

Buklet ini adalah sumber bacaan yang bermanfaat bagi anak dengan Hiperplasia Adrenal Kongenital.

Buklet ini juga direkomendasikan sebagai bacaan untuk keluarga dan teman mereka.

Hormon dan Aku Hiperplasia Adrenal Kongenital (HAK)

HORMON DAN AKU HIPERPLASIA ADRENAL KONGENITAL (HAK)

Hormon dan Aku

Sindrom Turner





Sambutan Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia

Salam sehat dari Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia

Hiperplasia Adrenal Kongenital merupakan suatu kelainan genetik yang terjadi akibat kegagalan ataupun gangguan pembentukan enzim yang berperan dalam produksi hormon kortisol dan aldosteron. Dengan sistem skrining yang baik, kelainan tersebut dapat dideteksi sejak masa kehamilan maupun segera setelah lahir. Sementara itu, pada bentuk klasiknya, HAK dapat mengancam nyawa.

Buklet HAK merupakan seri ajar dari Hormon dan aku yang dialihbahasakan. Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) bekerja sama dengan Australian Pediatric Endocrinology Group (APEG) dan Serono Internasional berterima kasih kepada Prof. Margaret Zacharin, Dr. Aditiawati, Sp.A(K), dan Dr. Dwi Lestari Pramesti yang membantu proses alih bahasa ini.

Semoga kehadiran buklet ini, selain dapat bermanfaat bagi penyandang dan keluarga dengan penyandang HAK, tenaga kesehatan, juga dapat berkontribusi dalam meningkatkan kepedulian/*awareness* terhadap Hiperplasia Adrenal Kongenital.

Aman B. Pulungan
Ketua Umum Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia.

Daftar Isi

Tentang Buklet ini	2
Pendahuluan	4
Apa Peran Korteks Adrenal dalam Kondisi Normal?	5
Pengaturan Produksi Kortisol	6
Apa yang Terganggu pada HAK?	7
Tipe-tipe HAK	8
Siapa Saja yang Dapat Menyandang HAK?	11
Apa yang Terjadi Ketika Individu dengan HAK memiliki Anak?	13
Diagnosis HAK	14
Terapi yang Tersedia untuk HAK	15
Kebutuhan Khusus pada Perempuan dengan HAK	18
Tips Penting bagi Pasien dengan HAK	20
Tanya Jawab	23
Daftar Istilah	26
Organisasi Pendukung dan Bacaan Lanjutan	31
Referensi	33
Seri Buklet Hormon dan Aku	35



Tentang Buklet ini

Buklet ini, Hiperplasia Adrenal Kongenital (HAK), bertujuan untuk menginformasikan pemahaman dasar mengenai peran kelenjar adrenal, bagaimana hiperplasia adrenal kongenital dapat memengaruhi fungsi adrenal, efek dari HAK terhadap pertumbuhan dan metabolisme serta pilihan terapi yang tersedia.

Kami mengajak anda untuk mendiskusikan lebih lanjut dengan pertanyaan atau hal-hal yang dikhawatirkan kepada dokter anda setelah membaca buklet ini.

Merck Serono Australia dengan bangga mempersembahkan buklet dari seri Edukasi Hormon dan Aku. Kami berharap bahwa buklet ini dapat menjadi sumber yang bermanfaat dan membantu anda.

Buklet ini telah direvisi pada tahun 2011 dengan bantuan A/Prof. Maria Craig dan Dr. Ann Maguire (The Children's Hospital, Westmead, NSW, Australia), Endokrinologis anak, para anggota APEG dan Irene Mitchehill, Perawat Endokrin (Sydney Children's Hospital, NSW, Australia). Buklet ini telah ditelaah ulang oleh Dr. Catherina Choong (Princess Margaret Hospital, WA, Australia) dan Prof. Garry Warne (Royal Children's Hospital, VIC, Australia).

Endokrinologis anak, Prof. Margaret Zacharin (Royal Children's Hospital, VIC, Australia) dan Dr. Ann Maguire telah menelaah seluruh seri Hormon dan aku atas nama Australasian Paediatric Endocrine Group (APEG).

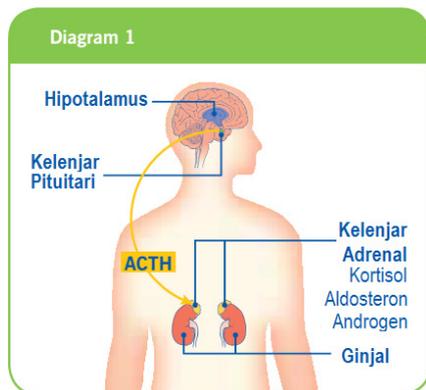
Buklet ini telah diperbarui dan diproduksi ulang untuk Australia dan New Zealand pada tahun 2000 oleh Prof. Garry Warne. Terima kasih kepada penulis dan editor, Dr. MDC Donaldson (Royal Hospital for Sick Children, UK) alm. Dr. DB Grant (Great Ormond Street, UK), Dr. Richard Stanhope (Great Ormond Street Hospital for Children and the Middlesex Hospital, UK), Ibu Vreli Fry (Child Growth Foundation, UK), dan British Society of Paediatric Endocrinology (BSPE).

Pendahuluan

Hiperplasia Adrenal Kongenital (HAK) adalah keadaan yang diturunkan yang memengaruhi produksi hormon pada korteks kelenjar adrenal.

Istilah HAK menjelaskan tentang keadaan pada adrenal dan dapat diartikan sebagai penebalan atau pembesaran (hiperplasia) dari kelenjar adrenal sebelum lahir (kongenital)

Adrenal merupakan dua kelenjar kecil yang berada tepat di atas permukaan ginjal (lihat diagram 1). Setiap kelenjar terdiri dari dua bagian – medula (bagian dalam) dan korteks (bagian luar). Korteks (bagian luar) dari kelenjar adrenal memproduksi tiga hormon utama, yaitu kortisol, aldosteron, dan androgen. Uraian lebih lanjut mengenai hormon-hormon tersebut dijelaskan di halaman 5. Bagian medulla dari adrenal memproduksi hormon stress tubuh yaitu adrenalin



Korteks adrenal dan hormon-hormon yang diproduksi yang terlibat pada HAK. Hormon utama yang terganggu adalah kortisol dan terkadang aldosteron. Tanpa terapi, kadar kortisol dan aldosteron sangat rendah pada HAK, sedangkan kadar androgen cenderung tinggi.

