

**HUBUNGAN DERAJAT PROPTOSIS TERHADAP DIMENSI BOLA MATA
PADA PASIEN *GRAVES OPTHALMOPATHY* DI RSUP WAHIDIN
SUDIROHUSODO MAKASSAR**

*CORRELATION BETWEEN DEGREE OF PROPTOSIS WITH EYE BALL
DIMENSION IN GRAVES OPTHALMOPATHY PATIENTS AT WAHIDIN
SUDIROHUSODO MAKASSAR*

STEPHANIE TANJUNG



**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MATA
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS**

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2022

**HUBUNGAN DERAJAT PROPTOSIS TERHADAP DIMENSI BOLA MATA
PADA PASIEN *GRAVES OPHTHALMOPATHY* DI RSUP WAHIDIN
SUDIROHUSODO MAKASSAR**

*CORRELATION BETWEEN DEGREE OF PROPTOSIS WITH EYE BALL
DIMENSION IN GRAVES OPHTHALMOPATHY PATIENTS AT WAHIDIN
SUDIROHUSODO MAKASSAR*

STEPHANIE TANJUNG



**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MATA
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS**

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2022

**HUBUNGAN DERAJAT PROPTOSIS TERHADAP DIMENSI BOLA MATA
PADA PASIEN *GRAVES OPHTHALMOPATHY* DI RSUP WAHIDIN
SUDIROHUSODO MAKASSAR**

Tesis

sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Spesialis-1 (Sp.1)

Program Studi

Ilmu Kesehatan Mata

Disusun dan diajukan oleh:

STEPHANIE TANJUNG

C025 181 008

Kepada

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (SP.1)

PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN MATA

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2022

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**HUBUNGAN DERAJAT PROPTOSIS TERHADAP DIMENSI
BOLA MATA PADA PASIEN *GRAVES OPHTHALMOPATHY*
DI RSUP WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**

Disusun dan diajukan oleh

STEPHANIE TANJUNG

Nomor Pokok : C025 181 008

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian
Studi Program Magister Program Studi Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

pada tanggal 18 Juli 2022

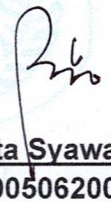
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



dr. Muh. Abrar Ismail, Sp.M(K), M.Kes
NIP.198010162009121002


Dr.dr. Purnamanita Syawal, Sp.M(K), MARS
NIP.197005062000122001

Ketua Program Studi,

Dekan, Fakultas Kedokteran,


dr. Muh. Abrar Ismail, Sp.M(K), M.Kes
NIP.198010162009121002


Prof. Dr. dr. Haerani Rasylid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK
NIP.196805301996032001



PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis yang berjudul “Hubungan Derajat Proptosis Terhadap Dimensi Bola Mata Pada Pasien *Graves Ophthalmopathy* Di RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar” adalah benar karya saya dengan arahan dari komisi pembimbing (dr. Muhammad Abrar Ismail, Sp.M(K), M.Kes sebagai Pembimbing Utama dan Dr. dr. Purnamanita Syawal, Sp.M, MARS sebagai Pembimbing Pendamping. Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 16 Juli 2022



STEPHANIE TANJUNG

C025 181 008

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Kuasa atas segala limpahan berkat-Nya selama ini sehingga karya akhir ini dapat disusun dan diselesaikan dengan baik. Karya akhir ini dengan judul “**HUBUNGAN DERAJAT PROPTOSIS TERHADAP DIMENSI BOLA MATA PADA PASIEN GRAVES OPHTHALMOPATHY DI RSUP WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR**”, diajukan dan disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Pertama-tama penulis menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang tak terhingga kepada kedua orang tua saya terkasih, suami saya tercinta dr. Doddy Moniaga, anak saya tersayang Dominic Arthur Moniaga atas segala doa, kesabaran, nasehat, kasih sayang, dan dukungan yang telah diberikan hingga saat ini.

Keberhasilan penyusunan karya ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, nasehat dan dorongan dari berbagai pihak. Untuk itu, penulis menyampaikan ungkapan terima kasih dan penghargaan kepada dr. Muhammad Abrar Ismail, Sp.M(K), M.Kes selaku pembimbing utama yang senantiasa memberikan arahan serta meluangkan waktu untuk membimbing penyelesaian karya ini. Ucapan terima kasih kepada Dr. dr. Purnamanita Syawal, Sp.M, MARS dan Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, MKM selaku pembimbing yang senantiasa meluangkan waktu di tengah kesibukan untuk memberikan bimbingan dalam penyelesaian karya ini.

Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada :

1. Rektor Universitas Hasanuddin, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, dan Ketua Tim Koordinasi Program Pendidikan Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas kesediaannya menerima penulis sebagai peserta didik di Program Pendidikan Dokter Spesialis Universitas Hasanuddin.
2. dr. Andi Muhammad Ichsan, Ph.D, Sp.M(K), selaku Ketua Departemen Program Studi Ilmu Kesehatan Mata dan dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran

Universitas Hasanuddin, atas segala bimbingan dan dukungan yang besar kepada penulis dalam menjalani masa pendidikan spesialis.


3. dr. Muhammad Abrar Ismail, Sp.M(K), M.Kes, selaku Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Mata dan dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas bimbingan dan masukan yang diberikan kepada penulis sejak awal hingga penyelesaian karya ini dengan baik.
4. Dr. dr. Halimah Pagarra, Sp.M(K) selaku penguji dan dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas bimbingan, masukan, motivasi, dan kesediaan untuk meluangkan waktu menjadi penguji pada karya akhir ini.
5. Dr. dr. Yunita, Sp.M(K), M.Kes selaku penguji dan dosen Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas bimbingan, masukan, motivasi, dan kesediaan untuk meluangkan waktu menjadi penguji pada karya akhir ini.
6. Seluruh staf pengajar Departemen Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin : Prof. Dr. dr. Rukiah Syawal, Sp M(K), dr. Rahasiah Taufik, Sp.M(K), Dr. dr. Habibah S. Muhiddin, Sp.M(K), dr. Hamzah, Sp.M(K), Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), M.MedEd, Dr. dr. Noro Waspodo, Sp.M, dr. Suliati P. Amir, Sp.M, MedEd, dr. Andi Tenrisanna Devi, Sp.M(K) M.Si, M.Kes, Dr. dr. Noor Syamsu, Sp.M(K), MARS, M.Kes, Dr. dr. Marlyanti N. Akib, Sp.M(K), M.Kes, Dr. dr. Batari Todja Umar, Sp.M(K), dr. Soraya Taufik, Sp.M, M.Kes, dr. Hasnah Eka, Sp.M(K), dr. Ahmad Ashraf, Sp.M(K), MPH, dr. Adelina T. Poli, Sp.M, dr. Ririn Nislawati, Sp.M, M.Kes., dr. Ratih Nataşha, Sp.M, M.Kes, dr. Nursyamsi, Sp.M, M.Kes., dr. Andi Pratiwi, Sp.M, M.Kes, dr. Andi Akhmad Faisal, Sp.M, M.Kes, dr. Rani Yunita Patong, Sp.M, dr. Andi Suryanita Tadjuddin, SpM, dr. Idayani Panggalo, Sp.M, dr. Muh. Irfan Kamaruddin, Sp.M, MARS, dr. Dyah Ayu Windy, Sp.M, dan dr. Sultan Hasanuddin, Sp.M atas segala bentuk bimbingan, nasehat, dan ilmu yang telah diberikan selama proses pendidikan.
7. dr. Naning Suleman, Sp.M, M.Kes atas bimbingan dan ilmu yang diberikan.
8. Teman seangkatan : dr. Ade Septriana, dr. La Ode Hamzah, dr. Ardy Gisnawan, dr. Hikban Fiqih, dr. Viviyanti, dr. Rasmiati Rahim, dan dr. Fachria Jumiah yang telah banyak membantu dan menyertai perjalanan pendidikan sejak awal hingga saat ini.
9. Semua teman sejawat peserta PPDS Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran

Universitas Hasanuddin, yang selalu memberikan dukungan selama ini.

10. Seluruh staf administrasi Departemen Ilmu Kesehatan Mata yang selama ini begitu banyak membantu selama proses pendidikan berjalan serta dalam penyelesaian penelitian dan karya akhir ini, terkhusus kepada Ibu Endang Sri Wahyuningsih, SE dan Nurul Puspita yang selalu membantu.

Ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya juga penulis sampaikan kepada semua pihak yang tidak tercantum dalam prakata ini tetapi telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan karya akhir ini. Semoga Tuhan selalu memberkati kita semua.

Makassar, 18 Juli 2022



Stephanie Tanjung

ABSTRAK

STEPHANIE TANJUNG, Hubungan Derajat Proptosis Terhadap Dimensi Bola Mata Pada Pasien *Graves Ophthalmopathy* Di RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar (dibimbing oleh Muhammad Abrar Ismail, Purnamanita Syawal, dan Andi Alfian Zainuddin)

Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan derajat proptosis terhadap *axial length*, *anterior chamber depth*, dan kurvatura kornea pada pasien *Graves Ophthalmopathy* di poli mata Rumah Sakit Umum Pusat Wahidin Sudirohusodo Makassar

Penelitian ini merupakan penelitian *cross sectional*. Sebanyak 17 sampel mata yang proptosis dari 9 pasien *graves ophthalmopathy*. Sampel penelitian kemudian menjalani pemeriksaan menggunakan *exophthalmometer Hertel* dan biometri optikal untuk dicatat derajat proptosis, *axial length*, *anterior chamber depth*, dan kurvatura kornea.

Hasil penelitian menunjukkan tidak ada hubungan antara derajat proptosis dengan *axial length* ($p = 0.678$) dan kurvatura kornea *flat* ($p = 0.596$) dan *steep* ($p = 0.508$). Tidak ada hubungan antara derajat proptosis dengan *anterior chamber depth*.

Kesimpulan penelitian menunjukkan tidak ada hubungan antara derajat proptosis dengan *axial length*, *anterior chamber depth*, dan kurvatura kornea pada pasien *graves ophthalmopathy*.

Kata Kunci : Proptosis, *Graves Ophthalmopathy*, *Axial length*, *Anterior Chamber Depth*, Kurvatura Kornea.

ABSTRACT

STEPHANIE TANJUNG, Correlation Between Degree of Proptosis With Eyeball Dimension In Graves Ophthalmopathy Patients At Wahidin Sudirohusodo Makassar (supervised by Muhammad Abrar Ismail, Purnamanita Syawal, and Andi Alfian Zainuddin).

This study aims to determine the relationship between the degree of proptosis with axial length, anterior chamber depth, and corneal curvature in *Graves Ophthalmopathy* patients at the eye clinic at Wahidin Sudirohusodo General Hospital Makassar.

