

PROCEEDING BOOK
BALI ENDOCRINE UPDATE
(BEU XIII)
"Endocrinology and Beyond"



Aula Nusantara Gedung Agrokompleks
Universitas Udayana
16-17 April 2016

KATALOG DALAM TERBITAN

BALI ENDOCRINOLOGI UPDATE (BEU XIII)

Endocrinology and Beyond

Denpasar, PT. Percetakan Bali

xiv + 138 hlm; 16,5 x 24 cm

ISBN : 978-602-1672-48-8

BALI ENDOCRINOLOGI UPDATE (BEU XIII)

Endocrinology and Beyond

EDITOR

Prof. Dr. dr. Ketut Suastika, SpPD-KEMD, FINASIM

Prof. Dr. dr. AA. Gd. Budiarta, Sp.PD-KEMD, FINASIM

Dr. dr. Wira Gotera, Sp.PD-KEMD, FINASIM

Dr. dr. Made Ratna Saraswati, Sp.PD-KEMD, FINASIM

dr. I Made Pande Dwipayana, Sp.PD-KEMD, FINASIM

Penerbit :

PT. Percetakan Bali, Jl. Gajah Mada I/1 Denpasar 80112,

Telp. (0361) 234723, 235211

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
JADWAL ACARA	x
SUSUNAN PANITIA	xiii

MATERI

DIABETES TREATMENT: PAST, PRESENT, FUTURE	1
Anak Agung Gde Budiarta	
NEW CLASSES OF ANTIHYPERGLICEMIC AGENT	2
I Made Pande Dwipayana	
PENGHAMBAT <i>SODIUM GLUCOSE CO-TRANSPORTER 2</i> (SGLT2 INHIBITOR): OBAT ANTI HIPERGLIKEMIK ORAL YANG TIDAK BERGANTUNG INSULIN	12
Made Ratna Saraswati	
BENEFIT OF ONCE DAILY LEVEMIR for TYPE 2 DM MANAGEMENT	19
Anak Agung Gde Budiarta	
A NEW THERAPY : ROLE OF GLP-1 IN TYPE 2 DM MANAGEMENT	20
Wira Gotera	
KEUNTUNGAN TERAPI BERBASIS INKRETIN PADA DIABETES MELLITUS TIPE 2: BUKTI DARI BEBERAPA UJI KLINIS	22
I Made Pande Dwipayana	

TRIAL EVALUATING CARDIOVASCULAR OUTCOMES WITH SITAGLIPTIN (TECOS): CARDIOVASCULAR SAFETY TRIAL	29
Made Ratna Saraswati	
HIDDEN FACES OF DIABETES : UNMASKING DIABETIC DYSLIPEDEMIA & NEWEST LIPID GUIDELINE ON DM	37
Anak Agung Gde Budiarta	
STATIN THERAPY IN DIABETES AND CKD : FRIEND OR FOE ?	42
Wira Gotera	
DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HYPOGONADISM IN MALE	43
A. A. Gede Budhitresna	
HIPOGONAD PADA REMAJA	52
I Made Arimbawa	
Surgical Endocrinology	55
Nyoman P. Riasa	
PENATALAKSANAAN KAKI DIABETES	56
I Made Pande Dwipayana	
THE ROLE OF HYALURONIC ACID PLUS SILVER SULFADIAZINE IN THE TREATMENT OF DIABETIC WOUND	61
I Nyoman Semadi	
SHOULD SULFONYLUREA (SU) REMAIN AN ACCEPTABLE 1st LINE ADD ON TO METFORMIN THERAPY IN T2DM ? ON FOCUS ON GLIMEPIRIDE PLUS METFORMIN	63
Sri Murtiwi	
INISIASI DAN TITRASI INSULIN BASAL PADA DIABETES MELLITUS TIPE 2: FOKUS INSULIN GLARGINE	77
Ketut Suastika	
DIAGNOSIS DAN TERAPI MEDIK NODUL TIROID	82
Ketut Suastika	