Apa Peran korteks Adrenal dalam kondisi normal?

Hormon-hormon yang diproduksi oleh kelenjar adrenal sangat penting untuk pertumbuhan normal dan metabolisme.

3 hormon utama – kortisol, aldosteron, dan androgen, dibuat dari kolesterol dan peranan penting hormon-hormon tersebut akan dijelaskan di bawah ini.

Kortisol merupakan hormon penting yang mengatur tingkat energi, tekanan darah, kadar gula darah, dan sistem imun. Kortisol penting dalam membantu tubuh melawan stres (seperti infeksi, penyakit, atau kecelakaan) dengan meningkatkan tekanan darah dan kadar gula darah ketika rendah, terutama pada anak.

Aldosteron membantu mengatur kadar garam dalam tubuh dengan mengontrol jumlah hilangnya garam pada urin, kelenjar keringat, dan usus. Ketika kadar garam dalam tubuh rendah (sehingga dapat menyebabkan muntah dan dehidrasi), aldosteron menyebabkan ginjal menahan garam. Ketika kadar garam dalam tubuh tinggi (dapat menyebabkan tekanan darah tinggi dan tahanan cairan), korteks adrenal akan menurunkan jumlah aldosteron yang diproduksi, mempengaruhi ginjal untuk mengeluarkan kelebihan garam pada urin.

Androgen merupakan hormon yang diproduksi oleh kelenjar adrenal baik pada laki-laki maupun perempuan. Androgen (misalkan testosteron) selain menstimulasi perkembangan organ reproduktif pada laki-laki juga berperan dalam pembentukan rambut pubis selama pubertas normal pada kedua jenis kelamin. Testosteron juga diproduksi oleh testis dan dalam jumlah yang lebih sedikit juga diproduksi di ovarium.



Pengaturan Produksi Kortisol

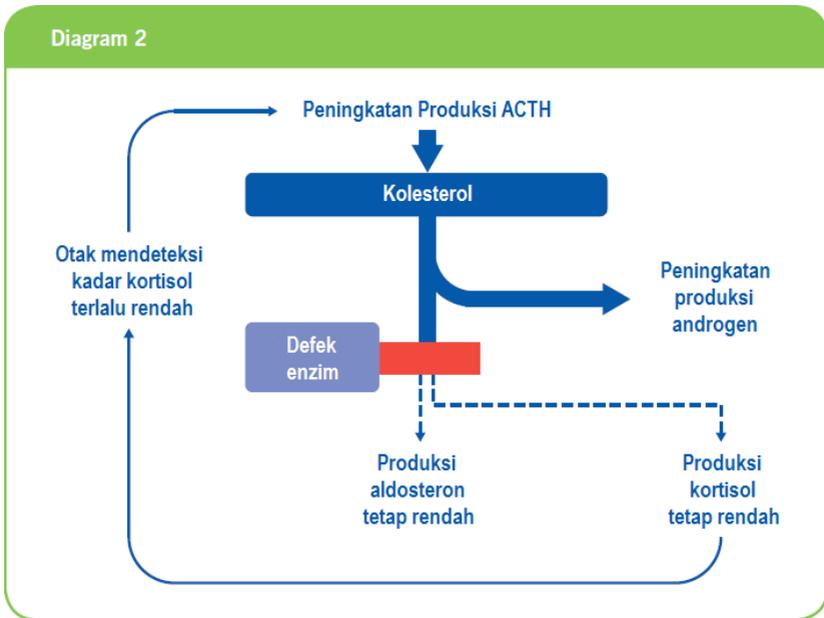
Jumlah kortisol yang diproduksi oleh kelenjar adrenal diatur oleh pituitari yaitu kelenjar kecil yang berada pada dasar otak, dan terkoneksi pada satu bagian otak yang disebut hipotalamus (lihat Diagram 1). Ketika tubuh membutuhkan lebih banyak kortisol, hipotalamus menstimulasi kelenjar pituitari untuk melepaskan adrenocorticotrophic hormon (ACTH)

ACTH dilepaskan dalam aliran darah dan mencapai korteks adrenal sehingga dapat menstimulasi produksi dari kortisol. Setelah kortisol meningkat mencapai kadar normal, hipotalamus merespon kembali dan produksi ACTH dari kelenjar pituitari dihambat sehingga produksi kortisol diperlambat dari korteks adrenal.

Apa yang Terganggu pada HAK?

Proses pembuatan hormon steroid dibentuk dari kolesterol dan diproduksi di korteks adrenal serta merupakan proses yang kompleks dan melibatkan beberapa tahap enzimatik. Pada HAK, salah satu enzim tidak terbentuk atau hanya terbentuk dalam jumlah yang sedikit. Keadaan ini mengganggu proses produksi kortisol dan aldosteron (lihat Diagram 2).

Ketika kadar kortisol pada darah rendah, kelenjar pituitary merespon dengan memproduksi ACTH yang dapat menyebabkan stimulasi yang berlebihan pada korteks adrenal sehingga menyebabkan adanya penambahan ukuran pada korteks adrenal. Hal ini menyebabkan kelenjar adrenal memproduksi androgen yang berlebihan, sedangkan kadar kortisol dan aldosterone tetap rendah.





Tipe-tipe HAK

Terdapat tiga tipe utama pada HAK:

1. HAK dengan kehilangan garam
2. HAK tanpa kehilangan garam
3. HAK dengan onset terlambat (bentuk HAK yang lebih ringan yang mungkin tidak terdeteksi)

Tipe HAK yang berat dikenali dengan istilah 'HAK klasik' sedangkan bentuk yang lebih ringan dikenal dengan sebutan 'HAK non-klasik'. Tipe HAK tergantung pada keparahan defek/gangguan pada enzim.

HAK dengan Kehilangan Garam

Tipe HAK dengan kehilangan garam terjadi akibat defisiensi / kekurangan enzim yang sangat parah sehingga menyebabkan rendahnya kadar kortisol dan aldosterone tetapi kadar androgen tinggi. Anak laki-laki dengan tipe HAK ini mungkin dapat berpenampilan normal pada saat lahir namun kulit terutama daerah genitalia bertambah gelap. Gejala awal pada keadaan ini adalah kemampuan minum yang buruk, penurunan berat badan, dan muntah yang biasanya terjadi pada minggu pertama dan kedua kehidupan. Hal ini terjadi karena rendahnya kadar aldosterone yang menyebabkan lepasnya garam dan air pada urin. Kondisi ini membutuhkan tindakan medis segera (kegawatan medis).