This research is a cross sectional study. A total of 17 eye samples were proptotic from 9 Graves ophthalmopathy patients. The study sample then underwent measurement with a Hertel exophthalmometer and optical biometry to record the degree of proptosis, axial length, anterior chamber depth, and corneal curvature.

The results showed that there was no relationship between the degree of proptosis with axial length ($p = 0.678$) and flat ($p = 0.596$) and steep ($p = 0.508$) corneal curvature. There is no relationship between the degree of proptosis and the anterior chamber depth. Conclusion of this study showed that there was no relationship between the degree of proptosis with axial length, anterior chamber depth and cornea curvature in patient with graves ophthalmopathy.

Keywords: Proptosis, Graves Ophthalmopathy, Axial length, Anterior Chamber Depth, Corneal Curvature.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
PERNYATAAN PENGAJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	iv
PRAKATA	v
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
BAB I.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian.....	5

1. Tujuan Umum.....	5
2. Tujuan Khusus.....	5
D. Hipotesis Penelitian	6
E. Manfaat Penelitian	6
1. Manfaat Keilmuan	6
2. Manfaat Praktis	7
3. Manfaat Bagi Peneliti	7
BAB II	8
A. <i>Graves</i> Ophthalmopathy	8
1. Definisi.....	8
2. Patogenesis	8
3. Manifestasi Klinis.....	16
4. Diagnosis	17
5. Tatalaksana	26
B. Perubahan dimensi bola mata	30
C. Pengukuran dimensi Bola Mata	
1. Exophthalmometer	37
2. Biometri	38

D. Kerangka Konsep.....	40
E. Kerangka Teori.....	40
BAB III	44
A. Desain Penelitian	44
B. Tempat dan Waktu Penelitian	44
C. Populasi dan Sampel Penelitian.....	44
1.Populasi Penelitian	42
2.Sampel Penelitian	44
D. Kriteria Sampel.....	424
1.Kriteria Inklusi	44
2.Kriteria Eksklusi.....	45
E. Perkiraan Besar Sampel.....	45
F. Metode Pengumpulan Sampel.....	46
G. Ijin penelitian dan Kelayakan Etik	47
H. Identifikasi Variabel	47
I. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	47
J. Sarana Penelitian.....	48
K. Prosedur Penelitian	481

L. Analisis Data	491
M. Alur Penelitian	502
BAB IV.....	53
A. Hasil.....	53
B. Pembahasan.....	59
BAB V.....	65
DAFTAR PUSTAKA.....	66

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Mekanisme Sekresi Hormon Tiroid.....	9
Gambar 2. Patogenesis perubahan infiltratif edematosa.....	12
Gambar 3. Proporsi limfosit T dalam pathogenesis <i>Grave's Ophthalmopathy</i>	13
Gambar 4. Peranan fibroblas orbita dalam inflamasi orbital	15
Gambar 5. Algoritme tatalaksana oftalmopati <i>Graves</i>	29
Gambar 6. Lini pertama tatalaksana oftalmopati <i>Grave</i>	30

DAFTAR TABEL

Tabel 1. CAS	18
Tabel 2. NOSPECS Werner.....	19
Tabel 3. NOSPECS Modified	19
Tabel 4. Protokol untuk menilai tingkat keparahan oftalmopati <i>Graves</i> (EUGOGO)	22
Tabel 5. CAS	46
Tabel 6. Karakteristik Sampel Penelitian	52
Tabel 7. Karakteristik Sampel Berdasarkan Usia, Onset GO, Onset <i>Graves</i> <i>disease</i> , dan Hasil <i>Exophthalmometer</i> Hertel.....	53
Tabel 8. Hubungan Derajat Proptosis Terhadap <i>Axial length</i> Berdasarkan Klasifikasi NOSPECS_	54
Tabel 9. Hubungan Derajat Proptosis Terhadap <i>Anterior chamber depth</i> Berdasarkan Klasifikasi NOSPECS	55
Tabel 10. Hubungan Derajat Proptosis Terhadap Kurvatura Kornea Berdasarkan Klasifikasi NOSPECS	55

DAFTAR LAMPIRAN

A.	Nomor urut	Halaman
	1. Rekomendasi Persetujuan Komisi Etik.....	75
	2. Formulir Persetujuan.....	78
	5. Observasi	79
B.	Tabel	
	1. Ringkasan Penelusuran Jurnal	76
	2. Data Pasien Penelitian	82
	3. Output Data Analisis	83

DAFTAR SINGKATAN

Lambang/singkatan	Arti dan keterangan
GO	<i>Graves Ophthalmopathy</i>
TED	<i>Thyroid Eye Disease</i>
TSH	<i>antibody reseptor thyroid stimulating hormone</i>
TRAbs	<i>TSH-receptor autoantibodies</i>
CAS	<i>Clinical Activity Score</i>
TRH	<i>Thyroid Releasing Hormone</i>
T3	<i>triiodothyronine</i>
T4	<i>thyroxine</i>
TG	<i>tiroglobulin</i>
ECM	<i>extracellular matrix</i>
IGF-IR	<i>insulin-like growth factor I receptor</i>
TSHR	<i>Thyroid Stimulating Hormone Receptor atau Thyrotropin Receptor</i>
PGE2	<i>Prostaglandin E2</i>
ICAM-1	<i>intercellular adhesion molecule (ICAM-1)</i>
ACD	<i>Anterior Chamber Depth</i>
OLCR	<i>optical low-coherence reflectometry</i>
WTW	<i>white to white distance</i>

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Peningkatan konsentrasi hormon tiroid dalam jaringan karena peningkatan sintesis hormon oleh kelenjar tiroid disebut dengan hipertiroidisme. Penyebab tersering adalah penyakit *Graves*, toksik gondok multinodular, dan adenoma toksik. Penyakit *Graves* merupakan penyebab hipertiroid yang paling sering ditemukan sekitar 60-80% dari semua kasus tirotoksikosis di seluruh dunia (Kravets, 2016).

Pada penyakit *Graves*, hipertiroid akan diikuti adanya pembesaran kelenjar tiroid (*struma*), kelainan pada mata (*oftalmopati*), dan kulit (*dermopati*). Ketiga hal tersebut disebut dengan trias *Graves*. Manifestasi paling umum terjadi pada pasien hipertiroid yang merupakan penyakit autoimun pada okular terutama pada orang dewasa (Bahn, 2010). Apabila melibatkan mata, dapat disebut dengan *Graves Ophthalmopathy* (GO) atau *orbitopathy* yang sering disebut juga dengan *thyroid eye disease* (TED). GO dapat terjadi tidak hanya pada hipertiroid, tetapi dapat terjadi pada hipotiroid, eutiroid dan juga *hashimoto thyroiditis* (Häner et al., 2015).

Patomekanisme dari GO masih belum diketahui secara lengkap, tetapi ditemukan bahwa *antibody reseptor thyroid stimulating hormone* (TSH) yang berperan penting pada kelainan ini. Reseptor ini dapat ditemukan selain di tiroid, yaitu di otot ekstraokuler dan jaringan lemak retrobulbar yang dapat berakibat pembesaran dari otot maupun lemak. *TSH-reseptor autoantibodies*

(TRAbs) yang bersirkulasi dapat menjadi *trigger* untuk terjadi inflamasi dan aktivasi fibroblas di orbita yang menyebabkan pembengkakan intraorbital hingga fibrosis pada stadium lanjut. TRAbs dapat dideteksi di darah (Häner et al., 2015) (Ugradar and Rootman, 2020).

Keluhan dapat timbul secara bilateral, dan dapat juga asimetrik. Gejala yang sering muncul adalah edema orbita dan periorbital, retraksi kelopak mata, *eyelid lag* pada *down gaze*, strabismus restriktif, *compressive optic neuropathy*, dan keratopati eksposur dengan gejala umum seperti iritasi mata dan mata kering (*dryness*). Perjalanan penyakit GO biasanya tidak selalu sejalan dengan aktifitas dari penyakit tiroid atau pengobatan pada kelainan fungsi tiroid (Douglas and Gupta, 2011).

Dalam menentukan pemberian terapi pada kasus GO, perlu dilakukan penilaian derajat keaktifan dari GO menggunakan sistem penilaian *clinical activity score* (CAS) dan *radioimaging*. Penilaian ini digunakan untuk menilai keadaan awal dari status GO dan *follow up* dari keberhasilan terapi. Terapi yang dapat diberikan berupa glukokortikoid, dimana yang dikenal sebagai terapi lini pertama GO.

Terdapat beberapa penelitian yang menyatakan bahwa terapi menggunakan glukokortikoid tidak cukup efektif pada beberapa pasien dan belum memberikan hasil yang diinginkan sepenuhnya (Bartalena et al., 2012) (Campi et al., 2016). Hal yang dapat menyebabkan ketidak berhasilan pengobatan, yaitu dengan mengevaluasi *activity* dan *severity* pada pasien GO

yang aktif tidak menerima pengobatan tepat waktu, dan GO yang tidak aktif mendapatkan pengobatan yang agresif (Estcourt et al., 2009).

Selain gejala diatas, pada GO dapat juga ditemukan proptosis atau exophthalmos. Hal ini disebabkan karena adanya ekspansi dari jaringan lemak dan otot di perbatasan tulang dari orbita sehingga terjadi peningkatan tekanan intraorbita. Hasilnya berupa kompresi isi dari orbita disertai cedera traumatik pada jaringan lunak (Bahn, 2003).

Proptosis dapat ditemukan pada pasien *Graves Ophthalmopathy* sebanyak 44 dari 70 pasien, dimana 14 pasien unilateral dan 30 pasien bilateral (Gharib et al., 2018). Penelitian yang dilakukan Subekti mengenai perbandingan karakteristik klinis, kadar hormon, dan kadar reseptor antibodi TSH, didapatkan hasil 17 dari 75 pasien (22,7%) pasien mengalami proptosis. Sebanyak 7 pasien dengan pengukuran *exophthalmometer Hertel* sebesar 21 – 23 mm. dan 10 pasien sebesar 19,1 – 20,9 mm (Subekti, 2018)

Ida, 2019 meneliti mengenai karakteristik pasien proptosis di poliklinik mata divisi rekonstruksi, okuloplasti, dan onkologi Rumah Sakit Umum Sanglah, Denpasar didapatkan hasil 112 mata dari 194 mata dengan proptosis dan 28 pasien disebabkan oleh hipertiroid (Ary Pramita et al., 2019).

Dengan adanya protrusi dari bola mata dapat menyebabkan perubahan dari dimensi bola mata. Untuk mengetahui derajat protrusi dari orbital rim dapat dilakukan pemeriksaan menggunakan *exophthalmometer*. Alat ini dapat sebagai parameter yang membantu untuk menegakkan diagnosis, tatalaksana, dan monitor progress dari penyakit (Loh et al., 2021).

