

# Isolated Clitoromegaly pada Neonatus sebagai Gejala Awal Sindrom Hiperplasi Adrenal Kongenital

Charles D. Siregar\*, Jose RL Batubara, Bambang Trijaya, Aman B Pulungan

*Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia*

*Rumah Sakit Pusat Dr. Cipto Mangunkusuma Jakarta*

*\*Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara*

*Rumah Sakit H. Adam Malik, Medan*

## ABSTRAK

Tanda utama kemungkinan Hiperplasia Adrenal Kongenital (HAK) pada bayi baru lahir adalah ditemukannya ambiguitas genitalia eksterna. Bayi perempuan dengan HAK dapat mengalami virilisasi genitalia eksternal dalam berbagai tingkat, mulai dari klitoromegali saja atau fusi parsial labial, hingga fusi lengkap lipatan labioskrotal disertai klitoromegali hebat dengan pembentukan uretra dalam falus.

Dilaporkan bayi perempuan umur 3 hari, BL 3050 gram, PBL 47 cm dengan kelainan hanya berupa klitoromegali. Hasil pemeriksaan elektrolit darah normal, USG genitalia interna pada usia 4 hari sulit terlihat struktur uterus ataupun ovarium, dan adrenal normal. Analisis kromosom 46 XX; 17 OH progesteron 2910 mg/dl.

Minggu pertama pengobatan dengan hidrokortison klitoromegali tidak dijumpai lagi. Hasil uji ACTH: 17 OH Progesteron pada awalnya 24 mg/dl dan 60 menit kemudian 330 mg/dl. Pasien kontrol teratur sampai usia 17 bulan, TB terakhir 76 cm (P10 NCHS) dan BB 9700 gram (P10-25 NCHS).

Kesimpulan : Klitoromegali dapat merupakan satu-satunya gejala klinis HAK.

Pada kasus HAK yang dini diobati, tumbuh kembang diharapkan dapat optimal.

## PENDAHULUAN

Hiperplasia Adrenal Kongenital (HAK) adalah hiperplasia jaringan korteks adrenal akibat rangsangan kronik *adrenocorticotrophic hormone* (ACTH) yang kadarnya dalam darah meningkat. Peningkatan kadar ACTH merupakan respons tubuh terhadap kadar kortisol plasma yang rendah akibat kurang atau tidak adanya aktivitas salah satu dari enzim-enzim pembentuk kortisol dari kolesterol di korteks adrenal.<sup>(1,2)</sup> Akibat lain dari kurang atau tidak adanya aktivitas salah satu dari enzim-enzim pembentuk kortisol ini, yakni tertahannya perubahan ke derivat normal, pirau ke derivat lainnya menjadi hormon seks, se-

hingga terbentuk androstenedion yang selanjutnya akan menjadi testosteron dalam jumlah yang berlebihan yang menyebabkan maskulinisasi pada janin perempuan.<sup>(3,4,5)</sup> Ambiguitas genitalia eksterna pada bayi baru lahir merupakan tanda utama kemungkinan terjadinya HAK.<sup>(4)</sup> Bayi perempuan dengan HAK dapat mengalami virilasi genital eksterna dalam berbagai tingkat, mulai dari klitoromegali saja atau fusi parsial labial, hingga fusi lengkap lipatan labioskrotal disertai klitoromegali hebat dengan pembentukan uretra dalam falus.<sup>(1-3)</sup>

Tujuan penyajian ini untuk melaporkan 1 kasus Hiperplasia Adrenal Kongenital pada neonatus dengan gejala klinis

hanya berupa klitoromegali saja (= *Isolated Clitoromegaly*).

## LAPORAN KASUS

Seorang anak perempuan berusia 17 bulan, bangsa Indonesia, datang pertama kali ke Poliklinik Endokrinologi Anak BIKA FK/UI/RSPN-CM pada usia 3 hari. Pasien dirujuk oleh Dokter Spesialis Anak di Jakarta, untuk evaluasi lanjutan dengan *ambiguous genitalia*.

