

Artikel Penelitian

Perbandingan Efektifitas Metilprednisolon Intravena dengan Oral pada Kasus Grave Ophthalmopathy di RSUP

Dr M Djamil Padang

Mardijas Efendi, Hendriati, Pattih Primasakti, Yolanda Wulandari Erwen

Abstrak

Grave Ophthalmopathy (GO) dapat terjadi dalam tiga fase tergantung pada proses inflamasi yang terjadi. Terapi immunosupresan adalah pilihan anti-inflamasi untuk pengelolaan fase aktif GO. Sebuah studi menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam proptosis GO pada pasien yang diobati dengan methylprednisolone. **Tujuan:** Menentukan frekuensi proptosis pada pasien *Thyroid Eye Disease* (TED) dan efek diferensial pemberian steroid oral atau intravena. **Metode:** Penelitian ini merupakan studi kohort prospektif dari Maret 2023 hingga Maret 2024 melalui data rekam medis. Subjek semuanya adalah pasien rawat inap dengan penyakit mata tiroid di RSUD Dr M Djamil Padang. Uji-t berpasangan dilakukan untuk menentukan persepsi masing-masing kelompok yang berbeda. **Hasil:** Tiga puluh enam subjek dengan oftalmopati Grave. Ukuran efek dari perubahan nilai Hertel pada pasien yang diberi terapi kortikosteroid oral dan intravena signifikan di kedua mata. Ukuran efek terapi oral signifikan dengan 0,341 di mata kanan dan 0,303 di mata kiri. Terapi intravena juga signifikan dengan ukuran efek 0,347 di mata kanan dan 0,271 di mata kiri. Perubahan nilai Hertel pada pasien yang diberikan terapi kortikosteroid oral dan intravena signifikan pada mata kanan ($p = 0,009$ dan $p = 0,008$). **Simpulan:** Kortikosteroid oral dan suntik memiliki efektivitas yang sama, sehingga memberikan fleksibilitas dalam pemilihan terapi untuk pasien dengan penyakit mata tiroid.

Kata kunci: Grave ophthalmopathy, metilprednisolon intravena, metilprednisolon oral

Abstract

Grave's Ophthalmopathy can occur in three phases depending on the inflammatory process. Immunosuppressant therapy is an anti-inflammatory option for managing the active phase of GO. A study showed a significant improvement in GO proptosis in patients treated with methylprednisolone. Objective: To determine the frequency of proptosis in Thyroid Eye Disease (TED) patients and the differential effect of oral or intravenous steroid administration. Methods: This study was a prospective cohort study through medical record data from March 2023 to March 2024. The subjects are all inpatients with thyroid eye disease in Dr M Djamil General Hospital, Padang. T-tests were performed to determine each group's different perceptions. Results: Thirty-six subjects with Grave's ophthalmopathy. The effect size of the changes in Hertel values in patients given both oral and intravenous corticosteroid therapy is significant in both eyes. The effect size of the oral therapy is significant, with 0.341 in the right eyes and 0.303 in the left eyes. The intravenous therapy is also significant, with the effect size 0.347 in the right and 0.271 in the left. The change of Hertel value in patients given both oral and intravenous corticosteroid therapy is significant in the right eyes ($p = 0.009$ and $p = 0.008$). Conclusion: Oral and injectable corticosteroids have similar effectiveness, thus providing flexibility in therapy selection for patients with thyroid eye disease.

Keywords: Grave ophthalmopathy, intravenous methylprednisolone, oral methylprednisolone

Afiliasi penulis: Departemen Ilmu Kesehatan Mata, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Indonesia.

Korespondensi: Yolanda Wulandari Erwen, Email: yolaawulandari.erwen@gmail.com

PENDAHULUAN

Penyakit Graves merupakan salah satu jenis penyakit autoimun yang memengaruhi sistem kekebalan tubuh dan menjadi penyebab utama hiper-

tiroidisme. Penyakit ini melibatkan *Thyroid-Stimulating Immunoglobulin* (TSI) yang berikatan dengan *Thyroid-Stimulating Hormone Receptor* (TSHR) pada kelenjar tiroid.^{1,2,3}

