

Muntah pada Bayi Lelaki Sebagai Gejala Awal Hiperplasia Adrenal Kongenital

Hakimi, Jose RL Batubara, Bambang Tridjaja, Aman B Pulungan, T'inuk AM

*Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,
Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta*

ABSTRAK

Hiperplasia Adrenal Kongenital (HAK) merupakan kelainan metabolisme yang diturunkan secara resesif autosom, ditandai dengan gangguan atau defek enzim pada proses biosintesis hormon steroid di korteks adrenal. Dilaporkan 2 kasus anak lelaki dengan HAK. Kasus 1 : anak laki 10 bulan pada pemeriksaan fisik didapatkan, BB 7000 gram (gizi kurang < P₃ NCHS), PB 69 cm (P₃ - 10 NCHS) dengan keluhan muntah-muntah terus menerus sejak usia 3 minggu. Genitalia eksterna serupa dengan fenotip laki-laki dengan panjang phallus 2 cm dan volume testis 1/1. Kadar elektrolit 4,7 mEq/dl dan natrium 133 mEq/dl (sesudah diinfus). Kadar testosteron 170 mg/dl. Kadar 17 alfa-OH-progesteron serum 91 ng/dl. Terapi yang diberikan hidrokortison dan fludrokortison. Muntah hilang, berat badan bertambah secara bertahap dan tumbuh kembang berlangsung dalam batas normal. Kasus 2 : anak laki 7 bulan BB 8500 gram (P 75-90 NCHS), PB 70 cm (P 75-90 NCHS) dengan keluhan malas minum dan muntah-muntah sejak umur 2 minggu. Genitalia eksterna dengan fenotipe laki. Kadar elektrolit Na 127 mEq/L, K : 10,5 mEq/L 17 alfa-OH-progesteron 250 ng/dl, testosteron 224 ng/dl. Terapi yang diberikan hidrokortison dan NaCl. Dehidrasi dan muntah membaik.

Kesimpulan : Walaupun jarang, diferensial diagnosa HAK harus dipikirkan pada bayi lelaki dengan gejala muntah dan hiperkalemia-hiponatremia.

PENDAHULUAN

Hiperplasia Adrenal Kongenital (HAK) adalah penyakit *inborn error of metabolism* yang diturunkan secara resesif autosom. Penyakit ini disebabkan defisiensi salah satu enzim dalam steroidogenesis kelenjar adrenal. Gangguan metabolisme pada HAK dapat terjadi sejak masih dalam kandungan dan kelainan ini akan memperlihatkan gejala virilisasi antara lain berupa gangguan perkembangan alat kelamin luar pasien. Oleh karena itu HAK digolongkan ke dalam sindrom adrenogenital. Kelainan yang ditemukan bervariasi mulai dari gejala muntah-muntah, pembesaran klitoris sampai dengan yang kompleks berupa fusi *labioscrotal fold* dengan pembentukan uretra pada falus.

KASUS

Pasien 1. Seorang anak lelaki berusia 10 bulan, bangsa Indonesia rawat jalan di RS H dengan keluhan muntah-muntah. Pada anamnesis : keadaan ini sudah dijumpai sejak bayi berusia 3 minggu, muntah sampai 10 kali sehari, kemudian oleh dokter diganti susu, tetapi tetap muntah. Penderita dirawat, diberi infus lalu keadaan membaik. Empat hari kemudian muntah-muntah kembali dan dikonsultasikan ke DSA di RSCM. Pasien lahir secara seksio caesarea cukup bulan, berat badan 3000 gram, panjang badan 50 cm. Riwayat imunisasi lengkap. Pasien adalah anak ke 2 dari 2 bersaudara. Anak pertama umur 5 tahun kesan sehat, anggota keluarga lain baik ibu atau bapaknya tidak ada kelainan seperti pasien ini.

Kedua orangtua tidak bersaudara.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan seorang anak laki-laki keadaan umum baik, kompos mentis, aktif, tidak sesak, tidak dijumpai sianosis dan hiperpigmentasi. Berat badan 7000 gram (< P₃ NCHS) PB 69 cm (P₃-10 NCHS) frekuensi denyut jantung: 100 X/menit, frekuensi pernafasan 20 kali/menit, suhu : 37°C. THT, jantung dan paru dalam batas normal. Perut lemas, turgor cukup, dan tidak teraba massa. Genitalia eksterna penis panjang 2 cm volume testis 1 ml/1 ml.

Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan Hb : 15,6 g/dl, leukosit : 6300/ul, trombosit : 335.000/ul. Hitung jenis Eosinofil 1, basofil 0, batang 0, segmen 32, limfosit 65, monosit 2. Kadar 17 alfa-OH-Progesteron serum 91 ng/dl, testosteron serum 170 ng/dl (N: < 10 ng/dl), Natrium 127 mEq/L (N: 135-145 mEq/L), dan K : 6,41 mEq/L (3,5 - 5, 1 mEq/L).

Kesan pasien menderita HAK tipe *salt losing* dan diberi pengobatan dengan hidrokortison dosis 12-20 mg/m²/hari dan fludrokortison dengan dosis 50-200 ug/hari.

Pasien ke 2. Seorang anak laki-laki berusia 7 bulan bangsa Indonesia berobat jalan RSMK dengan keluhan sering muntah dan malas minum. Keadaan ini sudah dialaminya sejak umur 9 hari dan sering dirawat dengan keadaan dehidrasi oleh DSA RSMK. Setiap pemberian cairan infus keadaan membaik. Pada pemeriksaan elektrolit serum, kadar Na 117 mEq/L, dan Kalium 10,05 mEq/L, kadar 17 OH-progesteron dan testosteron meningkat sesuai dengan HAK. Hidrokortison diberikan dengan dosis 12-20 mg/m²/hari (berat badan lahir 2900 gram) diet NaCl mulai 600 mg/hari sampai mencapai kadar normal.

Pasien kemudian dikonsul ke DSA Endokrin pada umur 7 bulan. Pasien lahir spontan aterm, G₄P₄A₀, lahir di Rumah Sakit. Anak pertama 4 tahun dari keluarga pasien ini meninggal karena kejang, sedang anak ke 2 juga meninggal umur 3 tahun dengan keluhan keringat dingin kemudian kejang dan meninggal. Ayah dan ibu tidak bersaudara.

Pada pemeriksaan fisik didapat seorang anak laki-laki keadaan umum baik, kompos mentis, aktif, tidak sianosis, tidak sesak, dan hiperpigmentasi. Berat badan 8500 gram (P 75-90), Panjang badan 70 cm (P 75-90) jantung dan paru dalam batas normal, frekuensi jantung 90 X/menit. Suhu 37°C. Perut lemas, turgor cukup. Genitalia eksterna penis panjang 2 cm volume 1 ml/1 ml.

Pada pemeriksaan laboratorium didapat Hb 14 gr/dl, leukosit 5500/mm³, trombosit 487.000/uL. Kadar 17 alfa OH Progesteron 250 ng/dl (N : 36 ng/dl), kadar testosteron 224 ng/dl (N : < 10 ng/dl). Kadar Natrium 127 mEq/L, Kalium 10,51 mEq/L. Tingginya kadar 17 alfa-OH-progesteron serum, testosteron serta rendahnya kadar Natrium, dan Kalium serum sesuai dengan gambaran HAK. Kemudian diberi pertolongan dengan hidrokortison 6 mg/hari dan NaCl 2 gr/hari.

Hasil

Pada pasien 1 : setelah pemberian hidrokortison dan fludrokortison, tampak perbaikan klinis berupa muntah tidak dijumpai lagi dan tumbuh kembang dengan baik yaitu sesuai dengan umurnya.

Pasien 2 : diberikan Hidrokortison dan NaCl; pasien tidak

muntah dan mau minum.

Kedua pasien tersebut sampai saat ini masih berobat teratur.

DISKUSI

HAK adalah hiperplasia jaringan korteks adrenal akibat rangsangan kronik *adrenocorticotropin hormone* (ACTH). Peningkatan kadar ACTH merupakan respons terhadap kadar kortisol plasma yang rendah, akibat kurang atau tidak adanya aktivitas salah satu dari enzim-enzim pembentukan kortisol dari kolesterol di korteks adrenal.

Angka kejadian yang dilaporkan berbeda-beda, agaknya mempunyai variasi geografik. Di Zurich ditemukan 1 di antara 5000 kelahiran, sedangkan di Maryland insidensnya 1 : 67.000 kelahiran. Pada orang kulit putih secara umum insidennya berkisar antara 1 : 5000-15.000. Angka kejadian tertinggi dilaporkan diantara orang Eskimo Yupik yaitu 1 : 3000 kelahiran.

