UNS
UNIVERSITAS
SEBELAS MARET

MODUL
ENDOKRINOLOGI



PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
ILMU KESEHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNS / RSUD DR. MOEWARDI
SURAKARTA

2026

34 Hipoglikemia pada Neonatus dan 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*)

Tujuan umum

Setelah mengikuti modul ini peserta didik dipersiapkan untuk mempunyai ketrampilan di dalam tatalaksana hipoglikemi pada neonatus dan 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 metabolisme glukosa dan regulasi insulin serta patofisiologis hipoglikemia pada neonatus dan anak
2. Menegakkan diagnosis hipoglikemi melalui anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang
3. Menatalaksana medis hipoglikemi
4. Mencegah, mendiagnosis, tata laksana komplikasi hipoglikemi pada neonatus dan anak

Strategi pembelajaran

Tujuan 1. Memahami metabolisme glukosa dan patofisilogis hipoglikemi pada neonatus dan anak

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini :
- *Interactive lecture.*
- *Small group discussion*
- *Peer assited learning (PAL).*
- *Computer-assisted Learning*

Must to know key points:
- Metabolisme glukosa dan regulasi insulin
- Faktor resiko hipoglikemia pada neonatus dan anak
- Patofisiologis hipoglikemia pada neonatus dan anak
- Membedakan gejala hipoglikemi dan hiperglikemi

Tujuan 2. Menegakkan diagnosis hipoglikemia melalui anamnesis, pemeriksaan fisis,dan pemeriksaan penunjang

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini :

- *Interactive lecture.*
- *Journal reading and review*
- *Video dan CAL*
- *Bedside teaching*
- Studi kasus *dan case finding*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

Must to know key points (sedapat mungkin pilih *specific feature, signs & symptoms*) :

- Anamnesis : faktor risiko neonatal dan anak, gejala klinis yang relevan
- Pemeriksaan fisik yang berkaitan dengan kadar glukosa darah yang rendah
- Pemeriksaan penunjang (laboratorium,pencitraan)

Tujuan 3. Menatalaksana medis hipoglikemia pada neonatus dan anak

Untuk mencapai tujuan ini maka di pilih metode pembelajaran berikut ini :

- *Interactive lecture*
- *Journal reading and review*
- *Small group discussion*
- *Video dan CAL*
- Praktek pada model (bayi dan anak) dan penuntun belajar
- *Bedside teaching*
- Studi kasus dan *Case finding.*

Must to know key points:

- Berbagai macam terapi hipoglikemia
- Obat – obat untuk hipoglikemia

Tujuan 4. Mencegah,mendiagnosis, tata laksana komplikasi hipoglikemia pada neonatus dan anak

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*

Must to know key points:

- Algoritme tatalaksana hipoglikemia
- Diagnosis komplikasi (al: gangguan neurokognitif,kerusakan otak permanen atau Kematian) : anamnesis, pemeriksaan fisis dan pemeriksaan penunjang

Persiapan Sesi

- Materi presentasi dalam program power point :
  Hipoglikemia
  Slide
  1. Pendahuluan
  2. Definisi
  3. Epidemiologi
  4. Patogenesis dan faktor resiko
  5. Manifestasi klinis
  6. Pemeriksaan penunjang
  7. Algoritme
  8. Terapi hipoglikemia
  9. Komplikasi dan pencegahan
  10. Prognosis
  11. Kesimpulan
- Kasus :
  1. Hipoglikemia pada neonatus
  2. Hipoglikemia pada anak
- Sarana dan Alat Bantu Latih :
  - Penuntun belajar (*learning guide*) terlampir
  - Tempat belajar (*training setting*): Intensive Care Unit,ruang NICU.

Kepustakaan

1. Wolsdorf JI, Weinstein DA. Hypoglycemia in Children. Pediatric Endocrinology. Edisi ke-5 Volume 1. New York: Informa Healthcare. 2007.
2. Hussain K, Dunne MJ. Hypoglycemia. Brooks Clinical Pediatric Endocrinology. Edisi ke-5. Victoria, Australia: Blackwell. 2005.
3. Stanley CA. Hypoglycemia. Pediatric Endocrinology. Edisi ke-1. New Jersey: Humana Press. 2003.
4. Styne DM. Hypoglycemia. Core Handbooks in Pediatrics. Pediatric Endocrinology. USA;Lippincott Williams & Wilkins.2004.
5. Wight N, Marinelli KA. ABM Clinical Protocol #1: Guidelines for Glucose Monitoring and treatment of Hypoglycemia in Breastfed Neonates. Breastfeeding Medicine Volume 1 Number 3 2006 Mary Ann Liebert, Inc.
6. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, Zenk KE. Hypoglycemia. Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs. Edisi ke-5. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill. 2004
7. Wintergenrst AK, Buckingham B, Gandrud Laura, et all. Association of Hypoglycemia, Hyperglycemia, Glucose Variability with Morbidity and death in the Pediatric Intensive Care

Unit, Pediatrics 2006:118. 173-9
8. Frederick LG, Zrebiec J, Bauchowitz A, et all. Detection of Hypoglycemia by Children with type 1 Diabetes 6 to 11 Years of Age and Their Parents: A Field Study, Pediatrics 2008:121. 489-95
9. Raju B, Arbelaez AM, Breckenridge SM, Cryer PE. Nocturnal Hypoglycemia in Type 1 Diabetes: An Assesment of Preventive Bedtime Treatments, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2006:6(2087-92)
10. Hussain K, Bryan J, Christensen HT, et all. Serum Glucagon Counterregulatory Hormonal Response to Hypogyemia is Blunted in Congenital Hyperinsulism, Diabetes, 2005:54. 2946-51
11. Briscoe VJ, Navis SN. Hypogycemia in Type 1 and type 2 Diabetes: Physiology, Pathophysiology and Management, Clnical Diabetes, 2006:24 115-21
12. Bareness H, Valea I, Nagot N, et all. Sublingual Sugar Administration as an Alternative To Intravenous dextrose Administration to correct Hypoglycemia Among Childrens in the Tropics. Pediatrics 2005: 648-653.

Kompetensi

Memahami dan melakukan tata laksana hipoglikemia pada neonatus dan anak.

Gambaran umum

Hipoglikemia merupakan suatu kelainan metabolik dan endokrin yang sering terjadi pada bayi dan anak yang berakibat kerusakan otak yang menetap. Hipoglikemia menyebabkan suplai glukosa yang rendah ke alat-alat organ vital khususnya otak. Hipoglikemia yang berulang dan menetap menyebabkan kerusakan otak dan kematian. Hipoglikemia adalah kadar gula plasma kurang dari 2,6 mmol/L (< 47 mg/dl). Untuk neonatus aterm berusia kurang dari 72 jam dipakai batas kadar gula plasma 35 mg/dL. Sedangkan untuk neonatus prematur dan KMK yang berusia kurang dari 1 minggu, disebut hipoglikemia bila kadar gula darah plasma kurang dari 25 mg/dl.

Insulin merupakan hormon yang memegang peranan penting pada metabolisme glukosa. Kadar gula darah pada keadaan puasa merupakan hasil dari proses glukoneogenesis dan glikogenolisis oleh sistem endokrin normal. Hormon pertumbuhan (*growth hormone-GH*), kortisol, glukagon dan epinefrin yang disebut *counter regulatory hormone* mempunyai sifat meningkatkan gula darah; sedangkan insulin menurunkan gula darah. Sembilan puluh persen glukosa digunakan oleh SSP. Organ lain yang mutlak membutuhkan glukosa adalah sel darah merah, adrenal dan medula ginjal.

Terdapat berbagai adaptasi terhadap kehidupan diluar uterus dan homeostasis glukosa. Dalam keadaan normal kadar gula darah bayi lebih rendah daripada anak-anak. Kadar gula darah janin sebesar 70% kadar gula darah ibu. Pada waktu bayi baru lahir masukan gula dari ibu berhenti secara mendadak sehingga homeostasis pasca lahir dipertahankan dengan peningkatan glukagon 3-5 kali lipat, penurunan kadar insulin dan tidak segera meningkat setelah makan, peningkatan katekolamin, peningkatan GH, peningkatan FFA (*Free Fatty Acid*) dan badan keton, terjadi maturasi enzim glukoneogenik, dan pelepasan gula darah dari simpanan glikogen (biasanya cukup untuk bayi normal bisa bertahan puasa selama 4 jam).

Anak-anak yang lebih kecil memiliki ketersediaan glikogen yang terbatas, yang bertahan

kira-kira 12 jam setelah masukan gula yang kurang, dan selanjutnya akan dipertahankan dengan adanya glukoneogenesis. Selama puasa, tejadi pembentukkan ketosis dan ketonuri yang cepat, hasil metabolisme lemak.

Gejala hipoglikemia tidak spesifik. Gejala hipoglikemia dibagi menjadi 2 kategori besar berdasarkan mekanisme penyebabnya; (1) gejala otonom berupa: berkeringat, kelaparan, parestesia, tremor, pucat, kecemasan, mual, dan palpitasi karena aktivasi dari sistem saraf otonom baik simpatis maupun parasimpatis; (2) gejala neuroglikopeni berupa : rasa panas, kecapean, lemah, pusing, sakit kepala, tidak mampu untuk berkonsentrasi, pandangan kabur, sukar berbicara, bingung, gangguan tingkah laku, kehilangan koordinasi, kejang, koma) akibat dari efek kekurangan glukosa otak. Gejala hipoglikemia cenderung lebih berat bila hipoglikemia disebabkan oleh hiperinsulinemia. Pada neonatus dan bayi, hipoglikemia memberikan gejala iritabilitas, tremor, kesulitan makan, letargi, hipotoni, takipnea, sianosis atau apnea.

Berdasarkan patofisiologinya, maka penyebab hipoglikemia digolongkan atas hipoglikemia yang ketosis dan hipoglikemia yang non ketosis. Hipoglikemia yang ketosis dengan adanya pembesaran hepar ditemukan pada penyakit Glycogen storage disease, F-1,6-bisphosphatase deficiency. Hipoglikemia yang ketosis tanpa pembesaran hepar ditemukan pada penyakit Accelerated starvation, gangguan hormonal seperti defisensi *growth hormon* atau defisiensi kortisol serta Glycogen syntase deficiency.Pada hipoglikemia yang ketosis dengan adanya asam organik urin yang positif ditemukan pada Maple syrup urine disease, Methyllmalonic acidemia. Penyebab hipoglikemia yang non ketosis atau hipoketosis dengan serum insulin yang tinggi ditemukan pada hiperinsulinisme kongenital, insulinoma dan insulin autoimmunity.Bila serum insulin rendah dapat ditemukan pada penyakit oksidasi asam lemak, asam urin organik, plasma asilkarnitin,urine acylglycines.

Hiperinsulinemia pada neonatus umumnya menyebabkan hipoglikemia yang berulang dan berat pada awal kehidupan. Bentuk ini berhubungan dengan riwayat ibu dengan DM, IUGR, asfiksia perinatal, eritroblastosis fetalis, sindrom Beckwith-Wiedemann, penggunaan obat-obatan (misalnya sulfonilurea) pada ibu atau setelah infus glukosa pada ibu selama persalinan.

Bayi dari ibu diabetes menunjukkan makrosomia dan organomegali karena hiperinsulinemia fetal. Keadaan ini merupakan bentuk yang paling sering ditemukan dalam kelompok hipoglikemia karena hiperinsulinemia sementara. Pada umumnya, bayi-bayi ini cenderung gelisah karena hipoglikemia, namun dapat pula menunjukkan gejala hipotonia, letargi dan malas minum yang disebabkan oleh hipokalsemia.

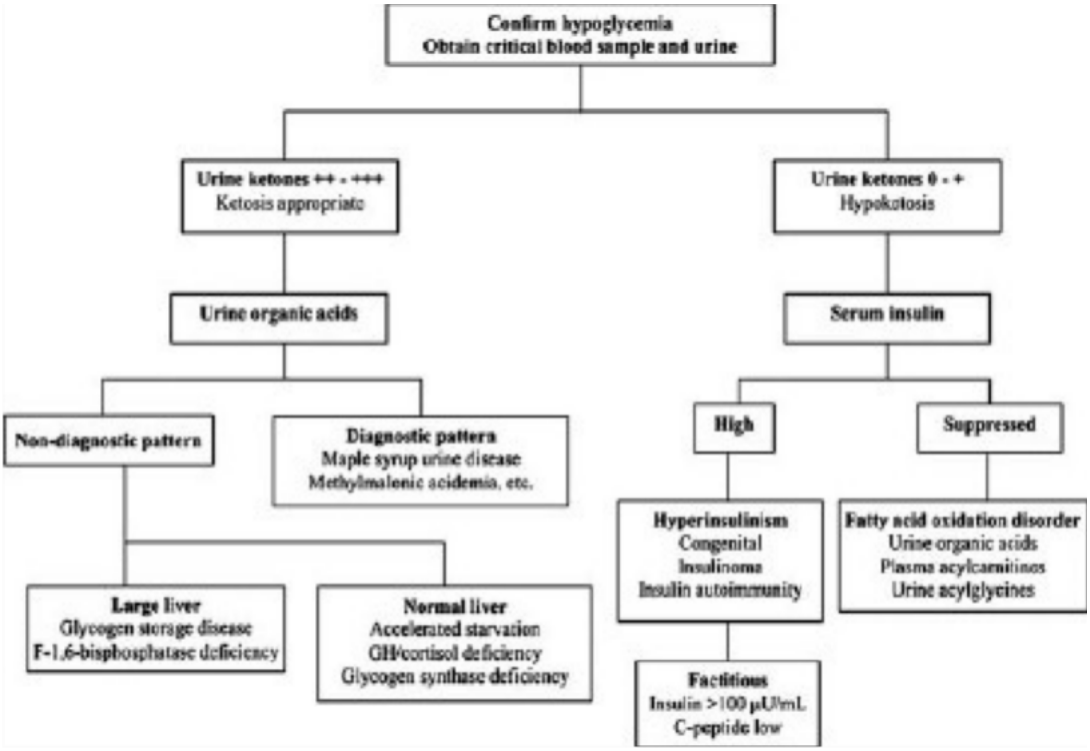
Kortisol menstimulasi glukoneogenesis dan sintesis glikogen di hepar dan mempunyai efek pada glikogenolisis dan glukoneogenesis dari glukagon dan epinefrin. Sebagai hasilnya, kortisol cenderung meningkatkan konsentrasi plasma glukosa. Bila konsentrasi kortisol kurang dari 10 µg/dL pada waktu hipoglikemi menunjukkan adanya gangguan adrenal.

Hipoglikemia paling sering ditemukan akibat komplikasi akut pada pasien diabetes melitus tergantung insulin. Hal ini terjadi karena usaha kita untuk mencapai nilai normal kadar gula darah. Batasan hipoglikemia pada DM tipe 1 selalu menjadi perdebatan karena masing-masing individu merasakan dampaknya pada tingkat yang berbeda-beda. Sebagai kesepakatan, untuk pasien diabetes anak dan remaja dianjurkan untuk mempertahankan kadar gula darah diatas 70 mg/dl.

Untuk mengkonfirmasi hipoglikemia perlu dilakukan pemeriksaan darah: glukosa, keton, laktat,piruvat,asam amino atau alanin, amonia,asam urat,serum elektrolit, pH, bikarbonat, AST,ALT, CPK, insulin, C peptide, growth hormon, kortisol, glukagon, epinefrin, free fatty acid,

ß-hidroksibutirat, asetoasetat, karnitin, asilkarnitin. Pemeriksaan urine berupa keton, reduksi di urin, asam organik dan asilglisin.

Algoritme diagnosis hipoglikemia dapat dilihat pada diagram berikut.



Tatalaksana hipoglikemia pada neonatus yang asimptomatis adalah teruskan pemberian ASI setiap 1-2 jam atau 3-10 ml/kg, selanjutnya monitor kadar gula darah setiap kali sebelum bayi minum sampai gula darah stabil. Hindari pemberian minum yang berlebihan. Jika kadar gula darah tetap rendah walaupun setelah diberi minum, dapat dimulai infus glukosa. Pemberian ASI dapat dilanjutkan selama pemberian infus glukosa.

Tata laksana bayi yang simptomatis atau kadar gula plasma <20-25 mg/dL (<1,1-1,4 mmol/L) adalah segera diberikan intravena glukosa 10%, sebanyak 2 ml/kgBB secara bolus, dilanjutkan dengan IV glukosa 10% 4-6 mg/kgBB/menit. Jangan memberikan secara oral atau intragastrik pada kasus hipoglikemia yang berat atau simptomatis. Konsentrasi gula darah pada hipoglikemia simptomatis dipertahankan >45 mg/dL (>2,5 mmol/L), sesuaikan tetesan cairan intravena dengan kadar glukosa darah. Selanjutnya dianjurkan pemberian ASI yang lebih sering, monitor konsentrasi gula darah setiap sebelum diberi minum sampai kadar gula darah stabil dan pemberian cairan intravena distop. Bila kebutuhan glukosa melebihi 12 mg/kgBB/menit segera lakukan pemeriksaan kadar gula darah, insulin, kortisol, growth hormon, laktat untuk mendeteksi adanya gangguan hormon. Setelah itu diberikan hidrokortisom suksinat 10 mg/kgg/hari dengan dosis terbagi dua.

Tata laksana pada anak, segera diberikan injeksi dekstrosa 10% 0,3 gr/kgBB secara bolus intravena selama 10 menit sampai konsentrasi glukosa normal. Kemudian dilanjutkan dengan infus dekstrosa 10% atau 6-8 gr/kgBB/menit. Konsentrasi plasma gula darah dimonitor dan tetesan infus disesuaikan untuk mempertahankan gula darah ± 80 mg/dL. Pada kasus-kasus

emergency yang berat dengan hipoglikemia karena induksi insulin dapat diberikan glukagon 1mg subkutan atau secara intravena. Pada neonatus dapat diberikan 0,5 mg. Pengobatan lain dapat diberikan diazokside 5-15 mg/kgBB perhari dibagi dalam 2-3 dosis. Untuk mendapatkan hasil yang maksimal, dosis diazokside dimulai dengan dosis maksimal 15 mg/kgBB (1-2 hari). Selain itu pengobatan untuk hipoglikemia dapat diberikan ocreotide secara intravena atau subkutan dimulai dengan dosis 2-10 µg/kgBB/hari, dapat ditingkatkan sampai >50 µg/kgBB/hari, diberikan setiap 6-8jam atau secara kontinu.

Prognosis umumnya baik pada hipoglikemia yang didiagnosis cepat dan ditataksana secara cepat dan tepat.

Pada umumnya hipoglikemia pada anak dapat dicegah, walaupun demikian dapat terjadi hipoglikemia yang tidak terduga. Hal-hal yang sering menyebabkan hipoglikemia misalnya jatah makanan yang tidak dikonsumsi, olah raga (tidak terencana atau lebih lama dari biasanya) tanpa ditunjang makanan yang cukup, pemberian insulin yang keliru dan minum alkohol. Secara umum untuk mencegah hipoglikemia pada malam hari maka kadar gula darah tengah malam diusahakan sekitar 90-180 mg/dl. Bila melakukan olah raga, perlu diberikan glukosa tambahan yaitu 15 g karbohidrat untuk setiap 30-45 menit. Untuk olah raga yang intensif, dosis insulin pada hari itu perlu dikurangi dan pemantauan gula darah perlu diperketat. Bila karena sakit, anak tidak mau makan atau muntah-muntah maka pertimbangkan pemberian air gula dan mengurangi dosis insulin.

Contoh kasus

STUDI KASUS: HIPOGLIKEMIA PADA NEONATUS DAN ANAK

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

Seorang bayi laki-laki ,lahir cukup bulan dengan berat badan lahir 3500 gram, PBL 49 cm. Lahir spontan, langsung menangis. Pada 3 jam perawatan bayi tampak pucat tidak mau menetek kemudian kejang dan sianosis. Bayi ini anak pertama dan tidak ada riwayat diabetes pada ibu bayi.

Penilaian

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

Diagnosis (Identifikasi masalah / kebutuhan)

1. Identifikasi faktor resiko
2. Nilai keadaan klinis bayi : pucat,tidak mau menetek,kejang dan sianosis.
3. Deteksi kelainan laboratorium: kadar gula darah, keton urine & darah, kadar insulin,C peptide, laktat, elektrolit, pH darah,kortisol, free fatty acid (FFA), Growth hormon, fungsi liver (ALT,CPK)

Hasil penilaian yang ditemukan pada keadaan tersebut adalah:
Bayi tidak sadar, sianosis, suhu badan 36,1 ^{0}C. Pada pemeriksaan ditemukan adanya frontal bossing dan mikropenis, tidak ada pembesaran hati. Pemeriksaan darah: gula darah 25 mg/dL,keton urin dan keton darah positif, laktat dan serta kortisol normal, elektrolit, fungsi liver dan pH darah dalam batas normal. Hasil darah tepi dalam batas normal.Hasil pemeriksaan insulin normal dan hasil C peptide juga normal. FFA yang rendah.

2. Berdasarkan pada temuan yang ada, apakah diagnosis pada bayi tersebut?
Jawaban : Hipoglikemia tipe ketosis ec curiga defisiensi growth hormon

Pelayanan (Perencanaan dan intervensi)
3. Berdasarkan diagnosis, apakah rencana penatalaksanaan pada pasien ini?
Jawaban:
- Berikan Dekstrose 10% IV sebanyak 2 ml/kgBB selama 1 menit secara pelan dilanjutkan maintenance infus dekstrose 10%
- Pertahankan suhu optimal 37 C
- Atasi kejang jika timbul kejang lagi
- Kadar gula darah di pertahankan lebih dari >45 mg/dL
- Berikan ASI setelah gejala hilang
- Monitor kadar gula darah sampai keadaan stabil

Penilaian ulang
Setelah dilakukan tindakan pemberian dekstrose 10% dilakukakan penilaian fisik dan labotaorium *(follow up)* sesuai kemampuan dan fasilitas rumah sakit

4. Apakah yang dilakukan pada bayi tersebut oleh dokter/dokter anak pada rumah sakit tersebut.
Jawaban :
Rencana pemeriksaan Growth hormon

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 hiperbilirubinemia seperti yang telah disebutkan di atas yaitu :
1. Memahami metabolisme glukosa dan regulasi insulin serta patofisiologis hipoglikemia pada neonatus dan anak
2. Menegakkan diagnosis hipoglikemi melalui anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang
3. Menatalaksana medis hipoglikemi
4. Mencegah, mendiagnosis, tata laksana komplikasi hipoglikemi pada neonatus dan anak

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 menata laksana hipoglikemia pada neonatus dan anak. Peserta akan mempelajari prosedur klinik bersama kelompoknya (*Peer-assisted Learning*) sekaligus saling menilai tahapan akuisisi dan kompetensi prosedur.
- 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 hipoglikemia pada neonatus dan anak 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 hipoglikemia pada neonatus dan anak 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. Kelainan endokrin khususnya hiperinsulinisme merupakan penyebab yang sering dari hipoglikemia yang rekuren atau persisten pada neonatus. B/S. Jawaban…… Tujuan……
2. Adanya hepatomegali pada penderita hipoglikemia selalu berhubungan dengan gangguan metabolisme glikogen,defek pada glukoneogenesis dan galaktose-mia. B/S. Jawaban…… Tujuan……
3. Transien hipoglikemia pada neonatus umumnya tampak pada ibu dengan DM yang tidak terkontrol. B/S. Jawaban…… Tujuan……
4. Tatalaksana hipoglikemia pada neonatus yang tidak menunjukkan gejala tidak perlu di berikan terapi. B/S. Jawaban…… Tujuan……

- **Kuesioner tengah**

MCQ:

1. …..

Jawaban :

1. ... 2.

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 HIPOGLIKEMIA						
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					
	Sudah berapa lama timbulnya					
3	Keluhan lain apa?					
4	Berapa umur kehamilan ?(minggu)					
5	Berat lahir (kg)					
6	Apakah ibu bayi sakit DM?					
7	Adakah penyakit yang diturunkan yang berhubungan dengan hipoglikemia?					
8	Adakah riwayat penyakit perinatal yang berhubungan?					
9	Adakah riwayat persalinan yang mempengaruhi?					
10	Bagaimana cara persalinan? (spontan/tindakan)					
11	Apakah susu yang diberikan? (ASI/formula)					
II	**PEMERIKSAAN JASMANI**					
1	Terangkan pada orang tua bahwa anaknya akan dilakukan pemeriksaan jasmani					
2	Tentukan keadaan hipoglikemianya					
3	Tentukan derajat sakitnya: ringan/berat					
4	Lakukan pemeriksaan keadaan umum : kesadaran					
5	Periksa tanda vital : frekuensi denyut jantung, TD, respirasi, suhu					
6	Periksa masa gestasi dalam minggu (Dubowitz, New Ballard)					
7	Periksa antropometri : BB/TB, PB, LK,US/LS					
8	Tentukan pertumbuhan intrauterin: SMK, BMK, KMK					
9	Periksa kepala dan wajah					

	a. Adakah trauma lahir?					
	b. Adakah cacat bawaan?					
	(frontal bossing, transverse ear lobe creases, exomphalos, makroglosi, cleft palate, single central incisor)					
10	Jantung: Adakah bising/gallop?					
11	Paru : Gangguan nafas?					
12	Periksa abdomen : inspeksi (omfalokel / hernia umbilikalis), palpasi, perkusi, auskultasi					
	Hepar : hepatomegali?					
13	Ekstremitas:					
	Pucat, sianosis, hipotoni					
III	**PEMERIKSAAN LABORATORIUM**					
1	Periksa darah lengkap (Hb, L, Ht, Tr, Hitung jenis)					
2	Pemeriksaan darah: glukosa, keton, laktat,piruvat,asam amino atau alanin, amonia,asam urat,serum elektrolit, pH, bikarbonat, AST,ALT, CPK, insulin, C peptide, growth hormon, kortisol, glukagon, epinefrin, free fatty acid, ß-hidroksibutirat, asetoasetat, karnitin, asilkarnitin. Pemeriksaan urine: keton, reduksi di urin, asam organik dan asilglisin.					
IV	**PENCITRAAN**					
	USG abdomen					
V	**DIAGNOSIS**					
1	Hipoglikemia tipe ketosis					
2	Hipoglikemia tipe non ketosis					
VI	**TATALAKSANA**					
1	Neonatus Asimptomatis					
	Pemberian minum dini (ASI) tiap 1-2 jam					
2	Neonatus Simptomatis					
	Glukosa 10% 2 ml/kgBB secara bolus dilanjutkan dengan IV glukosa 10% 4-6 mg/kgBB/menit.					
3	Anak					
	• Dekstrosa 10% 0,3 gr/kgBB secara bolus intravena selama 10 menit dilanjutkan dengan infus dekstrosa 10% atau 6-8 gr/kgBB/menit.					
	• Glukagon 1 mg SC atau IV					
	• Diazoxide 5-15 mg/kgBB/hari dalam 2-3 dosis					
	• Ocreotide mulai dengan dosis 2-10 µgr/kgBB/hari					
VII	**PENCEGAHAN**					
1.	Pemberian minuman dini pada bayi baru lahir					
2.	Pada penderita DM: monitor gula darah teratur, pemberian makan yang teratur, membatasi olah raga berlebihan tanpa ditunjang makanan yang cukup, pemberian insulin yang sesuai kebutuhan.					

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 HIPOGLIKEMIA				
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 timbulnya hipoglikemia pada neonatus dan anak			
3	Mencari tanda, gejala lain dari hipoglikemia			
4	Mencari kemungkinan penyebab hipoglikemia			
5	Mencari keadaan/kondisi yang memperberat hipoglikemia			
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	Menentukan kesadaran			
4	Penilaian tanda vital			

5	Penilaian masa gestasi			
6	Penilaian antropometri			
7	Menentukan pertumbuhan			
8	Pemeriksaan kepala			
9	Pemeriksaan leher			
10	Pemeriksaan dada			
11	Pemeriksaan abdomen			
12	Pemeriksaan ekstremitas			
III	**USULAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM**			
	Ketrampilan dalam memilih rencana pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis dan etiologi.			
IV	**DIAGNOSIS**			
	Ketrampilan dalam memberikan argumen dari dianosis kerja yang ditegakkan			
V	**TATALAKSANA PENGELOLAAN**			
1	Menegakkan diagnosis dini hipoglikemia pada neonatus dan anak			
2	Tatalaksana dini hipoglikemia untuk mencegah komplikasi gangguan neurologis permanen atas pertimbangan klinis.			
3	Memantau pasca terapi			
VI	**PENCEGAHAN**			
	Menerangkan kepada keluarga pasien untuk mengantisipasi dampak komplikasi yang terjadi akibat hipoglikemia yang tidak dideteksi dan diterapi dini pada neonatus dan anak.			

Peserta dinyatakan	**Tanda tangan pembimbing**
⬙ Layak ⬙ Tidak layak melakukan prosedur	(Nama jelas)

Tanda tangan peserta didik

Presentasi

- *Power points*
- Lampiran : skor, dll

(Nama jelas)

Kotakkomentar

135 Hipertiroidisme

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*)

Tujuan umum

Setelah mengikuti modul ini peserta didik dipersiapkan untuk mempunyai ketrampilan di dalam tatalaksana hipertiroidisme 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. Mengetahui angka kejadian hipertiroidisme pada anak.
2. Mengetahui penyebab hipertiroidisme pada anak.
3. Mengetahui faktor risiko penyakit Graves pada anak.
4. Melakukan diagnosis penyakit Graves pada anak.
5. Melakukan penatalaksanaan penyakit Graves pada anak.
6. Mengetahui prognosis penyakit Graves pada anak.

Strategi pembelajaran

Tujuan 1. Mengetahui angka kejadian hipertiroidisme pada anak.

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini:
- *Interactive lecture.*
- *Small group discussion.*
- *Peer assisted learning (PAL).*
- *Journal review.*

***Must to know key points**:*
- Angka kejadian nodul tiroid pada anak.

Tujuan 2. Mengetahui penyebab hipertiroidisme pada anak.

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini*:*
- *Interactive lecture.*

- *Journal reading and review.*
- *Bedside teaching.*
- *Studi Kasus dan Case Finding.*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

Must to know key points:

- Anamnesis: penyebab terjadinya hipertiroidisme pada anak.

Tujuan 3. Mengetahui faktor risiko penyakit Graves pada anak.

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini:

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

Must to know key points*:*

- Anamnesis: faktor risiko penyakit Graves pada anak.

Tujuan 4. Melakukan diagnosis penyakit Graves pada anak.

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 dan Penuntun Belajar.
- *Bedside teaching.*
- Studi Kasus dan *Case Finding.*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

Must to know key points*:*

- Melakukan anamnesis untuk menentukan diagnosis banding penyakit Graves pada anak.
- Melakukan pemeriksaan fisik kelenjar tiroid.
- Melakukan interpretasi hasil pemeriksaan fisik.
- Menentukan prioritas pemeriksaan penunjang.
- Melakukan interpretasi hasil pemeriksaan penunjang.

Tujuan 5. Melakukan penatalaksanaan penyakit Graves pada anak.

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 dan Penuntun Belajar.
- *Bedside teaching.*
- Studi Kasus dan *Case Finding.*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

***Must to know key points**:*
- Melakukan pemilihan obat anti tiroid.
- Menentukan dosis anti tiroid.
- Melakukan pemantauan hasil pengobatan.
- Mengetahui efek samping obat anti tiroid.
- Mengetahui kegagalan terapi.
- Mengetahiu indikasi terapi pembedahan dan ablasi radioaktif.

Tujuan 5. Mengetahui prognosis penyakit Graves pada anak.

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 dan rawat inap.

***Must to know key points**:*
- Prognosis penyakit Graves pada anak.

Persiapan Sesi

- Materi presentasi dalam program power point:
  Hipertiroidisme pada Anak.
  Slide
  1 : Pendahuluan.
  2 : Definisi.
  3 : Epidemiologi.
  4 : Patogenesis dan faktor risiko.
  5 : Manifestasi klinis.
  6 : Pemeriksaan penunjang.
  7 : Algoritme.
  8 : Prognosis.
  9 : Kesimpulan
- Kasus : 1. Belum.
- Sarana dan Alat Bantu Latih :

- Model penderita untuk melakukan pemeriksaan klinik.
- Penuntun belajar (*learning guide)* terlampir.
- Tempat belajar (*training setting*).

Kepustakaan

1. Jonathan G Gold, Sadeghi-Nejad Ab. Hyperthyroidism. Available at http://www.emedicine.com/PED/topic1099.htm. Accessed June 5, 2006.
2. Brown RS, Huang S. The Thyroid and Its Disorders. In: Brook CGD, Clayton PE, Brown RS, eds. Brook's Clinical Pediatric Endocrinology. Massachusetts: Blackwell Publishing Ltd, 2005: 218-51.
3. Rossi WC, Caplin N, Alter CA. Thyroid Disorders in Children. In: Moshang T, ed. Pediatric Endocrinology – The Requisites in Pediatrics. St Louis, Missouri: Elsevier Mosby, 2005: 171-90.
4. Wingo ST, Bruch HB. Hyperthyroidism. In: McDermott MT, ed. Endocrine Secrets. Philadelphia: Hanley & Belfus, INC, 2002: 273-8.
5. Birrel G, Cheetam T. Juvenile Thyrotoxicosis; Can We Do Better?. Arch Dis Child 2004; 89: 745-50.
6. Dallas JS. Hyperthyroidism. In: Lifshitz F, ed. Pediatric Endocrinology. New York: Informa, 2007 (vol 2): 415-37.
7. Bhadada S, Bhansali A, Velayutham P, Masoodi SR. Juvenile Hyperthyroidism: An Experience. Indian Pediatrics 2006; 43: 301-7.
8. Lazar I, et al. Thyrotoxicosis in Prepubertal Children Compared with Pubertal and Postpubertal Patients. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 3678-82.
9. Levitsky LL. Graves Disease. Available at http://www.emedicine.com/PED/topic899.htm. Accessed June 5, 2006.
10. Lavard L, et.al. Incidence of Juvenile Thyrotoxicosis in Denmark, 1982-1988. A Nationwide Study. Eur J Endocrinol 1994; 130(6): 565-8. (Abstract)
11. Dallas JS, Foley TP. Hyperthyroidism. In: Lifshitz F, ed. Pediatric Endocrinology. New York: Marcel Dekker, 1996: 401-14.
12. Fisher DA. Thyroid Disorders in Childhood and Adolescence. In: Sperling MA, ed. Pediatric Endocrinology. Philadelphia: Saunders, 2002: 187-207.
13. Fisher DA. Disorders of the Thyroid in the Newborn and Infant. In: Sperling MA, ed. Pediatric Endocrinology. Philadelphia: Saunders, 2002: 161-82.
14. Styne DM. Disorders of the Thyroid Gland. In: Core Handbooks in Pediatrics – Pediatric Endocrinology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004: 83-108.
15. Weetman AP. Graves' Disease. The New England Journal of Medicine 2000; 343(17): 1236-48.
16. Prabhakar BS, Bahn RS, Smith TJ. Current Perspective on Pathogenesis of Graves' Disease and Opthalmopathy. Endocrine Review 2003; 24(6): 802-35.
17. Krassas GE. Treatment of Juvenile Graves' Disease and its Opthalmic Complication: The 'European Way". European Journal of Endocrinology 2004; 150: 407-414.
18. Chan W, et al. Ophthalmopaty in Childhood Graves' Disease. Br J Ophthalmol 2002: 86:7402.
19. Cooper DS. Drug Therapy: Anti Thyroid Drugs. N Engl J Med 2005; 352: 905-17.
20. Rahman MAS, Birrell G, Lucraft H, Cheetam TD. Successful Radioiodine Treatment in A 3

Years Old Child with Graves' Disease Following antithjyroid Medication Induced Netropenia. Arch Dis Child 2003; 88: 158-9.

Kompetensi

Memahami dan melakukan tatalaksana hipertiroidisme pada anak.

Gambaran umum.

Hipertiroidisme merupakan suatu keadaan peningkatan kadar T3 dan T4 (tirotoksikosis) akibat peningkatan sekresi oleh kelenjar tiroid. Berbagai macam penyebab hipertiroidisme antara lain: penyakit Graves, Autonomous functioning nodules (toxic adenoma, hyperfunctioning thyroid carcinoma, McCune-Albright syndrome), Familial nonautoimmune hyperthyroidism, TSH-induced hyperthyroidism (TSH-producing pituitary adenoma, Pituitary resistance to thyroid hormone), Thyroiditis, Jod-Basedow, dan HCG-induced hyperthyroidism.

Yang dimaksud pada hyperthyroidism pada modul ini adalah penyakit Graves yang terjadi pada anak dan remaja, mengingat penyakit Graves merupakan penyebab tersering (>95%) keadaan hipertiroidisme pada anak dan remaja. Angka kejadiannya pada masa anak secara keseluruhan diperkirakan 1/100.000 anak per tahun. Mulai 0,1/100.000 anak per tahun untuk anak 0-4 tahun, meningkat sampai dengan 3/100.000 anak pertahun pada usia remaja. Kejadian pada remaja wanita 6-8 kali lebih besar dibandingkan pada remaja pria. Sering terjadi pada anak dengan riwayat penyakit autoimun lain atau penyakit tiroid pada keluarganya, misalnya: diabetes mellitus tipe 1, penyakit Addison, lupus sistemik, ITP, myasthenia gravis, artritis rematoid, dan vitiligo; demikian juga pada anak-anak dengan trisomi 21.

LANGKAH PROMOTIF/PREVENTIF.

Oleh karena onset penyakit ini pada anak-anak tidak begitu jelas, penyakit Graves harus dicurigai apabila terdapat gejala dan tanda-tanda: gangguan pemusatan perhatian dan emosi yang labil sehingga menyebabkan anak-anak mengalami gangguan dalam pelajaran sekolahnya, gangguan tidur yang seringkali menyebabkan anak cepat lelah, poliuria dan mengompol di malam hari, gagal tumbuh, penurunan berat badan yang nyata dan diare berkepanjangan.

Pengobatan yang sesuai dan adekwat akan sangat membantu mengurangi morbiditas akibat keadaan hipertiroidismenya.

LANGKAH DIAGNOSTIK.

Anamnesis.

Onset gejala klinis sering kali tidak disadari oleh penderita, keluarga penderita, dan bahkan kadang tidak dikenali oleh tenaga kesehatan pada masa pertamakali dikunjungi, mengingat gejala awalnya yang tidak khas.

Pembesaran tiroid yang nyata dapat menimbulkan gangguan menelan (dysphagia), namun sering juga tidak menimbulkan keluhan apa-apa. Tidak seperti pada dewasa, exophthalmos jarang didapatkan pada anak-anak.

Penurunan berat badan sering terjadi walaupun disertai peningkatan nafsu makan dan peningkatan laju pertumbuhan pada awalnya. Sering terjadi gangguan pemusatan perhatian di kelas, sulit tidur, lekas capai dan perubahan mood.

Pada remaja juga dilaporkan adanya pruritus, kerontokan dan penipisan rambut, kulit yang gelap, palpitasi, diare, intoleransi terhadap panas, dan gangguan menstruasi pada remaja putri.

Sering didapatkan pada penderita yang mempunyai riwayat keluarga dengan penyakit tiroid otoimun yang lain.

Pemeriksaan Fisik.

- Manifestasi Umum.
  - Pada inspeksi, anak-anak yang mengalami tirotoksikosis biasanya tampak kurus dan tinggi, dengan tatapan mata yang khas *('staring gaze')*, dan sikap yang gelisah. Mereka sering meremas-remaskan tangan untuk mengurangi kegelisahannya.
  - Sering didapatkan tekanan nadi yang melebar disertai peningkatan frekwensi jantung.
- Gejala Mata.
  - Walaupun jarang didapatkan pada anak-anak, bila dijumpai exophthalmos biasanya ringan dan dapat terjadi unilateral. Pada anak remaja, dapat lebih berat dengan disertai gangguan penutupan kelopak mata sehingga menyebabkan rasa berpasir pada mata akibat iritasi kornea mata atau ulkus. Kelemahan otot-otot ekstra okuler dapat diketahui dengan melakukan uji konvergensi maupun melihat adanya kelemahan kelopak mata.
  - Pada kasus adanya exophthalmos dan proptosis unilateral harus dilakukan pemeriksaan penunjang lain untuk menyingkirkan kemungkinan tumor orbita, misalnya USG ataupun CT-scan.
  - Pemeriksaan dengan menggunakan exophthalmometer dapat mengetahui progresifitasnya.
- Gejala Tiroid.
  - Pembesaran kelenjar tiroid (goiter), walau hampir selalu ada, tetapi bukanlah hal yang utama menjadi keluhan, bahkan sering menjadi hal yang diluar perhatian keluarga penderita, dikarenakan pembesarannya sering kali ringan.
  - Kelenjar tiroid yang membesar teraba lembut dan berbatas tidak tegas *(diffuse)*, tidak berdungkul, dan *fleshy*; sering juga terdengar *bruit* pada auskultasi.
- Gejala Kardiopulmonal.
  - Bisa dijumpai bising sistolik akibat prolaps dari katup mitral.
  - Peningkatan frekwensi denyut jantung yang jelas pada daerah prekordium.
  - Bisa disertai gejala gagal jantung pada keadaan tirotoksikosis.
  - Fibrilasi atrium jarang terjadi.
- Gejala Neuromuskular.
  - Kelemahan otot-otot secara umum.
  - Refleks deep tendon menghilang.
  - Kelemahan otot-otot tenar dan hipotenar.
  - Pada individu dengan pola genetik tertentu dapat terjadi paralisis periodik yang disertai hipokalemia.
- Gejala Kulit.
  - Kulit yang halus dan basah / berkeringat.
  - Ekskoriasi dan pruritus.
  - Kulit menghitam (pada individu tertentu).

- Adanya tirotoksikosis akan memperberat acanthosis nigricans.

Pemeriksaan penunjang.
Pemeriksaan darah:

- Pemeriksaan fungsi tiroid T_3, T_4, Dan TSH diperlukan untuk memastikan diagnosis adanya keadaan hipertiroid; apabila ditemukan peningkatan kadar T_3 dan T_4 disertai rendahnya kadar TSH.
  - Sekitar 5% anak-anak dengan penyakit Graves mempunyai kadar T_3 yang meningkat nyata, namun dengan kadar T_4 yang normal atau sedikit di atas normal. Keadaan ini dikenal sebagai *T_3 toxicosis.*
  - Peningkatan T_4 atau T_3 tanpa disertai kadar TSH yang rendah tidak menyokong keadaan hipertiroid; dapat diakibatkan karena kelebihan *thyroxine-binding globulin* (bisa familial atau dapatan, misal: obat-obat kontrasepsi) atau karena gangguan *binding protein* (misal: pada *familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia*). Pada keadaan terakhir, kadar TBG, FT_3 maupun FT_4 di dalam serum harus diperiksa juga.
  - Peningkatan kadar T_3 dan T_4 yang disertai peningkatan kadar TSH mencurigakan adanya resistensi terhadap hormon tiroid.
- Antibodi antitiroid.
  - Peningkatan anti-TPO, atau anti-tiroglobulin hanya menunjukkan proses otoimun sebagai penyebab hipertiroidnya, hal ini lebih murah dan mudah diperiksa daripada pengukuran TBII maupun TSI.
- TBII (thyrotropin-binding inhibitory immunoglobulins) atau TSI (Thyroid-stimulating immunoglobulin).
  - Peningkatan titer TBII maupun TSI merupakan diagnosis pasti penyakit Graves, namun pada kasus-kasus yang secara klinis sudah jelas tidak diperlukan pemeriksaan tersebut, mengingat pemeriksaan ini cukup mahal dan sulit dilakukan.
  - Terkadang titer tidak terdeteksi walaupun pada kasus-kasus yang secara klinis jelas sebagai penyakit Graves.
- Pemeriksaan darah lengkap:
  - Biasanya disertai anemia ringan dan lekopenia yang disertai peningkatan limfosit yang relatif.
  - Pada anak yang mendapatkan terapi anti-tiroid, harus dilakukan pemeriksaan darah lengkap sebagai data dasar. Mengingat baik PTU maupun methimazole dapat menyebabkan netropenia.
- Fungsi Hati.
  - Pada keadaan tirotoksikosis yang berat biasanya disertai peningkatan enzim hati (ALT dan AST) dan kadar bilirubin.
  - Pada awal terapi anti-tiroid, harus dipastikan bahwa kadar ALT dan AST dalam keadaan normal untuk menyingkirkan kemungkinan hepatitis karena obat-obatan.

Pencitraan:

- CT-scan dan Scintigrafi.
  - Pemeriksaan CT-scan dan Scintigrafi tidak diperlukan lagi pada penyakit Graves yang telah nyata secara klinis.
  - Hanya diindikasikan bila didapatkan nodul atau konsistensi yang tidak merata pada pemeriksaan palpasi kelenjar tiroid.

- Ultrasonografi.
    - Ultrasonografi dapat membantu mengetahui bentuk anatomi kelenjar tiroid, namun tidak diindikasikan pada kasus-kasus yang secara klinis jelas sebagai penyakit Graves.

TERAPI.

Medikamentosa.

- Pilihan utama adalah PTU (Prophylthyouracil) dan MMI (methimazole). Obat-obat ini menghambat sintesis hormon tiroid dengan cara menghalangi *coupling* iodotirosin melalui penghambatan kerja enzim tiroperoksidase. Khusus PTU, obat ini juga menghambat konversi T_4 menjadi T_3 di perifer.
- Kadar puncak obat di dalam serum terjadi 1-2 jam setelah obat diminum, dan menurun habis dalam 12-24 jam untuk PTU, tetapi lebih lama lagi untuk MMI. Dengan demikian MMI dapat diberikan 1 kali sehari, sedangkan PTU diberikan 2-3 kali sehari.
- Pada awal terapi PTU dapat diberikan dengan dosis 5-7 mg/kgBB/hari dalam dosis terbagi 3, and MMI dapat diberikan 5-10% dari dosis PTU dalam dalam dosis terbagi 2 atau sekali sehari.
- Pada kasus-kasus yang berat, beta blocker (Propanolol 0,5-2,0 mg/kgBB/hari dalam dosisi terbagi 3) dapat diberikan untuk mengendalikan aktivitas kardiovaskuler yang berlebihan sampai dicapai keadaan eutiroid.
- Setelah kadar T_4 dan T_3 kembali normal, dosis obat anti tiroid dapat diturunkan secara bertahap 30-50% dari total harian. Alternatif yang lain adalah dengan tidak merubah dosis anti tiroid, melainkan menunggu kadar TSH meningkat sambil menambahkankan dosis kecil *l-thyroxine* (1 µg/kgBB/hari) atau yang disebut regimen *block-replacement*. Keadaan eutiroid biasanya tercapai dalam waktu 3-12 minggu. Selama masa rumatan PTU dapat diberikan 2 kali sehari, dan MMI cukup 1 kali sehari.
- Lama terapi sangat individual, rata-rata dapat mencapai 2-3 tahun. Dikatakan remisi, bila 1 tahun setelah pengobatan dihentikan penderita masih dalam keadaan eutiroid.
- Efek samping anti-tiroid dilaporkan sebesar 5-20%, berupa rash eritema, atralgia, urtikaria, granulositopenia bersifat transient (<1500 /mm^3). Jarang terjadi dan lebih berat: hepatitis, *lupus like syndrome*, trombositopenia, dan agranulositosis, (<250 /mm^3). Kebanyakan reaksi yang terjadi ringan, dan bukan merupakan indikasi kontra untuk diteruskan.
- Pada kasus yang berat, perlu dipertimbangkan terapi dengan cara yang lain (terapi ablasi menggunakan radioaktif atau pembedahan).

Ablasi Radioaktif.

- Penggunaan metode ini jarang untuk penderita anak. Digunakan I^{131} dengan perhitungan dosis:

perkiraanberat kelenjartiroid (g) x 50-200 µCiI^{131}

- Diberikan per-oral dalam 1-2 dosis. Ablasi akan memakan waktu beberapa minggu sampai beberapa bulan, dan gejala hipertiroidisme masih akan tetap terjadi pada waktu tersebut. Propanolol dapat digunakan untuk mengurangi gejala tersebut.
- Efek yang diharapkan dari metode ini adalah hipotiroid. Apabila keadaan hipotiroid tercapai maka perlu substitusi hormon tiroid seumur hidup.

Bedah.

- Tiroidektomi *Near-total* merupakan pilihan. Diindikasikan pada penderita yang mengalami

kegagalan dengan anti-tiroid, goiter yang sangat besar, dan menolak dilakukan terapi radioaktif, atau terdapat indikasi kontra terapi radioaktif.

- Komplikasi yang dapat terjadi adalah: keloid, hipokalsemia transient, paralisis nervus laryngius rekurens, hipoparatiroid, dan kematian. Oleh karena itu sangat dianjurkan untuk dilakukan oleh ahli bedah anak yang berpengalaman.
- Pembedahan harus dilakukan dalam keadaan eutiroid untuk mencegah keadaan krisis tiroid. Dapat diberikan larutan Lugol 5-10 tetes 3 kali sehari selama 7-14 hari sebelum pembedahan untuk menurunkan vaskularisasi kelenjar tiroid.
- Penderita akan menjadi hipotiroid permanen sehingga memerlukan terapi pengganti tiroksin seumur hidupnya. Namun bila terapi tidak adekwat, hipertiroidisme akan dapat kembali. Oleh karena itu perlu pemantauan jangka panjang.

PEMANTAUAN *(MONITORING)*.

Terapi.

- Oleh karena obat anti-tiroid tidak dapat menghambat kerja hormon tiroid yang sudah terbentuk maka memerlukan waktu 3 minggu sampai dengan 3 bulan untuk mencapai kondisi eutiroid baik secara kilnis maupun biokimia.
- Pada awal terapi pemantauan fungsi tiroid harus dilakukan setiap 4-6 minggu sampai kadar T_4 (dan T_3 total) dalam batas normal. Kadar TSH serum biasanya akan kembali normal dalam waktu beberapa bulan agak lama, sehingga pengukuran TSH akan lebih berarti sebagai indikator terapi bila dilakukan setelah dalam keadaan eutiroid, bukan pada awal terapi.
- Setelah eutiroid, pada fase rumatan biasanya penderita dapat pemantauan setiap 4-6 bulan. Pemantauan meliputi pemeriksaan fungsi tiroid, serta tanda-tanda klinis akibat efek samping obat.
- Penderita yang mendapatkan terapi ablasi radioaktif dan pembedahan harus dilakukan pemeriksaan fungsi tiroid minimal setiap tahunnya.

Tumbuh Kembang.

- Ketidakpatuhan pengobatan seringkali menggangu proses pertumbuhan anak.
- Pertambahan berat badan anak merupakan salah satu indikator teratasinya kondisi hipertiroidisme.
- Harus selalu dipantau adanya tanda dan gejala hipertiroidisme (kambuh), ataupun adanya tanda dan gejala hipotiroid.

Harus dicermati juga adanya komplikasi yang mungkin terjadi, yakni: gagal jantung kongestif, krisis tiroid, kraniosinostosis, penutupan epifisis dini, hiperkalsiuria.

Contoh kasus

STUDI KASUS: HIPERTIROIDISME.

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 (Penyakit Graves)

MENYUSUL

Penilaian

1. MENYUSUL

Diagnosis (identifikasi masalah/kebutuhan)

2. MENYUSUL

3. MENYUSUL

Pelayanan (perencanaan dan intervensi).

4. MENYUSUL

Penilaian ulang

5. MENYUSUL

Pelayanan (Perencanaan dan intervensi).

