

## HIPERPLASIA ADRENAL KONGENITAL PADA GADIS BERUMUR TIGA PULUH ENAM HARI

**Eva Faradianti<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>) Program Studi Pendidikan Profesi Dokter,  
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
Universitas Muhammadiyah Gorontalo  
e-mail: [evafaradianti@umgo.ac.id](mailto:evafaradianti@umgo.ac.id)

Diterima : 20-12-2023

Direvisi : 20-12-2023

Disetujui : 22-12-2023

### ABSTRAK

Hiperplasia adrenal kongenital (CAH) adalah sekelompok kelainan yang diturunkan secara autosomal resesif, akibat defisiensi salah satu dari lima enzim yang diperlukan untuk sintesis kortisol di korteks adrenal. HAK merupakan salah satu kegawatdaruratan medis dan sosial dan dapat menyebabkan kematian akibat krisis adrenal jika tidak segera dikenali dan diobati. Objektif. Untuk melaporkan kasus Hiperplasia Adrenal Kongenital pada anak perempuan berusia satu bulan. Kasus ini adalah seorang anak perempuan, berumur satu bulan, dirawat di rumah sakit dengan diare dan muntah yang terjadi sejak 3 hari sebelum masuk rumah sakit. Alat kelaminnya ambigu sejak lahir, tidak ada riwayat keluarga dengan penyakit yang sama. Pasien dengan kromosom 46 XX menunjukkan hiperpigmentasi dan klitoromegali. Temuan laboratorium terdapat hiponatremia dan hiperkalemia, kadar progesteron 17-OH yang tinggi (768,0 nmol/L, N: 0,8–3,3 nmol/L), kadar testosteron yang tinggi (68,0 ng/dL, N : 2-20 ng/dL). Ultrasonografi perut menunjukkan struktur hipoeoik di posterior kandung kemih, diduga rahim. Usia tulang saat baru lahir (Greulich dan Pyle). Dia dirawat dengan hidrokortison dan fludrokortison. Kesimpulan Kasus hiperplasia adrenal kongenital dengan genitalia ambigu pada anak perempuan usia satu bulan. Diagnosis ditegakkan berdasarkan gambaran klinis, pemeriksaan fisik, laboratorium, dan temuan radiologis. Prognosis pasien ini diragukan.

**Kata kunci:** Genitalia Ambigu, Hiperplasia Adrenal Kongenital

### ABSTRACT

*Congenital adrenal hyperplasia (CAH) is a group of disorders inherited by autosomal recessive pattern, resulting from deficiency of one of the five enzymes required for synthesizing cortisol in the adrenal cortex. CAH is one of the medical and social emergencies and can cause death due to adrenal crisis if not promptly recognized and treated. The Objective of this report case of Congenital Adrenal Hyperplasia in a one-month-old girl. The case this report is a girl, one-month-old was admitted with diarrhea and vomiting that occur since 3 days before admitted to the hospital. There was ambiguous genitalia since birth, no history of family with the same disease. The patient with 46 XX chromosome revealed hyperpigmentation and clitoromegaly. Laboratory findings there was hyponatremia and hypercalemia, a high level of 17-OH progesterone (768.0 nmol/L, N: 0.8–3.3 nmol/L), a high level of testosterone (68,0 ng/dL, N : 2-20 ng/dL). Abdominal ultrasonography revealed a hypoechoic structure posterior of the bladder, suspect uterus. Bone age was newborn (Greulich and Pyle). She was treated with hydrocortisone and fludrocortisone. the*

*Conclusion of this case of congenital adrenal hyperplasia with ambiguous genitalia in a female child aged one month. Diagnosis was based on clinical features, physical examination, laboratory and radiological finding. Prognosis of this patient is doubtful.*

**Keywords:** *Ambiguous Genitalia, Congenital Adrenal Hyperplasia*

## PENDAHULUAN

Hiperplasia adrenal kongenital (CAH) CAH adalah sekelompok kelainan yang diturunkan secara autosomal resesif, akibat defisiensi salah satu dari lima enzim yang diperlukan untuk mensintesis kortisol di korteks adrenal. Lebih dari 90% kasus CAH disebabkan oleh kelainan pada kelenjar adrenal. 21-hidroksilaseenzim (defisiensi 21-hidroksilase, 21OHD). Spektrum klinis defisiensi 21-hidroksilase cukup luas, mulai dari bentuk yang paling parah hingga ringan, bergantung pada derajat defisiensi 21-hidroksilase. Ada tiga fenotipe klinis utama defisiensi 21-hidroksilase yang telah dijelaskan yaitu : pemborosan garam klasik, virilisasi sederhana klasik, dan nonklasik.