Anak perempuan dengan HAK tipe kehilangan garam lebih mudah untuk didiagnosis. Mereka cenderung memiliki kelainan pada alat genital akibat paparan terhadap androgen dengan kadar yang sangat tinggi yang diproduksi oleh kelenjar adrenal sebelum lahir. Lipatan terluar dari vagina (labia) mungkin membesar dan menyatu antara labia kanan dan kiri. Klitoris mungkin pula membesar dan terlihat seperti penis yang kecil, membuat sulit untuk menentukan apakah bayi tersebut seorang

perempuan atau laki-laki. Jenis kelamin sang anak mungkin perlu dikonfirmasi dengan pemeriksaan darah yang disebut karyotype untuk menguji kromosom seks (XX pada perempuan atau XY pada laki-laki). Apabila diagnosis dilakukan terlambat, anak perempuan rentan untuk menghadapi masalah kehilangan garam, sama seperti anak laki-laki.

HAK Tanpa Kehilangan Garam

Anak-anak dengan HAK tanpa kehilangan garam biasanya sehat dan tidak menunjukkan penyakit berat saat baru lahir. Pada anak perempuan dengan HAK tanpa kehilangan garam biasanya bentuk ini bisa terdiagnosis saat lahir karena klitoris yang membesar serta labia yang sebagian menyatu. Terkadang perubahan tidak terlihat terlalu nyata saat lahir dan semakin jelas seiring waktu. Karena kadar aldosterone yang normal atau hanya sedikit rendah, sebagian besar anak tidak memiliki masalah dengan kehilangan garam seperti anak dengan HAK serta kehilangan garam.

HAK tipe ini terjadi akibat defek/kekurangan enzim yang lebih ringan yang mengakibatkan kadar kortisol dan aldosterone sedikit lebih rendah atau bisa normal serta kadar androgen tinggi. Gejala pada masa kanak-kanak berupa pertumbuhan yang cepat serta munculnya bulu pubis terlalu dini. Anak laki-laki mungkin mengalami pembesaran penis dan anak perempuan mengalami pembesaran pada klitoris. Keadaan ini terjadi akibat androgen yang berlebihan. Walaupun anak laki-laki dan perempuan memiliki kecenderungan untuk lebih tinggi dari anak seusia mereka, apabila tidak diterapi mereka biasanya akan memiliki perawakan yang lebih pendek ketika dewasa. Hal ini terjadi akibat tingginya kadar androgen yang menyebabkan penutupan tulang yang lebih cepat sehingga pertumbuhan berhenti lebih awal dari normal.



HAK dengan Onset Lambat

Bentuk HAK ini (disebut juga dengan 'HAK non-klasik') adalah bentuk teringan. Gejala dari HAK non-klasik adalah pertumbuhan yang cepat serta munculnya bulu pubis dan jerawat terlalu dini. Terkadang anak terlihat normal sampai terjadinya proses pubertas, di mana bulu wajah muncul berlebihan, serta menstruasi yang tidak teratur. Laki-laki dengan HAK non-klasik sering tidak terdeteksi, tetapi mereka memiliki kesuburan/fertilitas yang berkurang atau janggut yang tumbuh terlalu dini.

Siapa Saja yang Dapat Menyandang HAK?

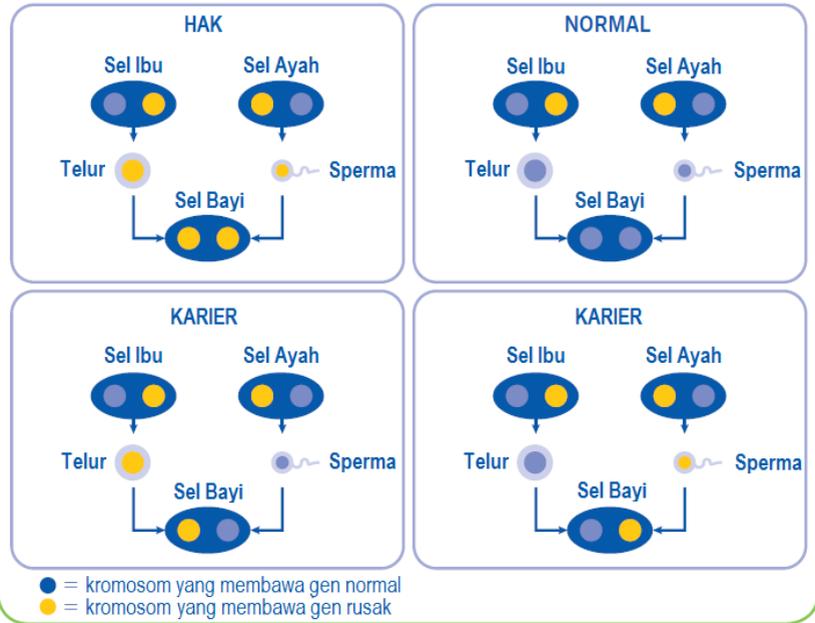
HAK merupakan keadaan genetik. Untuk mengetahui bagaimana penyakit ini terjadi, perlu dipahami sedikit mengenai kromosom dan gen. Kromosom merupakan struktur seperti benang yang terkandung pada setiap sel di dalam tubuh. Gen merupakan area lebih kecil pada kromosom yang mengandung informasi genetik. Gen menentukan karakteristik seseorang dari awal terjadinya konsepsi/pembuahan. Informasi yang termuat pada gen-gen sangat penting untuk perkembangan dan fungsi tubuh yang normal.

Setiap sel pada tubuh mengandung 23 pasang dari kromosom, di mana masing-masing dari setiap pasang diturunkan satu dari ayah dan satu dari ibu. HAK terjadi ketika gen untuk produksi enzim adrenal cacat/terganggu, sehingga menyebabkan tidak berfungsinya enzim. Individu yang terkena mewarisi dua kopi dari gen yang cacat, satu dari ayah dan satu dari ibu. Biasanya orang tua tidak terkena HAK karena mereka hanya memiliki satu gen yang cacat dan satu gen tidak cacat. Gen yang tidak terkena lebih dominan dan mengalahkan gen yang cacat.

Ketika kedua orang tua yang masing-masing membawa satu gen yang cacat memiliki anak, masing-masing anak memiliki resiko 25% kemungkinan untuk terkena HAK (mewariskan dua gen cacat), 25% kemungkinan tidak terkena HAK (mewariskan dua gen normal), dan 50% menjadi karier/pembawa seperti orang tua mereka (mewariskan satu gen cacat dan satu gen normal). Pola dengan penurunan seperti ini dikenal dengan penurunan secara autosomal resesif (lihat diagram 3).