- MENYUSUL

Tujuan pembelajaran

1. MENYUSUL

Evaluasi

- MENYUSUL
- MENYUSUL
- 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. MENYUSUL

- **Kuesioner Tengah**

MCQ:

2. MENYUSUL
3. MENYUSUL

Jawaban :

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 lancer **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 HIPERTIROIDISME PADA ANAK						
No	**Kegiatan / langkah klinik**	**Kesempatan ke**				
		1	**2**	**3**	**4**	**5**
I.	**ANAMNESIS**					
1.	Menyusul					
II.	**PEMERIKSAAN JASMANI**					
1.	Menyusul					
III.	**PEMERIKSAAN PENUNJANG**					
1.	Menyusul					
IV.	**DIAGNOSIS**					
1.	Menyusul					
V.	**TATALAKSANA**					

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 **HIPERTIROIDISME PADA ANAK**				
No.	**Langkah / kegiatan yang dinilai**	**Hasil penilaian**		
		Memuaskan	Tidak memuaskan	Tidak diamati
I.	**MENYUSUL**			
III.	**USULAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM**			
	Ketrampilan dalam memilih rencana pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis dan etiologi.			
IV.	**DIAGNOSIS**			
	Ketrampilan dalam memberikan argumen dari diagnosis kerja yang ditegakkan.			
	Menilai adanya metastase.			
V.	**TATALAKSANA PENGELOLAAN**			
1.	Menegakkan diagnosis pra-bedah Nodul tiroid pada anak.			
2.	Melakukan rujukan bedah.			
3.	Melakukan konseling pra-bedah. Risiko pembedahan/komplikasi. Terapi paska bedah. Terapi ablasi radioaktiv. Mortalitas dan morbiditas.			
4.	Melakukan perawatan paska bedah. Pemantauan rekurensi. Pencegahan rekurensi.			

Peserta dinyatakan:	**Tanda tangan pembimbing**
⬙ Layak ⬙ Tidak layak melakukan prosedur	(Nama jelas)

Tanda tangan peserta didik

PRESENTASI:

- Power points
- Lampiran (skor, dll)

(Nama jelas)

Kotak komentar

136 Hipotiroidisme didapat

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*)

Tujuan umum

Setelah mengikuti modul ini peserta didik dipersiapkan untuk mempunyai keterampilan dalam mengetahui gejala hipotiroidisme didapat dan tatalaksananya 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 definisi hipotiroidisme didapat
2. Memahami dan dapat membedakan berbagai etiologi hipotiroidisme didapat
3. Menegakkan diagnosis hipotiroidisme didapat melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang
4. Tata laksana hipotiroidisme didapat

Strategi pembelajaran

Tujuan 1. Memahami definisi hipotiroidisme didapat

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**:*
- Aksis hipotalamus-hipofisis-tiroid
- Patofisiologi hipotiroidisme didapat

Tujuan 2. Memahami dan dapat membedakan berbagai etiologi hipotiroidisme didapat

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini*:*
- *Interactive lecture.*

- *Journal reading and review.*
- *Video dan CAL.*
- *Bedside teaching.*
- Studi Kasus dan *Case Finding.*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

Must to know key points (sedapat mungkin pilih *specific features, signs & symptoms*):
- Fungsi dan kerja hormon tiroid
- Etiologi dan patofisologi hipotiroidisme didapat
- Kelainan yang terjadi akibat hipotiroidisme didapat
- Pemeriksaan penunjang (laboratorium, pencitraan)

Tujuan 3. Menegakkan diagnosis hipotiroidisme didapat melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang

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 dan Penuntun Belajar.
- *Bedside teaching.*
- Studi Kasus dan *Case Finding.*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

Must to know key points*:*
- Anamnesis:
- Pemeriksaan fisis: berkaitan dengan hipotiroidisme, defek bawaan pada garis tengah
- Pemeriksaan penunjang: Laboratorium dan pencitraan

Tujuan 4. Tata laksana hipotiroidisme didapat

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 dan rawat inap.

Must to know key points*:*
- Diagnosis: anamnesis, pemeriksaan fisis, dan pemeriksaan penunjang
- Algoritme tatalaksana hipotiroidisme kongenital
- Pemantauan hasil pengobatan: klinis, laboratoris, pencitraan

Persiapan Sesi

- Materi presentasi dalam program power point:
  Hipotiroidisme kongenital
  Slide
  1 : Pendahuluan
  2 : Definisi
  3 : Epidemiologi
  4 : Etiologi dan Patogenesis
  5 : Manifestasi klinis
  6 : Pemeriksaan penunjang
  7 : Terapi
  8 : Tindak lanjut setelah pengobatan
  9 : Algoritme
  10 : Prognosis
  11 : Kesimpulan
- Kasus : 1. Hipotiroidisme didapat
- Sarana dan Alat Bantu Latih :
  - Slide : Foto pasien
  - Penuntun belajar (*learning guide*) terlampir
  - Tempat belajar kamar periksa, .

Kepustakaan

1. LaFranchi S. Disorders of the Thyroid Gland. In: Behrman (Eds). Nelson Textbook of Pediatrics, 16th ed., WB Saunders Company. 2000: 1696-1722
2. Oppenheimer JH, Schwartz HL, Strait KA. The molecular basis of thyroid hormone actions. In: Braverman L, Utiger R (Eds). *The Thyroid*, ed 7, Philadelphia: Lippincott-Raven. 1996: 162–184.
3. Riveers SA. Hypothyroidism and hyperthyroidism in children. In: Pescovitz OM, Eugster EA (eds). Pediatric endocrinology: mechanisms, manifestations, and management. LiLippincott Williams & Wilkins. A wolters Kluwer Co. Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hongkong, Sidney, Tokyo. 2004: 508 – 21.
4. Bakker O. Resistance to Thyroid Hormone in Childhood. In: Krassas GE, Rivkess SA, Kiess W. (Eds). Disease of the thyroid in childhood and adolescence. Karger. Basel, Freiburg, Paris, London, New York, Bangalore, Bangkok, Singapore, Tokyo, Sydney. 2007: 142 – 53.
5. Huang SA. Hypothyroidism. In: Lifshitz F (Eds). Pediatric Endocrinology. Informa Health Care. New York, London. 5 ed. Vol.2. 2007: 405 – 42.
6. Biondi B, Cooper DS. The Clinical Significance of Subclinical Thyroid Dysfunction. *Endocrine Reviews.* 2008, 29: 76–131

Kompetensi

Memahami dan melakukan tata laksana hipotiroidisme didapat

Gambaran umum

Hipotiroidisme atau insufisiensi tiroid didapat, sebagian besar merupakan kelainan endokrinopati. Prevalensi pada anak kira-kira 0,15 % dengan rasio perempuan : laki-laki adalah 2,8 : 1. Untuk perkembangan otak dan pertumbuhan fisik, dibutuhkan kadar hormon tiroid optimal. Untuk menemukan kasus hipotiroidisme didapat pada anak, dibutuhkan kepekaan klinis yang tinggi. Keberhasilan pengobatan tergantung pada kecepatan dan ketepatan diagnosis, semakin dini pengobatannya, semakin baik prognosisnya.

DEFINISI

Hipotiroidisme didapat adalah suatu sindrom klinik yang terjadi akibat kurangnya efek hormon tiroid pada sel target setelah bayi lahir. Dapat disebabkan karena defek anatomik, "inborn error of thyroid metabolism", reaksi autoimun atau defisiensi yodium.

ETIOLOGI

1. Hipotiroidisme primer
   Ditandai dengan menurunnya produksi hormon tiroid yaitu sekresi T4 dan T3, karena T4 dan T3 rendah maka hambatan pada sistem umpan balik menurun sehingga TSH serum meningka t. Merupakan bentuk hipotiroidisme yang paling sering, dibagi menjadi dua yaitu yang manifes dan subklinis. Pada yang manifes kadar TSH tinggi dan T4 rendah, sedangkan pada subklinis, kadar serum TSH tinggi dan kadar T4 bebas normal.
   a. Tiroiditis autoimun
      Tiroiditis autoimun kronik merupakan penyebab hipotiroidisme didapat yang paling sering. Tiroiditis autoimun ada dua tipe, yaitu: tipe goiter (penyakit Hashimoto klasik dan non goiter (tiroiditis atrofi). Keduanya merupakan penyebab hipotiroidisme persisten, yang ditandai dengan infiltrasi limfosit dan adanya senter germinal limfoid pada tiroid, kerusakan sel epitel tiroid dan kadar antitiroid antibodi serum tinggi, yang membedakan hanya ada dan tidak adanya goiter. Pada pasien hipotiroidisme dengan kadar serum antibodi antitiroid sudah cukup untuk mendiagnosis tiroiditis autoimun kronik. Kadar peroksidase antitiroid serum atau antibodi antitiroglobulin kadarnya tinggi pada lebih dari 95 % pasien. Patofisiologi tiroiditis autoimun kronik tidak jelas diketahui, yang jelas ini merupakan kepekaan genetik dan berhubungan dangan beberapa gen yang mengatur reaksi imunologi. Faktor infeksi, radiasi tiroid dan asupan yodium yang berlebihan, merupakan faktor risiko untuk terjadinya tiroiditis autoimun kronik
   b. Pembedahan dan radiasi
      Hipotiroidisme sering terjadi pada anak dengan penyakit Hodgkin yang diobati dengan radiasi.
   c. Penyebab lain yang jarang adalah hemokromatosis, goiterogen (misalnya: resorcinol, lithium, yodium, amniodarone dan aminoglutethimide)
   d. Pengobatan hipertiroidisme dengan obat anti tiroid yang berlebihan
   e. Inborn errors biosintesis hormon tiroid, sering sebagai penyebab hipotiroidisme kongenital, namun pada beberapa pasien kelainannya baru timbul secara klinis pada masa anak atau remaja.
   f. Hipotiroidisme transien (pasca tiroiditis)
      Hipotiroidisme transien dapat terjadi setelah tiroiditis transien (tiroiditis sporadik

atau tiroiditis subakut), dan harus dipertimbangkan pada pasien dengan tirotoksikosis transien dengan kadar antitiroid antibodi serum normal.

g. Hipotiroidisme subklinis
Bilamana kadar TSH serum tinggi dan kadar T4 bebas serum normal. Penyebab hipotiroidisme subklinis yang paling sering adalah tiroiditis autoimun kronik. Sebagian besar pasien asimptomatik dan mungkin terjadinya transien.

2. Hipotiroidisme sentral
Hipotiroidisme sentral disebabkan oleh defisiensi TSH (hipotiroidisme sekunder atau ”pitiuitary hypothyroidism) atau TRH (hipotiroidisme tersier atau ”hypothalamic hypothyroidism). Insidens diperkirakan 0,1% dari hipotiroidisme primer. Penyebab tersering pada anak adalah adenoma hipofisis atau craniopharyioma, atau yang lebih jarang adalah akibat terapi pembedahan pada adenoma hipofisis atau craniopharyioma. Dapat pula terjadi pada anak dengan germinoma, glioma, meningioma dan chordoma, sarcoidosis, hemokormatosis dan histiosis sel Langerhans. ”Isolated central hypothyroidism” dapat terjadi pada anak dengan mutasi reseptor gen TSH. Pasien hipotiroidisme sentral ditandai dengan kadar serum T4 bebas rendah dan kadar TSH serum normal atau rendah, kelainan ini dapat ditemukan juga pada penyakit berat non tiroid, khususnya pada pasien yang mendaptkan dopamin dan glukokortikoid. Sehingga sebelum membuat diagnosis harus menyingkirkan keadaan tersebut. Untuk konfirmasi, semua pasien harus dilakukan pemeriksaan MRI hipofisis dan skrining biokimia untuk defisiensi adrenokortikotropin, gonadotropin dan hormon pertumbuhan.

3. Resistensi terhadap hormon tiroid.
Resistensi terhadap hormon tiroid, yang menonjol adalah pada sindrom yang diturunkan, dimana respon jaringan terhadap hormon tiroid berkurang. Efek hormon tiroid diperantarai oleh ikatan T3 pada salah satu reseptor (TRά1, TRβ1 dan TRβ2). Pada pasien dengan hilangnya fungsi reseptor, jaringan perifer resisten terhadap efek hormon tiroid dan ini menyebabkan hipotiroid fungsional. Lebih dari 600 kasus yang dilaporkan hampir semuanya terjadi mutasi pada gen TRβ. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan kadar serum T4 bebas dan T3 bebas tinggi dengan kadar TSH serum normal atau sedikit meningkat. Pada pasien ini, fungsi tiroid meningkat, sedang pada hipotiroidisme primer dan sentral fungsi tiroid menurun. Anak perempuan dengan resistensi terhadap hormon tiroid, masih fertil. Sebagian besar anak dengan penyakit ini didapatkan goiter, tetapi derajad besarnya bervariasi. Beberapa anak didapatkan gangguan pendengaran dan pertumbuhan yang jelek, bila anak bertambah besar mungkin didapatkan takikardi mungkin karena aktivasi reseptor TRά oleh rangsang kadar T4 dan T3 serum yang tinggi. Kira-kira 50% pasien dengan gangguan belajar, walaupun retardasi mental yang jelas (IQ < 60) sangat jarang. Status klinis tiroid bervariasi, bilamana klinis eutiroid atau hipotiroid, mengarahkan dokter ke resistensi umum terhadap hormon tiroid, namun bilamana klinis hipertiroid maka mengarah pada resistensi hipofisis terhadap hormon tiroid. Manifestasi klinis ini dapat membantu mendiskripsikan adanya resistensi terhadap hormon tiroid, namun hubungan patofisologinya tidak berhubungan secara konsisten antara manifestasi klinis dan mutasi spesifik pada TRβ atau efek hormon tiroid di perifer. Sebelum diagnisis ditegakkan, harus disingkirkan kelainan pada ”thyroid hormone binding” serum, kesalahan pemeriksaan laboratorium dan tumor hipofisis yang mensekresi TSH. Hanya kira-kira 15% kasus resistensi hormon tiroid sporadik dan untuk menskrining kelainan ini dengan memeriksa kadar serum TSH dan T4 bebas. Untuk membedakan adenoma yang

mensekresi TSH dan resistensi hormon tiroid dengan mengukur kadar subunit alfa hormon glikoprotein hipofisis (TSH, LH dan FSH), dan respon TSH terhadap rangsang pemberian TRH. Karakteristik pada pasien dengan resisten terhadap hormon tiroid, kadar subunit alfa serum normal dan kenaikan kadar TSH dengan rangsang TRH, tidak memberikan respon terhadap rangsang TRH bilamana pasien menderita adenoma yang mensekresi TSH. Diperlukan pemeriksaan MRI hipofisis untuk memastikan diagnosis. Pasien dengan resisrtensi terhadap hormon tiroid, memproduksi hormon tiroid dalam jumlah besar untuk mengkompensasi defek reseptor, dan ini tidak membuat sekresi tiroid berkurang. Dilaporkan, dengan bertambahnya usia dapat terjadi perbaikan gejala klinis spontan. Pada anak kecil (dengan indikasi tertentu), kadang diperlukan pengobatan percobaan dengan levothyroxine bila: 1. Kadar serum TSH tinggi, 2. Gagal tumbuh yang tidak dapat diterangkan penyebab yang mendasari, 3. Kejang yang tidak jelas penyebabnya, 4. Perkembangan terlambat, atau 5. Riwayat retardasi pertumbuhan dan mental pada anggota keluarganya.

4. ”Consumptive hypothyroidism”
   Jalur utama degradasi hormon tiroid pada manusia, berurutan monodeyodinasi, dikatalisasi oleh ensim iodotironin deyodinase. Deiodinase tipe 3 (D3), merubah T4 dan T3 menjadi metabolit tidak aktif yaitu rT3 dan 3,3ά-diiodothyronine. D3 dalam keadaan normal didapatkan pada unit uteroplasenta dan dalam embrio yang sedang berkembang, juga didapatkan pada beberapa tumor antara lain astrositoma, oligodendroglioma dan glioblastoma multiforme. Pasien dengan tumor besar yang kaya aktivitas D3 dapat terjadi ”consumptive hypothyroidism” karena terjadi degradasi T4 dan T3 secara cepat. Bilamana kecepatan degradasi melebihi kapasitas produksi hipofisis dan tiroid untuk memproduksi TSH, T4 dan T3, maka akan terjadi hipotiroidisme. Dengan diangkatnya tumor penyebab maka hipotiroidisme akan menghilang tanpa pengobatan. Diagnosis ditegakkan dengan, gejala klinis hipotiroid timbul seiring dengan pembesaran tumor, dan gejala menghilang setelah tumor diangkat. Pada pemeriksaan laboratorium diapatkan kadar rT3 serum meningkat, kadar serum tiroglobulin meningkat karena meningkatnya sekresi hormon tiroid endogen. Adanya goiter dan uptake radioiodine meningkat pada pemeriksaan skintigram tiroid. Sehingga pada pasien dengan hemangioma pada tahun pertama kehidupan harus selalu dipantau kadar TSH serumnya setiap bulan, karena perkembangan neuron pada saat ini sangat tergantung pada hormon tiroid. Pengobatan dengan levotiroxine diperlukan dosis tinggi untuk menormalkan fungsi tiroid sampai tumor mengecil atau dilakukan reseksi, karena waktu paruh T4 dan T3 sangat pendek, setelah itu dosis dapat diturunkan.

PENGOBATAN

Tiroksin dengan dosis yang bervariasi, tergantung pada umur dan berat badan, dengan dosis maksimal 100 – 150 ug. Penentuan dosis pada anak sebaiknya dengan titrasi sampai serum TSH normal. Bilamana didapatkan myxedema atau efusi perikardial, maka dosis perlahan-lahan dinaikkan

TINDAK LANJUT

Pemantauan kemajuan klinis maupun kimiawi harus dilakukan secara berkala untuk menentukan dosis pengobatan yang harus diberikan. Terapi kasus per kasus sangat bersifat individual.

1. Pemantauan klinis.
Tujuan pengobatan adalah menjamin tumbuh-kembang seoptimal mungkin sesuai potensi genetik anak. Pemberian pengobatan dini memberikan prognosis lebih baik. Harus selalu dipantau perkembangan anak, termasuk perkembangan motorik kasar dan halus, bicara dan perkembangan sosialnya.
2. Pemantauan laboratoris.
Kadar T_4, T_3RU (atau kadar T_4-bebas) dan TSH harus diperiksa 4-6 minggu setelah dimulainya pengobatan, kemudian tiap 3 bulan dalam tahun pertama, selanjutnya tiap 4 bulan dalam tahun ke-2. Maturasi tulang dinilai dengan X-foto "hemiskeleton" tiap tahun selama 2 tahun pertama, setelah itu dengan membuat X- foto tangan dan pergelangan saja.

a. Kadar T_4, sebaiknya dipertahankan pada batas atas normal.
b. Kadar TSH, harus diusahakan di bawah 10 mikrogram/ml.
c. Dosis tiroksin yang berlebihan, dapat menyebabkan "craniosynostosis" dan mengakibatkan disfungsi otak.

3. Pemantauan psikometrik.
Dimulai pada usia 12-18 bulan, kemudian diulangi setiap 2 tahun. Cara yang digunakan tergantung pada ahli yang memeriksa. Dengan pemeriksaan dini, dapat segera dilakukan intervensi agar perkembangan intelektual dan neurologi anak dapat diupayakan seoptimal mungkin.

Contoh kasus

STUDI KASUS: HIPOTIROIDISME DIDAPAT

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
Seorang anak laki-laki usia 12 tahun, dalam 4 tahun terakhir pertumbuhannya sangat kurang. Anak tersebut mempunyai saudara kembar yang dalam 4 tahun terakhir pertumbuhannya normal. Pubertas timbul pada usia 11 tahun, tidak teraba goiter.
Pada pemeriksaan fisik, anak tampak pendek, kooperatif, status pubertas dan intelegensi normal. Tinggi badan 129 cm, berat badan 35 kg. Kelenjar tiroid teraba lunak, dengan ukuran normal. Kulit teraba kering, dingin dan belang-belang. Refleks fisiologis lambat.

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

Diagnosis (identifikasi masalah/kebutuhan)

- Identifikasi faktor risiko daerah endemik atau non endemik
- Identifikasi faktor keluarga (buat pohon keluarga)
- Identifikasi faktor yang menyebabkan gangguan pertumbuhan (nutrisi, penyakit kronik, psikologis, dll)
- Nilai keadaan klinis anak
- Deteksi kelainan laboratorium: darah lengkap, faal tiroid

- Pencitraan: umur tulang dan sidik tiroid

Hasil penilaian yang ditemukan pada keadaan tersebut adalah:
Kadar T4 rendah (< 4ug/dL), Sidik tiroid kelenjar normal, umur tulang sesuai dengan usia 8 tahun. Potasium thiocyanat discharge test, hasilnya negatif.

2. Berdasarkan pada temuan yang ada, pemeriksaan apalagi yang saudara usulkan ?
Jawaban:
Pemeriksaan kadar TSH, T4, anti TPO, antitiroid antibodi

Hasil pemeriksaan
   A. Kadar TSH 8 mU/dL (N= 0,3 – 5 mU/dL)
   B. Kadar T4 0,8 ug/dL (N= 5 – 12 ug/dL)
   C. Anti-thyroid microsomal antibody (+)
   D. Anti-thyroid peroxidase(TPO) antibody (+)

3. Apakah diagnosis yang paling mungkin pada anak tersebut?
Jawaban:
Hipotiroidisme didapat ec tiroiditis kronik Hashimoto

4. Apabila diagnosis saudara benar, gambaran hasil biopsi tiroid apa yang saudara harapkan ?
Jawaban:
Infiltrasi sel limfosit difus dengan lymphoid germinal center

Pelayanan (perencanaan dan intervensi)

5. Berdasarkan diagnosis, apakah rencana penatalaksanaan pada pasien ini ?
Jawaban:
   A. Sodium levothyroxine (Na L-T4).
   B. Pemantauan klinis
   C. Pemantauan laboratorium dan umur tulang

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 hipotiroidisme didapat seperti yang telah disebutkan di atas yaitu :

1. Memahami definisi hipotiroidisme didapat
2. Memahami dan dapat membedakan berbagai etiologi hipotiroidisme didapat
3. Menegakkan diagnosis hipotiroidisme didapat melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang
4. Tata laksana hipotiroidisme didapat

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 hipotiroidisme didapat. 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 hipotiroidisme didapat, melalui 3 tahapan:
  1. Observasi prosedur yang dilakukan oleh instruktur
  2. Menjadi asisten instruktur
  3. Melaksanakan mandiri dibawah pengawasan langsung dari instruktur

  Peserta didik dinyatakan kompeten untuk melaksanakan prosedur tatalaksana hipotiroidisme didapat 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. Hipotiroidisme didapat, sebagian besar merupakan kelainan endokrinopati. B/S. Jawaban B. Tujuan 1
2. Tiroiditis autoimun kronik merupakan penyebab hipotiroidisme didapat yang paling sering. B/S. Jawaban B. Tujuan 2
3. Kadar peroksidase antitiroid serum atau antibodi antitiroglobulin kadarnya tinggi pada lebih dari 95 % pasien tiroiditis Hashimoto. B/S. Jawaban B. Tujuan 3
4. Pengobatan hipotiroidisme didapat dengan preparat PTU. B/S. Jawaban S. Tujuan 4

- **Kuesioner tengah**

MCQ

1. Seorang anak usia 12 tahun dengan kecurigaan hipotiroidisme didapat, pemeriksaan apakah yang akan saudara anjurkan :
   a. Periksa umur tulang
   b. T4 dan TSH
   c. CT Scanning kepala
   d. Mikrosomal antibodi
   e. Semua benar

2. Pada saat kontrol, orang tua penderita membawa hasil pemeriksaan, yang saudara harapkan, hasilnya
    a. Umur tulang sesuai usia anak 8 tahun
    b. Kadar TSH 8 mU/dL (N= 0,3 – 5 mU/dL)
    c. Kadar T4 0,8 µg/dL (N= 5 – 12 µg/dL)
    d. CT Scanning kepala normal dan mikrosomal antibody (+)
    e. Semua benar
3. Diagnosis untuk penderita ini yang paling mungkin adalah
    a. Hipotiroidisme kongenital
    b. Cerebral Palsy
    c. Tiroiditis Hashimoto
    d. Sindrom Nonnan
    e. Sindrom Turner
4. Untuk memastikan diagnosis tersebut perlu dilakukan pemeriksaan:
    a. Analisa kromosom
    b. Pemeriksaan Elektro Ensefalografi
    c. Pemeriksaan Sidik tiroid
    d. Pemeriksaan ulang kadar hormon secara keseluruhan
    e. Pemeriksaan biopsi tiroid
5. Pada hipotiroidisme didapat penyebab yang paling sering adalah:
    a. Tiroiditis Hashimoto
    b. Disgenesis/agenesis tiroid
    c. Tiroidektomi total
    d. Iodium radioaktif
    e. Tiroid ektopik
6. Pengobatan hipotiroidisme didapat dengan
    a. Propiltiourasil (PTU)
    b. Na-L – Tiroksin
    c. Larutan Lugol
    d. Garam beryodium
    e. Yodium radioaktif
7. Pemantauan penderita hipotiroidisme didapat setelah diberikan pengobatan
    a. Berat Badan dan Tinggi badan
    b. Pemeriksaan serum T4 dan TSH
    c. Pemeriksaan ukuran kelenjar tiroid
    d. Pemeriksaan umur tulang
    e. Semua di atas benar

Jawaban:

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

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 HIPOTIROIDISME DIDAPAT						
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 (kelambatan pertumbuhan)					
	Sudah berapa lama timbulnya sampai dibawa ke dr/PKM/RS					
3.	Selain kelambatan pertumbuhan, keluhan lain apa? (obstipasi, tidak tahan dingin, kulit kasar)					
8.	Riwayat sulit makan					
9.	Riwayat cepat lelah					
11.	Penyakit tiroid pada keluarga					
II.	**PEMERIKSAAN JASMANI**					
1.	Terangkan pada orangtua bahwa anaknya akan dilakukan pemeriksaan jasmani					
2.	Tentukan derajat sakitnya: ringan/berat					
3.	Tentukan tingkat tumbuh kembangnya					
4.	Lakukan penilaian keadaan umum: kesadaran					
5.	Periksa tanda vital: Frekuensi denyut jantung, TD, respirasi, suhu					
6.	Periksa antopometri: BB, PB					
7.	Periksa kepala:					
	a. Adakah dismorfik					
	b. Adakah cacat bawaan					
	c. Mata: ikterus/pucat/perdarahan					
	d. Mulut: cacat bawaan;					
	e. Muka: pucat					
8.	Periksa leher: raba kelenjar tiroid (struma)					

9.	Periksa dada:					
	Jantung: CHD/tidak					
	Paru: gangguan nafas?					
10.	Periksa abdomen: palpasi, perkusi, auskultasi					
	Hepar: hepatomegali?					
	Lien: splenomegali?					
11.	Ekstremitas: refleks fisiologis, tonus otot, edem					
12.	Kulit: kering dan kasar					
III.	**PEMERIKSAAN LABORATORIUM & PENCITRAAN**					
1.	Periksa darah lengkap (Hb, L, Ht, Tr, Hitung jenis)					
2.	Faal tiroid					
3.	Umur tulang					
4.	Sidik tiroid					
5.	CT Scan kepala / MRI sesuai indikasi					
V.	**DIAGNOSIS**					
1.	Hipotiroidisme didapat					
V.	**TATALAKSANA**					
1.	**Terapi medikamentosa** Hormon tiroid					
2.	**Pemantauan** a. Klinis: penyesuaian dosis obat b. Laboratoris c. Psikometris d. Umur tulang					
VI.	**PENCEGAHAN**					
1.	Hipotiroidisme didapat, tidak dapat dilakukan pencegahan. Namun demikian dapat dilakukan deteksi dini dengan skrining fungsi trioid pada kasus kasus dengan endokrinopati, kelainan imunologi, sindrom-sindrom tertentu (Sindrom Down, Turner)					

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 HIPOTIROIDISME DIDAPAT				
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 mulai timbulnya hipotiroidisme didapat			
3.	Mencari gejala lain			
4.	Mencari kemungkinan penyebab hipotiroidisme didapat			
5.	Mencari keadaan/kondisi yang memperberat			
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.	Menentukan kesadaran			

4.	Penilaian tanda vital			
5.	Penilaian masa gestasi			
6.	Penilaian antropometri			
7.	Menentukan pertumbuhan			
8.	Pemeriksaan kepala			
9.	Pemeriksaan leher			
10.	Pemeriksaan dada			
11.	Pemeriksaan abdomen			
12.	Pemeriksaan ekstremitas			
III.	**USULAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM**			
	Ketrampilan dalam memilih rencana pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis dan etiologi.			
IV.	**DIAGNOSIS**			
	Ketrampilan dalam memberikan argumen dari diagnosis kerja yang ditegakkan.			
V.	**TATALAKSANA PENGELOLAAN**			
1.	Menegakkan diagnosis hipotiroidisme didapat			
2.	Tatalaksana atas pertimbangan klinis, ekonomi, sosial, budaya, serta nilai yang dianut pasien, pilihan pasien, dan efek samping			
3.	Memantau pasca terapi			
VI.	**PENCEGAHAN**			
	Pemantauan fungsi tiroid secara berkala pada pasien dengan kelainan imunologis, diabetes, sindrom Turner, sindrom Down, dll.			

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

Tanda tangan peserta didik

PRESENTASI:

- Power points
- Lampiran (skor, dll)

(Nama jelas)

Kotakkomentar

2023

133 Goiter Non Toksik

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*)

Tujuan umum

Setelah mengikuti modul ini peserta didik dipersiapkan untuk mempunyai keterampilan dalam mengetahui gejala goiter non toksik dan tata laksananya 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 definisi goiter non toksik
2. Patofisiologi terjadinya goiter non toksik
3. Menegakkan diagnosis goiter non toksik melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang
4. Tata laksana goiter non toksik pada anak

Strategi pembelajaran

Tujuan 1. Memahami definisi goiter non toksik

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**:*
- Aksis hipotalamus-hipofisis-tiroid
- Patofisiologi terjadinya goiternon toksik
- Membedakan goiter non toksik dan toksik

Tujuan 2. Patofisiologi terjadinya goiter non toksik

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini*:*

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

Must to know key points (sedapat mungkin pilih *specific features, signs & symptoms*):

- Penyebab goiter non toksik
- Pemeriksaan penunjang pada berbagai penyebab goiter non toksik

Tujuan 3. Menegakkan diagnosis goiter non toksik melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang

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 Penuntun Belajar.
- *Bedside teaching.*
- Studi Kasus dan *Case Finding.*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

Must to know key points*:*

- Anamnesis membedakan toksik dan non toksik
- Pemeriksaan fisik goiter non toksik dan mencari akibat pembesaran goiter
- Pemeriksaan penunjang goiter non toksik (laboratorium dan pencitraan)
- Menentukan diagnosis pasti

Tujuan 4. Tata laksana goiter non toksik

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 dan rawat inap.*

Must to know key points*:*

- Diagnosis: anamnesis, pemeriksaan fisis, dan pemeriksaan penunjang
- Algoritme tatalaksana goiter non toksik

- Pemantauan hasil pengobatan: klinis, laboratoris, pencitraan
- Menentukan rujukan

Persiapan Sesi

- Materi presentasi dalam program power point:
  Goiter non toksik
  Slide
  1 : Pendahuluan
  2 : Definisi
  3 : Epidemiologi
  4 : Patogenesis
  5 : Manifestasi klinis
  6 : Pemeriksaan penunjang
  7 : Terapi
  8 : Pemantauan pengobatan
  9 : Algoritme
  10 : Prognosis
  11 : Kesimpulan
- Kasus : Goiter non toksik
- Sarana dan Alat Bantu Latih :
  - Slide : Foto pasien
  - Penuntun belajar (*learning guide*) terlampir
  - Tempat belajar kamar periksa.

Kepustakaan

1. Svensson J, Ericsson UB, Nilsson P, Olsson C, Jonsson B, Lindberg B, Ivarsson SA. Levothyroxine Treatment Reduces Thyroid Size in Children and Adolescents with ChronicAutoimmune Thyroiditis. J Clin Endocrinol Metab. 2006, 91: 1729–34.
2. deKlerk JMH, vanIsselt JW, vanDijk A, Hakman ME, Pameijer FA, Koppeschaar HPP, Zelissen PMJ, vanSchaik JPJ, vanRijk PP. Iodine-131 Therapy in Sporadic Nontoxic Goiter. J NucÃMed
3. 1997, 38:372-6.
4. Ain K, Rosenthal MS. Goiter: An EnlargedThyroid Gland. In: Ain K, Rosenthal MS (Eds). The complete thyroid book. McGraw Hill. New York, Chicago, San Fransisco, Lisbon, London, Madrid, Mexico City, Milan, New Delhi, San Juan, Seul, Singapore, Sydney, Toronto. 2005: 107 – 14.
5. Huang SA. Thyromegaly. In: Lifshitz F (Eds). Pediatric endocrinology. 5th Ed. Informa Health care. New York, London. 2007: 443 –53.
6. Wales JKH, Wit JM, Rogol AD. Goiter. In: Wales JKH, Wit JM, Rogol AD (Eds). Pediatric endocrinology and growth. 2nd Ed. Saunders. Edinburg, London, New York, Oxford, Philadelphia, St Louis, Sidney, Toronto. 2003: 181 – 91.
7. Bauer AJ, Tuttle RM, Francis GL. Thyroid nodul and thyroid cancer in children and adolescents. In: In: Pescovitz OM, Eugster EA (eds). Pediatric endocrinology: mechanisms, manifestations, and management. LiLippincott Williams & Wilkins. A wolters Kluwer Co.

Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hongkong, Sidney, Tokyo. 2004: 522 – 47.
8. Hegedus L, Bonnema SJ, Bennedbæk FN. Management of Simple Nodular Goiter: Current Status and Future Perspectives. Endocrine Reviews.2003, 24:102–32.

Kompetensi

Memahami dan melakukan tata laksana goiter non toksik

Gambaran umum

Goiter adalah pembesaran kelenjar tiroid, dapateutiroid, hipotiroid, atau hipertiroid. Jadi goiter bukan merupakan suatu diagnosis. Besarnya goiter sangat bervariasi, dapat cukup besar, sehingga terlihat oleh pasien maupun orangtuanya; atau sangat kecil, sehingga hanya dapat diketahui oleh dokter pada saat pemeriksaan fisik. Pemeriksaan goiter, dilakukan dengan palpasi, biasanya dikerjakan dengan jari-jari bagian dalam pemeriksa, langsung di bagian anterior sekitar leher, pemeriksa berada di belakang pasien. Bila pasien menelan air liur saat pemeriksaan maka kelenjar tiroid akan bergerak turun naik selama menelan.Ukuran kelenjar tiroid harus dicatat pada saat pemeriksaan, untuk evaluasi pengobatan. Dicatat panjang dan lebar setiap lobus serta tinggi isthmus, beberapa dokter mencatat ukuran kelenjar tiroid dengan menandai pembesaran kelenjar, kemudian digambarkan pada kertas dan kertas tersebut dimasukkan dalam catatan medik. Cara ini sangat sulit bila diterapkan pada anak. Etiologinya multifaktorial, dapat asimptomatik sampai memerikan gejala sumbatan.Pada pasien dengan pembesaran kelenjar tiroid, harus dilakukan pemeriksaan fungsi tiroid. Jadi yang terbaik dalam evaluasi goiter non toksik adalah status fungsional tiroid, gambaran anatomis dan gambaran patologi. Pengelolaan goiter non toksik masih kontroversial.

DEFINISI
Goiter non toksik, adalah pembesaran kelenjar tiroid difus, bukan sebagai akibat proses inflamasi ataupun neoplasma dan tidak ada hubungannya dengan kelainan fungsi tiroid.

EPIDEMIOLOGI
Di daerah endemik, goiter dapat ditemukan pada lebih dari 10 % populasi, sedangkan goiter sporadik, dapat karena faktor lingkungan atau faktor genetik tidak berpengaruh pada populasi umum.

PATOFISIOLOGI
Gambaran histopatologi goiter, sangat bervariasi tergantung dari penyebab dan lamanya terjadi goiter. Pertama terjadi hiperplasia epitel folikuler yang berbentuk sama (goiter difus) sehingga terjadi peningkatan masa kelenjar tiroid. Bila kelainan ini menetap, arsitektur tiroid hilang kesamaan bentuknya, kemudian berkembang area-area involusi dan fibrosis di antara area-area fokal yang hiperplasia. Proses ini mengakibatkan nodul multipel (goiter multinoduler). Dengan pemeriksaan skintigrafi, beberapa nodul dapat merupakan ”hot nodule” dengan uptake isotop tinggi, atau ”cold nodule”, uptake isotop rendah dibandingkan dengan jaringan tiroid normal. Perkembangan nodul berhubungan dengan berkembangnya fungsi autonom dan berkurangnya kadar TSH. Secara klinis, perjalanan penyakit goiter non toksik terus berkembang, produksi nodul

dan fungsi autonom, pada sebagian kecil pasien dapat terjadi tirotoksikosis.

PENYEBAB

Penyebab goiter non toksik paling sering di seluruh dunia adalah defisiensi yodium, namun demikian pasien dengan goiter non toksik sporadik umumnya penyebabnya tidak diketahui. Goiter non toksik ada beberapa etiologi, antara lain:

a. Defisiensi yodium, disini mulai timbul goiter bilamana asupan yodium kurang dari 50 mcg/hari
b. Kelebihan yodium, jarang terjadi goiter, kecuali bila didasari autoimun.
c. Goiterogen
    - Obat-obatan, PTU, Lithium, phenylbutazone, aminoglutethimide, ekspektoran yang mengandung yodium
    - Makanan, sayuran genus Brassica (mis. kobis, lobak), ganggang laut, ketela pohon, rumput liar yang mengandung bahan goiterogen
d. Dishormonogenesis, biasanya penyakit ini diturunkan
e. Radiasi leher dan kepala: dapat menyebabkan nodul jinak maupun ganas

DIAGNOSIS

1. Anamnesis

Kelenjar tiroid umumnya tumbuh ke depan karena lokasinya di sebelah anterior trakea. Bila kelenjar tiroid membesar, kelenjar tiroid melingkari trakea dan mendesak trakea dan esofagus, atau kadang-kadang meluas sampai ke mediastinum.

a. Pola pertumbuhan goiter
    - Tanyakan kapan mulai timbul dan apakah ada pembesaran cepat akhir-akhir ini
    - Bila akhir-akhir ini ada pertumbuhan nodul atau salah satu lobus sangat cepat mungkin suatu keganasan
    - Goiter jarang sekali cepat membesar dan sakit, bila terjadi maka mungkin ada perdarahan
b. Keluhan obstruksi
    - Kompresi pada trakea, biasanya tanpa keluhan, sampai lubang trakea benar-benar sempit
    - Terjadi dispneu dan stridor, khususnya bila melakukan aktivitas. Pada pasien dengan goiter intra toraks terjadi dispneu dan stridor khususnya pada malam hari.
    - Bila terjadi perdarahan pada goiter, maka akan timbul sesak nafas mendadak
    - Esofagus terletak di belakang kelenjar tiroid, bila tertekan menyebabkan kesulitan menelan terutama makanan padat dan disfagi.
    - Penekanan nervus rekuren laringeus menyebabkan disfungsi pita suara, ini menyebabkan suara serak
    - Penekanan pada aliran darah vena di lubang masuk toraks oleh goiter di daerah mediastinum, menyebabkan wajah memerah dan delatasi vena leher di atas toraks.
c. Asupan yodium: tanyakan dengan cermat asal tempat tinggal apakah di daerah endemik, riwayat defisiensi yodium dalam dietnya, asupan yodium yang berlebihan yang berasal dari obat-obatan, pemakaian suplemen kesehatan dan ganggang laut.
d. Riwayat radiasi: cari apakah ada riwayat radiasi pada daerah leher

e. Riwayat keluarga dengan goiter: ini sangat penting untuk mencari adanya faktor keturunan. Cari bentuk-bentuk dishormonogenesis yang diturunkan.

2. Pemeriksaan fisik

Pada pemeriksaan fisik kelenjar tiroid, catat bentuk, simetri asimetri, ukuran besarnya dan kesesuaian dengan goiter non toksik; limfadenopati dan periksa fungsi tiroid.

Derajad besarnya kelenjar tiroid, ditentukan dengan stadium:

Stadium 0 : tidak ada pembesaran tiroid

Stadium Ia : Teraba pada pemeriksaan, tidak terlihat walaupun leher ekstensi penuh

Stadium Ib : Goiter teraba pada pemeriksaan dan terllihat saat leher ekstensi penuh

Stadium II : Goiter terlihat saat leher dalam posisi normal

Stadium III: Goiter cukup besar dan dapat terlihat dari jauh.

a. Inspeksi pada leher untuk pembesaran kelenjar tiroid, seringkali pembesaran tiroid hanya dapat dideteksi saat pasien menelan.
b. Isthmus tiroid biasanya terletak sedikit di bawah kartilago krikoid trakea. Lobus tiroid melebar kelateral dan bila membesar dapat meluas sampai ke posterior muskulus sternokleidomastoideus. Lebih dari 80% lobus kelenjar tiroid berbentuk piramid, dari isthmus meluas ke superior.
c. Raba seluruh kelenjar, cari bila ada asimetri atau nodul yang kadang ada pada kelenjar normal.

3. Obtruksi

a. Pada pasien dengan sesak nafas atau batuk-batuk, cari kemungkinan sumbatan pada trakea, atau deviasi trakea dari garis tengah.
b. Periksa suara pasien, apakah ada suara serak
c. Cari tanda-tanda sumbatan aliran darah vena dengan manuver Pemberton, yaitu dengan mengangkat kedua tangan diatas kepala sampai kedua tangan menyentuh sisi kepala yang berlawanan selama satu menit. Positif bilamana wajah memerah atau pelebaran vena-vena leher.

5. Pemeriksaan fisik untuk disfungsi tiroid, cari tanda-tanda hiper atau hipotiroid

DIAGNOSIS BANDING

1. Tiroiditis Hashimoto
2. Limpoma tiroid
3. Nodul tiroid
4. Tiroiditis subakut

TES DIAGNOSTIK

1. Uji fungsi tiroid: TSH, T4 bebas, T3 total
2. Kadar yodium urin
3. Pencitraan: USG, CT Scan, MRI, Barium Meal bila ada gangguan menelan, Skintigrafi tiroid
4. Aspirasi jarum halus, bila ada nodul.

PENGOBATAN.

1. Medikamentosa

a. Hormon tiroid, baik untuk yang hipotiroid dan eutiroid
b. Yodium radioaktif dapat diberikan pada pasien lebih dari 12 tahun dengan tanda-

tanda obstruksi

2. Pembedahan, bila ada gangguan kosmetik atau penekanan
3. Dietetik, dengan pemberian yodium pada yang defisiensi yodium.

PROGNOSIS.
Umumnya baik, karena pertumbuhannya lambat, namun perlu pemantauan bila ada perdarahan atau menyebabkan obstruksi

Contoh kasus

STUDI KASUS: GOITER NON TOKSIK

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

Seorang anak perempuan umur 13 tahun, dibawa ibunya karena dalam satu tahun ini terjadi pembesaran pada leher. Saat ini anak baru mengalami menstruasi pertama kali, buang air besar 3 – 4 hari sekali konsistensi normal. Duduk di kelas satu SMP, prestasi belajarnya agak dibawah rata-rata teman sekelasnya. Riwayat kelahiran, dari seorang ibu $G_1P_0A_0$, aterm, lahir spontan, menangis kuat, ditolong bidan di rumah. Berat badan lahir 3.300 gram, Panjang badan lahir 50 cm.

Penilaian

1. Apa yang anda lakukan untuk anak tersebut dan mengapa ?

Diagnosis (identifikasi masalah/kebutuhan)

- Identifikasi faktor risiko daerah endemik atau non endemik
- Identifikasi faktor pubertas
- Nilai keadaan klinis anak: motorik, bahasa dan psikososial
- Periksa pembesaran kelenjar tiroid, apakah teraba nodul, dan tanda desakan
- Deteksi kelainan laboratorium: darah lengkap,faal tiroid, TPO, kadar yodium urin.
- Pencitraan: umur tulang dan sidik tiroid

Hasil penilaian yang ditemukan pada keadaan tersebut adalah:
Seorang anak perempuan, berat badan 38kg, panjang badan 152 cm. Tidak ada dismorfik. Kulit kasar dan kering. Pembesaran kelenjar tiroid derajad 1b. Pemeriksaan fisik lain dalam batas normal.
Pemeriksaan laboratorium :
Hb = 12,5 g%, Jumlah leukosit = 5600/mm3, Hitung jenis dalam batas normal.

2. Berdasarkan pada temuan yang ada, pemeriksaan apalagi yang saudara usulkan ?

Jawaban:

a. Skintigrafi tiroid

b. Fungsi tiroid

Hasil pemeriksaan

a. Pembesaran kelenjar tiroid diffus, uptake radioiodine sedikit meningkat
b. Kadar TSH 6 mU/dL (N= 0,3 – 5 mU/dL)
c. Kadar T4 6,8 цg/dL (N=5 – 12 цg/dL)

3. Apakah diagnosis yang paling mungkin padaanak tersebut?

Jawaban:

Goiter non toksik

Pelayanan (perencanaan dan intervensi)

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

Jawaban:

a. Pantau pembesaran kelenjar tiroid 3 bulan lagi
b. Sodium levothyroxine (Na L-T4) dosis 100 μg/m2 luas permukaan tubuh.
c. Pemantauan klinis
d. Pemantauan laboratorium

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 goiter non toksik seperti yang telah disebutkan di atas yaitu :

1. Memahami definisi goiter non toksik
2. Patofisiologi terjadinya goiter non toksik
3. Menegakkan diagnosis goiter non toksik melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang
4. Tata laksana goiter non toksik pada anak

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 goiter non toksik. 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 goiter non toksik, 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 goiter non toksik 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. Goiter non toksik adalah pembesaran kelenjar tiroid karena penyakit Graves. B/S. Jawaban S. Tujuan 1
2. Defisiensi yodium merupakan penyebab terbanyak goiter non toksik pada anak. B/S. Jawaban B. Tujuan 2
3. Seorang anak perempuan usia 10 tahun dengan pembesaran kelenjar tiroid difus, suara serak, pada pemeriksaan kadar TSH normal dan kadar T4 normal, anak ini didiagnosis Goiter non toksik. B/S. Jawaban B. Tujuan 3
4. Pengobatan goiter non toksik dengan preparat PTU. B/S. Jawaban S. Tujuan 4

- **Kuesioner tengah**

MCQ:

1. Seorang anak usia 10 tahun dengan keluhan pembesaran kelenjar gondok, pemeriksaan apakah yang akan saudara anjurkan :
   a. Periksa umur tulang
   b. T4 dan TSH
   c. CT Scanning kepala
   d. A dan B benar
   e. Semua benar
2. Untuk memastikan diagnosis tersebut perlu dilakukan pemeriksaan:
   a. Analisa kromosom
   b. Pemeriksaan Elektro Ensefalografi
   c. Pemeriksaan Sidik tiroid
   d. Pemeriksaan ulang kadar hormon secara keseluruhan
   e. Pemeriksaan DDST
3. Goiter non toksik, penyebab yang paling sering adalah:
   a. Tiroiditis

b. Disgenesis/agenesis tiroid
c. Defisiensi yodium
d. Iodium radioaktif
e. Ibu menderita penyakit Graves

4. Pengobatan goiter non toksik masih kontroversial, namun demikian ada beberapa pilihan, KECUALI:
    a. Propiltiourasil (PTU)
    b. Na-L – Tiroksin
    c. Garam beryodium
    d. Yodium radioaktif
    e. Semua di atas benar
5. Pemantauan penderita setelah diberikan pengobatan
    a. Berat Badan dan Panjang badan
    b. Pemeriksaan serum TSH
    c. Pemeriksaan perkembangan anak
    d. Ukuran besarnya kelenjar tiroid
    e. Semua di atas benar
6. Bagaimana prognosis penderita ini bila goiter non toksik stadium 1a bila mendapat pengobatan adekuat
    a. Baik, umumnya dapat mengecil
    b. Kurang baik, karena akan terjadi hipotiroidisme
    c. Akan cacat seumur hidupnya
    d. Perkembangannya terlambat
    e. Harus diberikan yodium radioaktif

Jawaban:

1. B
2. C
3. C
4. A
5. D
6. E

PENUNTUN BELAJAR (*Learning guide*)

Lakukan penilaian kinerja pada setiap langkah / tugas dengan menggunakan skala penilaian dibawah 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 GOITER NON TOKSIK						
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 (pembesaran kelenjar tiroid, sumbatan)					
	Sudah berapa lama timbulnya sampai dibawa ke dr/PKM/RS					
3.	Selain pembesaran kelenjar gondok, keluhan lain apa? (obstipasi, tidak tahan dingin, berkeringat, kulit kasar/halus)					
8.	Riwayat sulit makan					
9.	Suara serak					
10.	Asal ibu dari daerah endemik					
11.	Penyakit tiroid pada ibu / keluarga					
II.	**PEMERIKSAAN JASMANI**					
1.	Terangkan pada orangtua bahwa anaknya akan dilakukan pemeriksaan jasmani					
2.	Tentukan derajat sakitnya: ringan/berat					
3.	Tentukan tingkat besarnya kelenjar tiroid					
4.	Lakukan penilaian keadaan umum: kesadaran					
5.	Periksa tanda vital: Frekuensi denyut jantung, TD, respirasi, suhu					
6.	Periksa antopometri: BB, PB, LK					
9.	Periksa kepala:					
	a. Adakah dismorfik					
	b. Adakah cacat bawaan					
	c. Mata: pucat/perdarahan/menonjol					
	d. Mulut: cacat bawaan					
	e. Muka: bodoh/plethora/pucat					
	f. Hidung pesek					

10.	Periksa leher: cacat bawaan (struma)					
11.	Periksa dada:					
	Jantung: CHD/tidak					
	Paru: gangguan nafas?					
12.	Periksa abdomen: inspeksi, palpasi, perkusi, auskultasi					
	Hepar: hepatomegali?					
	Lien: splenomegali?					
13.	Ekstremitas:refleks fisiologis, tonus otot, edem					
14.	Kulit: kering dan kasar, berkeringat dan halus					
III.	**PEMERIKSAAN LABORATORIUM& PENCITRAAN**					
1.	Periksa darah lengkap (Hb, L, Ht, Tr,Hitung jenis)					
2.	Faal tiroid					
3.	Umur tulang					
4.	Sidik tiroid					
5.	CT Scan kepala / MRI sesuai indikasi					
V.	**DIAGNOSIS**					
1.	Goiter non toksik					
V.	**TATALAKSANA**					
1.	Terapi medikamentosa Hormon tiroid					
2.	Pemantauan a. Klinis b. Laboratoris					

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 GOITER NON TOKSIK				
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 mulai timbulnya goiter non toksik			
3.	Mencari gejala lain dan tanda obstruksi			
4.	Mencari kemungkinan penyebab goiter non toksik			
5.	Mencari keadaan/kondisi yang memperberat			
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.	Menentukan kesadaran			

4.	Penilaian tanda vital			
5.	Penilaian antropometri			
6.	Penilaian perkembangan			
7.	Menentukan pertumbuhan			
8.	Pemeriksaan kepala			
9.	Pemeriksaan leher			
10.	Pemeriksaan dada			
11.	Pemeriksaan abdomen			
12.	Pemeriksaan ekstremitas			
13.	Pemeriksaan kulit			
III.	**USULAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM DAN PENCITRAAN**			
	Ketrampilan dalam memilih rencana pemeriksaan laboratorium dan pencitraan untuk menegakkan diagnosis dan mencari etiologi.			
IV.	**DIAGNOSIS**			
	Ketrampilan dalam memberikan argumen dari diagnosis kerja yang ditegakkan.			
V.	**TATALAKSANA PENGELOLAAN**			
1.	Menegakkan diagnosis goiter non toksik			
2.	Tatalaksana terapi goiter non toksik, atas pertimbangan klinis, ekonomi, sosial, budaya, serta nilai yang dianut pasien, pilihan pasien, dan efek samping			
3.	Memantau pasca terapi			

Peserta dinyatakan:	**Tanda tangan pembimbing**
⬙ Layak ⬙ Tidak layakmelakukan prosedur	(Nama jelas)

Tanda tangan peserta didik

PRESENTASI:

- Power points
- Lampiran (skor, dll)

(Nama jelas)

Kotakkomentar

146 Hipogonadisme

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*)

Tujuan umum

Setelah mengikuti modul ini peserta didik dipersiapkan untuk mempunyai ketrampilan di dalam tatalaksana hipogonadism 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 poros hipotalamus-hipofisis-gonad.
2. Memahami perubahan hormonal pada masa pubertas.
3. Menegakkan diagnosis hipogonadisme melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang
4. Menatalaksana medis hipogonadisme.
5. Mencegah, mendiagnosis, dan tata laksana gangguan fungsi reproduksi, gangguan fungsi hormonal, atau keduanya.