Karti,2015 mendapatkan hubungan yang signifikan pada pengukuran protrusi bola mata dengan *axial length* dengan menggunakan *exophthalmometer* dan biometri. Pada protrusi mengalami peningkatan 4 mm dan terjadi peningkatan 1 mm pada pengukuran *axial length* (Karti et al., 2015) (Chan et al., 2009).

Dengan adanya gejala proptosis pada GO, dapat menimbulkan manifestasi lain pada mata, seperti pemanjangan *axial length*, perubahan *anterior chamber depth*, dan perubahan kurvatura dari kornea (Karti et al., 2015) (W. Chan et al., 2009a) (Karabulut et al., 2014) (Mombaerts et al., 2006a).

Pada poli mata Rumah Sakit Umum Pusat Wahidin Sudirohusodo Makassar, didapatkan pasien dengan *Graves ophthalmopathy* sebanyak 20 pasien selama tahun 2020, sedangkan pasien *Graves* pada poli endokrin didapatkan sebanyak 100 pasien pertahun.

Sejauh penelusuran kami, penelitian mengenai pengaruh derajat proptosis terhadap dimensi bola mata pada pasien *Graves ophthalmopathy* belum pernah ditemukan di kota Makassar dan Indonesia. Sehingga, peneliti tertarik untuk mengidentifikasi perubahan anatomi pada mata pada pasien *Graves ophthalmopathy* yang ada di Rumah Sakit Umum Pusat Wahidin Sudirohusido Makassar.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam

penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Apakah terdapat hubungan derajat proptosis terhadap dimensi bola mata (*axial length*, *anterior chamber depth*, kurvatura kornea) pada pasien *Graves Ophthalmopathy* di poli mata Rumah Sakit Umum Pusat Wahidin Sudirohusodo Makassar?

C. Tujuan Penelitian

1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan derajat proptosis terhadap dimensi bola mata (*axial length*, *anterior chamber depth*, kurvatura kornea) pada pasien *Graves Ophthalmopathy* di poli mata Rumah Sakit Umum Pusat Wahidin Sudirohusodo Makassar

2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Diketuainya hubungan derajat proptosis terhadap *axial length* pada pasien *Graves Ophthalmopathy* di poli mata Rumah Sakit Umum Pusat Wahidin Sudirohusodo Makassar
2. Diketuainya hubungan derajat proptosis terhadap *anterior chamber depth* pada pasien *Graves Ophthalmopathy* di poli mata Rumah Sakit Umum Pusat Wahidin Sudirohusodo Makassar
3. Diketuainya hubungan derajat proptosis terhadap kurvatura kornea pada pasien *Graves Ophthalmopathy* di poli mata Rumah Sakit Umum Pusat Wahidin Sudirohusodo Makassar

D. Hipotesis Penelitian

Berdasarkan latar belakang masalah dan tujuan pada sub bab sebelumnya maka akan diajukan hipotesis sebagai berikut :

1. Terdapat hubungan derajat proptosis terhadap penambahan *axial length* pada pasien *Graves Ophthalmopathy* di poli mata Rumah Sakit Umum Pusat Wahidin Sudirohusodo Makassar
2. Terdapat hubungan derajat proptosis terhadap *anterior chamber depth* menjadi dangkal pada pasien *Graves Ophthalmopathy* di poli mata Rumah Sakit Umum Pusat Wahidin Sudirohusodo Makassar
3. Terdapat hubungan derajat proptosis terhadap perubahan kurvatura kornea pada pasien *Graves Ophthalmopathy* di poli mata Rumah Sakit Umum Pusat Wahidin Sudirohusodo Makassar

E. Manfaat Penelitian

1 Manfaat Keilmuan

Penelitian ini diharapkan dapat memperkaya cakrawala pengetahuan, menjadi informasi tambahan bagi peneliti lain dan merupakan pengalaman berharga dalam memperluas wawasan dan pengetahuan tentang perubahan dimensi bola mata pada pasien *Graves Ophthalmopathy*.

2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi dan masukan bagi Rumah Sakit Umum Pusat Wahidin Sudirohusodo Makassar.

3 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini bermanfaat untuk memperluas wawasan keilmuan dan pengetahuan mengenai perubahan dimensi bola mata pada pasien *Graves Ophthalmopathy*, sehingga hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai data acuan bagi penelitian selanjutnya untuk meneliti suatu komunitas di daerah tertentu.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. *Graves Ophthalmopathy*

1. Definisi

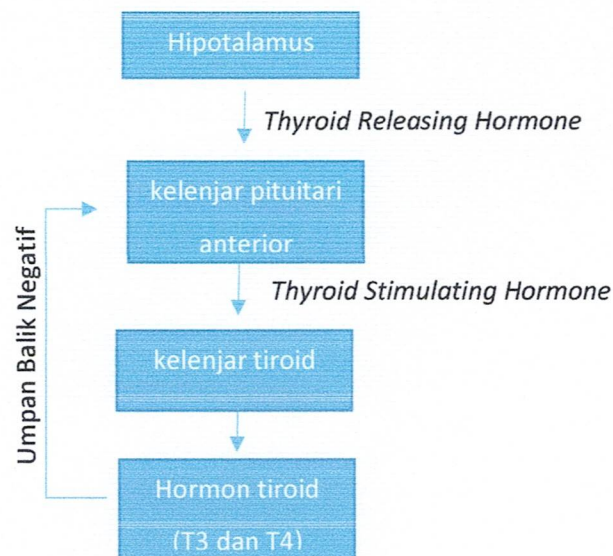
Penyakit mata tiroid atau *Grave's Orbitopathy* (GO) merupakan kondisi autoimun yang berkaitan dengan reaktivitas silang imunologis pada tiroid dengan antigen di otot orbital, jaringan ikat dan jaringan adiposa. Penyakit ini ditandai dengan adanya peradangan yang diikuti oleh fase fibrotik, seperti yang diilustrasikan pada kurva *Rundle*. Pada umumnya pasien dengan presentasi klinis yang diilustrasikan dalam kurva *Rundle* dapat melalui fase peradangan aktif dan edema selama 12-18 bulan yang diikuti oleh graduasi resolusi yang bertahap dengan derajat fibrosis dan atau lemak orbital dan ekspansi volume otot-otot ekstraokular (Insull et al., 2019) (Ugradar and Rootman, 2020) (Young et al., 2019).

Penyebab utama penyakit mata tiroid adalah *Grave's Hyperthyroidism*, tapi pada beberapa kasus terjadi pada *Hashimoto Thyroiditis* (hipotiroidisme yang diinduksi kekebalan tubuh) atau dengan tidak adanya disfungsi tiroid (vagefi et al., 2020).

2. Patogenesis

Mekanisme Sekresi Hormon Tiroid

Hipotalamus akan mensekresikan *Thyroid Releasing Hormone* (TRH) yang akan mengstimulasi *thyrotrophs* pada kelenjar pituitari anterior untuk mengeluarkan *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH). Kemudian TSH merangsang kelenjar tiroid untuk memproduksi hormon tiroid. Hormon tiroid terutama dalam bentuk triiodothyronine (T3) dan thyroxine (T4). Sintesis hormon tiroid bergantung pada ketersediaan iodida, stimulasi TSH, dan residu tirosin pada tiroglobulin (TG). Ketika T4 dilepaskan ke sirkulasi, ia dapat diubah menjadi T3 melalui proses deiodinasi. T4 dan T3 kemudian dapat memberikan umpan balik negatif pada kadar TSH akan di turunkan ketika kadar T3 / T4 yang tinggi dan ketika kadar T3 / T4 yang rendah, akan meningkatkan sekresi kadar TSH dari hipofisis anterior (Pirahanchi et al., 2021).



Gambar 1
Mekanisme Sekresi Hormon Tiroid (Pirahanchi et al., 2021)

Thyrotropin Receptor Antibody Pada Grave's Ophthalmopathy

Thyroid stimulating hormone receptor (Thyrotropin receptor-TSHR) merupakan famili dari *G-protein couple receptor* dengan tujuh bagian

transmembrane (class 5 atau E, the cAMP generators). Secara fisiologi, *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) disekresikan oleh kelenjar hipofisis anterior dan berfungsi sebagai pengatur utama fungsi tiroid, merangsang pertumbuhan dan fungsi tiroid, serta sintesis dan sekresi hormon tiroid (Michalek et al., 2009a).

Thyroid Stimulating Hormone Receptor atau *Thyrotropin Receptor* (TSHR) merupakan autoantigen pada *Grave's disease* dan *Grave's Orbitopathy* (Diana et al., 2020; Michalek et al., 2009b). Hubungan gambaran klinis antara *Graves disease* dan GO menunjukkan bahwa *imunoreaktivitas* terhadap *thyrotropin receptor* (TSHR) yang ada di tiroid dan orbit mendasari kedua kondisi tersebut (Diana et al., 2020).

Fibroblas orbita berperan penting dalam proses inflamasi dengan ekspresi reseptor pada permukaan, gangliosida, dan gen proinflamasi, secara embriologis Fibrosis orbital berasal dari *neural crest lineage*, melalui proses perkembangan plastisitas. Subpopulasi fibroblas orbital mampu menjalani diferensiasi adiposit, berkontribusi pada perluasan lemak orbital yang mendominasi pada beberapa pasien (vagefi et al., 2020).

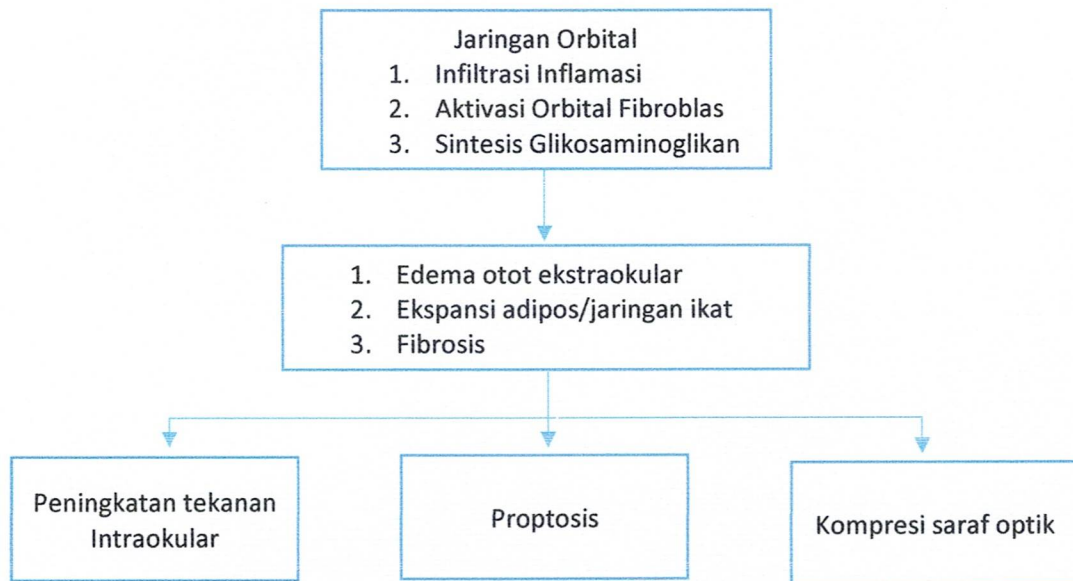
Fibrosis orbita pada pasien GO mengekspresikan *Thyrotropin Receptor* (TSHR) dan akan mengaktivasi populasi dari fibrosis orbita dengan mengstimulasi antibodi yang akan melawan TSHR. Kemudian, stimulasi autoantibodi yang melawan *insulin-like growth factor-1 receptor* berkontribusi teraktivasi fibrosis orbital pada pasien GO. Fibrosis orbita

yang aktif akan meningkatkan proses proliferasi, menghasilkan mediator inflamasi, berdiferensiasi menjadi adiposit dan miofibroblas, serta menghasilkan komponen *extracellular matrix* (ECM) (Dik et al., 2016).

