



Pekan Ilmiah Tahunan (PIT) XVI

Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Indonesia (PDS PatKLI)

Workshop, Simposium dan Pameran Alat Medis/ Kesehatan

*The Role of Clinical Pathologist Laboratory Medicine in Supporting
Health Care System in Universal Health Coverage Era*



BUKU PANDUAN ACARA DAN KUMPULAN ABSTRAK

PALEMBANG - SUMATERA SELATAN
OCTOBER 25 – 27, 2017

PERTEMUAN ILMIAH TAHUNAN (PIT) XVI
PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS PATOLOGI KLINIK DAN KEDOKTERAN
LABORATORIUM INDONESIA (PDS PatKlin)

*" Role of Clinical Pathologist And Laboratory Medicine For Supporting Healthcare
System in Universal Health Coverage Era"*

BUKU PANDUAN ACARA DAN KUMPULAN ABSTRAK



Editor:
Nanik Suwaji
Ninik Sukartini

PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS PATOLOGI KLINIK DAN KEDOKTERAN
LABORATORIUM INDONESIA

2017

KATA SAMBUTAN

Assalamualaikum Wr.Wb.

Kami panitia mengucapkan selamat datang di Palembang, dan juga selamat datang di acara Pertemuan Ilmiah Tahunan (PIT) XVI Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Indonesia (PDS PatKLIn) dan Pameran Alat Medis/Kesehatan. Besar harapan kami, dalam kegiatan ini dapat memberi manfaat kepada semua pihak, dan dapat memberikan sumbangan bagi pengembangan profesi Patologi Klinik serta pembangunan kesehatan di Indonesia.

Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Indonesia (PDS PatKLIn) Cabang Palembang dengan senang hati menjadi tuan rumah kegiatan yang berskala nasional untuk pertama kalinya. Semoga dari Palembang, organisasi PDS PatKLIn dapat lebih berkembang, dan berperan dalam pengembangan pelayanan kesehatan di Indonesia.

Panitia telah mempersiapkan PIT XVI serta Pameran Alat Medis/kesehatan dengan sebaik-baiknya. Kegiatan yang telah disiapkan berupa kegiatan Pertemuan Ilmiah Tahunan (simposium, presentasi makalah bebas), presentasi Ganda Subrata Award, Harjoeno Award, pameran alat medis/kesehatan, pameran buku dan *cultural night*. Selain itu panitia juga memfasilitasi kegiatan ujian nasional dan berbagai workshop.

Panitia mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya atas kerjasama dan dukungan dari semua pihak sehingga persiapan dan pelaksanaan Pertemuan Ilmiah Tahunan (PIT) XVI Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Indonesia (PDS PatKLIn) dan Pameran Alat Medis/Kesehatan yang dilaksanakan di Palembang ini dapat berjalan dengan lancar. Akhir kata panitia mengucapkan selamat berinteraksi secara aktif dalam kegiatan ini semoga dapat membawa manfaat buat kita semua.

Wassalamualaikum. Wr.Wb

Hormat kami
Ketua Panitia

Asep Zainudin, dr, Sp.PK

KATA PENGANTAR

Assalaamu'alaikum Warahmatullaah Wabarokaatuh

Yang saya cintai,

Para guru besar, senior, adik-adik anggota PDS PatKLIn dan teman sejawat semua, syukur Alhamdulillah kita dipertemukan lagi pada Pertemuan Ilmiah Tahunan (PIT) ke XVI di Kota Palembang.

Pertemuan ini adalah dalam rangka menjalankan Misi PDS PatKLIn yaitu memelihara profesionalisme anggota melalui CPD (*Continuing Professional Development*) serta meningkatkan jumlah lulusan melalui ujian nasional yang juga diselenggarakan bersamaan.

Mengingat kita semua bertanggung jawab untuk menyukseskan program pemerintah berupa Jaminan Kesehatan Nasional (JKN), maka tema yang diangkat kali ini adalah ***"The Role of Clinical Pathologist and Laboratory Medicine in Supporting Health Care System in Universal Health Coverage Era"***. Masih banyak kendala yang menyebabkan peran seorang Dokter Spesialis Patologi Klinik di era JKN ini masih belum menempati posisi yang diharapkan. Namun demikian, kita harus terus bergerak maju, melakukan berbagai efisiensi dan meningkatkan kompetensi. Pada Pertemuan Ilmiah Tahunan (PIT) ke XVI kami mengundang narasumber yang sangat kompeten dibidangnya, baik dalam simposium maupun workshop.