Diagram 3



Apa yang terjadi ketika individu dengan HAK memiliki anak?

HAK merupakan keadaan yang diturunkan secara resesif. Hal ini berarti bahwa masing-masing dari orang tua harus memiliki gen yang abnormal untuk HAK dan masing-masing harus menurunkan gen tersebut sehingga anak tersebut lahir dengan HAK. Apabila hanya satu orang tua yang menurunkan gen abnormal kepada sang anak, anak tersebut tidak akan terkena HAK tetapi akan menjadi karier/pembawa, seperti orang tuanya.

Untuk seseorang terkena HAK, ia harus mendapatkan dua gen yang abnormal. Seseorang dengan HAK hanya dapat menurunkan satu gen abnormal kepada anaknya.

Dalam sebuah komunitas, kemungkinan seseorang menjadi karier HAK adalah 1:50. Dengan salah satu orang tua tidak membawa gen HAK abnormal (peluang 49:50), maka seluruh anak dari individu dengan HAK hanya akan menjadi karier dan tidak akan menyandang HAK.

Jika pasangan dari orang dengan HAK adalah karier maka kemungkinan mereka untuk memiliki anak dengan HAK adalah 1:2.



Diagnosis HAK

Seorang dokter mungkin menyadari keadaan HAK dari penampilan fisik, gejala, atau riwayat keluarga dengan penyakit tersebut. Untuk menkonfirmasi diagnosis, dokter akan melakukan pemeriksaan darah dan urin untuk mengukur kadar kortisol dan hormon lainnya.

Diagnosis karier HAK (Diagnosis Pembawa gen HAK)

Mengukur kadar steroid dalam darah dan urin dapat membantu anggota keluarga untuk menentukan apakah mereka karier HAK atau tidak. Bagaimana pun cara yang lebih akurat dan terpercaya untuk mendeteksi karier dari HAK adalah dengan melakukan pemeriksaan genetik

Diagnosis pada Masa Kehamilan (Prenatal)

HAK dapat didiagnosis pada masa kehamilan pada keluarga yang sebelumnya telah memiliki anak dengan HAK. Hal ini dapat dilakukan dengan pemeriksaan vilus korionik atau amniosentesis. Pemeriksaan vilus korionik biasanya dilakukan pada kehamilan usia 10 hingga 12 minggu dan melibatkan pemeriksaan jaringan plasenta. Amniosentesis dilakukan pada minggu ke 14 hingga 18 kehamilan dan melibatkan pemeriksaan pada sampel cairan amnion yang mengelilingi bayi yang belum lahir.

Apabila anda telah memiliki seorang anak dengan HAK, dan anda memikirkan untuk hamil kembali atau saat ini sedang hamil kembali, penting untuk mengkonsultasikan hal tersebut secepatnya kepada dokter anak sehingga pemeriksaan genetik dapat dilakukan sebelum anda hamil atau pada saat awal kehamilan.

Terapi yang Tersedia untuk Pasien HAK

Tujuan dari pengobatan HAK adalah untuk:

1. Mencapai Keseimbangan air dan garam yang normal
2. Mencegah terjadinya krisis adrenal
3. Menjaga Kadar gula darah normal, terutama saat periode awal kelahiran dan saat terjadi stress fisik, demam, atau sakit.
4. Mencapai Pertumbuhan dan perkembangan seksual yang normal

Hal ini dapat dilakukan dengan menggantikan hormon yang kurang. Terapi dibutuhkan seumur hidup dan bergantung pada pengawasan medis yang ketat, penilaian yang teratur, serta penyesuaian dosis yang tepat.

Kortisol dapat digantikan dengan pemberian steroid sintetis yang disebut hidrokortison. Steroid sintetis yang lain yaitu prednisolone atau deksametason digunakan pada remaja atau dewasa, dimana frekuensi untuk pemberian obat dapat dikurangi. Prednisolon dan deksametason biasanya bukan merupakan pilihan utama pada anak yang sedang tumbuh karena obat-obat tersebut memiliki durasi aksi kerja yang lebih lama dibandingkan dengan hidrokortison dan terkadang mengganggu proses pertumbuhan yang normal. Obat-obat ini relative murah dan tersedia dalam bentuk tablet. Hidrokortison juga tersedia dalam bentuk injeksi.

Dosis hidrokortison harus disesuaikan dengan kebutuhan masing-masing anak dan biasanya diberikan tiga kali perhari. Pada individu yang sehat, kadar kortisol tubuh meningkat saat keadaan stress seperti saat terkena infeksi, terluka, atau saat proses operasi/pembedahan. Oleh karena itu, hidrokortison ekstra perlu diberikan kepada pasien HAK yang berada dalam keadaan stress. Hal ini penting untuk mencegah terjadinya



hipotensi (rendahnya tekanan darah) atau hipoglikemia (rendahnya kadar gula darah). Dokter anda akan menyarankan perubahan dosis yang dibutuhkan pada keadaan tertentu.

Pada anak dengan HAK tipe kehilangan garam akibat rendahnya kadar aldosterone, maka penggantian kortisol dan aldosterone sangatlah dibutuhkan. Hormon sintetis fludrokortison yang menyerupai aldosterone diberikan untuk mencegah hilangnya garam bersama dengan urin. Fludrokortison tersedia dalam bentuk tablet dan diberikan sekali atau dua kali dalam sehari. Pada tahun pertama kehidupan, seorang anak dengan HAK serta kehilangan garam mungkin membutuhkan suplemen garam, dan biasanya ditambahkan pada makanan. Setelah usia satu tahun, kombinasi dari fludrokortison dan garam makanan biasanya cukup untuk menjaga keseimbangan garam pada tubuh.

Tatalaksana pada Masa Kehamilan

Sangat mungkin untuk mencegah efek akibat berlebihnya androgen pada alat genital bayi perempuan dengan HAK yang belum lahir dengan memberikan hormon sintetis, deksametason, kepada ibu selama masa kehamilan, yang dimulai sebelum usia kehamilan 9 minggu dengan dosis yang cukup/adekuat. Deksametason mirip dengan hidrokortison tetapi mampu untuk menembus plasenta dan memasuki aliran darah bayi serta menekan produksi ACTH dari kelenjar pituitari bayi. Hal ini dapat membantu mencegah kelenjar adrenal bayi untuk memproduksi androgen berlebih yang berefek terhadap ketidaknormalan genital pada HAK.