Sirkulasi imunoglobulin dapat mengenali dan mengaktifkan *insulin-like growth factor I receptor* (IGF-IR) yang diekspresikan pada permukaan fibroblas orbital pada pasien dengan *Grave's disease* dapat merangsang fibroblas orbital untuk mengeluarkan GAG, sitokin, dan kemoatraktan yang akan menyebabkan peradangan dan kongesti orbita (vagefi et al., 2020).

Pada *Grave's Orbitopathy* respon autoimun sel T yang sensitif, seperti halnya autoantibodi memiliki peran yang penting melawan autoantigen pada jaringan tiroid dan retrobulbar. Antigen yang dimaksudkan adalah TSHR yang diekspresikan pada jaringan fibroblas dan preadiposit orbital. Dilaporkan adanya hubungan antara derajat perubahan okular dan tingkat antibodi stimulasi yang diarahkan pada TRAb. Selain itu adanya autoantigen lain yang mungkin *insulin-like growth factor-1 receptor* (IGF-1R), sebagai imunoglobulin pasien GD yang dapat mengaktifkan IGF-1R (Łacheta et al., 2019).

Proses utama yang terlibat dalam patogenesis GO adalah produksi dan peradangan sitokin, sintesis hyaluronan, adipogenesis, dan miofibrilogenesis. Tempat peradangan utama yang berlangsung adalah jaringan adiposa orbital dan jaringan fibrosa otot ekstraokuler (Łacheta et al., 2019).



Gambar 2
Patogenesis perubahan infiltratif edematosa (Łacheta et al., 2019).

Jaringan orbital diinfiltrasi oleh aktivasi sel mononuklear, seperti sel T, dan pada tingkat yang lebih rendah oleh plasmosit, makrofag, dan sel mast. Sitokin yang diproduksi oleh leukosit, seperti IFN- γ , IL-1 α (IL-5), dan leukoregulin (limfokin, yang diproduksi oleh *activated lymphocytes*), mengarah pada sintesis glikosaminoglikan (GAG). Akumulasi dari glikosaminoglikan akan mengarah edema otot ekstraokular. Melalui mediator inflamasi (sitokin) atau interaksi seluler langsung, *orbital fibroblas* diaktifkan, yang menunjukkan morfologis dan fungsional yang berbeda dibandingkan dengan fibroblas di lokasi lain. Selain itu, aktivasi *orbital*

fibroblas oleh TRAb menunjukkan hubungan antara GD dan GO (Łacheta et al., 2019).

Aktivasi *orbital fibroblas* akan berploriferasi, berdiferensiasi menjadi adiposit dan miofibroblas, dan memainkan peran dalam produksi matriks ekstraseluler. Aktivitas *orbital fibroblas* yang berlebihan berkontribusi pada perluasan, remodeling, dan fibrosis jaringan orbital. Pada fase aktif dari perubahan orbita, sebagai akibat dari infiltrasi sel inflamasi dan edema, volume jaringan di sekitar mata bertambah, dan akan menyebabkan peningkatan tekanan intraokular. Akibatnya, bola mata bergerak melampaui ruang orbital. Selain itu, kompresi saraf optik yang mengakibatkan neuropati optik, serta dapat terjadi gangguan aliran vena dan limfatik dari orbit. Pada tahap terakhir (fase inaktif) dari *exophthalmos* yang melibatkan fibrosis otot mata (Łacheta et al., 2019).

Proses inflamasi pada jaringan orbita menyebabkan migrasi dan infiltrasi sel imun. Sel T memasuki jaringan orbita dan melepaskan sitokin yang berkontribusi pada reaktifasi dan pembentukan ulang jaringan. Fase

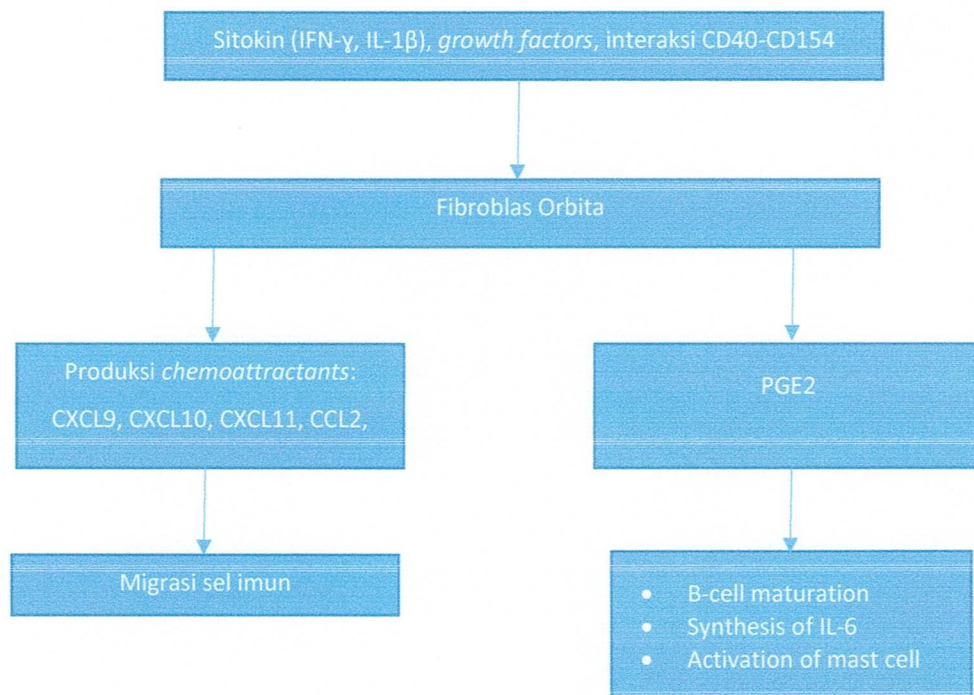


Gambar 3
Proporsi limfosit T dalam pathogenesis Grave's Ophthalmopathy (Łacheta et al., 2019)

awal GO ditandai dengan peningkatan aktivitas limfosit Th1, memfasilitasi imunitas yang dimediasi sel dan memproduksi IL-1 β , IL-2, TNF- α , dan IFN- γ . Sitokin proinflamasi ini meningkatkan proliferasi fibroblas dan produksi GAG hidrofilik. Selanjutnya, proses inflamasi mengarah pada aktivasi limfosit Th2, yang melepaskan sitokin, seperti IL-4, IL-5, IL-10, dan IL-13, mengaktifkan reaksi humoral dan produksi IgG. Fase akhir GO ditandai dengan *remodeling* jaringan dan fibrosis (Łacheta et al., 2019).

Produksi sitokin, kemokin, dan *growth factors* yang memiliki dampak besar pada sel di jaringan orbita. IFN- γ menginduksi produksi CXCL9, CXCL10, dan CXCL11 oleh fibroblas, dimana migrasi limfosit ke jaringan orbita. Selain itu, IFN- γ merangsang sekresi IL-1 β dan keduanya (secara sinergis) merangsang sintesis GAG oleh *orbital fibroblas*. Namun, berbeda dengan IL-1 β , IFN- γ menghambat adipogenesis fibroblas. IL-1 β telah terbukti merangsang *orbital fibroblas* untuk menghasilkan IL-6, IL-8, CCL2, CCL5, dan IL-16, yang merupakan *chemoattractant* untuk sel T dan B, monosit, dan neutrophil (Łacheta et al., 2019).

Selain limfosit, makrofag, dan tirosit, *orbital fibroblas* juga mengekspresikan *costimulatory protein* CD40. Interaksi antara ligan CD40 (CD154) yang terlokalisasi pada sel T dan molekul CD40 pada permukaan *orbital fibroblas* menstimulasi produksi berbagai mediator inflamasi (seperti IL-1 α , IL-6, IL-8, CCL2, dan PGE2) oleh *orbital fibroblas* serta aktivitas dan



Gambar 4
Peranan fibroblas orbita dalam inflamasi orbital.

proliferasi sel-sel. *Prostaglandin E2* (PGE2) berpartisipasi dalam maturasi sel B, merangsang produksi IL-6 oleh fibroblas orbital, dan mengaktifkan sel mast. PGE2 diproduksi oleh fibroblas orbita juga dipromosikan oleh leukoregulin, IL-1 β (dilepaskan oleh makrofag dan fibroblas), dan IFN- γ (disekresikan oleh *activated T cells*). Proses pengumpulan *autoreactive T lymphocytes* didukung oleh produksi atau sirkulasi lokal dari molekul adhesi, dan ekspresi molekul yang diinduksi oleh sitokin. IL-1 α , IL-1 β , TNF- α , IFN- γ , dan juga interaksi CD40-CD154 meningkatkan ekspresi *intercellular adhesion molecule* (ICAM-1) pada fibroblas orbita. *Adhesive molecules* mengaktifkan sel T dan meningkatkan perekrutannya, menghasilkan peningkatan respons sel dan perkembangan fase aktif oftalmopati.

Peningkatan kadar *L-selectin* dan ICAM-1 telah dilaporkan pada pasien dalam fase aktif (gambar 3) (Łacheta et al., 2019).

3. Manifestasi Klinis

Onset dari GO bergantung pada interaksi kompleks dari genetik dan faktor lingkungan dan ditanda. Tanda-tanda inflamasi seperti: Hiperemis, dan pembengkakan pada konjungtiva, kelopak mata dan karunkula; Nyeri di belakang bola mata; dan gangguan pergerakan bola mata. Retraksi kelopak mata dan *exophthalmos* dapat menyebabkan kornea terpapar yang mengakibatkan iritasi. Keluhan yang pasien rasakan seperti sensasi benda asing dan sering dapat teratasi dengan pemberian tetes mata (Gontarz-Nowak et al., 2020).