Insiden defisiensi 21-OH klasik bervariasi antara 1:11800 dan 1:21800, bergantung pada latar belakang populasi. Frekuensi pembawa adalah 1:50 hingga 1:60 di negara-negara Barat . Data Bagian Endokrinologi Departemen Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran FK-UI RSCM menunjukkan bahwa antara tahun 1985 hingga 2005 ditemukan 25 kasus CAH.

CAH merupakan salah satu kedaruratan medis dan sosial . Jika CAH tidak segera dikenali dan diobati, maka dapat menyebabkan kematian akibat krisis adrenal . Tanda klinis dan manifestasi laboratorium dari insufisiensi adrenal tidak spesifik.

Misalnya pigmentasi kulit, mual, muntah, pola makan buruk, dehidrasi hingga syok, penurunan berat badan, hiponatremia, dan hiperkalemia. CAH pada bayi perempuan lebih mudah didiagnosis karena sering terdapat ambiguitas pada alat kelaminnya. Sedangkan bayi laki-laki selalu terlambat untuk didiagnosis karena alat kelamin luarnya biasanya tidak terpengaruh, kecuali pada pembesaran penis yang tidak kentara.

Meskipun CAH merupakan penyebab paling umum dari alat kelamin ambigu pada bayi perempuan, kelainan lain juga dapat menyebabkan berkembangnya alat kelamin ambigu. Ketika bayi mengalami perkembangan genitalia eksterna yang ambigu, terkadang sulit untuk membedakan dari pemeriksaan dan pemeriksaan apakah bayi tersebut berjenis kelamin perempuan atau laki-laki. Bayi dengan alat kelamin luar yang ambigu memerlukan evaluasi yang cepat dan menyeluruh oleh tim dokter termasuk ahli endokrinologi anak, ahli urologi anak atau ahli bedah anak, dan ahli genetika.

Skrining CAH pada bayi baru lahir melibatkan pengukuran hormon bernama 17-hidroksiprogesteron (17-OHP). Kapan pun CAH dapat dijadikan diagnosis, sampel darah diambil dan kadar 17-OHP diukur. Untuk bayi tertentu dan untuk bentuk CAH yang

lebih ringan, tes stimulasi ACTH mungkin diperlukan.

Bayi dengan bentuk klasik CAH harus memulai pengobatan setelah diagnosis dipastikan. Perawatan ini mencakup obat pengganti hormon untuk menggantikan kortisol dan aldosteron. Perawatan untuk CAH adalah seumur hidup seseorang.

Tulisan ini akan membahas laporan kasus Hiperplasia Adrenal Kongenital pada anak perempuan berusia tiga puluh enam hari.

### LAPORAN KASUS

Seorang bayi perempuan berusia tiga puluh enam hari dirawat di RS Wahidin Sudirohusodo pada tanggal 17 September 2023. (Gambar 1)

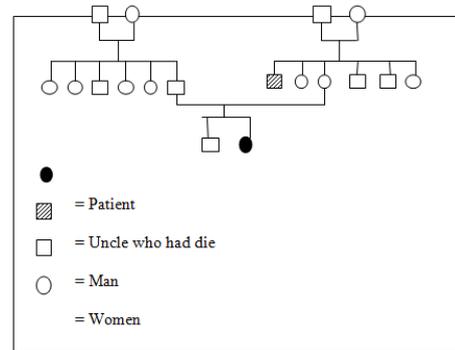


Gambar 1. Pasien CAH

### Mengambil sejarah

utama berupa feses encer sejak 3 hari sebelum masuk RS dengan frekuensi lebih dari 5 kali sehari, konsistensi encer, disertai lendir namun tidak ada darah. Terdapat juga muntah sejak 2 hari sebelum masuk RS dengan frekuensi lebih dari 4 kali sehari dan tidak berupa proyektil yang berisi susu dan air. Demam sejak 4 jam sebelum masuk dan tidak ada kejang, tidak ada batuk dan lendir.. Buang air kecil normal. Terdapat pembesaran alat

kelamin sejak lahir. Riwayat periksa ke Puskesmas 3 hari sebelum masuk dan sudah diberikan oralit. Riwayat kontak dengan orang dewasa yang menderita diare disangkal. Riwayat keluarga dengan penyakit yang sama telah disangkal.