Hiperplasia Adrenal Kongenital

Setiap perempuan dengan HAK yang berencana untuk hamil atau sedang dalam masa awal kehamilan harus memiliki kesadaran mengenai perlunya terapi deksametason sejak awal kehamilan untuk mencegah virilisasi dari fetus perempuan. Terapi ini masih dalam tahap penelitian lebih lanjut dan dianjurkan untuk dilakukan dalam pengawasan seorang spesialis sebagai suatu protokol spesifik. Dengan memberikan konseling yang sesuai kepada orang tua mengenai keuntungan dan risiko, terapi ini dapat dipertimbangkan di bawah pengawasan dari endokrinologis.

Diagnosis genetik pre-implantasi juga merupakan sebuah pilihan bagi keluarga yang telah memiliki anak dengan HAK dan mengetahui mutasi genetik mana yang mereka miliki. Walaupun pemeriksaan genetik pre-implantasi membutuhkan biaya mahal, para keluarga mungkin akan memilih ini, sehingga terapi deksametason mungkin tidak lagi dibutuhkan.



Kebutuhan Khusus bagi Perempuan dengan HAK

Beberapa anak perempuan dengan HAK membutuhkan tindakan pembedahan korektif pada genitalia/alat kelamin mereka. Tindakan bedah ini biasanya dilakukan pada masa bayi tetapi mungkin masih dibutuhkan tindakan lebih lanjut di kemudian hari. Tindakan pembedahan berupa pengurangan ukuran klitoris (dengan tetap menjaga fungsi sensasi), pemisahan labia yang menyatu, serta memperluas bukaan vagina. Indung telur, tuba falopi, rahim, dan dua per tiga vagina tidak terpengaruh. Oleh perubahan hormon yang menyebabkan pembesaran genitalia luar. Rahim, indung telur, tuba falopi, dan vagina atas tidak terpengaruh dan selalu normal kecuali anak perempuan tersebut memiliki masalah lain yang tidak berhubungan dengan HAK.

Fertilitas

Dengan modalitas terapi hormonal yang tepat, para perempuan dengan HAK yang terkontrol dapat diharapkan untuk tetap subur. Apabila keadaan mereka diperparah dengan sindrom polikistik ovarii sekunder (*secondary polycystic ovary syndrome*), dibutuhkan waktu lebih lama untuk induksi kesuburan.

Pada masa kehamilan seorang perempuan dengan HAK, memiliki kadar androgen yang meningkat sangat cepat pada trimester kedua (atau pertengahan hingga akhir bulan dari kehamilan). Dosis steroid perlu ditingkatkan untuk mencegah perubahan virilisasi minor pada bayi perempuan.

Penanganan ekstra dibutuhkan selama proses kelahiran. Saran dari dokter spesialis kandungan diperlukan untuk kemungkinan kebutuhan

akan tindakan elektif bedah Caesar apabila sang ibu dengan HAK telah menjalani banyak tindakan bedah rekonstruktif sebelumnya.

Proses persalinan merupakan suatu masa stres yang berat dan masa tersebut dibutuhkan steroid ekstra, biasanya melalui injeksi intravena, bersamaan dengan cairan yang mengandung glukosa.

Seorang dokter anak wajib mendampingi proses kelahiran. Bayi tersebut mungkin bisa mengalami supresi adrenal dalam beberapa hari akibat kebutuhan ibu akan dosis steroid yang tinggi sebelum bayi tersebut lahir. Hipoglikemia (gula darah rendah) merupakan risiko pada hari 3-4 setelah kelahiran dan bayi tersebut perlu diawasi secara cermat untuk kemungkinan tersebut.

Dosis steroid pada ibu dengan HAK dapat kembali normal setelah 2-3 hari pasca melahirkan.

Beberapa perempuan dengan HAK yang telah mengalami tindakan pembedahan mungkin akan memiliki kesulitan saat berhubungan seksual, seperti kering atau terlalu sempitnya vagina. Seorang dokter ahli kebidanan dapat dikonsultasikan apabila muncul masalah tersebut.

Ada kemungkinan anak perempuan dengan CAH akan mengalami kebingungan mengenai orientasi seksual mereka ketika remaja. Bagaimana pun sikap tomboy bukan merupakan prediktor dari orientasi seksual di masa depan.



Tips Penting bagi Pasien dengak HAK

HAK merupakan keadaan yang jarang terjadi dalam masyarakat. Banyak dokter umum bahkan dokter spesialis anak yang belum pernah melihat atau menangani pasien dengan masalah ini. HAK seringkali digunakan sebagai singkatan dari “Hepatitis Akut Kronik”, sehingga sangat penting apabila anda mengunjungi dokter atau rumah sakit baru, untuk menjelaskan bahwa anak anda menyandang “Hiperplasia Adrenal Kongenital”. Sangat dianjurkan untuk membawa surat keterangan dari dokter spesialis yang menerangkan mengenai penyakit ini dan bagaimana penangannya pada saat keadaan emergensi. Hal ini terutama penting saat berpergian jauh dari rumah ke tempat di mana dokter tidak memahami keadaan sang anak.

Apabila seorang anak dengan HAK sedang sakit atau mengalami kecelakaan, sangat penting untuk menghubungi dokter spesialis mereka untuk mendapatkan saran mengenai pengaturan dosis hidrokortison mereka. Sebagai panduan umum, informasi di bawah ini mungkin bermanfaat.

Apabila sang anak sedang sakit ringan seperti demam ringan, tetapi selebihnya dalam keadaan baik, dosis hidrokortison tidak perlu ditambahkan.

Apabila sang anak mengalami:

- Penyakit seperti, demam, infeksi paru atau sakit perut, keadaan sakit berat yang menghambat aktivitas normal sehingga tidak dapat masuk sekolah, sangat disarankan untuk memberi hidrokortison dengan dosis tiga kali lebih besar. Hal ini perlu dikonsultasikan dengan dokter anak terlebih dahulu.

Hiperplasia Adrenal Kongenital

- Pada penyakit berat, terutama yang berhubungan dengan muntah dan diare, anak membutuhkan dosis hidrokortison segera yang diberikan dengan injeksi.

Anak dengan HAK (terutama tipe kehilangan garam berat) dapat mengalami perburukan dengan saat cepat.

