Graves *ophthalmopathy* dapat dijumpai pada sekitar 25-50% pasien dengan penyakit Graves. Estimasi prevalensi Graves *ophthalmopathy* di Amerika Serikat sebesar 0,25%.² Perkiraan insidensi Graves *ophthalmopathy* di Eropa dilaporkan sebesar 10-30/10.000 jiwa/ tahun. Penelitian di Swedia menunjukkan Graves *ophthalmopathy* ringan didapatkan pada 15,2% kasus penyakit Graves dan Graves *ophthalmopathy* sedang-berat sampai dengan ancaman penglihatan pada 4,9% kasus.⁵ Penelitian meta analisis dan tinjauan sistematis oleh Chin dan kawan-kawan menemukan prevalensi gabungan Graves *ophthalmopathy* di seluruh dunia sebesar 40%, di Eropa 38%, di Asia 44%, di Amerika Utara 27%, dan di Kepulauan Oseania 58%. Prevalensi Graves

ophthalmopathy di Asia Tenggara sebesar 35% dan Timur Tengah sebesar 48%.⁶ Prevalensi penderita penyakit Graves yang memenuhi kriteria diagnosis Graves *ophthalmopathy* di Malaysia sebesar 34,7%, dengan gambaran klinis yang terbanyak ditemukan yaitu eksoftalmus dan retraksi kelopak mata.⁷ Penelitian terhadap pasien penyakit Graves di RSCM mendapatkan hasil 37,3% pasien menderita Graves *ophthalmopathy*.⁸

Graves *ophthalmopathy* diawali dengan aktivasi fibroblast di rongga orbita yang mengekspresikan TSHR dan *insulin-like growth factor-1 receptor* (IGF-1R). Perlekatan TSI menyebabkan aktivasi fibroblast orbita sehingga mensekresi sitokin pro inflamasi, memproduksi asam hyaluronat dan glikosaminoglikan (GAG) lain secara berlebihan, serta berdiferensiasi menjadi adiposit dan myofibroblast. Inflamasi dan penambahan jaringan dalam rongga orbita yang ditimbulkan menyebabkan munculnya gejala-gejala Graves *ophthalmopathy*.^{1,2,9}

Graves *ophthalmopathy* merupakan penyakit inflamasi kompleks yang sebaiknya ditata laksana secara multidisiplin. Kerja sama dengan sejawat penyakit dalam diperlukan untuk mencapai kondisi eutiroid sebagaimana rekomendasi *European Group on Graves' Orbitopathy* (EUGOGO) dan *American Thyroid Association* (ATA).^{10,11} Kortikosteroid merupakan pilihan utama terapi Graves *ophthalmopathy* sesuai Pedoman Penatalaksanaan Graves *ophthalmopathy* yang dikeluarkan oleh EUGOGO dan ATA, dapat diberikan melalui oral, intravena dan injeksi intraorbita.^{10,11} Terapi target seperti antibodi monoklonal terhadap sel B CD 20+, reseptor IL-6, dan IGF-1R saat ini masih berkembang dan penelitian menunjukkan hasil yang baik, namun membutuhkan pembiayaan tinggi.¹²⁻¹⁶

Triamsinolon asetonid merupakan glukokortikoid sintetis yang banyak digunakan di bidang oftalmologi untuk pengobatan berbagai kondisi inflamasi. Penelitian-penelitian sebelumnya mengenai injeksi triamsinolon asetonid intraorbita pada Graves *ophthalmopathy* menunjukkan respon yang baik, antara lain memperbaiki *clinical activity score* (CAS), mengurangi retraksi palpebra, strabismus dan eksoftalmus pada Graves *ophthalmopathy* aktif.¹⁷ Injeksi triamsinolon asetonid peribulber juga mengurangi tanda-tanda inflamasi pada Graves *ophthalmopathy* derajat sedang-berat,¹⁸ serta mengurangi diplopia dan ukuran otot ekstraokuler pada Graves *ophthalmopathy* onset awal.¹⁹ Perbaikan klinis pasca injeksi triamsinolon asetonid peribulber setara dengan pemberian steroid sistemik, dengan efek samping sistemik yang lebih rendah.²⁰ Pelaksanaan injeksi triamsinolon asetonid intraorbita dapat dilakukan dengan layanan bedah sehari (*one day surgery*) sehingga lebih efisien dibandingkan injeksi intravena yang memerlukan rawat inap.