### Pemeriksaan fisik

Keadaan umum sakit sedang, sadar, berat badan 4500gr, panjang badan 58 cm, (WHO, berat/tinggi badan: antara -1 SD s/d -2 SD), lingkar kepala 38 cm (berat badan lahir 3,4 kg, tinggi badan lahir 48 cm). Tanda-tanda vital; tekanan darah 90/60 mmHg, denyut jantung 140 kali per menit, frekuensi pernapasan 36 kali per menit, suhu 37,9 o C. Mahkota tampak cekung, mata tidak cekung, bibir kering dan turgor baik. Paru-paru dan jantung dalam batas normal. Peningkatan gerak peristaltik, hati dan limpa normal. Klitoromegali (lingga) berukuran 2,5 cm diperoleh dari pemeriksaan genitalia eksterna. Ditemukan juga labioscrotalfusion, testis tidak ada, dan lubang vagina. Skor dehidrasi 11.



Gambar 3. Alat Kelamin Ambigu

### Pemeriksaan Laboratorium

Hemoglobin 12,3g/dl, leukosit  $14.500/mm^3$ , trombosit  $609.000/mm^3$ , hematokrit 35 %, MCV 92.1 fl, KIA 32.4 pg, MCHC 35.1g/dl.

Natrium 131 mmol/L, kalium 6,45 mmol/l, klorida 99 mmol/l.

Buang air besar rutin dalam batas normal.

### Diagnosa kerja

- Diare akut dengan dehidrasi ringan-sedang
- Dugaan hiperplasia adrenal kongenital
- Kelamin ganda
- Kurang gizi
- Hiponatremia

### Perlakuan

- IVFD asering 3 tetes/berat badan = 10 tetes/menit
- Seng 10 mg/24 jam/oral
- Koreksi Natrium : Diperlukan Na  $(125-109) \times 4,3 \times 0,6 = 41,28$  meq, Na Kebutuhan/hari:  $2 \times 4,3 = 8,6$  meq, Total = 50 meq, Koreksi per 8 jam =  $8/24 \times 50 = 16$  meq. Natrium yang Dibutuhkan (NaCl 3%) =  $16 \times 2 = 32$  cc/8 jam, Waktu = 21,5 cc/jam (pompa jarum suntik)

### Perencanaan

- Pemeriksaan ultrasonografi perut
- Pemeriksaan kromosom, progesteron 17-OH dan testosteron

### Prognosa

Qua ad vitam : bonam

Qua ad sanationem: dubia

### Menindaklanjuti

#### Hari ke-2 (18/9/2013):

Keadaan umum : lemah, tanda vital TD : 90/60 mmHg, Nadi : 120 kali permenit, Suhu  $36,6^{\circ}C$ . Buang air besar encer dengan frekuensi 3 kali. Muntah hadir 5 kali bukan proyektil. Mata cekung hadir. Tidak ada bibir kering. Turgornya normal. Skor dehidrasi 9. Lanjutkan pengobatan. Pemeriksaan umur tulang manus kiri.

Hasil USG perut: (Gambar 4)

Penafsiran:

- Tidak ditemukan kelainan pada organ padat perut.
- Ditemukan struktur hipoekoik dibelakang kandung kemih yang diduga uterus.



Gambar 4. USG Perut

#### Hasil umur tulang kiri manus

Interpretasi: Gambar menunjukkan umur tulang sesuai dengan bayi baru lahir (greulich dan pyle).



Gambar 5.usia tulang manus kiri

#### Hari ke-4 (20/9/2013):

Keadaan umum : lemah, tanda vital TD 90/60 mmHg, Nadi : 100 kali permenit, Pernapasan 24 kali permenit, Suhu 36,5 ° C. Buang air besar encer frekuensi 1 kali. Tidak ada muntah. Mata tidak cekung. Tidak ada bibir kering. Tugornya biasa saja. Skor dehidrasi 7. Pengobatan dilanjutkan.

#### Hari 8 (24/9/2013):

Keadaan umum : lemah, tanda vital TD 90/60 mmHg, Nadi : 100 kali per menit, Nafas 24 kali per menit, Suhu 36,5 ° C. Buang air besar adalah hal yang normal. Tidak ada muntah. Tidak ada mata cekung. Tidak ada bibir kering. Tugornya biasa saja. Skor dehidrasi 6.

Aff infus. Zinc dilanjutkan selama 10 hari. Deksametason 0,33 mg/m<sup>2</sup>/hari = deksametason 0,085 mg pulv. Telah dilakukan pemeriksaan kromosom, progesteron 17-OH dan testosteron. Pasien dipulangkan dari rumah sakit.

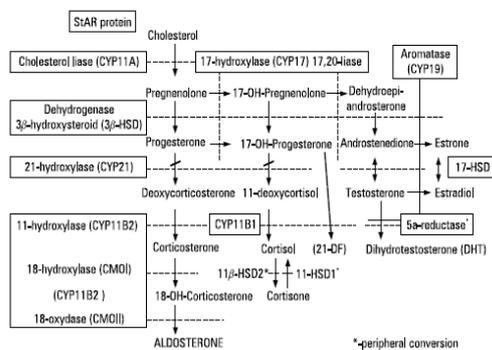
#### **KONTROL DI KLINIK Rawat Jalan** 28/9/2013 (RSI Ibnu SINA)

Berat badan: 4,4kg. Panjang badan : 57 cm (2 bulan 10 hari). TD 100/60 mmHg, Denyut jantung 120 kali per menit, Laju pernapasan 28 kali per menit, tidak ada keluhan. Hasil analisis kromosom 44 XX DSD, Progesteron 17-OH 768.000nmol/L (N: 0.8-3.3) dan testosteron 6.80 ng/dL (N: 2-20). Pasien diobati dengan hidrokortison 2mg/hari, Fludokortisone 0,025 mg/hari.

#### **PEMBAHASAN**

Hiperplasia adrenal kongenital (CAH) adalah sekelompok kelainan resesif autosomal bawaan, yang ditandai dengan kerusakan pada salah satu dari lima enzim yang bertanggung jawab untuk biosintesis kortisol. Bentuk paling umum dari penyakit ini adalah defisiensi steroid 21-hidroksilase, yang merupakan 90-95% dari seluruh kasus CAH . Penghapusan atau mutasi gen sitokrom P450 21-hidroksilase mengakibatkan penurunan sintesis glukokortikoid dan seringkali mineralokortikoid. Gangguan penghambatan umpan balik glukokortikoid pada tingkat hipotalamus dan hipofisis anterior menyebabkan peningkatan sekresi hormon pelepas kortikotropin (CRH) dan hormon adrenokortikotropik (ACTH), hiperplasia adrenal, dan peningkatan produksi androgen adrenal dan prekursor steroid sebelum kerusakan enzimatik.

Untuk pasien yang menderita 21OHD, gangguan konversi progesteron menjadi deoksikortikosteron menyebabkan defisiensi aldosteron (mineralokortikoid), dan gangguan konversi progesteron 17-OH menjadi 11-deoksikortikol menyebabkan defisiensi kortisol (glukokortikoid). Berkurangnya produksi kortisol menyebabkan hipersekresi CRH dan ACTH melalui mekanisme umpan balik negatif dari sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal. Akumulasi prekursor berlebih di proksimal tahap 21-hidroksilasi dialihkan ke jalur steroid seks, yang mengakibatkan peningkatan produksi androgen. (Gambar 6)



Gambar 6. Jalur steroidogenesis adrenal dan gonad pada defisiensi 21-hidroksilase.

Tingkat keparahan klinis tergantung pada derajat defisiensi 21-hidroksilase. Bentuk klasik muncul pada masa kanak-kanak dengan produksi glukokortikoid yang rendah dan produksi androgen adrenal yang berlebihan. Dalam bentuk yang paling parah, kekurangan aldosteron menyebabkan hilangnya garam. Dalam bentuk yang paling ringan, terdapat produksi kortisol yang cukup namun mengorbankan kelebihan androgen.

Sekitar 75% pasien yang mengalami defisiensi 21-OH klasik tidak

dapat mensintesis aldosteron dalam jumlah yang cukup. Kombinasi defisiensi kortisol dan aldosteron menyebabkan dehidrasi hiponatremik dan syok pada pasien yang tidak mendapat pengobatan yang memadai; ini disebut “krisis pemborosan garam”. Karena kelebihan produksi androgen selama kehidupan janin, pasien wanita dengan defisiensi 21-OH klasik menunjukkan virilisasi alat kelamin luar saat lahir.

Dalam hal ini pasien masuk RS pada usia 36 hari dengan keluhan muntah-muntah, diare berulang kali sehingga menyebabkan pasien mengalami dehidrasi. Selain itu, pada pemeriksaan fisik ditemukan kelainan genitalia ambigu dimana genitalia pasien menyerupai vagina namun tidak terdapat testis dengan pallus disertai dengan penegakan diagnosis ke arah CAH klasik.

Produksi androgen yang berlebihan terutama pada anak laki-laki dengan virilisasi sederhana menyebabkan pertumbuhan tulang yang cepat ditandai dengan usia tulang lanjut setelah usia 2 tahun. Gambaran lainnya antara lain tumbuhnya rambut kemaluan, bau badan, peningkatan ukuran penis, dan bukan ukuran testis. Manifestasi klinisnya patognomonik untuk CAH . Pada wanita, ditemukan pembesaran klitoris yang progresif, jerawat, hirsutisme, dan disfungsi ovarium. Dalam hal ini, usia tulang manus kiri tidak menunjukkan bukti pertumbuhan tulang yang signifikan dibandingkan usia tulang pasien menurut usia.

Seperti disebutkan di atas, bayi perempuan dengan CAH klasik biasanya teridentifikasi sejak lahir

karena kelainan pada alat kelamin luarnya. Kebanyakan bayi laki-laki dan beberapa bayi perempuan terdeteksi melalui program skrining bayi baru lahir. Skrining CAH pada bayi baru lahir melibatkan pengukuran hormon bernama 17-hidroksiprogesteron.

Hormon diagnostik pada defisiensi 21-hidroksilase adalah progesteron 17-OH. Kadar dalam bentuk klasik meningkat secara nyata sepanjang hari dalam kisaran 10.000-100.000 mg/dL dan meningkat menjadi 25.000 – 100.000 mg/dL atau lebih setelah stimulasi ACTH. Kadar androstenedion juga meningkat dan mungkin berkisar antara 250 mg/dL hingga lebih dari 1000 mg/dL. Tingkat testosteron meningkat ke tingkat yang bervariasi dan berkisar dari tingkat pubertas pria dini hingga tingkat variabel dan berkisar dari tingkat pubertas pria awal hingga tingkat dalam kisaran pria dewasa (350-1000 mg/dL).

Dalam hal ini hasil pemeriksaan pada pasien tersebut adalah 46 kromosom XX yang berarti pasien tersebut adalah perempuan. Kadar progesteron 17-OH pada pasien ini adalah 768,0 nmol/L (N: 0,8-3,3). Nilai ini menunjukkan adanya peningkatan kadar hormon namun tidak dapat menentukan pasien mana yang termasuk kelompok CAH klasik atau non klasik. Selain itu kadar testosteron sebesar 68,0ng/dL (N: 2-20) yang berarti kadar testosteron meningkat. Hal ini menunjang diagnosis CAH namun tidak dapat menentukan jenis CAH apa.

Bayi dengan bentuk klasik CAH harus mulai diobati setelah diagnosis dipastikan. Perawatan termasuk obat pengganti hormon untuk menggantikan kortisol dan aldosteron. Kortisol sering

digunakan sebagai obat pengganti. Obat ini disebut juga hidrokortison dan biasanya diberikan beberapa kali setiap hari dengan dosis 15-20 mg/m<sup>2</sup>/24 jam hidrokortison setiap hari diberikan secara oral dalam 3 dosis terbagi. Kortisol, prednison, dan deksametason dianggap sebagai hormon glukokortikoid.

Obat yang digunakan untuk penggantian aldosteron disebut 9 $\alpha$ -fludrokortison asetat yang biasanya diresepkan sekali sehari. Resep 0,1-0,2 mg setiap hari dan seringkali memerlukan suplementasi natrium (natrium klorida, 1-2 g/kg) selain mineralokortikoid hingga usia 2 tahun. Pada beberapa pasien, penyakit virilisasi sederhana mungkin lebih mudah dikendalikan dengan fludrokortison dosis rendah selain hidrokortison bahkan ketika pasien ini memiliki kadar aldosteron normal tanpa adanya pengganti mineralokortikoid.

Terapi dievaluasi dengan memantau tanda-tanda vital; takikardia dan hipertensi adalah tanda-tanda pengobatan berlebihan dengan mineralokortikoid. Elektrolit serum harus sering diukur pada awal masa bayi seiring dengan penyesuaian terapi. Aktivitas renin plasma adalah cara yang berguna untuk menentukan kecukupan terapi, aktivitas ini harus dipertahankan dalam atau mendekati kisaran normal tetapi tidak ditekan. Aldosteron adalah hormon mineralokortikoid. Seiring waktu, dosis obat perlu disesuaikan untuk setiap individu sesuai dengan pertumbuhan dan kematangannya. Perawatan untuk CAH adalah seumur hidup seseorang.

Dalam hal ini, pasien diobati dengan terapi hidrokortisol 10-15 mg/m<sup>2</sup> per hari yang dibagi dalam 3 dosis dan fludrokortisol oral 0,1-0,2 mg per hari.

Prognosis CAH meragukan. Bayi dengan CAH tipe wasting garam dapat meninggal setelah dilahirkan akibat krisis adrenal bila tidak segera terdiagnosis dan tidak mendapatkan pengobatan. pada tipe virilisasi sederhana, baik laki-laki maupun perempuan akan mengalami maskulinisasi progresif. CAH yang tidak diobati akan menyebabkan produksi androgen berlebih dan dampak pematangan tulang yang cepat sehingga mengakibatkan perawakan pendek saat dewasa, pertumbuhan rambut tubuh dini, jerawat dan kegagalan feminisasi normal pada wanita. Kematian dini dapat terjadi bila pasien tidak diberikan dosis tambahan selama sakit, trauma, dan pasca operasi.

#### **SIMPULAN**

Telah dilaporkan satu kasus hiperplasia adrenal kongenital dengan genitalia ambigu pada anak perempuan berusia 36 hari. Diagnosis didasarkan pada gambaran klinis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Pasien diobati dengan hidrokortison dan fludrokortison. Prognosis pasien ini adalah dubia.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

Abdulmoein E. Al-Agha, Ali H. Ocheltree, dkk. Hubungan antara genotipe, presentasi klinis, dan tingkat keparahan hiperplasia

adrenal kongenital: tinjauan. Jurnal Pediatri Turki 2012.

Aman B pulungan, Bambangtrijaja, Jose RL. Korteks Adrenal dan Gangguannya. Buku Ajar Endokrinologi Anak. Penerbit IDAI. 2010.

Evangelia C, Charles G, Peter C. Hiperplasia Adrenal Bawaan Klasik dan Pubertas. Jurnal Endokrinologi Eropa. 2004

Huynh T, McGown I, Cowley D, dkk. Spektrum klinis dan biokimia hiperplasia adrenal kongenital sekunder. Clin Biochem Rev. 2009

Lenore S MD, Sharon E. Hiperplasia adrenal kongenital. Buku Endokrinologi. 2004.

Perrin C. Hiperplasia adrenal kongenital. Buku teks pediatri Nelson. edisi ke-19. 2011

Speiser PW dan PC Putih. Hiperplasia adrenal kongenital. Jurnal Kedokteran New England. 2003

Suri Nurharjanti, Bambang Tridjaja. Krisis Adrenal pada Bayidengan Hiperplasia Adrenal Kongenital. Sari Pediatri. Oktober. 2007.

Urszula Ambroziak, Tomasz Bednarczuk, Maria Ginalska-Malinowska, dkk. Hiperplasia adrenal kongenital akibat defisiensi 21-hidroksilase: penatalaksanaan pada orang dewasa. Jurnal Endokrinologi. 2010

Zontal Antal MD, Zhou MD. Hiperplasia Adrenal Bawaan: diagnosis, evaluasi dan manajemen. Ulasan Pediatri. Juni 2004