Strategi pembelajaran

Tujuan 1. Memahami poros hipotalamus-hipofisis-gonad.

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**:*
- Hubungan poros hipotalamus-hipofisis-gonad.
- Defisiensi sekresi gonadotropin, sex steroid, dan kegagalan gonadal primer.

Tujuan 2. Memahami perubahan hormonal pada masa pubertas.

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini*:*

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

Must to know key points (sedapat mungkin pilih *specific features, signs & symptoms*):

- Perubahan fisis pada anak lelaki dan wanita pada masa pubertas.
- Klasifikasi pubertas terlambat.

Tujuan 3. Menegakkan diagnosis hipogonadisme melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang.

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini*:*

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

Must to know key points (sedapat mungkin pilih *specific features, signs & symptoms*):

- Anamnesis: faktor risiko atau turunan pada keluarga, gejala klinis yang relevan dengan hipogonadisme.
- Pemeriksaan fisis berkaitan dengan hipogonadisme.
- Pemeriksaan penunjang (laboratorium, pencitraan)

Tujuan 4. Menatalaksana medis hipogonadisme.

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 dan rawat inap.

Must to know key points*:*
Berbagai macam terapi ajuvan hormonal antara lain :

- Hormon androgen
- Hormon estrogen
- Steroid anabolic
- GnRH
- hCG
- hMG

Tujuan 5. Mencegah, mendiagnosis, dan tata laksana gangguan fungsi reproduksi, gangguan fungsi hormonal, atau keduanya.

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 dan rawat inap.

***Must to know key points**:*

- Algoritme tatalaksana hipogonadisme.
- Diagnosis komplikasi (a.l. gangguan fungsi reproduksi, gangguan fungsi hormonal): anamnesis, pemeriksaan fisis, dan pemeriksaan penunjang

Persiapan Sesi

- Materi presentasi dalam program power point:
  Hipogonadisme
  Slide
  1 : Pendahuluan
  2 : Definisi
  3 : Klasifikasi
  4 : Etiologi
  5 : Patogenesis
  6 : Manifestasi klinis
  7 : Diagnosis
  8 : Terapi
  9 : Komplikasi dan pencegahan
  10 : Algoritme
  11 : Prognosis
  12 : Kesimpulan
- Kasus : Sindrom Turner
- Sarana dan Alat Bantu Latih :
  - Penuntun belajar (*learning guide*) terlampir
  - Tempat belajar (*training setting*): poliklinik, ruang kuliah.

Kepustakaan

1. Rosenfield RL. Puberty in the female and its disorders. Dalam: Sperling MA, penyunting. Pediatric endocrinology, edisi ke-2. Philadelphia: Saunders, 2002; 455-518.

2. Ducharne JR. Forest MG. Normal pubertal development. Dalam: Bertrand J, Rappaport R, Sizonenkon PC, penyunting. Pediatric endocrinology, edisi ke-2. Baltimore: Williams, 1993; 372-86.
3. Styne DM. Puberty. Dalam: Greenspan FS. Basic and clinical endocrinology; edisi ke-3. San Fransisco: Lange, 1992; 519-40
4. Pathomvanich A, Merke DP, Chrousos GP. Early puberty:A Cautionary tale. J Pediatr 2000;105: 797-802.
5. Cavallo A. Assessment of variation of pubertal development. Dalam Baker RC, penyunting. Pediatric primary care ill- child care, edisi ke-2, Philadelphia: Lippincott William, 2001; 163-175
6. Delemarre-Van de Waal HA. Central regulation of human puberty. DeBoer-Nieuwkoop: vrije universiteit te Amsterdam, 1984. Disertasi.
7. Ducharme JR, Collu R. Pubertal development: Normal precocious and delayed. Dalam: Bailey JD, penyunting. Clinics in endocrinology and metabolism. London: Saunders, 1982; 57-87
8. Brook CGD. Mechanism of puberty. Horm Res 1999;51(suppl3):52-4
9. Bridges NA, Brook CGD. Disorders of puberty. Dalam: Brook CGD, penyunting. Clinical padiatric Endocrinology, edisi ke-3. Oxford: Blackwell, 1995; 253-73.
10. Lee PA. Disorders of puberty. Dalam: Lifshitz F, penyunting. Pediatric endocrinology. Edisi ke-3. New York: Marcell Dekker, 1996; 175-95.
11. Crowne EC. Shalet SM, Wallace WHB, Eminson DM, Price D. Final height in boys with untreated constitutional delay in growth and puberty. Arch Dis Child 1990;65:1109-12.
12. Lee Pa. Disorders of puberty. Dalam: Lifshitz F. penyunting. Pediatric endocrinology; edisi ke-3. New York: Marcel Dekker Inc. 1996: 175-93.
13. Crowne EC, Wallace WHB, Moore C, Mitchel R, Robert WR, Shalet SM. Degree of activation of the pituitary-testicular axis in early pubertal boys with constitutional delay of growth and puberty determines the growth response to treatment with testosteron or oxandrolone. J Clin Endocrinol Metab. 1995;80:1869-75.
14. Patel L. Delay in puberty. Dalam:Ryan S, Gregg J, Patel L, penyunting. Core paediatrics a problem-solving approach.London: Arnold, 2003; 324-335.
15. Argente J. Diagnosis of late puberty. Horm Res. 1999;51:95-100
16. Bourguignon JP. Delayed puberty and sexual infantilism. Dalam: Larsen: Williamws Textbook of Endocrinology. Edisi ke-10:2003;1171-1202 (Edisi on line). Diunduh dari: http://home.mdconsult.com
17. Rosenfield RL. Diagnosis and management of delayed puberty. J Clin Endocrinol Metab 1990;70:559-62.
18. Rosenfeld RG, Cohen P. Disorders of growth hormone/Insulin-like growth factor secretion and action. Dalam:Sperling MA, penyunting. Pediatric endocrinology. Edisi ke-2. Philadelphia: Saunders, 2002:211-88.
19. Papadimitriou A, Wacharasindhu S. Pearl K, Preece MA, Stanhope R. Treatment of cosntitusional growth delay in prepubertal boy with a prolonged course of low dose oxandrolone. Arch Dis Child 1991;66:841-3.
20. Wilson DM, Mc Cauley E, Brown DR, Dudley R. Oxandrolone therapy in constitutional delay of growth and puberty. Pediatrics 1995;96:1095-100.
21. Keenan RS, Richards GE, Pondey SW. Dallas JS, Nagamami M, Smith ER. Androgen stimulated pubertal growth. The effects of testosteron and dihydrostestosteron on growth

hormone and insuline like growth factor-1 in the treatment of short stature and delayed puberty. J Clin Endocrinol Metab 1993;76:996-1001.
22. Albanese A,Kewley GD, Long A, Pearl KN. Oral treatment for constitutional delay of growth and puberty: a randomized trial of an anabolic steroid or testosterone. Arch Dis Child 1994;71:315-7.
23. Papadimitriou A, Wacharasindhu S. Pearl K, Preece MA, Stanhope R. Treatment of cosntitusional growth delay in prepubertal boy with a prolonged course of low dose oxandrolone. Arch Dis Child 1991;66:841-3.
24. Wilson DM, Mc Cauley E, Brown DR, Dudley R. Oxandrolone therapy in constitutional delay of growth and puberty. Pediatrics 1995;96:1095-100.
25. Keenan RS, Richards GE, Pondey SW. Dallas JS, Nagamami M, Smith ER. Androgen stimulated pubertal growth. The effects of testosteron and dihydrostestosteron on growth hormone and insuline like growth factor-1 in the treatment of short stature and delayed puberty. J Clin Endocrinol Metab 1993;76:996-1001.
26. Albanese, A,Kewley GD, Long A, Pearl KN. Oral treatment for constitutional delay of growth and puberty: a randomized trial of an anabolic steroid or testosterone. Arch Dis Child 1994;71:315-7.

Kompetensi

Memahami dan melakukan tata laksana hipogonadisme.

Gambaran umum

Pubertas merupakan suatu tahap dalam proses tumbuh kembang. Sebagai suatu tahapan fisiologis, pubertas yang terjadi akan diikuti kemampuan dalam bereproduksi. Pada laki-laki manifestasinya dalam bentuk spermatogenesis, sedangkan pada wanita berupa ovulasi. Perubahan fisis yang mencolok terjadi selama proses ini, diikuti perkembangan ciri-ciri seksual sekunder, perubahan dalam komposisi tubuh dan perubahan maturasi tulang yang cepat, diakhiri dengan penyatuan epifisis serta terbentuknya perawakan akhir dewasa. Perubahan fisis selama pubertas terjadi sekunder akibat perubahan endokrinologis yang berlangsung saat pubertas. Perubahan endokrinologis merupakan suatu tahap dari proses yang berlangsung sejak fetus dan berlanjut selama pubertas untuk pencapaian maturasi seksual yang lengkap dan fertilitas.

PERUBAHAN HORMONAL PADA MASA PUBERTAS

Sebelum pubertas, steroid gonad dalam jumlah yang kecil mampu menekan aktivasi hipotalamus dan hipofisis. Dengan awitan pubertas, gonadostat hipotalamus secara progresif menjadi kurang peka terhadap efek supresi steroid seks terhadap sekresi gonadotropin. Akibatnya kadar LH dan FSH meningkat yang selanjutnya akan menstimulasi gonad sehingga tercapai suatu homeostatik baru (gonadarke). Kira-kira 1-2 tahun sebelum awitan pubertas, terjadi sekresi LH dalam jumlah kecil saat tidur. Sekresi LH terjadi secara pulsatil dan diduga mencerminkan pelepasan LHRH hipotalamus endogen secara episodik. Dengan adanya sekresi LH nokturnal tersebut, diperkirakan awitan pubertas akan terjadi dalam waktu 1-2 tahun kemudian.

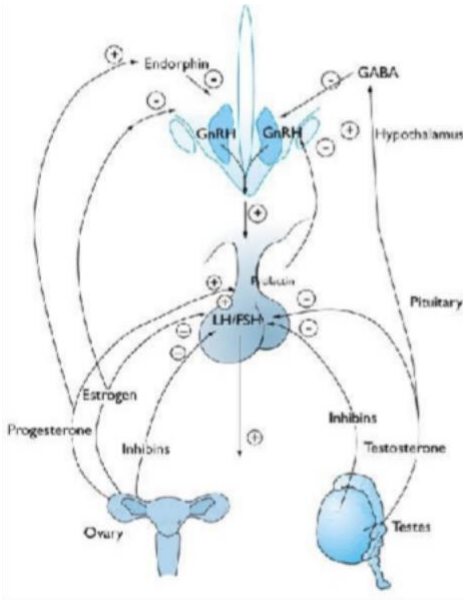
Selama masa remaja respon LH terhadap GnRH meningkat dengan cepat pada kedua jenis kelamin. Namun peningkatan FSH tidak sepesat kenaikan LH. FSH dan LH bekerja secara sinergis untuk menimbulkan perubahan-perubahan gonad pada pubertas.

Pada anak laki-laki LH menstimulasi sel Leydig untuk mensekresi testosteron, sedangkan FSH menstimulasi sel Sertoli memproduksi suatu peptida yang disebut inhibin yang pada gilirannya akan menimbulkan reaksi umpan balik dan menghambat estrogen FSH. Pada wanita FSH menstimulasi sel granulosa untuk menghasilkan estrogen dan folikel untuk mensekresi inhibin. Sementara itu LH muncul dan sedikit berperan sampai saat menarke dan menjadi pencetus timbulnya ovulasi, selanjutnya menstimulasi sel theca mensekresi androgen dan prekursornya.

Pada wanita terjadi perubahan hormonal yang mencolok menjelang menarke berupa penurunan sensitivitas mekanisme umpan balik negatif hormon seks. FSH kurang ditekan oleh hormon seks, sehingga kadarnya akan meningkat. Meningkatnya kadar FSH akan merangsang ovarium sehingga folikel-folikel primer berkembang dan kadar estradiol meningkat. Perubahan status hormon ini akan tampak berupa munculnya tanda-tanda seks sekunder. Beberapa saat menjelang menarke, muncul mekanisme kontrol baru yaitu umpan balik positif dari estradiol terhadap hipofisis yang menghasilkan lonjakan LH. Lonjakan LH berkaitan dengan ovulasi. Bila tidak terjadi ovulasi kadar estradiol menurun, dan keadaan ini diikuti dengan perdarahan akibat deskuamasi endometrium, yang berupa haid pertama (menarke).

Pada anak laki-laki, peningkatan ukuran testis selama masa prepubertas dan pubertas disebabkan oleh perkembangan tubulus seminiferus dibawah pengaruh stimulasi FSH. Sekresi LH secara pulsatil menginduksi diferensiasi sel interstisial menjadi sel Leydig yang mensekresi testosteron dan pada gilirannya akan mempengaruhi umpan balik negatif terhadap sekresi FSH. Pada saat pubertas terjadi spermatogenesis akibat pengaruh stimulasi FSH dan testosteron yang dihasilkan oleh sel Leydig dibawah kontrol LH.

Di bawah ini adalah skema mekanisme umpan balik hormonal dan faktor-faktor yang mengaturnya pada masa pubertas :



Androgen korteks adrenal juga berperan dalam proses pubertas (adrenarke). Kadar DHEA dan sulfatnya (DHEAS) mulai meningkat sebelum perubahan fisis pubertas yang paling dini. Peningkatan ini terjadi mendahului peningkatan gonadotropin, testosteron atau estradiol

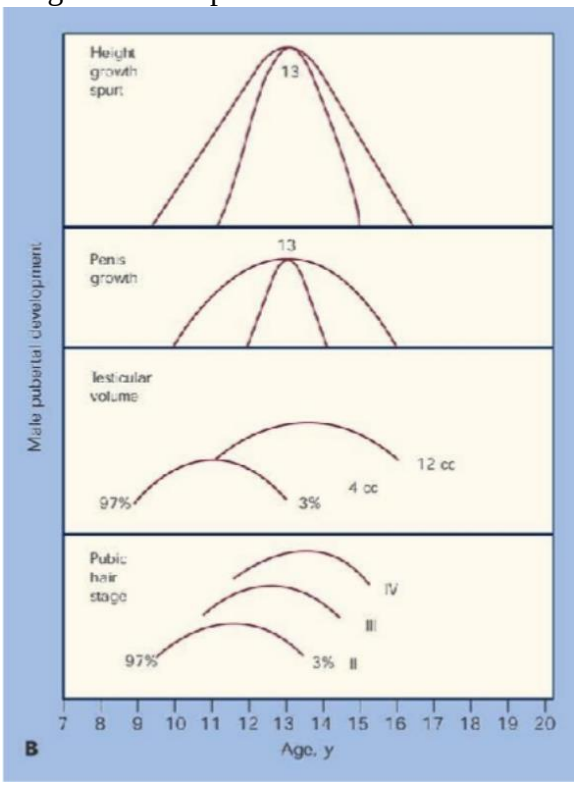
yaitu pada umur sekitar 6 tahun. Peningkatan lebih cepat pada anak wanita dibanding anak laki-laki.

Kadar hormon prolaktin pada anak laki-laki rendah selama masa kanak-kanak. Namun terdapat peningkatan kadar prolaktin nokturnal pada awal pubertas. Pada anak wanita kadar prolaktin mulai meningkat pada umur 14-15 tahun bersama dengan terjadinya peningkatan kadar estrogen plasma. Peran prolaktin selama masa pubertas belum diketahui.

Marshall dan **Tanner** menyusun tahap perkembangan pubertas anak laki-laki seperti pada tabel di bawah ini :

TAHAPAN	GENITALIA	RAMBUT PUBIS
Tahap 1	Prepubertas; panjang testis <2,5 cm	Prepubertas; tidak ada rambut pubis
Tahap 2	Testis >2,5 cm dalam diameter panjang, skrotum menipis dan kemerahan	Jarang, sedikit pigmentasi agak ikal, terutama pada pangkal penis
Tahap 3	Pertumbuhan penis dalam, lebar dan panjang, serta pertumbuhannya yang lebih lanjut dari testis	Tebal,ikal, meluas hingga ke mons pubis
Tahap 4	Penis makin membesar, testis membesar dengan warna kulit skrotum yang makin gelap	Bentuk dewasa, tetapi belum meluas ke bagian tengah pubis
Tahap 5	Dewasa dalam bentuk dan ukuran	Bentuk dewasa, meluas ke ngah pubis

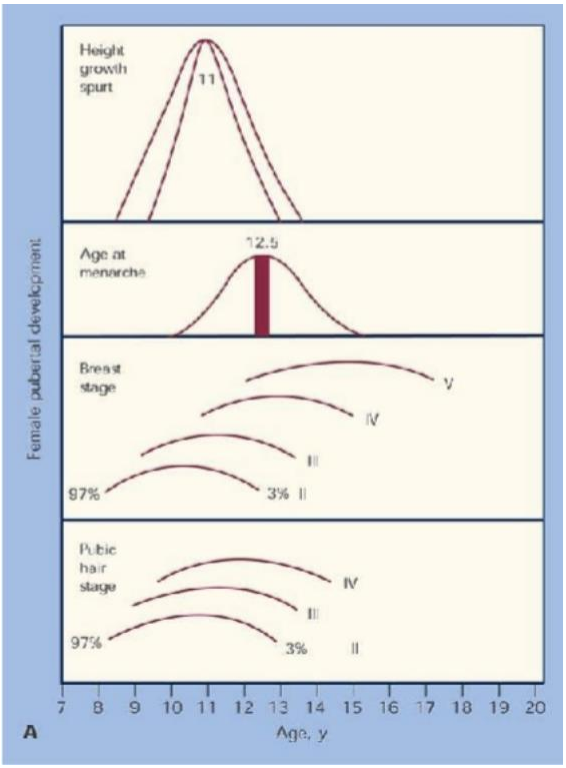
Diagram urutan perubahan fisis laki-laki selama pubertas, seperti terlihat di bawah ini



Tanner menyusun perkembangan payudara dan rambut pubis seperti terlihat pada tabel di bawah ini :

TAHAPAN	PAYUDARA	RAMBUT PUBIS
Tahap 1 (prepubertas)	Hanya pertumbuhan papilla saja	Tidak ada rambut pubis
Tahap 2	Pertumbuhan payudara dan papilla; umur rata-rata 9,8 tahun	Jarang, panjang, pigmentasi terutama di sekitar labia mayora; umurrata-rata 10,5 tahun
Tahap 3	Pembengkakan tanpa ada hubungan antara payudara dan areola; umur rata-rata 9,8 th	Lebat, kasar, ikal meluas di atas mons; umur rata-rata 11,4 tahun
Tahap 4	Terbentuk tonjolan sekunder dari areola dan papilla diatas payudara; umurrata-rata12,1 th	Bentuk rambut demon jumlahnya banyak, tetapi berkurang di mons; umur rata-rata 12,0 tahun
Tahap 5	Areola terbentuk kembali di tepi payudara; umur rata-rata 12,1 tahun	Bentuk dewasa, meluas dalam jumlah dan penyebarannya; umur rata-rata13,7tahun

Diagram urutan perubahan fisis wanita selama pubertas, seperti terlihat di bawah ini :



Hormon pertumbuhan dan steroid seks berperan penting dalam meningkatkan laju pertumbuhan linier selama pubertas. Pertumbuhan cepat tinggi badan masa pubertas pada anak

laki-laki dipengaruhi oleh hormon testosteron, sedangkan pada wanita dipengaruhi oleh hormon estron. Pada masa awal pubertas kedua hormon ini merangsang tinggi badan antara lain dengan cara meningkatkan nafsu makan dan aktivitas fisis.

Selama pubertas tinggi badan wanita rata-rata bertambah 25 cm dan anak laki-laki rata-rata 28 cm. Pacu tumbuh pada anak laki-laki terjadi menjelang akhir pubertas kira-kira 2 tahun lebih lambat dibanding pada anak wanita.

Pubertas terlambat ialah tidak terdapatnya tanda-tanda pubertas pada pasien yang telah mencapai batas atas normal dari usia kronologis (3%) awitan pubertas. Hal ini berarti tidak terdapatnya peningkatan volume testis (<4 ml) pada anak laki-laki berusia 14 tahun atau tidak terdapatnya perkembangan payudara pada anak wanita yang mencapai usia 13 tahun.

Dengan adanya definisi di atas, sebesar 0,6% dari populasi anak sehat menderita *constitutional delay ini growth and adolescence*. Dokter harus memutuskan manakah yang termasuk golongan *constitutional delay* dan manakah yang betul-betul memiliki penyakit organik.

Konsep pubertas terlambat juga meliputi beberap kondisi dari perkembangan pubertas yang tidak lengkap seperti amenorea (tidak adanya menarke pada usia 15 tahun) atau terhentinya pubertas.

KLASIFIKASI

Penyebab pubertas terlambat pada anak laki-laki dan wanita secara garis besar dapat diklasifikasikan menjadi 3 kelompok :

1. Gangguan temporer sekresi gonadotropin dan steroid seks

Gangguan fungsional ini dapat terlihat pada 3 kondisi yang berbeda dengan frekuensi terbanyak ialah *constitutional delay of puberty*.

2. Kegagalan dari poros hipotalamus-hipofisis dengan defisiensi sekresi gonadotropin (**hipogonadotropik-hipogonadisme).**

3. Kegagalan gonadal primer yang mengakibatkan hilangnya kontrol umpan balik negatif dari gonadotropin yang menunjukkan peningkatan konsentrasi gonadotropin plasma (**hipergonadotropik-hipogonadisme).**

Di bawah ini adalah klasifikasi pubertas terlambat pada anak **laki-laki** menurut **Bourguignon :**

Temporary disorders	Constitutional
Permanent	Panhypopituitarism
hypothalamopituaitary failure	Kallmann's syndrome
	Isolated gonadotropin deficiency
Permanent gonadol failare	Klinefelter's syndrome
	Gonadol agenesis

Klasifikasi pubertas terlambat pada **wanita** menurut **Bourguignon :**

Temporary disorders	Contitutional delay of puberty
Permanent hypothalamopituitary	Panhypopituitarism
failure	Isolated gonadotropin deficiency
Permanent gonadol failure	Gonadol dysgenesis

Styne menyusun klasifikasi pubertas terlambat sebagai berikut :

Constitutional delay in growth and adolescence
Hypogonadotropic hypogonadism
- Central nervous system disorders
  - Tumor
  - Other acquired disorders
  - Congenital disorders
- Isolated gonadotropindeficiency
- Multiple pituitary hormonal deficiencies
- Miscellaneous dosirders
  - Prader-Willi syndrome
  - Laurence-Moon-Biedl syndrome
  - Chronic disease
  - Weight loss
  - Anorexia nervosa
  - Increased physical activity in female athletes
  - Hypothyroidism

Hypergonadotropic hypogonadism
- Klinefelter's syndrome
- Other forms of primary testicular failure
- Anorchia or cryptorchidism
- Tunner syndrome
- Other forms of primary ovarian failure
- Pseudo-Turner's syndrome
  - XX-XY gonadol dysgenesis

PATOGENESIS

Pada constitutional Delay of Growth & Puberty (CDGP) selain perawakan pendek dan kelambatan pubertas tidak ditemukan kelainan lain seperti kelainan endokrinologi, kelainan metabolik, kelainan gastrointestinal dan kelainan kongenital sebagai penyebab hambatan pertumbuhan. Umumnya anak dengan CDGP sampai umur 6 bulan kecepatan tumbuh masih normal, setelah itu kecepatan tumbuh perlahan-lahan berkurang sampai umur 2-3 tahun sehingga tinggi badannya akan berada di bawah 2 SD. Pada masa menjelang pubertas kecepatan tumbuh akan melambat lagi sehingga *growth spurt* terjadi lebih lambat dari normal. Gambaran klinis CDGP amat bervariasi, mulai dari anak dengan fungsi hipofisis normal serta minimal CDGP sampai kepada anak yang kondisinya mirip dengan gangguan fungsi hipofisis yang sedang. Anak laki-laki dengan *constitutional growth delay* pada usia dekat pubertas mempunyai kadar somatomedin C yang rendah dibandingkan dengan kontrol anak normal. Anak dengan CDGP awal pubertasnya mengalami keterlambatan. Fenomena yang terjadi pada CDGP kemungkinan disebabkan oleh adanya hipopituarisme ringan yang sementara sebagai akibat gangguan fungsi neurosekretori pada hipotalamus.

Pada hipogonadotropik hipogonadisme terjadi gangguan perkembangan pubertas akibat rendahnya kadar serum hormon gonadotropin. Keadaan ini dapat disebabkan oleh adanya kelainan pada kelenjar hipotalamus atau hipofisis. Pasien akan mempunyai tinggi badan yang

normal jika hanya terdapat defisiensi hormon gonadotropin, namun tak adanya fusi epifisis menyebabkan terjadinya proporsi tubuh eunuchoid. Jika terdapat defisiensi hormon pertumbuhan, laju pertumbuhannya juga akan menurun. Pada kondisi ini selain kadar plasma gonadotropin yang rendah, kadar plasma steroid gonad juga rendah.

Pasien dengan defek garis tengah kongenital mungkin disertai dengan berbagai kelainan hipotalamus hipofisis, termasuk defisiensi hormon gonadotropin.

Pada sindrom Kallman terdapat hiposmia atau anosmia (akibat aplasia atau hipoplasia lobus olfaktori) dan terdapat defisiensi hormon gonadotropin.

Tumor hipotalamus hipofisis dapat mempengaruhi sekresi hormon gonadotropin dan hormon hipofisis lainnya. Keterlambatan sekresi hormon gonadotropin dan hormon hipofisis lainnya. Keterlambatan pubertas disebabkan oleh gagal tumbuh, hipotiroidisme, infusiensi adrenal atau diabetes insipidus. Kraniofaringioma walaupun jarang tetapi merupakan tumor susunan saraf pusat terbanyak yang mempengaruhi fungsi endokrin pada kelompok umur 6-14 tahun. Tumor ekstra selar lain dari susunan saraf pusat adalah germinoma. Germinoma merupakan tumor yang radio sensitif, sering menyebabkan diabetes insipidus dan gangguan penglihatan. Astrositoma dan glioma dapat pula menyebabkan hipopituitarisme.

Kehilangan berat badan akibat penyakit kronis, malnutrisi dapat pula menyebabkan kondisi hipogonadotropik hipogonadisme.

Pada hipergonadotropik hipogonadisme terjadi kegagalan testis primer sehingga mengakibatkan peningkatan kadar hormon LH dan FSH. Kadar plasma steroid gonad rendah ataupun normal. Kondisi hipergonadotropik hipogonadisme mungkin diperoleh secara kongenital maupun didapat.

Pada sindrom Klinefelter atau disgenesis tubulus seminiferus biasanya memasuki pubertas pada umur yang normal, namun sekresi testosteron yang tak adekuat menyebabkan perkembangan pubertas terganggu.

Gangguan fungsi testis dapat terjadi secara primer maupun sekunder akibat penurunan sekresi gonadotropin kelenjar hipofisis. Pada gilirannya gangguan baik primer maupun sekunder dapat mempengaruhi terutama fungsi reproduksi, fungsi hormonal atau keduanya. Infertilitas, penurunan libido dan kurang kerkembangnya ciri seks sekunder merupakan manifestasi dari disfungsi testis. Akibat radiasi atau kemoterapi, testis juga dapat menjadi rusak.

Constitutional delay of growth and puberty (CDGP)

Anak dengan CDGP berperawakan pendek, akan mengalami pubertas terlambat, usia tulang yang lebih muda dari usia kronologis, namun tidak ditemukan kelainan yang mendasari.Kecepatan tumbuh pada periode prapubertas sesuai dengan umurnya, dan tinggi badan akhir akan mencapai batas-batas normal.

Perawakan pendek adalah bila tinggi badan kurang dari 2 SD populasinya, atau kurang dari percentil 3. Pubertas terlambat anak laki-laki bila pada usia 14 tahun volume testis masih kurang dari 4 ml atau tidak timbulnya payudara lebih dari usia 13 tahun pada anak perempuan.

Anak dengan CDGP mempunyai riwayat kelahiran yang normal, dengan berat lahir yang normal. Sampai kira-kira usia 2-3 tahun pertumbuhan tampak normal. Selanjutnya setelah umur 2-3 tahun pertumbuhan anak akan menyilang ke bawah garis persentilnya di kurva pertumbuhan, baik berat badan maupun tinggi badan menurun sehingga dibawah 2 SD (dibawah persentil 3). Setelah itu kecepatan tumbuh akan normal kembali yaitu sebesar 5 cm/tahun atau lebih.

Walaupun kecepatan tumbuh akan normal, namun garis pertumbuhan tetap terletak di bawah dan paralel dengan persentil 3. Berat badan naik secara perlahan.[39] Pada anak perempuan

sampai usia 13 tahun belum mengalami pertumbuhan payudara. Dari riwayat keluarga, salah satu atau ke-2 orangtua mempunyai riwayat pertumbuhan yang sama dan mengalami pubertas yang terlambat.

Pemeriksaan fisis didapatkan anak berperawakan pendek dengan proporsi berat badan terhadap tinggi badan yang sesuai. Proporsi badan lainnya juga tampak normal. Volume testis belum mencapai 4 ml pada usia 14 tahun, sedangkan pada anak perempuan pertumbuhan payudara sampai usia 13 tahun belum ditemukan.

Pada anak CDGP dan mempunyai keluarga yang pendek, manifestasi gangguan pertumbuhan akan lebih berat.

Sebetulnya diagnosis pasti CDGP akan lebih mudah ditegakkan kalau sudah terjadi gangguan pertumbuhan dan pubertas terlambat, namun ada beberapa keadaan yang dapat dipertimbangkan sebagai CDGP antara lain·

1. Tidak ditemukan kelainan endokrin, metabolik, kongenital atau penyakit kronik.
2. Status nutrisi baik
3. Tidak ditemukan kelainan fisik, dismorfik maupun proporsi tubuh
4. Perawakan pendek
5. Pubertas terlambat
6. Usia tulang lebih muda 2 tahun atau lebih dibanding usia kronologis.
7. Prediksi tinggi akhir normal.
8. Dalam keluarga ibu atau kedua orangtuanya, atau salah satu saudara kandung pernah mengalami pubertas terlambat

Diagnosis banding

Sebetulnya ada 2 hal yang harus dipertimbangkan dalam mendiagnosis banding CDGP yaitu perwakan pendek dan puberta terelambat, namun karena keluhan utama yang paling sering adalah perawakan pendek disbanding pubertas terlambat. Karena masalah awalnya perwakan pendek hal pertama yang harus dipikirkan selain CDGP adalah perawakan pendek familial. Pola pertumbuhannya mirip dengan, saat lahir sampai usia 6 bulan pertumbuhan normal, namun selanjutnya tinggi badan akan menuju ke bawah persentil 3.

Berbeda dengan CDGP, pada *family short stature* berat badan terhadap tinggi badan normal atau lebih. Usia tulang sesuai dengan usia kronologis dan tinggi akhir kurang dari normal. Hal yang paling penting adanya riwayat keluarga yang mempunyai pola pertumbuhan dan pubertas yang terlambat pada CDGP.

Terapi

Dari semua opsi pengobatan banyak senter sekarang menggunakan oksandrolon atau testosterone untuk pengobatan CDGP. Ada juga senter yang mengkombinasikan testosterone dengan letrozol, suatu inhibitor aromatase generasi ke-4 yang sangat potensial.

Sebelum pengobatan ada beberapa kriteria yang harus dipenuhi yaitu:

1. Umur minimal 12 tahun untuk oksandrolon dan 14 tahun untuk testosterone
2. Umur tulang minimal 10 tahun
3. Tinggi di bawah persentil 3
4. Status pubertas masih prepubertal atau Tanner G2 dan kadar testosterone di bawah 100 ng/dL
5. Pasien terbukti ada gangguan *self-image* (“jaga-imej”) dan tidak berhasil dengan konseling.

Untuk memulai pengobatan sebaiknya pasien dikonsultasikan ke konsultan endokrin anak.

Oksandrolone adalah hormon anabolik sintetik yang merupakan derivat testosteron. Oksandrolone diserap dengan baik oleh saluran cerna, sehingga dapat diberikan secara per-oral. Dosis yang dianjurkan 1.25 mg/hari atau 2.5 mg/hari selama 3 -40 bulan, sampai ukuran testis 10 ml atau sampai tinggi badan yang dapat diterima pasien. Selama pemberian ini didapat peningkatan kecepatan pertumbuhan tinggi badan dari 4 cm/tahun menjadi 7,5-9,5 cm/tahun. Dengan cara pemberian seperti ini kecepatan pertumbuhan tinggi badan mencapai 9,5 cm/tahun. Pada anak laki-laki yang mendapat oxandrolone terjadi pematangan tulang 0,6 tahun lebih cepat. Pada anak yang diberikan oksandrolon tidak terlihat kemajuan status pubertas yang bermakna dibandingkan dengan placebo. Walaupun oksandrolon ini banyak dipergunakan di banyak senter, namun obat ini sulit didapat dan tidak tersedia di Indonesia.

Testosteron diberikan secara parentral. Dosis testosteron enanthate sebesar 50-200 mg diberikan setiap 3-4minggu dan biasanya di bulan keempat akan mulai terlihat tanda seks sekunder. Kecepatan pertumbuhan tinggi badan yang terjadi 10-12,6 cm/tahun. Dengan cara pemberian seperti yang dianjurkan tidak terjadi percepatan maturasi tulang ataupun gangguan proses pubertas.

Anabolik steroid mempunyai efek membesakan klitoris, walaupun terhadap tinggi badan memberikan hasil yang baik. Pilihan lain adalah estradiol dalam bentuk depot (estradiol cypionate) atau ethynyl estradiol. Dosis yang dianjurkan 0,5 mg intra-muskular atau ethinyl estradiol 5 µg/hari per oral dapat merangsang tumbuhnya payudara dan pertumbuhan fisik. Orang tua harus diberi pengertian bahwa pemberian terapi tidak merubah tinggi akhir anak, namun hanya mempercepat pertumbuhan. Terapi tidak dibenarkan diberikan bila usia kronologis anak kurang dari 12 tahun atau usia tulang kurang dari 10 tahun.

HIPOGONADOTROPIK - HIPOGONADISME

Tidak terdapatnya atau menurunnya kemampuan dari hipotalamus untuk mensekresi GnRH atau LH dan FSH dari hipofisis, menyebabkan terjadinya hipogonadotropik dan hipogonadisme.

Pada hipogonadisme hipogonadotropik terdapat defisiensi FSH dan atau LH. Kelainan primer terletak pada hipofisis anterior atau pada hipotalamus berupa defisiensi GnRH. Testis normal namun pasien tetap berada pada hipotalamus prepubertas akibat tidak adanya stimulasi gonadotropin.

Hipopituitarisme

Pasien dengan defisiensi hormon pertumbuhan seringkali disertai defisiensi 1 atau lebih hormon hipofisis lain, yang tersering adalah defisiensi gonadotropin.

Pada lesi organik atau dekat hipofisis misalnya kraniofaringioma, maka defisiensi gonadotropin berasal dari hipofisis. Dari banyak penderita hipopituitarisme idiopatik atau familial terlihat bahwa kelainannya terletak pada hipotalamus.

Sindrom Kallman

Pada sindrom ini terdapat kegagalan perkembangan seksual atau hanya memperlihatkan perkembangan pubertas minimal. Juga didapatkan ketidakmampuan menghidu sejak awal kanak-kanak. Agenesis lobus olfaktorius otak merupakan penyebab anosmia. Kelainan lain yang dapat menyertai sindrom ini ialah kriptorkidisme, mikropenis, tuli congenital, kelainan koana, butawarnadankelainanginjal.

Sindrom ini dapat diturunkan secara autosomal dominan maupun secara X-linked autosomal resesif. Pada keadaan yang diturunkan secara autosomal dominan lebih sering terjadi pada anak laki-laki.

Pada sindrom ini tidak terdapatnya tanda-tanda pubertas diakibatkan tidak adanya kemampuan untuk mengaktivasi frekuensi sekresi GnRH secara pulsatil dan sekresi LH. Kadar FSH dan LH prepubertas tetap bertahan setelah dewasa. Wanita dengan hipogonadisme anosmi juga telah dilaporkan pada beberapa keluarga dengan sindrom ini, namun hipogonadisme lebih sering mengenai laki-laki dalam keluarga ini.

Sindrom Stein-Leventhal

Sindrom ini ditandai dengan amenorea, hirsutisme, obesitas, dan sterilitas. Penyebab gangguan ini masih belum dipastikan. Ovarium yang membesar dibungkus jaringan kolagen menyerupai kapsul yang tebal.

Pada sindrom ini terdapat defisiensi sekresi FSH dan kelainan maturasi folikel. Kadar basal LH plasma meningkat sedang selama fase folikuler, sedangkan kadar FHS tertekan. Hiperplasia adrenal virilisasi kongenital dengan awitan lambat dapat menyerupai penyakit ini.

Diagnosis

Keterlambatan fisiologis pubertas sangat sulit dibedakan dari hipogonadisme hipogonadotropik, karena pada keduanya kadar gonadotropin tetap rendah setelah usia pubertas yang normal.

Diagnosis harus dipertimbangkan jika pubertas tertunda hingga usia 16-17 tahun. Kadar LH dan testosteron plasma selama tidur dapat mengidentifikasi anak laki-laki dengan pubertas tertunda yang berada pada ambang pubertas spontan. Hal ini disebabkan karena peningkatan sekresi LH selama tidur dimulai pada awal pubertas. Pada hipogonadisme-hipogonadotropik tidak ditemukan peningkatan sekresi LH yang berkaitan dengan tidur.

HIPERGONADOTROPIK - HIPOGONADISME

Diagnosis hipogonadisme hipergonadotropik dapat ditegakkan sebelum pubertas, kecuali pada sindrom Turner, karena sebagian besar penderita tidak memperlihatkan manifestasi klinis prepubertas.

Sindrom Turner

Sindrom Turner disebut juga sebagai disgenesis gonad. Turner mengemukakan sindrom ini yang terdiri dari infantilisme seksual, leher berselaput dan kubitus valgus pada wanita dewasa. Gejala klinis yang ditemukan dapat berupa mental retardasi dan gangguan kepribadian.

Sindrom ini merupakan penyebab tersering hipogonadisme pada wanita. Penderita **sindrom Turner** mempunyai kromosom X selama gametogenesis, atau akibat nondisjungsi mitiotik zigot. Pola kromosom tersering pada siodrom ini ialah 47,XXY, sebagian memiliki pola mozaik 46, XY/47, XXY, 48,XXYY dan 49, XXXXY.

TERAPI PUBERTAS TERLAMBAT

Pengobatan gonadisme atau pubertas terlambat bertujuan untuk mencapai keadaan di bawah ini yang mungkin berbeda dengan umur pada saat diagnosis :

1. Perkembangan ciri-ciri seksual
2. Akselerasi dari laju pertumbuhan

3. Optimisasi perawakan dewasa
4. Tercapainya libido dan aktivitas seksual
5. Fertilitas

Terapi terhadap penyebab yang mendasarinya dilakukan jika mungkin dan akan menghasilkan perkembangan pubertas selanjutnya.

Pada *constitutional delay of growth and puberty* tidak diperlukan pengobatan, hanya perlu pendekatan psikologik dan observasi saja dengan penjelasan kepada remaja dan orang tua bahwa tinggi badan serta pubertas akan tercapai namun waktunya tidak sama dengan teman sebaya lainnya yang normal.

Durcharme dan **Collu** mengajukan pengobatan pubertas terlambat seperti pada tabel di bawah ini :

Konstitutional
– Tanpa terapi
–preparat anabolik androgenik lemah selama beberapa bulan, mentrostenolone, fluoxymesterone atau sejenisnya0,04-0,1mg/kg/h,p.o.
Hipogonadisme Primer
– Pada anak laki-laki : Preparat anabolik diikuti oleh testosteron (T) seperti metil testosteron 5-20 mg/hari p.o; depo-T enantat 100-200 mg i.m.q.3-4 minggu atau ekuivalen.
– Pada anak wanita : Etinil OE_2 inisial 0,02-0,05 mg/hari p.o. atau ekuivalen diikuti 3 minggu/bulan + medroksiprogesteron asetat 5 mg/hari x 5 hari (siklus hari ke 21-35).
Hipogonadisme Sekunder
– Pada anak laki-laki: HCG 200-4000 IU 3 x minggu i.m. HMG 150 IU 3x/minggu i.m.
– Pada anak wanita: Etinil OE_2 Klomifene citrat 50-100 mg/hari x 5 hari.

Steroid anabolik dapat digunakan untuk merangsang pertumbuhan tanpa menginduksi perkembangan seksual. Norethandrolon dan exanrolon dapat digunakan untuk pengobatan dengan dosis harian 0,05-0,1 ml/kg.

Pada hipogonadisme hipogonadotropik dapat diberikan gonadotropin korion yang menginduksi perkembangan ciri seks sekunder dengan memuaskan. Dosis yang dipakai ialah 4000-5000 itu 3 kali seminggu selama 6 minggu. Jika pubertas mengalami regresi maka pasien mungkin menderita hipogonadisme hipogonadotropik, sedangkan bila pubertas berlanjut maka pasien mengalami penundaan maturasi fisiologis. Jika dipastikan diagnosis hipogonadisme maka terapi rumatan dengan androgen dapat dimulai.

Steroid seks dapat bermanfaat pada berbagai bentuk hipogonadisme sementara GnRH atau gonadotropin hanya dapat digunakan pada hipodonadisme akibat kelainan poros hipotalamo hipofisis.

Bourguignon menyusun terapi hormonal pada pubertas terlambat atau hipogonadisme seperti pada tabel di bawah ini :

Hormon	Preparat	Cara pemakaian	dosis	Frekuensi	Indikasi Utama
Androgen	Long-acting ester testosterone	i.m.	50-200 mg	1/3-4 minggu	Ciri seks sekunder & pertumbuhan linier
Estrogen	Ethinylestradiol	p.o.	0,05-0,3 ug/kg	1/hari	Ciri seks sekunder & pertumbuhan linier
	Estrogen terkonyugasi	p.o.	0,15-0,3 mg/kg	1 hari	
Steroid anabolik	Oxandrolon	p.o.	0,05-0,1 mg/kg	1 hari	Constitutionall growth delay
GnRH	Decapeptide	i.v./s.c. (pump)	25-250 (700 ng/kg)	60-120 menit	Ovulasi & spermatogenesis pada "hypothalamopituitary deficiency" pertumbuhan testis
hCG	Gonadotropin i.m. urine	i.m.	1500-2000 .U.	1 /minggu	Ovulasi & spermatogenesis pada "hypothalamopituitary deficiency" pertumbuhan testis
hMG	Gonadotropin	i.m.	150 IU	2/minggu	

Konseling psikologis penting dalam tatalaksana pubertas terlambat. Biasanya informasi jelas yang disampaikan oleh dokter dapat menentramkan pasien dan diperkuat pada saat tindak lanjut.

Pubertas merupakan suatu masa peralihan antara masa kanak-kanak dan dewasa yang berlangsung dalam beberapa tahap dan dipengaruhi oleh sejumlah faktor neuroendokrin yang kompleks. Faktor tersebut bertanggung jawab terhadap awitan dan perkembangan menuju maturitas seksual yang lengkap.

Contoh Kasus

STUDI KASUS: HIPOGONADISME

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 (Sindroma Turner)

SW, perempuan, 15 tahun datang ke poli endokrinologi dengan keluhan utama tinggi badan tidak naik sejak usia 11 tahun dan belum pubertas. SW merasa lebih pendek dari adik perempuannya yang terkecil (11 tahun) dan teman-teman seusianya. Riwayat kesulitan tidur, pucat, konstipasi, dan kuning berkepanjangan disangkal. Riwayat pubertas terlambat pada kedua orangtuanya dan saudaranya juga disangkal.

Penilaian

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

Diagnosis (identifikasi masalah/kebutuhan)

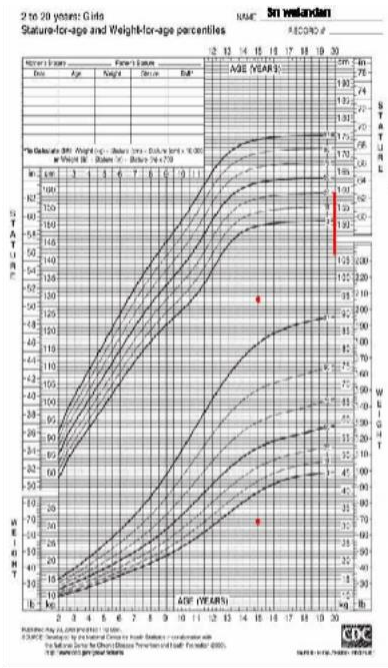
- Nilai keadaan klinis dan pemeriksaan fisis.
- Deteksi kelainan laboratorium dan pemeriksaa radiologi: darah tepi, urin lengkap, ureum, kreatinin, elektrolit, LH, FSH, estradiol, usia tulang, analisa kromosom EKG, Ekokardiografi, USG ginjal dan genitalia interna. BERA.
- Faktor risiko dan turunan dalam keluarga.

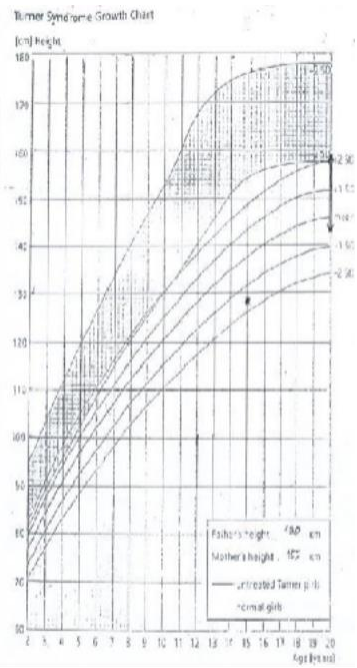
Hasil penilaian yang ditemukan pada keadaan tersebut adalah:

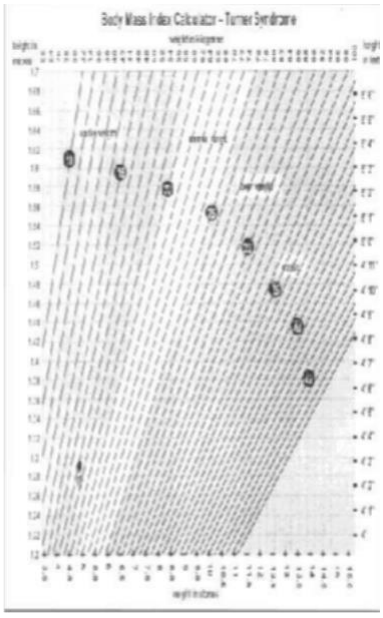
SW, perempuan, 15 tahun. Kompos mentis, aktif, Tanda vital dan keadaan umum baik. Status nutrisi BB 31 kg, TB 129 cm (21 cm < P3 kurva NCHS-CDC 2000) dan (-1 SD) – (-2 SD) pada grafik pertumbuhan TS. BMI-TS 17 kg/m2 (gizi baik). Leher bersayap, arkus palatum tinggi, cekungan epikantal, garis rambut yang rendah. Dada melebar, kubitus valgus, metakarpal pendek. Status pubertas A1M1P1.

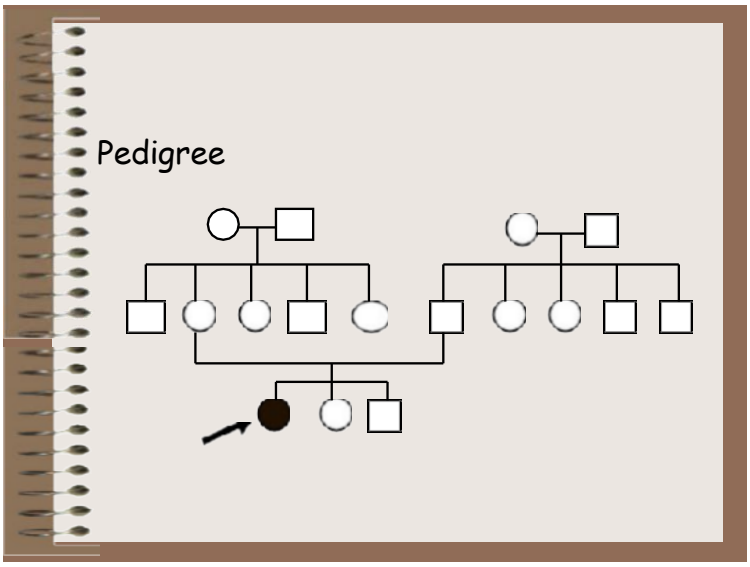
Pada pemeriksaan laboratorium ditemukan darah tepi, urin lengkap, ureum, kreatinin, dan elektrolit dalam batas normal. LH 30,7 mIU/mL (🖼), FSH 188 mIU/mL (🖼), Estradiol : < 20 pg/mL (♬), analisa kromosom : 45,X. Usia tulang terlambat sesuai dengan usia 10 tahun dan osteoporotik. Ekokardiografi dilatasi sedang ventrikel kanan dan insufiensi trikuspidalis sedang. EKG irama sinus , QRS 15 pulse/menit, inverted T. USG ginjal normal, uterus dan ovarium tidak jelas strukturnya, ukuran prebupertas (fase infantil). Pada pemeriksaan BERA dalam batas normal.

SW adalah anak pertama dalam keluarga. Riwayat kelahiran kecil untuk masa kehamilan, neonatus cukup bulan (NCB-KMK), prematur yang disebabkan ketuban pecah dini (BL 2400 g, PB 50cm). Tidak ada kelainan kongenital, pembengkakan tangan atau kaki. Tidak ada keluarga yang mempunyai kelainan yang sama dengannya. Potensi tinggi genetik 142.5 cm (7.5 cm < P3 NCHS-CDC 2000) – 159.5 cm (P25-50 NCHS-CDC 2000). Tinggi mid parental 157.5 cm, ibu menarke pada usia 15 tahun, adik tumbuh payudara usia 11 tahun.









2. Berdasarkan pada temuan yang ada, apakah diagnosis yang paling mungkin pada anak tersebut dan masalah-masalah yang dihadapi.

Jawaban :

SINDROM TURNER (HIPERGONADOTROPIK – HIPOGONADISME)

Masalah yang timbul :

- Perawakan pendek
- Pubertas terlambat
- Kelainan muskuloskeletal
- Kelainan kardiovaskular

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

Jawaban :

- Ethinyl estradiol 0,025 mg/hari, per oral selama 1 bulan.
- Growth hormon rekombinan 14 IU/m2/minggu, im, 6 suntikan/minggu. Dan pada kasus ini setelah 3 bulan tampak kenaikan TB 2 cm.