Grave's Ophthalmopathy merupakan kelainan okular yang menyertai *Grave's Hyperthyroidism* dan berpotensi menyebabkan kebutaan. Hipertiroidisme pada *Grave's disease* dipicu oleh pengikatan autoantibodi terhadap TSHR di kelenjar tiroid. Stimulasi TSHR akan menyebabkan sekresi hormon tiroid berlebihan dan memicu hipertiroidisme.^{3,4}

Oftalmopati pada pasien hipertiroid ditemukan pada 40% kasus. *Grave's ophthalmopathy* lebih sering terjadi pada individu yang lebih tua dengan kecendrungan lebih tinggi pada wanita dibandingkan pria, meskipun tingkat keparahan lebih tinggi pada pria meski pada klasifikasi yang sama.^{5,6}

Remodeling fibroblas orbital berkaitan erat dengan patofisiologi terjadinya *Grave's ophthalmopathy*. Fibroblas orbital menunjukkan respons kuat terhadap mediator inflamasi, menjadikannya sel efektor utama. Fibroblas CD34+ berasal dari fibrosit CD34+ CXCR4+ kolagen 1+, yaitu progenitur turunan monosit yang bermigrasi dari sumsum tulang ke orbit pasien *Grave's ophthalmopathy*. Fibrosit ini mengekspresikan beberapa protein spesifik tiroid seperti TSHR, tiroglobulin, peroksidase tiroid, dan natrium-iodida simporter, serta kompleks MHC kelas II. Fibroblas selanjutnya berdiferensiasi menjadi miofibroblas dan adiposity.⁶

Proptosis terjadi akibat edema jaringan lunak di rongga orbital yang meningkatkan tekanan intraorbita, sehingga bola mata terdorong ke depan sebagai mekanisme dekompresi. Edema terjadi pada jaringan adiposa dan otot ekstraokular, terutama otot rektus lateral dan medial. Edema banyak terjadi pada jaringan adiposa dibandingkan otot karena volume lemak yang memang lebih besar.^{1,3}

Diplopia disebabkan oleh pembatasan gerak otot akibat pembengkakan dan bukan gangguan neurologis. Otot ekstraokular yang paling sering terlibat adalah otot rektus inferior. Retraksi kelopak mata atas dapat disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk stimulasi

simpatis pada otot Müller dan otot levator palpebra yang berlebihan.¹

Dry eye dan *dry corneal* terjadi karena penutupan kelopak mata tidak sempurna, meningkatkan penguapan air mata dan mengurangi frekuensi kedipan. Pembengkakan periorbital kongestif disebabkan oleh gangguan aliran vena orbital akibat edema jaringan lunak intraorbita.³

Terapi *Grave's ophthalmopathy* harus disesuaikan dengan kondisi pasien, terutama fase aktif atau non-aktif. Kompleksitas *Grave's ophthalmopathy* memerlukan penanganan oleh tim multidisiplin yang melibatkan dokter spesialis mata, dokter spesialis endokrin, dokter spesialis radiologi dan radioterapi, serta dokter spesialis bedah orbita.⁴

Imunosupresan seperti glukokortikoid menjadi pilihan utama terapi *Grave's ophthalmopathy* karena efek anti-inflamasinya. Glukokortikoid mengurangi aktivitas *Grave's ophthalmopathy* pada fase aktif dan memperbaiki retraksi kelopak mata serta pembengkakan pada fase non-aktif. Terapi ini juga mengurangi kebutuhan akan perawatan tambahan seperti pembedahan.^{7,8}

Glukokortikoid sistemik dosis tinggi memiliki efek anti-inflamasi dan imunosupresif kuat, terbukti efektif untuk OG aktif derajat sedang-berat. Glukokortikoid intravena telah diindikasikan sebagai pengobatan lini pertama untuk GO sedang, berat dan fase aktif.^{1,2}

Protokol yang paling umum digunakan adalah pemberian metilprednisolon intravena dosis kumulatif 4,5 gram yang diberikan 12 infus setiap minggu (enam infus 0,5 gram diikuti enam infus 0,25 gram). Regimen ini ditoleransi dengan baik dan secara signifikan meningkatkan kualitas hidup pasien. Sejauh ini regimen ini dapat ditoleransi Sebagian besar pasien, tetapi dosis kumulatif 7,5 gram (inisial dosis 0,75 gram sebagai dosis tunggal) dapat dipertimbangkan untuk kasus berat, meski berisiko efek samping lebih tinggi.⁶

Berdasarkan penjelasan diatas maka perlu diteliti lebih lanjut mengenai perubahan proptosis akibat *Grave's ophthalmopathy* pada pemberian metilprednisolon intravena dosis tinggi dibandingkan dengan oral di RSUP Dr. M Djamil Padang.