Untuk itu manfaatkanlah pertemuan ini, agar kita semua membawa pulang ilmu-ilmu yang diberikan untuk diimplementasikan di tempat kita bekerja masing-masing. Selamat mengikuti PIT XVI

Wassalam
Ketua Umum PDS PatKLIn

Prof. Dr. Ida Parwati, dr., Sp.PK(K), PhD

Kata Sambutan
Kata Pengantar
Daftar Isi
Susunan Panitia
Susunan Acara Workshop
Susunan Acara Simposium
Susunan Acara Simposium
Daftar Peserta Presentasi
Daftar Peserta Presentasi
Abstrak Pembicara Simposium
Abstrak Presentasi Oral
Abstrak Presentasi Poster
Ucapan Terima Kasih

DAFTAR ISI

	Hal.
Kata Sambutan.....	i
Kata Pengantar.....	ii
Daftar Isi.....	iii
Susunan Panitia.....	1
Susunan Acara Workshop.....	2
Susunan Acara Simposium Hari I.....	5
Susunan Acara Simposium Hari II.....	7
Daftar Peserta Presentasi Oral.....	9
Daftar Peserta Presentasi Poster.....	20
Abstrak Pembicara Simposium.....	22
Abstrak Presentasi Oral.....	40
Abstrak Presentasi Poster.....	182
Ucapan Terima Kasih.....	210

SINDROM POLIKISTIK OVARIUM DAN SUSPEK MATURITY-ONSET DIABETES OF THE YOUNG

Meita Hendrianingtyas, Banundari Rachmawati

Departemen / Instalasi Patologi Klinik

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro – RSUP Dr. Kariadi Semarang

Pendahuluan. *Polycystic ovarian syndrom* (PCOS) merupakan kelainan endokrin dan metabolik, ditandai adanya anovulasi kronik dan/atau hiperandrogenisme, disfungsi ovum dan polikistik ovarium. Etiologi PCOS belum jelas, bisa disebabkan secara genetik ataupun diabetes tipe 1 dan 2. *Maturity-onset diabetes of the young* (MODY) merupakan jenis diabetes genetik yang jarang dikenali dan sering terdiagnosis sebagai diabetes mellitus tipe 1 atau tipe 2

Kasus. Perempuan berusia 32 tahun dengan riwayat siklus haid panjang sejak *menarche*, semakin memanjang jika stres (rentang 40 – 120 hari) dengan lama haid 5 – 7 hari. Sejak 7 tahun yang lalu mendapatkan terapi pil KB (*ethinyl estradiol*) dan metformin. Pemeriksaan fisik : hirsutisme minimal, hasil *ultrasonografi* : gambaran ovarium polikistik. Hasil laboratorium : peningkatan kadar *Anti Mullerian Hormone* (AMH), kadar LH, FSH dan estradiol normal. Didapatkan pula penurunan kadar insulin dan *C peptide* dengan kadar glukosa, HbA1C dan profil lipid normal.

Pembahasan. *Polycystic ovarian syndrom* ditegakkan dengan adanya kondisi hirsutisme minimal, gambaran polikistik pada USG dan peningkatan kadar AMH serum. Gambaran USG menunjukkan banyaknya ovum tetapi tidak matang (polikistik), sedangkan peningkatan kadar AMH menunjukkan banyaknya ovum perimordial yang mulai matang tetapi tidak menjadi folikel *de graff* (*matang*). Kadar insulin dan *C peptide* yang menurun tanpa ada peningkatan kadar glukosa dan HbA1c menunjukkan adanya gangguan produksi insulin. Kadar glukosa, HbA1C serta profil lipid normal dapat terjadi akibat pola makan dan aktivitas olah tubuh yang baik serta konsumsi metformin secara teratur pada pasien. Kecurigaan disfungsi produksi insulin pada saat dewasa mendukung diagnosis MODY pada pasien

Simpulan. Hasil pemeriksaan fisik dan laboratorium mendukung diagnosis PCOS, hasil parameter laboratorium diabetes dan onset terjadinya diabetes mengarah kecurigaan MODY. Perlu pemeriksaan lanjutan genetik untuk mengetahui diagnosis secara tepat.

Kata Kunci: *Polycystic ovarii syndrom, Maturity-onset diabetes of the young*

INFILTRASI LIMFOMA BURKITT

Mirna Rahmafindari¹, Arifoel Haj
¹Program Pendidikan Dokter Spesialis
 Dr. Soetomo

²Departemen Patologi Klinik FK UN

Pendahuluan. Limfoma Burkitt merupakan limfoma dengan morfologi menyerupai limfoma lainnya, akan tetapi mudah dikenali dibanding morfologi limfoma ALL-L3 (tipe Burkitt).

Kasus. Perempuan berusia 57 tahun, dengan pemeriksaan fisik didapatkan konjungtiva anemis dan b... pemeriksaan laboratorium rutin : Hb 9.7 g/dL. Hapusan darah tepi didapatkan gambaran anem... disertai normoblast, leukopenia, trombositope... sumsum tulang dilakukan di Divisi Hematolo... Surabaya menyimpulkan suatu Limfoma *Lymphoma non Hodgkin, high grade, diffuse* kuat.

Pembahasan. Limfoma Burkitt merupakan limfoma dengan diagnosis. Morfologi Limfoma Burkitt didom... kromatin Limfoblast-B, yaitu kromatin renggan... sitoplasma dengan ukuran yang bervariasi... dibedakan dengan ALL L3 (tipe Burkitt) yaitu... beberapa vakuol di sitoplasma dengan ukuran... diagnosis pada kedua kondisi tersebut diperk... pemeriksaan biopsi dan imunohistokimia didap... 20 positif kuat sehingga diagnosa pasti dalam... *grade, diffuse large B-cell*.

Simpulan. Karakteristik infiltrasi Limfoma Burkitt Patologi Klinik dengan ciri khas morfologi... biopsi dan data imunohistokimia.

