

MANIFESTASI EKSTRATIROIDAL KHAS SEBAGAI PEMBEDA PENYAKIT GRAVES : TINJAUAN PUSTAKA

Farah Hanifah¹, Ade Yonata²

¹Mahasiswa Program Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

E-mail: farahanifah33@gmail.com

ABSTRACT

Graves' disease, the most prevalent cause of autoimmune hyperthyroidism, frequently presents with extrathyroidal manifestations, notably Graves' orbitopathy (GO) and thyroid dermopathy (TD)/pretibial myxedema (PM). These conditions serve as key diagnostic markers distinguishing Graves' disease from other hyperthyroid disorders. This review examines their clinical features, pathogenesis, and diagnostic significance. GO and TD result from autoimmune targeting of orbital and dermal fibroblasts by thyrotropin receptor antibodies (TRAb), triggering inflammation and glycosaminoglycan (GAG) deposition. GO manifests with proptosis (60-70% of cases) and eyelid retraction (90-95%), while TD presents as non-pitting pretibial edema with peau d'orange texture. GO occurs in 25-50% of Graves' patients, whereas TD is rarer (0.5-4.3%), often coexisting with severe GO and high TRAb titers. These extrathyroidal manifestations underscore the systemic nature of Graves' disease. A comprehensive understanding of OG and DT is crucial for accurate diagnosis and comprehensive management, which requires multidisciplinary collaboration between Internal Medicine Specialists with Endocrinology and Metabolism subspecialty (Endocrinologists), Ophthalmology Specialists (Ophthalmologists), and Dermatology Specialists (Dermatologists).

Keywords: *Graves' Orbitopathy, Thyroid Dermopathy, Pretibial Myxedema, Hyperthyroidism*

ABSTRAK

Penyakit Graves, penyebab hipertiroidisme autoimun paling umum, sering disertai manifestasi ekstrasitroidal seperti oftalmopati Graves (OG) dan dermopati tiroid (DT)/miksedema pretibial (MP). Kondisi ini menjadi penanda diagnostik penting untuk membedakan Penyakit Graves dari penyebab hipertiroid lain. Tinjauan ini menganalisis karakteristik klinis, patogenesis, dan signifikansi diagnostiknya. OG dan DT terjadi akibat serangan autoimun antibodi reseptor TSH (TRAb) terhadap fibroblas orbita dan kulit, menyebabkan peradangan dan penumpukan glikosaminoglikan (GAG). OG bermanifestasi sebagai proptosis (60-70% kasus) dan retraksi kelopak mata (90-95%), sedangkan DT muncul sebagai edema non-pitting dengan tekstur kulit jeruk (peau d'orange) di area pretibial. OG ditemukan pada 25-50% pasien, sementara DT lebih jarang (0,5-

Article history

Received: Oktober 2026

Reviewed: Oktober 2026

Published: Oktober 2026

Plagiarism checker no 234.8576

Copyright : Author

Publish by : Nutricia



This work is licensed under a [creative commons attribution-noncommercial 4.0 international license](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

4,3%) dan sering berkaitan dengan OG berat serta kadar TRAb tinggi. Manifestasi ekstrasitroidal ini menegaskan sifat sistemik Penyakit Graves. Pemahaman menyeluruh tentang OG dan DT penting untuk diagnosis akurat dan tatalaksana komprehensif, yang memerlukan kolaborasi multidisiplin antara Dokter Spesialis Penyakit Dalam Konsultan Endokrinologi Metabolik dan Diabetes (Sp.PD-KEMD), Dokter Spesialis Mata (Sp.M), dan Dokter Spesialis Kulit dan Kelamin (Sp.KK)

Kata Kunci: Oftalmopati Graves, Dermopati Tiroid, Miksedema Pretibial, Hipertiroidisme

PENDAHULUAN

Penyakit Graves adalah gangguan autoimun utama yang menyebabkan hipertiroidisme^{1,2}, suatu keadaan dimana kelenjar tiroid memproduksi hormon tiroid secara berlebihan. Walaupun gejala utamanya berkaitan dengan kelainan fungsi tiroid, penyakit ini juga sering disertai berbagai manifestasi di luar tiroid yang disebut manifestasi ekstrasitroidal³. Di antara manifestasi tersebut, Oftalmopati Graves (OG) atau Graves' Orbitopathy^{1,2} dan Dermopati Tiroid (DT) yang dikenal juga sebagai Miksedema Pretibial (MP)^{4,5} merupakan gejala khas yang membedakan Penyakit Graves dari penyebab hipertiroidisme lainnya. Keberadaan OG dan DT/MP tidak hanya memberikan petunjuk diagnostik penting tetapi juga menunjukkan kompleksitas proses autoimun yang mendasari Penyakit Graves.