METODE

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dengan nomor DP.04.03/ D.XVI.XI/ 584/ 2023.

Studi kohort prospektif yang dilakukan dari Maret 2023 hingga Maret 2024 menggunakan data rekam medis. Subjek penelitian adalah seluruh pasien rawat inap dengan *Thyroid Eye Disease* (TED) di RSUP Dr. M Djamil Padang yang telah menjalani terapi kortikosteroid oral atau intravena dan menyelesaikan siklus pengobatan selama periode penelitian.

Karakteristik subjek meliputi usia, jenis kelamin, dan klasifikasi NOSPECS. NOSPECS diklasifikasikan ke dalam enam kategori: tidak ada gejala dan temuan (No symptoms and findings), hanya tanda tanpa gejala (Only signs and no symptoms), keterlibatan jaringan lunak (Soft tissue involvement), proptosis, keterlibatan otot ekstraokular (Extraocular muscle involvement), keterlibatan kornea (Corneal involvement), dan kehilangan penglihatan (Sight loss).

Metilprednisolon sebagai obat kortikosteroid berpotensi menyebabkan sindrom Cushing (hiperkortisolisme) dan hipokalemia. Perbandingan efek samping antara rute oral dan intravena melibatkan faktor seperti kecepatan absorpsi, dosis, dan durasi penggunaan. Metilprednisolon intravena memiliki absorpsi lebih cepat dibandingkan oral, sehingga efek samping fisiologis mungkin muncul lebih cepat tetapi berdurasi lebih singkat.

Respons pasien terhadap terapi, diukur dengan perubahan nilai Hertel yang dinilai pada awal pemeriksaan sebelum terapi kortikosteroid, baik oral maupun injeksi diberikan dibandingkan dengan nilai Hertel yang diperiksa pada akhir siklus terapi.

Analisis statistik dilakukan secara komputerisasi. Semua data numerik dinilai normalitas datanya dengan uji Kolmogorov-Smirnov. Karakteristik subjek disajikan dalam bentuk tabel deskriptif menggunakan rerata (SD) untuk data numerik dengan distribusi normal dan median (minimum-maksimum) untuk data numerik dengan distribusi tidak normal, serta gambaran frekuensi dan persentase untuk data kategorik. Analisis data menggunakan uji-t berpasangan (*paired t-test*). Analisis univariat dilakukan untuk membandingkan parameter antara kedua kelompok dengan uji Chi-

square. Penilaian analisis statistik dianggap signifikan dengan $p \leq 0,01$.

HASIL

Penelitian ini melibatkan tiga puluh enam subjek yang memenuhi kriteria inklusi, dengan mayoritas subjek berusia <40 tahun (61,1%) dan berjenis kelamin perempuan (77,8%). Klasifikasi NOSPECS tertinggi adalah stadium III (41,7%), diikuti stadium II (27,8%), IV (22,2%), V (5,6%), dan VI (2,8%). Karakteristik demografi subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik demografi subjek penelitian

Karakteristik	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	8	22,22
Perempuan	28	77,8
Total		100,0
Usia		
20-39	22	61,1
40-59	13	36,1
≥ 60	1	2,8
Total		100,0
Klasifikasi NOSPECS		
I	0	0
II	10	27,8
III	15	41,7
IV	8	22,2
V	2	5,6
VI	1	2,8
Total		100,0

Pada penelitian ini, 12 pasien yang diberikan metilprednisolon oral mengalami dyspepsia dan 10 pasien mengalami moon face (Tabel 2), tetapi efek samping pada terapi injeksi metil-prednisolon didapatkan hanya satu orang pasien mengalami hipokalemia.