4. Pemantauan apa saja yang harus dilakukan pada pasien ini?

Jawaban :

Perawakan pendek :

- Growth hormon rekombinan : 0,05 mg/KgBB/hari
- Sedini mungkin, sebaiknya usia 2 tahun
- Setelah TB < P5
- Kenaikan TB : 22.2 ▯ 10.9 cm – 22.8 ▯ 10.5 cm (4.5 – 5 tahun) (Soriano-Guillen et al)

Pubertas terlambat :

- Terapi pengganti hormon seksual (terapi estrogen)
- American Academy of Pediatrics (AAP)
  Terapi Estrogen
  Dimulai usia 12 tahun pada anak yang TB nya sudah sesuai.

Dapat ditunda sampai dengan usia 15 tahun untuk memaksimalkan TB.
LH dan FSH telah meningkat.

Kelainan muskuloskeletal :

- Karakteristik :
  Displasia skeletal, perawakan pendek, displasia epipisial sedang.
  Osteoporosis dan fraktur
- Terapi estrogen dan growth hormon akan meningkatkan massa tulang.

Kelainan kardiovaskular :

- Angka kejadian 17-45%
- Koartaksio aorta (20%), prolaps katup mitral, anomali aliran vena pulmonar.
- EKG : dievaluasi tiap 3 tahun.

Status nutrisi :

- Obesitas merupakan masalah pada sindrom Turner
- Efek dari terapi estrogen.
- Pemberian growth hormone jangka pendek tidak mempengaruhi BMI pada sindrom Turner (Vakili et al).

Kelainan ginjal dan hipertensi ;

- Kenaikan yang bermakna pada tekanan darah.
- Terapi estrogen akan menurunkan tekanan darah.
- Kelainan pada ginjal antara lain : *double collecting system*, *horseshoe kidney*

Kelainan endokrin :

- Antibodi anti tiroid : 30-50%
- TSH dan FT4 harus diperiksa setiap 1-2 tahun.
- Toleransi glukosa meningkat, hiperinsulinemia, dan sensitivitas insulin menurun.

Gangguan mata dan telinga :

- Strabismus (18%), ptosis (13%), katarak, nystagmus, buta warna merah dan hijau.
- Otitis media berulang.
- Tuli sensorineural progesif.

Masalah psikososial :

- Mental retardasi: 11%.
- Atresia folikel ovarium : gangguan produksi estrogen dan androgen
- Kurangnya androgen selama masa perinatal dan pubertas menyebabkan gangguan kognitif.
- Kurang konsentrasi, hiperaktif, masalah disekolah, dan hubungan dengan teman kurang harmonis.
- Siegel dkk: Teman sangat sedikit.
  Aktivitas sangat kurang.
  Tingkah laku dan hubungan sosial sangat terganggu.
- Depresi yang menetap atau perasaan yang sensitive dapat terjadi setiap hari.

- Gangguan akademi, sosial dan nalar.
- Mudah putus asa dan tidak percaya diri.

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 hipogonadisme seperti yang telah disebutkan di atas yaitu :

1. Memahami poros hipotalamus-hipofisis-gonad.
2. Memahami perubahan hormonal pada masa pubertas.
3. Menegakkan diagnosis hipogonadisme melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang.
4. Menatalaksana medis hipogonadisme.
5. Mencegah, mendiagnosis, dan tata laksana gangguan fungsi reproduksi, gangguan fungsi hormonal, atau keduanya.

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 hipogonadisme. 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 hipogonadisme melalui 3 tahapan:
  1. Observasi prosedur yang dilakukan oleh instruktur
  2. Menjadi asisten instruktur
  3. Melaksanakan mandiri dibawah pengawasan langsung dari instruktur

  Peserta didik dinyatakan kompeten untuk melaksanakan prosedur tatalaksana pubertas prekoks 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. Seorang anak lelaki berusia 16 tahun, datang ke poliklinik Endokrinologi dengan keluhan belum pubertas. Dalam pemeriksaan ditemukan *undescended testis* dan gangguan penciuman. Diagnosis pada anak lelaki ini adalah hipergonadotropik hipogonadism. B/S. Jawaban S. Tujuan 3.
2. Seorang anak perempuan berusia 6 tahun berperawakan pendek. Pada pemeriksaan fisik ditemukan arkus palatum yang tinggi, leher bersayap, jarak mamae yang melebar, kubitus valgus. Kemungkinan diagnosis yang paling mungkin pada anak ini adalah Sindrom Turner. B/S. Jawaban B. Tujuan 3.
3. Tinggi badan normal, testis kecil, gonadotropin sedikit meningkat, pubertas terlamat, 47 xxxy. Diagnosis yang paling mungkin pada kasus ini Sindrom Klinefelters. B/S. Jawaban B. Tujuan 3.
4. Hasil pemeriksaan laboratorium pada kasus diatas (soal no 3) yang diharapkan adalah testosteron rendah, LH pubertal. B/S. Jawaban B. Tujuan 3.
5. Bayi perempuan kecil masa kehamilan dilakukan pemeriksaan di ruang perinatologi dan ditemukan edema pada kaki dan tangan, garis rambut yang rendah, dan mammae yang hipoplasi. Bayi ini diduga menderita edema kongenital. B/S. Jawaban S. Tujuan 3.
6. Pada kasus no 5 sebaiknya dilakukan kariotipe. B/S. Jawaban B. Tujuan 3.
7. Kariotipe 45 x pada sindrom Turner. B/S. Jawaban B. Tujuan 3.

- **Kuesioner tengah**

MCQ:

1. Pada anak perempuan pendek perlu dipikirkan kemungkinan:
   a. Sindroma Turner
   b. Sindroma Prader Willy
   c. Sindroma Marfan
   d. Pubertas prekoks
   e. Sindroma Kleine Felter
2. Penyebab keterlambatan pubertas adalah, **KECUALI:**
   a. Defisiensi *growth hormone*
   b. panhipopitutarisme
   c. Kallman syndrome
   d. Hiperplasia adrenal kongenital
   e. Hypothyroidisme
3. Penderita pubertas tarda biasanya berperawakan pendek, **KECUALI pada**:
   a. Turner syndrome
   b. Down syndrome
   c. Kleine Felter syndrome
   d. Kallman syndrome
   e. Prader Willy syndrome
4. Salah satu penyebab perawakan pendek dan keterlambatan pubertas adalah:
   a. Sindroma Kleine Felter
   b. Hipothyroidisme
   c. Hiperplasia adrenal kongenital

d. Obesitas
e. Intra-uterine growth retardation

5. Penyebab tersering perawakan pendek yang baru terdeteksi pada usia remaja adalah:
   a. Defisiensi *growth hormone*
   b. Defisiensi hormon thyroid
   c. Pubertas terlambat
   d. Malnutrisi
   e. Sindroma Turner

Jawaban: 1.A
2.D
3.C
4.B
5. C

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 SINDROM TURNER						
No	**Kegiatan / langkah klinik**	**Kesempatan ke**				
		1	**2**	**3**	**4**	**5**
I.	**ANAMNESIS**					
1.	Siapa pasien dan keluarganya, perkenalkan diri, jelaskan maksud Anda.					
2.	Tanyakan keluhan utama ? (lebih pendek, belum pubertas)					
	Sudah berapa lama timbulnya keluhan tersebut sampai dibawa ke dr/PKM/RS					
	Keluhan tersebut semakin bertambah?					
3.	Selain keluhan tersebut, keluhan lain apa? (Riwayat kesulitan tidur, pucat, konstipasi, dan kuning berkepanjangan disangkal)					
4.	Riwayat keluarga dengan keluhan yang sama ? (Riwayat pubertas terlambat pada kedua orangnya atau saudaranya)					
5.	Usia orang tua saat timbul pubertas?					
6.	Riwayat kejang ?					
	Riwayat trauma kepala ?					
	Riwayat operasi daerah kepala ?					
	Riwayat perkembangan ?					
	Akademi ?					
	Psikososial ?					
II.	**PEMERIKSAAN JASMANI**					
1.	Terangkan pada orangtua bahwa anaknya akan dilakukan pemeriksaan jasmani					
2.	Periksa antropometri : BB, TB/PB, LK, tinggi duduk					
3.	Periksa TB kedua orang tuanya					
4.	Lakukan penilaian keadaan umum: kesadaran					
5.	Periksa tanda vital: Frekuensi denyut jantung, TD, respirasi, suhu					

6.	Periksa kepala : Adakah arkus palatum tinggi ? Adakah cekungan epikantus? Garis rambut rendah ? Leher bersayap ? Strabismus ?, ptosis ?, katarak ?, nistagmus ? Buta warna merah dan hijau? g. Otitis media ?					
7.	Periksa aksila : bulu ?					
8.	Periksa dada: Perkembangan payudara Dada melebar Bunyi jantung					
9.	Periksa abdomen: inspeksi, palpasi, perkusi, auskultasi					
	Masssa ?					
	Ekstremitas : Kubitus valgus ? Metakarpal pendek ? Fraktur ? Tekanan darah					
10.	Periksa genitalia wanita : Perkembangan ? Kelainan ? Tentukan status genitalianya					
11.	Periksa genitalia pria :					
	Volume testis, ukuran penis, warna scotum, ruggae, bulu ? Kelainan ?					
	Tentukan status genitalianya					
12.	Membuat grafik pertumbuhan dan perkiraan tinggi dewasanya					
	Tentukan *target heigh*					
	Tentukan *mid parental height*					
13.	Tentukan status pubertasnya					
	Pria : A P G					
	Wanita : A P M					
	Gambar genitalia luar bila ada kelainan					
III.	**PEMERIKSAAN LABORATORIUM**					
1.	Pemeriksaan darah tepi darah tepi, urin lengkap, ureum, kreatinin, dan elektrolit.					
2.	rmon dalam serum : FSH, LH, estradiol TSH dan FT4 jika perlu					
	Analisa kromosom					
3.	Pencitraan : Usia tulang					
4	Pemeriksaan-pemeriksaan berikut bila diperlukan :					
	USG genitalia interna					
	EKG					

	Ekokardiografi					
	BERA					
IV	**DIAGNOSIS**					
	Sindrom Turner					
	(Hipergonadotropik-Hipogonadisme)					
V	**TATALAKSANA**					
1.	Tujuan pengobatan : Perkembangan ciri-ciri seksual Akselerasi dari laju pertumbuhan Optimisasi perawakan dewasa Tercapainya libido dan aktivitas seksual Fertilitas Penanganan aspek psikologis dan sosial.					
2.	Perawakan pendek : Growth hormon rekombinan : 0,05 mg/KgBB/hari Terapi sedini mungkin, sebaiknya usia 2 tahun Pubertas terlambat : Terapi estrogen Dimulai usia 12 tahun (bila TB sudah sesuai) Dapat ditunda sampai usia 15 tahun (untuk memaksimalkan TB) Jika LH dan FSH telah meningkat. Meningkatkan massa tulang. Menurunkan tekanan darah					
	Pemantauan terhadap : Tinggi badan Pubertas Kardiovaskular Muskuloskeletal Tekanan darah dan ginjal Fungsi pendengaran Fungsi penglihatan Nutrisi Psikososial Prestasi akademi					
VI.	**PENCEGAHAN**					
	Mencegah terganggunya perkembangan seksual Mengoptimalisasikan laju pertumbuhan Mengoptimalisasikan menuju perawakan dewasa Mencegah gangguan libido dan aktivitas seksual Mencegah gangguan fertilitas Memperbaiki gangguan psikologis dan sosial.					

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 SINDROM TURNER				
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 Sindrom Turner			
3.	Mencari gejala lain/diagnosis banding Sindrom Turner			
4.	Mencari kemungkinan penyebab Sindrom Turner			
5.	Mencari keadaan/kondisi yang memperberat Sindrom Turner			
II.	**PEMERIKSAAN JASMANI**			
1.	Sikap profesionalisme: Menunjukkan penghargaan Empati Kasih sayang Menumbuhkan kepercayaan Peka terhadap kenyamanan pasien Memahami bahasa tubuh			

2.	Menentukan kesan dismorfik			

3.	Menentukan kesadaran			
4.	Penilaian tanda vital			
5.	Penilaian antropometri			
6.	Penilaian status pubetas			
7.	Penilaian grafik pertumbuhan dan perkiraan tinggi dewasa			
8.	Pemeriksaan kepala			
9.	Pemeriksaan leher			
10.	Pemeriksaan dada			
11.	Pemeriksaan abdomen			
12.	Pemeriksaan ekstremitas			
III.	**USULAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM**			
	Ketrampilan dalam memilih rencana pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis dan etiologi.			
IV.	**DIAGNOSIS**			
	Ketrampilan dalam memberikan argumen dari diagnosis kerja yang ditegakkan.			
V.	**TATALAKSANA PENGELOLAAN**			
1.	Menegakkan diagnosis dini Sindrom Turner			
2.	Tatalaksana Sindrom Turner atas pertimbangan klinis, ekonomi, sosial, budaya, serta nilai yang dianut pasien, pilihan pasien, dan efek samping.			
3.	Memantau paska terapi			
VI.	**PENCEGAHAN**			
	Menerangkan kepada keluarga pasien untuk mengantisipasi dampak komplikasi yang terjadi akibat Sindrom Turner dan akibat bila tidak di terapi.			

Peserta dinyatakan: Layak Tidak layakmelakukan prosedur	**Tanda tangan pembimbing** (Nama jelas)

Tanda tangan peserta didik

PRESENTASI:

- Power points
- Lampiran (skor, dll)

(Nama jelas)

Kotakkomentar

142 Hipokortilism 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*)

Tujuan umum

Setelah mengikuti modul ini peserta didik dipersiapkan untuk mempunyai ketrampilan di dalam tata laksana spesialistik hipokortisolism 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 hipokortisolism primer dan sekunder (kongenital dan didapat)
2. Memahami evaluasi anak dengan kecurigaan hipokortisolism
3. Menegakkan diagnosis hipokortisolism akut dan hipokortisolism kronis
4. Memahami pengobatan hipokortisolism dan pemantauannya

Strategi pembelajaran

Tujuan 1. Memahami penyebab hipokortisolism primer dan hipokortisolism 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 hipothalamus, hipofise anterior dan kortek adrenal dalam produksi hormon kortisol
- Penyebab hipokortisolism primer kongenital
- Penyebab hipokortisolism primer didapat
- Penyebab hipokortisolism sekunder kongenital
- Penyebab hipokortisolism sekunder didapat

Tujuan 2. Memahami evaluasi anak dengan kecurigaan hipokortisolism

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 hipokortisolism, gejala klinis hipokortisolism
- Pemeriksaan fisik gejala hipokortisolism
- 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 hipokortisolism akut dan hipokortisolism 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 hipokortisolism 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 hipokortisolism

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

Persiapan Sesi

- Materi presentasi dalam program power point:
  Hipokortisolism
  Slide
  1 : Pendahuluan
  2 : Definisi
  3 : Prevalensi
  4 : Etiologi hipokortisolism akut dan kronis baik kongenital maupun didapat
  5 : Evaluasi pada kecurigan hipokortisolism
  6 : Gejala klinis hipokortisolism akut pada bayi, anak dan hipokortisolism kronis
  6 : Diagnosis hipokortisolism akut dan kronis
  7 : Terapi hipokortisolism saat awal diagnosis, terapi *maintenance*
  8 : Terapi hipokortisolism pada pembedahan, infeksi, krisis hipokortisolism
  9 : Pemantauan pengobatan dan efek samping pengobatan
  10 : Algoritme
  12 : Prognosis
  13 : Simpulan
- Kasus : 1. Hipokortisolism akut pada neonatas laki-laki usia 5 hari
  2. Hipokortisolism akut pada anak perempuan usia 2 tahun
  3. Hipokortisolism 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. 2003, Adrenal function tests, in: Ranke,M.B. (ed) *Diagnostics of endocrine function in children and adolescents*, 3th ed, Karger, Tubingen, pp. 372-426
2. Migeon,C.J., Lanes, R.L. 1996, Adrenal cortex: Hypo- and Hyperfuction, in: Lifshitz,F. (ed) *Pediatric endocrinology*, 3th ed, Marcel Dekker, New York, pp. 321- 346
3. Miller,W.L. 2005, The adrenal cortex and its disorders, in: Brook,C., Clayton, P., Brown,R.(eds) *Clinical pediatric endocrinology*, 5th ed, Blackwell, London, pp. 293-351
4. Miller,W.L. 2002, The adrenal cortex, in: Sperling. (ed) *Pediatric endocrinology*, 2th ed, Saunders, Philadelphia, pp. 385-438
5. Miller,W.L. 2001, The adrenal cortex and its disorders, in: Brook,C.G.D., Hindmarsh,P.C. (eds) *Clinical pediatric endocrinology*, 4th ed, Blackwell Science, London, pp. 321-376
6. Root,A.W.,Shulman,D.I. 2004, Clinical adrenal disorders, in: Pescovitz,O.H., Eugster,E.A. (eds) *Pediatric endocrinology mechanisms, manifestations, and management*, Lippincott Williaams & Wilkins, Philadelphia, pp. 568-600
7. Stratakis, C.A. 2000, Cushing syndrome and Addison disease, in: Hughes,I.A.,

Clark,A.J.L.(eds) *Adrenal disease in childhood*, vol.2, Karger, London, pp. 150-173

Kompetensi

Memahami , mendiagnosis dan dapat melakukan tata laksana hipokortisolism

Gambaran umum

Insufisiensi adrenal disebabkan oleh kelainan congenital atau didapat dari hypothalamus, hypofise anterior atau korteks adrenal yang mengakibatkan terjadinya hipokortisolism primer atau sekunder. Onset dari kelainan tersebut bisa cepat atau lambat. Insufisiensi adrenal primer berasal dari disgenesis kortek 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 pathogenesis autoimun, 9 orang (132%) telah menderita adrenileukodistropy, dan 3 orang telah mempunyai penyakit lainya.

Insufisiensi adrenokortikal primer:

Kongenital:

Bentuk *solt-losing* defisiensi enzim *21-hydroxy* pada hyperplasia 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 congenital. Telah dilaporkan pasien dengan 46 XY, laki-laki yang mirip perempuan dan hipoadrenalism disebabkan oleh insersi heterozigot pada glisin-aspartat diantara kodon 271 dan 272 dari CYP11A. Hiperplasia adrenal congenital disebabkan mutasi inactive 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 sindroma pernapasan, sementara dapat menekan fungsi hipofisis sdrenal. 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 reprakter untuk volume ekspansi atau pengobatan inotropik. Mungkin hal ini karena imaturitas dari aksis hypothalamus-hipofise, insensitivitas adrenal yang parsial terhadap ACTH, berkurangnya aktivitas enzim steriogenik, peningkatan aktivitas 11β-HSD-2 atau faktor-faktor tersebut. Adrenalitis autoimun sering menyebabkan insufisiensi adrenokortikal yang kronis pada masa kanak-kanak

Insufisiensi adrenokortikal sekunder:

Kongenital:

Defisiensi ACTH yang tersembunyi telah dihubungkan dengan saudara laki-laki dan saudara perempuan yang memiliki lokus pada kromosum (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 dapt

menginaktifkan mutasi dari HES/RPX atau PROP 1, dan defisiensi ACTH berhubungan dengan defisiensi grouth hormon, prolaktin, tirotropin, dan sekresi gonadotropin. Kegagalan difrensiasi kortikotropin dan konskwensi sintesis ACTH. Hilangnya fungsi mutasi dari POMC tidak hanya dihasilkan pada autosomal resesif sekunder dari onsep awal defisiensi ACTH tetapi juga pada obesitas.

Didapat:

Trauma, perdarahan, reaksi autoimun dan neoplasma mempengaruhi aksis hypothalamus-hipofise sesuai dengan defisiensi grouth hormone dan sekresi gonadotropin berupa ACTH dan rliase tirotropin. Pemberian glukokortikoid selama dua minggu atau lebih sesuai dosis farmakologis untuk pengobatan penyakit-penyakit (distress respirasi, neprotik syndrome, rheumatoid arthritis, asma, hematologi keganasan) menyebabkan penekanan fungsi hypothalamus – hipofise dan sekunder dari hilangnya aktivitas adrenokortika.

Evaluasi anak dengan kecurigaan insufiensi 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 hipoadtrenotik. Ditemukannya endokrinopati pada kemungkinan hypoadrenocortikal, ditemukannya endokrinopati pada autoimunlainya dan penyakit autoimun pada-pasien atau keluarganya. Diagnosis awal dari prosedur termasuk mengukur kadar serum kortisol, ACTH, elektrolit, rennin, dan aldosteron pada jam 08.00. Peningkatan aktivitas serum kreatine kinase membantu diagnosis insupisiensi 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 frekwensi basal lebih stabil pada hipokortisolism.

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 hyperplasia adrenal congenital yang disebabkan defisienzi enzim 21- hidroksilase sering diikuti gejala kehilangan garam. Dengan gejala awal berupa muntah-muntah, poliuria 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 ngejala apatis dan kejang, anoreksia, mual, muntah dan dehidrasi, sakit perut, kehilangan garam, hipotensi dan hipoglikemia. Defisiensi hipokortisolism 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 , hipoglikemia, sakit perut, otot dan tulang sendi nampak sakit. Dengan infeksi pada trauma yang kecil, kolap 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: autoimunpoliendokrinopaty, kandididiasis 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 meningococcemia ditemukan petechia difuse yang progresif menjadi purpura dan tanda-tanda

meningitis. Bila insufisiensi glukokortikoidnya berat, gejala klinis dan tanda-tanda dari insufisiensi adrenal sekunder mungkin tidak kentara. 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 per m^2 luas permukaan tubuh, yang diberikan secara intravena, dengan interval setiap 6-8 jam sesuai kebutuhan, kemudian diikuti dengan kortisol oral) dan cairan infuse, 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 per m^2 luas permukaan tubuh per 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% sampai 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 kortisiol dan atau ACTH untuk mengoreksi dosis kortisol. Mineralokortikoid sistetis ditambahkan dalam bentuk pemberian fludrocortison (0,05 sampai 0,2 mg per hari) dibagi kedalam dua dosis dan ditambahkan natrioum klorida untuk mencukupi kadar natrium darah normal. Untuk menghindari hipervolumia, hipertensi dan edema, maka pemberian dosis berlebihan fludrocortisones haruslah dihindari. Monitoring tanda klinis, peningkatan berat badan, dan kadar natrium serum, kalium dan *plasma rennin activity* (PRA) disertakan dalam mempertahankan dosis fludrocortisones 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 sampai 100 mg intramuskuler disesuaikan ukuran anak tersebut). Pada saat menderita penyakit yang sangat serius, injuri, atau pembedahan, diberikan kortisol dasis stress (100 mg per m^2 luas permukaan tubuh setiap 6 sampai 8 jam) haruslah diberikan secara parenteral.

Epektifitas terapi dimonitor oleh gejala-gejala klinis, pemeriksaan fisik (tekanan darah, pigmintasi kulit, pertumbuhan linier, peningkatan berat badan), dan pengukuran laboratorium secara serial dari elektrolit, plasma renin *activity*, kortisol dan ACTH. Penilaian periodik dari mineralisasi tulang adalah tepat sebab penggunaan glukokortikoid secara signifikan mempunyai efek merugikan pada penambaha kalsium dan phospat 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- hipogonadism mengalami kehilangan fungsi mutasi pada DAX1, pengobatan dengan testosterone 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 witdrawel.

Pemberian dosis tinggi *glyceryl trierucate* dan asam-asam lemak *trioleate* (minyak Lorenzo) pada pasien dengan adrenoleukodistropy belum terbukti bermanfaat. Tranplantasi 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 adrenoleukodistropy, 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 adrenoleukodystrophy. Stimulasi pada jalan alternative pada oksidasi- β oleh peroxisomes endogen menggunakan fenifibrate, peroxisome proliferator telah juga dicoba.

Contoh kasus

STUDI KASUS: HIPOKORTISOLISM

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 (Hipokortisolism akut pada neonates 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 350 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 dalah, 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 (Hipokortisolism akut yang disertai hipoaldosteronism 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 per m^2 luas permukaan tubuh yang diberikan setiap 6-8 jam sesuai kebutuhan, setelah stabil dilanjutkan dengan pengobatan kortisol oral dengan dosis 8-10 mg per m^2 luas permukaan tubuh per 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 fludrocortison (0,05 sampai 0,2 mg per hari) dibagi kedalam dua dosis dan ditambahkan natrioum 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 (Hipokortisolism 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 secio cercaria 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 kali/mt, respirasi 40 kali/mt, 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, clorida : 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 hyperplasia 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 per m^2 luas permukaan tubuh yang diberikan setiap 6-8 jam sesuai kebutuhan, setelah stabil dilanjutkan dengan pengobatan kortisol oral dengan dosis 8-10 mg per m^2 luas permukaan tubuh per 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 fludrocortison (0,05 sampai 0,2 mg per hari) dibagi kedalam dua dosis dan ditambahkan natrioum 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 (Hipokortisolism 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, tensi 120/80 mg/dl, nadi 120 kali/mt, pernapasan 32 kali/mt, Pada pemeriksaan

laboratorium kadar kortisol 0,9 /dl, 17-OHP 50/ dl, ACTH tidak diperiksa

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

Jawaban:

Insufisiensi adrenokortikal kronis mungkin suatu hyperplasia 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 per m^2 luas permukaan tubuh per 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 hipokortisolism seperti yang telah disebutkan di atas yaitu :

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

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 hipokortisolism. 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 hipokortisolism melalui 3 tahapan:
  1. Observasi prosedur yang dilakukan oleh instruktur
  2. Menjadi asisten instruktur
  3. Melaksanakan mandiri dibawah pengawasan langsung dari instruktur

  Peserta didik dinyatakan kompeten untuk melaksanakan prosedur tatalaksana hipokortisolism 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 hipokortisolism adalah primer dan sekunder, penyebab primer apabila kelainan ada pada kortek adrenal dan peneybeb sekunder apabila kelainan ada pada hipofise anterior. B/S. Jawaban B. Tujuan 1.
2. Untuk bisa menegakkan diagnosis hipokortisolism 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 hipokortisolism akut menggunakan kortisol intravena dosis 100mg /m^2 luas permukaan tubuh yang diberikan setiap 6-8 jam dan pengobatan hipokortisolism kronis menggunakan kortisol oral dosis 8-10 mg/ m^2 luas permukaan tubuh per 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 mempertahan kan tekanan darah .
   d. Pungsi hormon aldosteron dalam proses rennin angiotensin.
   e. semua benar

2. Kelainan kelenjar hipofise anterior menyebabkan terjadinya gangguan hormonal berupa:
   a. Hipokortisolism primer
   b. Hipokortisolism sekunder
   c. Hipokortisolism tersier
   d. Hiperaldosteronism primer
   e. BSSD

3. Terapi hipokortisolism akut dengan menggunakan kortisol intravena dan dosisnya adalah :
   a. 100 mg / m^2 luas permukaan tubuh diberikan setiap 6-8 jam sekali

b. 200 mg / m^2 luas permukaan tubuh diberikan setiap 6-8 jam sekali
c. 25 mg / m^2 luas permukaan tubuh diberikan setiap 6-8 jam sekali
d. 10 mg / m^2 luas permukaan tubuh diberikan setiap 6-8 jam sekali
e. BSSD

4 Terapi hipokortisolism kronis dengan menggunakan kortisol oral dan dosisnya adalah:
a. 8-10 mg / m^2 luas permukaan tubuh dalam 24 jam dibagi menjadi 3 dosis
b. 2-4 mg / m^2 luas permukaan tubuh dalam 24 jam dibagi menjadi 3 dosis
c. 20-30 mg / m^2 luas permukaan tubuh dalam 24 jam dibagi menjadi 3 dosis
d. 100 mg / m^2 luas permukaan tubuh dalam 24 jam dibagi menjadi 3 dosis
e. BSSD

5. Pada pasien syok karena hipokortisolism akut sering ditambahkan pengobatan dengan fludrokortison untuk mengantisipasi defisiensi aldosteron, adapun dosis fludrokortison adalah
a. 0,05 – 0,2 mg per hari
b. 1mg per hari
c. 20 - 30 mg per hari
d. 0,8 - 1,5 mg per hari
e. BSSD

Jawaban:
1.
2.
3.
4.
5.

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 lancer
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 HIPOKORTISOLISM							
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 priksa klitorisnya						
5.	Lakukan pemeriksaan/perabaan testis dengan cara milking, evaluasi vaginanya						
6.	Periksa tanda-tanda hiperpigmentasi						
7.	Periksa antopometri: 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 ekstena 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 pemeriksan hormon kortisol					
4.	Lakukan pemeriksaan hormon 17-OHP					
	Lakukan pemeriksaan hormon testosterone atas indikasi					
	a. Lakukan npemeriksaan hormon ACTH atas indikasi					
V.	**DIAGNOSIS**					
1.	Hipokortisolism akut					
2.	Hipokortisolism Kronik					
V.	**TATALAKSANA**					
	A. Hipokortisolism akut dengan hipoaldosteron • Pada hipokortisolism akut yang disertai hipoaldosteron, diberikan pengobatan dengan kortisol intravena 100 mg per m^2 luas permukaan tubuh yang diberikan setiap 6-8 jam sesuai kebutuhan, setelah stabil dilanjutkan dengan pengobatan kortisol oral dengan dosis 8-10 mg per m^2 luas permukaan tubuh per 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 fludrocortison peroral (0,05 sampai 0,2 mg per hari) dibagi ke dalam dua dosis dan ditambahkan natrioum klorida untuk mencukupi kadar natrium darah normal					
	B. Hipokortisolism akut tanfa hipoaldosteron • Pada hipokortisolism akut tanfa disertai hipoaldosteron, diberikan pengobatan dengan kortisol intravena 100 mg per m^2 luas permukaan tubuh yang diberikan setiap 6-8 jam sesuai kebutuhan, setelah stabil dilanjutkan dengan pengobatan kortisol oral dengan dosis 8-10 mg per m^2 luas permukaan tubuh per 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.					

	C. Hipokortisolism kronik • pengobatan kortisol oral dengan dosis 8-10 mg per m^2 luas permukaan tubuh per hari dibagi dalam tiga dosis setiap 8 jam.					
VI.	**Pengawasan hipokortisolism**					
	• Pada pengobatan dengan kortisol perlu selalu dilakukan pemantauan terhadap tanda-tanda kelebihan dan kekurangan dosis kortisol, pemantauan pertumbuhan dengan kurve pertumbuhan dan efek samping pengobatan dengan memantau usia tulang, klinis, laboratorium seperti kortisol dan 17-OHP					

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 HIPOKORTISOLISM				
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 hipokortisolism akut atau kronis			
3.	Mencari kemungkinan hipokortisolism primer congenital			
4.	Mencari kemungkinan hipokortisolism primer didapat			
5.	Mencari kemunginan hipokortisolism 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 sinechie			
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 hipokortisolism			
2.	Tatalaksana dini hipokortisolism : 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)

Kotakkomentar

141 Sindrom Cushing

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*)

Tujuan umum

Setelah mengikuti modul ini peserta didik dipersiapkan untuk mempunyai kemampuan di dalam tatalaksana sindrom Cushing 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 klasifikasi, etiologi dan patofisiologi sindrom Cushing
2. Menegakkan diagnosis sindrom Cushing.
3. Menatalaksana medis sindrom Cushing.

Strategi pembelajaran

Tujuan 1. Memahami klasifikasi, etiologi dan patogenesis sindrom Cushing.

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**:*
- Klasifikasi, etiologi dan patofisiologi sindrom Cushing

Tujuan 2. Menegakkan diagnosis sindrom Cushing melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang.

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini*:*
- *Interactive lecture.*
- *Journal reading and review.*
- *Video dan CAL.*

- *Bedside teaching.*
- Studi Kasus dan *Case Finding.*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan.

Must to know key points (sedapat mungkin pilih *specific features, signs & symptoms*):
- Anamnesis: faktor risiko, gejala klinis yang relevan dengan sindrom Cushing
- Pemeriksaan fisis berkaitan dengan sindrom Cushing.
- Pemeriksaan penunjang (laboratorium, pencitraan)

Tujuan 3. Mampu melakukan tatalaksana medis sindrom Cushing.

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 dan rawat inap.

Must to know key points*:*
- Tatalaksana sindrom Cushing

Persiapan Sesi

- Materi presentasi dalam program power point:
  Sindrom Cushing
  Slide
  1 : Pendahuluan
  2 : Definisi
  3 : Klasifikasi
  4 : Etiologi
  5 : Patofisiologi
  6 : Diagnosis
  7 : Tatalaksana
  8 : Algoritme
  9 : Prognosis
  10 : Kesimpulan
- Kasus : 1. sindrom Cushing
- Sarana dan Alat Bantu Latih :
  - Penuntun belajar (*learning guide*) terlampir
  - Tempat belajar (*training setting*): poliklinik, ruang kuliah.

Kepustakaan

1. Finding JW dkk. Glukokortikoid dan adrenal androgen. Dalam: Greenspan FS, Strewler GJ, penyunting. Basic & clinical endocrinology, edisi 5. Stanford: Appleton & Lange 1997; 317-58.
2. Forest MG. Adrenal function tests. Dalam: Ranke MB, penyunting. Diagnostics of endocrine function in children and adolescents, second edition. Tubingen: Johann Ambrosius Barth 1996; 370 – 413.
3. Ganong WF. Fisiologi kedokteran, penerbit EGC. Jakarta, cetakan ke-2, 1992.
4. Guyton CA. Fisiologi kedokteran, penerbit EGC. Jakarta, cetakan ke XI, 1993.
5. Levine LS, Digeorge AM. Cushing's syndrome. Dalam: Behrman RE, Kliegman RM, penyunting. Nelson textbook of pediatrics, edisi 16. Philadelphia: WB Saunders 2000; 1737-9.
6. Migeon CJ, Lanes RL. Adrenal cortex. Dalam: Kaplan SA, penyunting. Clinical pediatric endocrinology. Philadelphia: WB Saunders Co 1990; 181-223.
7. Miller WL. The adrenal cortex. Dalam : Sperling MA, penyunting. Pediatric endocrinololy, second edition. Philadelphia : Saunders 2002; 385 – 438.
8. New MI dkk. The adrenal cortex. Dalam: Kaplan SA, penyunting. Clinical pediatric endocrinology. Philadelphia: WB Saunders Co 1990; 181-223.
9. Orth DN. Cushing syndrome. Medical progress 1995; 332(12): 794-801.
10. Pang S. Hirsutism and polycystic ovary syndrome. Dalam: Lifshitz F , penyunting. Pediatric endocrinology, third edition. New York: Marcel Dekker 1996; 235 – 58.
11. Rogol AD, Hochberg Z. Cushing syndrome. Dalam: Hochberg Z, penyunting. Practical algorithm in pediatrics endocrinology. Basel: Reinhardt Druck 1999; 46-7.
12. Stratakis CA. Cushing syndrome and Addison disease. Dalam: Hughes IA, Clark AJL, penyunting. Adrenal disease in childhood. Basel : Karger 2000; 150–73.
13. Tsigos C, Kamilaris TC, Chrousos GP. Adrenal disease. Dalam: Moore WT, Eastman RC, penyunting. Diagnostic endocrinology, edisi 2. St Louis: Mosby yearbook Inc 1996; 125-56.

Kompetensi

Memahami dan melakukan tata laksana sindrom Cushing.

Gambaran umum

Sindrom Cushing adalah sekumpulan gejala dan tanda klinis akibat peningkatan kadar glukokortikoid (kortisol) dalam darah. Pada tahun 1932 Harvey Cushing pertama kali melaporkan sindrom ini dan menyimpulkan bahwa penyebab primer sindrom ini adalah adenoma hipofisis, sehingga penyakit ini disebut sebagai penyakit Cushing (*Cushing's disease*). Beberapa tahun kemudian dilaporkan bahwa sindrom seperti ini ternyata bisa disebabkan oleh penyebab primer selain adenoma hipofisis, dan sindrom ini pun disebut sebagai sindrom Cushing *(Cushing syndrome*).

Klasifikasi dan etiologi

Berdasarkan pengaruh hormon adrenokortikotropik (*Adrenocorticotropic hormone–ACTH*) terhadap terjadinya hipersekresi glukokortikoid, maka sindrom Cushing dapat dibagi menjadi dua kelompok yaitu tergantung *ACTH (ACTH-dependent)* dan tidak tergantung *ACTH (ACTH-independent).*

1. **Sindrom Cushing tergantung ACTH**

Pada tipe ini hipersekresi glukokortikoid dipengaruhi oleh hipersekresi ACTH. Hipersekresi kronik ACTH akan menyebabkan hiperplasia zona fasikulata dan zona retikularis korteks adrenal. Hiperplasia ini mengakibatkan hipersekresi adrenokortikal seperti glukokortikoid dan androgen. Pada tipe ini ditemukan peninggian kadar hormon adrenokortikotropik dan kadar glukokortikoid dalam darah. Yang termasuk dalam sindrom ini adalah adenoma hipofisis dan sindrom ACTH ektopik.

2. **Sindrom Cushing tidak tergantung ACTH**

Pada tipe ini tidak ditemukan adanya pengaruh sekresi ACTH terhadap hipersekresi glukokortikoid, atau hipersekresi glukokortikoid tidak berada di bawah pengaruh jaras hipotalamus-hipofisis. Pada tipe ini ditemukan peningkatan kadar glukokortikoid dalam darah, sedangkan kadar ACTH menurun karena mengalami penekanan. Yang termasuk dalam sindrom ini adalah tumor adrenokortikal, hiperplasia adrenal nodular, dan iatrogenik.

Patofisiologi

Keadaan hiperglukokortikoid pada sindrom Cushing menyebabkan katabolisme protein yang berlebihan sehingga tubuh kekurangan protein. Kulit dan jaringan subkutan menjadi tipis, pembuluh-pembuluh darah menjadi rapuh sehingga tampak sebagai stria berwarna ungu di daerah abdomen, paha, bokong, dan lengan atas. Otot-otot menjadi lemah dan sukar berkembang, mudah memar, luka sukar sembuh, serta rambut tipis dan kering.

Keadaan hiperglukokortikoid di dalam hati akan meningkatkan enzim glukoneogenesis dan aminotransferase. Asam-asam amino yang dihasilkan dari katabolisme protein diubah menjadi glukosa dan menyebabkan hiperglikemia serta penurunan pemakaian glukosa perifer, sehingga bisa menyebabkan diabetes yang resisten terhadap insulin.

Pengaruh hiperglukokortikoid terhadap sel-sel lemak adalah meningkatkan enzim lipolisis sehingga terjadi hiperlipidemia dan hiperkolesterolemia. Pada sindrom Cushing ini terjadi redistribusi lemak yang khas. Gejala yang bisa dijumpai adalah obesitas dengan redistribusi lemak sentripetal. Lemak terkumpul di dalam dinding abdomen, punggung bagian atas yang membentuk *buffalo hump*, dan wajah sehingga tampak bulat seperti bulan dengan dagu ganda.

Pengaruh hiperglukokortikoid terhadap tulang menyebabkan peningkatan resorpsi matriks protein, penurunan absorbsi kalsium dari usus, dan peningkatan ekskresi kalsium dari ginjal. Akibat hal tersebut terjadi hipokalsemia, osteomalasia, dan retardasi pertumbuhan. Peningkatan ekskresi kalsium dari ginjal bisa menyebabkan urolitiasis.

Pada keadaan hiperglukokortikoid bisa timbul hipertensi, namun penyebabnya belum diketahui dengan jelas. Hipertensi dapat disebabkan oleh peningkatan sekresi angiotensinogen akibat kerja langsung glukokortikoid pada arteriol atau akibat kerja glukokortikoid yang mirip mineralokortikoid sehingga menyebabkan peningkatan retensi air dan natrium, serta ekskresi kalium. Retensi air ini juga akan menyebabkan wajah yang bulat menjadi tampak pletorik.

Keadaan hiperglukokortikoid juga dapat menimbulkan gangguan emosi, insomnia, dan euforia. Pada sindrom Cushing, hipersekresi glukokortikoid sering disertai oleh peningkatan sekresi androgen adrenal sehingga bisa ditemukan gejala dan tanda klinis hipersekresi androgen seperti hirsutisme, pubertas prekoks, dan timbulnya jerawat.

Gambaran klinis

Perjalanan sindrom Cushing bervariasi. Awitan sindrom ini ada yang timbul secara mendadak dan ada yang muncul perlahan-lahan. Gejala dan tanda klinis ada yang segera tampak jelas dan ada yang samar. Gejala dan tanda klinis pada bayi tampak lebih berat dan lebih jelas

dibandingkan pada anak-anak.

Gejala umum yang bisa ditemukan pada setiap usia adalah obesitas dengan distribusi lemak sentripetal. Gejala ini ditandai oleh bentuk wajah yang bulat dan dagu ganda, serta sifat pletorik yang khas, dan dapat ditemui adanya *buffalo hump*.

Tinggi badan anak memberi kesan perawakan pendek yang menunjukkan adanya retardasi pertumbuhan. Tanda ini sudah terjadi lebih dulu daripada gejala obesitas. Pada sindrom Cushing yang disebabkan oleh tumor adrenokortikal, pertumbuhan tinggi badan anak bisa normal atau lebih cepat akibat pelepasan androgen yang meningkat.

Kulit tipis disertai adanya stria ungu pada abdomen, paha, bokong, dan lengan atas. Kulit mudah mengalami memar dan terinfeksi jamur.

Gejala hipertensi juga merupakan gejala umum yang pada sindrom Cushing bisa menyebabkan gagal jantung. Urolitiasis bisa ditemukan pada masa bayi dan kanak-kanak.

Gejala gangguan psikologis yang bisa ditemui antara lain gangguan emosi, insomnia, dan euforia.

Gejala dan tanda klinis akibat sekresi berlebihan androgen adrenal antara lain hirsutisme, jerawatan, virilisme pada anak perempuan, dan pseudopubertas pada anak laki-laki.

Diagnosis

Untuk menegakkan diagnosis dan menentukan penyebab sindrom Cushing, diperlukan pemeriksaan klinis yang tepat serta sarana untuk melaksanakan serangkaian pemeriksaan laboratorium. Langkah pertama pemeriksaan laboratorium ditujukan untuk menguji apakah diagnosis sindrom Cushing sudah benar. Ada 3 macam pemeriksaan yang dapat digunakan.

1. **Pemeriksaan kadar kortisol plasma**

   Dalam keadaan normal kadar kortisol plasma sesuai dengan irama sirkadian atau periode diurnal, yaitu pada pagi hari kadar kortisol plasma mencapai 5 – 25 Ug/dl (140 – 160 mmol/l) dan pada malam hari akan menurun menjadi kurang dari 50%. Bila pada malam hari kadarnya tidak menurun atau tetap berarti irama sirkadian sudah tidak ada. Dengan demikian sindrom Cushing sudah dapat ditegakkan. Namun pemeriksaan ini tidak dapat digunakan pada anak berusia kurang dari 3 tahun sebab irama sirkadian belum dapat ditentukan pada usia kurang dari 3 tahun.

2. **Pemeriksaan kadar kortisol bebas atau 17-hidroksikortikosteroid dalam urin 24 jam**

   Pada sindrom Cushing kadar kortisol bebas dan 17-hidroksikortikosteroid dalam urin 24 jam meningkat.

3. **Tes supresi adrenal (tes supresi deksametason dosis tunggal)**

   Deksametason 0,3 mg/m^2 diberikan per oral pada pukul 23.00, kemudian pada pukul 08.00 esok harinya kadar kortisol plasma diperiksa. Bila kadar kortisol plasma <5 Ug/dl maka telah terjadi penekanan terhadap sekresi kortisol plasma dan kesimpulannya normal. Pada sindrom Cushing kadar kortisol plasma >5 Ug/dl.

Langkah kedua dalam pemeriksaan ini adalah menelusuri kemungkinan penyebabnya. Banyak macam pemeriksaan yang dapat digunakan, dan di bawah ini merupakan salah satu rangkaian pemeriksaan yang bisa dipakai.

1. **Pemeriksaan supresi deksametason dosis tinggi**

   Pemeriksaan ini ditujukan untuk membedakan sindrom Cushing yang disebabkan oleh kelainan hipofisis atau nonhipofisis. Deksametason per oral diberikan dengan dosis 20 mg/kg setiap 6 jam selama 2 hari berturut-turut. Kemudian diperiksa kadar kortisol plasma, kadar

kortisol bebas, dan kadar 17-hidrosikortikosteroid dalam urin 24 jam. Bila kadar kortisol plasma <7 Ug/dl, dan kadar kortisol bebas serta kadar 17-hidroksikortikosteroid menurun sampai di bawah 50% maka telah terjadi penekanan dan berarti terdapat kelainan pada hipofisis.

2. Pemeriksaan kadar ACTH plasma

Pemeriksaan ini menggunakan alat yang dikenal sebagai *immunoradiometric assay* (IRMA). Pemeriksaan ini ditujukan untuk membedakan sindrom Cushing yang tergantung ACTH dengan yang tidak tergantung ACTH. Bila kadar ACTH plasma <5 pg/ml maka penyebabnya adalah tipe tidak tergantung ACTH. Bila kadar ACTH plasma >10 pg/ml, maka penyebabnya adalah tipe tergantung ACTH.

Kesimpulan pemeriksaan langkah kedua ini dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Kesimpulan pemeriksaan langkah kedua.

Tes supresi deksametason	*Immunoradiometric assay*	Kemungkinan penyebab
Penekanan (-)	<5 pg/ml	Kelainan adrenokortikal
Penekanan (-)	>10 pg/ml	Sindrom ACTH ektopik
Penekanan (+)	>10 pg/ml	Kelainan hipofisis

Pemeriksaan langkah ketiga adalah untuk menentukan lokasi penyebab primer. Pada kelainan hipofisis, pemerikasan lanjutan menggunakan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) dan CT *scan* kepala. Bila adenoma hipofisis masih dicurigai tetapi belum ditemukan pada pemeriksaan, maka perlu dilakukan evaluasi secara periodik. Pada sindrom ACTH ektopik dilakukan pemeriksaan lanjutan berupa CT *scan* toraks dan abdomen untuk menemukan lokasi tumor nonendokrin yang menyebabkan peningkatan kadar ACTH plasma. Sedangkan pada kelainan adrenokortikal dilakukan pemeriksaan penunjang berupa CT *scan* adrenal. (Lihat Gambar)

Tata laksana

1. Penyakit Cushing

Tujuan tata laksana penyakit Cushing adalah mengendalikan hipersekresi hormon adrenokortikotropik (ACTH) yang bisa ditempuh dengan tindakan bedah, radiasi, dan obat-obatan.

- Bedah

Tindakan bedah yang dinilai cukup berhasil sekarang ini adalah bedah mikro transfenoid *(transphenoidal microsurgery).*

- Radiasi

Ada beberapa cara radiasi yang bisa digunakan seperti radiasi konvensional, *gamma knife radiosurgery*, dan implantasi radioaktif dalam sela tursika. Kerugian pemakaian radiasi ini adalah kerusakan sel-sel yang mensekresi hormon pertumbuhan.

- Obat-obatan

Obat yang digunakan untuk mengendalikan sekresi ACTH misalnya siproheptadin. Obat ini bisa dipakai sebelum tindakan bedah atau bersama-sama dengan radiasi. Obat yang digunakan untuk menghambat sekresi glukokortikoid adrenal adalah ketokonazol, metirapon, dan aminoglutetimid.

.

2. Sindrom ACTH ektopik

Tindakan pada sindrom ACTH ektopik hanya dapat dilakukan pada kasus-kasus tumor j seperti tumor timus atau tumor bronkial. Kesulitan dalam tata laksana sindrom ACTH ekt

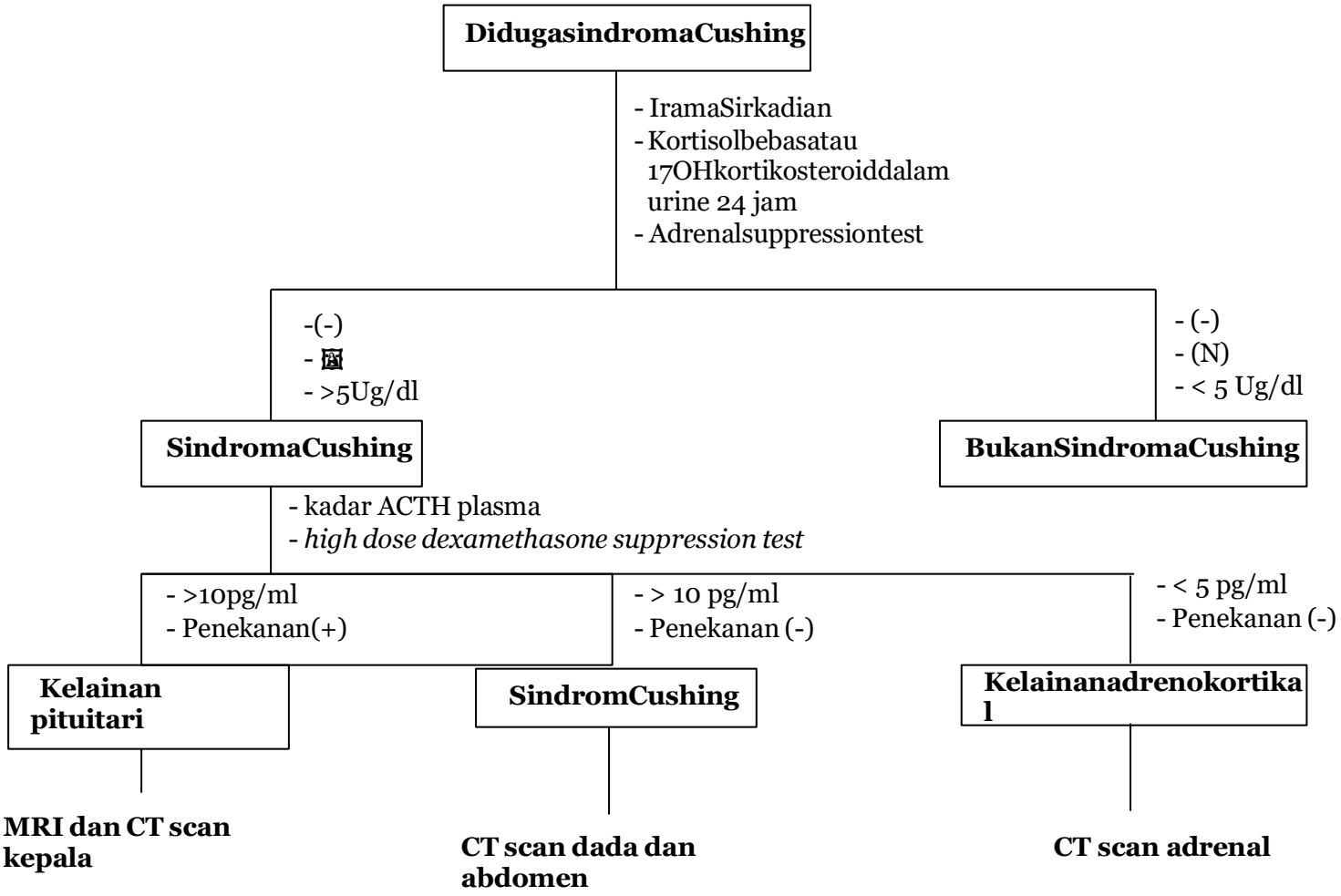
disebabkan karena tumor-tumor ganas telah bermetastasis, bersamaan dengan kea hiperglukokortikoid yang berat.

3. Tumor adrenokortikal

Pada kasus adenoma adrenal bisa dilakukan tindakan bedah (*unilateral adrenalectomy*), selanjutnya diberikan glukokortikoid sampai fungsi adrenal kontralateral normal. Pada kasus karsinoma adrenal yang telah mengalami metastasis atau telah dieksisi sebagian, dapat diberikan preparat adrenolitik seperti mitotane.