Pasien lahir spontan dari kehamilan cukup bulan, ditolong oleh Dokter Spesialis Kebidanan di Rumah Sakit, langsung menangis. Berat badan lahir 3050 gram dan panjang badan lahir 47 cm. Pasien adalah anak ke-4 dari 4 bersaudara, dan tidak ada anggota keluarga lain baik dari pihak ibu maupun dari pihak ayah yang mempunyai kelainan seperti ini. Riwayat minum/makan obat-obatan, jamu ataupun merokok masa harnil disangkal oleh ibu pasien. Demikian juga riwayat kematian neonatal dini, serta riwayat kosanguitas antara ayah dan ibu pasien disangkal.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan seorang bayi perempuan, keadaan umum baik, kompos mentis, aktivitas normal, status gizi cukup, tidak sesak, tidak sianosis. Frekuensi denyut nadi = frekuensi denyut jantung : 130 x/menit, reguler. Frekuensi pernafasan 28 x/menit, suhu afebris. Kepala bentuk normal, ubun-ubun normal, lingkaran kepala 36 cm. Muka bentuk normal, mata tak ada kelainan, hidung tak ada kelainan, mulut normal, lidah normal, dagu normal. Leher : tiroid tak membesar, dan kelenjar getah bening tak teraba. Kulit normal. Dada simetris normal, frekuensi denyut jantung 130 x/menit, reguler dan tidak ditemukan bising jantung. Frekuensi pernafasan 28 x/menit, dan suara nafas tambahan tidak ditemukan. Perut lemas, tali pusat belum pupus. Hati dan limpa tak teraba. Ginjal tak teraba. Ekstremitas atas dan ekstremitas bawah tak ada kelainan. Pemeriksaan sistem saraf normal. Genitalia eksterna : skrotum tidak ada, hiperpigmentasi tidak ada, testes tak teraba, penis tidak ada, vagina ada, dan klitoris ada 1,5 cm (*klitoromegali*).

Ukuran-ukuran badan : panjang badan 50 cm, panjang simfisis-tumit 21 cm, berat badan 3000 gram, panjang kanan=panjang lengan kiri = 22 cm, panjang rentang tangan 52 cm. Lingkaran kepala 36 cm, lingkaran dada 33 cm, dan lingkaran perut 34 cm.

Pasien ini didiagnosis dengan *Ambiguous genitalia*, dan diagnosis banding penyebabnya adalah :

1. Hiperplasia adrenal kongenital.
2. Neurofibromatosis.

Direncanakan pemeriksaan analisis kromosom, pemeriksaan elektrolit darah yaitu Kalium dan Natrium, pemeriksaan 17 hidroksi progesteron serum, dan pemeriksaan USG genitalia interna.

Hasil analisis kromosom 46, XX; elektrolit darah: natrium 151 meq/l dan Kalium 8,4 meq/l; 17 OH Progesteron : 2910 mg/dl. USG genitalia interna : sulit terlihat struktur uterus ataupun ovarium dan adrenal normal.

Ditegakkan Diagnosis: Hiperplasia Adrenal Kongenital.

Diberikan pengobatan hidrokortison 3 x 1,5 mg/hari.

Seminggu kemudian pasien datang kembali ke poliklinik Endokrinologi Anak BIKA FK/UI/RSPN-CM. Pada pemeriksa-

an fisik, keadaan umum baik dan tidak didapatkan adanya kelainan-kelainan. Genitalia eksterna skrotum tidak ada, hiperpigmentasi tidak ada, testes tidak ada, vagina ada, klitoris tidak besar/telah mengecil. Direncanakan pemeriksaan uji ACTH, dan pengobatan diteruskan.

Hasil uji ACTH : 17 OH Progesteron pada awalnya 24 mg/dl dan 60 menit kemudian 330 mg/dl.

Pasien kontrol teratur sampai usia 17 bulan. Tinggi badan terakhir 76 cm (P10 NCHS) dan berat badan 9700 gram (P10-25 NCHS).

## DISKUSI

Bayi baru lahir dengan jenis kelamin yang meragukan merupakan kedaruratan medis dan penyelidikan yang sesuai harus dilakukan dengan cepat.<sup>(1-6)</sup> Penyebab jenis kelamin yang meragukan pada bayi baru lahir terbanyak adalah HAK, dan penyebab HAK terbanyak adalah defisiensi 21-hidroksilase.<sup>(1-3)</sup> Riwayat kematian bayi laki-laki dalam keluarga tanpa sebab yang jelas, anak dengan tinggi badan berlebih, disertai pubertas prekoks, dan perawakan pendek pada masa dewasa menungjang ke arah diagnosis.<sup>(1-3)</sup> Selain jenis kelamin yang meragukan, gejala klinis lain yang bisa didapat antara lain hiperpigmentasi, kehilangan garam, dan muntah-muntah.<sup>(1-8)</sup>

Uji diagnostik untuk Hiperplasia adrenal kongenital, antara lain.<sup>(1-3)</sup>

Pemeriksaan Darah :  
- 17 OH Progesteron  
- Elektrolit (Na<sup>+</sup> & K<sup>+</sup>)  
- Testosteron  
- Androstenedion  
- ACTH  
- "Plasma renin activity"

Pemeriksaan Urin :  
- 11 - deoksikortisol  
- Analisis Kromosom  
- 17 ketosteroid  
- Pregnanetriol  
- Kromatografi profit steroid

Pencitraan :  
- USG pelvis  
- Genitografi  
- IVP

Pada bayi dengan jenis kelamin yang meragukan, bila didapatkan basil analisis kromosom 46, XX disertai peningkatan 17-OH Progesteron serum, maka sudah dapat ditegakkan diagnosis pasti Hiperplasia adrenal kongenital karena defisiensi 21-hidroksilase.<sup>(1-6)</sup>

Pada kasus ini gejala klinis yang ditemukan hanya klitoromegali, dan dari hasil uji diagnostik kasus ini didapati analisis kromosom 46, XX dan 17 OH Progesteron serum, 2910 mg/dl. Dengan demikian telah dapat ditegakkan, diagnosis Hiperplasia adrenal kongenital.