Tabel 2. Efek samping terapi kortikosteroid oral

Efek samping	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Dispepsia	12	54,5
Moon face	10	45,5
Edema	0	0
Hipokalemia	0	0

Respons terapi diukur melalui perubahan nilai Hertel yang dinilai sebelum dan setelah terapi kortikosteroid oral maupun injeksi. Uji-t terhadap rerata perubahan nilai Hertel setelah terapi kortikosteroid injeksi menunjukkan hasil signifikan secara statistik dengan $p = 0,009$ untuk mata kanan dan $p = 0,015$ untuk mata kiri. Demikian pula, rerata perubahan nilai Hertel setelah terapi kortikosteroid oral juga signifikan

dengan $p = 0,008$ (mata kanan) dan $p = 0,022$ (mata kiri). Hal ini menunjukkan efektivitas terapi kortikosteroid baik intravena maupun oral dalam mengurangi proptosis (Tabel 4 & 5).

Tabel 4. Perbedaan Nilai Hertel pada Terapi Oral

	Rerata nilai hertel sebelum terapi	Rerata nilai hertel sesudah terapi	<i>p-value</i>	<i>Effect size</i>
OD	19,78	18,83	0,009	0,341
OS	19,56	18,61	0,015	0,303

Tabel 5. Perbedaan Nilai Hertel pada Terapi Intravena

	Rerata nilai hertel sebelum terapi	Rerata nilai hertel sesudah terapi	<i>p-value</i>	<i>Effect size</i>
OD	18,94	18,22	0,008	0,347
OS	18,78	18,00	0,022	0,271

PEMBAHASAN

Studi epidemiologi ini mengeksplorasi perbedaan prevalensi *Thyroid Eye Disease* (TED) pada kelompok usia tertentu. Pada populasi berusia di bawah 30 tahun, insidensi TED cenderung lebih rendah, meskipun kasus tetap dilaporkan. Prevalensi TED kemudian meningkat signifikan pada kelompok usia 30–50 tahun, mencapai puncaknya pada dekade tersebut. Penurunan insidensi teramati pada kelompok usia di atas 50 tahun, meskipun kasus TED masih terjadi. Hasil ini menunjukkan bahwa faktor usia berperan penting dalam prevalensi TED, dengan insidensi lebih tinggi terkait periode usia lebih muda. Terkait jenis kelamin, penelitian menunjukkan bahwa wanita memiliki risiko lebih tinggi terkena TED dibandingkan pria. Perbedaan ini mungkin terkait faktor hormonal dan genetik yang memengaruhi sistem imun. Pada studi ini, 77,8% sampel adalah perempuan, konsisten dengan literatur yang menyatakan prevalensi TED lebih tinggi pada wanita. Kelompok usia paling terdampak dalam penelitian ini adalah 20–39 tahun, sementara insidensi TED menurun pada kelompok ≥ 60 tahun. Mayoritas pasien berada dalam klasifikasi NOSPECS stadium III.^{7,8}

Metilprednisolon adalah obat kortikosteroid yang berpotensi menyebabkan sindrom Cushing atau hiperkortisolisme akibat paparan kronis kadar kortisol

tinggi. Kortisol adalah hormon steroid yang diproduksi kelenjar adrenal, dan penggunaan metilprednisolon dapat mengganggu regulasi alami produksi kortisol. Kelebihan kortisol dapat menyebabkan perubahan fisik dan metabolik, seperti redistribusi lemak tubuh, peningkatan tekanan darah, dan peningkatan kadar gula darah.^{9,10}

Metilprednisolon berkontribusi pada terjadinya hipokalemia. Kortikosteroid seperti metilprednisolon dapat merangsang masuknya kalium ke dalam sel, terutama di otot dan jaringan. Hal ini dapat menyebabkan penurunan kadar kalium darah karena sebagian besar kalium berada di dalam sel. Metilprednisolon dapat memengaruhi fungsi ginjal dan menyebabkan peningkatan ekskresi kalium melalui urin. Peningkatan ekskresi kalium ini dapat menyebabkan deplesi kalium dalam tubuh dan berkontribusi pada terjadinya hipokalemia.¹¹

Perbandingan efek samping antara metilprednisolon oral dan metilprednisolon intravena dapat melibatkan beberapa faktor, termasuk laju absorpsi, dosis yang diberikan, dan durasi penggunaan. Metilprednisolon intravena memiliki laju absorpsi yang lebih cepat dibandingkan formulasi oral, sehingga efek samping yang terkait dengan perubahan fisiologis dalam tubuh mungkin muncul lebih cepat dengan metilprednisolon intravena tetapi mungkin juga berlangsung lebih singkat dibandingkan dengan metilprednisolon oral.¹²