Kata kunci: Limfoma Burkitt, *Diffuse large B*

**SINDROM POLIKISTIK OVARIUM DAN SUSPEK MATURITY-ONSET
DIABETES OF THE YOUNG**

Laporan Kasus



Oleh:

Meita Hendrianingtyas

Pembimbing :

DR.dr. Banundari Rachmawati, SpPK(K)

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS PATOLOGI KLINIK II
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO

2017



SINDROM POLIKISTIK OVARIUM DAN SUSPEK *MATURITY-ONSET DIABETES OF THE YOUNG*

Meita Hendrianingtyas, Banundari Rachmawati
Departemen / Instalasi Patologi Klinik
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro – RSUP Dr. Kariadi Semarang

ABSTRAK

Pendahuluan

Polycystic ovarian syndrom (PCOS) merupakan kelainan endokrin dan metabolik, ditandai adanya anovulasi kronik dan/atau hiperandrogenisme, disfungsi ovum dan polikistik ovarium. Etiologi PCOS belum jelas, bisa disebabkan secara genetik ataupun diabetes tipe 1 dan 2. *Maturity-onset diabetes of the young* (MODY) merupakan jenis diabetes genetik yang jarang dikenali dan sering terdiagnosis sebagai diabetes mellitus tipe 1 atau tipe 2

Kasus

Wanita 32 tahun dengan riwayat siklus haid panjang sejak *menarche*, semakin memanjang jika stres (rentang 40 – 120 hari) dengan lama haid 5 – 7 hari. Sejak 7 tahun yang lalu mendapatkan terapi pil KB (*ethinyl estradiol*) dan metformin. Pemeriksaan fisik : hirsutisme minimal, hasil *ultrasonografi* : gambaran ovarium polikistik. Hasil laboratorium : peningkatan kadar *Anti Mullerian Hormone* (AMH), kadar LH, FSH dan estradiol normal. Didapatkan pula penurunan kadar insulin dan *C peptide* dengan kadar glukosa, HbA1C dan profil lipid normal.

Pembahasan

Polycystic ovarian syndrom ditegakkan dengan adanya kondisi hirsutisme minimal, gambaran polikistik pada USG dan peningkatan kadar AMH serum. Gambaran USG menunjukkan banyaknya ovum tetapi tidak matang (polikistik), sedangkan peningkatan kadar AMH menunjukkan banyaknya ovum permordial yang mulai matang tetapi tidak menjadi folikel *de graff* (*matang*). Kadar insulin dan *C peptide* yang menurun tanpa ada peningkatan kadar glukosa dan HbA1c menunjukkan adanya gangguan produksi insulin. Kadar glukosa, HbA1C serta profil lipid normal dapat terjadi akibat pola makan dan aktivitas olah tubuh yang baik serta konsumsi metformin secara teratur pada pasien. Kecurigaan disfungsi produksi insulin pada saat dewasa mendukung diagnosis MODY pada pasien

Simpulan

Hasil pemeriksaan fisik dan laboratorium mendukung diagnosis PCOS, hasil parameter laboratorium diabetes dan onset terjadinya diabetes mengarah kecurigaan MODY. Perlu pemeriksaan lanjutan genetik untuk mengetahui diagnosis secara tepat.

Kata Kunci: *Polycystic ovarii syndrom, Maturity-onset diabetes of the young*

POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME AND MATURITY-ONSET DIABETES OF THE YOUNG SUSPECT

Meita Hendrianingtyas, Banundari Rachmawati
Clinical Pathology Department

Faculty of Medicine Diponegoro University/ Dr. Kariadi Hospital Semarang

ABSTRACT

Preface

Polycystic ovarian syndrome (PCOS) is an endocrine and metabolic disorder, characterized by chronic anovulation and / or hyperandrogenism, dysfunction of ovum and polycystic ovarian. Etiology of PCOS is unclear, either genetical or otherwise diabetes type 1 and 2. Maturity-onset diabetes of the young (MODY) is a rare genetic type of diabetes and is often diagnosed as type 1 or type 2 diabetes mellitus

Case

A 32-year-old woman with a history of long menstrual cycles since menarche, and getting longer in stress condition (range 40-120 days) with menstrual period 5 - 7 days. Patient consumed ethinyl estradiol and metformin since 7 years ago. Physical examination: minimal hirsutism, ultrasonography result : polycystic ovary features. Laboratory results: increased levels of anti mullerian hormone (AMH), with normal LH, FSH and estradiol levels. There was also a decrease in insulin and C peptide levels with normal blood glucose, HbA1C and lipid profile levels.