Klitoromegali yang disebabkan oleh neurofibromatosis adalah massa atau tumor klitoris dari *Plexiform Neurofibroma*<sup>9</sup>

Pada penatalaksanaan kasus hiperplasia adrenal kongenital, tujuannya adalah untuk mengoreksi defisiensi kortisol dan aldosteron, dan menekan sekresi androgen adrenal yang berlebihan, sehingga terjamin pertumbuhan yang normal pada masa bayi dan anak-anak, tercapai tinggi akhir yang optimal, terjadinya pubertas pada umur yang sesuai, dan selanjutnya

tercapai kemampuan reproduksi pada masa dewasa.<sup>(1,6,8)</sup>

Pemberian hidrokortison pada Hiperplasia adrenal kongenital bertujuan untuk mencegah biosintesis yang berlebihan dari androgen. Dosis disesuaikan dengan usia pasien 10-15 mg/m<sup>2</sup>/hari untuk anak kurang dari 5 tahun, 15-20 mg/m<sup>2</sup>/hari untuk anak berusia 5-12 tahun, dan 20-30 mg/m<sup>2</sup>/hari untuk anak lebih dari 12 tahun. Dosis dapat diturunkan sesuai dengan pemantauan hasil pemeriksaan 17 OH Progesteron dan androstenedion. Pemantauan dilakukan 2 bulan sekali dalam tahun pertama pengobatan.<sup>(3-5)</sup>

Pasien ini diberi pengobatan hidrokortison 3 x 1,5 mg/hari, selama 7 hari. Seminggu kemudian pasien datang untuk kontrol, dan dari hasil pemeriksaan fisik didapati klitoris telah mengecil. Hasil uji ACTH ternyata lebih memperkuat diagnosis Hiperplasia Adrenal kongenital.

Keberhasilan pengobatan dapat diketahui dari hasil pemantauan klinis dan laboratorium. Parameter klinis diantaranya kecepatan pertumbuhan, usia tulang, serta saat tercapainya pubertas.<sup>(3,6)</sup> Brook berpendapat bahwa pemantauan pertumbuhan merupakan cara yang terbaik dalam menilai keberhasilan tatalaksana Hiperplasia adrenal kongenital.

Pasien ini kontrol teratur, dan dari pemantauan pertumbuhan menunjukkan hasil yang baik. Tinggi badan terakhir 76 cm (P10 NCHS) dan berat badan 9700 gram (P10-25 NCHS).

Kesimpulannya bahwa klitoromegali dapat merupakan satu-satunya gejala klinis Hiperplasia adrenal kongenital atau

Isolated Clitoromegaly pada neonatus bisa sebagai gejala awal Hiperplasia adrenal kongenital. Pada kasus Hiperplasia adrenal kongenital yang dini diobati, tumbuh kembang diharapkan dapat optimal.

#### KEPUSTAKAAN

1. Hughes IA. Management of Congenital adrenal hyperplasia, Arch Dis Child 1988; 63 : 1399-404.
2. Zurburg RP Congenital Adrenal Hyperplasia. Dalam Gardner L I, penyunting Endocrine and Genetic disease of childhood and adolescence, edisi 2 Philadelphia ; Saunders, 1975; 476-96.
3. New MI, Delbalzo P, Crawford C, Speiser PW. The adrenal cortex. Dalam Kaplan SA, penyunting Clinical Pediatric Endocrinology. Philadelphia, Saunders, 1990; 181-221.
4. Brook CGD. The management of classical congenital adrenal hyperplasia due to 21 hydroxylase deficiency. Clin Endocrinol 1990; 33 : 559-67.
5. Di George AM. Adrenogenital Syndrome. Dalam Behrman RE, Kligman RM, Nelson WE, Vaughan III VC, penyunting. Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia : Saunders, 1992; 1444-8.
6. Morel Y, Bertrand J, Rappaport R. Disorders of hormon synthesis. Dalam Bertrand J, Rappaport R, Sizenenko PC. Penyunting. Pediatric Endocrinology : Physiology, pathophysiology, and clinical aspects, edisi - 2. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993; 305-32.
7. Job J, Chaussain JL. Congenital adrenal hiperplasia. Dalam Job J, Pierson M, penyunting Pediatric Endocrinology, New York: Wiley 1981; 302-13.
8. White PC, Curnow KM, Pascoe L. Disorders of Steroid 11 Beta hydroxylase isozymes. Endocrine Review 1994; 15 : 403-21.
9. Nonomura K, dkk. A Case of Neurofibromatosis Associated with Clitoral Enlargement and Hypertension, J Pediatri Surg 1992; 27 (1) : 110-2.