Metilprednisolon oral mungkin lebih sering menyebabkan efek samping gastrointestinal, seperti iritasi lambung, ulkus peptikum, dan gangguan pencernaan. Penggunaan oral memberikan paparan yang lebih lama pada saluran pencernaan, yang dapat meningkatkan risiko efek samping di area ini. Metilprednisolon intravena cenderung menghindari beberapa masalah ini karena obat langsung masuk ke aliran darah.¹²

Antibodi Reseptor Hormon Penstimulasi Tiroid/*Thyroid Stimulating Receptor Antibody* (TSRab) adalah antibodi yang terbentuk sebagai bagian dari respons autoimun pada TED. TSRab adalah antibodi yang menargetkan dan mengaktifkan reseptor hormon penstimulasi tiroid (TSHR) di permukaan sel tiroid.⁸

Sistem kekebalan tubuh pada TED memproduksi TSRab sebagai respons terhadap peningkatan aktivitas tiroid yang terjadi pada hipertiroidisme, suatu kondisi yang sering dikaitkan dengan TED. TSRab berperan dalam meningkatkan produksi dan pelepasan hormon tiroid dengan mengikat dan mengaktifkan reseptor TSHR pada sel tiroid. Efek patologis TSRab pada TED tidak terbatas pada kelenjar tiroid. Beberapa TSRab juga dapat menyebar ke jaringan retroorbital dan berkontribusi pada perkembangan gejala TED.^{13,14}

Aktivasi reseptor TSHR pada sel retroorbital oleh TSRab mengakibatkan perubahan patologis pada jaringan. Ini termasuk proliferasi fibroblas, peningkatan produksi glikosaminoglikan, dan inflamasi, yang dapat mengakibatkan pembengkakan, perubahan struktural, dan fibrosis di area retroorbital. Akibatnya, mata dapat menonjol (proptosis), kelopak mata dapat membengkak, dan perubahan pada otot mata dapat mengganggu pergerakan mata, bahkan menyebabkan diplopia.¹⁴

Metilprednisolon oral adalah obat kortikosteroid yang digunakan untuk mengobati berbagai gangguan inflamasi dan imun. Obat ini efektif dalam mengendalikan inflamasi dan meringankan gejala. Penggunaan metilprednisolon oral dapat menyebabkan berbagai efek samping yang perlu dipantau, seperti risiko peningkatan tekanan darah dan retensi cairan, yang dapat menyebabkan pembengkakan, terutama di wajah dan ekstremitas. Kenaikan berat badan juga dapat terjadi karena retensi cairan dan perubahan metabolisme yang dapat meningkatkan nafsu makan. Penggunaan metilprednisolon oral dapat menyebabkan gangguan gastrointestinal, termasuk dispepsia. Setiap individu dapat merespons obat secara berbeda, dan efek samping dapat bervariasi dari satu pasien ke pasien lain.^{7,8}

Metilprednisolon sebagai obat kortikosteroid berpotensi menyebabkan sindrom Cushing atau hiperkortisolisme, yang terjadi ketika tubuh terpapar kadar kortisol tinggi secara kronis. Kortisol adalah hormon steroid yang diproduksi oleh kelenjar adrenal, dan penggunaan metilprednisolon dapat mengganggu regulasi alami produksi kortisol oleh tubuh. Kortisol yang berlebihan dapat mengakibatkan sejumlah perubahan fisik dan metabolik, termasuk redistribusi

lemak tubuh, peningkatan tekanan darah, dan peningkatan kadar gula darah. Dalam penelitian ini, duabelas pasien yang diberi metilprednisolon oral mengalami dispepsia dan sepuluh pasien mengalami *moon face*. Efek samping yang lebih sedikit ditemukan pada suntikan metilprednisolon, dengan hanya satu pasien yang mengalami hipokalemia.^{7,8}