Di Indonesia kasus HAK masih jarang dilaporkan. Pada tahun 1968 kasus pertama dilaporkan oleh Oen Liang Hie dkk. Di Poliklinik Endokrin Anak dan Remaja FKUI/RSCM dari tahun 1990-1994 tercatat 14 penderita baru HAK. Rasio sex HAK di klinik tersebut lebih sering ditemukan pada perempuan daripada laki-laki. Hal ini mungkin karena kasus pada laki-laki lebih banyak yang tidak dikenali sehingga meninggal.

Dari enzim-enzim yang berperan dalam pembentukan hormon-hormon korteks adrenal, yang paling sering mengalami gangguan adalah enzim 21-hidroksilase. Tertahannya perubahan ke derivat normal, menyebabkan pirau ke derivat lainnya yaitu menjadi hormon seks; sehingga terbentuk androstenedion yang selanjutnya akan menjadi testosteron dalam jumlah berlebihan, yang menyebabkan maskulinisasi pada janin perempuan.

Ambiguitas genitalia eksterna pada bayi baru lahir merupakan tanda utama kemungkinan HAK. Janin perempuan dengan HAK dapat mengalami virilisasi genitalia eksterna dalam berbagai tingkat. Derajat virilisasi mulai dari pembesaran klitoris (klitoromegali) saja atau fusi posterior labial hingga fusi lengkap lipatan labioskrotol disertai klitoromegali hebat dengan pembentukan uretra dalam phallus.

Bayi laki-laki dengan HAK jarang disertai tanda virilisasi saat lahir. Hiperpigmentasi skrotum terkadang dapat merupakan petunjuk ke arah diagnosis. Biasanya bayi laki-laki diketahui menderita HAK melalui gejala krisis kehilangan garam, yang terjadi pada minggu kedua atau ketiga kehidupan. Gambaran klinis ini sering didiagnosis sebagai hipertrofi pilorus stenosis. Sekitar 2/3 - 3/4 pasien dengan defisiensi 21-hidroksilase merupakan kelompok kehilangan garam, mereka akan mengalami hiperkalemia, hiponatremia, asidosis metabolik, dan kadang-kadang hipoglikemia.

Dari riwayat keluarga pasien dengan HAK seringkali dilaporkan adanya kematian bayi laki-laki yang tidak jelas penyebabnya. Baru pada akhir usia bayi atau kanak-kanak mulai timbul gejala virilisasi (hiperandrogenisme) atau pubertas prekoks. Gejalanya antara lain; pembesaran penis, pertumbuhan rambut pubis, pertumbuhan massa otot dan pertumbuhan linear yang cepat. Testis tetap dalam ukuran

prepubertal, ini merupakan tanda klinis penting yang menandai bahwa peningkatan produksi androgen bukan berasal dari testis.

Bentuk kehilangan garam/elektrolit (*salt losing type*) pada umumnya gangguan enzim cukup berat disertai defisiensi aldosteron berat, sehingga terjadi kehilangan cairan elektrolit. Segera setelah lahir timbul gejala muntah-muntah, dehidrasi, penurunan berat badan yang cepat dan anoreksia pada akhir minggu pertama atau minggu kedua kehidupan. Bila tidak mendapat pengobatan yang tepat dan adekuat, situasi krisis adrenal (Addison crisis) ini akan mengakibatkan kematian, karena gangguan/kolaps kardiovaskular.

Riwayat kematian bayi laki-laki dalam keluarga tanpa sebab yang jelas, anak dengan tinggi badan berlebih, disertai pubertas prekoks menunjang diagnosis. Pada bayi dengan jenis kelamin yang meragukan, bila didapatkan hasil analisis kromosom 46 XX disertai peningkatan 17 OH-progesteron maka sudah dapat ditegakkan diagnosis pasti HAK karena defisiensi 21hidroksilase.

Pengobatan yang dipilih adalah pemberian Hidrokortison 10-15 mg/m²/hari untuk umur anak kurang 5 tahun, 15-20 mg/m²/hari untuk anak umur 5-12 tahun dan 20-30 mg/m²/hari untuk anak lebih dari 12 tahun. Diberi garam yang cukup. Pengobatan HAK berlangsung seumur hidup. Pengobatan tambahan berupa pemberian fludrokortison atau garam.