Dosis hidrokortison yang berlebih tidak berbahaya tetapi menunda penambahan dosis pada saat anak sakit dapat berakibat fatal. Selalu hubungi dokter anda dalam keadaan seperti ini untuk mendapat saran lebih lanjut.

Pada keadaan emergensi di mana anak mengalami syok (pucat, lemas, terlihat mengantuk, atau tidak sadar), injeksi hidrokortison perlu diberikan secepatnya dan segera telepon ambulans.

Dosis hidrokortison yang direkomendasikan adalah:

Usia dan Berat Badan (Kg)	Dosis hidrokortison
≤6 bulan (≤7 kg)	25 mg
6 bulan–2 tahun (8–12 kg)	50 mg
3–10 tahun (13–30 kg)	75 mg
>10 tahun (>30 kg)	100–200 mg

*Dosis dalam tabel sesuai dengan dosis hidrokortison yang direkomendasikan pada keadaan stress (60-100mg/m²) dengan asumsi berat badan, tinggi badan, dan luas permukaan tubuh sesuai dengan nilai normal pada rentang usia



tersebut. Karena usia dan rentang berat badan pada setiap kategori sangat luas, anjuran umum ini dapat digunakan pada keadaan emergensi. Dosis individual yang lebih tepat bisa didapatkan dari dokter spesialis anda saat anda berkunjung ke klinik, tergantung pada berat badan dan tinggi badan anak anda.

Anak anda perlu dibawa ke rumah sakit untuk mendapatkan cairan dan garam pengganti melalui tetesan intravena (infus). Kadar gula darah harus selalu dimonitor. Dosis pemberian hidrokortison harus diulang apabila setelah tata laksana awal dengan hidrokortison dan cairan infus belum memberikan respon yang baik.

Segala tindakan pembedahan yang membutuhkan bius umum biasanya memerlukan tambahan dosis hidrokortison. Konsultasikan pada dokter spesialis anda. Ekstraksi gigi dengan anastesi lokal tidak membutuhkan tatalaksana khusus tetapi dokter gigi tersebut harus mengetahui keadaan anak anda.

Anak dengan HAK sebaiknya menggunakan gelang pengenal yang menyatakan "Insufisiensi Adrenal, berikan dosis tambahan Hidrokortison dalam keadaan emergensi", sehingga tata laksana yang tepat dapat diberikan saat emergensi. Sangatlah bijak untuk membawa surat dari dokter spesialis ketika sedang berpergian keluar kota yang menjelaskan kondisi dan terapi yang mereka bawa.

Sangat dianjurkan untuk menyampaikan kepada dokter yang menangani anak ini bahwa sang anak menyandang hiperplasia adrenal kongenital dari pada hanya menyebutkan 'HAK' agar sang dokter tidak menyalah artikan dengan hepatitis akut kronik.

Tanya Jawab

Apakah seorang anak dengan HAK dapat mencapai tinggi badan dewasa normal?

Dengan tata laksana yang tepat, sangat mungkin bagi anak dengan HAK untuk mencapai tinggi badan dewasa yang normal. Namun, walaupun dengan tata laksana terbaik, selalu ada kemungkinan kontrol yang sempurna sulit dicapai dan beberapa anak dengan HAK tidak bisa mencapai tinggi sesuai potensial genetiknya. Apabila seorang anak dengan HAK terlambat ditatalaksana, kemungkinan ia tumbuh menjadi dewasa yang pendek.

Apakah terapi steroid berbahaya?

Apabila dosis yang digunakan tepat, seharusnya tidak ada efek samping karena terapi tersebut menggantikan hormon alami yang kurang. Tetapi apabila hidrokortison yang diberikan terlalu berlebihan dalam waktu yang lama, maka dapat menyebabkan perlambatan pertumbuhan serta peningkatan berat badan. Fludrokortison yang berlebihan juga dapat menyebabkan tekanan darah tinggi. Kondisi ini biasanya bersifat sementara dan akan langsung memberi respon yang baik (mengalami perbaikan) ketika dosisnya dikurangi.

Bagaimana cara menentukan dosis steroid?

Dosis bervariasi antar individu. Secara umum, anak dengan HAK tanpa kehilangan garam membutuhkan dosis yang lebih rendah dibanding mereka yang dengan kehilangan garam. Seiring pertumbuhan anak, dosis akan semakin meningkat terutama saat masa pubertas. Setiap anak harus dimonitor secara cermat oleh endokrinologis anak dan dosis disesuaikan dengan kebutuhan individual mereka. Laju pertumbuhan anak merupakan salah satu penilaian yang paling akurat dalam menentukan



ketepatan dosis hidrokortison walaupun pemeriksaan darah juga tetap dibutuhkan. Pemantauan tekanan darah dan pemeriksaan darah biasanya dilakukan untuk memantau kadar hormon adrenal termasuk 17 Hydroxyprogesterone (17-OHP). Pemeriksaan ini berguna untuk mengukur kecukupan dari terapi penggantian garam.

Kapan waktu terbaik untuk memberikan terapi?

Pendapat berbeda mengenai waktu terbaik untuk pemberian hidrokortison masih sangat beragam. Biasanya, hidrokortison diberikan sebanyak 3 kali dalam sehari. Dokter endokrinologis anak anda akan memberi saran mengenai dosis dan waktu yang tepat untuk terapi pada anak anda.

Apakah anak anda bisa mendapatkan vaksinasi hidup selama dalam terapi penggantian hormon?

Ya. Dosis terapi pergantian hormon pada anak dengan HAK sama dengan jumlah hormon yang diproduksi tubuh secara alami dan tidak akan mengganggu respon tubuh terhadap vaksinasi. Anak dengan HAK hendaknya mendapat semua dosis vaksin yang direkomendasikan. Anak harus dalam keadaan sehat sebelum diimunisasi. Untuk anak yang mendapatkan steroid dosis yang lebih tinggi, dibutuhkan pertimbangan tersendiri.

Seberapa sering anak anda perlu dikonsultasikan ke dokter?

Penilaian medis secara teratur dan pemantauan terapi merupakan kunci dari kesuksesan tatalaksana HAK. Penilaian berkala mengenai pertumbuhan, maturasi tulang, tekanan darah, dan pemeriksaan darah membantu endokrinologis anak anda untuk menentukan rencana terapi yang terbaik. Secara umum, kunjungan kepada endokrinologi anak atau

klินิก sebanyak 3-4 kali per tahun sebaiknya dilakukan. Sangatlah penting untuk memiliki dokter tetap yang mudah dihubungi atau memahami keadaan anak anda.

