

145 Hipokortisolisme pada Anak

Waktu

Pencapaian kompetensi

Sesi di dalam kelas : 2 X 50 menit (*classroom session*)

Sesi dengan fasilitasi pembimbing : 3 X 50 menit (*coaching session*)

Sesi praktik dan pencapaian kompetensi : 4 minggu (*facilitation and assessment*)*

* Satuan waktu ini merupakan perkiraan untuk mencapai kompetensi dengan catatan bahwa pelaksanaan modul dapat dilakukan bersamaan dengan modul lain secara komprehensif.

Tujuan umum

Setelah mengikuti modul ini peserta didik dipersiapkan untuk mempunyai ketrampilan di dalam tata laksana spesialisik hipokortisolisme pada anak melalui pembahasan pengalaman klinis dengan didahului serangkaian kegiatan berupa *pre-test*, diskusi, *role play*, dan berbagai penelusuran sumber pengetahuan.

Tujuan khusus

Setelah mengikuti modul ini peserta didik akan memiliki kemampuan untuk:

1. Memahami penyebab hipokortisolisme primer dan sekunder (kongenital dan didapat).
2. Memahami evaluasi anak dengan kecurigaan hipokortisolisme.
3. Menegakkan diagnosis hipokortisolisme akut dan kronis.
4. Memahami pengobatan hipokortisolisme dan pemantauannya.

Strategi pembelajaran

Tujuan 1. Memahami penyebab hipokortisolisme primer dan sekunder.

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini:

- *Interactive lecture.*
- *Small group discussion.*
- *Peer assisted learning (PAL).*
- *Computer-assisted Learning.*

Must to know key points:

- Peranan kelenjar hipotalamus, hipofise anterior dan korteks adrenal dalam produksi hormon kortisol.
- Penyebab hipokortisolisme primer kongenital.
- Penyebab hipokortisolisme primer didapat.
- Penyebab hipokortisolisme sekunder kongenital.
- Penyebab hipokortisolisme sekunder didapat.

Tujuan 2. Memahami evaluasi anak dengan kecurigaan hipokortisolisme.

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini:

- *Interactive lecture.*
- *Journal reading and review.*
- *Video dan CAL.*
- *Bedside teaching.*

Must to know key points

- Anamnesis: riwayat keluarga dengan hipokortisolisme, gejala klinis hipokortisolisme.
- Pemeriksaan fisik gejala hipokortisolisme.
- Pemeriksaan penunjang (diagnosis awal serum kortisol, ACTH, elektrolit jam 08.00), aktivitas serum keratin kinase, kadang-kadang fungsi kortisol dengan hipoglikemia insulin untuk menilai CRH atau ACTH 1-24 jam.

Tujuan 3. Menegakkan diagnosis hipokortisolisme akut dan kronis.

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini:

- *Interactive lecture.*
- *Journal reading and review.*
- *Small group discussion.*
- *Video dan CAL.*
- Praktek pada model (bayi) dan anak dengan Penuntun Belajar.
- *Bedside teaching.*
- Studi Kasus dan *Case Finding.*

Must to know key points:

- Memahami gejala hipokortisol akut pada bayi.
- Memahami gejala hipokortisol akut pada anak.
- Memahami gejala hipokortisol kronik pada anak.
- Memahami hasil laboratorium pasien hipokortisol.

Tujuan 4. Memahami pengobatan hipokortisolisme dan pemantauannya.

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini:

- *Interactive lecture.*
- *Journal reading and review.*
- *Small group discussion.*
- *Video dan CAL.*
- *Bedside teaching.*
- Studi Kasus dan *Case Finding.*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan atau rawat inap.

Must to know key points:

- Memahami tatalaksana pengobatan hipokortisolisme.
- Memahami dosis hidrokortison oral untuk terapi awal, maintenance, pembedahan, penyakit infeksi, dan hidrokortison intravena pada krisis hipokortisolisme.
- Memahami kriteria pemantauan terapi hipokortisolisme, mengetahui kekurangan dan kelebihan dosis.

Persiapan Sesi

- Materi presentasi dalam program *power point*:

Hipokortisolisme.

Slide

- 1 : Pendahuluan
 - 2 : Definisi
 - 3 : Prevalensi
 - 4 : Etiologi hipokortisolisme akut dan kronis, kongenital maupun didapat.
 - 5 : Evaluasi pada kecurigaan hipokortisolisme.
 - 6 : Gejala klinis hipokortisolisme akut pada bayi dan anak, serta hipokortisolisme kronis.
 - 6 : Diagnosis hipokortisolisme akut dan kronis.
 - 7 : Terapi hipokortisolisme saat awal diagnosis, dan terapi *maintenance*.
 - 8 : Terapi hipokortisolism pada pembedahan, infeksi, dan krisis hipokortisolisme.
 - 9 : Pemantauan pengobatan dan efek samping pengobatan.
 - 10 : Algoritme
 - 12 : Prognosis
 - 13 : Simpulan
- Kasus :
 1. Hipokortisolisme akut pada neonatas laki-laki usia 5 hari
 2. Hipokortisolisme akut pada anak perempuan usia 2 tahun
 3. Hipokortisolisme kronik pada anak perempuan usia 5 tahun
 - Sarana dan Alat Bantu Latih :
 - Penuntun belajar (*learning guide*) terlampir
 - Tempat belajar (*training setting*): Poliklinik endokrin