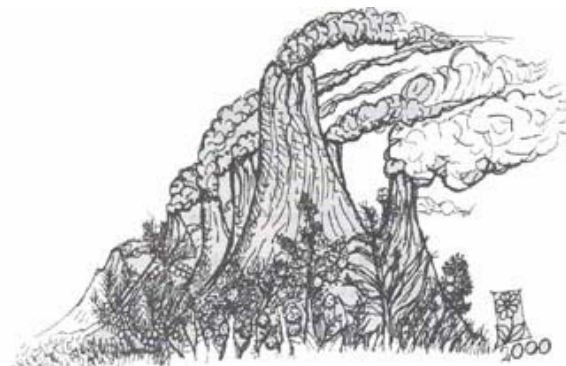
Prognosis HAK pada sebagian besar kasus adalah baik, jika terdeteksi secara dini dan terapi substitusi segera diberikan dan disertai penyesuaian dosis. Pertumbuhan yang normal dapat diharapkan, tinggi akhir optimal dapat dicapai, dan pubertas terjadi pada waktunya baik pada pasien laki-laki maupun perempuan yang mendapat terapi adekuat.

KESIMPULAN

Walaupun jarang, diagnosis HAK yang terlambat akan mengakibatkan mortalitas tinggi. Kematian terjadi akibat krisis adrenal. Bayi lelaki dengan HAK lebih berisiko fatal karena sering didiagnosis salah sebagai hipertrofi pilorik stenosis.

KEPUSTAKAAN

1. Zurburg RP. Congenital adrenal hyperplasia. Dalam : Gardner I, (penyunting) Endocrine and Genetic Disease of Childhood and Adolescence; edisi ke-2. Philadelphia: Saunders, 1975; 476-96.
2. McKusick VA. Mendelian Inheritance in Man; edisi ke-6. Baltimore Johns Hopkins Univ Press, 1983; 581-5.
3. Bongiovanni AAK, Root AW. The adrenogenital syndrome. New Engl J Med 1963; 263 : 1283-9, 1343-51, 1391-9.
4. Stempfel RS, Tomkins GM. Congenital virilizing adrenocortical hyperplasia (the adrenogenital syndrome). Dalam: The metabolic basis of inherited diseases. New York: McGraw Hill, 1974; 635-55.
5. Roster A, Leiberman E, Sack J, Landau H, Benderley A, Moses SW, Cohen T. Clinical variability of congenital adrenal hyperplasia due to 11-beta-hydroxylase deficiency. Hormon Res 1982; 16 : 133-41.
6. Wilson JD, Foster DW. Congenital adrenal hyperplasia. Dalam: Williams, ed. Textbook of endocrinology; edisi ke-7. Philadelphia Saunders. 1985; 8871-90.
7. New MI, del Balzo P, Ciawford C, Speiser PW. The Adrenal cortex. Dalam : Kaplan SA, ad. Clinical pediatric endocrinology. Philadelphia; Saaunders, 1990 : 181-221.
8. Morel Y, Bertrand J, Rappaport R. Disorders of hormon synthesis. Dalam: Bertrand J, Rappaport R, Sizonenko PC, ed Pediatric endocrinology : Physiology, pathophysiology, and clinical aspects, edisi ke-2. Baltimore : Williams & Wilkins, 1993; 305-32.
9. Hughes IA. Management of congenital adrenal hyperplasia. Arch Dis Child 1988; 63 : 1399-404.
10. Job J, Chaussain JL. Congenital adrenal hyperplasia. Dalam: Job J, Pierson M. ed. Pediatric endocrinology. New York: Wiley. 1981; 312-13..
11. DiGeorge AM. Adrenogenital syndromes. Dalam: Berman RE. Kliegman RM, Nelson WE, Vaughan III VC. ed. Nelson textbook of pediatrics. Philadelphia: Saunders 1990; 1444-8.
12. White OC, New MI, Dupont B. Congenital adrenal hyperplasia. N. Engl J Med 1987; 316 : 519-24, 1580-6.
13. Brook OGD. The management of classical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. Clin Endocrinol 1990; 33: 559-67.



*Nusantara, bukan saja untaian pulau indah sebagai zamrud di chatulistiwa....
ternyata juga kaya gunung berapi yang membentang dari Barat,
terus ke Timur, sebanyak 129 buah, hampir 20% gunung berapi dunia,
yang membawa kesuburan Indonesia!*