Perjalanan penyakit Graves *ophthalmopathy* dimulai dengan fase aktif diikuti fase inaktif.^{2,3} Derajat keparahan penyakit dapat berbeda-beda pada masing-masing individu. Hal ini memengaruhi pemilihan terapi yang sesuai, sehingga penilaian derajat keparahan penyakit penting dilakukan. Salah satu sistem penilaian derajat keparahan penyakit yang banyak digunakan saat ini adalah kriteria dari EUGOGO, yang membedakan derajat keparahan penyakit Graves *ophthalmopathy* menjadi ringan, sedang-berat, dan mengancam penglihatan dengan tata laksana yang dapat berbeda-beda.¹⁰ Penilaian derajat keparahan penyakit juga penting dilakukan pada saat evaluasi pasca terapi.

Gejala-gejala yang timbul pada Graves *ophthalmopathy* berhubungan dengan gangguan penglihatan, dan juga mengakibatkan kelainan pada penampilan, sehingga pasien Graves *ophthalmopathy* dapat mengalami hambatan fungsi sosial dan pekerjaan yang bermakna akibat manifestasi penyakitnya dan berdampak terhadap kualitas hidup.²¹ Gerding dkk melaporkan kualitas hidup pasien Graves *ophthalmopathy* lebih rendah dibandingkan pasien diabetes mellitus, emfisema, dan gagal jantung.²² Wickwar dkk menemukan potensi gangguan cemas dan depresi lebih tinggi pada pasien Graves *ophthalmopathy* dibandingkan penyakit kronis maupun kelainan wajah lainnya.²³

Pengukuran kualitas hidup dilakukan menggunakan kuesioner dengan skoring respon terstandar terhadap pertanyaan terstandar.²⁴ Evaluasi kualitas hidup pasien Graves *ophthalmopathy* dapat dilakukan dengan kuesioner spesifik penyakit untuk Graves *ophthalmopathy* yang direkomendasikan oleh EUGOGO yaitu *Graves ophthalmopathy specific questionnaire* (GO-QOL). GO-QOL terdiri atas 16 pertanyaan mengenai dampak penyakit Graves *ophthalmopathy* terhadap fungsi visual dan penampilan pasien.^{9,24} Hasil penelitian di berbagai negara menunjukkan GO-QOL memiliki validitas dan realibilitas yang baik.²⁵⁻³¹

Tujuan pengobatan Graves *ophthalmopathy* adalah memperbaiki fungsi visual dan penampilan yang berdampak terhadap kualitas hidup pasien, sehingga kualitas hidup merupakan suatu indikator penting keberhasilan terapi yang harus dievaluasi. Penelitian-penelitian sebelumnya menunjukkan derajat keparahan penyakit memiliki korelasi yang berbeda-beda dengan kualitas hidup pasien. Injeksi triamsinolon asetonid intraorbita pada pasien Graves *ophthalmopathy*

menunjukkan hasil yang baik dengan efek samping minimal, namun belum ada penelitian yang membuktikan dampak perbaikan klinis tersebut terhadap kualitas hidup pasien. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran data awal mengenai dampak perubahan derajat keparahan penyakit yang diukur dengan kriteria EUGOGO terhadap perubahan kualitas hidup yang diukur dengan GO-QOL, pada pasien pasca injeksi triamsinolon asetonid intraorbita.

I.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan perubahan kualitas hidup penderita Graves *ophthalmopathy* dengan derajat keparahan penyakit perbaikan dan tetap pasca pemberian injeksi Triamsinolon asetonid intraorbita?

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbandingan antara perubahan kualitas hidup penderita Graves *ophthalmopathy* derajat keparahan penyakit perbaikan dan derajat keparahan penyakit tetap pasca pemberian injeksi Triamsinolon asetonid intraorbita.

I.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui perubahan derajat keparahan penyakit pada pasien Graves *ophthalmopathy* pasca injeksi triamsinolon asetonid intraorbita
2. Mengetahui perubahan kualitas hidup pasien Graves *ophthalmopathy* pasca

injeksi triamsinolon asetonid intraorbita

3. Mengetahui ada tidaknya perbedaan perubahan kualitas hidup penderita Graves *ophthalmopathy* derajat keparahan penyakit perbaikan dan tetap pasca injeksi Triamsinolon asetonid intraorbita

I.4 Manfaat Penelitian

I.4.1 Manfaat bagi Ilmu Pengetahuan

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan data ilmiah mengenai perubahan kualitas hidup pasien Graves *ophthalmopathy* pasca pemberian injeksi triamsinolon asetonid
2. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan data ilmiah mengenai perbedaan perubahan kualitas hidup penderita Graves *ophthalmopathy* derajat keparahan penyakit perbaikan, tetap, dan perburukan pasca pemberian injeksi triamsinolon asetonid intraorbita
3. Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi data awal sebagai dasar bagi penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan evaluasi luaran pengobatan Graves *ophthalmopathy*, terutama yang berkaitan dengan hubungan aspek psikososial penderita dengan aspek klinis.