Manifestasi klinis dari GO dapat ditemukan di sekitar 25-50% pasien dengan penyakit *Graves*. *Graves Ophthalmopathy* diklasifikasikan berdasarkan *activity* serta *severity*-nya. Beberapa studi yang berbeda menunjukkan perbaikan spontan atau stabilisasi gejala dan tanda-tanda pada mata dapat terjadi jika GO ringan (Maccocci and Marinò, 2012) (Menconi et al., 2014). GO diketahui memiliki *self-limiting natural course*, ditandai dengan fase inflamasi aktif jaringan orbita, di mana dapat terjadi perburukan penyakit, di ikuti oleh fase stabilisasi dan perbaikan inflamasi, seperti yang dijelaskan pada '*Rundle* kurva' (Campi et al., 2016). Regresi inflamasi dapat menyebabkan fibrosis, mencegah jaringan yang terkena kembali keadaan semula. Terapi anti inflamasi diindikasikan pada pertama fase, sedangkan tindakan operasi rehabilitatif dapat diindikasikan di fase kedua (Campi et al.,

2016). Jadi, penatalaksanaan GO harus didasarkan pada penilaian *activity* dan *severity* yang benar. *Activity* dapat dinilai menggunakan *Clinical Activity Score* (CAS), sedangkan tingkat keparahan diklasifikasikan menurut konsensus terbaru oleh *EUGOGO* sebagai ringan, sedang sampai berat, dan mengancam penglihatan (Bartalena et al., 2012).

4. Diagnosis

Untuk menegakkan diagnosis GO terdapat protokol penelitian untuk mengevaluasinya. Formulir yang dipakai adalah *EUGOGO*. Parameter diagnosis berdasarkan aktivitas dan tingkat keparahan. Aktivitas penyakit dievaluasi berdasarkan *Clinical Activity Score* (CAS) yang dimodifikasi. Sedangkan untuk tingkat keparahan dievaluasi berdasarkan *NOSPECS*

- *Clinical Activity Score* (CAS)

Evaluasi dengan CAS dapat menjadi panduan untuk pemberian immunosupresan dan membantu dalam memprediksi hasil terapi. GO bermanifestasi dapat menjadi fase aktif ataupun fase tenang. Pada fase aktif,

inflamasi terjadi secara aktif dan dapat menyebabkan pembesaran dari otot orbital, hiperemis dan kemosis dari konjungtiva, nyeri ocular, dan edema pada jaringan periokular dan palpebral (Liaboe et al., 2016)

Dengan adanya klasifikasi ini, pengobatan yang dilakukan pada fase aktif dengan tepat, karena dapat ditemukan perbedaan dari tiap fase. Selain itu dapat membantu untuk menentukan kapan pengobatan

dimulai, dihentikan, serta monitoring. Pada modifikasi CAS terdapat sepuluh poin dan masing-masing poin diberi nilai 1 bila poin itu terdapat pada pasien. Dan modifikasi CAS ini dinilai pada setiap kali pasien diperiksa. Pasien dianggap sedang dalam fase aktif bila pada pemeriksaan pertama skornya adalah lebih dari 3 dari 7 poin pertama ($\geq 3/7$), atau lebih dari 4 poin dari total 10 poin ($\geq 4/10$) pada pemeriksaan berikutnya secara berturut-turut (Liaboe et al., 2016).

Tabel 1. CAS (Liaboe et al., 2016)

Pada kunjungan awal CAS, poin 1-7	
1.	Nyeri orbita spontan
2.	Nyeri bila menggerakkan bola mata
3.	Edema palpebral yang diduga akibat GO aktif
4.	Eritema palpebral yang diduga akibat GO aktif
5.	Injeksi konjungtiva yang diduga akibat Oftalmopati <i>Graves</i> aktif
6.	Kemosis konjungtiva
7.	Inflamasi Karunkula atau plika
Pasien yang dinilai setelah di follow up (1 – 3 bulan) sampai 10 poin (8-10)	
8.	Peningkatan >2mm proptosis
9.	Penurunan gerak bola mata pada salah satu arah > 8 derajat
10.	Penurunan visus ekuivalen ke-1 baris <i>Snellen</i>

- NOSPECS

Tabel 2. NOSPECS Werner dapat mengukur tingkat keparahan penyakit berdasarkan gejala klinis yang ada (Barrio-Barrio J. S.-F.-V., 2015.)

Kelas	
0	Tidak ada tanda atau gejala
1	Hanya adanya tanda (retraksi kelopak mata atas, +/- lid lag)
2	Keterlibatan jaringan lunak (edema konjungtiva dan kelopak mata, injeksi konjungtiva)
3	Proptosis
4	Keterlibatan otot ekstraokular (biasanya dengan diplopia)
5	Keterlibatan kornea (terutama lagophthalmos)
6	Kehilangan penglihatan (karena keterlibatan saraf optik)

Tabel 3. NOSPECS Modified (Barrio-Barrio J. S.-F.-V., 2015.)

Class	Grade	Suggestions for grading
0		No physical signs or symptoms
1		Only signs
II		Soft tissue involvement
	0	Absent
	a	Minimal
	b	Moderate
	c	Marked

III	Proptosis (3mm or more of normal upper limits with or without symptoms)
0	Absent
a	3 atau 4 mm over upper normal
b	5 – 7 mm increase
c	8 mm increase
IV	Extraocular muscle involvement (usually with diplopia)
0	Absen
a	Limitation of motion at extremes of gaze
b	Evident restriction of motion
c	Fixation of a globe or globes
5	Corneal involvement (primarily due to lagophthalmos)
0	Absent
a	Stippling of cornea
b	Ulceration
c	Clouding, necrosis and perforation
6	Sight loss (due to optic nerve involvement)
0	Absent
a	Disc pallor or chocking, or visual field defect, visioni 20/20 – 20/60
b	The same, but vision 20/70 – 20/200
c	Blindness, vision less than 20/200

- Penilaian tingkat keparahan *Graves' Ophthalmopathy* EUGOGO (Barrio-Barrio J. S.-F.-V., 2015.).

Penilaian tingkat keparahan didasarkan pada penilaian berikut:

- a) Evaluasi item-item CAS untuk peradangan jaringan lunak kecuali nyeri yang tidak diperhitungkan. Pembengkakan kelopak mata diklasifikasikan sebagai ringan, sedang/*moderate* (*definite subcutaneous fluid* atau penebalan kulit), dan parah/*severe* (cairan subkutan yang tegang atau kulit yang menebal pada kelopak mata bawah atau lipatan kelopak mata atas tetap membulat pada *downgaze*). Kemerahan konjungtiva diklasifikasikan sebagai ringan /equivocal, sedang (kemerahan <50% konjungtiva bulbar tidak termasuk plica dan caruncle), dan parah (kemerahan $\geq 50\%$).
- b) Pengukuran kelopak mata adalah *mid pupil palpebral aperture*, retraksi kelopak mata atas dan bawah (jarak dari limbus kornea ke margin kelopak mata), dan fungsi levator.
- c) Proptosis diukur dengan exophthalmometer Hertel.
- d) Motilitas okular dinilai dengan uji penutup prisma pada jarak, torsi, *monocular duction*, dan lapangan pandang dari *binocular single vision*.
- e) Integritas kornea dan risiko kerusakan kornea dinilai dengan evaluasi lagophthalmos (meminta pasien untuk menutup mata seolah-olah tertidur dan menggunakan senter untuk melihat apakah sklera atau kornea masih terlihat) dan *Bell's Phenomenon*.

- f) Neuropati optik dinilai berdasarkan pembengkakan optik disk atau atrofi papil yang diduga disebabkan oleh GO, penurunan ketajaman visus, defek pupil aferen, dan *color vision*, ditambah tes tambahan yang mendukung jika perlu. Sampai data lebih lanjut tersedia, optik neuropati dapat diasumsikan ada jika ada pembengkakan diskus atau jika ada dua fitur klinis lainnya. Gangguan Persepsi warna memiliki bobot lebih dari fitur lainnya kecuali pembengkakan optik disk (Barrio-Barrio J. S.-F.-V., 2015)..

Tabel 4. Protokol untuk menilai tingkat keparahan oftalmopati Graves (EUGOGO)

<i>Soft tissues</i>	<i>Eyelid swelling</i>
	(i) <i>Absent</i>
	(ii) <i>Mild: none of the features defining moderate or severe swelling are present</i>
	(iii) <i>Moderate: definite swelling but no lower eyelid festoons and in the upper eyelid the skin fold becomes angled on a 45° downgaze</i>
	(iv) <i>Severe: lower eyelid festoons OR upper lid fold remains rounded on a 45° downgaze</i>
	<i>Eyelid erythema</i>
	(i) <i>Absent</i>
	(ii) <i>Present</i>
	<i>Conjunctival redness</i>
	(i) <i>Absent</i>

(ii) *Mild: equivocal or minimal redness*

(iii) *Moderate: <50% of definite conjunctival redness*

(iv) *Severe: >50% of definite conjunctival redness*

Conjunctival edema

(i) *Absent*

(ii) *Present: separation of conjunctiva from sclera present in >1/3 of the total height of the palpebral aperture or conjunctiva prolapsing anterior to grey line of eyelid*

Inflammation of caruncle or plica semilunaris

(i) *Absent*

(ii) *Present: plica is prolapsed through closed eyelids or caruncle and/or plica are inflamed*

Eyelid measurements

Palpebral aperture (mm)

Upper/lower lid retraction (mm)

Levator function (mm)

Lagophthalmos

(i) *Absent*

(ii) *Present*

Bell's phenomenon

(i) *Absent*

(ii) *Present*

Proptosis

Measurement with Hertel's exophthalmometer. Recording of intercanthal distance.