Prognosis

Sindrom Cushing yang tidak diobati biasanya fatal. Hal ini bisa disebabkan oleh tumor penyebabnya sendiri seperti pada sindrom ACTH ektopik dan karsinoma adrenal, atau oleh hiperglukokortikoid beserta penyulitnya seperti hipertensi, tromboemboli, dan keadaan mudah terinfeksi.



Gambar 1. Langkah-langkah pemeriksaan laboratorium pada sindroma Cushing

Contoh kasus

STUDI KASUS: SINDROM CUSHING

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 (menyusul belum lengkap)

Seorang penderita perempuan 11 tahun datang dengan keluhan tidak bertambah tinggi sejak 18 bulan terakhir meskipun berat badannya naik. Keluhan lainnya wajah tampak bulat (tampak pletorik) dan juga terdapat pula pembesaran payudara. Saat ini penderita masih prepubertas. Selain itu disertai pula tumbuh bulu di dada, punggung dan tangannya. Penderita juga mengalami memar-memar pada kulit dan mengalami ketidakstabilan emosi. Tidak ada riwayat hipertensi maupun diabetes. Tidak ada riwayat keluarga dengan endokrinopati. Juga tidak ada riwayat pemakaian obat-obatan yang lama. Penderita adalah anak berprestasi di sekolahnya. Pada pemeriksaan fisik didapatkan: wanita, usia 11 tahun dengan wajah *cushingoid*, tinggi badan 128 cm (< P3 CDC 2000) dengan berat badan 46 kg(P75-90 CDC 2000). Tekanan darah 104/70 mmHg, nadi 68x/mnt. Muka bulat dengan dagu ganda. Tampak kegemukan secara menyeluruh dan peningkatan lemak supraklavikuler. Tidak ada kelainan pada mata dan kelenjar tiroid. Kekuatan otot normal, dan tidak didapatkan edema perifer. Pada pemeriksaan laboratorium diperoleh hasil hiperkortisolism *ACTH-dependent*. Kadar kortisol bebas pada urine 24 jam (UFC): 205 µg/d (normal <30 µg/d) dan kortisol serum pagi 29 µg/dL, menurun menjadi hanya
22 µg/dL, dengan tes supresi deksametason 1 mg malam hari. MRI kelenjar hipofisa tidak menunjukkan adanya kelainan dan kadar ACTH basal plasma adalah 54 pg/mL (normal: 9–52 pg/mL).

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 sindrom Cushing seperti yang telah disebutkan di atas yaitu :

1. Memahami patofisiologi akibat hiperglukokortikoid pada sindom Cushing.
2. Menegakkan diagnosis sindrom Cushing melalui anamnesis, pemeriksaan fisis, dan pemeriksaan penunjang.
3. Memahami langkah-langkah pemeriksaan laboratorium pada sindrom Cushing.
4. Menatalaksana sindrom Cushing baik medis maupun operasi

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 sindrom Cushing. 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 sindrom Cushing 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 sindrom Cushing 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. Pada kondisi basal maupun stress, sekresi kortisol mengikuti irama sirkadian, dengan kadar tertinggi pada pagi hari dan kadar terendah pada malam hari. B/S. Jawaban S
2. Sindrom ACTH ektopik adalah temasuk sindrom Cushing terbanyak. B/S. Jawaban S
3. Obesitas sentral merupakan gambaran klinis yang paling sering pada sindrom Cushing . B/S Jawaban B.
4. Penyebab kematian pada penderita sindrom Cushing biasanya karena penyakit kardiovaskuler atau infeksi. B/S. Jawaban B
5. Tes skrining terbaik pada pederita dengan hiperkortisolemia adalah dengan memeriksa kadar kortisol bebas urine 24 jam. B/S. Jawaban B

- **Kuesioner tengah**

MCQ:

1. .....

Jawaban :
1. ...

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 SINDROM CUSHING						
No	**Kegiatan / langkah klinik**	**Kesempatan ke**				
		1	**2**	**3**	**4**	**5**
I.	**ANAMNESIS**					
1.	Sapa pasien dan keluarganya, perkenalkan diri, jelaskan maksud Anda.					
	Tanyakan keluhan utama (kegemukan/tinggi badan tidak bertambah)					
	Sudah berapa lama timbulnya kegemukan sampai dibawa ke dr/PKM/RS					
2.	Keluhan lain apa? (muka bulat, memar pada kulit, stria ungu pada abdomen, paha/bokong, jerawatan, virilisasi)					
3.	Apakah ada gangguan emosi, insomnia atau euforia?					
4.	Apakah ada gejala hipertensi?					
5.	Apakah bapak dan ibu bersaudara?					
6.	Adakah riwayat pemakaian steroid jangka lama?					
7.	Bagaimana riwayat persalinan? (KPSW, gawat janin, asfiksia lahir, dll)					
8.	Bagaimana cara persalinan? (spontan/tindakan)					
II.	**PEMERIKSAAN JASMANI**					
1.	Terangkan pada orangtua bahwa penderita akan dilakukan pemeriksaan jasmani					
2.	Tentukan lokasi distribusi lemak					
3.	Tentukan derajat sakitnya: ringan/berat					
4.	Lakukan penilaian keadaan umum: kesadaran					
5.	Periksa tanda vital: Frekuensi denyut jantung, TD, respirasi, suhu					
6.	Periksa antopometri: BL/BB, PB, LK					
7.	Periksa kepala:					
8.	a. Adakah rambut tipis?					
	b. Mata: pucat					
	c. Mulut: kandidiasis					

	d. Muka: bulat dan dagu ganda					
9.	Periksa leher: *adanya buffalo hump*					
10.	Periksa dada:					
	Jantung: Ada tanda gagal jantung					
	Paru: gangguan nafas?					
11.	Periksa abdomen: inspeksi, palpasi, perkusi, auskultasi					
	Hepar: hepatomegali?					
	Lien: splenomegali?					
12.	Ekstremitas: stria pada lengan atas					
III.	**PEMERIKSAAN LABORATORIUM**					
1.	Periksa darah lengkap (Hb, L, Ht, Tr, Hitung jenis)					
2.	Kadar kortisol plasma					
3.	Elektrolit					
4.	Testosteron					
5.	Kadar kortisol bebas atau 17-hidroksikortikosteroid dalam urin 24 jam					
6.	ACTH plasma					
7.	Adrenal suppression test					
8.	High dose dexamethasone suppression test					
9.	MRI dan CT scan kepala					
10.	CT scan dada dan abdomen					
11.	CT scan adrenal					
V.	**DIAGNOSIS**					
1.	Sindrom Cushing					
	a. Dependent ACTH					
	b Non dependent ACTH					
V.	**TATALAKSANA**					
1.	Bedah mikro transfenoid *(transphenoidal microsurgery)*. Radiasi konvensional *Gamma knife radiosurgery,* dan implantasi radioaktif dalam sela tursika					
VI.	**PENCEGAHAN**					

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 SINDROM CUSHING				
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 timbulnya sindrom Cushing			
3.	Mencari gejala lain			
4.	Mencari kemungkinan penyebab sindrom Cushing			
5.	Mencari keadaan/kondisi yang memperberat			
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.	Menentukan kesadaran			

4.	Penilaian tanda vital			
5.	Penilaian masa gestasi			
6.	Penilaian antropometri			
7.	Pemeriksaan kepala			
8.	Pemeriksaan leher			
9.	Pemeriksaan dada			
10.	Pemeriksaan abdomen			
11.	Pemeriksaan genitalia			
12.	Pemeriksaan ekstremitas			
III.	**USULAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM**			
	Ketrampilan dalam memilih rencana pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis dan etiologi.			
IV.	**DIAGNOSIS**			
	Ketrampilan dalam memberikan argumen dari diagnosis kerja yang ditegakkan.			
V.	**TATALAKSANA PENGELOLAAN**			
1.	Menegakkan diagnosis sindrom Cushing			
2.	Tatalaksana sindrom Cushing			
3.	Memantau pasca terapi			
VI.	**PENCEGAHAN**			
	Menerangkan kepada keluarga pasien untuk mengantisipasi dampak komplikasi yang terjadi			

Peserta dinyatakan:	**Tanda tangan pembimbing**
⬭ Layak ⬭ Tidak layak melakukan prosedur	(Nama jelas)

Tanda tangan peserta didik

PRESENTASI:

- Power points
- Lampiran (skor, dan lain-lain)

(Nama jelas)

Kotakkomentar

143 Krisis Adrenal

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*)

Tujuan umum

Setelah mengikuti modul ini peserta didik dipersiapkan untuk mempunyai ketrampilan di dalam tatalaksana krisis adrenal 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 proses pembentukan hormon-hormon korteks adrenal dan enzim yang berperan
2. Menegakkan diagnosis krisis adrenal melalui anamnesis, pemeriksaan fisis, dan pemeriksaan penunjang
3. Menatalaksana pada keadaan darurat.

Strategi pembelajaran

Tujuan 1. Memahami proses pembentukan hormon-hormon korteks adrenal dan enzim yang berperan

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**:*
- Memahami pembentukan aldosteron, kortisol dan androstenedion dari kolesterol
- Memahami enzim-enzim yang berperan dalam pembentukan hormon-hormon korteks adrenal
- Mengetahui enzim-enzim yang sering mengalami gangguan dalam pembentukan hormon-hormon korteks adrenal

Tujuan 2. Menegakkan diagnosis krisis adrenal melalui anamnesis, pemeriksaan fisis, dan pemeriksaan penunjang

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini*:*

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

Must to know key points (sedapat mungkin pilih *specific features, signs & symptoms*):

- Anamnesis: keadaan penyakit akut, riwayat penggunaan obat.
- Pemeriksaan fisis: gejala hipoglikemi, syok hipovolemik, pertumbuhan normal.
- Pemeriksaan penunjang (laboratorium, pencitraan): Darah lengkap, kortisol serum, KGD ad random, elektrolit, uji stimulasi ACTH, kadar tiroid, kultur darah. Pencitraan: CT scan abdomen, Foto thorax, EKG.

Tujuan 3. Menatalaksana pada keadaan darurat

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 dan Penuntun Belajar.
- *Bedside teaching.*
- Studi Kasus dan *Case Finding.*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

Must to know key points*:*

- Tatalaksana kegawatan, atasi hipoglikemi dan syok hipovolemik.
- Dosis glukokortikoid pada krisis adrenal

Persiapan Sesi

- Materi presentasi dalam program power point
  Krisis Adrenal
  Slide
  1 : Pendahuluan
  2 : Definisi
  3 : Patofisiologi
  4 : Insidens
  5 : Manifestasi klinis
  6 : Diagnosis
  7 : Tatalaksana krisis adrenal

8 : Pemantauan
9 : Prognosis

- Kasus : 1. Krisis adrenal pada anak pengguna steroid inhalasi
- Sarana dan Alat Bantu Latih :
  - Penuntun belajar (*learning guide*) terlampir
  - Tempat belajar (*training setting*): bangsal, kamar tindakan,

Kepustakaan

1. Claude J.Migeon, Robero L.Lanes. Adrenal cortex. Dalam: Fima Lifshitz, penyunting. Pediatric endocrinology. Edisi ke-3. New York: Marcel Dekker, 1996.h. 321-45
2. Walter L.Miller. The adrenal cortex and its disorders. Dalam: Brook CGD, Hindmarsh PC, penyunting. Clinical pediatric endocrinology. Edisi ke-4. Oxford: Blackwell Science, 2001.h.321-76
3. Walter L.Miller. The adrenal cortex. Dalam: Mark A. Sperling, penyunting. Pediatric endocrinology. Edisi ke-2. Philadelphia: Saunders, 2002.h.385-438
4. Lisa Kirkland. Adrenal crisis. Diunduh dari http://www.emedicine.com/MED/topic65.htm

Kompetensi

Memahami dan melakukan tata laksana Krisis Adrenal

Gambaran umum

Krisis adrenal harus dibedakan dengan penyakit addison, dimana penyakit addison merupakan sindroma insufisiensi adrenal jangka panjang, dengan gejala primer berupa kelemahan, anoreksia, penurunan berat badan dan hiperpigmentasi. Sedangkan krisis adrenal merupakan insufisiensi adrenal akut yang dapat bermanifestasi dengan muntah, nyeri perut dan syok hipovolemik.

Korteks adrenal menghasilkan 3 hormon steroid yaitu glukokortikoid (kortisol), mineralokortikoid (aldosteron, 11-deoksikortikosteron), dan androgen (dehidroepiandrosteron). Hormon utama yang berperan dalam krisis adrenal akut adalah kortisol, sedangkan produksi aldosteron adrenal relatif sedikit.

Kortisol meningkatkan glukoneogenesis dan menyediakan substrat melalui proteolisis, inhibisi sintesa protein, mobilisasi asam lemak, dan meningkatkan pengambilan asam amino hati. Kortisol secara tidak langsung merangsang sekresi insulin pada keadaan hiperglikemi namun juga menurunkan sensitivitas insulin. Kortisol juga memiliki efek anti inflamasi melalui stabilisasi lisosom, menurunkan respon lekositik dan memblok produksi sitokin. Aktifitas fagositik tetap berjalan, namun imunitas yang diperantarai sel menurun pada keadaan defisiensi kortisol. Akhirnya, kortisol memfasilitasi pengeluaran air, meningkatkan nafsu makan, dan mensupresi sintesa hormon adrenokortikotropik (ACTH).

Aldosteron dilepaskan akibat respon terhadap stimulasi angiotensin II melalui sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAA), hiperkalemia, hiponatremia dan antagonis dopamin. Efeknya pada target organ utama, ginjal, adalah untuk mereabsorbsi natrium dan sekresi kalium dan hidrogen. Mekanisme hal tersebut belum jelas, peningkatan enzim Na^+/K^+ ATPase bertanggung jawab

terhadap transpor natrium sama dengan peningkatan aktifitas *carbonic anhydrase.* Tujuan hal ini untuk meningkatkan volume intravaskuler . Sistem RAA tidak dipengaruhi oleh glukokortikoid eksogen, dan defisiensi ACTH memiliki efek yang kecil terhadap kadar aldosteron.

Defisiensi hormon adrenokortikal menghasilkan efek terbalik dari hormon tersebut dan menghasilkan gambaran klinis dari krisis adrenal.

Insufisiensi adrenokortikal primer terjadi saat kelenjar adrenal gagal melepaskan jumlah hormon yang adekuat untuk kebutuhan fisiologis, terlepas dari pelepasan ACTH dari hipofisis (*pituitary*). Gangguan infiltratif atau autoimun merupakan penyebab tersering, namun kelelahan adrenal akibat penyakit kronis yang berat juga dapat menjadi penyebab.

Insufisiensi adrenokortikal sekunder terjadi saat steroid eksogen mensupresi aksis *hypothalamic-pituitary-adrenal* (HPA). Penghentian steroid eksogen yang terlalu cepat dapat menimbulkan krisis adrenal atau stres mendadak dapat menginduksi perlunya kortisol yang lebih banyak agar kelenjar adrenal dapat berespon cepat. Pada penyakit akut, kadar kortisol normal dapat menggambarkan insufisiensi adrenal, karena kadar kortisol seharusnya sedikit meninggi.

Perdarahan adrenal bilateral yang masif timbul dalam stres fisiologis berat (seperti infark miokard, syok septik).

Angka kejadian insufisiensi adrenokortikal primer bervariasi. Terdapat sebuah penelitian terhadap pasien yang sakit berat dengan syok septik menunjukkan insiden antara 19% sampai 54%. Inufisiensi adrenal sekunder terdapat pada 31% pasien yang masuk ke unit perawatan intensif. Tidak terdapat data yang berhubungan dengan ras, predileksi jenis kelamin maupun umur dalam literatur.

Secara klinis dapat dijumpai syok yang tidak dapat dijelaskan, dan biasanya refrakter terhadap resusitasi. Mual, muntah, nyeri perut atau panggul, hipertermi maupun hipotermi dapat dijumpai. Dari riwayat penderita perlu diketahui penggunaan steroid sebelumnya baik oral, topikal maupun inhalasi, stres fisiologis yang berat, azotemia, pengobatan adrenokortikotropin, AIDS, tuberkulosis, bayi yang lahir dari kehamilan dengan komplikasi.

Pada 56% penderita dapat tampak abnormalitas kimiawi darah, yang paling sering adalah hiponatremi. Hiperkalemi, asidosis metabolik dan hipoglikemi dapat juga dijumpai. Nilai kortisol serum < 20mcg/dL pada stres berat atau setelah stimulasi ACTH mengarah kepada insufisiensi adrenal. Tes ACTH dengan cara menentukan terlebih dahulu nilai dasar kortisol darah kemudian pemasukan 250 mcg ACTH intravena, lalu melihat serum kortisol 30 dan 60 menit setelah pemasukan ACTH. Peningkatan kurang dari 9 mcg/dL dipertimbangkan insufisiensi adrenal. Dari pemeriksaan darah rutin dapat dijumpai anemia (sedang dan non-spesifik), limfositosis, dan eosinofilia (sangat mendukung). Kadar tiroid serum merupakan ukuran untuk gangguan autoimun, infiltratif, dan gangguan endokrin multipel. Kultur darah dan kultur lainnya secara klinis diindikasikan dilakukan karena infeksi merupakan penyebab umum dari krisis adrenal akut.

Foto thorax dilakukan untuk tuberkulosis, histoplasmosis, penyakit maligna, sarkoid dan limfoma. CT-scan abdomen memperlihatkan pendarahan kelenjar adrenal, atrofi, gangguan infiltratif, dan penyakit metastasis. Pemeriksaan elektrokardiografi dapat memperlihatkan perpanjangan interval QT yang dapat menyebabkan aritmia ventrikuler. Gelombang T dalam yang negatif telah diperlihatkan pada krisis adrenal akut.

Hasil pemeriksaan histologi tergantung penyebab kegagalan adrenal. Pada gagal adrenokortikal primer, secara histologis menunjukkan infeksi, penyakit infiltratif, atau kondisi lain. Insufisiensi adrenokortikal sekunder dapat menyebabkan atrofi dari adrenal ataupun tanpa kelainan, terutama jika disebabkan penggunaan steroid eksogen.

Pemberian glukokortikoid dengan dosis suprafisiologis (*stress doses*) merupakan satu-satunya terapi defenitif. Deksametason merupakan obat pilihan awal. Deksametason tidak mempengaruhi uji kortisol serum, namun memiliki sedikit aktifitas mineralokortikoid sehingga pemberian cairan dan elektrolit menjadi penting. Uji stimulasi ACTH singkat dapat dilakukan selama resusitasi. Setelah selesai, pemberian hidrokortison 100 mg IV setiap 6 jam dibutuhkan untuk mendapatkan efek mineralokortikoid. Hidrokortison dapat diberikan pada anak <12 tahun: 1-2 mg/kg iv bolus diikuti 25-150 mg/hari dibagi 6-8 jam, >12 tahun: 1-2 mg/kg iv bolus diikuti 150-250 mg/hari dibagi 6-8 jam. Menunda pemberian terapi pengganti glukokortikoid dengan menunggu hasil uji stimulasi ACTH tidak tepat dan berbahaya. Pemberian cairan pengganti secara agresif dengan dekstrosa 5% atau 10% dengan cairan salin serta pengobatan hiperkalemi merupakan keharusan. Fludrokortison, suatu mineralokortikoid juga dapat diberikan. Pemberian antibiotik secara empiris untuk krisis adrenal dapat diberikan dan sedang diteliti lebih lanjut. Plasma segar beku dapat diberikan jika ada koagulopati. Dopamin atau norepinefrin mungkin dibutuhkan untuk mengatasi hipotensi.

Prognosis pasien dengan krisis adrenal adalah sama dengan pasien tanpa insufisiensi adrenal jika kondisi ini didiagnosa dan diterapi dengan benar.

Contoh kasus

STUDI KASUS: KRISIS ADRENAL

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 (Anak dengan pengobatan kortikosteroid inhalasi)

Seorang anak laki-laki berusia 7 tahun datang ke RS A dengan keluhan muntah dan nyeri pada perut serta rasa mengantuk. Pada anamnesis: keadaan ini sudah dijumpai sejak hari ini dan didahului dengan demam, pilek dan rasa letih sejak 2 hari yang lalu. Sebelumnya penderita pernah muntah-muntah dan dari hasil laboratorium dijumpai hiponatremia, namun pemeriksaan lain tidak dilakukan saat itu. Anak tersebut menderita asma yang tidak terkontrol namun mengi yang dideritanya hanya minimal. Dia menggunakan obat-obatan asma. fluticasone propionate (1500 μg perhari), nebulised budesonide (1000 μg perhari sampai 3 minggu sebelum sakit), salmeterol (50 μg 2 kali sehari), nebulised salbutamol (5 mg empat kali perhari), ipratropium (250 μg 4x/hari) dan montelukast (5 mg perhari). Dari usia 2 tahun, dosis steroid inhalasi dinaikkan, sampai dengan dosis terakhir sejak 10 bulan yang lalu. Sejak usia 4 tahun ia mendapat prednisolon namun tidak diminum dalam 8 bulan terakhir.

Penilaian

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

Diagnosis (identifikasi masalah/kebutuhan)

- Nilai keadaan klinis anak

- Deteksi kelainan laboratorium: Darah lengkap, kadar gula darah, elektrolit dan kadar kortisol

Hasil penilaian yang ditemukan pada keadaan tersebut adalah:

Pada pemeriksaan fisis didapatkan seorang anak laki-laki: keadaan umum jelek, kesadaran: apatis, tidak dijumpai hiperpigmentasi. Berat badan dan tinggi badan dalam persentil 3, dan kecepatan pertumbuhannya normal. Frekuensi denyut jantung 100 x/menit, frekuensi pernafasan 20x/menit, suhu 37 C. THT, jantung dan paru dalam batas normal. Perut lemas, turgor cukup dan tidak teraba massa.

Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan Hb 10,8 g/dl, leukosit 12300 /ul, trombosit 335.000 /ul. Hitung jenis eosinofil 3, basofil 0, batang 32, segmen 30, limfosit 32, monosit 2. Na 127 mEq/L (N 135-145 mEq/L), K 3,41 mEq/L (N 3,5-5,1 mEq/L), KGD 40 mg/dL, kortisol darah 15 mcg/dL.

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

Jawaban:

Krisis adrenal

Pelayanan (perencanaan dan intervensi)

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

Jawaban:

Pada pasien ini diberi pengobatan dengan bolus 2 ml dextrose 10%, cairan pengganti dan hidrokortison 1 mg/kg iv bolus diikuti 100 mg/hari dibagi 6 jam

Penilaian ulang

Setelah pemberian hidrokortison tampak perbaikan klinis berupa muntah tidak dijumpai lagi.

4. Apakah yang dilakukan oleh dokter anak terhadap orang tua setelah anak dipulangkan?

Jawaban:

Dinasehatkan kepada orang tua supaya teratur memberikan obat hidrokortison sambil menurunkan dosis steroid inhalasi. Dan anak tetap dibawa kontrol ulang untuk penurunan dosis hidrokortison yang diberikan.

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 krisis adrenal seperti yang telah disebutkan di atas yaitu :

1. Memahami proses pembentukan hormon-hormon korteks adrenal dan enzim yang berperan
2. Menegakkan diagnosis krisis adrenal melalui anamnesis, pemeriksaan fisis, dan pemeriksaan penunjang
3. Menatalaksana pada keadaan darurat.

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 krisis adrenal. 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 krisis adrenal 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 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. Krisis adrenal adalah keadaan yang timbul akibat adanya insufisiensi adrenal secara akut. B/S. Jawaban B. Tujuan 1.
2. Prognosis pasien dengan krisis adrenal adalah sama dengan pasien tanpa insufisiensi adrenal bila didiagnosa dan diterapi dengan benar. B/S. Jawaban B. Tujuan 2.

- **Kuesioner tengah**

MCQ:

1. Hormon utama yang berperan dalam krisis adrenal akut adalah hormon:
   a. aldosteron
   b. kortisol
   c. ACTH

d. 11-deoksikortikosteron
e. dehidroepiandrosteron

2. Yang bukan manifestasi klinis krisis adrenal adalah:
   a. Hipoglikemi
   b. Muntah
   c. Syok hipovolemik
   d. Nyeri perut
   e. Hiperpigmentasi

3. Uji diagnostik untuk krisis adrenal adalah:
   a. Kadar kortisol serum
   b. Aldosteron
   c. Gula darah
   d. Estrogen
   e. TSH

4. Dosis hidrokortison pada anak krisis adrenal adalah :
   a. Pada anak >12 tahun, inisial 1-2 mg/kg iv bolus dilanjutkan dengan 25–50 mg/kg/hari dibagi 2-3 dosis
   b. Pada anak <12 tahun, inisial 1-2 mg/kg iv bolus dilanjutkan dengan 25–50 mg/kg/hari dibagi 3-4 dosis
   c. Pada anak <12 tahun, inisial 1-2 mg/kg iv bolus dilanjutkan dengan 25–150 mg/kg/hari dibagi 3-4 dosis
   d. Pada anak <12 tahun, inisial 1-2 mg/kg iv bolus dilanjutkan dengan 25–150 mg/kg/hari dibagi 6-8 dosis
   e. Pada anak >12 tahun, inisial 1-2 mg/kg iv bolus dilanjutkan dengan 50–250 mg/kg/hari dibagi 6-8 dosis

Jawaban :
1. B
2. E
3. A
4. C

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 KRISIS ADRENAL						
No	**Kegiatan/Latihan**	**Kesempatan ke**				
		1	**2**	**3**	**4**	**5**
I.	**ANAMNESIS**					
1.	Sapa pasien dan keluarganya, perkenalkan diri, jelaskan maksud Anda.					
2.	Tanyakan keluhan utama (timbulnya muntah)					
	Sudah berapa lama timbulnya muntah sampai dibawa ke dr/PKM/RS					
	Berapa banyak volume muntah?					
3.	Keluhan lain apa? (nyeri perut)					
4.	Bagaimana riwayat persalinan? (KPSW, gawat janin, asfiksia lahir, dll)					
5.	Bagaimana cara persalinan? (spontan/tindakan)					
6.	Riwayat penggunaan obat steroid?					
7.	Apakah sedang dalam keadaan stress berat? (post operasi, luka bakar, sepsis, dll)					
8.	Penyakit lain yang diderita? (tuberkulosis, AIDS)					
II.	**PEMERIKSAAN JASMANI**					
1.	Terangkan pada orangtua bahwa anaknya akan dilakukan pemeriksaan jasmani					
2.	Tentukan derajat dehidrasi					
3.	Tentukan derajat sakitnya: ringan/berat					
4.	Lakukan penilaian keadaan umum: kesadaran					
5.	Periksa tanda vital: Frekuensi denyut jantung, TD, respirasi, suhu					
6.	Periksa kepala:					
	Mata: ikterus/pucat/perdarahan					
7.	Periksa leher: struma?					
	Periksa dada:					
	Jantung: CHD/tidak					
	Paru: gangguan nafas?					
	Periksa abdomen: inspeksi, palpasi, perkusi, auskultasi					

	Hepar: hepatomegali?					
	Lien: splenomegali?					
	Ekstremitas:					
	Genitalia:					
III.	**PEMERIKSAAN LABORATORIUM**					
1.	Periksa darah lengkap (Hb, L, Ht, Tr, Hitung jenis)					
	Kortisol serum					
	Elektrolit					
	KGD adrandom					
	ACTH tes					
	Fungsi tiroid					
	Kultur darah					
	Foto thorax					
	CT abdomen					
	EKG					
	Pemeriksaan histologis					
V.	**DIAGNOSIS**					
1.	Krisis Adrenal					
V.	**TATALAKSANA**					
1.	• Pemberian glukokortikoid dengan dosis suprafisiologis (stress doses) merupakan satu-satunya terapi defenitif. • Deksametason merupakan obat pilihan awal. Deksametason tidak mempengaruhi uji kortisol serum, namun memiliki sedikit aktifitas mineralokortikoid sehingga pemberian cairan dan elektrolit menjadi penting. • Uji stimulasi ACTH singkat dapat dilakukan selama resusitasi. • Setelah selesai, pemberian hidrokortison 100 mg IV setiap 6 jam dibutuhkan untuk mendapatkan efek mineralokortikoid. Hidrokortison dapat diberikan pada anak <12 tahun: 1-2 mg/kg iv bolus diikuti 25-150 mg/hari dibagi 6-8 jam, >12 tahun: 1-2 mg/kg iv bolus diikuti 150-250 mg/hari dibagi 6-8 jam. • Menunda pemberian terapi pengganti glukokortikoid dengan menunggu hasil uji stimulasi ACTH tidak tepat dan berbahaya. • Pemberian cairan pengganti secara agresif dengan dekstrosa 5% atau 10% dengan cairan salin serta pengobatan hiperkalemi merupakan keharusan. • Fludrokortison, suatu mineralokortikoid juga dapat diberikan. • Pemberian antibiotik secara empiris untuk krisis adrenal dapat diberikan dan sedang diteliti lebih lanjut. • Plasma segar beku dapat diberikan jika ada koagulopati. • Dopamin atau norepinefrin mungkin dibutuhkan untuk mengatasi hipotensi.					
VI.	**PENCEGAHAN**					

1.	Pencegahan Krisis Adrenal adalah: 1. Tidak menghentikan pengobatan steroid secara mendadak 2. Menghindari infeksi					

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 KRISIS ADRENAL				
No.	**Langkah/ kegiatan yang dinilai**	**Hasil penilaia**		
		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 timbulnya krisis adrenal			
3.	Mencari gejala lain			
4.	Mencari kemungkinan penyebab krisis adrenal			
5.	Mencari keadaan/kondisi yang memperberat krisis adrenal			
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.	Menentukan kesadaran			
4.	Penilaian tanda vital			
5	Penilaian antropometri			
6.	Menentukan pertumbuhan			
7.	Pemeriksaan kepala			
8.	Pemeriksaan leher			
9.	Pemeriksaan dada			
10.	Pemeriksaan abdomen			
11.	Pemeriksaan genitalia			
12.	Pemeriksaan ekstremitas			
III.	**USULAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM**			
	Ketrampilan dalam memilih rencana pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis dan etiologi.			
IV.	**DIAGNOSIS**			
	Ketrampilan dalam memberikan argumen dari diagnosis kerja yang ditegakkan.			
V.	**TATALAKSANA PENGELOLAAN**			
1.	Menegakkan diagnosis krisis adrenal			
2.	Tatalaksana krisis adrenal			
3.	Memantau pasca terapi			
VI.	**PENCEGAHAN**			
	Menerangkan kepada keluarga pasien untuk mengantisipasi dampak komplikasi yang terjadi			

Peserta dinyatakan	**Tanda tangan pembimbing**
Layak Tidak layak melakukan prosedur	(Nama jelas)

Tanda tangan peserta didik

PRESENTASI

- *Power points*
- Lampiran : skor, dll (Nama jelas)

Kotakkomentar

140 *Disorder of Sexual Development* (DSD)

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*)

Tujuan umum

Setelah mengikuti modul ini peserta didik dipersiapkan untuk mempunyai ketrampilan di dalam tatalaksana *disorders of sexual development* (DSD) 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 definisi dan patofisiologis DSD.
2. Menegakkan diagnosis DSD melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang
3. Menentukan jenis DSD

Strategi pembelajaran

Tujuan 1. Memahami definisi dan patofisiologis DSD

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**:*
- Definisi DSD
- Patofisiologis DSD
- klasifikasi DSD

Tujuan 2. Pendekatan diagnosis DSD melalui anamnesis, pemeriksaan fisis, dan pemeriksaan penunjang

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini*:*

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

Must to know key points (sedapat mungkin pilih *specific features, signs & symptoms*):

- Anamnesis
- Pemeriksaan fisis berkaitan pemeriksaan organ kelamin
- Pemeriksaan penunjang (laboratorium, pencitraan)
- Algoritme pemeriksaan
- Skala prader

Tujuan 3. Penyebab dan menentukan DSD

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 Penuntun Belajar.
- *Bedside teaching.*
- Studi Kasus dan *Case Finding.*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

Must to know key points*:*

- Penyebab tersering DSD
- Potensi fertilitas
- Kemampuan fungsi seksual normal
- Fungsi endokrin
- Perubahan maglinansi
- Konseling psikologi anak dan orangtua
- pembedahan

Persiapan Sesi

- Materi presentasi dalam program power point:
  DSD
  Slide
  1 : Pendahuluan
  2 : Definisi
  3 : patofisiologi
  4 : klasifikasi

5 : anamnesis
6 : Manifestasi klinis
7 : Pemeriksaan penunjang
8 : algoritme
9 : skala prader
10: Penyebab tersering DSD
11: Potensi fertilitas
12: Kemampuan fungsi seksual normal
13: Fungsi endokrin
14: Perubahan maglinansi
15: Konseling psikologi anak dan orangtua
16: Pembedahan

- Kasus : XY DSD
- Sarana dan Alat Bantu Latih :
  - Model anatomi : delivery simulator
  - Penuntun belajar (*learning guide*) terlampir
  - Tempat belajar (*training setting*): kamar pemeriksaan.

Kepustakaan

1. Witcnel SF, Lee PA, Ambiguous Genitalia. Dalam: Sperling MA, Eds. Pediatric Endocrinology. USA: Saunders, 2002; 111-33.
2. Lee PA, Houk CP, Ahmed SF, Hughes IA, dkk. Consensus statement on management of intersex disorders. Pediatrics 2006;118:488-500.
3. Tridjaja B, Kelainan Genital Ekterna: Dalam , Trihono P. Praborini A. Pediatrics Update 2003, pendidikan kedoteran berkelaqnjutan,IDAI JAYA 2003. hal 27-56
4. Styne DM. Disorders of Sexual Differentiation. Dalam: Core Handbooks in Pediatrics: Pediatric Endocrinology, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004; 134-58.
5. Zemel S, Slover RH. Disorders of Sexual Differentiation. Dalam: McDemot MT ed. Endocrine Secrets. Philadelphia: Hanley & Belfus, Inc, 2002; 325-33.
6. Hughes IA. Ambiguous Genitalia. Dalam: Brook C, Clayton P, Brown R, eds. Brook's Clinical Pediatric Endocrinology. Massachusetss: Blackwell Publishing. 2005; 171-82.
7. Ogilvy-Stuart AL, Brain CE. Early assessment of ambiguous genitalia. *Arch. Dis. Child.* 2004;89: 401-7.
8. Belchetz PE. The testis. Dalam: Besser GM, Cudworth AG, penyunting. Clinical endocrinology. Edisi ke-1. Philadelphia: JB Lippincot;1987. h. 1-18.
9. Houk P, Hughes IA, Ahmed SF, Lee PA, dkk Summary of Consensus Statement on Intersex Disorders and Their Management Pediatrics 2006;118:753-757.
10. Committee on genetics American Academy of Pediatrics. Evaluation of the newborn with developmental anomalies of the external genitalia. Pediatrics 2000;106: 136-42.
11. Diamod DA, Burns JP, Mitchell C, Lamb K, Kartashov AI, Retik AB. Sex assignment for newborns with ambiguous genitalia and exposure to fetal testosterone attitudes and practices of pediatric urologists. J Pediatr 2006;148: 445-9.
12. Thingpen AE, Davis DL, Gautier T, Russell DW. The molecular basis of steroid 5-alpha-reductase 2 deficiency in a large Dominican kindred. New Eng J Med 1992;327:1216-9.
13. Cal LQ, Fratianni CM, Gautier T, Imperato-McGinley J. Dihydrotestosterone regulation of

semen in male pseudohermaphrodites with 5 α-reductase-deficiency. J Clin Endocr Metab 1994;79: 409-14.
14. Nordenskjold A, Ivarsson SA. Molecular characterization of 5 α-reductase type 2 deficiency and fertility in a Swedish family. J Clin Endocr Metab 1998;83: 3236-8.
15. Consortium on the management of disorders of sex development.Clinical guidelines for the management of disorders of sex development in childhood., 2006.
16. Meyers-Seifer CH, Charest NJ. Diagnosis and management of patients with ambiguous genitalia. Semin Perinatol 1992; 16:332-9.

Kompetensi

Memahami penanganan DSD

Gambaran umum

Disorders of sex development (gangguan perkembangan organ kelamin) didefinisikan sebagai suatu keadaan perkembangan organ kelamin laki-laki atau perempuan yang berbeda dari normalnya. Kondisi ini dapat terjadi kelainan dalam perkembangan kromosom seks, gonad, atau anatomi organ kelamin. Gangguan dalam proses pembentukan organ kelamin ini menyebabkan ketidak sempurnaan maupun fungsi organ kelamin. Istilah *disorders of sex development* (DSD) digunakan untuk menggantikan istilah-istilah lama yang menimbulkan ketidaknyamanan pada keluarga dan pasien seperti *intersex*, ambiguous, pseudohermafrodit, hermafrodit, dan *sex reversal*.

Gangguan perkembangan organ kelamin tersebut dapat disebabkan oleh;

1. faktor genetik yang menentukan gonad yang terbentuk. Faktor ini berperan pada fase penentuan organ kelamin (*sex determination*)
2. faktor gonad yang menentukan hormon apa yang akan bekerja. Faktor ini berperan pada fase diferensiasi organ kelamin (*sex differentiation*)
3. faktor hormonal yang menentukan fenotip (genitalia interna dan eksterna) apa yang akan terbentuk.

Ketiga faktor tersebut sangat berperan dan berkesinambungan untuk terbentuk dan sempunanya organ kelamin. Pada fase penentuan organ kelamin (*sex determination*) sudah dimulai sejak terjadinya pembuahan. Saat itu faktor genetik yang berperan pada fase penentuan organ kelamin adalah: gen SRY (*sex-determining region of the Y chromosome*) pada kromosom Y, dan beberapa faktor transkripsi terutama SOX9, dan DAX1 (anti testis). Adanya gen SRY menyebabkan gonad indifferent berkembang menjadi testis, sedangkan adanya SOX9 menyebabkan sel sertoli pada testis dapat mensekresi *anti-Müllerian hormone* (AMH). Bila tidak ditemukan gen SRY dan adanya DAX1 menyebabkan gonad indifferent berkembang menjadi ovarium.

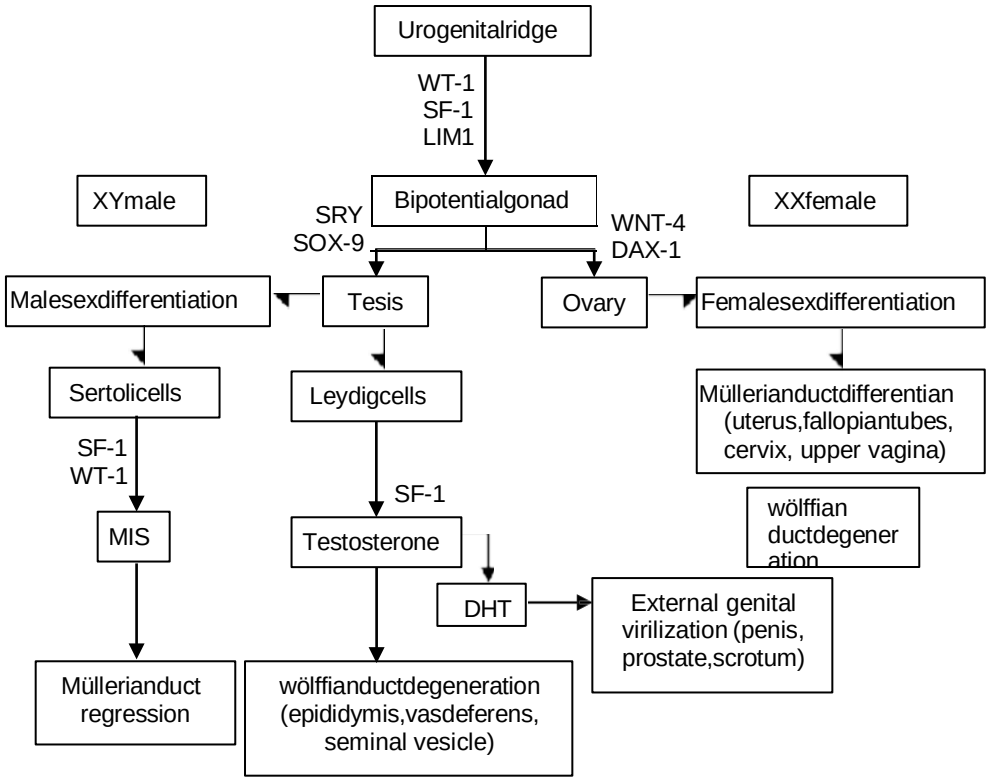
Sebelum usia kehamilan 6 minggu, genitalia interna dan eksterna laki-laki dan perempuan tampak sama, dan gonad masih bersifat indefferent (bipotensial). Pada masa gestasi 6-14 minggu perkembangan organ kelamin mulai berdefensiasi. Deferensiasi genital tergantung ada tidaknya testis (SRY), yang merupakan faktor penentu perkembangan fenotip ke arah laki-laki atau perempuan. Sedangkan ovarium tidak berperan dalam perkembangan organ kelamin. Bila susunan kromosom 46XX, apabila ditemukan testis maka organ kelamin akan berkembang jadi organ

kelamin laki laki. Demikian sebaliknya, kromosom 46 XY, namun tidak pernah terbentuk testis maka organ kelamin akan berkembang menjadi organ kelamin perempuan

Dalam testis terdapat sel leydig dan sel sertoli. Sel lyedig mengsekresi hormon testosteron sedangkan sel sertoli mensekresi *anti mulerian hormone* (AMH). Kedua hormon ini berfungsi menyempunakan genetalia interna.

Genetalia interna berasal dari bentuk yang primordial, yaitu duktus wolfii (primordial laki-laki) dan duktus Mulleri (primordial perempuan) yang bersifat unipotensial. Mula-mula AMH akan merangsang regresi duktus Mulleri kemudian testosteron akan menstimulasi duktus Wolfii sehingga terbentuklah organ kelamin laki-laki (vasika urinaria, epididimis dan vas deferens). Sebaliknya apabila testis tidak terbentuk, maka duktus wolfii akan regresi dan duktus Mulerri akan berkembang menjadi tuba, uterus, dan 1/3 atas vagina.

Ada tidaknya hormon androgen akan mempengaruhi berkembangnya struktur organ tersebut, dan hormon androgen yang menstimulasi terjadinya genital eksterna adalah dehidro testesteron (DHT), yaitu bentuk aktif dari hormon testosterone. Kekuatan DHT sebagai reseptor daya ikatnya lebih kuat dari testosteron. DHT akan merangsang terjadinya genetalia eksterna laki-laki. Proses testosterone menjadi DHT memerlukan bantuan enzim 5α reduktase. Sehingga bila terjadi gangguan enzim 5α reduktase sehingga terdapat gangguan DHT, maka genetalia eksterna laki-laki tidak berkembang sempurn, dan menimbulkan genetalia ambigus (hipospadia, perineuskrotal, srotum bifidum, dan mikrofalus dengan atau tanpa kriptorkismus). Tetapi bila terdapat gangguan reseptor / reseptor tidak sensitif akan menimbulkan AIS. (androgen insesitivitas sindrom).



Gambar : Deferensiasi organ kelamin

klasifikasi

*American Academy Pediatrics (*tahun 2006) menganjurkan dipakai istilah *disorders of sex*

development (DSD) untuk memberi keterangan suatu keadaan kongenital atipik dalam perkembangan gonad atau anatomi organ kelamin dibagi sebagai berikut;

Tabel 1

Terminology DSD
46,XY DSD
46,XX DSD
Ovotestikular DSD
46,XX testikular DSD
46,XY *complete gonadal dysgenesis*

Sehingga pengertian DSD diartikan sebagai suatu keadaan ;

1. Gangguan kongenital kerancuan organ kelamin (46xx virilisasi CAH, kliteromegali, mikropenis)
2. Gangguan kongenital pemisahan anatomi genital eksterna dan interna (AIS, Def 5Alfa reduktase)
3. Perkembangan anatomi kelamin tidak lengkap (vagina agenesis, egenesis gonad)
4. anomali sex kromosom (sindrom turner, sindrm klinefelter sindrom, masaik sex kromosom)
5. Gangguan perkembangan gonad (ovotestes)

PENDEKATAN DSD

A. Anamnesis dan Pemeriksaan Fisis

Pada anamnesis, perlu ditanyakan riwayat kehamilan, adakah obat/hormon seperti estrogen, progestin atau androgen yang diminum pada 2 bulan pertama kehamilan. Pada riwayat keluarga perlu ditanyakan adanya kematian neonatus atau kelainan organ kelamin pada saudara kandung sebelumnya, adanya perkembangan pubertas yang abnormal dan infertilitas pada kerabat dekat. Gambaran genitalia yang memerlukan pemeriksaan lebih lanjut untuk dugaan adanya DSD terdapat pada tabel 2.

Tabel 2. Gambaran klinis pada bayi baru lahir yang menimbulkan dugaan DSD

Tampak seperti laki-laki
- Testis yang tidak teraba bilateral pada bayi cukup bulan
- Hipospadia yang disertai terpisahnya kantung skrotum
- *Undescended* testis disertai hipospadia

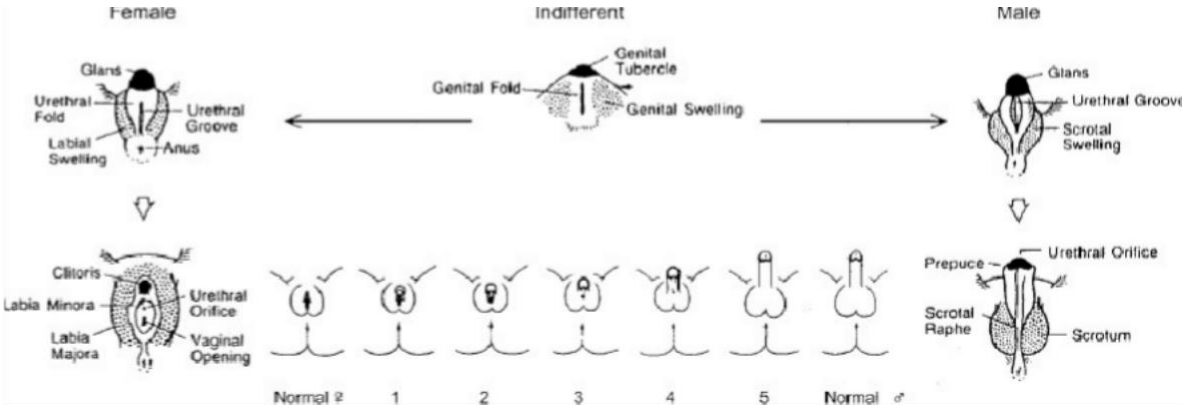
Indeterminate
- Genitalia ambigus

Tampak seperti perempuan
- Hipertrofi klitoris pada berbagai derajat
- Vulva yang dangkal dengan lubang tunggal
- Hernia ingunal yang mengandung gonad

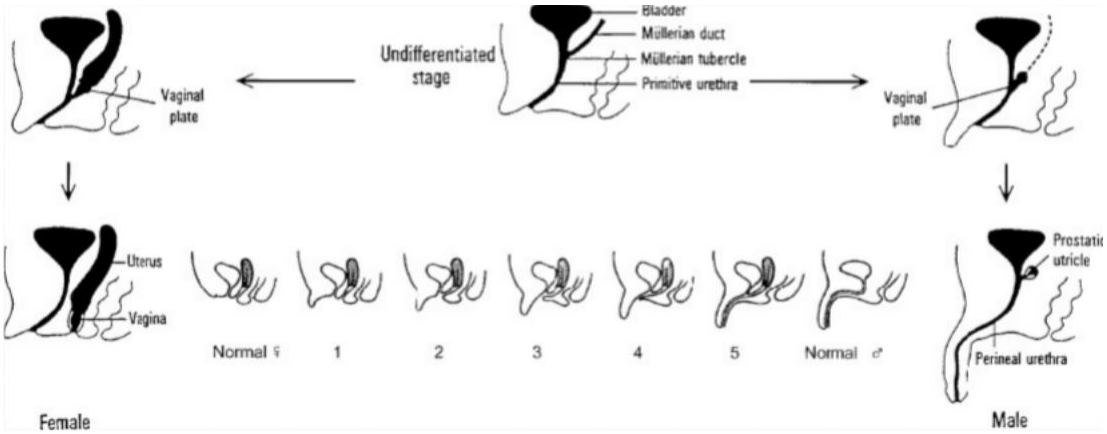
Spektrum diagnosis yang luas dan tidak adanya protokol evaluasi yang spesifik mempersulit kepastian diagnosis. Lebarnya spektrum diagnosis pada kelainan genitalia eksterna menyebabkan perlu kecermatan pemilihan pemeriksaan penunjang menuju diagnosis dan memerlukan waktu serta biaya. Kelengkapan pemeriksaan termasuk di bidang genetika molekular, apabila memungkinkan, akan membawa kepastian diagnosis yang semakin tepat.

Investigasi pertama yang harus dilakukan untuk memulai evaluasi pasien dengan kerancuan genitalia adalah menentukan kariotipe. Diferensiasi seksual perempuan dan laki-laki merupakan suatu kesatuan karakteristik dari gonad, traktus genitalia interna dan genitalia eksterna seseorang. Perkembangan seks normal melalui beberapa tahapan dan secara genetik, kromosom akan mempengaruhi perkembangan gonad menjadi testis atau ovarium.

Pemeriksaan fisis dimulai dengan menilai keadaan umum dan tanda vital, apakah ditemukan sidroma tertentu. Genitalia eksterna diperiksa untuk menentukan derajat virilisasi atau derajat Prader (gambar 1 dan 2). Panjang phallus diperiksa dengan menegakkan korpus antara kedua jari pemeriksa untuk menilai panjang dan diameter sebenarnya karena kurvatura ventralis (chordee) dan lemak suprapubik yang berlebih sering menutupi ukuran yang sebenarnya dari penis. Pada bayi cukup bulan panjang penis yang terentang minimal berukuran 2 cm. Derajat penutupan sinus urogenital ditentukan dengan mengidentifikasi posisi meatus uretra, yang kadang baru bisa ditentukan setelah bayi buang air kecil. Lipatan labioskrotal perlu diamati simetri/tidak, dan gambaran rugae. Jika lipatan tersebut asimetri, seringkali teraba gonad pada sisi yang lebih virilisasi dan sering dihubungkan dengan hernia inguinalis. Perlu dilakukan perabaan gonad pada kedua sisi dengan menyapu jari pemeriksa sepanjang garis kanalis inguinalis menuju labia atau skrotum sementara tangan yang lain memegang gonad yang mungkin teraba. Lakukan dengan tangan yang hangat dan penuh kesabaran. Amati pula adanya hiperpigmentasi pada puting dan genitalia.



Gambar2. Genitalia eksterna normal dan diferensiasi abnormal. menggunakan skala oleh Prader.



Gambar 3. Sinus urogenital dan genitalia eksterna normal dan diferensiasi abnormal sesuai skala Prader.