Apakah anak anda dapat hidup normal?

Ya. Walaupun tidak dapat disembuhkan, HAK adalah keadaan yang dapat ditatalaksana. Dengan manajemen yang tepat, anak dengan HAK dapat menjalani hidup yang normal dan memiliki usia harapan hidup yang normal. Walaupun banyak permasalahan yang mungkin dihadapi penyandang HAK, ada banyak orang yang dapat membantu. Endokrinologis anak dan dewasa, dokter spesialis kandungan dan kebidanan, ahli kesehatan jiwa, konselor, serta komunitas keluarga pendukung dapat berperan penting dalam menolong anak dan dewasa dengan HAK untuk hidup sehat dan mendampingi dalam menangani masalah yang mungkin terjadi.



Daftar istilah

Adolescence (Remaja)

Periode perkembangan antara awitan pubertas dan dewasa.

Aldosteron

Hormon steroid yang diproduksi oleh kelenjar adrenal yang membantu mengatur konsentrasi garam dalam darah.

Amniosentesis

Suatu prosedur pengambilan cairan amnion dari rahim dengan menggunakan jarum yang dimasukkan melalui perut. Cairan tersebut dianalisa untuk mendeteksi abnormalitas genetik pada bayi atau untuk menentukan jenis kelamin dari bayi.

Androgen

Androgen merupakan hormon steroid yang diproduksi oleh kelenjar adrenal baik pada laki-laki maupun perempuan. Androgen adrenal berkontribusi pada pembentukan bulu pubis saat pubertas normal pada kedua jenis kelamin. Androgen juga diproduksi dalam jumlah besar pada testis laki-laki, dan bertanggung jawab akan perkembangan pubertas pria secara umum. Androgen berlebih diproduksi oleh kelenjar adrenal pada individu dengan HAK.

Cairan Amnion

Cairan yang mengelilingi bayi di dalam kandungan.

Penyampelan villus korionik

Uji pada masa kehamilan untuk mendeteksi cacat pada bayi dan dilakukan saat awal kehamilan serta melibatkan pengumpulan dan pemeriksaan sedikit jaringan dari bagian plasenta.

DNA

Singkatan dari *Deoxyribonucleic Acid* dan merupakan senyawa kimia yang membentuk kode genetik.

Endokrinologis

Seorang dokter dengan spesialisasi khusus mengenai kelenjar endokrin, termasuk hiperplasia adrenal kongenital.

Endokrinologis Pediatrik

Dokter spesialis anak yang memiliki sub-spesialisasi mengenai kelenjar endokrin pada anak.

Enzim

Protein khusus, dibentuk didalam sel hidup, membantu terjadinya reaksi kimia (misalnya perubahan satu substansi menjadi substansi lainnya).

Gen

Substansi yang menggambarkan karakteristik turunan, secara utama mengandung DNA dan protein-protein yang terletak di lokasi tertentu pada kromosom.

Ginekolog

Dokter yang memiliki spesialisasi mengenai sistem reproduksi wanita.

Hormon

Substansi kimia yang dibuat oleh kelenjar endokrin dan membawa pesan dari satu sel ke sel yang lain melalui aliran darah. Hormon merupakan bahan kimia yang menstimulasi pertumbuhan dan perkembangan seksual serta membantu proses metabolisme tubuh. Ada banyak hormon



yang terdapat dalam tubuh, seperti kortisol, aldosteron, tiroid, hormon pertumbuhan, dan insulin. Dalam keadaan normal, tubuh mengontrol secara hati-hati proses pelepasan dari hormon. Hormon yang terlalu banyak atau terlalu sedikit dapat mengganggu keseimbangan kerja tubuh.

Hipoglikemia

Kadar gula dalam darah yang rendah.

Hipotalamus

Bagian dari dasar otak yang mengontrol pengeluaran hormone-hormon dari kelenjar pituitari.

Kelenjar Endokrin

Sebuah kelenjar yang membuat hormon dan melepaskannya di dalam aliran darah. Pituitari, tiroid, adrenal, testis, dan ovarium (indung telur) adalah kelenjar-kelenjar endokrin.

Kelenjar Pituitari

Sebuah kelenjar yang berukuran sebesar kacang yang terletak pada dasar otak, melepaskan hormon-hormon penting pada tubuh. Sebagian dari hormon tersebut memiliki aksi langsung pada tubuh, seperti hormon pertumbuhan, sedangkan hormon lainnya menstimulasi produksi hormon lain dari kelenjar lain pada tubuh, misalnya pada kelenjar tiroid, kelenjar adrenal, ovarium, atau testis. (lihat diagram 1)

Kolestrol

Substansi yang ditemukan pada jaringan hewan dan tumbuhan. Kolestrol sangat penting bagi manusia untuk memproduksi hormon steroid.

Hiperplasia Adrenal Kongenital

Kongenital

Suatu keadaan atau kondisi yang dimiliki sejak lahir, tetapi tidak selalu diturunkan.

Klitoris

Bagian dari genital eksternal perempuan, organ sensitif menyerupai tombol kecil di atas bagian bukaan vagina.

Kortikosteroid

Hormon steroid yang diproduksi oleh kelenjar adrenal (seperti kortisol, aldosterone, 17 hidroksiprogeteron) atau diproduksi secara sintetis (hidrokortison, prednisolone, dan deksametason).

Kortisol

Hormon steroid yang diproduksi oleh kelenjar adrenal. Terdapat beberapa hormon yang diproduksi kelenjar adrenal dan disebut sebagai kortikosteroid. (lihat atas)

Kromosom

Struktur seperti benang yang membawa informasi genetik dalam bentuk gen yang terdiri dari DNA. Secara normal, setiap sel tubuh manusia mengandung 23 pasang kromosom dan satu pasang dari kromosom tersebut adalah kromosom seks (XX pada perempuan dan XY pada laki-laki). Gen dan kromosom seperti cetak biru bagi perkembangan tubuh dan memiliki peranan penting dalam menentukan karakteristik seseorang.

Ovarium (Indung Telur)

Wanita memiliki dua indung telur, yang memproduksi sel-sel reproduksi, telur dan hormon termasuk estrogen.



Plasenta

Organ yang menghubungkan janin dengan dinding rahim. Plasenta menyediakan asupan gizi pada bayi dan mengeluarkan bahan sisa yang tidak bermanfaat.