Kepustakaan

1. Forest, M.G. Adrenal function tests. Dalam: Ranke M.B, penyunting. Diagnostics of endocrine function in children and adolescents. Edisi ke-3. Tubingen: Karger; 2003. h. 372-426.
2. Migeon CJ, Lanes RL. Adrenal cortex: Hypo- and Hyperfuction. Dalam: Lifshitz F, penyunting. Pediatric endocrinology. Edisi ke-3. New York : Marcel Dekker; 1996. h. 321-46.
3. Miller WL. The adrenal cortex and its disorders. Dalam : Brook C, Clayton P, Brown R, penyunting. Clinical pediatric endocrinology. Edisi ke-5. London: Blackwell; 2005. h. 293-351.
4. Miller WL. The adrenal cortex. Dalam: Sperling, penyunting. Pediatric endocrinology. Edisi ke-2. Philadelphia: W.B.Saunders; 2002. h. 385-438.
5. Miller WL. The adrenal cortex and its disorders. Dalam: Brook CGD, Hindmarsh PC,

- penyunting. Clinical pediatric endocrinology. Edisi ke-4. London: Blackwell Science; 2001. h. 321-76.
6. Root AW, Shulman D.I. Clinical adrenal disorders. Dalam: Pescovitz O.H, Eugster EA, penyunting. Pediatric endocrinology mechanisms, manifestations, and management. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. h. 568-600.
 7. Stratakis CA. Cushing syndrome and addison disease. Dalam: Hughes IA, Clark AJL, penyunting. Adrenal disease in childhood. London: Karger; 2000.h. 150-73.

Kompetensi

Memahami, mendiagnosis dan dapat melakukan tata laksana hipokortisolisme

Gambaran umum

Insufisiensi adrenal disebabkan oleh kelainan kongenital atau didapat dari hipotalamus, hipofisis anterior atau korteks adrenal yang mengakibatkan terjadinya hipokortisolisme primer atau sekunder. Onset dari kelainan tersebut bisa cepat atau lambat. Insufisiensi adrenal primer berasal dari disgenesis korteks adrenal, kelainan biokimia pada stereogenesis adrenal, atau proses destruksi di dalam kelenjar adrenal. Pengamatan secara serial dari 67 anak-anak dan remaja dengan insufisiensi adrenokortikal yang primer, didapatkan 55 orang (82%) telah memiliki patogenesis autoimun, 9 orang (132%) telah menderita adrenolekodistropi, dan 3 orang telah mempunyai penyakit lainnya.

Insufisiensi adrenokortikal primer

Kongenital:

Bentuk *salt-losing* defisiensi enzim *21-hydroxy* pada hiperplasia adrenal kongenital yang disebabkan mutasi inaktif pada CYP21 adalah bentuk defisiensi adrenal akut yang paling sering dijumpai pada neonatus dan bayi-bayi. Mutasi inaktif pada CYP11A yang mengkodon P450scc juga sesuai dengan insufisienasi adrenal kongenital. Telah dilaporkan pasien dengan 46 XY, laki-laki yang mirip perempuan dan hipoadrenalisme disebabkan oleh insersi heterozigot pada glisin-aspartat diantara kodon 271 dan 272 dari CYP11A. Hiperplasia adrenal kongenital disebabkan mutasi inaktif dari SF1 dan DAX1.

Didapat:

Segera setelah bayi dilahirkan atau pada periode post partum terjadi perdarahan pada kelenjar adrenal yang disebabkan oleh trauma, hipoksia atau sepsis yang menghasilkan insufisiensi adrenokortikal yang akut pada neonatus. Pada kebanyakan bayi-bayi lahir kurang bulan atau bayi preterm pemberian glukokortikoid antenatal atau pada periode sebelum postpartum untuk mengobati distress sindrom pernapasan, sementara dapat menekan fungsi hipofisis adrenal. Kadar serum kortisol sering rendah dan tidak terukur pada neonatus dengan sindroma distress pernapasan, sepsis, atau penyakit paru kronis disertai dengan neonatus yang mengalami hipotensi yang refrakter untuk volume ekspansi atau pengobatan inotropik. Mungkin hal ini karena imaturitas dari aksis hipotalamus-hipofise, insensitivitas adrenal yang parsial terhadap ACTH, berkurangnya aktivitas enzim steriogenik, peningkatan aktivitas 11 β -HSD-2 atau faktor-faktor tersebut. Adrenalitis autoimun sering menyebabkan insufisiensi adrenokortikal yang kronis pada masa anak-anak.

Insufisiensi adrenokortikal sekunder

Kongenital:

Defisiensi ACTH yang tersembunyi telah dihubungkan dengan saudara laki-laki dan saudara perempuan yang memiliki lokus pada kromosom (8q13) dimana CRH berada, tetapi mutasi ini mengkode gen yang belum diidentifikasi. Kelainan pada reseptor CRH dapat juga diantisipasi. Kelainan perkembangan adenohipofisis dan kortikotrof mungkin dapat menginaktifkan mutasi dari HES/RPX atau PROP 1, dan defisiensi ACTH berhubungan dengan defisiensi *growth hormone*, prolaktin, tiotropin, dan sekresi gonadotropin. Kegagalan diferensiasi kortikotropin dan konsekuensi sintesis ACTH. Hilangnya fungsi mutasi dari POMC tidak hanya dihasilkan pada autosomal resesif sekunder dari konsep awal defisiensi ACTH tetapi juga pada obesitas.

Didapat:

Trauma, perdarahan, reaksi autoimun, dan neoplasma mempengaruhi aksis hipotalamus-hipofisis sesuai dengan defisiensi *growth hormone* dan sekresi gonadotropin berupa ACTH dan rliase tiotropin. Pemberian glukokortikoid selama dua minggu atau lebih sesuai dosis farmakologis untuk pengobatan penyakit-penyakit (distres pernapasan, sindrom nefrotik, reumatoid arthritis, asma, dan hematologi keganasan) menyebabkan penekanan fungsi hipotalamus-hipofise, dan sekunder dari hilangnya aktivitas adrenokortika.

Evaluasi anak dengan kecurigaan insufisiensi adrenokortikal

Pemeriksaan dari bayi, anak, atau remaja dengan kecurigaan menderita insufisiensi adrenokortikal. Ditanyakan riwayat penyakit sebelumnya pada penderita dan pada keluarganya pemeriksaan fisik krusial pada infestigasi anak-anak dengan hipoadrenotik. Ditemukannya endokrinopati pada kemungkinan hipoadrenokortikal, ditemukannya endokrinopati pada autoimun lainnya dan penyakit autoimun pada pasien atau keluarganya. Diagnosis awal dari prosedur termasuk mengukur kadar serum kortisol, ACTH, elektrolit, renin, dan aldosteron pada jam 08.00. Peningkatan aktivitas serum kreatin kinase membantu diagnosis insufisiensi adrenal. Peningkatan serum kreatinin kinase mungkin membantu insufisiensi adrenal. Kadang-kadang tes dinamik dari fungsi adrenokortikal dengan insulin hipoglikemia, CRH, atau ACTH 1-24 jam kadang-kadang tes ini diperlukan, tetapi nilai frekuensi basal lebih stabil pada hipokortisolisme.

Manifestasi klinis dari insufisiensi adrenal

Gambaran gejala klinis dari insufisiensi adrenokortikal adalah bervariasi dari gejala kelelahan dan kelemahan sampai kolap vaskuler (syok). Pada neonatus dan bayi yang muda, defisiensi primer dari sekresi glukokortikoid, pada hiperplasia adrenal kongenital yang disebabkan defisiensi enzim 21- hidroksilase sering diikuti gejala kehilangan garam. Dengan gejala awal berupa muntah-muntah, poliuri dengan intake oral yang terbatas, gagal mempertahankan berat badan lahir, akhirnya terjadi gejala hipovolemik akut dan hipotensi. Gagal tumbuh dan meningkatnya pigmentasi pada kulit.

Pada anak yang lebih tua dan remaja, insufisiensi adrenal akut menunjukkan gejala apatis dan kejang, anoreksia, mual, muntah dan dehidrasi, sakit perut, kehilangan garam, hipotensi dan hipoglikemia. Defisiensi hipokortisolisme kronis diikuti gejala letargi, lemah, lelah dan rasa tidak enak yang progresif sampai anoreksia, muntah, diare, kehilangan berat badan, penurunan kecepatan pertumbuhan linier. Sakit kepala, depresi dan gangguan tingkah laku sesuai gejala saat hipoglikemi, sakit perut, otot, dan tulang sendi nampak sakit. Dengan infeksi pada trauma yang kecil, dapat menyebabkan kolaps kardiovaskuler akut dan mungkin kematian.

Pada pemeriksaan fisik ditemukan postural hipotensi, khusus pada insufisiensi adrenal primer ditemukan hiperpigmentasi yang difus pada kulit, pangkal kuku, dan mukosa mulut. Insufisiensi adrenokortikal diikuti oleh salah satu: autoimun poliendokrinopati, kandidiasis mukokutaneus, vitiligo, alopesia, gejala dan tanda hipokalsemia (parestesia, tetani, kejang, tanda chvostek dan trousseau), tiromegali atau gejala dan tanda disfungsi tiroid.

Bayi baru lahir dengan perdarahan adrenal bilateral bisa teraba masa di panggul. Anak-anak dengan meningokoksema ditemukan petekie difus yang progresif menjadi purpura dan tanda-tanda meningitis. Bila insufisiensi glukokortikoidnya berat, gejala klinis dan tanda-tanda dari insufisiensi adrenal sekunder mungkin tidak terlihat. Apabila gejala-gejala tersebut tampak, gejala itu mirip dengan gejala insufisiensi adrenal primer seperti malaise, letargi, dan kelelahan.

Pigmentasi kulit merupakan hal normal pada pasien-pasien tersebut. Defisiensi ACTH adalah sering diikuti menurunnya hormon-hormon hipofise anterior yang lain. Sehingga gejalanya berupa gagal tumbuh, pubertas terlambat, tanda-tanda hipotiroid sekunder sering ditemukan pada pasien ini. Apabila defisiensi hormon hipofise anterior yang lain telah diperbaiki, kelesuan dan rasa tidak enak bisa menjadi indikasi yang signifikan dari defisiensi ACTH. Pemberian hormon tiroid pada pasien-pasien bisa mempercepat insufisiensi adrenal akut.

Pengobatan insufisiensi adrenal

Kortisol merupakan obat pilihan pada penatalaksanaan insufisiensi adrenokortikal primer atau sekunder. Insufisiensi adrenokortikal akut harus diobati segera dengan kortisol parenteral (100 mg/m², intravena, dengan interval setiap 6-8 jam sesuai kebutuhan, kemudian diikuti dengan kortisol oral), cairan infus, elektrolit, dan glukosa yang cukup untuk mempertahankan volume intravaskuler, konsentrasi natrium serum, dan kadar gula darah yang normal.

Pengobatan cepat yang didasari oleh infeksi, trauma harus juga dilaksanakan. Kebanyakan anak-anak dan remaja dengan insufisiensi adrenokortikal kronis kadar kortisolnya akan dipertahankan dengan memberikan pengobatan kortisol dengan dosis 8-10 mg/m²/24 jam yang dibagi menjadi 3 dosis pemberian secara setiap 8 jam. Faktor keterbatasan pada pengobatan insufisiensi adrenokortikal adalah diberikan regimen tiga kali sehari. Secara khusus pengobatan dipengaruhi oleh keadaan lain, untuk mendekati ketepatan mungkin diberikan dosis besar (40% - 50%) dari dosis kortisol sehari diberikan pagi hari jika pasien mengalami kelemahan, kelelahan, atau sakit kepala pada saat berdiri atau siang hari jika darah pagi konsentrasi ACTH normal tinggi. Pemberian kortisol yang berlebihan harus dihindari. Pada pasien-pasien dengan defisiensi ACTH, dosis kortisol diberikan antara dosis rendah dan terapeutik, untuk mencegah penghambatan glukokortikoid endogen atau GH dalam merangsang pertumbuhan. Dilakukan pemantauan tanda klinis yang baik dan gambaran dari pertumbuhan linier dan peningkatan berat badan, dan pengukuran konsentrasi serum kortisol dan atau ACTH untuk mengoreksi dosis kortisol.

Mineralokortikoid sintetis ditambahkan dalam bentuk pemberian fludrokortison (0,05 sampai 0,2 mg/hari) dibagi kedalam dua dosis dan ditambahkan natrium klorida untuk mencukupi kadar natrium darah normal. Untuk menghindari hipervolumia, hipertensi, dan edema, maka pemberian dosis berlebihan fludrokortison haruslah dihindari. Monitoring tanda klinis, peningkatan berat badan, dan kadar natrium serum, kalium dan aktifitas renin plasma (*plasma rennin activity*, PRA) disertakan dalam mempertahankan dosis fludrokortison yang tepat. Selama menderita penyakit akut dosis oral dari kortisol haruslah dinaikkan tiga kali untuk sementara.

Apabila pasien tidak mampu mempertahankan kadar kortisol dengan kortisol oral, diberikan dosis parenteral dengan segera (25-100 mg, intramuskuler disesuaikan ukuran anak

tersebut). Pada saat menderita penyakit yang sangat serius, trauma, atau pembedahan, diberikan kortisol dosis stress (100 mg/m^2 setiap 6 sampai 8 jam) haruslah diberikan secara parenteral.

Efektifitas terapi dimonitor oleh gejala-gejala klinis, pemeriksaan fisik (tekanan darah, pigmentasi kulit, pertumbuhan linier, peningkatan berat badan), dan pengukuran laboratorium secara serial dari elektrolit, aktifitas plasma renin, kortisol, dan ACTH. Penilaian periodik dari mineralisasi tulang adalah tepat sebab penggunaan glukokortikoid secara signifikan mempunyai efek merugikan pada penambahan kalsium dan fosfat tulang.

Semua pasien-pasien beserta keluarganya dengan defisiensi adrenokortikal harus diajarkan pemberian kortisol parenteral dan penyediaan obat tersebut. Mereka harus dilengkapi dengan informasi mengenai penyakitnya dalam keadaan emergensi dan prosedur informasi komunikasi. Insufisiensi adrenokortikal pada orang dewasa, pemberian DHEA telah direkomendasi sebab mempunyai efek androgenik dan neuromodulator, tetapi penggunaan DHEA pada anak-anak dan remaja belum direkomendasikan.

Anak laki-laki pada usia pubertas dengan hipogonadotropik-hipogonadisme mengalami kehilangan fungsi mutasi pada DAX1, pengobatan dengan testosteron dibutuhkan. Usaha untuk merangsang perkembangan pubertas dan fertilitas dengan pemberian GnRH secara pulsatif umumnya tidak berhasil begitu juga dengan pemberian gonadotropin hipofise yang digunakan untuk stimulasi spermatogenesis, yang mana reflek pengaruh dari DAX1 pada hipofise dan testis. Secara umum telah dibicarakan: farmakologi terapi glukokortikoid, obat-obat sintetis, efek samping, monitoring, dan *withdrawal*.

Pemberian dosis tinggi *glyceryl trierucate* dan asam-asam lemak *trioleate* (minyak Lorenzo) pada pasien dengan adrenolekodistrofi belum terbukti bermanfaat. Transplantasi sumsum tulang pada pasien-pasien dengan insufisiensi adrenal sebelum gejala klinis dijumpai berupa kelemahan neurologis telah membantu individu secara khusus. Secara invitro penggantian dari tipe lain ABCD1 dapat memperbaiki oksidasi β proksimal pada kultur fibroblast dari pasien-pasien dengan adrenolekodistrofi, yang mana peningkatan dengan kemungkinan paling mewah dari terapi gen. Secara in vitro, 4-penilbutirat dapat meningkatkan ekspresi dari ABCD1 pada fibroblast dari pasien pasien dengan adrenolekodistrofi. Stimulasi pada jalan alternatif pada oksidasi- β oleh *peroxisomes endogen* menggunakan fenofibrate, *peroxisome proliferator* telah juga dicoba.

Contoh kasus

STUDI KASUS: HIPOKORTISOLISME

Arahan

Baca dan lakukan analisa terhadap studi kasus secara perorangan. Bila yang lain dalam kelompok sudah selesai membaca, jawab pertanyaan dari studi kasus. Gunakan langkah dalam pengambilan keputusan klinik pada saat memberikan jawaban. Kelompok yang lain dalam ruangan bekerja dengan kasus yang sama atau serupa. Setelah semua kelompok selesai, dilakukan diskusi tentang studi kasus dan jawaban yang dikerjakan oleh masing-masing kelompok.

Studi kasus 1 (Hipokortisolisme akut pada neonatus laki-laki usia 5 hari)

Seorang anak laki-laki berumur 5 hari, sedang dirawat diruang perinatologi dalam keadaan muntah-muntah, lemas dan pucat. Lahir spontan dengan berat lahir 3500 gram, panjang badan lahir 50 cm. Riwayat kehamilan ibunya berjalan normal, riwayat keluarga dengan penyakit yang sama disangkal.

Penilaian

1. Apa yang harus segera anda lakukan untuk menilai keadaan anak tersebut dan mengapa ?

Diagnosis (identifikasi masalah/kebutuhan)

- Identifikasi faktor risiko pada saat kehamilan, dan identifikasi faktor keturunan.
- Nilai keadaan klinis bayi: dengan pemeriksaan tanda vital (nadi, respirasi).
- Deteksi kelainan laboratorium: darah rutin, gula darah, elektrolit, kortisol darah, dan atau 17-OHP, ACTH.

Hasil penilaian yang ditemukan pada keadaan tersebut adalah:

Anak laki-laki usia 5 hari, Pada pemeriksaan fisik: nadi kecil dan cepat, respirasi cepat, kaki dan tangan dingin, kesadaran apatis, hiperpigmentasi yang berlebihan. Pada pemeriksaan laboratorium: darah rutin: Hb: 12,5 gr/dl, leukosit 15.0/dl, gula darah: 40 gram/dl, natrium: 105 /dl, kalium: 4,0 /dl, klorida : 95 /dl, kortisol darah 0,5 /dl. 17-OHP dan ACTH tidak diperiksa.

2. Berdasarkan pada temuan yang ada, apakah diagnosis yang paling mungkin pada bayi tersebut?

Jawaban:

Insufisiensi adrenokortikal akut (Hipokortisolisme akut yang disertai hipoaldosteronisme akut).

Pelayanan (perencanaan dan intervensi)

3. Berdasarkan diagnosis, apakah rencana penatalaksanaan pada pasien ini ?

Jawaban:

Berdasarkan diagnosis insufisiensi adrenokortikal akut dimana terjadi defisiensi hormon kortisol dan hormon aldosteron secara akut. Maka diberikan pengobatan dengan kortisol intravena 100 mg/m² yang diberikan setiap 6-8 jam sesuai kebutuhan, setelah stabil dilanjutkan dengan pengobatan kortisol oral dengan dosis 8-10 mg/m²/hari dibagi dalam tiga dosis setiap 8 jam. Diberikan cairan infus, glukosa dan elektrolit yang cukup untuk mempertahankan volume intravaskuler, kadar gula darah, dan elektrolit yang normal. pemberian fludrokortison (0,05-0,2 mg/hari) dibagi kedalam dua dosis dan ditambahkan natrium klorida untuk mencukupi kadar natrium darah normal.

Penilaian ulang

Setelah dilakukan terapi hormonal, cairan glukosa, dan elektrolit dilakukan pemantauan bila sudah stabil dilanjutkan dengan pemberian kortisol oral.

Studi kasus 2 (Hipokortisolisme akut pada anak perempuan usia 2 tahun)

Seorang anak perempuan berumur 2 tahun diantar orang tuanya ke poliklinik anak karena mengeluh sejak 2 hari yang lalu muntah-muntah, lemas, pucat. Lahir dengan seksio sesaria dengan berat lahir 3000 gram, panjang badan lahir 49 cm. Riwayat kehamilan ibunya tidak ada kelainan, riwayat keluarga dengan penyakit yang sama disangkal.

Penilaian

1. Apa yang harus segera anda lakukan untuk menilai keadaan anak tersebut dan mengapa ?

Diagnosis (identifikasi masalah/kebutuhan)

- Identifikasi faktor risiko pada saat kehamilan, dan identifikasi faktor keturunan.
- Nilai keadaan klinis anak: dengan pemeriksaan fisik umum, alat genitalia, ada tidaknya hiperpigmentasi.
- Deteksi kelainan laboratorium: pemeriksaan darah rutin, gula darah sewaktu, elektrolit, kadar kortisol darah, dan atau ACTH, 17 OHP.

Hasil penilaian yang ditemukan pada keadaan tersebut adalah:

Anak perempuan usia 2 tahun, lemas, tensi 70/60 mmHg, nadi 160 x/mnt, respirasi 40 kali/mnt, adanya hiperpigmentasi yang berlebihan pada alat genitalia dan perut, klitoris membesar menyerupai penis. Pemeriksaan laboratorium: Hb: 11 gr/dl, lekosit: 15.0/dl, gula darah 70 gram/dl, natrium: 104 /dl, kalium : 4,5 /dl, klorida : 98 /dl, kadar kortisol darah 0,6 /dl. 17-OHP dan ACTH tidak diperiksa

2. Berdasarkan pada temuan yang ada, apakah diagnosis yang paling mungkin pada anak tersebut ?

Jawaban:

Insufisiensi adrenokortikal akut kemungkinan karena krisis pada hiperplasia adrenal kongenital.

Pelayanan (perencanaan dan intervensi)

3. Berdasarkan diagnosis, apakah rencana penatalaksanaan pada pasien ini ?

Jawaban:

Berdasarkan diagnosis insufisiensi adrenokortikal akut dimana terjadi defisiensi hormon kortisol dan hormon aldosteron secara akut. Maka diberikan pengobatan dengan kortisol intravena 100 mg/m²/6-8 jam sesuai kebutuhan, setelah stabil dilanjutkan dengan pengobatan kortisol oral dengan dosis 8-10 mg/m²/hari dibagi dalam tiga dosis setiap 8 jam. Diberikan cairan infus, glukosa dan elektrolit yang cukup untuk mempertahankan volume intravaskuler, kadar gula darah, dan elektrolit yang normal. pemberian fludrokortison (0,05-0,2 mg/hari) dibagi kedalam dua dosis dan ditambahkan natrium klorida untuk mencukupi kadar natrium darah normal.

Penilaian ulang

Setelah dilakukan terapi hormonal, cairan glukosa, dan elektrolit dilakukan pemantauan bila sudah stabil dilanjutkan dengan pemberian kortisol oral.

Studi kasus 3 (Hipokortisolisme kronik pada anak perempuan usia 5 tahun)

Seorang anak perempuan usia 5 tahun diantar orang tuanya ke poliklinik endokrin anak karena alat kelaminnya atau klitorisnya tambah besar, kulitnya tambah hitam, anak sering mengeluh lemas. Bayi dilahirkan secara spontan dengan berat lahir 2700 gram, panjang badan lahir 51 cm. Usia kehamilan 38 minggu. Riwayat kehamilan ibunya tidak ada keluhan yang berarti, riwayat keluarga dengan penyakit yang sama disangkal.

Penilaian

1. Apa yang harus segera anda lakukan untuk menilai keadaan anak tersebut dan mengapa ?

Diagnosis (identifikasi masalah/kebutuhan)

- Identifikasi faktor risiko pada saat kehamilan, faktor keturunan
- Nilai keadaan klinis anak: dengan pemeriksaan fisik umum, hiperpigmentasi, alat kelamin.
- Deteksi kelainan laboratorium: hormon kortisol, hormon 17 OHP, dan atau ACTH.

Hasil penilaian yang ditemukan pada keadaan tersebut adalah:

Anak perempuan usia 5 tahun, ditemukan hiperpigmentasi berlebihan pada alat genitalia dan pada perut, tekanan darah 120/80 mmHg, nadi 120 x/mnt, pernapasan 32 x/mnt. Pada pemeriksaan laboratorium kadar kortisol 0,9 µg/dl, 17-OHP 50 µg/dl. ACTH tidak diperiksa.

2. Berdasarkan pada temuan yang ada, apakah diagnosis yang paling mungkin pada anak tersebut ?

Jawaban:

Insufisiensi adrenokortikal kronis mungkin suatu hiperplasia adrenal kongenital.

Pelayanan (perencanaan dan intervensi)

3. Berdasarkan diagnosis, apakah rencana penatalaksanaan pada pasien ini ?

Jawaban:

Berdasarkan diagnosis insufisiensi adrenokortikal kronis diberikan pengobatan kortisol oral dengan dosis 8-10 mg/m²/hari dibagi dalam tiga dosis setiap 8 jam.

Penilaian ulang

Setelah dilakukan observasi perlu dipantau kekurangan dan kelebihan dosis kortisolnya dengan pemeriksaan klinis secara serial, pemeriksaan hormon 17-OHP dan usia tulangnya.

Tujuan pembelajaran

Proses, materi dan metoda pembelajaran yang telah disiapkan bertujuan untuk alih pengetahuan, keterampilan, dan perilaku yang terkait dengan pencapaian kompetensi dan keterampilan yang diperlukan dalam mengenali dan menatalaksana hipokortisolisme seperti yang telah disebutkan di atas yaitu :

1. Memahami etiologi hipokortisolisme baik primer atau sekunder, baik kongenital atau didapat.
2. Menegakkan diagnosis hipokortisolisme baik akut atau kronik.
3. Memahami penatalaksanaan hipokortisolisme : akut, kronik, dan krisis.
4. Memahami pemantauan pengobatan anak dengan hipokortisolisme.

Evaluasi

- Pada awal pertemuan dilaksanakan penilaian awal kompetensi kognitif dengan kuesioner 2 pilihan yang bertujuan untuk menilai sejauh mana peserta didik telah mengenali materi atau topik yang akan diajarkan.
- Materi esensial diberikan melalui kuliah interaktif dan *small group discussion* dimana pengajar akan melakukan evaluasi kognitif dari setiap peserta selama proses pembelajaran berlangsung.
- Membahas instrumen pembelajaran keterampilan (kompetensi psikomotor) dan mengenalkan penuntun belajar. Dilakukan demonstrasi tentang berbagai prosedur dan perasat untuk menatalaksana hipokortisolisme. Peserta akan mempelajari prosedur klinik bersama kelompoknya (*Peer-assisted Learning*) sekaligus saling menilai tahapan akuisisi dan kompetensi prosedur tersebut pada model anatomi.
- Peserta didik belajar mandiri, bersama kelompok dan bimbingan pengajar/instruktur, baik dalam aspek kognitif, psikomotor maupun afektif. Setelah tahap akuisisi keterampilan maka

peserta didik diwajibkan untuk mengaplikasikan langkah-langkah yang tertera dalam penuntun belajar dalam bentuk "role play" diikuti dengan penilaian mandiri atau oleh sesama peserta didik (menggunakan penuntun belajar).

- Setelah mencapai tingkatan kompeten pada model maka peserta didik akan diminta untuk melaksanakan penatalaksanaan hipokortisolisme melalui 3 tahapan :
 1. Observasi prosedur yang dilakukan oleh instruktur.
 2. Menjadi asisten instruktur.
 3. Melaksanakan mandiri di bawah pengawasan langsung dari instruktur.Peserta didik dinyatakan kompeten untuk melaksanakan prosedur tatalaksana hipokortisolisme apabila instruktur telah melakukan penilaian kinerja dengan menggunakan Daftar Tilik Penilaian Kinerja dan dinilai memuaskan.
- Penilaian kompetensi pada akhir proses pembelajaran :
 - Ujian OSCE (K,P,A) dilakukan pada tahapan akhir pembelajaran oleh kolegium.
 - Ujian akhir stase, setiap divisi/unit kerja di sentra pendidikan.

Instrumen penilaian

• Kuesioner awal

Instruksi: Pilih B bila pernyataan Benar dan S bila pernyataan Salah

1. Penyebab hipokortisolisme adalah primer dan sekunder, penyebab primer apabila kelainan ada pada korteks adrenal dan penyebab sekunder apabila kelainan ada pada hipofise anterior. B/S. Jawaban B. Tujuan 1.
2. Untuk bisa menegakkan diagnosis hipokortisolisme perlu pemeriksaan hormon kortisol dan atau 17-OHP dan atau ACTH dimana pada hipokortisol yang disebabkan oleh defisiensi enzim 21-hidroksilase kadar 17- OHP adalah rendah. B/S. Jawaban S. Tujuan 3.
3. Pengobatan hipokortisolisme akut menggunakan kortisol intravena dosis 100mg/m^2 yang diberikan setiap 6-8 jam dan pengobatan hipokortisolisme kronis menggunakan kortisol oral dosis $8-10\text{ mg/m}^2/\text{hari}$. B/S. Jawaban B. Tujuan 4.

• Kuesioner tengah

MCQ:

1. Syok pada pasien yang menderita insufisiensi adrenokortikal akut disebabkan oleh :
 - a. Penurunan kadar hormon kortisol secara akut.
 - b. Penurunan kadar hormon aldosteron secara akut .
 - c. Pungsi hormon kortisol mempertahankan tekanan darah .
 - d. Pungsi hormon aldosteron dalam proses renin angiotensin.
 - e. semua benar
2. Kelainan kelenjar hipofise anterior menyebabkan terjadinya gangguan hormonal berupa :
 - a. Hipokortisolisme primer
 - b. Hipokortisolisme sekunder
 - c. Hipokortisolisme tersier
 - d. Hiperaldosteronisme primer
 - e. BSSD
3. Terapi hipokortisolisme akut dengan menggunakan kortisol intravena dan dosisnya adalah :
 - a. $100\text{ mg/m}^2/\text{setiap } 6-8\text{ jam sekali}$
 - b. $200\text{ mg/m}^2/\text{setiap } 6-8\text{ jam sekali}$

- c. 25 mg/m^2 /setiap 6-8 jam sekali
 - d. 10 mg/m^2 /setiap 6-8 jam sekali
 - e. BSSD
4. Terapi hipokortisolism kronis dengan menggunakan kortisol oral dan dosisnya adalah:
- a. $8-10 \text{ mg/m}^2/24$ jam dibagi menjadi 3 dosis
 - b. $2-4 \text{ mg/m}^2/24$ jam dibagi menjadi 3 dosis
 - c. $20-30 \text{ mg/m}^2/24$ jam dibagi menjadi 3 dosis
 - d. $100 \text{ mg/m}^2/24$ jam dibagi menjadi 3 dosis
 - e. BSSD
5. Pada pasien syok karena hipokortisolisme akut sering ditambahkan pengobatan dengan fludrokortison untuk mengantisipasi defisiensi aldosteron, adapun dosis fludrokortison adalah
- a. 0,05-0,2 mg/hari
 - b. 1 mg/hari
 - c. 20-30 mg/hari
 - d. 0,8-1,5 mg/hari
 - e. BSSD
6. Terjadinya hiperpigmentasi pada pasien hipokortisol menandakan penyebabnya adalah :
- a. Hipokortisolisme primer
 - b. Hipokortisolisme sekunder
 - c. Hipokortisolisme tersier
 - d. Hipokortisolisme kuarter
 - e. Bukan salah satu diatas
7. Terjadinya peningkatan kadar 17-OHP menandakan terjadinya gejala :
- a. Hipokortisolisme primer
 - b. Hipokortisolisme sekunder
 - c. Hipokortisolisme tersier
 - d. Hipokortisolisme kuarter
 - e. Bukan salah satu diatas

Jawaban:

- 1. E
- 2. B
- 3. A
- 4. A
- 5. A
- 6. A
- 7. A

PENUNTUN BELAJAR (*Learning guide*)

Lakukan penilaian kinerja pada setiap langkah / tugas dengan menggunakan skala penilaian di bawah ini:

- | | | |
|---|------------------------|---|
| 1 | Perlu perbaikan | Langkah atau tugas tidak dikerjakan secara benar, atau dalam urutan yang salah (bila diperlukan) atau diabaikan. |
| 2 | Cukup | Langkah atau tugas dikerjakan secara benar, dalam urutan yang benar (bila diperlukan), tetapi belum dikerjakan secara lancar. |
| 3 | Baik | Langkah atau tugas dikerjakan secara efisien dan dikerjakan dalam urutan yang benar (bila diperlukan). |

Nama peserta didik :	Tanggal :
Nama pasien :	No Rekam Medis :

PENUNTUN BELAJAR HIPOKORTISOLISME						
No	Kegiatan / langkah klinik	Kesempatan ke				
		1	2	3	4	5
I.	ANAMNESIS					
1.	Sapa pasien dan keluarganya, perkenalkan diri, jelaskan maksud anda.					
2.	Tanyakan keluhan utama (muntah-muntah atau lemas)					
	Sudah berapa lama diketahui muntah atau lemas ?					
	Riwayat keluarga apakah ada ?					
3.	Selain muntah atau lemas apakah ada kelaian alat kelamin ?					
4.	Berapa umur kehamilan saat bayi lahir ? (minggu)					
5.	Berapa berat lahir ? (kg)					
6.	Apakah ada riwayat ibunya atau keluarga menderita kelainan yang sama ?					
7.	Adakah tanda-tanda kehitaman yang berlebihan pada kulit ?					
8.	Adakah tanda-tanda kencing yang berlebihan ?					
9.	Adakah tanda-tanda pertumbuhan yang terganggu ?					
10.	Adakah tanda-tanda berat badan yang tidak naik ?					
11.	Apakah tanda-tanda sering kelelahan ?					
II.	PEMERIKSAAN JASMANI					
1.	Terangkan pada orang tua bahwa anaknya akan dilakukan pemeriksaan jasmani.					
2.	Lakukan pemeriksaan fisik secara umum.					
3.	Lakukan pemeriksaan alat genitalianya.					
4.	Lakukan penilaian panjang penis dengan tong spatel kayu, atau periksa klitorisnya.					
5.	Lakukan pemeriksaan/perabaan testis dengan cara <i>milking</i> , evaluasi vaginanya.					
6.	Periksa tanda-tanda hiperpigmentasi					
7.	Periksa antropometri: BL/BB, PB, LK					