B. Pemeriksaan Penunjang

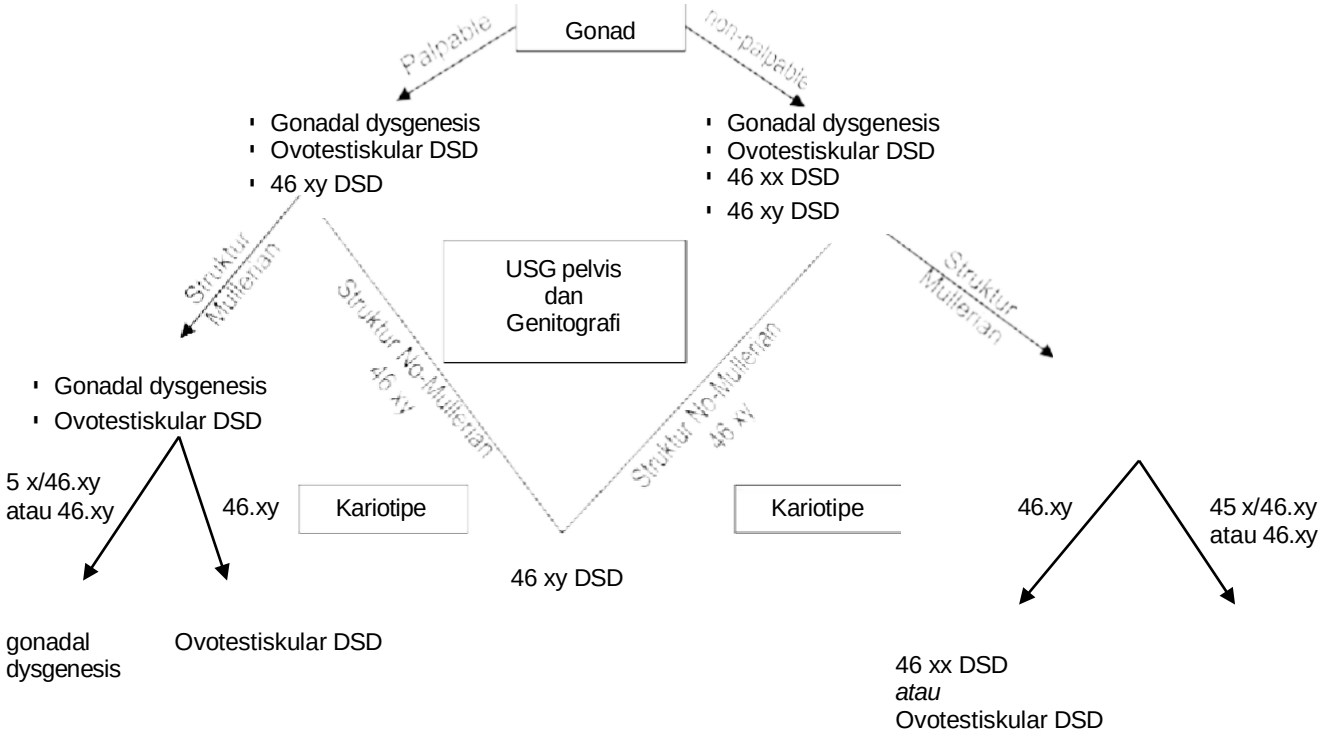
Pemeriksaan pencitraan dam laboratorium perlu dilakukan lebih lanjut untuk membantu menegakkan diagnosis.

Pencitaan pelvis dan abdomen untuk melihat gambaran anatomi genital interna.

1. Pemeriksaan USG dapat mengidentifikasi ginjal dan adrenal yang abnormal dan dapat mendeteksi struktur mulerian dan gonad intraabdomen.
2. Pemeriksaan MRI dan CT scan dapat mendeteksi organ intraabdominal adn mengevaluasi struktur mulerian.
3. Pemeriksaan retrograde genitogram dapat menentukan anatomi sinus urogenital.

Pemeriksaan laboratorium

1. elektolit serum
2. 17 hidroksi progesteron
3. Pemeriksaan kromosom
4. FSH, LH
5. Testosteron, DHT
6. Uji hCG



Gambar 4. Algoritme DSD

PENYEBAB DSD

Penyebab genitalia DSD secara sederhana dapat dikelompokkan berdasarkan istilah histologi dari

gonad yang ditemukan (tabel 3), dan hal tersebut juga menentukan prognosis sehubungan dengan

fertilitas dan perkembangan pubertas.

Tabel 3. Penyebab utama DSD berdasarkan histologi gonad

1. Ovarium
   HAK
   Defisiensi aromatase plasenta
   Sumber virilisasi dari maternal
2. Testis
   Hipoplasia sel Leydig
   Defek biosintesis testosteron
   Defisiensi 5 ✔ -reduktase
   Insensitivitas androgen
3. Ovarium dan testis
   Ovotesticular DSD (True hermaphroditism)
4. Disgenesis gonad
   Gonadal dysgenesis
   Sindrom Denys-Drash & Frasier
   Sindrom Smith-Lemli-Opitz
   Camptomelic dwarfism

MENENTUKAN JENIS KELAMIN

Penentuan jenis kelamin yang tepat pada seorang bayi yang lahir dengan DSD harus berdasarkan sejumlah pertimbangan mengenai dampak terhadap masa depan bayi.

1. Potensi fertilitas.
   Semua bayi perempuan yang mengalami virilisasi akibat HAK atau androgen maternal memiliki potensi fertilitas sehingga harus dibesarkan sebagai perempuan
2. Kemampuan untuk fungsi seksual normal.
   Ukuran phallus dan potensi untuk berkembang saat pubertas menjadi penis yang dapat berfungsi seksual amat penting saat menentukan jenis kelamin laki-laki. Vagina yang cukup lebar dan letak rendah menguntungkan jika bayi dipertimbangkan untuk menjadi perempuan.
3. Fungsi endokrin.
   Kemampuan gonad untuk memproduksi hormon untuk jenis kelamin yang dipilih merupakan faktor dalam menentukan jenis kelamin. Untuk itu mempertahankan gonad yang sesuai dengan jenis kelamin yang dipilih merupakan hal yang menguntungkan jika gonad tersebut dapat berfungsi dengan baik. Ovarium pada 46,XX dengan virilisasi diasumsikan memiliki fungsi yang normal. Ovarium pada ovotestikular DSD juga dapat memproduksi estrogen dalam kadar yang memadai. Namun testis pada ovotestikular DSD dan bayi dengan *mixed gonadal dysgenesis* mungkin mula-mula menunjukkan fungsi yang baik namun kemudian menurun pada masa kanak-kanak sehingga diperlukan suplemen testosteron untuk memulai pubertas atau pada masa dewasa.
4. Perubahan malignansi.
   Potensi keganasan pada gonad dari garis sel kromosom Y perlu dipertimbangkan. Sering terjadi pada streak gonad pada pasien dengan 46,XY, sehingga perlu diangkat dengan pembedahan. Testis yang menunjukkan gambaran disgenesis pada biopsi juga perlu diangkat. Insidens tumor meningkat pada testis normal dengan *undescended* terutama yang terletak di abdomen, namun jika hasil biopsi menunjukkan jaringan testis yang normal, testis dapat

diturunkan ke skrotum dan pasien dilakukan pengamatan jangka panjang.

5. Konseling psikologis pada anak dan orangtua.
   Untuk menentukan jenis kelamin kadang mejadikan dilema pada keluarga, dan membutuhkan penjelasan yang rinci agar orangtua dan anak tidak kecewa kemudian hari. Bahkan beberapa kesulitan untuk mementukan jenis kelamin, hendaknya dikembalikan kepada keluarga dengan pentimbangan yang lebih memberikan keuntungan pada anak. Namun akhir-akhir ini ditunjukkan bahwa *testosterone imprinting* pada otak janin mungkin berperan dalam menentukan orientasi seks laki-laki. Perlu kehati-hatian dalam menganjurkan jenis kelamin yang berbeda dari kromosom seks.
6. Pembedahan.
   Bayi yang dibesarkan sebagai perempuan memerlukan reduksi klitoris dengan mempertahankan fungsi klitoris. Testis harus diangkat segera setelah lahir pada bayi dengan *partial androgen insensitivity* atau *testicular dysgenesis* dimana phallus yang amat kecil membuat dipilihnya jenis kelamin perempuan. *Undescended* testis yang dipertahankan paling baik diturunkan ke skrotum pada saat biopsi gonad awal. Koreksi *chordee* dan uretroplasti pada bayi laki-laki dengan hipospadia biasanya dilakukan pada usia 6-18 bulan.

Contoh kasus

STUDI KASUS: DSD

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 (XY DSD)

Seorang anak, umur 6 tahun dirujuk dari dokter bedah dengan keterangan hipospadia, dan tidak ditemukan testis. Pasien merupakan anak pertama dari dua bersaudara, lahir spontan, berat lahir dan panjang lahir normal. Adik pasien, laki-laki 1,5 tahun menderita keluhan sama yaitu hipospadia dan tidak ditemukan testis. Ayah pasien pun hanya memiliki satu testis. Sepupu dari pihak ayah mempunyai keluhan seperti pasien, tidak punya lubang vagina, hanya mempunyai lubang buang air kecil, dan dibesarkan sebagai perempuan. Pemeriksaan genital ekterna ditemukan falus 2,4 cm (normal 4,2±0,8cm), orifisium uretra eksterna terletak didaerah perineumpada lipatan skrotum (prader IV). Pada perabaan tidak ditemukan kedua testis. Hasil pemeriksaan kromosom 46,XY. Pemeriksaan USG abdomen tidak ditemukan testis kanan dan kiri dirongga perut. Hasil testosterone sebelum hCG < 5 ng/dL dan DHT 2,5 ng/dL , setelah hCG kadar testosteron 35,75 ng/dL dan DHT 5,0 ng/dL (normal). Pasien ditegakkan diagnosis 46XY,DSD tersangka defisiensi 5 alfa reduktase dengan klinis hipospadia penosrotal, UDT bilateral dan mikrofalus.

Diskusi:

1. Mengapa pasien didiagnosis seperti di atas ?
   Investigasi pertama yang harus dilakukan untuk memulai evaluasi pasien dengan kerancuan genetalia adalah menetukan kariotipe. Pasien pada awalnya diperiksa tidak ditemukan gonad pada pemeriksaan fisis. Pemeriksaan kromosom dengan hasil 46XY,

pemeriksaan USG tidak ditemukan testis sehingga dilakukan uji stimulasi hCG yang terdapat peningkatan testosterone dan DHT, sehingga pada pasien ini tidak terdapat kelainan pada gen-gen karena respon terhadap stimulasi hCG. Deferensiasi seksual perempuan dan laki-laki merupakan satu kesatuan karakteristik dari gonad, traktus genetalia interna dan genetalia eksterna. Perkembangan organ kelamin normalmelalui beberapa tahap, dan secara genetik, kromosom akan mempengaruhi perkembangan gonad menjadi testis dan ovarium. Perkembangan laki-laki dengan kromososm 46XY dimulai pada janin usia 6 minggu, pada saat itu merupakan gonad bipotensial. Kelainan gen dapat menyebabkan disgenesis gonad dan tidak muncul respon testosteron. Langkah selanjutnya menetukan virilisasi genetalia interna. Pada laik-laki genetalia interna dimulai dengan regresi duktus mullerian dan berkembangnya duktus wolffianmenjadii organ reproduksi laki-laki. Minggu ke 12, testis memproduksi testosterone merangsang duktus

Wolffian membentuk duktus spermatikus, dan genetalia eksterna berkembang menjadi tipe laki-laki, protofalus menjdi penis, lipatan labioskotal menjadi skrotum dan uretra bergerak kearah distal. Virilasi sinus urogenital dan genitalia eksterna dikontrol oleh DHT, sehingga bila terdapat defisiensi 5 alfa reduktase akan menghambat testosteron menjadi DHT, sehingga terdapat gangguan sempurnanya genetalia eksterna.

2. Bagaimana menentukan jenis kelamin?
   Pada pasien ini meskipun sejak kecil tidak terdapat masalah gender, karena diperlakukan sebagai laki-laki, namun masih diperlukan perbaikan genital eksterna, dan masih menyisakan pertanyaan fertilitas di kemudian hari. Pada kasus DSD diperlakukan tidak sama dengan jenis kelaminnya kadang timbul penolakan dari bersangkutan dan orang tua, sehingga perlu pendekatan kejiwaan dalam masalah ini.

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 DSD seperti yang telah disebutkan di atas yaitu :

1. Memahami devinisi dan patofisiologi DSD
2. Menegakkan diagnosis dengan anamnesis yang baik, pemeriksaan fisis dan mengerti rencana pemeriksaan tambahan
3. Menetukan penyebab dan tatalaksana DSD

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 dberikan 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 DSD. 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 DSD 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 DSD 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. Semua anak dengan kerancuan kelamin harus ditentukan jenis kelamin dan dioperasi secepatnya. B/S. Jawaban S: anak dengan kerancuan kelamin dan genetalia ambigus harus dievaluasi sebelum ditentukan jenis kelamin. Dibentuk tim pemeriksaan yang optimal termasuk neonatologi, ahli genetika, ahli endokrin, ahli bedah , psikolog dan keterlibatan orang tua agar tidak timbul kecewa dikemudian hari.
2. Pada bayi baru lahir dengan genetalia ambigus, ditemukan masa di kedua inguinal pada pemeriksaan fisis dapat diduga defisiensi 5 alfa reduktase. B/S. Jawaban B: pemeriksaan palpasi terdapat masa pada ingunal diduga UDT dan disertai ambigus genetalia eksterna diduga defisiensi 5 alfa reduktase, karena peran enzim ini menstimulai testosterone menjadi DHT, sehingga genetalia eksterna menjadi normal.

- **Kuesioner tengah**

MCQ:

……..

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 DSD						
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 (keraguan jenis kelamin)					
	Mengapa anak dibawa ke dr/RS					
	Kapan mulai dikeluhkan ?					
3.	Riwayat kehamilan, dan kelahiran					
4.	Pola asuh orang tua dan mainan yang disukai?					
5.	Cara buang air kecil?					
6.	Apakah ada keluarga sebelumnya seperti ini					
7.	Adakah keluhan puberta yang tidak normal/infertilitas pada keluarga terdekat.					
8.	Adakah pernah diobati (termasuk tidakan)					
9.	Pedegre keluarga					
II.	**PEMERIKSAAN JASMANI**					
1.	Terangkan pada orangtua bahwa anaknya akan dilakukan pemeriksaan jasmani					
2.	Tentukan keadaan keadaan umum: postus dan perawakan					
3.	Tentukan apakah ada teraba gonad					
4.	Lakukan pengukuran phallus secara benar					
5.	Periksa pengukuran orificium eksterna					
6.	Periksa kelainan lain selain organ kelamin					
7.	Periksa antopometri: BL/BB, tinggi duduk, proporsi tubuh					
8.	Tanda pubertas sekunder					
9.	Skala preder					
III.	**PEMERIKSAAN PENCITRAAN DAN LABORATORIUM**					
1.	USG abdomen dan pelvis					

2.	MRI dan CT scan					
	Genitogram					
3.	Pemeriksaan kromosom					
4.	Elekrolit					
	21 hidoksi progesterone					
	Uji hCG					
	FSH dan LH					
V.	**DIAGNOSIS**					
1.	DSD					
2.	DD 1. 46,XY DSD 2. 46,XX DSD 3. Ovotestikular DSD 4. 46,XX testikular DSD 5. 46,XY *complete gonadal* 6. *Dysgenesis*					
V.	**Penyebab utama DSD**					
1.	1. Ovarium HAK Defisiensi aromatase plasenta Sumber virilisasi dari maternal 2. Testis Hipoplasia sel Leydig Defek biosintesis testosteron Defisiensi 5 ✔ -reduktase Insensitivitas androgen 3. Ovarium dan testis *Ovotesticular DSD (True hermaphroditism)* 4. Disgenesis gonad *Gonadal dysgenesis* Sindrom Denys-Drash & Frasier Sindrom Smith-Lemli-Opitz *Camptomelic dwarfism*					
VI.	**Penentuan jenis kelamin**					
1.	• Penyebab tersering DSD • Potensi fertilitas • Kemampuan fungsi seksual normal • Fungsi endokrin • Perubahan maglinansi • Konseling psikologi anak dan orangtua • Pembedahan					

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

……

Peserta dinyatakan	**Tanda tangan pembimbing**
⛁ Layak ⛁ Tidak layak melakukan prosedur	(Nama jelas)

Tanda tangan peserta didik

PRESENTASI

- *Power points*
- Lampiran : skor, dll

(Nama jelas)

Kotakkomentar

145 Varian Pubertas Normal

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*)

Tujuan umum

Setelah mengikuti modul ini peserta didik dipersiapkan untuk mempunyai kemampuan di dalam tatalaksana varian pubertas normal 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 pubarke prematur, telars prematur, dan ginekomastia.
2. Menegakkan diagnosis pubarke prematur, telars prematur, dan ginekomastia melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang.
3. Menatalaksana medis pubarke prematur, telars prematur, dan ginekomastia.

Strategi pembelajaran

Tujuan 1. Memahami pubarke prematur, telars prematur, dan ginekomastia.

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**:*
Prematur pubarke, telars prematur, dan ginekomastia

Tujuan 2. Menegakkan diagnosis pubarke prematur, telars prematur, dan ginekomastia melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang.

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini*:*
- *Interactive lecture.*
- *Journal reading and review.*
- *Video dan CAL.*

- *Bedside teaching.*
- *Studi Kasus dan Case Finding.*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan.

Must to know key points (sedapat mungkin pilih *specific features, signs & symptoms*):

- Anamnesis: faktor risiko atau turunan pada keluarga, gejala klinis yang relevan dengan pubarke prematur, telars prematur, dan ginekomastia.
- Pemeriksaan fisis berkaitan dengan pubarke prematur, telars prematur, dan ginekomastia.
- Pemeriksaan penunjang (laboratorium, pencitraan)

Tujuan 4. Menatalaksana medis pubarke prematur, telars prematur, dan ginekomastia.

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.

Must to know key points*:*

- Pada kasus pubarke prematur hanya dilakukan monitoring pertumbuhan, status pubertas, virilisasi dan gambaran *cushingoid* setiap 3-4 bulan.
- Jika pubarke prematur dijumpai pada masa bayi, selalu merupakan kelainan endokrin yang harus segera ditindak lanjuti.
- Pada kasus telars prematur observasi kearah tanda-tanda pubertas prekoks
- Pada makroginekomastia terapi harus dilakukan secepatnya

Persiapan Sesi

- Materi presentasi dalam program power point:

Varian Pubertas Normal

Slide

1. Pendahuluan
2. Definisi
3. Klasifikasi
4. Etiologi
5. Patogenesis
6. Pubarke prematur (adrenarke)
7. Telars Prematur
8. Ginekomastia
9. Diagnosis
10. Terapi
11. Komplikasi dan pencegahan

12. Algoritme
13. Prognosis
14. Kesimpulan

- Kasus : 1. Pubarke prematur (adrenarke)
  2. Telars Prematur
  3. Ginekomastia
- Sarana dan Alat Bantu Latih :
  - Penuntun belajar (*learning guide*) terlampir
  - Tempat belajar (*training setting*): poliklinik, ruang kuliah.

Kepustakaan

1. Pescovitz OH, Eugster EA. Pediatric Endocrinology: Mechanism, Manifestations, and Management. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2004.
2. Sperling MA. Pediatric Endocrinology. Philadelphia: Elsevier Science 2002
3. Brook C, Calyton P, Brown R. Clinical Pediatric Endocrinology. Massachusetts: Blackwell Publishing 2005.
4. Lifshitz F. A clinical guide: Pediatric Endocrinology. New York-Basel-Hongkong: Marcel Dekker, Inc 1996.
5. Mahoney CP. Adolescent gynecomastia: differential diagnosis and management. Pediatr Clin Norht Am 1990;37:1389-1401.

Kompetensi

Memahami dan melakukan tata laksana prematur pubarke, telars prematur, dan ginekomastia.

Gambaran Umum

Pubertas prekoks parsial meliputi perkembangan rambut pubis dan atau aksila yang prematur dan tersendiri disebut **pubarke prematur (adrenarke);** perkembangan payudara prematur dan tersendiri disebut **telars prematur** dan kasus perkembangan pubertas yang normal pada anak laki-laki yaitu **ginekomastia.**

Pubarke prematur (adrenarke)

Pubarke prematur secara klinis didefinisikan sebagai munculnya rambut pubis sebelum usia 8 tahun pada anak perempuan dan 9 tahun pada anak laki-laki tanpa disertai tanda-tanda seks sekunder lainnya. Mekanisme yang mendasari terjadinya pubarke prematur adalah terjadinya maturasi dini dari zona retikularis adrenal korteks yang menyebabkan peningkatan produksi androgen.

Dalam praktek sehari-hari hal ini bisa dijumpai sebagai hal yang fisiologis, namun ada beberapa keadaan yang harus disingkirkan seperti tumor atau hiperplasia adrenal. Anak dengan awitan virilisasi hiperplasia adrenal kongenital dapat menunjukkan gambaran klinis yang serupa. Kadar DHEAS meningkat sedangkan testosteron masih berada dalam kisaran prepubertas.

Umur saat dijumpainya pubarke prematur sangatlah penting. Jika dijumpai pada masa bayi, selalu merupakan kelainan endokrin yang harus segera ditindak lanjuti yang sebaiknya langsung dirujuk ke spesialis anak konsultan endokrin. Kasus yang tanpa disertai tanda-tanda virilisasi ataupun gambaran *cushingoid*, hasil DHEAS sesuai kisaran nilai pubertas dan umur

tulang tidak lebih dari 1 tahun dari umur kronologis bisa dianggap sebagai pubarke prematur idiopatik. Kasus seperti ini tidak diberikan pengobatan, namun harus dimonitor pertumbuhan, status pubertas, virilisasi dan gambaran *cushingoid* setiap 3-4 bulan.

Telars Prematur

Telars prematur ialah pertumbuhan dini payudara tanpa disertai tanda seks sekunder lainnya pada anak perempuan berumur kurang dari 8 tahun.Telars prematur diduga disebabkan oleh adanya hipersensitivitas jaringan payudara terhadap kadar estrogen basal; mungkin juga telars prematur iatrogenik. **Bidlingmaier** dkk melaporkan bahwa telars prematur mungkin disebabkan oleh sedikit peningkatan estrogen ovarium sebagai respons terhadap peningkatan kadar gonadotropin transien.

Awitan telars prematur biasanya terjadi pada umur 1-3 tahun. Prevalensi telars prematur tertinggi terjadi pada umur dua tahun pertama kehidupan. Pada telars prematur pertumbuhan linear biasanya tidak mengalami akselerasi dan usia tulang tidak maju. Selain itu pada telars prematur tidak terdapat tanda-tanda estrogenisasi yang dapat terlihat pada pemeriksaan apus vagina, dan pemeriksaan ultrasonografi pelvis yang tidak memperlihatkan pembesaran uterus.

Perjalanan alamiah telars prematur dapat mengalami regresi (mengecil), persisten, progresif tanpa disertai gejala lain hingga pasien memasuki usia pubertas, ataupun berkembang menjadi pubertas prekoks sentral.

Tujuan diagnosis dan pemantauan kasus telars prematur adalah untuk dapat membedakannya dengan pubertas prekoks sentral sedini mungkin karena tatalaksananya akan sangat jauh berbeda. Pada telars prematur tidak ditemukan adanya perkembangan tanda seks sekunder lain. Pada pasien telars prematur pertumbuhan linear tidak mengalami percepatan dan pemeriksaan radiologis usia tulang memperlihatkan hasil normal. Tidak terlihat adanya tanda-tanda estrogenisasi seperti tampak pada pemeriksaan sediaan apus vagina. Pada telars prematur tidak terjadi menstruasi. Pada pemeriksaan USG pelvis terlihat uterus yang tidak membesar. Pemeriksaan USG pelvis pada uterus prepubertal akan memperlihatkan rasio korpus banding serviks adalah 1:2.

Terapi

Tidak ada terapi khusus yang diperlukan pada telars prematur. Penjelasan terhadap orangtua bertujuan memberikan keyakinan bahwa telars prematur bersifat jinak dan tidak perlu khawatir terhadap perkembangan dan pertumbuhan anak selanjutnya. Yang lebih penting pada kasus telars prematur adalah pemantauan sedini mungkin kemungkinan terjadinya pubertas prekoks sentral yang dapat dilakukan baik secara klinis, laboratoris, maupun dengan pemeriksaan penunjang radiologis.

Prognosis

Telars prematur merupakan suatu keadaan yang *self limited* dan jarang sekali menjadi pubertas prekoks sentral.

Ginekomastia

Ginekomastia menyatakan suatu pembesaran payudara pada laki-laki yang berbatas tegas dan secara potensial dapat kembali (*reversible*) yang diakibatkan oleh berbagai macam perubahan dalam payudara termasuk jaringan penunjang, proliferasi duktus kelenjar mamae, penambahan vaskularisasi, dan infiltrasi sel-sel radang kronik. Bagian terbanyak dari pembesaran ini terletak

tepat di bawah papila dan areola mamae. Dapat disertai atau tanpa sekresi menyerupai kolostrum, teraba lunak, dan pembesaran papila dan areola mamae.

Terdapat fakta yang kuat dari adanya efek tropik dan efek stimulasi estrogen pada jaringan epitel mamae dan kurangnya aksi inhibisi androgen. Keadaan ini diakibatkan pengurangan keseimbangan antara kedua pengaruh tersebut. Peran prolaktin pada genesis ginekomastia masih belum jelas. Prolaktin serum pada kebanyakan pasien ginekomastia dalam batas normal. Prolaktin adakalanya ikut berperan melalui efek tidak langsung pada gonad dan kemungkinan pada fungsi adrenal yang dapat menyebabkan perubahan rasio estrogen atau androgen dalam sirkulasi.

Manifestasi klinis

Ginekomastia fisiologis

Ginekomastia pada neonatus

Pembesaran payudara pada neonatus diduga disebabkan oleh peran estrogen maternal atau plasenta atau kombinasi keduanya. Pembengkakan ini dapat atau tidak berkaitan dengan produksi susu dan biasanya hilang dalam beberapa minggu. Bila menetap lebih lama harus dicari penyebabnya dan dilakukan pemeriksaan LH, FSH, estradiol, testosteron, DHEAS, dan hCG darah. Bila semua pemeriksaan tidak didapatkan kelainan, observasi tiap 3 bulan untuk memantau ukuran mamae. Selama tidak terdapat progresifitas, tidak diberikan terapi.

Ginekomastia pubertas

Insidens, antara usia 10 dan 17 tahun, kira-kira 40% anak laki-laki timbul ginekomastia sementara, dengan puncak insidens mendekati 65% pada 14 tahun. Ginekomastia pubertas ini akan menghilang secara spontan kira-kira 75% dalam 2 tahun dan 90% dalam 3 tahun. Ginekomastia yang cukup besar pada anak laki-laki terdapat kurang dari 10%.

Patogenesis ginekomastia pada pubertas timbul karena perubahan androgen adrenal menjadi estrogen dalam jaringan mamae yang terjadi ketika sekresi testosteron rendah pada siang hari dalam periode kehidupan. Yang terpenting adalah terjadi penurunan rasio testosteron plasma dengan estradiol plasma.

Karakteristik klinis. Pada anak laki-laki dengan ginekomastia pubertas, jaringan kelenjar biasanya berdiameter kurang dari 4 cm dan menyerupai stadium awal penonjolan mamae perempuan. Disebut makroginekomastia bila pembesaran payudara mirip dengan pembesaran payudara perempuan normal stadium tengah dan akhir. Pada laki-laki dengan keadaan ini, diameter jaringan kelenjar meluas 5 cm atau lebih dan payudara berbentuk kubah. Seringkali areola dan puting membentuk gundukan kedua seperti pada perkembangan payudara perempuan Tanner stadium IV. Apakah makroginekomastia merupakan manifestasi proses fisiologis atau patologis, regresi spontan tidak mungkin terjadi secara spontan, dan terapi tidak boleh terlambat.

Pada ginekomastia pubertas tidak terdapat riwayat penggunaan obat-obatan. Ginekomastia pubertas selalu diawali dengan tanda-tanda perkembangan seks laki-laki. Perkembangan rambut pubis, pigmentasi kulit skrotum, dan pembesaran testis (volume 8 ml) khas terdapat sedikitnya 6 bulan sebelum onset pembesaran payudara.

Pendekatan diagnosis

Masalah yang paling penting adalah membedakan antara ginekomastia pubertas atau patologis. Gambaran khas kedua keadaan ini tertera pada tabel. Yang terpenting mencari riwayat pemakaian obat. Kemudian ditanyakan adanya riwayat keluarga dengan *prolonged gynecomastia* atau

menetap. Langsung harus dilakukan identifikasi adanya gagal ginjal, sirosis, hipertiroid, hipogonadisme, malnutrisi, adanya trauma lokal dinding dada. Pembesaran payudara sebelum terjadinya pubertas atau ginekomastia yang berhubungan dengan pubertas prekoks memerlukan penatalaksanaan endokrin.

Tabel Perbedaan gambaran ginekomastia pubertas dan patologis.

Parameter	Ginekomastia pubertas	Ginekomastia patologis
Awitan	Usia 10-18 tahun	Sebelum usia 10 tahun
Obat penyebab	Tidak ada	Riwayat positif
Riwayat keluarga	Ginekomastia transien	Ginekomastia permanen
Penyakit kronis	(-)	Hati, ginjal, fibrosis kistik, hipertiroid, kolitis ulseratif, trauma dinding dada
Penyakit genital	(-)	Orkitis, trauma testis, kriptorkismus, hipospadia
Awitan pubertas	Normal dan sebelum terjadi ginekomastia	Prekoks atau setelah terjadi ginekomastia
Pemeriksaan fisis	Gizi baik, testis membesar, pubertas stadium II-IV	Kurang gizi, goiter, testis kecil atau asimetris, *under masculinized*
Massa mamae	Pusat cakram di bawah papila	Keras, massa asimetris tidak di bawah papila, limfadenopati regional

Contoh kasus

STUDI KASUS: VARIANS PUBERTAS NORMAL

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

F, anak ♀ , usia 3 ½ th dengan keluhan ada pertumbuhan mammae tanpa disertai keluhan lain sejak 3 bulan terakhir. Pada pemeriksaan fisik didapatkan status pubertas A1M2P1. Tinggi badan berada pada persentil-25 (sesuai dengan potensi genetik orang tuanya). Peningkatan tinggi badan terjadi 3,5 cm dalam 6 bulan terakhir.

Penilaian

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

Diagnosis (identifikasi masalah/kebutuhan)

1. Nilai keaadaan fisik anak.
2. Plot kedalam kurva pertumbuhan, perkirakan kecepatan pertumbuhan dalam satu tahun

terakhir.

3. Bila meragukan lakukan pemeriksaan penunjang.

Hasil penilaian yang ditemukan pada keadaan tersebut adalah:

Pada pemeriksaan fisis didapatkan seorang perempuan keadaan umum baik, kompos mentis, aktif, tidak sesak, tidak dijumpai sianosis. Berat badan 17 kg (P50 CDC 2000) TB 96 cm (P25 CDC 2000), frekuensi denyut jantung 92x/menit, frekuensi pernafasan 20x/menit, suhu 37^0 C. THT, jantung dan paru dalam batas normal. Perut lemas, turgor cukup dan tidak teraba massa. Genitalia eksterna tidak ditemukan bulu. Pada pemeriksaan penunjang didapatkan hasil sebagai berikut : Hb 11,3 g/dL, Ht 32%, leukosit 6500/uL, trombosit 243.000/uL, hitung jenis -/-/-/56/42/2. Pemeriksaan hormonal menunjukkan kadar FSH 10,2 mIU/mL (normal 0,96-12,9 mIU/mL), LH 1,09 mIU/mL (normal 0,5-9,8 mIU/mL), dan kadar estradiol < 20 (normal ≤ 44 pg/mL). Hasil *bone age* menunjukkan umur tulang sesuai dengan anak perempuan umur 3 tahun 6 bulan tahun menurut skala Greulich-Pyle (*average*)

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

Jawaban:

Telars Prematur

Pelayanan (perencanaan dan intervensi)

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

Jawaban

Pada pasien ini tidak perlu diberikan pengobatan, dan lakukan observasi terhadap tinggi badan, status pubertas, menstruasi dan keluhan subjektif lainnya.

Penilaian ulang

Setelah dilakukan pemantauan selama setahun, tampak payudaranya mengecil dengan *growth velocity* dalam batas normal. Tidak ada keluhan menstruasi.

Studi kasus 2

M, anak ♀, usia 6 th dengan keluhan tumbuh bulu pada kemaluannya sejak 5 bulan terakhir. Tidak ditemukan gejala lain seperti perubahan suara, jerawat atau muka sembab. Pada pemeriksaan fisik didapatkan status pubertas A1M1P2. Tinggi badan berada pada persentil 25-50 (sesuai dengan potensi genetik orang tuanya). Peningkatan tinggi badan terjadi 3 cm dalam 6 bulan terakhir.

Penilaian

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

Diagnosis (identifikasi masalah/kebutuhan)

1. Nilai keaadaan fisik anak.
2. Plot kedalam kurva pertumbuhan, perkirakan kecepatan pertumbuhan dalam satu tahun terakhir.
3. Bila meragukan lakukan pemeriksaan penunjang.

Hasil penilaian yang ditemukan pada keadaan tersebut adalah:

Pada pemeriksaan fisis didapatkan seorang laki-laki keadaan umum baik, kompos mentis, aktif, tidak sesak, tidak dijumpai sianosis. Berat badan 16 kg (P25-50 CDC 2000) TB 113 cm

(P10-25 CDC 2000), frekuensi denyut jantung 92x/menit, frekuensi pernafasan 20x/menit, suhu 37^0C. THT, jantung dan paru dalam batas normal. Perut lemas, turgor cukup dan tidak teraba massa. Genitalia eksterna ditemukan bulu pubis tipis. Pada pemeriksaan penunjang didapatkan hasil sebagai berikut : Hb 12,3 g/dL, Ht 35%, leukosit 8500/uL, trombosit 341.000/uL, hitung jenis -/2/-/60/36/2. Pemeriksaan hormonal menunjukkan kadar estradiol < 20 (normal 11-22 pg/mL), testoteron < 0,2 ng/ml (normal < 0,2), serum DHEAS < 4 mcg/ml (normal 35-430). Pemeriksaan USG abdomen dan genitalia interna didapatkan kedua kelenjar adrenal normal, tidak membesar, kedua ginjal normal, ovarium kiri dan kanan tidak terdeksi, tidak terdapat massa tumor. Hasil *bone age* menunjukkan umur tulang sesuai dengan anak perempuan umur 7 tahun menurut skala Greulich-Pyle (*average*).

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

Jawaban:

Pubarke Prematur

Pelayanan (perencanaan dan intervensi)

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

Jawaban :

Pada pasien ini tidak perlu diberikan pengobatan, dan lakukan monitoring terhadap pertumbuhan, status pubertas, virilisasi dan gambaran *cushingoid* setiap 3-4 bulan.

Penilaian ulang

Setelah dilakukan pemantauan selama setahun, bulu pubis menghilang dengan *growth velocity* dalam batas normal. Tidak ditemukan virilisasi.

Studi kasus 3

M, anak ♂, usia 12 th 8 bulan dengan keluhan kedua payudaranya membesar. Dari anamnesis didapatkan bahwa sejak 3 bulan yang lalu payudara terlihat menonjol yang makin lama makin membesar. Tidak ada riwayat penyakit sebelumnya atau minum obat tertentu.

Penilaian

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

Diagnosis (identifikasi masalah/kebutuhan)

1. Nilai keaadaan fisik anak.
2. Plot kedalam kurva pertumbuhan, perkirakan kecepatan pertumbuhan dalam satu tahun terakhir.
3. Lakukan pemeriksaan penunjang.

Hasil penilaian yang ditemukan pada keadaan tersebut adalah:

Pada pemeriksaan fisis didapatkan seorang laki-laki keadaan umum baik, kompos mentis, aktif, tidak sesak, tidak dijumpai sianosis. Berat badan 43 kg (P25 CDC 2000) TB 153 cm (P10-25 CDC 2000), frekuensi denyut jantung 88x/menit, frekuensi pernafasan 24x/menit, suhu $36,6^0$C. THT, jantung dan paru dalam batas normal. Perut lemas, turgor cukup dan tidak teraba massa. Status pubertas A1G3P2. Testis 5-6/5-6, garis tengah payudara kanan 3 cm dan kiri 2,8 cm. Pada pemeriksaan darah tepi: Hb 12,4 g/dL, Ht 36%, leukosit 6800/uL, trombosit 301.000/uL, hitung

jenis -/-/1/68/30/1. Urin dan tinja dalam batas normal. Pemeriksaan usia tulang sesuai anak laki-laki usia 12 tahun 6 bulan (standar *Greulich-Pyle*). Pemeriksaan hormonal: FSH 7,2 mIU/mL (normal 0,96-12,9 mIU/mL), LH 0,9 mIU/mL (normal 0,5-9,8 mIU/mL), estradiol <20 pg/ml (normal 2-10 pg/mL) dan testoteron 160 ng/ml (normal 5-350).

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

Jawaban:

Ginekomastia bilateral

Pelayanan (perencanaan dan intervensi)

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

Jawaban:

Penatalaksanaan pada pasien ini adalah memberikan keterangan kepada pasien dan keluarganya bahwa keadaan ini adalah fisiologis dan kemungkinan kembali normal sangat besar. Perlu pemantauan dan pengukuran lempeng payudara setiap 3 bulan.

Penilaian ulang

Setelah dilakukan pemantauan selama 3 tahun, ginekomastia menghilang secara spontan.

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 varian pubertas normal seperti yang telah disebutkan di atas yaitu :

1. Memahami peran aksis hipotalamus hipofisis, hormon seks steroid dan korteks adrenal terhadap timbulnya varian pubertas normal.
2. Menegakkan diagnosis varian pubertas normal melalui anamnesis, pemeriksaan fisis, dan pemeriksaan penunjang
3. Menatalaksana varian pubertas normal

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 varian pubertas normal. 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 varian pubertas normal melalui 3 tahapan:
  a. Observasi prosedur yang dilakukan oleh instruktur
  b. Menjadi asisten isntruktur
  c. Melaksanakan mandiri dibawah pengawasan langsung dari instruktur

  Peserta didik dinyatakan kompeten untuk melaksanakan prosedur tatalaksana varian pubertas normal 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. Pada telars prematur pemeriksaan endokrin secara menyeluruh harus dilakukan. B/S. Jawaban S. Tujuan 1
2. Pada kasus ginekomastia neonatus hanya diperlukan pemantauan saja. B/S. Jawaban B. Tujuan 1
3. Ginekomastia pubertas biasanya dimulai sebelum usia 10 tahun. B/S. Jawaban S. Tujuan 1
4. Pubarke prematur lebih sering dijumpai pada anak perempuan ketimbang anak laki-laki. B/S. Jawaban B. Tujuan 1
5. Pada telars prematur pertumbuhan linear biasanya mengalami akselerasi dan usia tulang maju. B/S. Jawaban S. Tujuan 1

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 VARIAN PUBERTAS NORMAL							
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 (pembesaran payudara/tumbuhnya bulu pubis/pembesaran payudara pada laki-laki)						
	Sudah berapa lama timbulnya sampai dibawa ke dr/PKM/RS						
	Seberapa berat keluhan itu?						
3.	Keluhan lain apa? (akselerasi pertumbuhan linier)						
4.	Bagaimana tinggi badan anak dibandingkan dengan teman sebayanya?						
5.	Riwayat penyakit sebelumnya?						
6.	Riwayat minum obat/makanan tertentu?						
7.	Adakah mengalami gangguan perkembangan seks?						
II.	**PEMERIKSAAN JASMANI**						
1.	Terangkan pada orangtua bahwa anaknya akan dilakukan pemeriksaan jasmani						
2.	Lakukan penilaian keadaan umum: kesadaran.						
3.	Periksa tanda vital: frekuensi denyut jantung, TD, respirasi, suhu						
4.	Periksa antopometri: BL/BB, PB, LK: plot kedalam kurva pertumbuhan.						
5.	Periksa ada tidaknya bercak kecoklatan pada kulit						
6.	Tentukan status pubertas!						
7.	Periksa leher						
	Periksa dada : berapa diameter payudara						
	Jantung: CHD/tidak						
	Paru: gangguan nafas?						

	Periksa abdomen: inspeksi, palpasi, perkusi, auskultasi					
	Hepar: hepatomegali?					
	Lien: splenomegali?					
	Ekstremitas					
	Genitalia: bulu pubis, testis, klitoromegali.					
III.	**PEMERIKSAAN LABORATORIUM**					
1.	Periksa darah lengkap (Hb, L, Ht, Tr, Hitung jenis)					
	UL, FL					
	FSH, LH, Estradiol,Testosteron Androstenedion, DHEAS					
	USG pelvis					
	Bone age					
IV.	**DIAGNOSIS**					
	Varian pubertas normal					
	a. Pubarke prematur					
	b. Telars prematur					
	c. Ginekomastia					
V.	**TATALAKSANA**					
	Pubarke prematur Pada pasien ini tidak perlu diberikan pengobatan, dan lakukan monitoring terhadap pertumbuhan, status pubertas, virilisasi dan gambaran *cushingoid* setiap 3-4 bulan. **Pada telars prematur** Lakukan pemantauan terhadap tinggi badan, status pubertas, menstruasi dan keluhan subjektif lainnya. **Ginekomastia** Jelaskan kepada pasien dan keluarganya bahwa keadaan ini adalah fisiologis dan kemungkinan kembali normal sangat besar. Perlu pemantauan dan pengukuran lempeng payudara setiap 3 bulan.					
VI.	**PENCEGAHAN**					
	Pada varian pubertas normal kita perlu monitoring untuk mencegah kearah pubertas prekoks (pada telars prematur dan pubarke prematur), dan mencegah ginekomastia patologis					

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 VARIAN PUBERTAS NORMAL				
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 varian pubertas normal			
3.	Mencari gejala lain			
4.	Mencari kemungkinan penyebab varian pubertas normal			
5.	Mencari keadaan/kondisi yang memperberat			
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.	Menentukan kesadaran			

4.	Penilaian tanda vital			
5.	Penilaian antropometri			
6.	Pemeriksaan kepala			
7.	Pemeriksaan leher			
8.	Pemeriksaan dada			
9.	Pemeriksaan abdomen			
10.	Pemeriksaan genitalia			
11.	Pemeriksaan ekstremitas			
III.	**USULAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM**			
	Ketrampilan dalam memilih rencana pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis dan etiologi.			
IV.	**DIAGNOSIS**			
	Ketrampilan dalam memberikan argumen dari diagnosis kerja yang ditegakkan.			
V.	**TATALAKSANA PENGELOLAAN**			
1.	Menegakkan diagnosis varian pubertas normal			
2.	Tatalaksana varian pubertas normal			
3.	Memantau pasca terapi			
VI.	**PENCEGAHAN**			
	Menerangkan kepada keluarga pasien untuk mengantisipasi dampak komplikasi yang terjadi			

Peserta dinyatakan	**Tanda tangan pembimbing**
❑ Layak ❑ Tidak layak melakukan prosedur	(Nama jelas)

Tanda tangan peserta didik

PRESENTASI

- *Power points*
- Lampiran : skor, dll

(Nama jelas)

Kotakkomentar

147 Pubertas Prekoks

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*)

Tujuan umum

Setelah mengikuti modul ini peserta didik dipersiapkan untuk mempunyai ketrampilan di dalam tatalaksana pubertas prekoks 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 poros hipotalamus-hipofisis-gonad.
2. Memahami perubahan hormonal pada masa pubertas.
3. Menegakkan diagnosis pubertas prekoks melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang.
4. Menatalaksana medis pubertas prekoks.

Strategi pembelajaran

Tujuan 1. Memahami poros hipotalamus-hipofisis-gonad.

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**:*
- Hubungan poros hipotalamus-hipofisis-gonad.

Tujuan 2. Memahami perubahan hormonal pada masa pubertas.

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini*:*
- *Interactive lecture.*
- *Journal reading and review.*
- *Video dan CAL.*

Must to know key points (sedapat mungkin pilih *specific features, signs & symptoms*):

- Perubahan fisis pada anak lelaki dan wanita pada masa pubertas.
- Klasifikasi pubertas prekoks.

Tujuan 3. Menegakkan diagnosis pubertas prekoks melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang.

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini*:*

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

Must to know key points (sedapat mungkin pilih *specific features, signs & symptoms*):

- Anamnesis: faktor risiko atau turunan pada keluarga, gejala klinis yang relevan dengan pubertas prekoks.
- Pemeriksaan fisis berkaitan dengan pubertas prekoks.
- Pemeriksaan penunjang (laboratorium, pencitraan)

Tujuan 4. Menatalaksana medis pubertas prekoks.

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 dan rawat inap.

Must to know key points*:*

1. Algoritme tata laksana pubertas prekoks
2. Berbagai macam terapi ajuvan hormonal antara lain :
    - Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonist
    - Medroksi Progesteron Asetat (MPA).
    - Siproteron Asetat
    - Ketokonazol
    - Testolakton
    - Spironolakton

Persiapan Sesi

- Materi presentasi dalam program power point:
  Pubertas prekoks
  Slide
  1 : Pendahuluan
  2 : Definisi
  3 : Klasifikasi
  4 : Etiologi
  5 : Patogenesis
  6 : Pubertas prekoks
  11. Diagnosis
  12. Terapi
  13. Komplikasi dan pencegahan
  14. Algoritme
  15. Prognosis
  16. Kesimpulan
- Kasus : Pubertas prekoks
- Sarana dan Alat Bantu Latih :
  - Penuntun belajar (*learning guide*) terlampir
  - Tempat belajar (*training setting*): poliklinik, ruang kuliah.

Kepustakaan

1. Rosenfield RL. Puberty in the female and its disorders. Dalam: Sperling MA, penyunting. Pediatric endocrinology, edisi ke-2. Philadelphia: Saunders, 2002; 455-518.
2. Ducharne JR. Forest MG. Normal pubertal development. Dalam: Bertrand J, Rappaport R, Sizonenkon PC, penyunting. Pediatric endocrinology, edisi ke-2. Baltimore: Williams, 1993; 372-86.
3. Styne DM. Puberty. Dalam: Greenspan FS. Basic and clinical endocrinology; edisi ke-3. San Fransisco: Lange, 1992; 519-40
4. Pathomvanich A, Merke DP, Chrousos GP. Early puberty:A Cautionary tale. J Pediatr 2000;105: 797-802.
5. Cavallo A. Assessment of variation of pubertal development. Dalam Baker RC, penyunting. Pediatric primary care ill- child care, edisi ke-2, Philadelphia: Lippincott William, 2001; 163-175
6. Delemarre-Van de Waal HA. Central regulation of human puberty. DeBoer-Nieuwkoop: vrije universiteit te Amsterdam, 1984. Disertasi.
7. Kakarla N, Bradshaw KD. Disorders of pubertal development: Precocious Puberty. Semin Reprod Med 2003; 21:339-351 (edisi on line) Diunduh dari: http://www.medscape.com
8. Brook CGD. Mechanism of puberty. Horm Res 1999;51(suppl3):52-4
9. Sizonenkoo PC. Precosius puberty. Dalam: Bertrand J, Rapaport R, Sizonenko PC, penyunting. Pediatric endocrinology, edisi ke-2. Baltimore: Williams, 1993; 387-403.
10. Roman R, Johnson MC, Codner E, Boric MA, Avila A, Cassoria F. Activating GNAS Gene metation in patient with premature thelarche. J Pediatr 2004;145:1-8. (Edisi on line). Diunduh dari: http://home.mdconsult.com.

11. Klein KO, Mericq V, Brown-Dawson J, Larmore KA, Cabezas P, Cortinez A. Estrogen level in girls with premature thelarche compared with normal prepubertal girls as determined by an ultrasensitive recombinat cell bioassay. J Pediatr 1999;134:1-5(Edisi on line). Diunduh dari: http://home.mdconsult.com.
12. Bridges NA, Brook CGD. Disorders of puberty. Dalam: Brook CGD, penyunting. Clinical padiatric Endocrinology, edisi ke-3. Oxford: Blackwell, 1995; 253-73.
13. Mills JL, Stolley PD, Davies J, Moshang T Jr. Premature Thelarche; natural history and etiologic investigation. AmJ Dis Child 1981;135:743-5.
14. Pasquino AM, Pucarelli I, Passeri F, dkk. Progression of premature thelarche to central precococious puberty. J Pediatr, 1995;126:11-4
15. Pasquino AM, Tebaldi L, Cioschi L, dkk. Premature thelarche: a follow-up study of 40 girls. Arch Dis Child 1985;60:1180-2.
16. Assin MS. Peranan hormon dalam proses tumbuh kembang anak dan remaja. Pidato Pengukuhan Penerimaan Jabatan Guru Besar Tetap dalam Ilmu Kesehatan Anak pada Faklutas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 9 Januari 1993.
17. Pescovitz OH, Henh KD, Barnes KM, Loriaux DL, Culter GB Jr. premature thelarche and central precosiuos puberty: the relationship between clinical presentation and the gonadotropin response to lutenizing hormone-releasing hormone. J Clin Endocrinology Metabol 1988; 67:474-9.
18. Saenz de Rodriguez Ca, Bongiovanni AM, conde de Borrego L. An epidemic of precocious development in Puerto Rican children. J Pediatr 1985;107:393-6.
19. Suranto A.Perjalanan alamiah telars premature di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSCM. Jakarta: Universitas Indonesia, 1999. Thesis.
20. Lee PA. Disorders of puberty. Dalam: Lifshitz F, penyunting. Pediatric endocrinology. Edisi ke-3. New York: Marcell Dekker, 1996; 175-95.
21. Klein OK. Editorial: Precocious puberty: Who has it? Who should be treated? J Clin Endocrinol Metab 1999;84:1-6. (Edisi on line). Diunduh dari: http://home.mdconsult.com
22. Wheeler CE, Cawley EP, Gray HT.Gynecomastia: A review and an analysis of 160 cases. Ann.intern Med 1954;40:985-1001.
23. Braunstein GD. Pubertal gynecomastia. Dalam: Lifshitz F, penyunting. Pediatric endocrinology. Edisi ke-3. New York: Marcell Dekker, 1996;197-205.
24. Segu VB. Gynecomastia. eMedicine 2004;3:1-10.(edisi on line). Diunduh dari: http://.emedicine.com
25. Wilson JD, Foster DW. Abnormalities in estrogen metabolism. Dalam Larsen: Williams Textbook of Endocrinology. Edisi ke-10.2003:741-7.(Edisi on line). Diunduh dari: http://home.mdconsult.com
26. Mahoney CP. Adolescent gynecomastia: differential diagnosis and management. Pediatr Clin Norht Am 1990;37:1389-1401.
27. Templeman C, Hertweck SP. Breast disorders in the pediatric and adolescent patient. Clin Obstet gynecol 2000;27:1-14. (Edisi on line). Diunduh dari: http://home.mdconsult.com
28. Styne DM. Disorders of sexual differentiation and puberty in the male. Dalam: Sperling MA, penyunting. Pediatric endocrinology. Edisi ke-2. Philadelphia, 2002:565-628.
29. Lawrence SE, Faught KA, Vethamutu J, Lawson ML. Beneficial effects of raloxifene and tamoxifen in the treatment of pubertal gynecomastia. J Pediatr 2004;145:1-8. (Edisi on line). Diunduh dari: http://home.mdconsult.com

30. Pulungan AB, Delemarre-van de Wall HA. Management of growth disorders. Paediatr Indones 2002;42:225-38.
31. Lee Pa. Disorders of puberty. Dalam: Lifshitz F. penyunting. Pediatric endocrinology; edisi ke-3. New York: Marcel Dekker Inc. 1996: 175-93.

Kompetensi

Memahami dan melakukan tata laksana pubertas prekoks.

Gambaran umum

Pubertas merupakan suatu tahap dalam proses tumbuh kembang. Sebagai suatu tahapan fisiologis, pubertas yang terjadi akan diikuti kemampuan dalam bereproduksi. Pada laki-laki manifestasinya dalam bentuk spermatogenesis, sedangkan pada wanita berupa ovulasi. Perubahan fisis yang mencolok terjadi selama proses ini, diikuti perkembangan ciri-ciri seksual sekunder, perubahan dalam komposisi tubuh dan perubahan maturasi tulang yang cepat, diakhiri dengan penyatuan epifisis serta terbentuknya perawakan akhir dewasa. Perubahan fisis selama pubertas terjadi sekunder akibat perubahan endokrinologis yang berlangsung saat pubertas. Perubahan endokrinologis merupakan suatu tahap dari proses yang berlangsung sejak fetus dan berlanjut selama pubertas untuk pencapaian maturasi seksual yang lengkap dan fertilitas.