Ocular motility	<i>Prism cover test</i>
	<i>Monocular ductions</i>
	<i>Head posture</i>
	<i>Torsion</i>
	<i>Field of binocular single vision</i>
Cornea	<i>Corneal integrity</i>
	(i) <i>Normal</i>
	(ii) <i>Punctate keratopathy</i>
	(iii) <i>Ulcer</i>
	(iv) <i>Perforation</i>
Optic neuropathy	(i) <i>Visual acuity (Logmar or Snellen)</i>
	(ii) <i>Afferent pupil defect (present/absent)</i>
	(iii) <i>Colour vision</i>
	(iv) <i>Optic disc assessment: normal/atrophy/edema</i>

- EUGOGO juga mengklasifikasikan tingkat TED sebagai ringan, sedang-berat, dan mengancam penglihatan berdasarkan kriteria berikut:

a) Kriteria Ringan (*mild*)

didapatkan bila seorang pasien kualitas hidupnya minimum terganggu, dan minimal terdapat satu dari hal hal berikut ini:

- 1) Retraksi kelopak kurang dari 2 mm
- 2) Keterlibatan jaringan lunak minimal
- 3) Eksoptalmus < 3mm
- 4) Diplopia yang transien/ tidak ada

- 5) Eksposur kornea yang dapat diatasi dengan obat tetes air mata buatan

b) Moderate to Severe:

Kriteria moderate-severe bila kualitas hidup sudah terganggu namun tidak disertai ancaman kehilangan penglihatan. Bila pasien dalam fase aktif akan memerlukan terapi dengan immunosupresan, dan jika dalam fase inaktif dapat dilakukan pembedahan. Minimal didapatkan satu dari hal berikut:

- 1) Retraksi kelopak ≥ 2 mm
- 2) Keterlibatan jaringan lunak sedang atau berat
- 3) Exophthalmos ≥ 3 mm di atas normal untuk ras dan jenis kelamin
- 4) Diplopia sementara atau konstan

c) Mengancam Penglihatan

- 1) Pasien TED dengan adanya optik neuropati dan atau kerusakan kornea
- 2) Membutuhkan intervensi segera.

5. Tatalaksana

Terapi *Grave ophthalmopathy* didasarkan pada *activity* dan *severity* nya. Regulasi disfungsi tiroid, berhenti merokok, dan pemakaian artificial tear merupakan langkah awal yang diterapkan untuk semua pasien dengan *active moderate – severe* diberikan pilihan terapi glukokortikoid intravena sebagai pilihan

utama. Meregulasi disfungsi tiroid sangat direkomendasikan pada *Graves ophthalmopathy* karena baik hipotiroid maupun hipertiroid akan memberikan dampak negatif pada *Graves ophthalmopathy* (Bartalena et al., 2016).

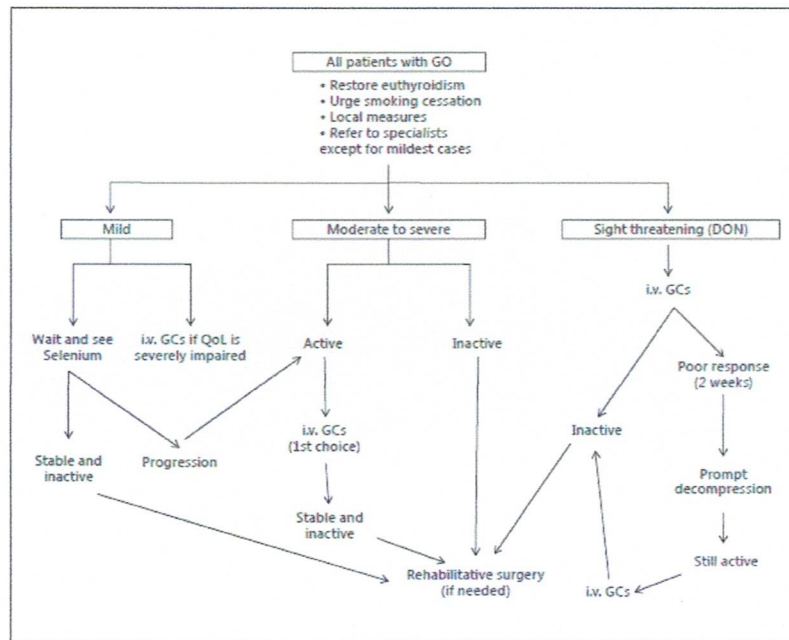
Inflamasi dan dry eye sering ditemukan pada pasien bahkan sebelum klinis GO timbul. Dalam GO, peningkatan fissura palpebral, exoftalmos, blink rate, lid lag, lagofthalmos, *Bell's phenomenon* yang buruk berpotensi menyebabkan *drying ocular surface*. Untuk setiap *dry eye*, perawatan dasar terdiri dari *nonpreserved artificial tears* yang mengandung *demulcent*, seperti natrium hyaluronate, diberikan beberapa kali per hari, sesuai yang diperlukan, untuk melindungi permukaan okular surface dan mengontrol gejala pada tahap awal penyakit (Bartalena et al., 2016).

Selain dilakukan kontrol disfungsi tiroid, berhenti merokok dan pemberian artificial tears, pemberian suplemen selenium 100µg 2 kali perhari menunjukkan perlambatan progresifitas penyakit. Namun pada GO yang sudah lama, tidak aktif, mild, tidak ada bukti bahwa selenium efektif. Dalam kasus ini, operasi rehabilitatif dapat dilakukan, sesuai kebutuhan (Bartalena et al., 2016).

Untuk GO aktif moderate-severe, direkomendasikan pemberian glukokortikoid dosis tinggi. He *et al* (2017) membandingkan pemberian metilprednisolon protokol bulanan dan protokol mingguan. Protokol bulanan; (1,5 gram/minggu) dengan interval yang panjang (4 minggu) antara 2 siklus dan protokol mingguan; 500 mg/minggu selama 6 minggu, dan dilanjutkan 250 mg/mgu selama 6 minggu, menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan. Perbaikan

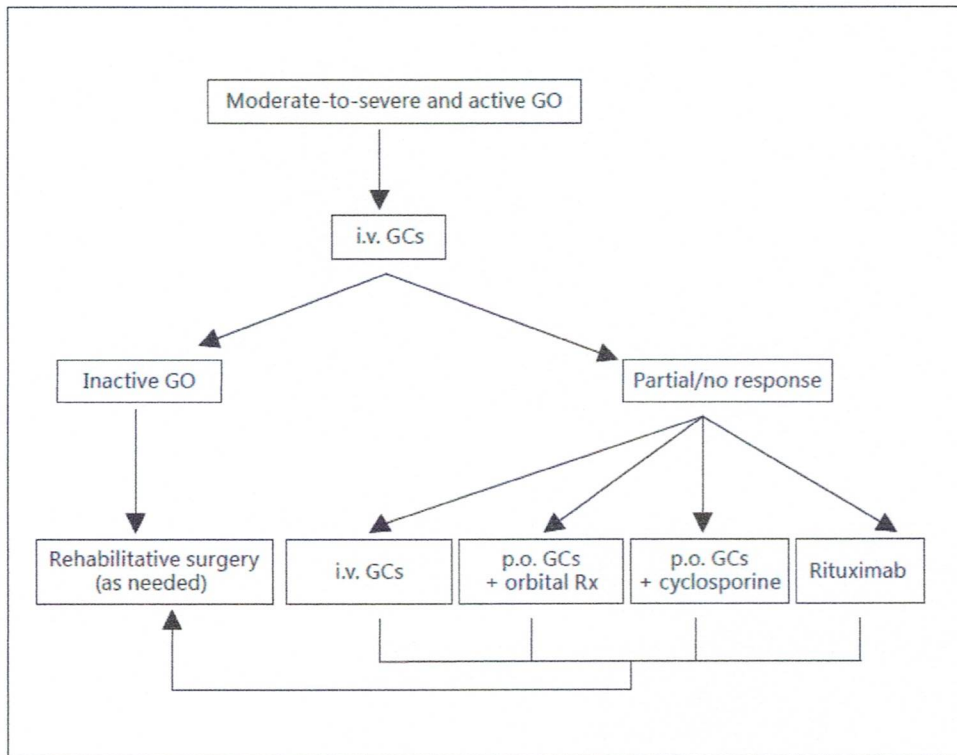
berdasarkan gejala klinis tampak lebih berfluktuasi pada protokol bulanan sedangkan pada protokol mingguan lebih lambat namun relatif stabil. Rekurensi penyakit lebih tinggi pada protokol mingguan dan *efficacy* secara keseluruhan sedikit lebih buruk pada protokol mingguan (He et al., 2017).

Gagal hati akut dan kejadian kardiovaskular yang terkait dengan pemberian glukokortikoid dapat berakibat fatal yang berujung pada kematian. Peningkatan enzim hati yang seringkali asimtomatik, adalah efek samping yang paling umum diamati yang dapat disebabkan oleh efek toksik dose dependent methylprenisolone intravena (IVMP) pada hepatosit. Hepatitis virus yang sudah ada sebelumnya dapat menjadi faktor risiko kerusakan hati. Hepatitis autoimun juga dapat terjadi selama pengobatan IVMP. Skrining untuk penanda virus dan autoantibodi dan pemantauan klinis disarankan ketika memutuskan untuk terapi IVMP dosis tinggi, untuk mencegah komplikasi. Ada banyak laporan kasus tentang potensi dan risiko kardiovaskular dan liver yang serius dari modalitas pemberian glukokortikoid intravena. Efek samping serius terjadi pada pasien yang menerima dosis harian dan / atau dosis tunggal alternatif yang lebih tinggi dari 0,5 g. *Severe liver damage* dilaporkan pada pasien yang mendapat dosis kumulatif 10-24 gram. Penggunaan statin secara bersamaan telah terbukti berpotensi menyebabkan kerusakan hati pada pasien yang menjalani terapi GC intravena untuk GO (Campi et al., 2016).



Gambar 5. Algoritme tatalaksana oftalmopati Grave (Bartalena et al., 2016)

Keterbatasan terapi glukokortikoid ditunjukkan oleh 20-30 % pasien yang kurang berespon bahkan tidak berespon sama sekali terhadap terapi ini, dan 10-20% pasien akan mengalami kekambuhan setelah obat dihentikan. Status aktif pasien yang berespon terhadap glukokortikoid akan menjadi inaktif 6-8 minggu sejak terapi dimulai. Pasien yang tidak berespon atau memiliki kontraindikasi dan efek samping yang berat terhadap glukokortikoid memerlukan pilihan terapi lainnya (Campi et al., 2016). Konsensus EUGOGO memberikan algoritme untuk tatalaksana lini ke dua pasien oftalmopati *Graves* (gambar 4) (Bartalena et al., 2016)



Gambar 6. Lini pertama tatalaksana oftalmopati Grave aktif severe-moderate dan pilihan terapi lain pada kasus yang tidak berespon terhadap terapi lini pertama. Rx = Radioterapi. (Bartalena et al., 2016)

Beberapa pilihan terapi jika GO tetap aktif antara lain (gambar 5) (Bartalena et al., 2016):

- a) Pemberian glukokortikoid intravena dapat diberikan untuk kedua kali, jika pasien dapat mentoleransi pemberian pertama dan dosis kumulatif tidak melebihi 8 gram.
- b) Radioterapi orbita
- c) Siklosporin dengan glukokortikoid oral
- d) Rituximab

Studi terakhir mengevaluasi terapi teprotumumab yang selain mampu memperbaiki CAS, juga mampu mengurangi diplopia dan proptosis (Douglas and Gupta, 2011).

Untuk GO tidak aktif *moderate severe* dapat dilakukan tindakan operasi. Jenis operasi tergantung jenis dan tingkat *disfigurement* dan gangguan fungsional yang masih ada setelah fase inflamasi. Operasi dekompresi, operasi strabismus, koreksi palpebra adalah beberapa tindakan operasi yang dapat dilakukan. Konsensus EUGOGO 2016 merekomendasikan tindakan operasi rehabilitatif dilakukan secara elektif pada pasien GO jika memberikan dampak pada fungsi visual dan kualitas hidup setelah GO tidak aktif 6 bulan (Bartalena et al., 2016).

B. Perubahan dimensi bola mata

Mekanisme hipertrofi pada muskulus ekstraokular pada pasien GO adalah akumulasi hyaluronan antara serat otot dan otot menjadi fibrosis karena adanya aktivasi dari fibroblas orbital melalui stimulasi TRaB dan *insulin like growth factor receptor*. Terdapat mekanisme retraksi palpebral superior dikarenakan pembesaran muskulus levator yang serupa dengan muskulus ekstraokular (Hirokawa et al., 2021). Dengan adanya mekanisme ini dapat menyebabkan adanya proptosis.

1. Proptosis

Proptosis adalah protrusi dari bola mata. Proptosis ini dapat terjadi pada satu mata dan pada kedua mata dimana penyebab bervariasi. Dapat dikarenakan dari infeksi, inflamasi, kelainan vascular, neoplasma, penyakit tiroid. Pada pasien

dengan kelainan tiroid banyak ditemukan proptosis pada rentang usia 10 – 50 tahun (Topilow et al., 2020).

Pada pasien GO dapat ditemukan gejala proptosis, yang disebabkan adanya proliferasi jaringan lemak dan jaringan otot membesar mengisi ruang retrobulbar sehingga mendorong bola mata ke depan (W. S. Kim et al., 2016). Pemeriksaan proptosis pada pasien GO dilakukan dengan menggunakan exophthalmometer.

Apabila pada pemeriksaan didapatkan perbedaan lebih dari 2 mm pada kedua mata, dapat disimpulkan adanya abnormalitas dari protrusi bola mata. Selain menggunakan exophthalmometer, proptosis dapat diperiksa menggunakan radioimaging, seperti CT Scan kepala yang dapat menggambarkan secara detail mengenai struktur tulang dan jaringan sekitarnya (Topilow et al., 2020).

Penelitian oleh Lin, 2013 mengenai *Assessing quality of life in Taiwanese patients with Graves' Ophthalmopathy*, didapatkan hasil bahwa rerata proptosis yang didapatkan sebesar 18.2 mm (Lin et al., 2015). Sedangkan pada penelitian Tsai, 2006 yang menilai seberapa besar nilai proptosis pada pasien normal adalah 13 (Tsai et al., 2006).

Berdasarkan EUGOGO, proptosis dapat dibagi menjadi mild adalah $< 3\text{mm}$ dan moderate – to severe $\geq 3\text{mm}$. pada klasifikasi NOSPECS menjadi 0 dimana tidak ada proptosis, A adalah 3 – 4 mm, B adalah 5 – 7 mm, dan C adalah $> 8\text{ mm}$ (Barrio-Barrio et al., 2015).

Karti, 2015 mendapatkan hubungan yang signifikan pada pengukuran protrusi bola mata dengan *axial length* dengan menggunakan exophthalmometer

dan biometri. Pada protrusi mengalami peningkatan 4 mm dan terjadi peningkatan 1 mm pada pengukuran *axial length* (Karti et al., 2015) (Chan et al., 2009).

Penelitian yang dilakukan oleh Sonmez, 2021 menyatakan bahwa panjang *axial length* pada pasien GO lebih panjang daripada kelompok kontrol, tetapi tidak ada perbedaan signifikan pada pasien GO yang aktif dan inaktif (kanar, 2021). Kim, 2016 dari hasil penelitiannya didapatkan penambahan *axial length* pada pasien GO setelah dilakukan tindakan *orbit decompression* (W. S. Kim et al., 2016).

2. Perubahan tekanan intraokular

Mata yang proptosis dapat menimbulkan komplikasi yang terjadi adalah kompresi bola mata sehingga meningkatkan tekanan intraocular (TIO), dapat timbul glaukoma sudut terbuka primer dan neuropati optik (W. S. Kim et al., 2016). Peningkatan TIO dapat terjadi pada pasien GO pada saat pasien melirik ke atas. Hal ini disebabkan karena adanya muskulus rektus inferior menjadi tidak elastik dan menghambat aliran humor akuos di episklera dan menyebabkan kongesti orbita. Muskulus rektus inferior tidak elastik karena adanya fibrosis dan tidak dapat relaks menyebabkan kompresi bola mata ketika melirik ke atas. Dengan adanya peningkatan TIO pasien dipertimbangkan memiliki hipertensi okular dan diterapi sesuai dengan keluhanannya (Kalmann and Mourits, 1998).

Peningkatan TIO ditentukan oleh produksi humor akuos oleh badan siliar, resistensi aliran humor akuos pada trabekular meshwork, dan tekanan pembuluh darah episklera. Peningkatan tekanan orbita pada GO dikarenakan peningkatan tekanan pembuluh vena episklera, dimana meningkatkan juga TIO. Dengan adanya

dekompresi orbita dapat menurunkan TIO dengan menurunkan tekanan intraorbita dan tekanan vena episklera.

Cara lain yang dilakukan untuk menurunkan TIO adalah *recess* pada muskulus rektus inferior. Hal ini dilakukan apabila terdapat keluhan diploopia. *Recess* ini diharapkan dapat menurunkan ketegangan dari otot sehingga kompresi bola mata dapat berkurang.

Peningkatan TIO pada saat gerak bola mata ke atas diketahui dikarenakan adanya kelainan motilitas dari okular yang menyebabkan adanya kompresi dari bola mata. Kompresi bola mata karena otot ekstraokular yang melibatkan dengan atau tanpa miopati restriktif dan perubahan property biomekanik dari struktur mikroskopik kornea dan fungsinya dapat mempengaruhi pada pengukuran TIO (Karabulut et al., 2014). Terdapat peningkatan *anterior chamber depth* (ACD) pada pasien GO sebelum dan setelah dilakukan tindakan *orbit decompression* (W. S. Kim et al., 2016).

3. Kurvatura kornea

Pada beberapa pasien dengan GO mengeluhkan adanya penurunan fungsi penglihatan, hal ini dapat disebabkan adanya keratitis exposure ataupun kompresi nervus optik. Terdapat beberapa penelitian yang menyatakan bahwa pasien dengan GO memiliki astigmatisme yang merupakan salah satu penyebab penurunan fungsi penglihatan (Mombaerts et al., 2006).

Terjadi perubahan status refraksi pada pasien menjadu *acquired hypermetropia* didapat. *Acquired hypermetropia* merupakan hasil kombinasi dari

pembesaran otot ekstraokular, perubahan posisi bolamata ke anterior, dan hipertensi orbital yang berhubungan dengan peningkatan massa otot dan *volume* dari lemak sehingga mendatarkan bagian polus posterior yang dapat berakibat ke *choroidal folds*. Perubahan status refraksi menjadi *myopic shift* setelah dilakukan dekompresi orbital (Chandrasekaran et al., 2006).

Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Jankauskiene, menyatakan bahwa hipertiroid dapat menyebabkan perubahan status refraksi dan kebanyakan menjadi myopia. Diperkirakan bahwa peningkatan hormon tiroid dapat menyebabkan perpendekan dalam penglihatan. Mekanisme ini terjadi karena dipengaruhi oleh akumulasi kompleks imun di dinding lateral dari orbita dan pembesaran *volume* dari otot motorik dari bola mata. Dengan adanya tekanan, bolamata mengalami remodeling dengan perpanjangan aksis longitudinal dari mata (Jankauskiene and Jarusaitiene, 2012).

Kelainan refraksi dapat terjadi pada pasien GO, yaitu astigmatisme “*with the rule*”, inferior kornea menjadi lebih curam, dan miopia progresif. GO dapat menyebabkan infiltrasi dan kerusakan badan siliar serta fibrosis jaringan lunak di area orbita bagian superolateral, sehingga terjadi myopia (Chandrasekaran et al., 2006).

Ada tiga proses patologi yang dapat menyebabkan astigmatisme pada kornea, yaitu abnormalitas pada epitel kornea, perubahan ketebalan dari lapisan stroma, dan kompresi bagian luar oleh massa (Mombaerts et al., 2006). Massa dapat

berupa pembengkakan dari palpebral superior, dengan menghilangkan massa tersebut dapat meningkatkan risiko astigmatisme with the rule (Brown et al., 1999).

Abnormalitas pada epitel kornea dapat terjadi karena peningkatan lebar fisura palpebra, peningkatan *blink rate*, *lagophthalmus*, dan *lid lag* sehingga menyebabkan *dry eye* tipe hiposekretori dan evaporasi (Karabulut et al., 2014). Penurunan densitas sel epitel superfisial kornea disebabkan oleh kerusakan permukaan kornea, peningkatan sel epitelial basal karena stimulus proliferasi, dan peningkatan aktivitas sel keratosit dan sel dendritik yang merupakan tanda suatu inflamasi pada GO (Villani et al., 2010) (Mashige, 2013).

C. Pengukuran *Graves Ophthalmopathy*

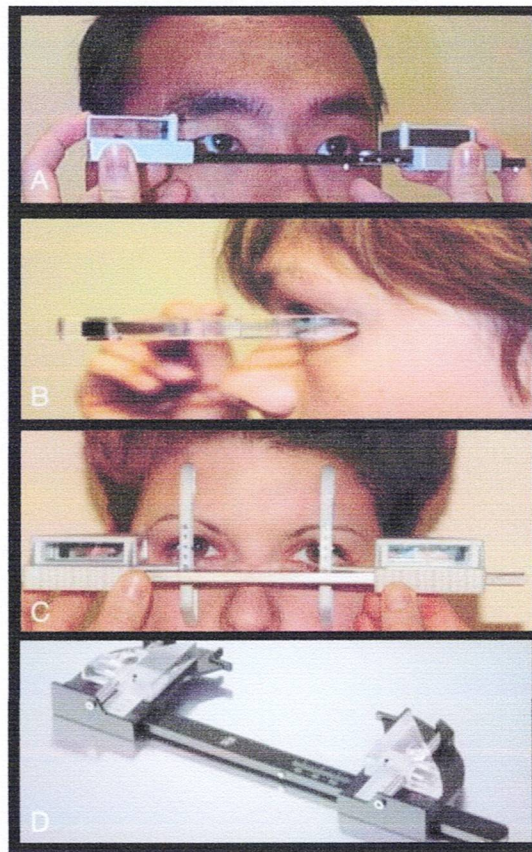
1. *Exophthalmometer*

Exophthalmometer merupakan alat yang rutin digunakan untuk pemeriksaan pada pasien yang diduga memiliki penyakit orbita. Dan juga merupakan alat yang dapat membantu untuk menegakkan diagnosis, sebagai monitor untuk perkembangan dari suatu penyakit. Didapatkan hasil yang bermakna bila pada pengukuran terdapat perbedaan 2 mm pada kedua mata (Chan et al., 2009).

Cara penggunaan alat ini dengan meletakkan pada kantung lateral untuk mendapatkan jarak interkantus, lalu pemeriksa dapat melihat puncak kornea pada masing – masing mata untuk mendapatkan hasil apakah mata mengalami proptosis atau tidak. Pada penelitian dari Taiwan oleh Lin et

al, yang meneliti mengenai kualitas hidup pada pasien dengan GO, hasil yang didapat rerata ukuran proptosis sebesar 18.2 mm (Lin et al., 2015).

Pada beberapa penelitian menyatakan bahwa, apabila terdapat peningkatan protrusi 4 mm, didapatkan peningkatan *axial length* sebanyak 1 mm.



Gambar 6. Cara pemeriksaan menggunakan Exophthalmometer (Saravanan and Patel, 2021)

2. Biometri Optik

Tahun 2008, sebuah alat biometri yang menggunakan *optical low-coherence reflectometry* (OLCR) diperkenalkan dengan menggunakan nama *Lenstar LS 900*

(Haag Streit AG). Selain mengukur panjang bola mata, alat ini juga mengukur kedalaman bilik mata depan, ketebalan kornea, lensa, dan retina, keratometri, ukuran pupil, dan diameter kornea (*white to white distance*). Seluruh parameter tersebut diukur hanya dengan satu langkah sehingga waktu pemeriksaan akan lebih singkat (Rabsilber et al., 2010).

Selain *Lenstar LS 900*, terdapat alat lain yang serupa bernama *Aladdin* (*Topcon*) pada tahun 2012. Keunggulan dari alat ini berupa dapat menilai topografi kornea, selain itu *Aladdin* memiliki fungsi yang sama dengan *Lenstar LS 900*. Seluruh parameter tersebut diukur hanya dengan satu langkah sehingga waktu pemeriksaan akan lebih singkat (Ortiz et al., 2019).

Dalam mengukur panjang bola mata, *Lenstar LS 900* menggunakan sumber cahaya berupa *diode superluminisens* dengan panjang gelombang 820 nm sedangkan *Aladdin* sepanjang 830 nm. Dengan menggunakan prinsip OLCR, alat ini juga mengukur kedalaman bilik mata depan dari endotel kornea ke kapsul anterior lensa. Berbeda dengan alat PCI yang menggunakan slit illumination dalam memperkirakan kedalaman bilik mata depan. Sebagai tambahan, baik PCI maupun OLCR sama-sama menggunakan analisis gambar dalam mengukur keratometri dan *white to white distance* (WTW) (Ortiz et al., 2019).

Keunggulan *Aladdin* dari pada *Lenstar* adalah kemampuan membaca topografi kornea. Penilaian didapatkan dari *Placido disk* sebanyak 24 cincin pada jarak 80 mm dari mata. Dari topografi kornea ini dapat dihitung WTW.

Penelitian oleh Ortiz, yang membandingkan akurasi pengukuran lensa intraokuler menggunakan *IOLMaster 500*, *Lenstar LS 900* dan *Aladdin* menemukan

bahwa panjang bola mata dan kedalaman bilik mata depan yang diukur menggunakan OLCR secara statistik lebih besar dibanding hasil pengukuran yang menggunakan PCI. Selain itu, nilai keratometri juga memberikan sedikit perbedaan. Namun secara klinis, saat nilai-nilai tersebut digunakan dalam perhitungan kekuatan lensa intraokuler, perbedaan yang diperoleh tidak signifikan (Ortiz et al., 2019). Penelitian lain membandingkan waktu yang dibutuhkan oleh kedua alat dalam proses pengukuran. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa waktu yang dibutuhkan dalam pemeriksaan menggunakan PCI lebih singkat dibandingkan OLCR. Sebagai tambahan, media refrakta yang keruh yang merupakan kelemahan dalam pengukuran menggunakan PCI juga menjadi kelemahan pada OLCR.

Studi *cross sectional* oleh Fatima Iqbal et al, 2019, mengukur *axial length* menggunakan biometri optikal (*IOL Master*) dibandingkan dengan biometri aplanasi pada 60 pasien dengan katarak imatur. Didapatkan hasil rerata perbedaan sebesar 2.0333 dan 1.9333 pada optikal biometri dan aplanasi. Sehingga dapat diambil kesimpulan biometri optikal lebih reliabel dan akurat dalam mengambil data *axial length* dari biometri aplanasi serta kecil kemungkinan untuk terjadi kesalahan karena indentasi (Iqbal and Khan, 2019).

Rashid HU et al, pada tahun 2019 melakukan penelitian prospektif mengenai perbandingan pengukuran *axial length* menggunakan biometri optikal, biometri aplanasi dan biometri imersi. Dilakukan pada 280 mata yang direncanakan untuk operasi katarak, didapatkan hasil from optical biometry is 23.36 ± 1.99 mm, dengan biometri aplanasi *axial length* yang didapat 23.26 ± 1.97 dan 23.32 pada biometri imersi. Kesimpulan yang dapat diambil adalah dari ketiga alat, biometri

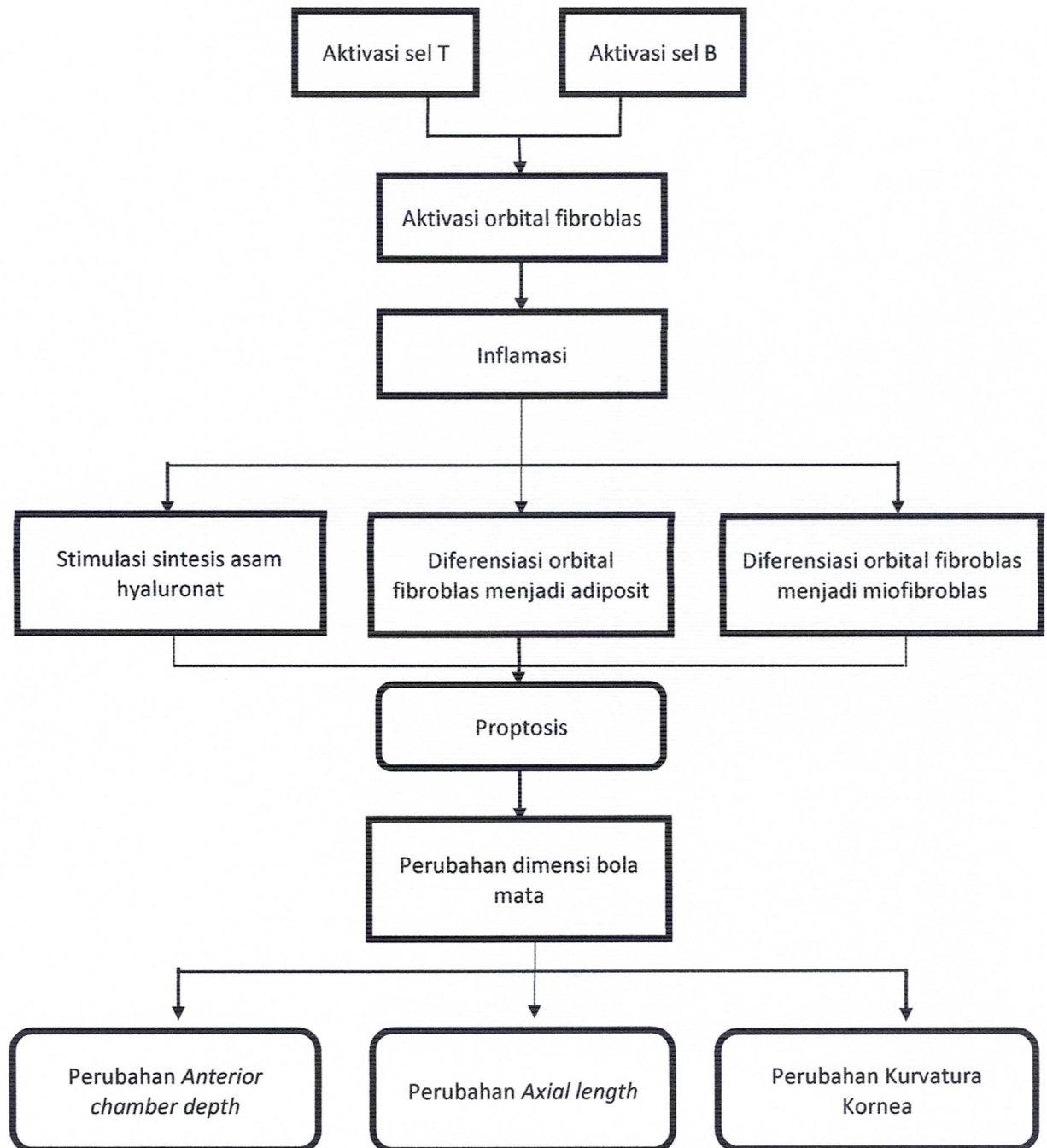
optikal memiliki hasil yang akurat dalam mengukur *axial length* daripada biometri A-scan (Rashid et al., 2019).

Akomodasi adalah kemampuan mata untuk meningkatkan kekuatan refraksi dari lensa kristalina dimana digunakan untuk memfokuskan objek secara dekat di retina. Penurunan daya akomodasi ini terjadi pada usia 20 hingga 50 tahun. Pada usia 50 tahun, terjadi penurunan kekuatan sekitar 0.50 dioptri. Presbiopia adalah penurunan daya akomodasi secara ireversibel yang dikarenakan adanya penambahan usia. Gejala awal ini dirasakan pada usia antara 42 – 44 tahun, dan hilangnya daya akomodasi secara total terjadi pada usia 50 – 55 tahun (“Presbyopia - EyeWiki,” n.d.).

Penurunan daya akomodasi dapat terjadi lebih awal pada keadaan gangguan penyakit sistemik, medikasi, dan trauma. Selain itu hal ini dapat tergantung pada pekerjaan seperti sering melakukan penglihatan dekat (“Presbyopia - EyeWiki,” n.d.).

Akomodasi dapat mempengaruhi ketebalan lensa dan kedalaman bilik mata depan. Dengan cara meningkatkan ketebalan lensa pada potongan sagittal karena adanya peningkatan ketebalan nucleus dari lensa dimana massa lensa bagian sentral berpindah secara anterior ke depan dan bilik mata depan menjadi dangkal (Koretz et al., 1997).

D. Kerangka Teori



E. Kerangka Konsep