Discussion

Polycystic ovarian syndrom is diagnosed with minimal hirsutism conditions, polycystic features of ultrasonography and elevated serum AMH levels. The ultrasonography shows a lot of number of early mature ovum mature ovum (polycystic), whereas elevated AMH levels indicate the number of maturing ovum but not the de-graff (mature) follicles. Insulin and C peptide levels are decreased, indicates a disruption of insulin production. Normal glucose, HbA1C and lipid profile level can occur due to diet and good exercise activity and regular consumption of metformin in patients. Suspicious dysfunction of insulin production in adulthood supports MODY diagnosis in patients

Conclusion

The results of physical and laboratory examinations support the diagnosis of PCOS, the results of diabetic laboratory parameters and the onset of diabetes leading to MODY suspicion. It needs a laboratory of genetic parameter to diagnosis

Keyword: *Polycystic ovarian syndrom, maturity-onset diabetes of the young*

SINDROM POLIKISTIK OVARIUM DAN SUSPEK *MATURITY-ONSET DIABETES OF THE YOUNG*

Laporan Kasus
Meita Hendrianingtyas¹, Banundari Rachmawati¹

¹ Departemen / Instalasi Patologi Klinik FK UNDIP–RSUP Dr. Kariadi Semarang

I. PENDAHULUAN

Polycystic ovarian syndrome (PCOS) secara konvensional oleh *National Institutes of Health* (NIH) tahun 1990 merupakan kombinasi dari hiperandrogenism (hirsutisme, dan jerawat/ *acne*) dan anovulasi (oligomenore, infertilitas dan perdarahan uterus disfungsional) dengan ovarium polikistik.¹ Menurut kriteria Rotterdam tahun 2004, penerapan diagnosis PCOS adalah dua dari tiga kriteria anovulasi kronik, hiperandrogenisme dan polikistik ovarium pada ultrasonografi, sehingga terdapat 4 fenotip berbeda pada PCOS:

- a. Tipe A : hiperandrogenisme, anovulasi kronik dan ovarium polikistik
- b. Tipe B : hiperandrogenisme dan anovulasi kronik
- c. Tipe C : hiperandrogenisme dan ovarium polikistik
- d. Tipe D : anovulasi kronik dan ovarium polikistik

Menurut *The Amsterdam ESHRE/ ASRM- 3rd PCOS Consensus* tahun 2012, diagnosis PCOS adalah adanya dua dari tiga kriteria berikut^{2,3,4} :

- a. Disfungsi menstruasi dan/ atau ovarium polikistik
- b. Hiperandrogenia atau hiperandrogenisme
- c. Polikistik ovarium pada pemeriksaan ultrasonografi

PCOS juga berkaitan dengan gangguan metabolik lain. Dikatakan bahwa insiden diabetes melitus tipe 2 adalah 10 kali lebih tinggi pada wanita dengan PCOS dibandingkan wanita sehat. Selain itu 30-50% wanita dengan PCOS dapat mengalami intoleransi glukosa atau DM tipe 2 setelah usia 30 tahun. Insiden sindrom metabolik juga meningkat 2-3 kali lebih tinggi pada wanita PCOS dibanding wanita sehat dengan usia dan indeks masa tubuh yang sama. Sebanyak 20% wanita PCOS dengan usia di bawah 20 tahun sudah ada manifestasi sindrom metabolik.

Wanita PCOS memiliki 2 – 6 kali lebih tinggi jumlah folikel (primer, sekunder dan antral) pada ovarium, berkaitan dengan kondisi hiperandrogenemia. Pada wanita PCOS perkembangan folikel dihentikan saat diameter folikel 6 - 9 mm sebelum terjadi pemilihan folikel yang akan dimatangkan.^{5,6} Kadar AMH serum dan folikular lebih tinggi pada wanita PCOS dibanding wanita sehat. Hal ini menunjukkan bahwa kadar AMH berkaitan dengan peningkatan jumlah folikel dengan diameter 2-5 mm pada wanita PCOS.^{5,7} Kadar AMH yang tinggi berkaitan dengan berhentinya perkembangan folikel saat proses seleksi folikel dominan, melalui interaksi negatif antara AMH dan FSH. AMH dikatakan menghambat produksi aromatase yang diaktifkan oleh kerja FSH pada sel granulosa.^{5,8} Walaupun kadar AMH yang tinggi terkait dengan wanita dewasa dengan PCOS, tetapi kadar AMH ini belum terbukti sebagai prediktor untuk PCOS.⁹ Penelitian *in vitro* menunjukkan produksi AMH tiap sel granulosa akan meningkat 75% pada wanita PCOS dibanding dengan kontrol.¹⁰

Patogenesis PCOS belum banyak diketahui dan dikatakan berkaitan dengan kelainan multigenik kompleks, termasuk di dalamnya adalah abnormalitas pada jaras hipotalamus-hipofisis, steroidogenesis dan resistensi insulin. Faktor genetik yang lebih sering terkait adalah biointesis, kerja dan regulasi androgen, juga kondisi resistensi insulin, inflamasi kronik dan aterosklerosis.³

Maturity-onset diabetes of the young (MODY) merupakan salah satu bentuk diabetes yang ditandai dengan onset awal, bersifat autosomal dominan dan terdapat defek utama pada fungsi sel beta pankreas. MODY mewakili kurang dari 2% dari semua kasus diabetes dan biasanya salah didiagnosis sebagai diabetes mellitus tipe 1 atau tipe 2. Sedikitnya 13 subtipe MODY dengan etiologi genetik yang berbeda telah diidentifikasi (Tabel 1). Diagnosis genetik penting karena sering mengarah pada pengobatan pribadi untuk penderita diabetes dan memungkinkan pengujian genetik prediktif untuk keluarga tanpa adanya gejala.^{11,12,13}

Tabel 1. Karakteristik klinik dan molekular subtype MODY

MODY gene	Chromosomal location	Frequency (% from MODYs)	Pathophysiology	Other features	Treatment
HNF4A	20q13	5	β -Cell dysfunction	Neonatal hyperinsulinemia, low triglycerides	Sensitive to sulfonylurea
GCK	7p13	15-20	β -Cell dysfunction (glucose sensing defect)	Fasting hyperglycemia from newborn	Diet
HNF1A	12q24	30-50	β -Cell dysfunction	Glycosuria	Sensitive to sulfonylurea
PDX1/IPF1	13q12	<1	β -Cell dysfunction	Homozygote: pancreatic agenesis	Diet or OAD or insulin
HNF1B	17q12	5	β -Cell dysfunction	Renal anomalies, genital anomalies, pancreatic hypoplasia	Adult onset diabetes
NEUROD1	2q31	<1	β -Cell dysfunction	Similar to type 2 diabetes mellitus	OAD or insulin
KLF11	2p25	<1	β -Cell dysfunction	Exocrine insufficiency, lipomatosis	OAD or insulin
CEL	9q34	<1	Pancreas endocrine and exocrine dysfunction		OAD or insulin
PAX4	7q32	<1	β -Cell dysfunction	Possible ketoacidosis	Diet or OAD or insulin
INS	11p15	<1	Insulin gene mutation	Can also present PNDM	OAD or insulin
BLK	8p23	<1	Insulin secretion defect	Overweight, relative insulin secretion defect	Diet or OAD or insulin
ABCC8	11p15	<1	ATP-sensitive potassium channel dysfunction	Homozygote: permanent neonatal diabetes; heterozygote: transient neonatal diabetes	OAD (sulfonylurea)
KCNJ11	11p15	<1	ATP-sensitive potassium channel dysfunction	Homozygote: neonatal diabetes	Diet or OAD or insulin

Sumber : Anik A, Çatlı G, Abacı A, Böber E. Maturity-onset diabetes of the young (MODY): an update¹²

Mutasi gen *GCK*, *HNF1A*, *HNF4A*, dan *HNF1B* merupakan kelainan genetik MODY di Inggris,¹⁴ dan jenis kelainan genetik MODY kurang lebih juga sama di Korea, Cina dan Jepang.^{15,16}

II. KASUS

Pemeriksaan fisik : hirsutisme minimal, hasil *ultrasonografi* : gambaran ovarium polikistik. Hasil laboratorium : peningkatan kadar *Anti Mullerian Hormone* (AMH), kadar LH, FSH dan estradiol normal. Didapatkan pula penurunan kadar insulin dan *C peptide* dengan kadar glukosa, HbA1C dan profil lipid normal

Keluhan Utama :

Nyeri saat menstruasi

Anamnesis :

Seorang wanita berusia 32 tahun dengan riwayat siklus menstruasi panjang sejak *menarche*. Siklus semakin memanjang jika stres (rentang 40 – 120 hari). Periode menstruasi berkisar 5 – 7 hari. Nyeri dirasakan setiap kali menstruasi dan biasanya dirasa paling nyeri saat awal menstruasi. Nyeri juga dirasa bertambah saat pasien stres. Kurang lebih 7 tahun yang lalu penderita memeriksakan diri ke dokter ahli kandungan dan mendapatkan terapi pil KB (*ethinyl estradiol*) dan metformin. Konsumsi metformin dilakukan secara teratur hingga saat ini, sedangkan sejak 2 tahun yang lalu pil KB tidak dikonsumsi secara teratur karena pasien merasa bosan.

Riwayat Penyakit Dahulu

Riwayat sakit yang sama sejak 7 tahun yang lalu

Riwayat Penyakit Keluarga

Tidak ada keluarga yang sakit seperti ini

Riwayat penyakit gula dan hipertensi pada keluarga tidak ada

Pemeriksaan Fisik

Kesadaran *compos mentis*. Berat badan 42 kg, tinggi badan 154 cm, BMI : 17,71 kg/m². Tensi 110/ 80 mmHg, *heart rate* 80x/menit, pernafasan 20x/menit, dan suhu 37,0°C. Pada pemeriksaan kepala dan leher, kedua konjungtiva tidak tampak pucat kedua konjungtiva. Tampak hirsutisme minimal pada kedua lengan.

Pada pemeriksaan thoraks ditemukan pergerakan kedua thoraks simetris, tidak tampak retraksi dan limfonodi tidak teraba membesar. Suara dasar pernafasan vesikuler, tidak terdengar ronkhi maupun wheezing. Suara jantung tunggal, tidak didapatkan bising maupun gallop. Pada pemeriksaan abdomen didapatkan abdomen datar, hepar dan lien tidak teraba, bising usus normal. Pada pemeriksaan ekstremitas tidak tampak pucat dan sianosis.

Pemeriksaan Penunjang

Tabel 1. Pemeriksaan Laboratorium

PEMERIKSAAN		SATUAN	NILAI NORMAL
PEMERIKSAAN HEMATOLOGI			
Hemoglobin	13,9	gr%	12 – 16
Hematokrit	40,9	%	37 – 47
Eritrosit	5,56	10 ⁶ /μl	4,2 – 5,4
MCV	89,7	fL	79 – 99
MCH	30,5	pg	27 – 31
MCHC	34,0	g/dl	33 – 37
Leukosit	5,51	ribu/mm ³	4,8 – 10,8
Trombosit	274	ribu/mm ³	150 – 450
Eosinofil	0,9	%	2 – 4
Basofil	0,2	%	0 – 1
Neutrofil	62,8	%	50 – 70
Limfosit	31,6	%	25 – 40
Monosit	4,5	%	2 – 8
LED 1 jam	8	mm	0 – 20
ENDOKRINOLOGI			
T3 (total)	0,84	ng/mL	0,79 – 1,49
T4 (total)	5,97	μg/dL	4,5 – 12
LH	83,54	mIU/L	Menstruasi normal : - Follicular phase : 1,9 – 12,5 - Midcycle peak : 8,7 – 76,3 - Luteal phase : 0,5 – 16,9 Perempuan hamil ≤ 1,5 Postmenopausal : 15,9 – 54 Contraceptives : 0,7 – 5,6
FSH	10,50	mIU/L	Menstruasi normal : - Follicular phase : 2,5 – 10,2 - Midcycle peak : 3,4 – 33,4 - Luteal phase : 1,5 – 9,1 Perempuan hamil ≤ 0,3 Postmenopausal : 23 – 116,3
Prolaktin	16,0	ng/mL	Tidak hamil : 2,8 – 29,2 Hamil : 9,7 – 208,5 Postmenopausal : 1,8 – 20,3
Glukosa puasa	82	mg/dL	<100

Cholesterol total	182	mg/dL	<200
Cholesterol HDL	57	mg/dL	≥ 40
Rasio chol.total/ HDL	3,19		<5
Trigliserida	30	mg/dL	<150
Insulin	<2,00	μIU/mL	3,2 – 28,5
C-peptide	0,8	ng/mL	0,9 – 7,1
HbA1c	5,1	%	Target pengendalian DM : < 7% Cut off diagnosis DM : ≥ 6,5%
AMH	14,94	ng/mL	≤ 12,6
AMH (SI unit)	106,67	pmol	≤ 89,96

Diagnosa Klinis

Wanita 32 tahun dengan riwayat siklus haid panjang sejak *menarche*, semakin memanjang jika stres (rentang 40 – 120 hari) dengan lama haid 5 – 7 hari. Sejak 7 tahun yang lalu mendapatkan terapi pil KB (*ethinyl estradiol*) dan metformin. Pemeriksaan fisik : hirsutisme minimal, hasil *ultrasonografi* : gambaran ovarium polikistik. Hasil laboratorium : peningkatan kadar *Anti Mullerian Hormone* (AMH), kadar LH, FSH dan estradiol normal. Didapatkan pula penurunan kadar insulin dan *C peptide* dengan kadar glukosa, HbA1C dan profil lipid normal

Penatalaksanaan

Kurang lebih 7 tahun mendapatkan terapi pil KB (*ethinyl estradiol*) dan metformin. Konsumsi metformin dilakukan secara teratur hingga saat ini, sedangkan sejak 2 tahun yang lalu pil KB tidak dikonsumsi secara teratur

III. PEMBAHASAN

Seorang wanita berusia 32 tahun, memeriksakan diri ke dokter kandungan dengan keluhan nyeri saat haid. Nyeri dirasa saat awal haid dan bertambah nyeri jika sedang mengalami stres. Penderita mengeluh siklus haid memanjang, dan bertambah memanjang saat stres. Lama siklus haid berkisar antara 40 – 120 hari.

Diagnosis PCOS ditegakkan berdasarkan dari kriteria adanya hirsutisme yang minimal, adanya oligomenore dan gambaran USG yang menunjukkan polikistik ovarium. Hal ini sesuai dengan kriteria diagnosis PCOS *The Amsterdam ESHRE/ ASRM- 3rd PCOS Consensus* tahun 2012, dimana kondisi oligomenore

merupakan salah satu kondisi disfungsi menstruasi. Hirsutisme didefinisikan sebagai pertumbuhan rambut terminal yang berlebihan pada daerah yang dipengaruhi oleh hormon androgen pada wanita. Kondisi ini merupakan kriteria klinis yang paling banyak digunakan untuk diagnosis kelebihan androgen dan diamati pada 50% - 80% pasien dengan hyperandrogenisme. Skala Ferriman-Gallwey digunakan untuk diagnosis hirsutisme, dianggap positif jika skor >8.^{17,18} Pada kasus ini tidak dilakukan pemeriksaan kadar androgen, tetapi kondisi hirsutisme minimal ini mendukung adanya kondisi hiperandrogenisme. Hasil USG yang menunjukkan ovarium polikistik juga mendukung diagnosis PCOS.

Hasil pemeriksaan kadar AMH pasien menunjukkan adanya peningkatan. Hal ini sesuai dengan kondisi PCOS, dimana kadar AMH lebih tinggi pada wanita PCOS dibanding wanita sehat. Kadar AMH dikatakan berkaitan dengan peningkatan jumlah folikel dengan diameter 2-5 mm pada wanita PCOS.^{5,7} Kadar AMH yang tinggi berkaitan dengan berhentinya perkembangan folikel saat proses seleksi folikel dominan yang akan dimatangkan.^{5,8} Penelitian *in vitro* menunjukkan produksi AMH tiap sel granulosa akan meningkat 75% pada wanita PCOS dibanding dengan kontrol.¹⁰

Kadar LH pasien yang meningkat menunjukkan adanya hipersekresi LH yang berkaitan dengan infertilitas. Kelebihan LH dianggap sebagai penyebab kelebihan sekresi androgen ovarium pada pasien PCOS. Efek stimulasi LH pada fungsi sel theca dan peningkatan LH serum tingkat pada awal dan sebagai respons terhadap *gonadotrophin releasing hormone* (GnRH) pada kasus PCOS klasik. Thecal cells sangat sensitif terhadap downregulation efek kadar LH dalam rentang fisiologis. Perangsangan maksimal produksi 17-hydroxyprogesterone dan androstenedione pada kultur biasanya terjadi dengan kadar LH serum rentang normal atas tingkat folikuler dan tidak akan bertambah pada penambahan dosis LH lebih lanjut.^{1,2,19}

Kekacauan dalam pelepasan gonadotropin: hormon luteinizing (LH) dan hormon perangsang folikel (FSH) dari pituitari telah terlibat dalam patogenesis PCOS. Pada hampir pasien dengan PCOS, hubungannya LH / FSH diubah, semakin

tinggi sekresi LH sehubungan dengan FSH, yang menghasilkan peningkatan produksi androgen oleh sel theca, dan siklus anovulasi. Namun, penelitian yang lebih baru telah menunjukkan bahwa ini Perubahan kadar LH merupakan kejadian sekunder dan non primer. Kelebihan androgen mengubah regulasi hormon wanita, mengakibatkan tingkat estrogen meningkat, ketidakteraturan haid dan infertilitas.^{1,19}

Kadar hormon tiroid (T3 dan T4) pada pasien ini adalah normal. Gaberscek dkk (2015) menyebutkan bahwa gangguan tiroid, terutama tiroiditis Hashimoto (TH), dan PCOS terkait erat. Hal ini berdasarkan pada sejumlah penelitian yang menunjukkan prevalensi TH secara signifikan lebih tinggi pada wanita dengan PCOS dibandingkan pada kontrol. Namun mekanisme hubungan antara keduanya belum diketahui secara pasti. Gangguan genetik dianggap sebagai suatu hal penting dalam hubungan TH dan PCOS. Dikatakan bahwa belum terbentuk. Polimorfisme dari gen terkait PCOS untuk fibrillin 3 (FBN3) dikatakan berkaitan dalam patogenesis TH dan PCOS. Fibrillin mempengaruhi aktivitas transforming growth factor beta (TGFb). Salah satu fungsi TGFb multifungsi juga merupakan pengatur utama toleransi kekebalan dengan merangsang sel T regulator (Tregs), yang diketahui menghambat respon imun yang berlebihan. Dengan tingkat TGFb dan Treg yang lebih rendah, maka dapat terjadi kemungkinan terjadinya proses autoimun pada TH dan diasumsikan dalam PCOS. Kadar TGFB1 yang lebih rendah ditemukan pada TH serta pada wanita PCOS yang membawa allele 8 dari D19S884 dalam gen FBN3.²⁰

Kadar glukosa puasa dan HbA1c yang normal pada pasien dapat disebabkan beberapa hal. Pertama adalah pasien sudah rutin mengonsumsi metformin sejak 7 tahun yang lalu. Konsumsi metformin ini adalah salah satu terapi yang diberikan oleh dokter kandungan setelah diketahui adanya gangguan pada siklus haid penderita, dan penderita dicurigai sebagai PCOS. Penyebab kedua adalah, penderita memiliki pola makan dan aktivitas tubuh yang baik. Penderita tidak mengonsumsi daging merah, mengurangi karbohidrat dan makanan manis sejak lima tahun terakhir. Aktivitas fisik yang dijalankan oleh penderita adalah yoga dan balet dua kali dalam satu minggu.

Kadar insulin dan C peptide yang menurun menunjukkan adanya gangguan produksi insulin. Gangguan produksi insulin biasanya ditemukan pada pasien dengan DM tipe 1, muncul pada usia muda yaitu kisaran 5 – 8 tahun dan didukung oleh adanya anti *GAD* (*glutamic acid decarboxylase*) atau *anti ICA antibody*. Pada pasien DM tipe 1 sering muncul gejala klasik yaitu poliuri, polidipsi dan polifagi, dan terkadang muncul kondisi ketoasidosis. Hal tersebut di atas tidak dijumpai pada penderita. Kecurigaan adanya DM tipe 2 juga dapat disingkirkan karena biasanya terjadi resistensi insulin pada penderita dan disertai kondisi *overweight* atau obesitas pada penderita, sedangkan pada penderita memiliki BMI di bawah normal (17,7 kg/ m²), disertai kadar insulin yang rendah.^{12,13,21-3}

Kecurigaan kondisi diabetes tipe lain yaitu MODY didukung beberapa hal sebagai berikut : kondisi munculnya kejadian diabetes yang baru diketahui pada usia 25 tahun, dimana MODY muncul pada usia muda yaitu <25 tahun; BMI pasien adalah 17,7 kg/m², dimana pasien tidak obesitas dan tidak didapatkan adanya ketoasidosis diabetik pada riwayat pasien. Perlu dilanjutkan pemeriksaan genetik untuk menegakkan diagnosis MODY pada pasien ini.^{12,13,23,24}

IV. SIMPULAN

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan laboratorium mendukung **diagnosis PCOS dan kecurigaan MODY**

DAFTAR PUSTAKA

- 1 Macut D, Pfeifer M, Yildiz BO, Diamanti-Kandarakis E (eds): Polycystic Ovary Syndrome. Novel Insights into Causes and Therapy. Front Horm Res. Basel, Karger, 2013, vol 40, pp 1–21
- 2 Barbosa G, Cunha de Sa LBP, Rocha DRTW, Arbex AK. Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) and Fertility. Journal of Endocrine and Metabolic Diseases, 2016, 6, 58-65
- 3 Consensus on Women'S Health Aspects of Polycystic Ovary Syndrome PCOS: The Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. 2012
- 4 Jean Hailes for women health. Evidence based guideline for assessment and management of polycystic ovary syndrome.2015.Availableat : https://jeanhailes.org.au/contents/documents/Resources/Tools/PCOS_evidence-based_guideline_for_assessment_and_management_pcos.pdf. Cited Sept 2017
- 5 Karkanaki A, Vosnakis C, Panidis D. The clinical significance of anti-Müllerian hormone evaluation in gynecological endocrinology. Hormones 2011, 10(2):95-103
- 6 Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, Hickley T, 2007 Polycystic ovary syndrome. Lancet 370: 685-97
- 7 Pigny P, Jonard S, Robert Y, Dewailly D, 2006 Serum AMH as a surrogate for antral follicle count for definition of polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 91: 941-5
- 8 Grossman M, Nakajima S, Fallat M, Siow Y, 2008 Müllerian inhibiting substance inhibits cytochrome P450 aromatase activity in human granulosa lutein cell culture. Fertil Steril 89: 1364-70
- 9 Hart R, Doherty D, Norman R, et al, 2010 Serum anti-Müllerian hormone (AMH) levels are elevated in adolescent girls with polycystic ovaries and the polycystic ovarian syndrome (PCOS). Feril Steril 94: 1118-1121
- 10 Pellat L, Hanna L, Brinmat M, Galea R, Brain H, Whitehead S, 2007 Granulosa cell production of anti-Müllerian hormone is increased in polycystic ovaries. J Clin Endocrinol Metab 92: 240-5
- 11 Sung-Hoon Kim. Maturity-Onset Diabetes of the Young: What Do Clinicians Need to know? Diabetes Metab J 2015;39:468-477
- 12 Anik A, Çatlı G, Abacı A, Böber E. Maturity-onset diabetes of the young (MODY): an update. J Pediatr Endocr Met 2015; 28(3-4): 251–263
- 13 Daphne SL Gardner DSL, Tai ES. Clinical features and treatment of maturity onset diabetes of the young (MODY). Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy 2012;5 101–108
- 14 Kavvoura FK, Owen KR. Maturity onset diabetes of the young: clinical characteristics, diagnosis and management. Pediatr Endocrinol Rev 2012;10:234–42
- 15 Hwang JS. MODY syndrome. J Korean Soc Pediatr Endocrinol 2010;15:1-6
- 16 Xu JY, Dan QH, Chan V, Wat NM, Tam S, Tiu SC, Lee KF, Siu SC, Tsang MW, Fung LM, Chan KW, Lam KS. Genetic and clinical characteristics of maturity-onset diabetes of the young in Chinese patients. Eur J Hum Genet 2005;13:422-7
- 17 Yildiz, B.O. Diagnosis of Hyperandrogenism: Clinical Criteria. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2006. 20:167-76
- 18 Martin, K.A., Chang, R.J., Ehrmann, D.A., Ibanez, L., Lobo, R.A., Rosenfield, R.L., et al. Evaluation and Treatment of Hirsutism in Premenopausal Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2008;93:1105-20
- 19 Doi SAR. Neuroendocrine dysfunction in PCOS : A Critique of Recent Reviews 2008. *Clinical Medicine & Research*;6(2):47-53
- 20 Gaberscek S, Zaletel K, Schwetz V, Pieber T, Obermayer-Pietsch B, et al. Mechanisms In Endocrinology Thyroid and polycystic ovary syndrome. *European Journal of Endocrinology* 2015;172:R9–21
- 21 Atkinson MA. The Pathogenesis and Natural History of Type 1 Diabetes. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2012;2:a007641

- 22 American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* 2015;38(Suppl. 1):S8–S16
- 23 Johansson S, Irgens H, Chudasama KK, Molnes J, Aerts J, et al. Exome sequencing and genetic testing for MODY. *PLoS One* 2012;7:e38050
- 24 Molven A, Njolstad PR. Role of molecular genetics in transforming diagnosis of diabetes mellitus. *Expert Rev Mol Diagn* 2011;11:313–20