Di Amerika Serikat pubertas normal pada sebagian besar kasus berlangsung pada umur 8-13 tahun pada anak wanita, dan 9-14 tahun pada anak laki-laki. Usia saat terjadinya pubertas sangatlah bervariasi.

Pada anak wanita masa pubertas ditandai dengan perubahan adrenarke telarke yang berlangsung 1-2 tahun, lalu diikuti oleh menarke. Umumnya menarke muncul pada usia 12-14 tahun. Pada anak laki-laki tanda pertama pubertas biasanya adalah pertumbuhan testis, kemudian diikuti munculnya rambut pubis.

Banyak faktor yang dapat mempengaruhi awitan pubertas. Faktor-faktor yang mempengaruhi perkembangan pubertas antara lain etnik, sosial, psikologis, nutrisi, fisik dan penyakit kronis. Semua faktor di atas dapat mempengaruhi kecepatan proses tumbuh kembang pubertas.

Lebih kurang 2,5% dari seluruh populasi akan memulai pubertas di luar kisaran usia pubertas yang normal, sehingga perlu evaluasi apakah hal tersebut menunjukkan pubertas prekoks atau pubertas terlambat.

PUBERTAS PREKOKS

Pubertas prekoks sulit diberi batasan karena bervariasinya awal masa pubertas normal. Awitan sebelum usia 8 tahun pada anak wanita atau 9 tahun pada anak pria dapat dianggap sebagai pubertas prekoks.

Pubertas merupakan masa transisi antara masa anak-anak dan masa dewasa yang dipengaruhi oleh berbagai faktor neuroendokrin, yaitu faktor-faktor yang mempengaruhi baik awitan maupun perkembangan masa pubertas. Pada masa ini terjadi perubahan-perubahan baik fisis maupun psikologis. Ukuran dan bentuk badan berubah dari ciri khas anak ke bentuk dewasa. Tinggi badan dan berat badan cepat meningkat dan tanda-tanda seksual sekunder mulai muncul. Organ-organ reproduksi berubah dari bentuk infantil menjadi bentuk dewasa. Perubahan fisis yang terjadi pada masa pubertas adalah akibat meningkatnya kadar hormon seks yang dihasilkan oleh gonad dan kelenjar adrenal.

PERUBAHAN HORMONAL PADA MASA PUBERTAS

Sebelum pubertas, steroid gonad dalam jumlah yang kecil mampu menekan aktivasi hipotalamus dan hipofisis. Dengan awitan pubertas, gonadostrat hipotalamus secara progresif menjadi kurang peka terhadap efek supresi steroid seks terhadap sekresi gonadotropin. Akibatnya kadar LH dan FSH meningkat yang selanjutnya alan menstimulasi gonad sehingga tercapai suatu homeostatik baru (gonadarke). Kira-kira 1-2 tahun sebelum awitan pubertas, terjadi sekresi LH dalam jumlah kecil saat tidur. Sekresi LH terjadi secara pulsatil dan diduga mencerminkan pelepasan LHRH hipotalamus endogen secara episodik. Dengan adanya sekresi LH nokturnal tersebut, diperkirakan awitan pubertas akan terjadi dalam waktu 1-2 tahun kemudian. Sekresi LH nokturnal tersebut secara pulsatil terus berlanjut, dan frekuensi serta amplitudonya terus meningkat saat gambaran klinis pubertas mulai terlihat.

Penurunan kepekaan hipotalamus dianggap penting dalam awitan pubertas. Pada saat wanita mengalami pubertas, terjadi peningkatan tajam produksi FSH mendahului peningkatan estradiol plasma. Sedangkan pada laki-laki produksi LH meningkat sebelum peningkatan tajam testosteron. Selama pubertas kadar LH bioaktif plasma jauh lebih meningkat dibanding LH imunoreaktif, maka terjadi perubahan kualitatif dan kuantitatif LH.

Pada pertengahan pubertas, sekresi LH secara pulsatil semakin nyata bahkan saat tidur. Sekresi gonadotropin secara pulsatil ini merupakan stimulasi awal terhadap maturasi gonad (gonadarke). Faktor yang mengaktivasi atau mengendalikan pilse generator LHRH belum diketahui.

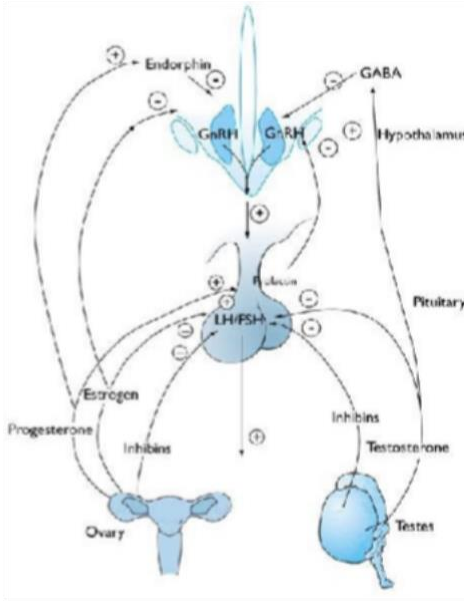
Selama masa remaja respon LH terhadap GnRH meningkat dengan cepat pada kedua jenis kelamin. Namun peningkatan FSH tidak sepesat kenaikan LH. FSH dan LH bekerja secara sinergis untuk menimbulkan perubahan-perubahan gonad pada pubertas.

Pada anak laki-laki LH menstimulasi sel Leydig untuk mensekresi testosteron, sedangkan FSH menstimulasi sel Sertoli memproduksi suatu peptida yang disebut inhibin yang pada gilirannya akan menimbulkan reaksi umpan balik dan menghambat estrogen FSH. Pada wanita FSH menstimulasi sel granulosa untuk menghasilkan estrogen dan folikel untuk mensekresi inhibin. Sementara itu LH muncul dan sedikit berperan sampai saat menarke dan menjadi pencetus timbulnya ovulasi, selanjutnya menstimulasi sel theca mensekresi androgen dan prekursornya.

Pada wanita terjadi perubahan hormonal yang mencolok menjelang menarke berupa penurunan sensitivitas mekanisme umpan balik negatif hormon seks. FSH kurang ditekan oleh hormon seks, sehingga kadarnya akan meningkat. Meningkatnya kadar FSH akan merangsang ovarium sehingga folikel-folikel primer berkembang dan kadar estradiol meningkat. Perubahan status hormon ini akan tampak berupa munculnya tanda-tanda seks sekunder. Beberapa saat menjelang menarke, muncul mekanisme kontrol baru yaitu umpan balik positif dari estradiol terhadap hipofisis yang menghasilkan lonjakan LH. Lonjakan LH berkaitan dengan ovulasi. Bila tidak terjadi ovulasi kadar estradiol menurun, dan keadaan ini diikuti dengan perdarahan akibat deskuamasi endometrium, yang berupa haid pertama (menarke).

Pada anak laki-laki, peningkatan ukuran testis selama masa prepubertas dan pubertas disebabkan oleh perkembangan tubulus seminiferus di bawah pengaruh stimulasi FSH. Sekresi LH secara pulsatil menginduksi diferensiasi sel interstisial menjadi sel Leydig yang mensekresi testosteron dan pada gilirannya akan mempengaruhi umpan balik negatif terhadap sekresi FSH. Pada saat pubertas terjadi spermatogenesis akibat pengaruh stimulasi FSH dan testosteron yang dihasilkan oleh sel Leydig di bawah kontrol LH.

Di bawah ini adalah skema mekanisme umpan balik hormonal dan faktor-faktor yang mengaturnya pada masa pubertas :



:

Hormon GnRH sudah dijumpai di dalam hipotalamus mudigah yang berumur 10 minggu. Pada kehamilan 10-13 minggu diproduksi FSH dan LH yang mencapai puncaknya pada usia kehamilan 20 minggu, kemudian menurun kembali. Rendahnya kadar gonadotropin pada saat ini tidak dapat diterangkan hanya dengan adanya hipersensitivitas terhadap steroid, melainkan mungkin pula akibat faktor intrinsik penghambat susunan saraf pusat (CNS inhibitor) yang mempunyai mekanisme kerja menekan pulsasi GnRH.

Hipotalamus, hipofisis dan gonad telah aktif dan berinteraksi bertahun-tahun sebelum timbulnya ciri-ciri seks sekunder yang menyertai pubertas. Kadar FSH dan LH rendah, tapi masih dapat diukur sepanjang masa kanak-kanak dan perlahan-lahan meningkat selama pubertas.

Selama masa anak usia 4-10 tahun ditandai dengan rendahnya kadar gonatropin. Hal ini disebabkan oleh rendahnya respon hipofisis terhadap GnRH serta adanya penekanan maksimum hipotalamus (gonadostat). Saat yang tepat bermulanya tanda pubertas secara endokrinologis tidak dapat diketahui, tapi pada anak wanita umur 6-8 tahun yang pertama kali meningkat adalah hormon steroid DHEA (dehidro epiandrosteron). Kemudian FSH meningkat bersamaan, sedangkan estradiol (E2) dan LH tidak meningkat sampai usia 10-12 tahun.

Peningkatan sekresi GnRH yang diikuti oleh peningkatan respon hipofisis akan menyebabkan meningkatnya kadar gonadotropin. Hormon gonadotropin bertanggung jawab terhadap pertumbuhan folikel dan perkembangan ovarium serta peningkatan kadar steroidnya.

Pada pertengahan atau akhir masa remaja wanita terjadi proses siklik dan ovulasi. Berkembanglah suatu mekanisme umpan balik positif yang ditandai dengan peningkatan kadar LH pada pertengahan siklus menstruasi sebagai respon terhadap sekresi estrogen yang meningkat. Sebelum pertengahan masa remaja kemampuan estrogen untuk melepaskan LH ini tidak ditemukan.

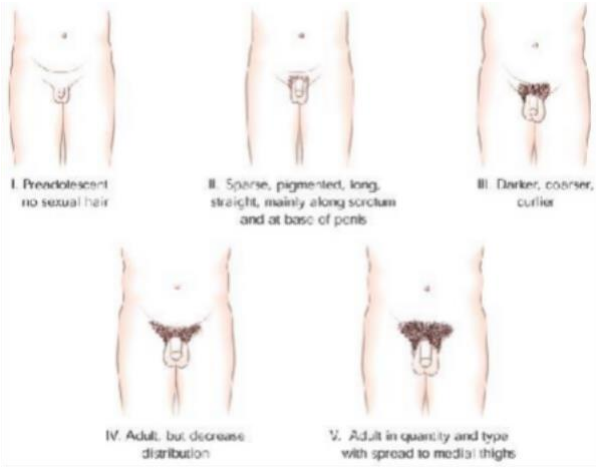
Androgen korteks adrenal juga berperan dalam proses pubertas (adrenarke). Kadar DHEA dan sulfatnya (DHEAS) mulai meningkat sebelum perubahan fisis pubertas yang paling dini. Peningkatan ini terjadi mendahului peningkatan gonadotropin, testosteron atau estradiol yaitu pada umur sekitar 6 tahun. Peningkatan lebih cepat pada anak wanita dibanding anak laki-laki.

Kadar hormon prolaktin pada anak laki-laki rendah selama masa kanak-kanak. Namun terdapat peningkatan kadar prolaktin nokturnal pada awal pubertas. Pada anak wanita kadar prolaktin mulai meningkat pada umur 14-15 tahun bersama dengan terjadinya peningkatan kadar estrogen plasma. Peran prolaktin selama masa pubertas belum diketahui.

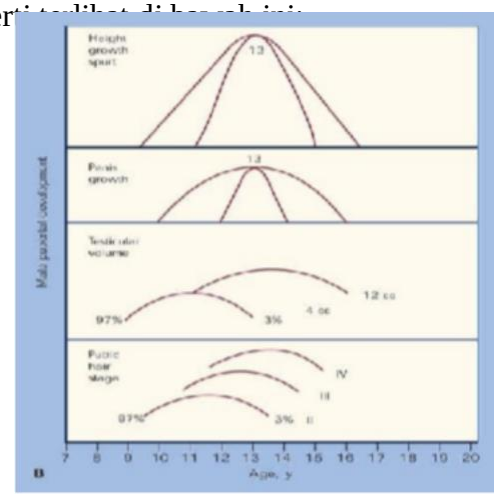
PERUBAHAN FISIS ANAK LAKI-LAKI PADA MASA PUBERTAS

Marshall dan **Tanner** menyusun tahap perkembangan pubertas anak laki-laki seperti pada tabel di bawah ini :

TAHAPAN	GENITALIA	RAMBUT PUBIS
Tahap 1	Prepubertas; panjang testis <2,5 cm	Prepubertas; tidak ada rambut pubis
Tahap 2	Testis >2,5 cm dalam diameter panjang, skrotum menipis dan kemerahan	Jarang, sedikit pigmentasi agak ikal, terutama pada pangkal penis
Tahap 3	Pertumbuhan penis dalam, lebar dan panjang, serta pertumbuhan-nya yang lebih lanjut dari testis	Tebal, ikal, meluas hingga ke mons pubis
Tahap 4	Penis makin membesar, testis membesar dengan warna kulit skrotum yang makin gelap	Bentuk dewasa, tetapi belum meluas ke bagian tengah pubis
Tahap 5	Dewasa dalam bentuk dan ukuran	Bentuk dewasa, meluas ke ngah pubis

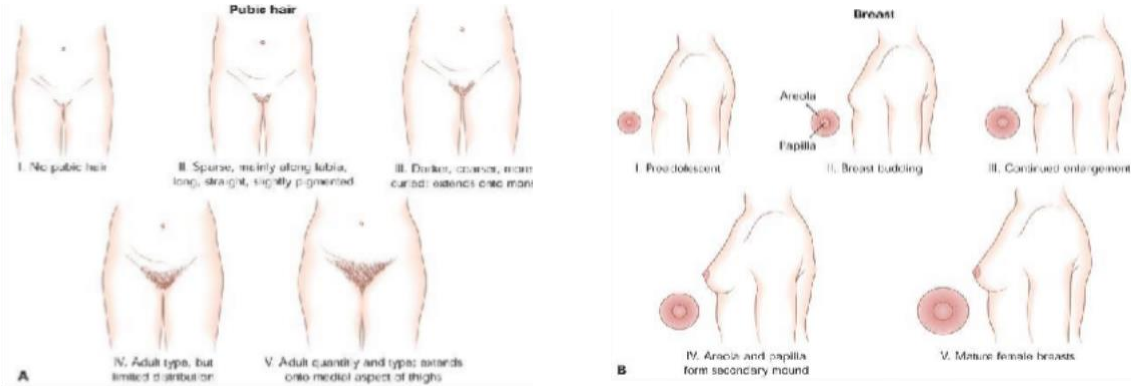


Marshall dan **Tanner** menyusun diagram urutan perubahan fisis laki-laki selama pubertas, seperti terlihat di bawah ini:



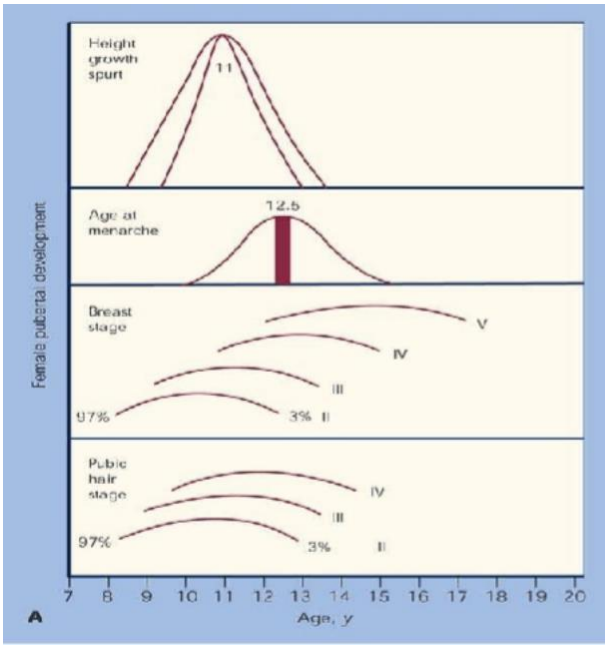
PERUBAHAN FISIS ANAK WANITA PADA MASA PUBERTAS

TAHAPAN	PAYUDARA	RAMBUT PUBIS
Tahap1 (prepubertas)	Hanya pertumbuhan papilla saja	Tidak ada rambut pubis
Tahap 2	Pertumbuhan payudara dan papilla; umur rata-rata 9,8 tahun	Jarang, panjang, pigmentasi terutama di sekitar labia mayora; umur rata-rata 10,5 tahun
Tahap 3	Pembengkakan tanpa ada hubungan antara payudara dan areola; umur rata-rata 9,8 th	Lebat, kasar, ikal meluas di atas mons; umur rata-rata 11,4 tahun
Tahap 4	Terbentuk tonjolan sekunder dari areola dan papilla diatas payudara; umurrata-rata 12,1 th	Bentuk rambut demon jumlahnya banyak, tetapi berkurang di mons; umur rata-rata 12,0 tahun
Tahap 5	Areola terbentuk kembali di tepi payudara; umurrata-rata 12,1 tahun	Bentuk dewasa, meluas dalam jumlah dan penyebarannya; umur rata-rata 13,7 tahun



Sangat penting untuk mengklasifikasikan perkembangan payudara dan rambut pubis secara terpisah untuk menentukan jika ada ketidaksesuaian antara kedua tahap. Perkembangan payudara terutama dikendalikan oleh sekresi estrogen ovarium. Sedangkan perkembangan rambut pubis distimulasi oleh sekresi androgen adrenal. Tahap perkembangan payudara pada wanita tidaklah berlaku absolut. Beberapa wanita dewasa tidak pernah mencapai tahap 4 dan beberapa wanita perkembangannya ada yang langsung dari tahap 3 ke 5. Perkembangan payudara unilateral masih normal pada awal pubertas dan mungkin menetap selama 6 bulan sebelum timbulnya tunas payudara yang lain.

Marshall dan **Tanner** menyusun diagram urutan perubahan fisis wanita selama pubertas, seperti terlihat di bawah ini :



Pacu Tumbuh dan Haid

Pacu tumbuh pada anak wanita dimulai sekitar umur 9,5 tahun dan berakhir sekitar umur 14,5 tahun. Pada saat ini terjadi penambahan tinggi badan dengan cepat.

Umumnya menarke terjadi dalam 2 tahun sejak perkembangan payudara dengan rata-rata usia 12,8 tahun dan kisaran 10-16 tahun. Haid merupakan tahap akhir masa pubertas wanita. Dengan terjadinya haid periodik, maka akan berakhirlah pertumbuhan fisis pada wanita. Tinggi badan wanita tidak akan bertambah banyak lagi setelah haid berlangsung secara periodik.

Perubahan Susunan Tubuh dan Hubungan antara Pubertas, Tinggi Badan dan Usia Tulang

Selain maturasi ciri-ciri seks sekunder, pubertas juga ditandai dengan perubahan yang dramatis dalam komposisi tubuh. Tubuh tanpa lemak yang terutama mencerminkan masa otot mulai meningkat selama awal pubertas, baik pada anak laki-laki maupun wanita. Pada anak wanita masa otot mencapai puncak pada saat menarke dan kemudian berkurang. Pada anak laki-laki tubuh tanpa lemak berlanjut berkembang selama pubertas, secara bermakna mencapai tahap yang lebih tinggi dibanding wanita. Masa lemak meningkat selama tahap akhir pubertas pada wanita; pada saat itu maturasi lengkap. Jumlah lemak dalam tubuh total pada wanita hampir 2 kali lipat.

Hormon pertumbuhan dan steroid seks berperan penting dalam meningkatkan laju pertumbuhan linier selama pubertas. Pertumbuhan cepat tinggi badan masa pubertas pada anak laki-laki dipengaruhi oleh hormon testosteron, sedangkan pada wanita dipengaruhi oleh hormon estron. Pada masa awal pubertas kedua hormon ini merangsang tinggi badan antara lain dengan cara meningkatkan nafsu makan dan aktivitas fisis.

Selama pubertas tinggi badan wanita rata-rata bertambah 25 cm dan anak laki-laki rata-rata 28 cm. Pacu tumbuh pada anak laki-laki terjadi menjelang akhir pubertas kira-kira 2 tahun lebih lambat dibanding pada anak wanita.

Hormon seks juga bersifat merangsang maturasi tulang, sehingga pada akhir pubertas pertumbuhan tulang terhenti. Ini dapat dilihat dengan menilai usia tulang dan sela-sela epifisis.

Kalau sela-sela ini sudah tertutup, maka pertumbuhan tinggi badan sudah terhenti. Jadi untuk menilai sejauh mana seorang anak atau remaja sudah tumbuh, maka perlu diperhitungkan : 1. tahap perkembangan seksual; 2. tinggi badan pada saat itu, dan 3. usia tulang.

PUBERTAS PREKOKS

DEFINISI

Pubertas prekoks ialah perkembangan ciri-ciri seks sekunder yang terjadi sebelum usia 8 tahun pada anak wanita atau sebelum usia 9 tahun pada seorang anak laki-laki. Batasan ini menjadi pedoman yang disepakati.

KLASIFIKASI

Sizonenko (1993) membagi pubertas prekoks menjadi 3 golongan, yaitu : **pubertas prekoks sejati (sentral), pseudopubertas prekoks** dan **pubertas prekoks parsial (tidak lengkap).** Patologi pubertas sejati dan pseudopubertas prekoks harus dibedakan dari pubertas prekoks parsial.

Pubertas prekoks sejati selalu isoseksual dan melibatkan aktivasi poros gonad tidak matang dan tak terdapat aktivasi dari poros hipotalamus hipofisis gonad. Pada kelompok ini ciri-ciri seksual dapat berupa isoseksual atau heteroseksual.

Pubertas prekoks parsial terdiri dari **prematur adrenarke, prematur telarke** dan *adolescent gynecomastia.* Beberapa penulis memasukkan prematur menarke kedalam kelompok ini.

Styne menyusun klasifikasi pubertas prekoks sebagai berikut :

Completeisosexualprecociouspuberty(GnRHdependent)
FamilialataukonstitutionalIdiopati k
Centralnervoussystemdisorders
Following androgen exposure
IncompleteprecociouspubertyMal es
Gonadotropin-secretingtumors
Excessiveandrogenproduction
PrematureLeydigandgerminalcellmaturation
Females
Ovariancysts
Estrogen-secretingneoplasm
Sexualprecocityduetogonadotropinorsexsteroidexposure Variation in pubertal development
Premature thelarche
Premature menarche
Premature pubarcheAdolescentgyne

ETIOLOGI

Pubertas prekoks sejati (komplit) adalah yang disebabkan oleh aktivitas yang prematur dari poros hipotalamus-hipofisis. Sedangkan jika terdapat sekresi gonadotropin ektopik pada anak laki-laki atau terjadinya sekresi steroid seks autonom pada kedua jenis kelamin maka diagnosisnya adalah pubertas prekoks tidak lengkap.

Di bawah ini adalah etiologi pubertas prekoks sejati menurut **sizonenko :**

Etiologi pubertas prekoks

Intracranialtumors
Hyphotalamus
Dysgerminoma
Astrocytoma
Ganglioneuroma
Craniopharyngioma
Infundibuloma
CystsofthethirdventricleEp
endymoma
MammillarybodiesandtubercinereumHamartom
a
Pineal gland
regionTeratoma,dysgermin
oma Chorioepithelioma
Opticnerve
GliomaBrain
andceberellum
AstrocytomaUnkno
wn
origin**Congenitalmalform**
ations
StenosisoftheaqueductofsylviusHy
drocephaly
Porencephaly
Microcephaly
Craniostenosis**Tra**
umaticcausesPeri
natal Accidental
Postinfectiouscauses
Meningitis
Tuberculosis, bacterial
Encephalitis
Toxoplamosis
Syphilis
Otherdiseases
McCune-Albrightsyndrome
vonReclinghausen'sneurofibromatosis
Tuberous sclerosis
Russel-
SilversyndromeHypoth
yroidism
Late-
treatedcongenitalvirilizingadrenalHyperp
lasia
Idiopathicepilepsy
IdiopathicSporadi

III. 2. PUBERTAS PREKOKS SEJATI (ISOSEKSUAL)

Pubertas prekoks sejati (isoseksual) dibagi menjadi 2 jenis yaitu **gonadotropin dependen** dan **gonadotropin independent.**

Pada pubertas prekoks sejati yang gonadotropin dependen terjadi aktivasi yang prematur dari *pulse generator* GnRH sehingga menginduksi peningkatan amplitudo dan mungkin juga frekuensi sekresi episodik LH dan FSH.

Pubertas prekoks sejati dapat diklasifikasikan menjadi 2 jenis tergantung ada tidaknya lesi neurologik yang ditemukan. Pubertas prekoks disebut **idiopatik** bila tidak ditemukan adanya lesi neurologik.

Perkembangan seksual prekoks terutama pada anak laki-laki memerlukan pemeriksaan yang cermat, karena angka kejadian lesi desak ruang pada susunan saraf pusat masih tinggi. Konsekuensinya pemeriksaan hormonal yang lengkap dan studi neuroradiologi perlu dilakukan setidak-tidaknya pada anak laki-laki.

Trauma kepala yang sering dicatat sebagai salah satu penyebab pubertas prekoks pada kedua jenis kelamin, tetapi mekanisme yang terlibat belum diketahui. **Sockalosky** melaporkan 7 kasus pubertas prekoks dari 33 anak prepubertas dengan riwayat cidera otak.

Starceski melaporkan terjadinya pubertas prekoks pada 4 pasien laki-laki yang menderita hamartoma hipotalamus.

MANIFESTASI KLINIS

Gambaran klinis pubertas prekoks sangat bervariasi. Penderita dapat melengkapi kematangan seksualnya dengan cepat atau lambat. Manifestasi klinis dapat menetap atau mengalami regresi dan nantinya berlanjut kembali.

Pada anak laki-laki terjadi pembesaran penis dan testis, munculnya rambut pubis, akne dan sering terjadi ereksi. Suara menjadi dalam dan pertumbuhan linier dipercepat. Spermatogenesis dapat terjadi pada usia 5-6 tahun dan juga emisi nokturnal. Biopsi menunjukkan adanya stimulasi seluruh elemen testis. Jika prekoksitasnya lengkap dapat ditemukan berbagai derajat spermatogenesis.

Pada anak wanita tanda pertama adalah perkembangan payudara, rambut pubis dapat timbul bersamaan tetapi lebih sering timbul kemudian. Siklus menstruasi awal dapat irregular dibanding pubertas normal. Menarke dapat diatasi dalam tahun pertama kehidupan. Siklus awal biasanya anovulasi, tetapi kehamilan telah dilaporkan pada usia 5,5 tahun.

Pada anak wanita dan laki-laki, tinggi dan berat badan serta maturasi tulang berlanjut. Peningkatan laju osifikasi menimbulkan penutupan awal epifisis, sehingga perawakan akhir menjadi kurang dari semestinya. Perkembangan mental biasanya sesuai dengan umur kronologinya.

DIAGNOSIS

Pada pubertas prekoks untuk sampai pada diagnosis akhir diperlukan suatu tatacara diagnostik sebagai berikut :

1. Riwayat perjalanan penyakit dari anamnesis dan pemeriksaan fisis yang terinci mengenai saat timbulnya pembesaran payudara, timbulnya rambut ketiak atau pubis, perdarahan vagina dan lain-lain. Adanya riwayat trauma, infeksi harus dicari. Pemakaian preparat hormon semasa janin dan anak-anak harus ditanyakan.
2. Evaluasi tinggi dan berat badan pada grafik pertumbuhan serta perkiraan tinggi badan dewasa.
3. Pencitraan
   a. Kepala dan sela tursika
   b. Usia tulang

4. Laboratorium
   a. Darah tepi
   b. Hormon dalam serum: FSH, LH, prolaktin, estrogen, TSH dan bila perlu T3 dan T4 (bila ada indikasi)
5. Sitologi vagina
6. Pemeriksaan ginekologis
7. Pemeriksaan saraf
8. Pemeriksaan-pemeriksaan berikut bila diperlukan:
   a. CT Scan, pneumoensefalogram, arteriogram, EEG
   b. Foto polos abdomen, IVP, USG adrenal dan gonad
   c. Arteriografi adrenal
   d. Laparoskopi
   e. Eksplorasi

Upaya menemukan penyebab pubertas prekoks sangat penting dilakukan karena pengobatan tergantung dari kelainan yang mendasarinya.

PEMERIKSAAN ENDOKRINOLOGIS

Kadar FSH dan LH plasma dapat meningkat dibandingkan dengan umur pasien. Pemeriksaan secara serial menunjukkan kadar normal dan meningkat berganti-ganti. Pengukuran ekskresi gonadotropin dengan cara pengumpulan urine dalam jangka waktu tertentu merupakan uji fungsi gonadotropin yang lebih peka dan akurat pada anak. Pada pubertas prekoks yang GnRH secara dependen seperti halnya pada pubertas normal terdapat peningkatan konsentrasi steroid seks gonad yang bersirkulasi.

Testosteron plasma pada anak laki-laki dan setriol (pada wanita) biasanya meningkat sesuai dengan stadium pubertas dan maturasi tulang. Plasma estradiol pada wanita biasanya 2-3 kali lebih tinggi dibanding pada anak prepubertas. Pada anak laki-laki testosteron plasma selalu meningkat dibanding steroid seks gonad yang bersirkulasi.

Kadar 17 kotesteroid urine dapat normal atau sedikit meningkat. Androgen adrenal, DHEA dan DHEAS normal dibanding dengan usia kronologis sebelum usia tulang kurang dari 7 tahun. *Plasma insulin like growth factor I(IGF-1)* meningkat dibanding dengan usia kronologisnya. Sedangkan sekresi hormon pertumbuhan pada malam hari meningkat.

PSEUDOPUBERTAS PREKOKS

Pseudopubertas prekoks dibagi menjadi 2 jenis yaitu **pseudopbertas isoseksual** dan **pseudopubertas heteroseksual. Pseudopubertas isoseksual** ialah perkembangan pubertas seseorang anak yang masih sejalam dengan jenis kelaminnya. **Pseudopubertas prekoks heteroseksual** ialah perkembangan pubertas seseorang anak yang tidak sejalan dengan jenis kelaminnya. Sangatlah penting untuk menilai apakah perkembangan seseorang masih sejalan dengan jenis kelamin anak ataukah tidak sejalan.

ETIOLOGI

Pseudopubertas prekoks disebabkan penyakit pada gonad atau kelenjar adrenal atau yang lebih jarang adalah adanya jaringan lain yang memproduksi.

Sizonenko menyusun etiologi pseudopubertas pada anak laki-laki dan wanita seperti tertera pada tabel di bawah ini :

Etiologi pseudopubertas prekoks pada anak laki-laki

Isosexual(virilization)
Congenitalvirilizingadrenalhyperplasia Adrenal tumors
LeydigcelltumorsTer atoma
Administration of androgens
Gonadotropin-secretingtumors
Chorioepithelioma
Teratoma
Hepatoblastoma
Leydigcellhyperplasia(familialtestotoxicosis)
Primary cortisol resistance (?)
Heterosexual(feminization)
Adrenal cortex tumors
Administration of estrogens**Partial pubertal precocity**Premature adrenarche Premature

Etiologi pseudopubertas prekoks pada anak wanita

Isosexual(feminization)
Ovarian tumors
Granulosacelltumors
Theca cell tumorsArrhenoblastoma
Ovariancysts
Adrenal cortex tumors
Administrationofestrogens
HCG-secreting tumors**Heterosexual(virilization)**
Congenitalvirilizingadrenalhyperplasia Adrenal cortex tumors
Adrenalectopictissueinovary
Ovarian malignant tumors
Adminstration of androgens
Primary cortisol resistance (?)**Partial pubertal precocity**Premature

Pseudopubertas prekoks pada anak wanita dapat terjadi akibat sekresi estrogen ovarium atau adrenal, atau karena minum estrogen. Kista folikuler dapat mensekresi estrogen dan menyebabkan perkembangan payudara. Tumor yang mensekresi estrogen antara lain ialah tumor sel granulosa, gonadolastoma, tumor liposis dan karsinoma ovarium.

Paparan dengan estrogen dapat terjadi melalui diet, minum obat-obatan yang mengandung estrogen atau bahkan melalui kontak dengan kosmetik yang mengandung estrogen.

Pada anak laki-laki pseudopubertas prekoks dapat terjadi akibat sekresi autonom seks steroid atau melalui produksi HCG. Tumor yang mensekresi HCG antara lain ialah hepatoma atau

hepatoblastoma; teratoma atau korioepitelioma gonad, mediastinum, retroperitoma atau glandula pinealis dan germinoma glandula pinealis.

MANIFESTASI KLINIS

Hiperplasia Adrenal Kongenital

Pada anak laki-laki gejala klinis utama adalah perkembangan isoseksual dini. Dapat dijumpai pembesaran penis, skrotum, prostat, rambut pubis dan perubahan suara. Testis berukuran normal, sehingga tampak relatif lebih kecil dibanding penis yang membesar; Spermatogenesis tidak terjadi.

Pada anak wanita, hyperplasia adrenal kongenital menyebabkan maskulinisasi. Gejala klinis berupa pembesaran klitoris sehingga dapat menyerupai penis. Vagina dan uretra mempunyai muara bersama. Rambut pubis dan aksila tumbuh dini, timbul akne dan suara menyerupai laki-laki. Tidak terjadi perkembangan payudara dan menstruasi.

Tumor Adrenal

Pada anak laki-laki dengan tumor adrenal dapat terjadi feminisasi akibat produksi estrogen yang berlebihan. Ginekomastia merupakan manifestasi awal yang muncul. Pertumbuhan dan perkembangan normal. Kadang-kadang disertai pula virilisasi berupa akne, pembesaran penis dan suara yang dalam. Testis tidak membesar. Ginekomastia dapat mengalami regresi setelah pengangkatan tumor dan setelah kadar hormon seks kembali normal.

Pada anak wanita tumor korteks adrenal yang mensekresi estrogen adalah adenoma, beberapa diantaranya juga menghasilkan androgen sehingga dapat timbul virilisasi. Di samping peningkatan kadar estrogen plasma dan urine biasanya terdapat peningkatan kadar 17 ketosteroid urine dan DHEAS plasma.

Tumor Testis

Tumor sel Leydig lebih banyak terdapat pada orang dewasa, dan biasanya jinak. Gejal klinis berupa munculnya ciri-ciri seks sekunder pada umur sekitar 4-6 tahun. Tumor testis biasanya unilateral dan dapat diraba dengan mudah. Kadar 17 ketosteroid urine sedikit meningkat atau meningkat sedang, dan kadar testosteron meningkat. Kadar FSH dan LH mengalami supresi.

Tumor Ovarium

Tumor ovarium sebagian besar mensintesis estrogen, namun adapula yang mensintesis androgen. Tumor sel granulosa thea dapat memberikan gejala klinis berupa pembesaran payudara, genitalia eksterna dan uterus. Menstruasi dapat terjadi namun tidak terdapat ovulasi. Biasanya rambut pubis tidak muncul kecuali yang mengalami virilisasi ringan. Pada pemeriksaan fisis dapat ditemukan masa pada bagian bawah abdomen. Tumor ovarium yang mensekresi androgen jarang ditemukan, gejala klinisnya berupa virilisasi.

PUBERTAS PREKOKS PARSIAL (TIDAK LENGKAP)

Pubertas prekoks parsial meliputi perkembangan rambut pubis dan atau aksila yang prematur dan tersendiri disebut **prematur pubbarke (adrenarke);** perkembangan payudara prematur dan tersendiri disebut **prematur menarke** dan kasus perkembangan pubertas yang normal pada anak laki-laki yaitu **gynekomastia.**

Pubarke prematur (adrenarke)

Pubarke prematur secara klinis didefinisikan sebagai munculnya rambut pubis sebelum usia 8 tahun pada anak perempuan dan 9 tahun pada anak laki-laki tanpa disertai tanda-tanda seks sekunder lainnya. Munculnya rambut pubis tersendiri atau bersamaan dengan rambut aksila terutama pada anak perempuan dan dapat terjadi pada usia sedini 5 tahun. Keadaan ini 3 kali lebih sering dijumpai pada anak perempuan ketimbang anak laki-laki.

Mekanisme yang mendasari terjadinya pubarke prematur adalah terjadinya maturasi dini dari zona retikularis adrenal korteks yang menyebabkan peningkatan produksi androgen.

Dalam praktek sehari-hari hal ini bisa dijumpai sebagai hal yang fisiologis, naumun ada beberapa keadaan yang harus disingkirkan seperti tumor atau hiperplasia adrenal. Anak dengan awitan virilisasi hiperplasia adrenal kongenital dapat menunjukkan gambaran klinis yang serupa.

Kadar DHEAS meningkat sedangkan testosteron masih berada dalam kisaran prepubertas.

Umur saat dijumpainya pubarke prematur sangatlah penting. Jika dijumpai pada masa bayi, selalu merupakan kelainan endokrin yang harus segera ditindak lanjuti yang sebaiknya langsung dirujuk ke spesialis anak konsultan endokrin. Kasus yang tanpa disertai tanda-tanda virilisasi ataupun gambaran *cushingoid*, hasil DHEAS sesuai kisaran nilai pubertas dan umur tulang tidak lebih dari 1 tahun dari umur kronologis bisa dianggap sebagai pubarke prematur idiopatik. Kasus seperti ini tidak diberikan pengobatan, namun harus dimonitor pertumbuhan, status pubertas, virilisasi dan gambaran *cushingoid* setiap 3-4 bulan.

Telars Prematur

Telars prematur ialah pertumbuhan dini payudara tanpa disertai tanda seks sekunder lainnya pada anak perempuan berumur kurang dari 8 tahun.[11,12] Pada telars prematur perkembangan payudara dapat terjadi pada salah satu atau kedua payudara. Dalam klasifikasi pubertas prekoks oleh **Styne** telars prematur digolongkan sebagaivariasi perkembangan pubertas. Sedangkan **Sizonenko**, menggolongkannyasebagai pubertas prekoks parsial (inkomplet) yang harus dibedakan dengan pubertas prekoks sentral dan pubertas prekoks semu (pseudopubertas prekoks).

Telars prematur diduga disebabkan oleh adanya hipersensitivitas jaringan payudara terhadap kadar estrogen basal; mungkin juga telars prematur iatrogenik. **Bidlingmaier** dkk (dikutip dari **Ducharme**) melaporkan bahwa telars prematur mungkin disebabkan oleh sedikit peningkatan estrogen ovarium sebagai respons terhadap peningkatan kadar gonadotropin transien.

Awitan telars prematur biasanya terjadi pada umur 1-3 tahun. Prevalensi telars prematur tertinggi terjadi pada umur dua tahun pertama kehidupan. Pada telars prematur pertumbuhan linear biasanya tidak mengalami akselerasi dan usia tulang tidak maju. Selain itu pada telars prematur tidak terdapat tanda-tanda estrogenisasi yang dapat terlihat pada pemeriksaan apus vagina, dan pemeriksaan ultrasonografi pelvis yang tidak memperlihatkan pembesaran uterus.

Perjalanan alamiah telars prematur dapat mengalami regresi (mengecil), persisten, progresif tanpa disertai gejala lain hingga pasien memasuki usia pubertas, ataupun berkembang menjadi pubertas prekoks sentral. Beberapa studi tentang perjalanan alamiah telars prematur di luar negeri dan tentang konklusinya masih bervariasi. **Mills** dkk. Melaporkan bahwa dari 46 anak perempuan dengan telars prematur tak seorangpun yang mengalami gangguan perkembangan seks maupun fungsinya hingga periode 7 tahun, sehingga disimpulkan bahwa telars prematur bersifat jinak serta tak perlu dirujuk kepada ahli endokrinologi. Suatu studi retrospektif yang lebih lama memperlihatkan bahwa sebagian besar anak perempuan dengan telars prematur akan mengalami regresi ukuran payudaranya selama 6 bulan hingga 6 tahun setelah diagnosis ditegakkan. Pada 10% kasus, telars prematur akan menetap hingga memasuki usia pubertas. **Illicki** dkk. (dikutip dari

Pucarelli) dalam suatu pengamatan jangka panjang terhadap 68 anak perempuan dengan telars prematur melaporkan bahwa regresi payudara pada 44% kasus terjadi setelah hampir 3 tahun dan secara keseluruhan berkembang memasuki pubertas normal pada usia yang sesuai. Hanya sebagian kecil telars prematur yang berkembang menjadi pubertas prekoks sentral. **Pucarelli** dkk. melaporkan bahwa di Bagian Anak Universitas La Sapienza, Roma dari tahun 1975-1990 tercatat 100 kasus telars prematur. Selama pengamatan 2-6 tahun, ternyata 14 anak (14%) di antaranya berkembang menjadi pubertas prekoks sentral. **Pasquino** dkk. Mengamati 52 pasien telars prematur selama 10 tahun dan mendapatkan hasil sebagai berikut: 3 orang anak berkembang menjadi pubertas prekoks sentral, 9 orang hilang dari pengamatan, 40 orang selebihnya diikuti selama 2-8 tahun. Dari 40 anak tersebut, 20 orang di antaranya awitannya terjadi sebelum usia 2 tahun, 6 anak di antaranya telah ada saat lahir (*neonatal gynecomastia*), sedangkan 14 anak, awitannya terjadi setelah usia 2 tahun.

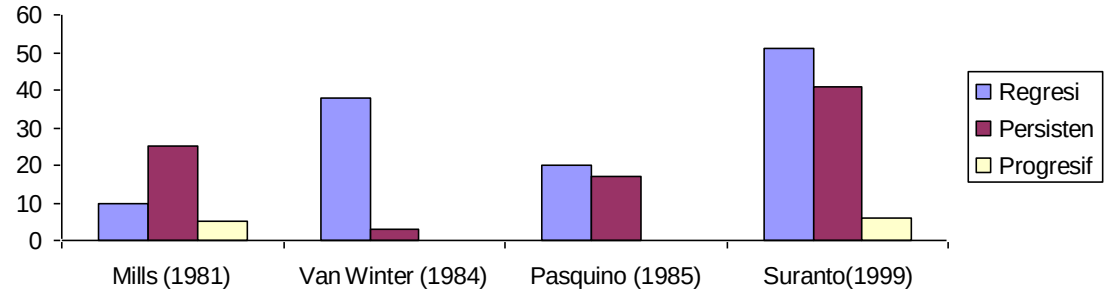
Walaupun angka kejadian telars prematur yang berkembang menjadi pubertas prekoks sangat kecil, namun dampak yang ditimbulkan oleh pubertas prekoks sentral sangat besar, meliputi aspek fisis, sosial, psikologis baik pada pasien maupun pada orangtua. Oleh sebab itu setiap pasien telars prematur perlu diamati secara berkala dan teratur kemungkinan berkembang menjadi pubertas prekoks sentral, sehingga deteksi dini dan terapi cepat dan adekuat dapat dilakukan.

Di Subbagian Endokrinologi Anak dan Remaja FKUI/RSCM dari tahun 1987-1991 tercatat bahwa dari sebanyak 682 kasus baru endokrin, 53 kasus di antaranya merupakan kasus telars prematur. Secara keseluruhan telars prematur merupakan 7,8% dari seluruh kasus baru endokrin.

Di Indonesia belum banyak laporan mengenai angka kejadian telars prematur. Sedangkan mengenai perjalanan alamiah telars prematur di Indonesia pernah dilaporkan oleh Suranto.

Istilah telars prematur pertama kali digunakan oleh **Wilkins** untuk merujuk suatu keadaan perkembangan payudara yang tersendiri (*isolated*) pada anak perempuan. Antara tahun 1945-1975 di Amerika Utara dilaporkan terdapat telars prematur sebanyak 205 kasus. Setelah tahun 1971 jumlah kasus yang dilaporkan cenderung menurun, kemungkinan disebabkan oleh timbulnya pengetahuan dan kesadaran bahwa kondisi ini secara klinis bersifat biasa dan jinak. **Mills** dkk (dikutip dari **Pescovtz**), melaporkan perjalanan alamiah dari 46 pasien telars prematur yang ditelitinya. Dari 46 kasus didapatkan 57% di antaranya telars prematur menetap selama pengamatan 3-5 tahun, 11% kasus mengalami progresivitas tanpa disertai gejala lain, dan 32% mengalami regresi. **Rogdriguez**[19] dkk (1981), melaporkan bahwa di Puerto Rico dari Januari 1976 hingga Agustus 1984 tercatat 482 kasus telars prematur pada suatu epidemi akibat mengkonsumsi makanan dan minuman berupa daging ayam, sapi, babi dan susu yang mengandung preparat estrogen. **Pasquino** dkk, (1990) melaporkan 48 kasus telars prematur di Minnesota dari tahun 1940 sampai 1984 dengan angka kejadian 21,2/100.000 orang per tahun. Dari 48 kasus telars prematur tersebut, 29 orang anak di antaranya berumur kurang dari 2 tahun.

Menurut Suranto, dari 60 kasus telars prematur, sebagian besar pasien (31/60) mengalami regresi, sebagian kecil (4/60) berkembang menjadi pubertas prekoks dan sisanya menetap. Selanjutnya keluaran telars prematur dari berbagai penulis dapat dilihat pada gambar di bawah ini :



Gambar. Keluaran telars prematur dari beberapa penulis.

Klasifikasi

Dalam klasifikasi pubertas prekoks oleh **Styne**, telars prematur digolongkan sebagai variasi perkembangan pubertas, seperti terlihat pada tabel di bawah ini:

Tabel. Klasifikasi pubertas prekoks menurut Styne.

Pubertas prekoks komplit (sentral)
Konstitusional
Idiopatik
Kelainan susunan saraf pusat
Hypotiroidisme berat
Following androgen exposure
Pubertas prekoks inkomplit
Kista ovarium
Estrogen secreting neoplams
Sexual precocity due to gonadotropin or sex steroid exposure
Variasi perkembangan pubertas
Telars prematur
Menars prematur
Pubars prematur
Adolescent gynecomastia

Etiologi

Studi hormonal belum banyak membantu dalam menentukan etiologi telars prematur. Beberapa penulis menemukan bukti adanya pengaruh estrogen sedangkan yang lain tidak menemukannya. Kadar hormon gonadotropin yang normal dan meningkat telah dilaporkan. Estrogen eksogen juga telah dilaporkan sebagai penyebab timbulnya perkembangan seksual baik melalui ingesti, absorpsi melalui kulit atau kontak dengan lingkungan.

Patogenesis

Patogenesis telars prematur masih kontroversial. Menurut beberapa penulis perkembangan payudara yang dini disebabkan oleh sensitivitas abnormal jaringan target terhadap sedikit estrogen fisiologis. Penulis lain menduga telars prematur disebabkan oleh produksi estrogen yang berlebihan secara autonom dari folikel ovarium yang mengalami transformasi kistik dan luteinisasi pada tahun pertama hingga ke-empat kehidupan. Selain itu telars prematur juga diduga dapat disebabkan oleh

peningkatan produksi estrogen dari prekursor adrenal. Pada beberapa anak perempuan *hormonal spurt* cukup untuk menginduksi perkembangan kelenjar payudara parsial dan juga maturasi derajat tertentu sel epitel vagina. Berdasarkan studi fungsi HHG belakangan ini, diduga bahwa pada pasien telars prematur mungkin terjadi peningkatan sekresi gonadotropin yang pada akhirnya akan meningkatkan produksi estrogen. Namun temun ini belum dikonfirmasi oleh para ahli lain.

Diagnosis

Umumnya para ahli sepakat bahwa umur kurang dari 8 tahun merupakan batasan diagnosis telars prematur. Saat awitan telars prematur sering terlihat pada umur antara 1-3 tahun.

Tujuan diagnosis dan pemantauan kasus telars prematur adalah untuk dapat membedakannya dengan pubertas prekoks sentral sedini mungkin karena tatalaksananya akan sangat jauh berbeda. Pada telars prematur tidak ditemukan adanya perkembangan tanda seks sekunder lain. Pada pasien telars prematur pertumbuhan linear tidak mengalami percepatan dan pemeriksaan radiologis usia tulang memperlihatkan hasil normal. Tidak terlihat adanya tanda-tanda estrogenisasi seperti tampak pada pemeriksaan sediaan apus vagina. Pada telars prematur tidak terjadi menstruasi. Pada pemeriksaan USG pelvis terlihat uterus yang tidak membesar. Pemeriksaan USG pelvis pada uterus prepubertal akan memperlihatkan rasio korpus banding serviks adalah 1:2.

Pemeriksaan hormonal pada telars prematur memperlihatkan kadar estradiol berada dalam tingkat prepubertal sesuai dengan usia pasien, namun kadang-kadang sedikit meningkat. Kadar FSH (*Follicle stimulating hormone*) basal dan LH (*luteinizing hormone*) biasanya normal, namun FSH mungkin agak meningkat. Terdapat respons FSH yang predominan (FSH predominan) terhadap uji stimulasi LHRH pada pasien telars prematur dibandingkan kelompok kontrol dengan umur yang sama. Sedangkan respons LH menunjukkan keadaan prepubertal. Uji stimulasi LHRH dengan pemberian 50 ug LHRH eksogen bolus intravena diikuti dengan pemeriksaan serum LH dan FSH dapat digunakan untuk menilai aktivitas poros HHG. Pada uji ini pasien telars prematur akan mensekresi LH dalam jumlah kecil dan relatif lebih banyak mensekresi FSH.

Terapi

Tidak ada terapi khusus yang diperlukan pada telars prematur. Penjelasan terhadap orangtua bertujuan memberikan keyakinan bahwa telars prematur bersifat jinak dan tidak perlu khawatir terhadap perkembangan dan pertumbuhan anak selanjutnya. Yang lebih penting pada kasus telars prematur adalah pemantauan sedini mungkin kemungkinan terjadinya pubertas prekoks senrtal yang dapat dilakukan baik secara klinis, laboratoris, maupun dengan pemeriksaan penunjang radiologis. Hal ini sangat penting agar terapi sedini mungkin dapat segera dilakukan pada pasien telars prematur yang berkembang menjadi pubertas prekoks sentral.

Prognosis

Telars prematur merupakan suatu keadaan yang *self limited* dan jarang sekali menajdi pubertas prekoks sentral. Kebanyakan peneliti berpendapat bahwa telars prematur yang terjadi pada usia kurang dari 3 tahun mempunyai prognosis yang baik, karena payudara umumnya akan mengalami regresi spontan, sehingga disarankan untuk tidak melakukan pemeriksaan dan pengobatan yang tidak perlu. Regresi total dapat mencapai 70% kasus. Regresi dapat terjadi dalam beberapa bulan, tetapi dapat menetap sampai 5 tahun atau lebih hingga mencapai usia pubertas.

Prematur Menarke

Terjadinya menstruasi saja tanpa disertai perkembangan seksual lain lebih jarang terjadi dibanding prematur menarke atau adrenarke.

Heller dkk, melaporkan kasus 4 wanita dengan perdarahan menstrual berulang tanpa tanda pubertas lain atau bukti adanya kelainan genitalia yang mendasarinya. Diduga kondisi ini berhubungan dengan peningkatan kepekaan endometrium terhadap estrogen. Telah dilaporkan pula adanya sekelompok wanita yang mengalami awal menstruasi pada saat berusia 1-9 tahun tanpa disertai tanda perkembangan seksual lain. Perkembangan pubertas normal dengan menstruasi yang normal dan terjadi pada usia pubertas yang normal. Penyebab kondisi ini belum dapat ditentukan.