Metilprednisolon juga berkontribusi pada terjadinya hipokalemia. Kortikosteroid seperti metilprednisolon dapat merangsang masuknya kalium ke dalam sel, terutama di otot dan jaringan. Hal ini dapat menyebabkan penurunan kadar kalium darah karena sebagian besar kalium berada di dalam sel. Metilprednisolon dapat memengaruhi fungsi ginjal dan menyebabkan peningkatan ekskresi kalium melalui urin. Peningkatan ekskresi kalium ini dapat menyebabkan deplesi kalium dalam tubuh dan berkontribusi pada terjadinya hipokalemia.^{11,12}

Efek samping metilprednisolon oral dan intravena dapat melibatkan beberapa faktor, termasuk laju absorpsi, dosis, dan durasi penggunaan. Metilprednisolon intravena memiliki laju absorpsi yang lebih cepat dibandingkan formulasi oral. Efek samping yang terkait dengan perubahan fisiologis dalam tubuh mungkin muncul lebih cepat dengan metilprednisolon intravena, tetapi mungkin juga berlangsung lebih singkat dibandingkan dengan metilprednisolon oral.¹²

Metilprednisolon oral mungkin lebih sering menyebabkan efek samping gastrointestinal, seperti iritasi lambung, tukak peptik, dan gangguan pencernaan. Penggunaan oral memberikan paparan yang lebih lama pada saluran pencernaan, yang dapat meningkatkan risiko efek samping di area ini. Metilprednisolon intravena cenderung menghindari beberapa masalah ini karena obat langsung masuk ke aliran darah.¹²

Penatalaksanaan pasien dengan penyakit mata tiroid bergantung pada perkembangan dan tingkat keparahan penyakit, biasanya memerlukan perawatan multidisiplin. Penggunaan kortikosteroid adalah salah satu pilihan pengobatan untuk pasien dengan penyakit mata tiroid, terutama pada kondisi aktif dan derajat sedang hingga berat. Terapi kortikosteroid sistemik diberikan melalui rute intravena dan oral. Dalam terapi

suntik (intravena), dosis awal 500 mg per minggu diberikan selama enam minggu, diikuti dengan dosis 250 mg per minggu untuk enam dosis berikutnya. Terapi oral dimulai dengan dosis awal 40-60 mg/hari dengan penurunan bertahap (*tapering off*) hingga dosis 15 mg/hari.^{15,16}

Ada penelitian yang mendapatkan bahwa penggunaan kortikosteroid intravena menghasilkan respons yang lebih baik dibandingkan kortikosteroid oral.¹⁶ Penelitian lain menunjukkan bahwa individu yang menggunakan kortikosteroid intravena memiliki tingkat respons 77%, dibandingkan dengan 51% untuk kortikosteroid oral.¹⁷

Berbeda dengan penelitian ini yang menemukan bahwa penggunaan kortikosteroid intravena dan oral menghasilkan tingkat respons pasien yang sebanding. Ketika dievaluasi berdasarkan ukuran efek (*effect size*) yang diuji secara statistik, ditemukan bahwa tidak ada perbedaan signifikan antara efektivitas terapi kortikosteroid suntik (intravena) (0,347 untuk mata kanan dan 0,271 untuk mata kiri) dan terapi oral (0,341 untuk mata kanan dan 0,303 untuk mata kiri). Studi ini mengungkapkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan dalam efektivitas terapi kortikosteroid intravena dan oral pada pasien dengan penyakit mata tiroid (TED) dalam hal tingkat keberhasilan.

Penelitian ini diharapkan memberikan dukungan untuk fleksibilitas dalam pemilihan terapi bagi pasien dengan penyakit mata tiroid, memungkinkan praktisi medis dan pasien kebebasan untuk mengeksplorasi dan memilih metode yang paling sesuai dengan kebutuhan dan preferensi spesifik setiap pasien. Hal ini juga dapat meningkatkan kualitas perawatan dan memungkinkan personalisasi pengobatan yang lebih efektif.

KETERBATASAN PENELITIAN

Jumlah sampel yang kecil membatasi generalisasi temuan. Penelitian lanjutan dengan sampel lebih besar diperlukan untuk memvalidasi hasil dan menggambarkan karakteristik populasi Indonesia secara lebih komprehensif.