SET YOURSELF FREE FROM THYROID DISORDERS	83
Risa Anwar	
WORKSHOP : MONITORING GLUKOSA DARAH MANDIRI	87
Made Ratna Saraswati	
SINDROM CUSHING	94
Ketut Suastika	
MANAGEMENT PRE & POST HYPOPHYSECTOMY IN PITUITARY ADENOMA	105
Wira Gotera	
 LAMPIRAN PRESENTASI POSTER	
ANALISIS MASALAH TERKAIT OBAT/DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs) pada PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE II NON KOMPLIKASI	109
Made Ary Sarasmita, Ni Wayan Ika Himawari	
IDENTIFIKASI MASALAH TERKAIT OBAT/DRUG RELATED PROBLEMS (DRPS) PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE II DENGAN DVT	111
Made Ary Sarasmita, Ni Wayan Ika Himawari, NKND Jayanthi, DMA Kencanasari	
EVIDENCE BASED MEDICINE PENGGUNAAN ANTIPLATELET SEBAGAI RHEOLOGIC VASCULAR AGENT PADA PASIEN DIABETES MELLITUS DENGAN GANGGUAN VASCULAR	113
Made Ary Sarasmita	
HUBUNGAN STATUS SOSIAL EKONOMI KELUARGA DENGAN KEGEMUKAN PADA REMAJA SMA DI DENPASAR	114
Anak Agung Gede Ari Nanda Bhaswara	
HUBUNGAN OBESITAS PADA ORANG TUA DENGAN TERJADINYA OBESITAS PADA ANAK REMAJA SMA DI KOTA DENPASAR PROVINSI BALI	115
Theodorus Onesiforus Gozali	

HUBUNGAN SINDROM METABOLIK DENGAN KEJADIAN DISFUNGSI EREKSI PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2 DI POLIKLINIK PENYAKIT DALAM RSUP SANGLAH DENPASAR	117
Ni Putu Tesi Maratni	
ASOSIASI ANTARA PARAMETER ANTROPOMETRI, KADAR SERUM TRIGLISERIDA (TG), DAN GAMMA GLUTAMYL TRANSFERASE (GGT) DENGAN STEATOSIS HEPAR PADA PEREMPUAN MUDA DENGAN OBESITAS DI PROVINSI BALI	118
Tjokorda Istri Pramitasuri, Arya Krisna Manggala	
OBESITAS TIDAK TERBUKTI MEMPENGARUHI PENURUNAN TEKANAN DARAH PADA KELOMPOK PASIEN DENGAN HIPERTENSI DI RUMAH SAKIT DR. HAULUSY AMBON TAHUN 2014	120
Leonard Kencana	
GLYCATED ALBUMIN SEBAGAI PENANDA KONTROL GLIKEMIK PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2	122
Anselmus Ake, Made Ratna Saraswati, I Gde Raka Widiana	
HUBUNGAN ANTARA POLA MAKANAN DENGAN OBESITAS REMAJA PADA SISWA-SISWI SEKOLAH MENENGAH ATAS (SMA) DI DENPASAR	124
Nyoman Arya Shridewi Abhigamika, Made Ratna Saraswati	
THE CHARCOAT OSTEOARTHROPATHY (COA) IN 64 YEARS OLD FEMALE PATIENT WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2	126
I Gede Agus Aprianta	
Atrial Fibrilasi pada Penyakit Jantung Tiroid	127
Ayuningtyas.A.S, D.C.Wulandari, K.Suryana	
GRAVES' DISEASE AS A LATE MANIFESTATION OF IMMUNE RECONSTITUTION INFAMMATORY SYNDROME AFTER HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY IN HIV INFECTED PATIENT	128
Putu Ayu Sri Saraswati	

SEORANG PENDERITA KRISIS TIROID AKIBAT STRUMA MULTINODULAR TOKSIK YANG DIPICU INFEKSI VIRUS DENGUE	129
Ida Bagus Aditya Nugraha	
PROGRAM KEGIATAN CLUB DIAMED " HIDUP NYAMAN BERSAMA DIABETES"	130
I Ketut Pasek, Team PKRS RS BaliMed	
PROGRAM KEGIATAN ROYAL DIABETES CLINIC	132
Doddy, Bali Royal Hospital	
EDUKASI MEDIS DAN KONSULTASI GIZI DI KLINIK SAHABAT SEBAGAI BENTUK KEPEDULIAN DIABETES	133
Putu Arya Nugraha, RS Kertha Usada Singaraja	
MENINGKATKAN PERAN AKTIF "CAREGIVER" DALAM PENATALAKSANAAN DIABETES MELITUS	134
Dewi Catur Wulandari, RSUD Wangaya	
PERANAN LOMBA SELFIE MELALUI FACEBOOK SEBAGAI MEDIA EDUKASI KESEHATAN DALAM UPAYA MENINGKATKAN PUBLIC AWARENESS TENTANG DIABETES MELLITUS DI KABUPATEN SIKI, PROVINSI NUSA TENGGARA TIMUR	136
Iwan Banjuradja, Asep Purnama, RSUD T.C. Hillers	
KOLABORASI 3P di PUSKESMAS BULELENG II SEBAGAI IMPLEMENTASI COLLABORATIVE CARE DALAM TATALAKSANA DIABETES MELITUS	137
IGA Raka Mahasadu, Puskesmas Buleleng II Singaraja	