Skrotum

Kantung pada kulit dan otot tipis yang menahan testis dan hormon-hormon, termasuk testosteron.

Testis

Kelenjar reproduktif pria yang memproduksi sperma.

Uterus

Disebut juga sebagai rahim. Merupakan organ muskular pada pinggul berisi janin yang sedang berkembang.

Virilisasi

Perkembangan abnormal berupa karakteristik seksual pria pada perempuan (sering kali akibat dari ketidakseimbangan hormon).

17-hydroxyprogesterone

Hormon steroid yang diproduksi oleh kelenjar adrenal yang biasanya meningkat pada pasien HAK.

Organisasi Pendukung dan Bacaan Lanjutan

Australasian Paediatric Endocrine Group (APEG)
www.apeg.org.au

Adrenal Hyperplasia Network UK
www.ahn.org.uk

CAH Support Group Australia Inc
PO Box 100
Mitcham VIC 3132
Australia
Tel: (03) 9513 9255 (answering service)
or + 61 3 0513 9255 (International)
www.cah.org.au

CARES (Congenital Adrenal Hyperplasia Research Education & Support)
Foundation
www.caresfoundation.org

Congenital Adrenal Hyperplasia Education and Support Network
www.congenitaladrenalhyperplasia.org

CLAN (Caring & Living as Neighbours)
www.whatisclan.org

Congenital Adrenal Hyperplasia Support Group New Zealand
www.cah.org.nz

Intersex Society of North America
www.isna.org



The Hormone Foundation

www.hormone.org

Living with CAH support group (UK)

www.livingwithcah.com

The Magic Foundation

www.magicfoundation.org/www/docs/100/congenital-adrenalhyperplasia

UK Society for Endocrinology

www.endocrinology.org/public

Your Child with Congenital Adrenal Hyperplasia (Warne G)

www.rch.org.au/cah_book/index.cfm?doc_id=1375

(also translated into French, Vietnamese and Chinese)

Referensi

Speiser PW. White PC. Congenital adrenal hyperplasia. *New England Journal of Medicine*. 349(8):776-88, 2003.

Eugster EA. Dimeglio LA. Wright JC. Freidenberg GR. Seshadri R. Pescovitz OH. Height outcome in congenital adrenal hyperplasia caused by 21-hydroxylase deficiency: a meta-analysis. *Journal of Pediatrics*. 138(1):26-32, 2001.

Joint LWPES/ESPE CAH Working Group. Consensus statement on 21-hydroxylase deficiency from the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society and the European Society for Paediatric Endocrinology. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 87(9):4048-53, 2002.

National Centre for Biotechnology Information <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez> (search OMIM for 'CAH')

Williams Textbook of Endocrinology, 10th Edition, edited by P. Reed Larsen, Henry M. Kronenberg, Shlomo Melmed, and Kenneth S. Polonsky, ISBN 0-7216-9184-6, Philadelphia, Pa, Saunders, 2003, Pages 532-538 & 916-931.

Pediatric Endocrinology, 5th Edition, Volume 2: Growth, Adrenal, Sexual, Thyroid, Calcium, and Fluid Balance Disorders. Edited by Fima Lifshitz, 2006.

Endocrinology and Diabetes. In *The Children's Hospital at Westmead handbook: clinical practice guidelines in paediatrics*. 4th ed. Henry Kilham, David Isaacs, Eds. Sydney, McGraw-Hill Australia Pty Ltd, 2004, p. 186-216



Muthusamy K et al. Clinical review: Adult height in patients with congenital adrenal hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:4161-72.

Mercè Fernández-Balsells M et al. Prenatal dexamethasone use for the prevention of virilization in pregnancies at risk for classical congenital adrenal hyperplasia because of 21-hydroxylase (CYP21A2) deficiency: a systematic review and meta-analyses. *Clin Endocrinol.* 2010;73:436-44.

Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. 2010 *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* Vol. 95, No. 9 4133-4160.

Merck Serono dengan bangga mempersembahkan buklet ini dari serial edukasi Hormon dan Aku. Tujuan kami adalah menyediakan pembaca pengertian yang lebih baik terhadap isu-isu yang berhubungan dengan gangguan endokrin terutama pada anak. Kami berharap anda menemukannya sebagai sumber bacaan yang bermanfaat dan membantu anda.

Silahkan tanyakan pada dokter atau perawat anda mengenai informasi lebih jauh untuk sumber informasi lainnya yang tersedia.



PERHATIAN

Bicarakan dengan praktisi kesehatan profesional

Informasi yang terdapat pada buklet ini hanya panduan secara umum dan tidak untuk dijadikan acuan dan digunakan sebagai saran medis.

Semua informasi medis yang terdapat di buklet ini tidak ditujukan sebagai pengganti dari saran medis. Diperlukan konsultasi dengan praktisi kesehatan profesional untuk (1) masalah spesifik yang diungkapkan oleh informasi di buklet ini sebelum mengambil tindakan; atau (2) jika ada informasi, pertanyaan dan permasalahan lain, silahkan didiskusikan lebih lanjut.

Sementara ini kami bertanggung jawab untuk memastikan akurasi dari isi buklet ini, pada bagian ketentuan dan pemahaman disampaikan bahwa Merck Serono Australia Pty Ltd. (dan seluruh karyawan) dan semua orang yang terlibat dalam penulisan, pengembangan, publikasi, distribusi, sponsorship atau dukungan dari buklet ini, dan semua yang diperbolehkan oleh hukum, tidak bertanggung jawab untuk (1) segala kesalahan atau kelalaian dari buklet ini; (2) tidak membuat jaminan, perwakilan, atau memberikan usaha untuk menunjukkan secara langsung atau tersirat mengenai isi dari buklet ini (termasuk, tanpa batasan waktu, mata uang, akurasi, perbaikan, pemenuhan atau kecocokan tujuan khusus dari buklet ini); (3) tidak bertanggungjawab pada hasil dari segala tindakan yang diambil berdasarkan informasi dari buklet ini; (4) tidak terlibat dalam pengajuan saran atau pelayanan medis; (5) penolakan kewajiban dan tanggung jawab kepada setiap orang dalam hal apapun yang dilakukan oleh orang tersebut dalam ketergantungan baik sebagian atau seluruhnya terhadap isi dari buklet ini.

Merck Serono Australia Pty Ltd
ABN 72 006 900 830
Unit 3-4, 25 Frenchs Forest Road East
Frenchs Forest NSW 2086 AUSTRALIA
MET-JUN-12-ANZ-22