OG merupakan peradangan autoimun yang menyerang jaringan orbita, termasuk otot-otot penggerak bola mata dan jaringan lemak di belakang mata, yang dapat menimbulkan gejala mulai dari iritasi mata ringan sampai gangguan penglihatan serius^{1,2}. Sedangkan DT adalah kelainan kulit yang lebih jarang terjadi, ditandai dengan penebalan kulit setempat, terutama di daerah tulang kering, akibat penumpukan glikosaminoglikan pada lapisan dermis^{4,5}. Meskipun menyerang organ yang berbeda, kedua kondisi ini diduga memiliki mekanisme patofisiologi autoimun yang serupa, yaitu melibatkan reaksi imun terhadap antigen yang juga ditemukan pada kelenjar tiroid, khususnya reseptor Thyroid Stimulating Hormone (TSHR)^{1,3}.

Tinjauan pustaka ini bertujuan untuk mengkaji secara mendalam OG dan DT/MP sebagai manifestasi ekstrasitroidal khas Penyakit Graves. Pembahasan akan mencakup mekanisme patofisiologi yang unik, berbagai gambaran klinis, pendekatan diagnosis, serta menekankan peran penting kedua kondisi ini dalam membedakan Penyakit Graves dari penyebab hipertiroidisme lainnya.

METODE PENELITIAN

Tinjauan pustaka ini disusun melalui pendekatan sistematis dengan melakukan pencarian komprehensif di berbagai database ilmiah nasional dan internasional. Strategi pencarian menggunakan kombinasi kata kunci terkait manifestasi ekstrasitroidal Penyakit Graves seperti "Graves' ophthalmopathy", "thyroid dermopathy", dan "pretibial myxedema". Proses seleksi artikel dilakukan secara bertahap dengan memprioritaskan publikasi 5 tahun terakhir, namun tetap mempertimbangkan studi-studi penting sebelumnya. Artikel yang terpilih kemudian dianalisis secara kritis untuk mengidentifikasi temuan-temuan kunci terkait patofisiologi, karakteristik klinis, dan pendekatan diagnostik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Penyakit Graves, penyebab hipertiroidisme autoimun yang paling umum, ditandai dengan adanya antibodi reseptor tiotropin (TRAb) yang menstimulasi produksi hormon tiroid secara berlebihan^{1,2}. Selain manifestasi tiroid, penyakit ini menunjukkan gejala ekstratiroidal, terutama Oftalmopati Graves (OG) dan Dermopati Tiroid (DT/PM) yang memiliki nilai diagnostik penting³⁻⁵. Secara patofisiologi, OG dan DT/PM memiliki mekanisme autoimun yang sama di mana TRAb menargetkan reseptor TSH (TSHR) yang tidak hanya diekspresikan di tiroid tetapi juga pada fibroblas orbita dan fibroblas dermal pretibial^{1,6}. Aktivasi TSHR oleh TRAb, yang mungkin berinteraksi dengan reseptor IGF-1 (IGF-1R) pada OG, memicu proliferasi fibroblas, produksi berlebihan glikosaminoglikan (GAG), dan pelepasan sitokin proinflamasi^{1,6,7}. Hal ini menyebabkan akumulasi GAG hidrofilik yang mengakibatkan pembengkakan jaringan orbita (OG) dan penebalan dermis (DT/PM)^{1,5}.

OG terjadi pada 25-50% pasien Penyakit Graves dengan spektrum manifestasi klinis yang bervariasi^{1,8,9}. Gejala khas meliputi proptosis (60-70% kasus), retraksi kelopak mata (90-95%), dan gangguan motilitas okuler (40-60%) yang dapat berkembang menjadi diplopia^{1,2}. Kasus berat (3-5%) dapat mengalami neuropati optik kompresif yang mengancam penglihatan². Diagnosis didasarkan pada temuan klinis yang didukung oleh pencitraan orbita (CT/MRI) dan peningkatan kadar TRAb¹. Sebaliknya, DT/PM lebih jarang dengan prevalensi 0,5-4,3%, namun meningkat hingga 15% pada pasien dengan OG berat^{4,10}. Kondisi ini biasanya muncul sebagai edema pretibial non-pitting yang terindurasi dengan tekstur kulit jeruk (*peau d'orange*) (70-80% kasus) dan untuk diagnosis pasti memerlukan biopsi kulit yang menunjukkan deposisi musin di dermis^{4,5}. Perlu dicatat bahwa 96-97% kasus DT/PM disertai OG, terutama bentuk berat, dan 90% berkaitan dengan titer TRAb tinggi^{3,4}.

Pembahasan

Manifestasi ekstratiroidal Penyakit Graves, OG dan DT/PM, sangat penting dalam diagnosis banding karena tidak ditemukan pada penyebab hipertiroidisme lain (misalnya adenoma toksik atau gondok multinodular toksik)^{1,5}. Patogenesisnya menunjukkan sifat sistemik autoimun Graves, di mana aktivasi fibroblas oleh TRAb pada jaringan non-tiroid mendorong progresivitas penyakit^{1,6}. Hubungan erat antara OG dan DT/PM yang ditunjukkan oleh kemunculannya bersamaan dan keterkaitan dengan TRAb yang tinggi semakin memperkuat perannya sebagai penanda keparahan penyakit^{3,4}.

Secara klinis, deteksi dini manifestasi ini sangat krusial. OG memerlukan intervensi segera untuk mencegah kehilangan penglihatan, sedangkan DT/PM, meskipun umumnya jinak, mungkin membutuhkan terapi untuk alasan kosmetik atau simtomatik^{2,4}. Pendekatan multidisiplin (endokrinologi, oftalmologi, dermatologi) sangat penting untuk tata laksana yang holistik^{1,4}. Pada akhirnya, mengenali OG dan DT/PM meningkatkan akurasi diagnosis dan menegaskan perlunya evaluasi komprehensif pada Penyakit Graves.

KESIMPULAN

Oftalmopati Graves (OG) dan Dermopati Tiroid/pretibial myxedema (DT/PM) adalah manifestasi ekstratiroidal khas Penyakit Graves yang membedakannya dari penyebab hipertiroid lain. Keduanya dipicu oleh autoimun dengan antibodi reseptor TSH (TRAb) yang menyerang fibroblas di mata dan kulit, menyebabkan peradangan dan penumpukan glikosaminoglikan (GAGs).

OG (proptosis, kelopak mata tertarik) terjadi pada 25-50% pasien, sedangkan DT/PM (edema non-pitting di kaki) lebih jarang (0,5-4,3%). Keberadaan keduanya sangat spesifik untuk Graves dan tidak muncul pada hipertiroid non-autoimun. Pemahaman ini penting untuk diagnosis dan tata laksana yang tepat, sekaligus menegaskan sifat sistemik penyakit.

Perlu penelitian epidemiologi untuk mengeksplorasi variasi prevalensi OG dan DT antar

populasi, serta dampaknya terhadap kualitas hidup pasien. Pendekatan multidisiplin (endokrinologi, oftalmologi, dermatologi) diperlukan untuk penanganan optimal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sihombing ME, Tallo NL. Oftalmopati Graves: Patofisiologi, Diagnosis, dan Manajemen. *CDK Journal (Cermin Dunia Kedokteran)*. 2023;50(2):195-9.
2. Bahn RS. Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med*. 2010 Feb 25;362(8):726-38.
3. Soelistijo SA. Autoimunitas Penyakit Graves dengan Gangguan Mata Optalmopati Lebih Tinggi Dibanding Tanpa Gangguan Mata Optalmopati. Universitas Airlangga Official Website. Dipublikasikan 18 Desember 2020.
4. Fatourehchi V, Pajouhi M, Fransway AF. Dermopathy of Graves disease (pretibial myxedema). Review of 150 cases. *Medicine (Baltimore)*. 1994 Jan;73(1):1-7.
5. Dhali TK, Chahar M. Thyroid dermopathy—a diagnostic clue of hidden hyperthyroidism. *Dermatoendocrinol*. 2015 Jan 26;6(1):e981078.
6. Smith TJ, Bahn RS, Gorman CA. Connective tissue, glycosaminoglycans, and diseases of the thyroid. *Endocr Rev*. 1989;10:366-91.
7. Kumar K, El-Kaissi S, Wesselingh S, Wall JR. Pretibial Myxedema Associated with Euthyroid Hashimoto's Thyroiditis. *Indian J Endocrinol Metab*. 2014 Jul;18(4):573-5.
8. Bartley GB, Fatourehchi V, Kadrmas EF, Jacobsen SJ, Ilstrup DM, Garrity JA, Gorman CA. The incidence of Graves' ophthalmopathy in Olmsted County, Minnesota. *Am J Ophthalmol*. 1995 Apr;119(4):513-4.
9. Tanda ML, Piantanida E, Liparulo L, Veronesi G, Lai A, Sassi L, Gallo D, Azzolini C, D'Aurizio F, Tozzoli R, Bulfoni A, Moretto AM, Magri F, Chiovato L. Prevalence of thyroid eye disease in Graves' disease: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid*. 2020 Oct;30(10):1377-1386.
10. Schwartz KM, Fatourehchi V, Ahmed DD, Pond GR. Dermopathy of Graves' disease (pretibial myxedema): long-term outcome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Feb;87(2):438-46.