SINDROM CUSHING

Ketut Suastika

Divisi Endokrinologi dan Metabolisme, Bagian/SMF Ilmu Penyakit Dalam,
FK UNUD/RSUP Sanglah

Pendahuluan

Sindrom Cushing (SC) merupakan akibat dari meningkatnya kadar glukokortikoid yang berlebihan baik berasal dari eksogen maupun dari endogen. Hanya sedikit informasi epidemiologis tentang prevalensi dan insiden SC, secara tradisional diperkirakan diderita oleh sekitar 10-15 orang per sejuta penduduk setiap tahun di Amerika Serikat, sehingga terdaftar sebagai penyakit jarang oleh *Office of Rare Disease* dari *National Institute of Health* (NIH). Studi di beberapa Negara Eropa seperti Itali, Spanyol, dan Denmark melaporkan bahwa insiden tahunannya berkisar antara 0.7-2.4 per sejuta penduduk pertahun. Walaupun prevalensi pada penduduk umum relatif rendah, namun prevalensinya ditemukan relatif lebih tinggi pada mereka dengan risiko tinggi seperti pada penderita diabetes mellitus (terutama dengan kendali yang buruk), hipertensi, dan osteoporosis dengan *onset* dini (khususnya jika dengan fraktur).

Sindrom Cushing eksogen (iatrogenik), merupakan bentuk tersering, terutama disebabkan oleh penggunaan kortikosteroid oral, intra-artikuler, atau inhalasi yang digunakan sebagai antiinflamasi. Sindrom Cushing endogen disebabkan oleh gangguan dinamik sekretori normal aksis hipotalamus-pituitari-adrenal (HPA), yang menyebabkan sekresi kortisol yang berlebihan (Gambar 1A). Secara klasik, bentuk tersering SC endogen adalah tergantung *adrenocorticotropic hormone* (ACTH) dan disebut Penyakit Cushing (PC) jika disebabkan oleh adenoma pituitari yang menyekresikan ACTH. Ini terjadi sekitar 80-85% kasus (Gambar 1B). Persentase kasus yang lebih kecil dari SC tergantung ACTH (10%) disebabkan oleh sekresi ACTH ektopik (nonpituitari) atau yang lebih jarang lagi, neoplasia jinak atau ganas yang mengeluarkan hormon kortikotropin seperti tumor neuroendokrin (Gambar 1D). Sisanya, sekitar 15-20% penderita, merupakan SC tidak tergantung ACTH, yang disebabkan oleh hiperplasia adrenokortikal bilateral atau tumor adrenokortikal yang menghasilkan kortisol berlebihan, dan akan menekan ACTH (Gambar 1C).

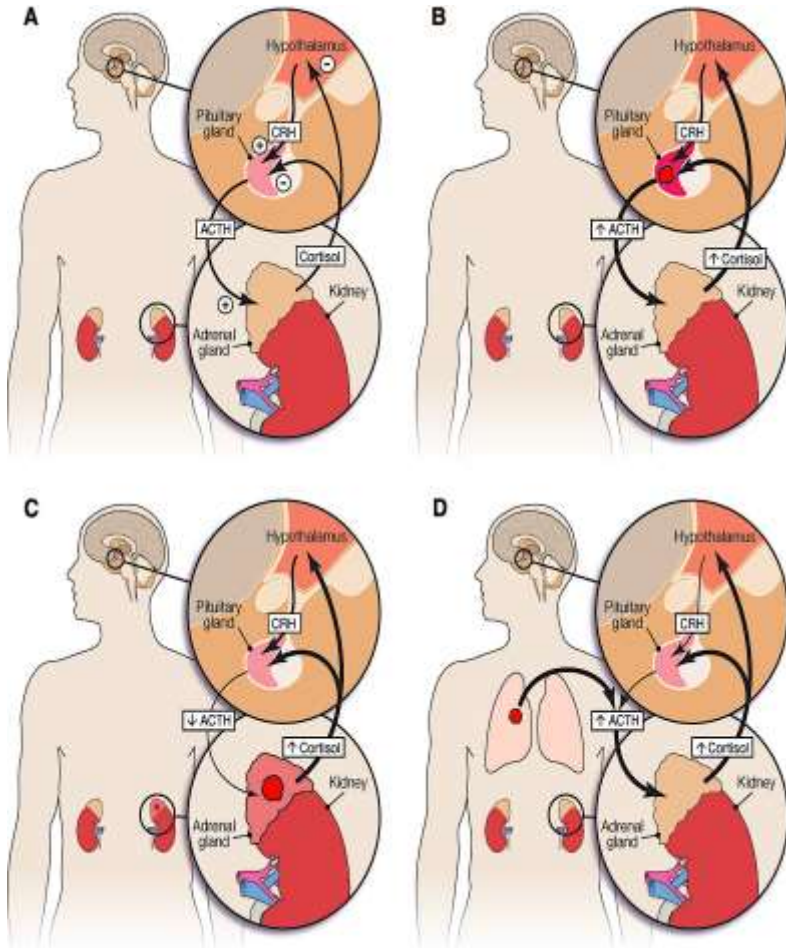
DIAGNOSIS

Gejala Klinik

Diagnosis SC ditegakkan berdasarkan gambaran klinik dan beberapa pemeriksaan meliputi pemeriksaan laboratorium dan radiologi. Diagnosis SC sering terabaikan karena gejalanya beraneka-ragam dan gejala akibat hiperkostoemia seperti obesitas, diabetes, hipertensi, hilangnya masa tulang dan depresi sering ditemukan pada penduduk umum. Gejala hiperkostoemia yang mudah dikenali diantaranya plethora wajah, tumpukan lemak di supraklavikuler, *buffalo hump*, obesitas perut, dan striae ungu (Table 1). Persentase gambaran klinik dari yang tersering seperti dirangkum dari berbagai penelitian oleh van der Pas et al. (2012) dapat dilihat pada Tabel 2. Pada penderita seperti ini diperlukan pemeriksaan biokimia untuk memastikan kecurigaan klinis. Kadang-kadang gejalanya tidak jelas, sering disebut SC subklinik atau preklinik.

Uji Laboratorium

Kadar kortisol di dalam darah mengikuti pola sirkadian, dimana kadar tertinggi terukur pada pagi dini hari dan terendah pada waktu tidur. Untuk dokter keluarga dianjurkan untuk melakukan salah satu dari tiga pemeriksaan untuk penderita yang dicurigai SC, yaitu: kortisol bebas urine 24 jam (*24-hour urinary free cortisol* [UFC]), uji kortisol saliva tengah malam (*late-night salivary cortisol test*), atau uji supresi deksametason semalam (*1-mg overnight dexamethasone suppression test* [DST]). Prinsipnya, uji ini untuk mendeteksi peningkatan kadar kortisol di dalam urine atau saliva atau menunjukkan kelainan umpan balik aksis HPA. Oleh karena kadar kortisol sangat bervariasi dan sensitivitas dan spesifisitas uji-uji diatas suboptimal, maka *Endocrine Society* di Amerika mengusulkan paling sedikit 2 uji positif sebelum menegakkan diagnosis SC.



Gambar 1. Perbedaan aksis hipotalamus-pituitari-adrenal (HPA) antara orang normal dan penderita Sindrom Cushing. A: Aksis HPA normal. B: Tergantung ACTH (penyakit Cushing). C: Tidak tergantung ACTH (sindrom Cushing). D: Sindrom ACTH ektopik. CRH, *corticotropin-releasing hormone*. Guaraldi F and Salvatori R. *J Am Board Fam Med* 2012; 25: 199-208.

Bali Endocrine Update (BEU) XIII 2016

Tabel 1. Gambaran klinik Sindrom Cushing

Tanda lebih spesifik	Tanda umum	Keluhan spesifik	Keluhan umum
Striae (>1cm lebarnya)	Akne	Tidak ada	Depresi
Plethora wajah	Edema perifer		Lelah
Miopati proksimal	Kelemahan otot		Peningkatan berat badan
Mudah berdarah	Obesitas tubuh		Nyeri punggung
	Tumpukan lemak supraklavikular		Iritabilitas
	"Buffalo hump"		Libido menurun
	dorsoservikal		Keluhan menstruasi

Sumber : Guaraldi F and Salvatori R. J Am Board Fam Med 2012; 25: 199-208.

Untuk menentukan penyebab setelah diagnosis SC ditegakkan, diperlukan pemeriksaan kadar ACTH untuk menentukan apakah tergantung atau tidak tergantung ACTH. Penderita dengan SC tidak tergantung ACTH biasanya mempunyai kadar ACTH plasma di sirkulasi yang rendah (<5 pg/mL) karena produksi kortisol yang berlebihan. Turunnya kadar ACTH lebih rendah pada SC subklinik. Bentuk SC ini, terutama disebabkan oleh adenoma adrenal, dapat diketahui dengan pemeriksaan sidik CT adrenal untuk mengetahui tipe dan lokasi lesi. Jika kadar ACTH tidak turun maka diagnosis SC tergantung ACTH dapat ditegakkan.

Tabel 2. Frekuensi gambaran klinik Sindrom Cushing

Gambaran klinik	Frekuensi (% penderita)
Obesitas	39-96
Pletora wajah	82-90
Libido menurun	24-90
Kelemahan otot	60-82
Gangguan menstruasi	74-80
Intoleransi glukosa	50-80
Hipertensi	62-78
Hirsutisme	72-75
Osteoporosis	38-75
Gangguan psikiatris	53-70
Mudah berdarah	46-65

Sumber :Van der Pas R et al. Endocrine-Related Cancer 2012; 19: R205-R223.

TERAPI SINDROM CUSHING

Terapi SC dapat berupa terapi bedah, radioterapi dan terapi medik. Sasaran terapi SC adalah memperbaiki gejala klinik, menormalkan kadar kortisol, dan kendali jangka panjang tanpa kekambuhan. Jika tidak diobati akan meningkatkan mortalitas. Tanpa pengobatan, penderita dengan SC mempunyai prognosis yang kurang baik, yaitu survival 5 tahun sebesar 50%.

Pembedahan

Untuk penderita dengan SC tidak tergantung ACTH akibat adenoma adrenal, dilakukan adrelektomi unilateral. Jika terjadi hiperplasia bilateral, adrelektomi bilateral dapat dikerjakan namun akan mengakibatkan insufisiensi adrenal dan membutuhkan terapi pengganti hormon glukokortikoid dan mineralokortikoid sepanjang hidupnya. Untuk penderita dengan Penyakit Cushing, adenomektomi transspenoidal merupakan pilihan pada kebanyakan penderita. Tujuannya adalah melakukan reseksi lengkap dari adenoma pituitari dan koreksi hiperkortisolemia tanpa menyebabkan defisiensi pituitari yang menetap. Keberhasilan untuk prosedur ini untuk penderita dengan mikroadenoma bervariasi antara 65-90% tergantung dari keterampilan dokter bedah disamping ukuran dan tempat tumor. Pembedahan ulang dan radioterapi kadang-kadang dilakukan untuk penderita dengan hiperkortisolemia menetap setelah adenomektomi transspenoidal.

Pendekatan untuk adrenalectomi laparoskopik kini telah menjadi prosedur baku, ini bisa dilakukan dengan berbagai cara misalnya transperitoneal, retroperitoneal, *single-port access*, dan sistem robotik da Vinci.

Radioterapi

Radioterapi pernah menjadi terapi pilihan pertama pada tahun 1940-1980, dengan angka keberhasilan sekitar 50%. Namun kini, radioterapi menjadi pilihan kedua setelah terapi pembedahan gagal. Dengan cara ini, remisi tercapai antara 53-83% dengan kekambuhan sampai 17%. Radioterapi konvensional dan *targeted radiosurgery* (*γ-knife* atau *cyberknife*) mempunyai potensi untuk eradikasi tumor pituitari, tetapi kendali hiperkortisolemia terjadi pada sekitar 50-60% penderita dalam 3-5 tahun, dan mungkin terjadi defisiensi pituitari setelah tindakan. Radioterapi bisa dipertimbangkan sebagai terapi pilihan pertama untuk anak-anak dengan angka remisi sama dengan pembedahan transspenoidal. Namun demikian, keefektifan maksimum dari radioterapi baru tercapai selama 1 tahun. Kombinasi dengan farmakoterapi perlu

dipertimbangkan jika manifestasi klinik akibat hiperkortisolemia sangat nyata. Defisiensi hormone pertumbuhan merupakan komplikasi tersering (50%), selanjutnya hipogonadisme, dan kerusakan saraf mata yang terjadi pada <1% penderita.

Terapi Medik

Ada beberapa tujuan terapi medik pada penderita SC. Terapi medik dapat diberikan kepada mereka dengan komplikasi akut seperti sikosis akut, hipertensi berat, dan infeksi oportunistik (Tabel 3). Keadaan yang mengancam jiwa ini terutama dikaitkan dengan Sindrom ACTH Ektopik (SAE) dimana membutuhkan penurunan kadar kortisol yang berlebihan dengan cepat. Pada beberapa pusat, terapi medik untuk menurunkan kadar kortisol digunakan sebelum tindakan pembedahan dilakukan dengan tujuan untuk mengoptimalkan keadaan penderita yaitu memperbaiki katabolisme dan regulasi tekanan darah dan homeostasis glukosa. Disamping itu penurunan kadar kortisol dapat mengurangi kecenderungan perdarahan pada saat tindakan bedah.

Secara umum terapi medik yang ditujukan untuk pengobatan hiperkortisolemia adalah: (1) setelah gagal terapi bedah untuk penderita SC tergantung ACTH atau SAE; (2) penderita dengan penyakit metastasis, misalnya tumor neuroendokrin yang menghasilkan ACTH dan karsinoma adrenokortikal yang menghasilkan kortisol; dan (3) pada penderita dengan risiko operasi yang tinggi misalnya dengan ko-morbiditas dan usia lanjut. Beberapa kelompok obat yang umum diberikan sebagai terapi medik pada penderita SC adalah: penghambat steroidogenesis adrenal, obat yang bekerja secara sentral, antagonis reseptor glukokortikoid, dan beberapa obat baru yang sedang dikembangkan.

Tabel 3. Indikasi terapi medik untuk Sindrom Cushing

Komplikasi akut hiperkortisolemia (berat)
Pengobatan awal sebelum pembedahan pituitari
Setelah gagal terapi bedah
Terapi jembatan setelah penyinaran pituitari
Terapi medik primer: adenoma dengan lokasi tidak jelas, adenoma tidak terlihat
Tidak dapat dioperasi: penyakit metastasis, risiko operasi tinggi

Sumber : Van der Pas R et al. Endocrien Related Cancer 2012; 19: R205-R223.

Atropi kortek adrenal pertama diamati pada anjing yang diberikan insektisida diklorodifenildikloroetan (DDD). Kemudian berdasarkan pengamatan ini dikembangkan penggunaan *o,p'*-DDD atau *mitotan* sebagai obat kanker adrenal atau SC. Selanjutnya

Bali Endocrine Update (BEU) XIII 2016

dikembangkan obat-obat yang tergolong penghambat steroidogenik. Obat-obat penghambat steroidogenesis adrenal yang kini digunakan diantaranya adalah: ketokonazol, flukonazol, metirapon, mitotan, etomidat, LCI699. Yang termasuk obat-obat yang bekerja sentral adalah ligan reseptor somatostatin (pasireotid), agonis dopamin (kobergolin, bromokriptin), bahan cimerik, asam retinoat, temozolomid, siproheptadin, asam valproate, ligan *peroxisome proliferator-activated receptor gamma*, dan antagonis reseptor adrenergik alfa 1. Dan obat golongan antagonis reseptor glukokortikoid misalnya mifepriston. Dosis dan efek samping obat medik dapat dilihat pada Tabel 4.

Kombinasi obat-obat diatas juga telah menjadi pilihan karena dapat mengurangi efek samping dan menambah potensiasi obat untuk menurunkan sekresi ACTH. Namun demikian belum ada terapi baku untuk kombinasi ini. Hal ini tergantung dari sifat obat dan keadaan penderita. Contoh obat kombinasi yang telah digunakan untuk uji klinik diantaranya ketokonazol + kabergolin/pasireotid/octreotid, temozolomid+pasireotid, dan mitotan+metirapon+ketokonazol.

Obat baru yang sedang dikembangkan diantaranya adalah: penghambat reseptor faktor pertumbuhan epidermal, regulator siklus sel, dan regulator gen mikroRNA. Alur terapi SC terlihat pada Gambar 2.

Tabel 4. Dosis Dan Efek Samping Obat Medik Untuk Penyakit Cushing

JENIS OBAT	DOSIS	EFEK SAMPING
Penghambat steroidogenesis		
Ketokonazol	400-1200 mg/hari	Hepatitis, kolestasis, ginekomasti,
Flukonazol	200 mg/hari	gangguan gastrointestinal, edema, ruam kulit. Hipogonadisme pada laki-laki.
Metirapon	0.5-4.5 g/hari	Flukonazol mungkin lebih ditoleransi.
Mitotan	2-5 g/hari	Akne, hirsutisme, letargi, pusing, ataksia, mual, krisis hipertensif, hypokalemia, edem, dan \
Etomidat	Bolus 0.03 mg/kg iv; diikuti dengan 0.1-	insufisiensi adrenal. Distres gastrointestinal, gangguan konsentrasi dan

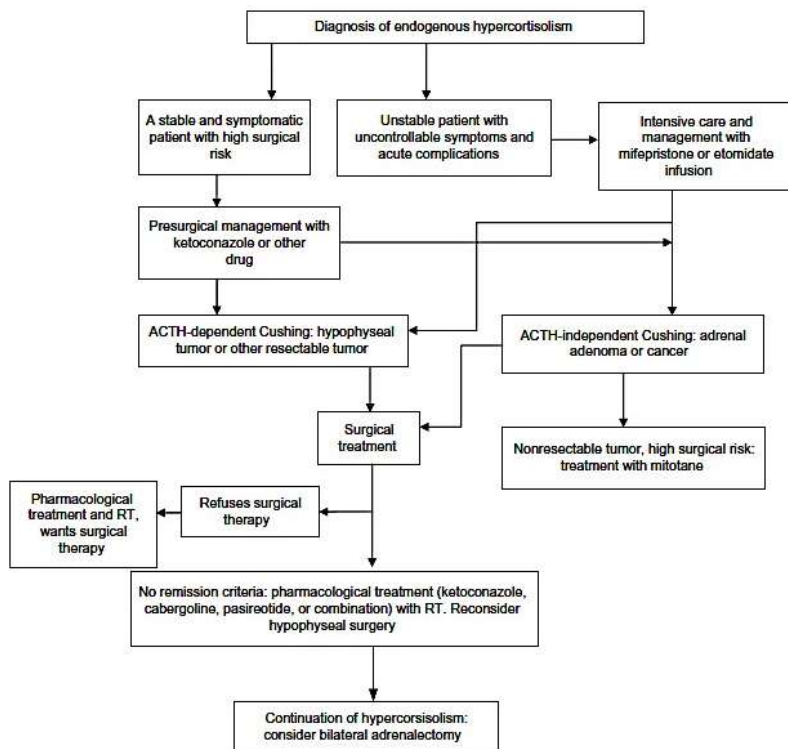
Bali Endocrine Update (BEU) XIII 2016

LCI699	0.3 mg/kg per jam 4-100 mg/hari (obat investigasional)	pusing, ginekomastia, hepatitis, kolestasis, hiperlipidemia, waktu erdarahan memanjang, dan insufisiensi adrenal. Nefrotoksik, sedasi, nyeri di tempat infus, reaksi anapilaktik, batuk, cegukan, mual, muntah, dan mioklonus. Letih, mual, nyeri kepala, dan hipoklameia
Obat kerja sentral Kabergolin Bromokriptin	0.5-7 mg/minggu 1-30 mg/hari	Kongesti hidung, mual, hipotensi postural, dan nyeri kepala. Peningkatan secara gradual mengurangi efek samping Keadaan terkait gastrointestinal, hiperglikemia, kolelitiasis, mual, nyeri perut, letih, nyeri kepala, hipotensi, dan insufisiensi adrenal Seroptalmia dan artralgia
Pasireotid	750-2400 µg/hari	
Asam retinoat	10-80 mg/hari (obat riset)	
Antagonis reseptor glukokortikoid Mifepriston	300-1200 mg/hari	Hipokalemia, perburukan hipertensi, insufisiensi adrenal, hiperplasia endometrial, letih, mual, nyeri kepala, arthralgia, muntah, dan edema. Kontraindikasi untuk perempuan yang merencanakan hamil.

Dirangkum oleh Cuevas-Ramos D and Fleseriu M. J Endocrinol 2014; 223: R19-R39.

Remisi

Ada perbedaan tentang definisi remisi yang diajukan, bervariasi dari terjadinya hipokortisolemia pasca pembedahan definitif atau transien sampai supresi kortisol setelah pemberian deksametason yang adekuat. Berdasarkan konsensus terakhir, kadar kortisol serum pagi pasca pembedahan menetap $<2\mu\text{g/dL}$ ($\sim 50\text{ nmol/L}$) dikaitkan dengan remisi dan angka kekambuhan yang rendah $\sim 10\%$ dalam 10 tahun. Kadar kortisol serum menetap di atas $5\mu\text{g/dL}$ ($\sim 140\text{ nmol/L}$) selama 6 minggu setelah pembedahan diperlukan evaluasi lebih lanjut. Jika kadar kortisol serum antara $2\text{--}5\mu\text{g/dL}$, penderita dapat dipertimbangkan sebagai remisi dan dapat diamati tanpa terapi tambahan. Sebagian penderita dapat mengalami insufisiensi adrenal lengkap (kadar kortisol serum $<2\mu\text{g/dL}$ [$\sim 50\text{ nmol/L}$]) sampai 12 minggu setelah pembedahan. Karenanya, evaluasi ulangan pada awal pasca pembedahan perlu dilakukan. Namun demikian, tindak lanjut jangka panjang diperlukan bagi semua penderita karena nilai batas kortisol tunggal untuk menyingkirkan mereka yang kambuh, dan hampir 25% penderita mendapatkan kekambuhan adenoma dalam waktu 10 tahun setelah pembedahan.



Gambar 2. Alur Terapi Sindrom Cushing. Sumber : Duran-Perez EG et al. Res Report Endocrine Dis 2012; 2: 19-30. Keterangan : RT: radioterapi.

RINGKASAN

Sindrom Cushing adalah kumpulan gejala yang disebabkan oleh meningkatnya kadar glukokortikoid di dalam sirkulasi. Penyebabnya bisa endogen dan eksogen (iatrogenik). Ada dua diagnosis yang harus diperhatikan yaitu diagnosis sindromnya sendiri dan diagnosis penyebabnya. Kadar kortisol, penetapan aksis HPA (bersama pemeriksaan ACTH) dan pemeriksaan radiologi digunakan sebagai cara untuk menegakkan diagnosis baik sindromnya sendiri maupun penyebabnya. Ada beberapa cara pengobatan, yaitu pembedahan, radioterapi dan terapi medik. Pilihan terapi baik sebagai monoterapi atau kombinasi ditemukan oleh penyebab, beratnya gejala klinik dan keadaan penderita. Dengan terapi yang ada saat ini, sebagian besar penderita

dapat mengalami remisi. Tanpa terapi prognosis penyakit ini adalah buruk dengan survival 5 tahun sekitar 50%.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cuevas-Ramos D and Fleseriu M. Treatment of Cushing's disease: a mechanistic update. *J Endocrinol* 2014; 223: R19-R39.
2. Feelders RA, Pulgar SJ, Kempel A, Pereira AM. The burden of Cushing's disease: clinical and health-related quality of life aspects. *Eur J Endocrinol* 2012; 167: 311-326.
3. Guaraldi F And Salvatori R. Cushing Syndrome: maybe not so uncommon of an endocrine disease. *J Am Board Fam Med* 2010; 25: 199-208.
4. Duran-Perez EG, Moreno-Loza OT, Carrasco-Tobon G, Segovia-Palomo A. Optimal management of Cushing syndrome. *Res Report Endocrine Dis* 2012; 2: 19-30.
5. Ragnarsson O and Johannsson G. Cushing's syndrome: a structured short- and long-term management plan for patients in remission. *Eur J Endocrinol* 2013; 169: R139-R152.
6. Van der Pas R, de Herder WW, Hofland LJ, Feelders RS. New development in the medical treatment of Cushing's syndrome. *Endocrien Related Cancer* 2012; 19: R205-R223.
7. Villalonga R, Zafon C, Fort JM, Mesa J, Armengo M. Past and Present in abdominal surgery management for Cushing's syndrome. *SAGE. Open Med* 2014. DOI : 0.1177/2050312114528905



ISBN: 978-602-1672-48-8