SIMPULAN

Terdapat penurunan nilai Hertel yang signifikan pada pasien yang mendapatkan kortikosteroid oral dan mereka yang menerima kortikosteroid intravena pada akhir siklus pengobatan. Efek samping yang lebih sedikit disebabkan oleh kortikosteroid intravena. Efek samping dispepsia dan *moon face* lebih sering ditemukan pada kelompok yang diberi kortikosteroid oral dibandingkan dengan kelompok yang diberi kortikosteroid intravena. Pemberian kortikosteroid baik oral maupun suntik (intravena) memberikan efektivitas dalam memperbaiki proptosis pada pasien dengan penyakit mata tiroid. Hal ini dibuktikan dengan perbedaan signifikan nilai Hertel dari awal penyakit hingga akhir siklus pengobatan yang diukur dengan oftalmometer.

PERNYATAAN SUMBER DANA

Penelitian ini didukung oleh Kementerian Riset dan Teknologi Nasional melalui Unit Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas. Pemberi dana tidak memiliki peran dalam desain studi, pengumpulan dan analisis data, keputusan untuk mempublikasikan, atau persiapan naskah.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bahn RS. Grave's ophthalmopathy. *N Engl J Med*. 2010;362:726-38.
2. Alsuhaibani AH, Nerad JA. Thyroid-associated orbitopathy. *Semin Plast Surg*. 2007 Feb;21(1):65-73.
3. Maheswari R, Weis E. Thyroid associated orbitopathy. *Indian J Ophthalmol*. 2012 Mar-Apr;60(2):87-93.
4. Morshed SA, Ma R, Latif R, Davies TF. Mechanisms in Graves eye disease: Apoptosis as the end point of insulin-like growth factor 1 receptor inhibition. *Thyroid*. 2022 Apr;32(4):429-39.

5. Holds JB, Chang WJ, Dailey RA, Foster JA, Kazim M, McCulley TJ, *et al.* Thyroid- associated orbitopathy. AAO Basic and Clinical Science Course section 7. 2010;46- 54.
6. Maheswari R, Weis E. Thyroid associated orbitopathy. Indian J Ophthalmol. 2012;60(2):87-93.
7. Meyer P, Das T, Ghadiri N, Murthy R, Theodoropoulou S. Clinical pathophysiology of thyroid eye disease: The Cone Model. Eye (Lond). Feb 2019;33(2):244-53.
8. Lazarus JH. Epidemiology of Graves' orbitopathy (GO) and relationship with thyroid disease. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2012 Jun; 26(3):273-9.
9. Stein JD, Childers D, Gupta S, Talwar N, Nan B, Lee BJ, *et al.* Risk factors for developing thyroid-associated ophthalmopathy among individuals with Graves disease. JAMA Ophthalmol. 2015 Mar;133(3):290-6.
10. Samuel S, Nguyen T, Choi A. Pharmacologic characteristic of corticosteroids. Journal of neurocritical care. 2017;10(2):53-9.
11. Schimmer BP, Funder JW. ACTH, Adrenal Steroids, and Pharmacology of the Adrenal Cortex. In: Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th ed. New York: McGraw-Hill. 2011:1209-35.
12. Coutinho AE, Chapman KE. The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of glucocorticoids, recent developments and mechanistic insights. Mol Cell Endocrinol. 2011 Mar 15;335(1):2-13.
13. Wang Y, Patel A, Douglas RS. Thyroid eye disease: How a novel therapy may change the treatment paradigm. Ther Clin Risk Manag. 2019;15:1305-18.
14. Douglas RS. Teprotumumab, an insulin-like growth factor-1 receptor antagonist antibody, in the treatment of active thyroid eye disease: a focus on proptosis. Eye (Lond). 2019;33(2):183-90.
15. Penta L, Muzi C, Leonardi A, Lanciotti L, Esposito S. Corticosteroid in moderate to severe Graves' ophthalmopathy: Oral or intravenous therapy? Int J Environ Res Public Health. 2019 Jan; 16(1): 155
16. Tu X, Dong Y, Zhang H, Su Q. Corticosteroid for Graves' ophthalmopathy: Systematic review and meta analysis. Biomed Research International. 2018;10(1).
17. Men CJ, Kossler AL, Wester ST. Update on the understanding and management of thyroid eye disease. Ther Adv Ophthalmol. 2021 Jan-Dec;13: