

---

# Krisis Adrenal pada Bayi dengan Hiperplasia Adrenal Kongenital

*Suri Nurharjanti H, Bambang Tridjaja*

Divisi Endokrinologi Departemen Ilmu Kesehatan Anak, FKUI, RS Dr. Ciptomangunkusumo, Jakarta

Krisis adrenal adalah suatu kondisi yang terjadi akibat kegagalan kelenjar adrenal memproduksi hormon glukokortikoid dan/atau mineralokortikoid secara normal. Gejala krisis adrenal pada bayi tidak spesifik, namun diagnosis dini dan tata laksana yang tepat akan menentukan prognosis pasien. Kasus adalah By ♀, 19 hari datang dengan keluhan tangan dan kaki dingin, keringat dingin di kepala, tidak menangis dan kelihatan lemah sejak 4 jam sebelum masuk rumah sakit. Terdapat riwayat kematian neonatal anak sebelumnya disertai ambigu genitalia. Pada pemeriksaan fisis ditemukan syok, sesak napas dan ambigu genitalia (klitoromegali, fusi labio-skrotal dan tidak ditemukan testis). Pemeriksaan darah menunjukkan asidosis metabolik berat, hiponatremia dan hiperkalemia. Hasil analisis kromosom menunjukkan 46, XX. Kadar 17-hidroksi-progesteron 84 nmol/L (N: 0,5-6,5 nmol/L). (**Sari Pediatri** 2007; 9(3):191-195).

**Kata kunci:** krisis adrenal, hiperplasia adrenal kongenital (HAK), hidrokortison

**K**risis adrenal adalah suatu kondisi yang terjadi akibat kegagalan kelenjar adrenal memproduksi hormon glukokortikoid dan/atau mineralokortikoid secara normal. Salah satu penyebab primer krisis adrenal adalah hiperplasia adrenal kongenital (HAK).

Hiperplasia adrenal kongenital adalah kelainan bawaan yang diturunkan secara autosomal resesif yang terjadi akibat defisiensi salah satu dari lima enzim yang

dibutuhkan untuk sintesis kortisol pada kelenjar adrenal. Sebagai akibatnya terjadi defisiensi kortisol dan penumpukan substrat prekursor enzim yang terhambat.

Angka kejadian HAK tipe klasik di dunia berkisar antara 1 diantara 12.000-15.000 kelahiran hidup. Di Divisi Endokrinologi Departemen IKA FKUI-RSCM selama periode 1985 sampai tahun 2005 terdapat 25 kasus HAK.

Krisis adrenal dapat terjadi pada HAK bentuk klasik tipe *salt-wasting* (SW) yaitu pada defek/defisiensi enzim 21-hidroksilase (21-OH), 3 $\beta$ -hidroksisteroid dehidrogenase (3 $\beta$ -HSD) dan *steroidogenic acute regulatory protein* (StAR) yang disebut sebagai HAK lipoid. Gejala krisis adrenal pada bayi tidak spesifik diantaranya adalah mual, muntah, kesulitan minum,

---

## Alamat korespondensi

Dr. Bambang Tridjaja AAP, Sp.A(K).  
Divisi Endokrinologi, Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM.  
Jl. Salemba no. 6, Jakarta 10430. Telepon: 021-3100669. Fax.021-390 7743.

penurunan berat badan, dehidrasi sampai syok dengan hiponatremia dan hiperkalemia. Pada bayi perempuan, diagnosis krisis adrenal pada HAK mudah dikenali karena terdapatnya genitalia ambigu, sedangkan bayi laki-laki sering tidak/terlambat terdiagnosis karena gejalanya yang tidak khas.

## Kasus

Seorang bayi lahir di bidan, cukup bulan, spontan, berat lahir 3000 gram, dengan alat kelamin genitalia ambigu. Pada usia 1 hari di bawa ke Poliklinik Endokrinologi Departemen IKA FKUI-RSCM. Hasil analisis kromosom kadar elektrolit normal menunjukkan 46, XX, dan kadar serum 17-OHP 84 nmol/L (N: 0,5-6,5 nmol/L). Pasien didiagnosis sebagai hiperplasia adrenal kongenital dan diberikan obat hidrokortison dengan dosis 15 mg/m<sup>2</sup>/hari.

Pada usia 19 hari pasien mulai tidak mau minum, menangis lemah, dan berkeringat dingin terutama di daerah kepala. Obat hidrokortison puyer tetap diberikan sesuai dosis yang dianjurkan, namun karena tampak semakin lemah, sesak dan tidak menangis lagi, oleh orangtua pasien segera di bawa ke IGD RSCM.

Pasien merupakan anak ketiga dari 2 bersaudara. Kakak pasien yang kedua meninggal saat usia 13 hari karena muntah-muntah dan sesak napas, dan terdapat ambigu genitalia. Tidak didapatkan konsanguinitas diantara kedua orangtua pasien.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan bayi tampak lemah, tidak menangis, sesak, tidak sianosis. Denyut nadi tidak teraba, laju pernafasan 40 kali permenit, cepat dan dalam, suhu aksila 36,7°C. Berat badan 2800 gram, panjang badan 48 cm. Ubun-ubun besar dan kelopak mata pasien cekung. Mukosa bibir dan lidah kering, turgor kulit menurun, akral dingin, perfusi perifer kurang. Genitalia eksterna didapatkan klitoromegali (*phallus*) berukuran 1,5 cm, fusi labioskrotal, tidak ditemukan testis, terdapat lubang vagina dan saluran kemih. Pasien didiagnosis sebagai syok karena krisis adrenal pada HAK. Pasien mendapatkan oksigen 2 liter/menit nasal, bolus cairan kristaloid *Ringer Lactate* (RL) 20 ml/kgBB secepatnya. Pasien juga mendapatkan injeksi metil prednisolon dengan dosis stres 8x5 mg intravena. Hasil pemeriksaan analisis gas darah menunjukkan asidosis metabolik berat, hiponatremia (130 mEq/L), hiperkalemia (7,9 mEq/L), dan gula darah sewaktu 88 mg/dl.

Setelah syok teratasi, dilakukan koreksi asidosis dengan bikarbonas secepatnya sebanyak 20 mEq dalam cairan NaCl fisiologis. Selanjutnya pasien diberikan cairan yang mengandung dextrosa 5% dan NaCl 0,9% dengan kebutuhan sesuai dehidrasi ringan-sedang. Pasien di rawat di ICU selama 4 hari dan pengobatan metil prednisolon dilanjutkan dengan dosis 8 kali 2,5 mg intravena pada hari kedua, dan hari berikutnya dilanjutkan dengan hidrokortison 25 mg/m<sup>2</sup> yang dibagi dalam 3 dosis, ditambah dengan fludrokortison 0,05 mg dan garam fisiologis 1 gram per hari yang dicampur dalam susu formula. Pasien dipulangkan dalam kondisi baik. Saat kontrol 2 minggu setelah perawatan kondisi pasien aktif, minum kuat, tidak ada lagi muntah dan diare. Obat hidrokortison dilanjutkan dengan dosis 20 mg/m<sup>2</sup> dan fludrokortison 0,1 mg serta garam fisiologis 1 gram perhari.

## Diskusi

Krisis adrenal adalah suatu kondisi mengancam nyawa yang terjadi akibat kegagalan kelenjar adrenal memproduksi hormon glukokortikoid dan/atau mineralokortikoid secara normal.<sup>1-7</sup> Angka morbiditas dan mortalitasnya tinggi akibat sering tidak terdiagnosis dan tidak mendapat penanganan yang adekuat.<sup>4</sup>

Hormon yang dikeluarkan oleh korteks adrenal diantaranya adalah hormon kortisol, aldosteron, dan androgen. Hormon kortisol adalah suatu glukokortikoid yang dihasilkan melalui 2 kali hidroksilasi 17 $\alpha$ -hidroksiprogesteron. Kortisol merupakan stimulan jantung non-spesifik yang mengaktifkan pelepasan substansi vasoaktif. Glukokortikoid berfungsi mengatur/mempertahankan glukosa, menekan respons imun dan dilepaskan sebagai respons terhadap keadaan stres. Jika tidak ada kortikosteroid, keadaan stres akan menyebabkan hipotensi, syok, dan kematian. Aldosteron dihasilkan melalui hidroksilasi multipel deoksikortikosteron. Sistem renin-angiotensin menstimulasi pengeluaran aldosteron. Defisiensi aldosteron akan menyebabkan kehilangan natrium, hiperkalemia, dan asidosis.<sup>4</sup>

Krisis adrenal disebut primer apabila kelainan terdapat pada kelenjar adrenal seperti pada penyakit autoimun, infeksi tuberkulosis, jamur, perdarahan, serta kelainan metabolik karena produksi hormon tidak adekuat yang terdapat pada hiperplasia adrenal

kongenital. Krisis adrenal sekunder jika kelainan terjadi di kelenjar hipofisis akibat penyakit hipotalamus-hipofisis atau karena supresi aksis hipotalamus-hipofisis oleh steroid eksogen atau endogen (tumor). Dalam makalah ini dibahas mengenai krisis adrenal yang terjadi pada HAK.

Hiperplasia adrenal kongenital adalah kelainan genetik yang diturunkan secara autosomal resesif akibat defisiensi/defek dari salah satu enzim dari 5 tahapan enzimatik yang diperlukan untuk biosintesis steroid adrenal. Defisiensi salah satu enzim tersebut menyebabkan kadar kortisol rendah, dengan akibat mekanisme umpan balik negatif, maka terjadi sekresi berlebihan hormon adrenokortikotropin (ACTH) sehingga terjadi hiperplasia kelenjar adrenal.<sup>8-15</sup>

Bentuk tersering dari kelainan ini adalah defisiensi enzim 21-hidroksilase (21-OH atau CYP21) yang terdapat pada lebih dari 90% kasus HAK. Ciri khas dari HAK adalah defisiensi kortisol (glukokortikoid), sedangkan defisiensi aldosteron dapat terjadi atau tidak bergantung pada defek enzim yang terjadi.

Krisis adrenal merupakan kegawatan pada HAK. Faktor risiko untuk terjadinya krisis adrenal pada HAK diantaranya keterlambatan pengobatan, dosis obat tidak adekuat, ketidakteraturan dalam meminum obat dan keadaan stres/sakit (demam, muntah, nyeri, hipoglikemia, hipotermi, operasi, zat anestesi contohnya *etomidate*). Gejala kekurangan hormon adrenal bisa berupa kelemahan (99%), pigmentasi kulit (98%), kehilangan berat badan (97%), nyeri perut (34%), kecanduan garam (22%), diare (20%), konstipasi (19%), pingsan (16%), kehilangan nafsu makan, mual, dan muntah.<sup>1-8,14</sup>

Pada neonatus, kejadian krisis adrenal dikenali dengan keadaan yang mengancam nyawa yang terjadi antara usia 6 dan 14 hari, kadang bisa baru terjadi pada usia 3 sampai 8 minggu. Terdapat dua bentuk manifestasi klinis yang mengancam hidup pada bayi, bentuk tersering yang pertama adalah letargi, mual, muntah, diare, tidak nafsu makan (tidak mau menetek), penurunan berat badan, turgor kulit menurun, dehidrasi, sesak napas, keringat berlebihan terutama di muka dan telapak tangan, dan hipotensi yang disertai hemokonsentrasi, natriuresis, hiponatremia, hiperkalemia, asidosis renal, peningkatan urea nitrogen darah dan hipoglikemia. Bentuk kedua yang jarang terjadi adalah kematian mendadak tanpa gejala dehidrasi dan gagal sirkulasi akibat aritmia dan henti jantung akibat hiperkalemia.<sup>17</sup> Karena manifestasi

klinis yang sangat beragam dan tidak spesifik, sering pasien tidak terdiagnosis atau didiagnosis sebagai penyakit lain seperti stenosis pilorus hipertrofi, gastroenteritis atau kematian mendadak yang tidak diketahui penyebabnya.<sup>10,17</sup>

Diagnosis krisis adrenal pada bayi sulit, hal ini disebabkan gejalanya yang tidak spesifik. Kecurigaan harus lebih ditingkatkan jika menemukan bayi dengan genitalia ambigu dan tidak teraba testis, terutama dengan adanya pigmentasi yang meningkat dari puting susu, genitalia dan/atau lipatan kulit. Riwayat kematian neonatus yang mendadak dalam keluarga atau adanya keluarga lain yang memiliki penyakit yang sama merupakan faktor risiko untuk HAK.<sup>12</sup> Kita dapat mencurigai defisiensi 21-OH jika menemukan bayi dengan genitalia ambigu, kejadian *salt wasting* (SW), klitoromegali, pembesaran *phallus* prematur tanpa pembesaran testis, dan hirsutisme. Kadar basal 17-OHP dapat melebihi 10.000 ng per desiliter (300 nmol/L), sedangkan bayi normal mempunyai kadar di bawah 100 ng/dL (3 nmol/L). Bentuk SW dapat disertai dengan rendahnya kadar aldosteron, hiponatremia, hiperkalemia dan peningkatan *plasma renin activity* (PRA).<sup>1,2,8-12,14-15</sup>

Pada keadaan gawat darurat (penanganan krisis adrenal) yang disertai dengan syok atau dehidrasi berat, dengan mempertahankan jalan napas, dan sirkulasi. Diberikan cairan kristaloid isotonis sampai sirkulasi teratasi.<sup>2-4,18</sup> Untuk 24 jam berikutnya cairan rumatan yang diberikan adalah garam fisiologis dalam dektrosa 5%. Jika terdapat dehidrasi ringan atau tanpa dehidrasi cairan yang diberikan dalam 24 jam adalah 1,5 kali kebutuhan rumatan.<sup>3</sup> Bolus dektrosa 10% dapat diberikan sebanyak 3 ml/kgBB jika terdapat hipoglikemia. Diberikan bolus hidrokortison parenteral sampai 100 mg/m<sup>2</sup> yang dilanjutkan dengan 100 mg/m<sup>2</sup>/hari yang dibagi dalam 6 dosis.<sup>2</sup> Literatur lain juga menyebutkan dosis inisial hidrokortison yang diberikan adalah 25 mg yang dilanjutkan dengan 10-25 mg tiap 6 jam.<sup>3</sup> Dosis dapat diturunkan jika kondisi sudah stabil, dan dapat diganti dengan pemberian per oral. Apabila preparat hidrokortison injeksi tidak tersedia, maka dapat diberikan jenis steroid yang lain dengan dosis yang disesuaikan kekuatannya terhadap hidrokortison, seperti deksametason 25-50 kali, metil prednisolon 5-6 kali, prednison dan prednisolon 3-5 kali, kortison asetat 0,8 kali dan fludrokortison 15-20 kali.<sup>19</sup> Bila ditemukan hiponatremia dan hiperkalemia maka perlu dilakukan koreksi.

Di Divisi Endokrinologi Departemen IKA FKUI RSCM, protokol pemberian kortikosteroid yang digunakan dalam mengatasi keadaan stres adrenal adalah hari pertama diberikan hidrokortison Na suksinat 8 x 25 mg iv, hari kedua hidrokortison Na suksinat 8 x 12,5 mg iv, hari ketiga hidrokortison 40 mg oral yang diberikan 3 kali yaitu 10-10-20 mg atau 20-10-10 dan hari keempat hidrokortison 20 mg oral yang diberikan 3 kali 5-5-10 mg atau 10-5-5 mg, atau jika dosis rumatan lebih besar dari 20 mg/hari, maka kembali sesuai dengan dosis rumatan. Setelah itu dilanjutkan dengan dosis rumatan.<sup>19</sup>

Pasien dengan tipe SW memerlukan suplementasi mineralokortikoid yaitu fludrokortison (Florinef®) dengan dosis 0,1-0,2 mg perhari yang diberikan segera setelah dosis hidrokortison dikurangi menjadi dosis rumatan. Selain itu juga diperlukan suplementasi NaCl dengan dosis 1 sampai 2 gram perhari.<sup>1-5,8,9,10,12,14,15,18</sup> Pencegahan terjadinya krisis adrenal pada pasien HAK adalah dengan minum obat secara teratur, pasien harus mendapatkan dosis stres hidrokortison selama sakit/stres pada keadaan seperti demam lebih dari 38°C, muntah, setelah mendapatkan luka yang serius, olah raga berat dan sebelum tindakan operasi.<sup>2-4,6,9,12,14,15,20</sup> Pasien tidak boleh mengalami stres mental dan emosional. Dosis stres yang diberikan adalah 2-3 kali lebih besar dari dosis yang biasa diberikan. Konsensus HAK tahun 2002 menganjurkan agar pasien HAK memiliki kartu identitas dan informasi terapi dalam keadaan stres. Pengasuh harus memiliki persediaan hidrokortison intramuskular atau glukokortikoid suppositoria untuk mengatasi keadaan darurat.<sup>20</sup>

## Daftar Pustaka

1. Migeon CJ, Lanes RL. Adrenal cortex. Hypo and hyperfunction. Dalam: Lifshitz F, penyunting. Pediatric endocrinology. Edisi ketiga. New York: Marcel Dekker; 1996. h. 321-47.
2. Henwood MJ, Katz LEL. Disorders of the adrenal gland. Dalam: Bell LM, penyunting. Pediatric endocrinology: the requests in pediatrics. Philadelphia: Mosby; 2005. h. 193-213.
3. Clinical practice guidelines. Adrenal crisis. Diunduh dari: [www.clinicalpracticeguidelines.htm](http://www.clinicalpracticeguidelines.htm). Diakses tanggal 3 Pebruari 2006.
4. Klauer K. Adrenal insufficiency and adrenal crisis. Diunduh dari: [www.emedicine.com](http://www.emedicine.com). Diakses tanggal 3 Pebruari 2006.
5. Jackson C, Kavanagh S. Adrenal insufficiency and Addison's disease. Diunduh dari: [www.patient.co.uk](http://www.patient.co.uk). Diakses tanggal 8 Pebruari 2006.
6. Rennert NJ. Acute adrenal crisis. Diunduh dari: [www.nlm.nih.gov/medlineplus/print/ency/article/000357.htm](http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/print/ency/article/000357.htm). Diakses tanggal 8 Pebruari 2006.
7. Adrenal crisis. Congenital Adrenal Hyperplasia support group. Diunduh dari: [CAHsupport group-Adrenal crisis.htm](http://CAHsupportgroup-Adrenalcrisis.htm). Diakses tanggal: 8 Pebruari 2006.
8. Speiser PW, White P. Congenital adrenal hyperplasia. N Eng J Med 2003; 349: 776-88.
9. Aditiawati. Hiperplasia adrenal kongenital. Dalam: Simposium peran endokrinologi anak dalam proses tumbuh kembang anak. Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK-Unand bekerjasama dengan UKK Endokrinologi Anak IDAI 2005. Padang; 2005. h. 36-50.
10. Wilson TA. Congenital adrenal hyperplasia. Diunduh dari: [www.emedicine.com](http://www.emedicine.com). Diakses tanggal 3 Pebruari 2006.
11. Deaton MA, Glorioso JE, Mclean DB. Congenital adrenal hyperplasia: not really a zebra. American Academy of Family Physicians 1999; 59. Diunduh dari: [www.AAFP.org](http://www.AAFP.org). Diakses tanggal 3 Pebruari 2006.
12. Technical Report: Congenital adrenal hyperplasia. Section on endocrinology and committee on genetics. Pediatrics 2000; 106:1511-8.
13. Rare genetic steroid disorders consortium. For physicians-disorders define. Congenital adrenal hyperplasia. Diunduh dari: [www.rarediseasesnetwork.epi.usf.edu/rsgdc/physicians/](http://www.rarediseasesnetwork.epi.usf.edu/rsgdc/physicians/). Diakses tanggal 3 Pebruari 2006.
14. Miller WL. The adrenal cortex and its disorders. Dalam: Brook CGD, Hindmarsh PC, penyunting. Clinical pediatric endocrinology. Edisi keempat. London: Blackwell Science; 2001. h. 321-76.
15. Levine LS. Congenital adrenal hyperplasia. Ped Rev 2000; 21:159-71.
16. Oswari AW, Tridjaja B, Batubara JRL, Pulungan AB. Highly various presentations of congenital adrenal hyperplasia at the time of diagnosis. Dalam: Garna H, Nataprawira HMD, penyunting. Abstract book. 13<sup>th</sup> National congress of child health. Bandung: Small & Smart; 2005. h. 361.
17. Grumbach MM. Further studies on the treatment of congenital adrenal hyperplasia with cortisone: iv. Effect of cortisone and compound B in infant with disturbed electrolyte metabolism, by John F Crigler Jr, MD, Samuel H. Silverman, MD, and Lawson Wilkins, MD, Pediatrics, 1952; 10:397-413. Pediatrics 1998; 102: 215-21.

18. Muir A. Management of children with an adrenal crisis. Diunduh dari: *www.mcg.edu*. Diakses tanggal 8 Pebruari 2006.
19. Pulungan AB. Hiperplasia adrenal kongenital (HAK). Buletin IDAI 2005; 40:29-31.
20. Adrenal Crisis Information. Diunduh dari: *www.caresfoundation.htm*. Diakses tanggal 8 Pebruari 2006.