I.4.2 Manfaat bagi Klinisi

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai perbandingan perubahan kualitas hidup penderita Graves *ophthalmopathy* derajat keparahan penyakit perbaikan, tetap, dan peburukan

pasca injeksi triamsinolon asetonid intraorbital sebagai salah satu dasar dalam memberikan edukasi dan evaluasi luaran terapi.

I.5 Orisinalitas Penelitian

Upaya penelusuran pustaka telah dilakukan penulis dan tidak dijumpai adanya penelitian atau publikasi sebelumnya yang dapat menjawab permasalahan penelitian.

Tabel 1. Penelitian sebelumnya yang berhubungan dengan penelitian ini

No	Peneliti, tahun	Judul	Hasil
1	Bagheri et al, 2020	Intraorbital Steroid Injection for Active Thyroid <i>ophthalmopathy</i>	Injeksi triamsinolon asetonid intraorbital pada Graves <i>ophthalmopathy</i> memperbaiki <i>clinical activity score</i> , mengurangi retraksi palpebra, strabismus dan eksoftalmus pada Graves <i>ophthalmopathy</i> aktif
2	Alkawas et al, 2010	Orbital steroid injection versus oral steroid therapy in management of thyroid-related <i>ophthalmopathy</i>	Perbaikan klinis pasca injeksi triamsinolon asetonid peribulber setara dengan pemberian steroid sistemik
3	Bordaberry et al, 2009	Repeated peribulbar injections of triamcinolone acetone: a successful and safe treatment for moderate to severe Graves' <i>ophthalmopathy</i>	Injeksi triamsinolon asetonid peribulber mengurangi tanda-tanda inflamasi pada Graves <i>ophthalmopathy</i> derajat sedang-berat
4	Lumyongsatien et al, 2020	Development and psychometric properties of the Thai Graves' <i>ophthalmopathy</i> quality of life (GO-QOL) questionnaire	Nilai fungsi visual GO-QOL memiliki korelasi negatif sedang terhadap derajat keparahan penyakit pada populasi di Thailand
5	Delampady et al, 2020	Assessing the quality of life in Indian Graves' orbitopathy patients and	Derajat keparahan penyakit Graves <i>ophthalmopathy</i> berhubungan secara

		validation of Hindi version of GO-QOL questionnaire	signifikan dengan nilai Go-QOL komponen fungsi visual maupun penampilan pada populasi India
6	Villagelin et al, 2019	Evaluation of Quality of Life in the Brazilian Graves' Disease Population: Focus on Mild and Moderate Graves' Orbitopathy Patients	Skoring fungsi visual dan penampilan GO-QOL berkorelasi negatif terhadap derajat keparahan penyakit pada populasi di Brazil
7	Zeng P et al, 2019	Evaluation of the Graves' orbitopathy-specific quality of life questionnaire in the mainland chinese population	Hasil skoring GO-QOL fungsi visual berkorelasi kuat dengan derajat keparahan penyakit pada populasi di China daratan
8	Delfino LC et al, 2016	Related quality of life questionnaire specific to dysthyroid <i>ophthalmopathy</i> evaluated in a population of patients with Graves' disease	Terdapat korelasi negatif antara derajat keparahan penyakit dengan nilai GO-QOL komponen fungsi visual maupun penampilan pada populasi di Argentina
9	Lin IC et al, 2015	Assessing quality of life in Taiwanese patients with Graves' <i>ophthalmopathy</i>	Nilai komponen visual maupun penampilan GO-QOL berkorelasi secara signifikan dengan aktivitas dan derajat keparahan penyakit Graves <i>ophthalmopathy</i>
10	Choi et al, 2012	Assessing Graves' <i>ophthalmopathy</i> specific quality of life in Korean patients	Nilai GO-QOL lebih rendah berhubungan secara signifikan dengan derajat keparahan penyakit yang lebih tinggi setelah faktor perancu disesuaikan pada populasi Korea

Sejauh penelusuran pustaka yang dilakukan peneliti belum ada penelitian yang serupa dengan penelitian ini. Penelitian-penelitian sebelumnya telah menunjukkan adanya perbaikan klinis Graves *ophthalmopathy* pasca injeksi triamsinolon asetonid intraorbita. Penelitian-penelitian lainnya menunjukkan bahwa kualitas hidup penderita Graves *ophthalmopathy* berhubungan dengan

aspek fungsi visual dan penampilan. Saat ini belum ada penelitian yang membandingkan perubahan kualitas hidup pada penderita dengan derajat keparahan penyakit yang berbeda pasca injeksi triamsinolon asetonid intraorbita.