

Cushing syndrome pada Anak Perempuan 5 Tahun: Sebuah Laporan Kasus

Muhammad Yazid Daradjat¹, Ismi Citra Ismail²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstrak

Cushing's syndrome (CS) merupakan kelainan endokrin multisistemik langka yang ditandai oleh kadar glukokortikoid berlebih. Pada anak, kondisi ini jarang ditemukan dengan insiden dunia sekitar 1:5.000.000–10.000.000 per tahun dan dapat terjadi akibat produksi hormon berlebih atau penggunaan steroid jangka panjang yang tidak rasional. Laporan kasus ini membahas seorang anak perempuan usia 5 tahun 6 bulan yang datang dengan keluhan demam disertai mual, muntah, dan buang air besar cair. Pasien memiliki riwayat demam berulang sejak dua tahun sebelumnya tanpa penyebab yang jelas dan sering mendapatkan parasetamol serta dexamethasone tanpa konsultasi dokter hingga keluhan membaik. Diagnosis CS ditegakkan berdasarkan temuan klinis berupa kesan obesitas, tekanan darah diastolik lebih dari persentil ke-95, serta tanda khas berupa moon face, buffalo hump, acanthosis nigricans, dan striae pada abdomen. Pemeriksaan penunjang menunjukkan hasil ultrasonografi adrenal dalam batas normal. Penatalaksanaan pada pasien meliputi penghentian bertahap atau tapering off dexamethasone disertai pemantauan ketat terhadap tanda-tanda krisis adrenal. Selanjutnya, direncanakan pemeriksaan kadar kortisol dan adrenocorticotrophic hormone plasma untuk evaluasi lanjutan. Penggunaan steroid jangka panjang tanpa pengawasan medis merupakan penyebab tersering terjadinya CS pada anak. Kasus ini menegaskan pentingnya pengendalian peredaran obat steroid yang dijual bebas serta peran tenaga kesehatan dalam memberikan edukasi kepada orang tua mengenai penggunaan steroid yang rasional. Upaya tersebut diperlukan untuk mencegah terjadinya CS dan dampak jangka panjang yang merugikan pada tumbuh kembang anak.

Kata Kunci: *Cushing syndrome*, penyalahgunaan steroid, tatalaksana

Cushing Syndrome in a 5-Year-Old Girl: A Case Report

Abstract

Cushing's syndrome (CS) is a rare multisystem endocrine disorder characterized by excessive glucocorticoid levels. In children, this condition is uncommon, with a reported global incidence of approximately 1:5,000,000–10,000,000 per year, and may result from endogenous overproduction or prolonged irrational use of exogenous steroids. This case report describes a 5-year-6-month-old girl presenting with fever accompanied by nausea, vomiting, and diarrhea. The patient had a history of recurrent unexplained fever for the past two years and had been repeatedly treated with paracetamol and dexamethasone without medical consultation until symptoms improved. The diagnosis was supported by physical examination findings suggestive of obesity, diastolic blood pressure above the 95th percentile, moon face, buffalo hump, acanthosis nigricans, and abdominal striae. Supporting examinations revealed adrenal ultrasonography within normal limits. Management included gradual tapering off dexamethasone and close observation for signs of adrenal crisis, followed by planned evaluation of cortisol and plasma adrenocorticotrophic hormone levels. Long-term use of steroid medications without proper medical supervision remains the most common cause of CS in pediatric patients. This report emphasizes the importance of stricter regulation of over-the-counter steroid distribution by relevant stakeholders and highlights the critical role of clinicians in educating parents regarding the appropriate use of steroid medications to prevent the development of Cushing's syndrome in children.

Key Words: *Cushing syndrome*, management, steroid abuse

Korespondensi: Muhammad Yazid Daradjat, Jl. Kangguru No. 25, Kedaton, Kota Bandar Lampung, HP 082114897324, e-mail dmuhammadyazid@gmail.com

Pendahuluan

Cushing syndrome (CS) merupakan kelainan endokrin yang jarang namun serius, yang ditandai oleh kadar glukokortikoid yang berlebih, baik akibat produksi endogen yang meningkat maupun penggunaan glukokortikoid eksogen jangka panjang. Pada populasi pediatrik, kondisi ini bersifat langka namun membawa dampak signifikan terhadap pertumbuhan, metabolisme, serta risiko morbiditas dalam jangka panjang. Meskipun jarang ditemukan, CS pada anak sering

memberikan konsekuensi klinis yang lebih berat dibandingkan pada orang dewasa.^{1,7}

Secara fisiologis, CS diklasifikasikan menjadi bentuk *ACTH-dependent* dan *ACTH-independent*, meskipun secara klinis bentuk eksogen tetap menjadi varian yang paling sering dijumpai pada populasi pediatrik⁸. Etiologi CS pada anak sangat dipengaruhi oleh kelompok usia. Pada usia dini, penyebab tersering adalah CS iatrogenik yang ditimbulkan oleh penggunaan kortikosteroid berkepanjangan untuk penanganan berbagai

gangguan non-endokrin, seperti penyakit autoimun dan inflamasi kronis. Sementara itu, penyebab endogen seperti adenoma hipofisis atau tumor adrenal lebih jarang ditemukan tetapi memerlukan evaluasi yang lebih kompleks dan penatalaksanaan yang lebih spesifik.^{2,3,10}

Secara global, insidensi CS diperkirakan 1:5,000,000–10,000,000 per tahun, dan sekitar 10% di antaranya terjadi pada anak. *Exogenous Cushing syndrome* dilaporkan lebih sering terjadi pada anak perempuan dan dapat memengaruhi kualitas hidup melalui hambatan pertumbuhan, gangguan metabolik, serta peningkatan risiko komorbiditas.^{9,11} Manifestasi klinis yang umum mencakup *moon facies*, *buffalo hump*, obesitas sentral, kelemahan otot, *striae*, infeksi berulang, hingga komplikasi metabolik seperti diabetes mellitus dan hipertensi. Pada anak, gejala khas seperti kenaikan berat badan yang cepat disertai hambatan pertumbuhan, hipertensi, dan perubahan morfologi wajah sering kali berkembang perlahan sehingga diagnosis dapat terlambat ditegakkan.^{2,5,11}

Penegakan diagnosis CS pada anak menuntut bukti hiperkortisolisme yang konsisten melalui pemeriksaan seperti *24-hour urinary free cortisol*, kadar kortisol malam dari saliva atau serum, serta uji supresi deksametason. Setelah konfirmasi biokimia, langkah selanjutnya adalah menentukan apakah CS bersifat *ACTH-dependent* atau *ACTH-independent*. Selain itu, pada kasus CS eksogen, penghentian steroid secara tiba-tiba dapat memicu krisis adrenal, sehingga penurunan dosis harus dilakukan secara bertahap dan terkontrol.^{1,4,11}

Laporan kasus ini memberikan gambaran penggunaan steroid tanpa pengawasan medis yang masih menjadi faktor risiko utama terjadinya CS pada anak dan diharapkan dapat memberi pemahaman lebih lanjut mengenai keadaan ini.^{1,6,10}

Kasus

Seorang anak perempuan berusia 5 tahun datang dengan keluhan demam yang tidak membaik sejak 1 minggu lalu, disertai mual, muntah 1x, BAB cair 3x sehari berwarna kuning tanpa darah.

Pada pipi, leher, serta pundak pasien tampak membesar, dan timbul *stretchmark* pada perut juga kedua kaki dan tangan yang

tidak disadari oleh orang tua pasien, karena beranggapan bukan suatu kelainan. Pasien memiliki riwayat kejang demam dan mendapat terapi asam valproat pada tahun 2022 yang tidak pernah timbul kembali hingga saat ini.

Pada pasien terdapat riwayat konsumsi obat sejak usia 1 tahun, dimana selalu mengonsumsi *dexamethasone* tanpa konsultasi dokter setiap demam selama 4 tahun terakhir sebanyak sekitar 10 tablet *dexamethasone* setiap bulannya hingga demam membaik.

Pasien lahir secara *sectio caesaria* pada saat usia kehamilan 40 minggu di Rumah Sakit, ditolong oleh dokter dengan berat badan lahir 3300 gram dan panjang badan lahir 50 cm. Keluarga mengatakan ketika lahir pasien langsung menangis kuat. Pasien hanya mendapatkan ASI Eksklusif hingga usia 3 hari, kemudian diberikan susu formula dan pada usia 6 bulan dikenalkan MPASI, lalu mulai diberikan nasi halus pada usia 12 bulan hingga 3 tahun, dilanjutkan dengan makanan keluarga hingga saat ini.

Pada pemeriksaan antropometri didapatkan BB/U >P97, TB/U P90-P95, BB/TB 204%, IMT/U >P97 dengan kesan obesitas. Pemeriksaan tanda vital dijumpai tekanan darah 101/75 mmHg dengan kesan *systolic* P50 dan *diastolic* >P95, sementara yang lainnya dalam batas normal. Lalu pada pasien dijumpai adanya tanda fisik khas seperti *moon face*, *buffalo hump*, *acantosis nigricans*, dan *striae* pada abdomen.



Gambar 1. Klinis Pasien

Selanjutnya, dilakukan pemeriksaan penunjang pada pasien, ditemukan adanya leukositosis, peningkatan laju endap darah, dan peningkatan kadar FT4, sementara pada pemeriksaan kadar HbA1C, GDN, kolestrol total, dan elektrolit lainnya dalam batas

normal. Pasien dilakukan USG pada adrenal didapatkan kesan dalam batas normal.

Pasien kemudian didiagnosis dengan *Cushing syndrome exogenous*. Pada pasien dilakukan tatalaksana berupa *tapering off* obat *dexamethasone* serta observasi tanda krisis adrenal, kemudian direncanakan melakukan pemeriksaan kadar kortisol di bawah jam 09.00 serta ACTH plasma.

Pembahasan

Cushing's syndrome (CS) pada anak merupakan kondisi langka namun memiliki implikasi klinis yang signifikan terhadap pertumbuhan, pubertas, metabolisme, serta kualitas hidup jangka panjang. Pada laporan kasus ini, CS terjadi akibat penggunaan steroid jangka panjang tanpa pengawasan medis, selaras dengan literatur yang menyebutkan bahwa penyebab tersering CS pada anak usia dini adalah paparan glukokortikoid eksogen, baik melalui terapi jangka panjang maupun penggunaan produk mengandung steroid yang tidak terstandar.^{10,11} Manifestasi klinis pada pasien anak sering kali berbeda dibandingkan dewasa, yaitu adanya keterlambatan pertumbuhan tinggi badan dengan peningkatan berat badan sentral yang merupakan tanda paling khas dan sering menjadi petunjuk awal.^{12,13,14}

Penggunaan steroid secara bebas masih menjadi masalah di berbagai negara, termasuk di fasilitas kesehatan primer. Studi menunjukkan meningkatnya penggunaan kortikosteroid oleh tenaga medis non-spesialis maupun apoteker tanpa resep dokter, yang berisiko menyebabkan supresi aksis hipotalamus–hipofisis–adrenal (HPA) dan gejala putus obat bila penghentian dilakukan mendadak. Oleh karena itu, penghentian glukokortikoid pada kasus CS eksogenik harus dilakukan secara bertahap melalui protokol *tapering off* untuk mencegah insufisiensi adrenal sekunder. Selain itu, edukasi oleh klinisi dan apoteker berperan penting dalam mencegah penyalahgunaan kortikosteroid di masyarakat.¹¹

Sementara itu pada kasus CS endogen, pendekatan diagnostik pada anak mengikuti prinsip yang serupa dengan dewasa. Rekomendasi pemeriksaan awal meliputi *late-night salivary cortisol*, *24-hour urinary free cortisol* (UFC), dan *low-dose dexamethasone suppression test* (DST).^{12,15} Pemeriksaan lanjut

berupa pengukuran ACTH dan pencitraan MRI hipofisis atau CT/MRI adrenal diperlukan untuk mengidentifikasi sumber hiperkortisolisme. Pada populasi pediatrik, pemeriksaan *late-night salivary cortisol* sangat dianjurkan karena sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi serta kemudahan pelaksanaan.^{16,17}

Penatalaksanaan CS sangat bergantung pada etiologi. Untuk CS eksogen seperti pada kasus ini, langkah utama adalah penghentian steroid secara bertahap dengan pemantauan ketat terhadap tanda insufisiensi adrenal.¹¹ Sementara itu, pada CS endogen, terapi definitif adalah tindakan operatif seperti transsphenoidal surgery untuk adenoma hipofisis atau adrenalectomi untuk tumor adrenal, sesuai rekomendasi pedoman internasional. Monitoring pascaoperasi penting untuk menilai pemulihan aksis HPA, komorbid metabolik, dan pertumbuhan anak.^{18,19,20}

Komplikasi CS pada anak dapat bersifat multi-sistem dan berdampak jangka panjang. Anak dengan CS memiliki risiko lebih tinggi mengalami hipertensi, dislipidemia, intoleransi glukosa, dan obesitas visceral yang konsisten dengan gambaran sindrom metabolik.^{13,14} Gangguan muskuloskeletal seperti penurunan densitas tulang dan gangguan puncak massa tulang berdampak pada tinggi akhir dan risiko osteoporosis di masa dewasa. Dampak neuropsikiatrik termasuk perubahan mood dan perilaku obsesif-kompulsif juga pernah dilaporkan. Selain itu, gangguan fungsi reproduksi dapat terjadi, terutama pada anak perempuan, yang dapat menyerupai sindrom ovarium polikistik.¹⁵

Tingkat mortalitas pada pasien dengan CS lebih tinggi dibanding populasi normal, yakni mencapai empat kali lipat, terutama akibat komplikasi metabolik dan kardiovaskular. Oleh karena itu, diagnosis dini dan intervensi cepat sangat krusial untuk mencegah progresivitas penyakit dan meminimalkan morbiditas jangka panjang. Pedoman *Endocrine Society* menekankan bahwa pengenalan dan penatalaksanaan pada tahap penyakit yang lebih ringan dapat mengurangi komplikasi residu serta meningkatkan kualitas hidup pasien.¹⁵

Simpulan

Cushing syndrome pada anak merupakan kondisi langka namun berdampak

serius terhadap pertumbuhan, metabolisme, fungsi endokrin, serta kualitas hidup jangka panjang. Penggunaan obat steroid jangka panjang tanpa resep dokter merupakan penyebab paling sering terjadinya CS. Regulasi dari penjualan obat steroid secara bebas dari pihak *stakeholder* serta peran klinisi dalam mengedukasi orang tua dan pemberian steroid yang rasional diperlukan untuk mencegah terjadinya CS pada anak.

Daftar Pustaka

1. Tatsi C, Kamilaris C, et al. Paediatric Cushing syndrom: a prospective, multisite, observational cohort study. *Lancet Child Adolesc. Health.* 2024;8(1):51-62.
2. Savage MO, Ferrigno R. Paediatric Cushing's disease: long-term outcome and predictors of recurrence. *Front. Endocrinol.* 2024;15:1345174.
3. Guarnotta V, Emanuele F, Salzillo R, Giordano C. Adrenal Cushing's syndrome in children. *Front. Endocrinol.* 2023;14:1329082.
4. Korbonits M, et al. Consensus guideline for the diagnosis and management of pituitary adenomas in childhood and adolescence: Part 2, specific diseases. *Nature Reviews Endocrinology.* 2024;20:290-309.
5. Parish A, Cheung C, Ryabets-Lienhard A, et al. Cushing syndrome in Childhood. *Pediatr Rev.* 2024;45(1):14-25.
6. Chioma L, Patti G, Cappa M, Maghnie M. Cushing syndrome in paediatric population: who and how to screen. *J Endocrinol Invest.* 2025;48(1):7-19.
7. Shaik S. Case Report on Steroid Induced Cushing syndrome .*Journal of Drug Delivery & Therapeutics.* 2019;9(4):598–600.
8. Ahmed SM, Ahmed SF, Othman S, dkk. Topical corticosteroid-induced iatrogenic Cushing syndrome in an infant; a case report with literature review. *Ann Med Surg.* 2021;71:102978.
9. Dutta K, Dutta H. Cushing's syndrome in a child. *J Pediatr Surg Case Rep.* 2021;65:101749.
10. Aitafo JE, Imafidon SP, Onubogu U. Cushing's Syndrome Secondary to Steroid Abuse. *Int J Health Sci Res.* 2024;14(4):157-162.
11. Priyanka BB, Prasanna DG, Krupa S, Sreenivasulu B. Corticosteroid Induced Cushing's Syndrome. *Indian J Pharm Pract.* 2019;12(2):136-139.
12. Stratakis CA. Cushing syndrome in pediatrics. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2021;50(2):325–340.
13. Batista DL, Riar J, Keil MF, Stratakis CA. Pediatric Cushing syndrome: clinical and metabolic findings. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(4):1461–1471.
14. Gkourogianni A, Polyzos SA, Tatsi C. Cushing syndrome in children and adolescents: Update 2022. *Horm Res Paediatr.* 2022;95(3):203–214.
15. Lodish MB, Stratakis CA. Endocrine Society guidelines implementation in pediatric Cushing syndrome. *Horm Res Paediatr.* 2020;94(1):1–10.
16. Newell-Price J, dkk. Diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(12):847–859.
17. López D, Luque-Fernandez MA. Late-night salivary cortisol in children: A review. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2022;35(10):1195–1204.
18. Nieman LK, Biller BMK, Findling JW, dkk. Treatment of Cushing's syndrome: Endocrine Society Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(8):2807–2831.
19. Savage MO. Surgical management of pediatric Cushing disease. *Pituitary.* 2022;25(4):615–625.
20. Lambert JK, Goldberg L, Fayngold S. Adrenalectomy outcomes in pediatric Cushing syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;108(1):145–154.