8.	Tentukan pertumbuhan intra uterin: SMK, BMK, KMK								
9.	Periksa adanya tanda-tanda pubertas prekok pada laki-laki								
10.	Periksa adanya pembesaran klitoris pada perempuan								
11.	Tentukan ukuran vaginanya								
	Kedalaman lubang vaginanya								
	Adanya hymen yang menyatu								
12.	Pada laki-laki periksa volume testisnya :								
	< 1ml								
	1ml, 2ml, 3ml, > 3ml								
13.	Periksa adanya tanda-tanda lain pada alat genitalia								
	Warna kulit skrotum								
	Adanya bulu pubis (P1,P2,P3,P4)								
	Letak orifisium uretra eksterna diujung penis atau tidak								
III. PEMERIKSAAN LABORATORIUM									
1.	Periksa darah lengkap (Hb, L, Ht, Tr, hitung jenis)								
2.	Periksa gula darah								
	Periksa natrium, kalium, klorida								
3.	Lakukan pemeriksaan hormon kortisol								
4.	Lakukan pemeriksaan hormon 17-OHP								
	Lakukan pemeriksaan hormon testosteron atas indikasi								
	Lakukan pemeriksaan hormon ACTH atas indikasi								
IV. DIAGNOSIS									
1.	Hipokortisolisme akut								
2.	Hipokortisolisme kronik								
V. TATALAKSANA									
1.	A. Hipokortisolism akut dengan hipoaldosteron Pada hipokortisolisme akut yang disertai hipoaldosteron, diberikan pengobatan dengan kortisol intravena 100 mg/m²/setiap 6-8 jam sesuai kebutuhan, setelah stabil dilanjutkan dengan pengobatan kortisol oral dengan dosis 8-10 mg/m²/hari dibagi dalam tiga dosis setiap 8 jam. Diberikan cairan infus, glukosa dan elektrolit yang cukup untuk mempertahankan volume intravaskuler, kadar gula darah, dan elektrolit yang normal. Untuk mempertahankan kadar aldosteron normal diberikan fludrokortison peroral (0,05-0,2 mg/hari) dibagi ke dalam dua dosis dan ditambahkan natrium klorida untuk mencukupi kadar natrium darah normal.								
2.	B. Hipokortisolisme akut tanpa hipoaldosteron Pada hipokortisolisme akut tanpa disertai hipoaldosteron, diberikan pengobatan dengan kortisol intravena 100 mg/m²/setiap 6-8 jam sesuai kebutuhan, setelah stabil dilanjutkan dengan pengobatan kortisol oral dengan dosis 8-10 mg/m²/hari dibagi dalam tiga dosis setiap 8 jam. Diberikan cairan infus, glukosa, dan elektrolit yang cukup untuk mempertahankan volume intravaskuler, kadar gula darah, dan elektrolit yang normal.								

DAFTAR TILIK

Berikan tanda ✓ dalam kotak yang tersedia bila keterampilan/tugas telah dikerjakan dengan memuaskan, dan berikan tanda ✕ bila tidak dikerjakan dengan memuaskan serta T/D bila tidak dilakukan pengamatan.

- ✓ **Memuaskan** Langkah/ tugas dikerjakan sesuai dengan prosedur standar atau penuntun.
- ✕ **Tidak memuaskan** Tidak mampu untuk mengerjakan langkah/ tugas sesuai dengan prosedur standar atau penuntun.
- T/D Tidak diamati** Langkah, tugas atau ketrampilan tidak dilakukan oleh peserta latih selama penilaian oleh pelatih.

Nama peserta didik :	Tanggal :
Nama pasien :	No Rekam Medis :

DAFTAR TILIK HIPOKORTISOLISME				
No.	Langkah / kegiatan yang dinilai	Hasil penilaian		
		Memuaskan	Tidak memuaskan	Tidak diamati
I.	ANAMNESIS			
1.	Sikap profesionalisme: – Menunjukkan penghargaan – Empati – Kasih sayang – Menumbuhkan kepercayaan – Peka terhadap kenyamanan pasien – Memahami bahasa tubuh			
2.	Menarik kesimpulan mengenai kecurigaan hipokortisolisme akut atau kronis.			
3.	Mencari kemungkinan hipokortisolisme primer kongenital.			
4.	Mencari kemungkinan hipokortisolisme primer didapat.			
5.	Mencari kemungkinan hipokortisolisme sekunder kongenital atau didapat.			
II.	PEMERIKSAAN JASMANI			
1.	Sikap profesionalisme: – Menunjukkan penghargaan – Empati – Kasih sayang – Menumbuhkan kepercayaan – Peka terhadap kenyamanan pasien – Memahami bahasa tubuh			
2.	Menentukan kesan sakit			

3.	Pemeriksaan fisik umum			
4.	Pemeriksaan alat genitalia			
5.	Pemeriksaan ukuran klitoris			
6.	Pemeriksaan ukuran panjang penis			
7.	Pemeriksaan ukuran testis			
8.	Pemeriksaan kedalaman lubang vagina			
9.	Pemeriksaan ada tidaknya sinekia			
10.	Pemeriksaan hiperpigmentasi pada genitalia			
11.	Pemeriksaan hiperpigmentasi ditempat lain			
12.	Pemeriksaan antropometri			
III.	USULAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM			
	Ketrampilan dalam memilih rencana pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis, etiologi, dan monitoring pengobatan.			
IV.	DIAGNOSIS			
	Ketrampilan dalam memberikan argumen dari diagnosis kerja yang ditegakkan.			
V.	TATALAKSANA PENGELOLAAN			
1.	Menegakkan diagnosis dini hipokortisolisme			
2.	Tatalaksana dini hipokortisolisme : terapi kortisol dan fludrokortison.			
3.	Pemantauan terapi kortisol			
VI.	PENCEGAHAN			
	Menerangkan kepada keluarga pasien untuk mengantisipasi dampak komplikasi yang terjadi akibat pengobatan dengan kortisol.			

Peserta dinyatakan: ☐ Layak ☐ Tidak layak melakukan prosedur	Tanda tangan pembimbing (Nama jelas)
---	--

Tanda tangan peserta didik

PRESENTASI:

- *Power points*
- Lampiran (skor, dll)

(Nama jelas)

Kotak komentar