Sebagian besar wanita hanya mendapat 1-3 episode perdarahan. Kadar genodotropin plasma normal tapi kadar estradiol mungkin meningkat. Kadang-kadang dapat ditemui kista ovarium folikular pada pemeriksaan ultrasonografi. Penyebab terjadinya sekresi estrogen yang prematur, seperti tumor, granuloma, infeksi vagina dan serviks atau benda asing harus disingkirkan untuk mendiagnosisnya.

Prematur menarke sering terdapat pada sindroma McCune-Albright dan seringkali terjadi jika lesi tulang belum muncul. Pada kasus-kasus ini kista ovarium mungkin dapat dijumpai.

TERAPI

Terapi pubertas prekoks walaupun secara teori mudah namun pada kenyataannya ternyata tidak sederhana. Jika penyebab serebral dari pubertas prekoks sejati berhasil dideteksi, pengobatan bedah saraf harus dipertimbangkan. Manakala penyebab yang dapat diobati tak dapat ditemukan, terapi diperlukan untuk mengendalikan efek fisik dan psikologis akibat perkembangan seksual yang dini.

Terapi pada pubertas prekoks bertujuan untuk menghilangkan penyebabnya. Pada sebagian besar kasus penyebabnya tidak dapat diketahui atau tidak dapat dihilangkan, sehingga pengobatannya bersifat simtomatis dan suportif saja. Tujuan pengobatan menurut Sutan Assin adalah sebagia berikut :

a. Menangguhkan dan mengurangi kemajuan perkembangan seksual sampai umur yang sesuai (pubertas normal).
b. Mencegah penutupan epifisis sebelum waktunya dan terjadinya manusia dewasa dengan perawakan pendek.
c. Menghilangkan penyebab lainnya, misal tumor, infeksi, pemakaian hormon seks, dan lain-lain.
d. Penanganan aspek psikologis dan sosial.

Pengobatan yang diberikan dapat berupa operatif, medikamentosa maupun suportif. Pengobatan pubertas prekoks tergantung pada mekanisme yang menyebabkannya.

Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonist

Merupakan obat yang direkomendasikan untuk pengobatan pubertas prekoks sejati. GnRH agonist yang paling sering dipergunakan adalah leuprolide asetat yang diberikan secara intramuskuler dan diberikan setiap 4 minggu. Efek pengobatan akan tampak setelah 1 bulan dan kadar hormon seks steroid akan kembali ke keadaan prapubertal. Dalam periode ini masih mungkin terjadi periode *withdrawal*.

Pubertas dan pacu tumbuh pubertas akan terhenti selanjutnya penutupan epifisis akan tertunda sehingga potensi tinggi akhirnya akan membaik. Pengobatan dianjurkan sampai umur pubertas normal.

Medroksi Progesteron Asetat (MPA)

Medroksi Progesteron Asetat (MPA) telah dicoba untuk terapi pubertas prekoks selama tahun 60-an. Obat ini dapat mensuprei gonadotropin dan tidak memiliki efek estrogenik ataupun androgenik. MPA bekerja dengan cara menghambat proses sintesis steroid gonad. MPA

mengurangi sekresi gonadotropin dan memperkecil ukuran kelenjar payudara dan testis. MPA tidak berpengaruh terhadap pertumbuhan usia tulang.

Pada anak wanita MPA akan menghentikan perkembangan payudara dan menstruasi. Sedangkan pada anak laki-laki akan memperkecil ukuran testis dan mengurangi frekuensi ereksi serta mengubah tingkah laku yang agresif. Efek sindrom Cushing. Penggunaan jangka panjang waktu lama dapat menyebabkan supresi adrenal.

MPA dan restolakton juga telah digunakan untuk pengobatan pubertas prekoks pada sindroma McCune-Albright.

Dosis MPA adalah sebagai berikut :

Po : 100 mg/m^3/hari

Im : 200-300 mg setiap 15 hari

100-200 mg setiap minggu

Siproteron Asetat

Siproteron asetat bersifat androgen, selain itu juga menghambat sekresi FSH dan LH. Laporan akhir-akhir ini menunjukkan bahwa siproteron asetat memiliki efek kecil terhadap tinggi akhir pasien yang diobati.

Dosis siproteron asetat adalah :

Po : 70-150 mg/m^2/hari

Im : 100-200 mg/m^2 setiap 14 dan 28 hari

Ketokonazol

Akhir-akhir ini anti jamur ketokonazol digunakan untuk pengobatan pubertas prekoks. Turunan imidazol ini menghambat produksi androgen terutama melalui inhibisi tahapan C17 Iyase pada biosintesis testosteron. Ketokonazol cepat dan efektif untuk pengobatan pubertas prekoks dan kondisi lain yang ditandai dengan kelebihan androgen.

Holland dkk, melaporkan bahwa ketokonazol dan turunan imidazol dapat menginduksi terjadinya impotensi dan ginekomastia pada laki-laki. Hal ini mungkin terjadi akibat inhibisi langsung terhadap sintesis testosteron. Dosis ketokonazol ialah 30 μg/kg/hari po.

Testolakton

Testolakton dapat menginhibisi enzim aromatase dan menghambat sintesis estrogen. Dosis yang dipakai ialah 20-40 ml/kg/hari.

Spironolakton

Spironolakton merupakan anti androgen yang menghambat sintesis steroid seks. Dosis yang dipakai ialah 50-100 ml/hari/oral.

Konseling Psikologis

Dukungan psikologis berguna untuk membantu pasien maupun orang tua dalam menghadapi kasus-kasus pubertas prekoks. Bentuk tubuh yang lebih besar menyebabkan timbulnya perhatian yang tak diinginkan pasien. Anak wanita dengan menstruasi yang prematur harus diberi informasi untuk mempersiapkan diri sebelum menarke dan dibimbing dalam melewati masa-masa sulit in.

Hal lain yang perlu diperhatikan ialah kemungkinan terjadinya penyalahgunaan seksual. Oleh sebab itu perhatian khusus perlu diberikan. Anak laki-laki dengan kadar testosteron yang tinggi dapat bersifat agresif dan mungkin melakukan mesturbasi di depan umum. Pada kasus-kasus ini konseling psikologis perlu dipertimbangkan.

Contoh kasus

STUDI KASUS: PUBERTAS PREKOKS

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

Seorang anak lelaki, usia 7 tahun datang ke poliklinik Endokrinologi dengan keluhan sejak 1 tahun yang lalu timbul bulu dan jerawat di wajah, penis bertambah besar, masturbasi dan menggoda anak perempuan di sekitarnya. Tidak ada trauma kepala ataupun meningitis, maupun konsumsi obat-obat tertentu.

Penilaian

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

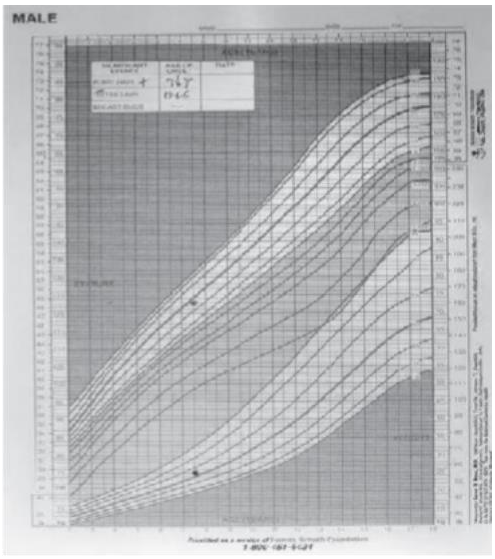
Diagnosis (identifikasi masalah/kebutuhan).

- Faktor risiko dan turunan dalam keluarga.
- Nilai keadaan klinis dan pemeriksaan fisis.
- Deteksi kelainan laboratorium dan pemeriksaa radiologi: kadar testoteron, LH, FSH, estradiol, DHEA, hCG, bone age, USG testis, CT skan kepala.

Hasil penilaian yang ditemukan pada keadaan tersebut adalah:

Tinggi badan 123 cm (percentil 50), berat badan 25 kg (percentil 75). Tumbuh rambut hitam di atas bibir dan dahi, warna kehitaman di daerah aksila dan pubis, juga ada jerawat. Panjang penis 7,5 cm. Skotum hitam dan berugae. Volume testis masing-masing 12 ml, dan pada palpasi tidak ditemukan massa. Tidak ditemukan bercak kehitaman pada kulit. Tidak ditemukan jaringan mamae. Pada pemeriksaan fisis normal. Tidak ditemukan gangguan neurologi atau edema papil.

Pada pemeriksaan laboratorium ditemukan kadar testoterone 350 ng/dl, LH < 0,1 IU/L, FSH < 0,5 IU/L, estradiol 20 pg/mL, DHEA 100 ng/dl, hCG (-). Setelah pemberian 100 µg GnRH, LH meningkat menjadi 0,3 IU/L, dan FSH 1,0 IU/L. Usia tulang sesuai dengan anak usia 9 tahun, dan pada foto tulang tidak ditemukan polyostotic fibrous dysplasia. CT skan kepala normal, tidak ditemukan hidrosefalus ataupun massa. USG testis tidak ditemukan massa.



2. Berdasarkan pada temuan yang ada, apakah diagnosis yang paling mungkin pada anak tersebut dan telaah untuk mendiagnosisnya.

Jawaban:

PUBERTAS PREKOKS GONADOTROPIN INDEPENDENT.

Anak lelaki usia 7 tahun dengan pubertas prekoks. Diagnosis berdasarkan adanya bulu pubis, ukuran penis dan testis, skrotum yang telah berkembang, Tanner stage IV-V. Usia tulang lebih tua dibandingkan usia kronologis, tetapi perkembangan kematangan seksual lebih melanjut dibandingan usia kronologis maupun usia tulang. Kadar testoteron sesuai kadar dewasa. Kadar DHEAS sesuai usianya dan tidak meningkat, diduga kenaikan produksi androgen berasal dari testisnya.

Kadar LH dan FSH rendah, setelah pemberian GnRH kenaikan tidak bermakna. Kadar hCG dalam sirkulasi tidak meningkat. Tidak dapat diterangkan penyebab sekresi testoteron yang lebih awal. Dari data tersebut kenaikan kadar testoteron berasal dari testis tanpa aktivasi dari sekresi gonadotropin oleh hipotalamus, dan hal ini mendukung pada pubertas prekoks gonadotropin independen. Kasus ini predominan pada lelaki, dan sering bersifat familial. Kemungkinan untukmenderita pubertas prekoks pada keluarga tersebut berkisar 50%. Diagnosis pubertas prekoks gonadoropin – independen idiopatik setelah disingkirkan kemungkinan tumor pada adrenal maupun testis serta sekresi hCG ektopik.

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

Jawaban:

Pemberian : Medroksi Progesteron Asetat (MPA)

Po : 100 mg/m^3/hari

Im : 200-300 mg setiap 15 hari

100-200 mg setiap minggu

MPA :

- Menghambat proses sintesis steroid gonad.
- Mengurangi sekresi gonadotropin, memperkecil ukuran kelenjar payudara dan testis.
- Wanita : akan menghentikan perkembangan payudara dan menstruasi.

- Pria : akan memperkecil ukuran testis, mengurangi frekuensi ereksi serta mengubah tingkah laku yang agresif.

4. Salah satu diagnosis banding dari kasus tersebut diatas ?
Jawaban :

Diagnosis McCune Albright sindrom berdasarkan karakteristik dari pubertas prekoks gonadotropin-independen yang berhubungan dengan kista ovarium sekresi hormon, hiperpimentasi, lesi kulit *café-au-lait* dan polyostotic fibrous dysplasia.

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 pubertas prekoks seperti yang telah disebutkan di atas yaitu :

1. Memahami poros hipotalamus-hipofisis-gonad.
2. Memahami perubahan hormonal pada masa pubertas.
3. Menegakkan diagnosis pubertas prekoks melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang.
4. Menatalaksana medis pubertas prekoks.
5. Mencegah, mendiagnosis, dan tata laksana gangguan fungsi reproduksi, gangguan fungsi hormonal, atau keduanya.

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 pubertas prekoks. 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 pubertas prekoks melalui 3 tahapan:
  1. Observasi prosedur yang dilakukan oleh instruktur
  2. Menjadi asisten instruktur
  3. Melaksanakan mandiri dibawah pengawasan langsung dari instruktur

Peserta didik dinyatakan kompeten untuk melaksanakan prosedur tatalaksana pubertas prekoks 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 salah satu jawaban yang benar:

1. Salah satu gejala pubertas prekoks adalah:
   a. Tinggi badan yang terlalu pendek untuk usianya
   b. Tinggi badan yang terlalu tinggi untuk usianya
   c. Bone age yang terlambat
   d. Habitus yang terlalu gemuk
   e. Habitus yang terlalu kurus

2. Hormon yang terutama berperan dalam proses pacu tumbuh di masa pubertas adalah:
   a. GnRH
   b. LH dan FSH
   c. Hormon pertumbuhan dan seks steroid
   d. Hormon pertumbuhan dan tiroid
   e. Seks steroid dan insulin

3. Berikut ini sekuens perubahan fisis di masa pubertas remaja lelaki pada umumnya:
   a. Pertumbuhan pubes-perkembangan genitalia-volume testis berkembang-pacu tumbuh.
   b. Pacu tumbuh- perkembangan genitalia- pertumbuhan pubes- volume testis berkembang.
   c. perkembangan genitalia- pertumbuhan pubes- pacu tumbuh- volume testis berkembang.
   d. Volume testis berkembang- perkembangan genitalia- pertumbuhan pubes- pacu tumbuh.
   e. Bukan salah satu di atas.

4. Berikut ini sekuens perubahan fisis di masa pubertas remaja perempuan pada umumnya:
   a. Pertumbuhan payudara-menarke-pertumbuhan pubes-pacu tumbuh.
   b. Pertumbuhan payudara-pacu tumbuh-pertumbuhan pubes-menarke
   c. Menarke-pacu tumbuh-pertumbuhan payudara-pertumbuhan pubes.
   d. Pertumbuhan pubes-menarke-pertumbuhan payudara-pacu tumbuh.
   e. Bukan salah satu di atas.

Jawaban : 1. B
2. C
3. D
4. B

- **Kuesioner tengah**

Terangkan dengan singkat :

1. Perubahan fisik yang pertama kali terlihat pada pria dan wanita saat pubertas ?
2. Berapa bulan perbedaan waktu pematangan seksual antara pria dan wanita ?
3. Defenisi dari pubertas prekoks?
4. Indikator terbaik untuk menentukan usia biologis?

Jawab :

1. Tanda pubertas pertama pada pria adalah ukuran testis > 2,5 cm dan perubahan dari skrotum. Sedangkan pada wanita terbentuknya *breast buds*.
2. Kurang lebih 6 bulan perbedaan timbulnya pematangan sekual antara pria dan wanita.
3. Pubertas prekoks adalah terjadinya pematangan seks sekunder sebelum usia 9 tahun pada pria dan sebelum usia 8 tahun pada wanita.
4. Indikator terbaik untuk menentukan usia biologis pada setiap individu adalah usia tulang (*bone age*).

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 PUBERTAS PREKOKS						
No	**Kegiatan / langkah klinik**	**Kesempatan ke**				
		1	**2**	**3**	**4**	**5**
I.	**ANAMNESIS**					
1.	Siapa pasien dan keluarganya, perkenalkan diri, jelaskan maksud Anda.					
2.	Tanyakan keluhan utama (timbulnya timbul bulu dan jerawat di wajah, penis bertambah besar, masturbasi dan menggoda anak perempuan disekitarnya)					
	Sudah berapa lama timbulnya keluhan tersebut sampai dibawa ke dr/PKM/RS					
	Keluhan tersebut semakin bertambah?					
3.	Selain keluhan tersebut, keluhan lain apa? (sakit kepala, gangguan kesadaran, penglihatan ganda)					
4.	Riwayat keluarga dengan keluhan yang sama ?					
5.	Usia orang tua saat timbul pubertas?					
6.	Konsumsi obat-obatan tertentu?					
	Riwayat trauma kepala ?					
	Riwayat kejang ?					
	Riwayat operasi daerah kepala ?					
	Riwayat perkembangan ?					
	Prestasi di sekolah ?					
II.	**PEMERIKSAAN JASMANI**					
1.	Terangkan pada orangtua bahwa anaknya akan dilakukan pemeriksaan jasmani					
2.	Periksa antropometri : BB, TB/PB, LK, tinggi duduk					
3.	Periksa TB kedua orang tuanya					
4.	Lakukan penilaian keadaan umum: kesadaran					
5.	Periksa tanda vital: Frekuensi denyut jantung, TD, respirasi, suhu					
6.	Periksa kepala :					

	a. Adakah trauma ? b. Adakah cacat bawaan? c. Jerawat ? d. Kumis e. Bulu rambut yang berlebihan					
7.	Periksa aksila : bulu ?					
8.	Periksa dada: Perkembangan payudara *café-au-lait*					
9.	Periksa abdomen: inspeksi, palpasi, perkusi, auskultasi					
	café-au-lait ?					
	Masssa ?					
	Hepar : hepatomegali ?					
	Lien : splenomegali ?					
10.	Periksa genitalia wanita : Bulu ? Perdarahan ? Kelainan ? Tentukan status genitalianya					
11.	Periksa genitalia pria :					
	Volume testis, ukuran penis, warna scotum, ruggae, bulu? Kelainan ?					
	Tentukan status genitalianya					
12.	Membuat grafik pertumbuhan dan perkiraan tinggi dewasanya					
	Tentukan *target heigh*					
	Tentukan *mid parental height*					
13.	Tentukan status pubertasnya					
	Pria : A P G					
	Wanita : A P M					
	Gambar genitalia luar bila ada kelainan					
III.	**PEMERIKSAAN LABORATORIUM**					
1.	Pemeriksaan darah tepi					
2.	Hormon dalam serum : FSH, LH, prolaktin, estrogen, testosteron					
	Pemeriksaan-pemeriksaan bila ada indikasi : DHEA, hCG TSH dan bila perlu T3 dan T4 (bila ada indikasi)					
3.	Pencitraan : Kepala dan sela tursika					
	Usia tulang					
4	Pemeriksaan-pemeriksaan berikut bila diperlukan :					
	Foto polos abdomen					
	USG adrenal dan gonad					
	CT Scan					
	EEG					
	Laparoskopi Eksplorasi					

IV	**DIAGNOSIS**					
	Pubertas prekoks					
	a. Gonadotropin independen					
	b. Idiopatik					
V	**TATALAKSANA**					
1.	Tujuan pengobatan : a. Menangguhkan dan mengurangi kemajuan perkembangan seksual sampai umur yang sesuai (pubertas normal). b. Mencegah penutupan epifisis sebelum waktunya dan terjadinya manusia dewasa dengan perawakan pendek. c. Menghilangkan penyebab lainnya, misal tumor, infeksi, pemakaian hormon seks, dan lain-lain. d. Penanganan aspek psikologis dan sosial.					
2.	Medroksi Progesteron Asetat (MPA) Po : 100 mg/m^3/hari Im : 200-300 mg setiap 15 hari 100-200 mg setiap minggu MPA : Menghambat proses sintesis steroid gonad. Mengurangi sekresi gonadotropin dan memperkecil ukuran kelenjar payudara dan testis. Wanita : akan menghentikan perkembangan payudara dan menstruasi. Pria : akan memperkecil ukuran testis, mengurangi frekuensi ereksi serta mengubah tingkah laku yang agresif.					
VI.	**PENCEGAHAN**					
	a. Menangguhkan dan mengurangi kemajuan perkembangan seksual sampai umur yang sesuai (pubertas normal). b. Mencegah penutupan epifisis sebelum waktunya dan terjadinya manusia dewasa dengan perawakan pendek.					

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 PUBERTAS PREKOKS				
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 timbulnya pubertas prekoks			
3.	Mencari gejala lain/diagnosis banding pubertas prekoks			
4.	Mencari kemungkinan penyebab pubertas prekoks.			
5.	Mencari keadaan/kondisi yang memperberat pubertas prekoks			
II.	**PEMERIKSAAN JASMANI**			
1.	Sikap profesionalisme: Menunjukkan penghargaan Empati Kasih sayang Menumbuhkan kepercayaan Peka terhadap kenyamanan pasien Memahami bahasa tubuh			

2.	Menentukan kesan dismorfik			
3.	Menentukan kesadaran			
4.	Penilaian tanda vital			
5.	Penilaian status pubertas			
6.	Penilaian antropometri			
7.	Penilaian grafik pertumbuhan dan potensi tinggi akhir.			
8.	Pemeriksaan kepala			
9.	Pemeriksaan leher			
10.	Pemeriksaan dada			
11.	Pemeriksaan abdomen			
12.	Pemeriksaan ekstremitas			
III.	**USULAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM**			
	Ketrampilan dalam memilih rencana pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis dan etiologi.			
IV.	**DIAGNOSIS**			
	Ketrampilan dalam memberikan argumen dari diagnosis kerja yang ditegakkan.			
V.	**TATALAKSANA PENGELOLAAN**			
1.	Menegakkan diagnosis dini pubertas prekoks			
2.	Tatalaksana dini pubertas prekoks atas pertimbangan klinis, ekonomi, sosial, budaya, serta nilai yang dianut pasien, pilihan pasien, dan efek samping			
3.	Memantau paska terapi			
VI.	**PENCEGAHAN**			
	Menerangkan kepada keluarga pasien untuk mengantisipasi dampak komplikasi yang terjadi akibat pubertas prekoks apabila tidak dideteksi dan terapi dini.			

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

Tanda tangan peserta didik

PRESENTASI:

- Power points
- Lampiran (skor, dan lain-lain)

(Nama jelas)

Kotakkomentar

144 Gangguan Keseimbangan Kalsium dan Defisiensi Vitamin D

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*)

Tujuan umum

Setelah mengikuti modul ini peserta didik dipersiapkan untuk mempunyai ketrampilan di dalam mendeteksi secara dini dan mengevaluasi gangguan keseimbangan kalsium dan vitamin D dengan pembahasan pengalaman klinis dengan didahului serangkaian kegiatan berupa *pre-test*, diskusi, *role play*, dan berbagai penelusuran sumber pengetahuan.

Tujuan khusus

1.

Setelah mengikuti modul ini peserta didik akan memiliki kemampuan untuk:
1. Mengenali keadaan yang disebabkan oleh gangguan keseimbangan kalsium dan vitamin D.
2. Menggali data-data yang dibutuhkan untuk mendiagnosis keadaan ini
3. Mengetahui langkah-langkah diagnostik awal dalam menghadapi gangguan keseimbangan kalsium dan vitamin D.
4. Mendiagnosis gangguan keseimbangan kalsium dan vitamin D.
5. Mencari penyebab gangguan keseimbangan kalsium dan vitamin D.
6. Mengenali keadaan gawat darurat yang disebabkan oleh hipokalsemia
7. Mengetahui tatalaksana kegawatdaruratan pada hipokalsemia

Strategi pembelajaran

Tujuan 1. Mengenali keadaan yang disebabkan oleh gangguan keseimbangan kalsium dan vitamin D.

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini:
- *Interactive lecture.*
- *Small group discussion.*
- *Peer assisted learning (PAL).*
- *Computer-assisted Learning.*
- *Praktek pada model*

***Must to know key points**:*
- Fisiologi keseimbangan kalsium
- Manifestasi klinis hipo/ hiperkalsemia, defisiensi vitamin D

Tujuan 2. Menggali data-data yang dibutuhkan untuk mendiagnosis keadaan ini

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini*:*

- *Interactive lecture.*
- *Video dan CAL.*
- *Bedside teaching.*
- Studi Kasus dan *Case Finding.*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

Must to know key points (sedapat mungkin pilih *specific features, signs & symptoms*):

- Anamnesis yang perlu digali dalam menghadapai kasus hipo/ hiperkalsemia, defisiensi vitamin D
- Pemeriksaan fisis yang berhubungan dengan kasus hipo/ hiperkalsemia, defisiensi vitamin D

Tujuan 3. Mengetahui langkah-langkah diagnostik yang adekuat dalam menghadapi kasus hipo/ hiperkalsemia, defisiensi vitamin D
Tujuan 4. Mendiagnosis gangguan keseimbangan kalsium dan vitamin D.
Tujuan 5. Mencari penyebab gangguan keseimbangan kalsium dan vitamin D.

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 dan rawat inap.

Must to know key points*:*

- Pemeriksaan penunjang awal yang diperlukan dalam kasus hipo/ hiperkalsemia, defisiensi vitamin D
- Manifestasi klinis hipo/ hiperkalsemia, defisiensi vitamin D
- Pendekatan diagnostik kasus hipo/ hiperkalsemia, defisiensi vitamin D

Tujuan 6. Mengenali keadaan gawat darurat yang disebabkan oleh hipokalsemia
Tujuan 7. Mengetahui tatalaksana kegawatdaruratan pada hipokalsemia

Untuk mencapai tujuan-tujuan tersebut di atas maka dipilih metode pembelajaran berikut ini:

- *Interactive lecture.*
- *Journal reading and review.*
- *Small group discussion.*
- *Bedside teaching.*
- *Computer-assisted Learning.*
- Praktek pada model

- Studi Kasus dan *Case Finding.*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

Must to know key points*:*

- Manifestasi klinis hipokalsemia/ hiperkalsemia yang menyebabkan kegawat daruratan
- Tatalaksana kegawatdaruratan pada kasus hipo/ hiperkalsemia.

Persiapan Sesi

- Materi presentasi dalam program power point:
  Keseimbangan kalsium dan vitamin D
  Slide
  1 : Pendahuluan
  2 : Homeostasis kalsium
  3 : Definisi hipokalsemia
  4 : Etiologi hipokalsemia
  5 : Manifestasi klinis hipokalsemia
  6 : Pemeriksaan penunjang hipokalsemia; pendekatan diagnosis
  7 : Tatalaksana keadaan akut
  8 : Tatalaksana rumatan hipokalsemia
  9 : Hiperkalsemia: definisi
  10 : Etiologi hiperkalsemia
  11 : Manifestasi klinis hiperkalsemia
  12 : Pemeriksaan penunjang hiperkalsemia; pendekatan diagnosis
  13 : Tatalaksana
  14 : Rickets dan Osteomalasia
  15 : Etiologi dan patogenesis
  16 : Reaksi tubuh pada hipokalsemia
  17 : Defisiensi Vitamin D
  18 : Diagnosis Rickets
  19 : Tatalaksana
  20 : Kesimpulan
- Kasus: Gangguan Keseimbangan Kalsium dan defisiensi vitamin D
- Sarana dan Alat Bantu Latih :
  - Penuntun belajar (*learning guide*) terlampir
  - Tempat belajar (*training setting*): poliklinik, bed side

Kepustakaan

1. Caplin N. Calcium regulation and hypocalcemic disorders. Dalam: Moshang T Jr, penyunting. Pediatric Endocrinology: The Requisites in pediatrics. Edisi ke-1, Missouri, Elsevier Mosby,2005.h.217-25.
2. Xu W. Hypercalcemic disorders. Dalam: Moshang T Jr, penyunting. Pediatric Endocrinology: The Requisites in pediatrics. Edisi ke-1, Missouri, Elsevier Mosby,2005.h.227-239.
3. Steelman J, Zeitler P. Osteoporosis in pediatrics. Ped Rev 2001;22:56-65.
4. Klein GL. Nutritional rickets and osteomalacia. Dalam: Favus MJ, penyunting. Primer on the

metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. Lippincott-Raven; Philadelphia 1996.h.301-5.
5. Liberman UA, Marx SJ. Vitamin D-dependent rickets. Dalam: Favus MJ, penyunting. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. Lippincott-Raven; Philadelphia 1996.h.311-6.
6. Glorieux FH. Hypophosphatemic vitamin D-resistant rickets. Dalam: Favus MJ, penyunting. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. Lippincott-Raven; Philadelphia 1996.h.316-9.
7. Allgrove J. The parathyroid and disorders of calcium metabolism. Dalam: Brook CGD, Clayton PE, Brown RS, penyunting. Clinical pediatric endocrinology. Edisi ke-5, Blackwell Publishing, Massachusetts,2005.h.254-79
8. Holm IA. Disorders of bone metabolism. Dalam: Brook CGD, Clayton PE, Brown RS, penyunting. Clinical pediatric endocrinology. Edisi ke-5, Blackwell Publishing, Massachusetts,2005.h.280-92.
9. Crudo DF. Calcium Disorders. Diunduh dari: www.hawaii.edu/medicine/pediatrics/pedtext/s15c06.html pada tanggal 8 April 2008.

Kompetensi

Memahami dan melakukan diagnosis, serta melakukan tatalaksana akut gangguan keseimbangan kalsium dan vitamin D

Gambaran Umum

Kalsium merupakan bahan penting dalam mineral tulang dan bentuk kation divalennya penting untuk fungsi setiap sel. Homeostasis kalsium dijaga melalui proses dinamik yang melibatkan absorbsi dan ekskresinya di usus, filtrasi dan reabsorbsinya di ginjal, dan penyimpanan dan mobilisasinya di tulang. Hampir seluruh kalsium tubuh total (98%) berada dalam bentuk kristal hidroksiapatit yang sifatnya lambat untuk diubah. Bentuk kalsium yang lebih mudah diubah dapat ditemukan pada tulang yang baru terbentuk (1%), dan di ruang ekstra, intaselular, dan vascular (1%). Bentuk inilah yang lebih memegang peranan penting dalam hubungan intraselular, transmisi interneuronal, kontraksi otot, pembekuan darah, proliferasi sel, sintesis factor endokrin dan eksokrin, dan sebagai kofaktor enzim.

Kalsium serum total dibagi atas 3 fraksi: 40% terikat pada albumin dan globulin, 10% berikatan dengan anion, sedangkan 50% berada dalam bentuk ion bebas. Bentuk ion inilah yang diperlukan dalam sebagian besar fungsi metabolik.

KESEIMBANGAN KALSIUM

Konsentrasi kalsium serum dijaga pada kadar normal oleh suatu sistem terintegrasi dengan melibatkan Ca^{++} sensing receptor (CaSR), hormone paratiroid (PTH), vitamin D, dan kalsitonin. CaSR merupakan protein membrane yang mengikat Ca^{++} dan menentukan pengaturan sekresi PTH. PTH adalah hormon polipeptida dengan 84 asam amino yang meningkatkan kadar kalsium dengan merangsang reabsorbsi kalsium di ginjal, meningkatkan kecepatan resorpsi kalsium di tulang, dan meningkatkan absorbsi kalsium di usus dengan meningkatkan pembentukan 1,25 dihidroksi vitamin D (1,25-diOH-D). Vitamin D3 (kolekalsiferol) disintesis di kulit dari 7-dehidrokolesterol dengan bantuan pajanan sinar UV. Selanjutnya Vitamin D3 dihidroksilasi di hati menjadi 25-OH-D (kalsidiol), yang kemudian dihidroksilasi lagi di ginjal menjadi 1,25-

diOH-D (kalsitriol). Fungsi utama vitamin D adalah menjaga keseimbangan kadar normal kalsium dan fosfat (Fi) serum melalui kerja bentuk aktifnya pada organ target, yaitu usus, tulang, ginjal, dan kelenjar paratiroid.

Kalsitonin adalah peptida dengan 32 asam amino yang disekresi oleh sel parafollikular kelenjar tiroid. Hormon ini disekresi bila terjadi peningkatan kadar kalsium serum. Efek biologis utamanya adalah menurunkan resorpsi tulang dengan menghambat aktivitas osteoklas.

HIPOKALSEMIA

Pada umumnya gejala hipokalsemia baru terjadi setelah melampaui kadar yang sangat rendah. Biasanya gejala belum muncul bila belum berada di bawah 1,8 mmol/L, bahkan pada beberapa pasien tetap asimtomatik pada kadar 1,2 mmol/L.

Etiologi hipokalsemia

Hipoparatiroid

- Kongenital
  - Neonatal transient
  - Familial
  - Sindrom DiGeorge
- Dapatan
  - Autoimun
  - Pasca operasi
  - Infiltrasi
- PTH resistens
  - Pseudohipoparatiroid
  - Pseudopseudohipoparatiroid
- Defisiensi vitamin D
- Lain-lain
  - Defisiensi kalsium
  - Hipomagnesium
  - Hipofosfatemia, termasuk gagal ginjal kronis (osteodistrofi renalis)
  - Hipoproteinemia
  - Obat-obatan (furosemid, kalsitonin, bahan antineoplastik)
  - '*Hungry bones'*
  - Penyakit kritis

Hipokalsemia dapat asimtomatik dan secara tidak sengaja diketahui dari pemeriksaan laboratorium untuk alasan lain atau timbul gejala kram otot yang hilang-timbul, parestesia, tetani, spasme karpopedal, laringospasm, atau kejang. Pada umumnya pemeriksaan fisis tidak ditemukan sesuatu yang berarti selain peningkatan iritabilitas neuromuscular: hiperrefleksia, tanda Chvostek (kedutan pada otot sekeliling mulut bila diketuk ringan di atas saraf fasialis) atau tanda Trousseau (spasme karpopedal bila tekanan darah ditahan pada 20 mmHg di atas sistolik selama 3 menit), dan kadang-kadang katarak atau gigi geligi yang tidak normal.

Pada pemeriksaan fisis dapat saja ditemukan gambaran khas *Albright hereditary osteodystrophy (*perawakan pendek, muka bulat, metakarpal pendek, kalsifikasi subkutan; pesudohipoparatiroid tipe Ia, sindrom DiGeorge (muka khas, kelainan jantung, tidak kelenjar thimus), atau gambaran rakitis (kaki melengkung atau 'knock knees', metafisis tulang panjang

melebar, daerah kostokondral menonjol, dahi menonjol) pada kasus defisiensi Vitamin D. Pemeriksaan laboratorium untuk mendiagnosis hipokalsemia meliputi pemeriksaan kalsium total dan ion serum, PTH, magnesium, fosfat, kreatinin, fosfatse alkali, dan kalsium urin. Bila diduga terdapat penyakit tulang metabolik dibutuhkan pula pemeriksaan kadar 25-OH-D dan 1,25-diOH-D.

Kalsium dan magnesium (Mg) cenderung saling bertolak belakang. Hipokalsemia akan terjadi bila terjadi pemberian Mg tinggi. Keadaan ini biasanya ditemukan pada bayi premature yang ibunya mendapat tokolitik mengandung Mg. Hipomagnesemia berat juga akan berakibat hipokalsemia, karena Mg dibutuhkan sebagai kofaktor dalam pelepasan PTH. Jadi kedua keadaan ekstrim Mg akan berakibat hipokalsemia.

Pasien dengan hipokalsemia, hipokalsiuria, hiperfosfatemia, dan kadar PTH rendah menderita hipoparatiroid yang disebabkan oleh defek primer pada sintesis atau sekresi PTH. Kadar paratiroid meningkat ditemukan pada keadaan hipokalsemia atau resistensi terhadap PTH (pseudohipoparatiroid) sebagai usaha kompensasi.

Tatalaksana simtomatis pada hipokalsemia akut adalah pemberian Kalsium Glukonat 10% (93 mg Ca elemental dalam 10 mL), 1-2 mL/kg dalam 10 menit. Meskipun kalsium klorida dapat digunakan tapi dapat mengakibatkan asidosis metabolik. Bila gejala akut sudah mereda diberikan kalsium infus intravena dengan dosis yang dapat menjaga kadar kalsium pada kadar normal rendah sambil dicari etiologi hipokalsemia.

Terapi hipo- atau pseudohipoparatiroid menggunakan kalsitriol (20-60 ng/kg/hari) dan suplemen kalsium oral (30-75 mg Ca elemental/kg/hari). Untuk memantau hiperkalsemia, hiperkalsiuria, dan nefrokalsinosis perlu dilakukan pemeriksaan kalsium serum, keratinin, dan USG ginjal.

HIPERKALSEMIA

Etiologi hiperkalsemia

1. Hiperparatiroid
..... Sporadik
..... Familial (*isolated* atau MEN 1 dan 2A)
..... Sekunder/tertier (gagal ginjal)
2. *Familial hypocalciuric hypercalcemia (FHH)*
3. Hipervitaminosis D
..... Nutrisional
..... Penyakit Granuloma (sarkoidosis, TB, histoplasmosis)
4. Immobilisasi
5. Neoplasma
..... Metastasis tulang
..... Produksi *PTH related protein (PTHrP)*
..... Produksi *cytokine/osteoclast-activator*
6. Lain-lain
……Hiperfosfatemia
……Obat (thiazid, litium, vitamin A, alkali)
……Hipertiroid
……Hipoadrenalism

……*Pheochromocytoma*

Gambaran klinis hiperkalsemia tergantung pada penyakit yang mendasari dan derajat hiperkalsemia. Gejala non spesifik hiperkalsemia yang dapat ditemukan adalah polidipsia, poliuria, anoreksia, konstipasi, mual, muntah, nyeri perut, lemah, dan gangguan kesadaran. Dapat pula dijumpai tanda dehidrasi, atau malah pemeriksaan fisis normal. Pada umumnya interval QT memendek pada EKG dan nefrokalsinosis, atau kalkuli renalis didapatkan pada USG.

Pemeriksaan laboratorium awal pada kasus hiperkalsemia adalah pemeriksaan kalsium total dan ion, kalsium urin, PTH, fosfat, kreatinin, 25-OH-D, dan 1,25-diOH-D. Bila ditemukan hipokalsiuria, kemungkinan etiologinya adalah FHH. Diagnosis keadaan ini dapat dipastikan dengan adanya hipokalsiuria hiperkalsemia asimtomatis pada salah satu orangtua.

Pada keadaan bukan hiperparatiroid sekunder (gagal ginjal kronis, konsumsi thiazid atau litium) peningkatan PTH terus menerus menandakn hiperparatiroid primer. Kadar kalsidiol meningkat pada hiperkalsemia yang disebabkan oleh asupan Vitamin D berlebihan. Kalsitriol meningkat pada kasus granulomatosus, inflamasi kronis, dan penyakit limfomatosus atau pasien yang mengkonsumsi kalsitriol tersebut. PTHrP meningkat pada anak dengan hiperkalsemia humoral pada malignansi.

Tatalaksana tergantung pada derajat dan sebab hiperkalsemia. Bila kadar kalsium > 12 mg/ dL dan tanpa gejala terapi dapat ditunda sambil menunggu hasil evaluasi penyebab. Bila terdapat gejala dan kalsium > 12 mg/ dL terapi dapat diberikan untuk menghindari efek hiperkalsemia pada jantung, ginjal, gastrointestinal, dan susunan saraf pusat.

Terapi hiperkalsemia adalah:

1) Pemberian infus cairan (garam fisiologis 2 kali rumatan) untuk ekspansi volume, mengencerkan kadar Ca^{++}, dan merangsang kalsiuresis;
2) kalsiuresis dengan furosemid (1 mg/kg) setelah pemberian cairan
3) Menghambat resorpsi tulang dengan bisfosfonat atau kalsitonin.
4) Dialisis dapat dipertimbangkan bila tidak berhasil dengan terapi konvensional.

Pada hiperparatiroid primer tindakan bedah terindikasi. Hiperparatiroid sekunder karena gagal ginjal kronis paling baik diterapi dengan menurunkan kadar fosfat serum pada kadar yang paling mungkin sambil menjaga kadar kalsium pada kadar normal rendah dengan kalsitriol.

Glukokortikoid dapat menurunkan secara efektif peningkatan kadar kalsium karena konsumsi Vitamin D, penyakit granulomatosus dan inflamasi, atau keganasan dengan menghambat kerja 25-OH-D-1-alfa-hidroksilase. Pada anak yang immobil dianjurkan diet rendah kalsium, banyak cairan, menghindari Vitamin D, dan mobilisasi dini untuk menghindari hiperkalsemia.

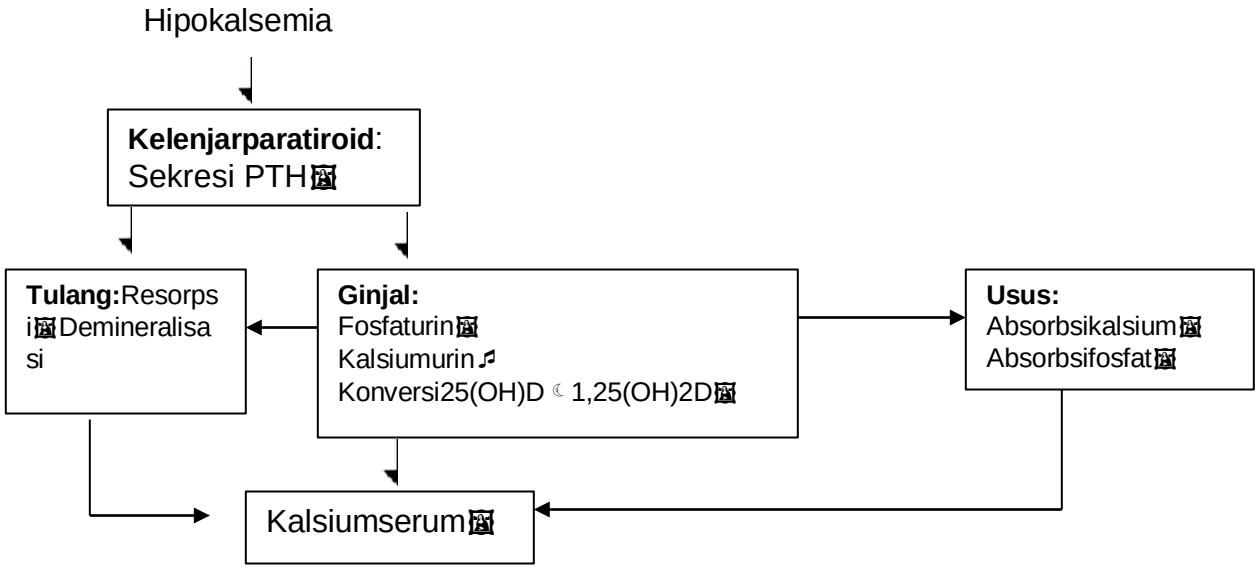
RICKETS DAN OSTEOMALASIA

Etiologi dan patogenesis

Rickets dan osteomalasia dapat disebabkan oleh defisiensi atau keseimbangan abnormal vitamin D, kalsium, defisiensi atau penggunaan/ ekskresi abnormal fosfat inorganik (Fi). Defisiensi vitamin D dapat disebabkan oleh kurangnya asupan vitamin D dalam diet, kurangnya paparan sinar ultraviolet untuk pembentukan vitamin D endogen, dan malabsorbsi (paling sering) yang mengganggu penyerapan lemak dan vitamin D larut lemak. Keseimbangan vitamin D yang abnormal biasanya terjadi pada gagal ginjal kronis.

1,25-dihidroksivitamin D meningkatkan absorbsi kalsium dan Fi di usus (Gambar 1). Konsentrasi kalsium dan Fi akan meningkat sampai pada kadar yang diperlukan untuk mineralisasi osteoid yang baru terbentuk. Sebaliknya, bila kadar 1,25-dihidroksivitamin D tidak adekuat, absorbsi kalsium di usus menurun, dan kadar kalsium serum juga menurun. Keadaan ini

merangsang sekresi hormon paratiroid untuk meningkatkan kadar kalsium. Kadar kalsium memberi umpan balik negatif pada sekresi hormon paratiroid. Peningkatan hormon paratiroid akan meningkatkan kadar kalsium dan meningkatkan pengeluaran Fi di ginjal, sehingga menurunkan kadar Fi serum. Bila kadar kalsium dan Fi turun di bawah kadar kritis untuk mineralisasi tulang akan terjadi osteomalasia (dan rickets).



Gambar 1. Reaksi tubuh terhadap hipokalsemia.

Asupan vitamin D yang inadekuat sehingga menyebabkan osteomalasia atau rickets sudah jarang dijumpai di negara berkembang, karena penggunaan makanan yang disuplemen dengan vitamin D. Namun perlu diperhatikan pada beberapa keadaan seperti bayi prematur, sosial ekonomi rendah, nutrisi parenteral total, dan gangguan nutrisi. Pada keadaan ini defisiensi vitamin D mudah terjadi, demikian pula bila terdapat riwayat kurang mendapat paparan sinar matahari.

Penyebab terbanyak rickets/ osteomalasia saat ini adalah malabsorbsi lemak dan vitamin D larut lemak yang diakibatkan oleh penyakit hati (obstruksi traktus biliaris, sirosis biliaris primer), pankreatitis kronis, penyakit intestinal (ileitis, sprue), dan pasca bedah (gastrektomi, reseksi sebagian usus halus).

Osteomalasia/ rickets dapat disebabkan oleh gagal ginjal kronis (GGK). Pada GGK osteomalasia dan rickets terjadi akibat berkurangnya parenkim ginjal dengan disertai penurunan kapasitas enzimatis ginjal untuk mengubah 25-hidroksivitamin D menjadi 1,25-dihidroksivitamin D. Hal ini mengakibatkan absorbsi kalsium di usus terganggu dan hipokalsemia; selain itu ekskresi Fi ginjal menurun dengan akibat hiperfosfatemia dan penurunan kadar kalsium serum sampai di bawah kadar yang dibutuhkan untuk mineralisasi osteoid. Keadaan ini merangsang sekresi paratiroid dan hiperplasia kelenjar paratiorid sekunder, dan akan mengakibatkan perubahan tulang yang disebut osteitis fibrosa.

Penggunaan obat-obatan tertentu juga dapat memicu terjadinya osteomalasia dan rickets. Penggunaan anti konvulsi fenitoin dapat menyebabkan rickets dan osteomalasia, karena obat ini mempengaruhi keseimbangan vitamin D di hati.

Rickets dan osteomalasia juga dapat disebabkan oleh hipofosfatemia. Defisiensi Fi dapat terjadi

pada pasien dengan ulkus peptikum yang mendapat terapi jangka panjang antasida yang mengandung aluminium hidroksida. Di usus aluminium hidroksida akan membentuk kompleks dengan Fi dan menghalangi penyerapannya. Rickets dan osteomalasia dapat pula menyertai kelainan tubulus ginjal yang menyebabkan terganggunya resorbsi Fi di ginjal. Keadaan ini menyebabkan hipofosfatemia dan hiperfosfaturia. Pada kelainan tubulus ginjal juga dapat terjadi asidosis metabolik yang akan mengganggu pula keseimbangan vitamin D, kalsium, dan Fi. Keadaan hipofosfatemia dapat disebabkan oleh *renal tubular acidosis* (RTA), sindrom Fanconi, dan bentuk herediter hipofosfatemia: *x-linked hypophosphatemia (= vitamin D-resistant rickets*) dan *vitamin D-dependent rickets* (= VDDR, diturunkan secara resesif autosomal). Pada VDDR terdapat gangguan pada sintesis 1,25-dihidroksivitamin D atau penggunaan di tingkat sel bentuk aktif vitamin D ini terganggu.

Rickets dapat pula ditemukan pada anak dengan hipofosfatasia. Kelainan ini merupakan defisiensi enzim bawaan yang jarang terjadi. Pada keadaan ini didapatkan kadar fosfatase alkali di darah dan jaringan sangat rendah.

Aspek klinis

Diagnosis rickets dan osteomalasia berdasarkan anamnesis teliti dan pemeriksaan fisis, pemeriksaan radiologis, laboratorium tertentu, dan biopsi tulang bila diperlukan. Gejala yang biasanya muncul adalah kelemahan otot dan nyeri tulang difus. Tulang panjang membengkok, daerah kostokondral menonjol (=*rachitic rosary*), terdapat indentasi tulang rusuk bagian bawah (Harrison's groove). Pemeriksaan laboratorium rutin biasanya menunjukkan penurunan kalsium dan Fi; peningkatan fosfatase alkali, dan penurunan kalsium urin 24 jam. Pada pemeriksaan radiologis didapatkan osteopenia difus yang kadang sulit dibedakan dengan osteoporosis. Korteks tulang terlihat menipis, pada ujung distal batang tulang terlihat melebar dan membentuk gambaran '*flaring* dan *cupping*'. Pada osteomalasia didapatkan garis-garis (*bands)* khas radiolusen ('pseudofraktur/ zona Looser'). Biopsi tulang merupakan diagnosis pasti osteomalasia.

Tatalaksana rickets dan osteomalasia tergantung pada penyebabnya. Pada defisiensi vitamin D akibat konsumsi dalam diet yang kurang dapat diberikan vitamin D_2 1500-5000 IU/ hari secara oral atau 10.000-50.000 IU/ bulan intramuskular. Sebagai pencegahan pada bayi prematur dapat diberikan vitamin D_2 400 IU/ hari secara oral. Pada defisiensi vitamin D akibat malabsorbsi lemak pemberian 25(OH)D 20-30 µg/hari atau $1,25(OH)_2D$ 0,15-0,5 µg/hari dikatakan lebih bermanfaat.

Contoh kasus

STUDI KASUS: GANGGUAN KESEIMBANGAN KALSIUM DAN DEFISIENSI VITAMIN D

Arahan

Baca dan lakukan analisis 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 (tangan dan kaki kaku)

Seorang anak perempuan berusia 16 bulan datang ke IGD dengan tangan dan kaki kaku mendadak. Menurut orangtuanya anak menangis bila tangan dan kaki disentuh, serta menolak berjalan. Terdapat demam tidak tinggi, muntah, diare, dan buang air kecil berkurang yang

disebabkan oleh gastroenteritis viral sejak 4 hari lalu. Riwayat penyakit dahulu diketahui pasien lahir cukup bulan sehat tanpa ada riwayat masuk rumah sakit atau penyakit yang berarti.

Pemeriksaan fisis didapatkan tanda vital suhu 37,7 ^{0}C, nadi 140 kali/menit, laju napas 20 kali/ menit, TD 90/64, panjang 74,5 cm, berat 9,2 kg. Rewel, tapi bangun dan sadar. THT, mata, kepala, jantung, paru-paru, dan abdomen normal. Kedua tangan fleksi pada pergelangan tangan dengan jari-jari hiperekstensi pada sendi interfalang proksimal dan distal; dan fleksi pada sendi metakarpofalangeal. Kedua ibu jari fleksi ke dalam telapak tangan. Kedua kaki fleksi plantar. Pemeriksaan neurologis ditemukan hiperrefleksia simetris, jua penurunan kekuatan dan tonus otot simetris.

1. Pemeriksaan awal apa yang anda minta?

Jawaban:

Secara klinis tampaknya pasien mengalami hipokalsemia, untuk itu diperlukan data untuk memperkuat dugaan ini, sekaligus untuk mencari etiologinya.

Pemeriksaan yang diminta adalah Na, K, Cl, kalsium ion dan total serum, kreatinin, gula darah, fosfor, alkali fosfatase. Foto thoraks serta *bone survey*.

Selain itu anamnesis tambahan mengenai pola diet bayi, ibu/ keluarga juga perlu digali.

Riwayat diet didapatkan anak ini mendapat ASI sejak lahir samapi saat ini 2 kali sehari paling sedikit. Makan padat diberikan sejak usia 10 bulan, tapi itu pun dia sangat 'pemilih' dan tidak mau minum susu selain ASI. Anak ini tidak mendapat suplemen vitamin. Dari kurva pertumbuhannya terlihat BB dan panjang badan berada pada 50 persentil dan menurun pada persentil 10 saat ini.

Na 135, K 3,8, Cl 102; bikarbonat 24; BUN 5 mg/dL, kreatinin 0,3 mg/dL, glukosa 82 mg/dL, kalsium 5,6 mg/dL (normal 8,5-10,5), Fosfor 2,2 mg/dL (normal 3,5-6), alkali fosfatase 1020 U/L (N 125-450), kalsium ion 0,5 mmol/L (N 1,00-1,30). Foto thoraks terlihat pelebaran sendi kostokondral. Bayangan thimus terlihat membesar (normal pada bayi dan anak). Radiologis tangan/ pergelangan terlihat *cuffing*, *fraying*, dan pelebaran epifisis dan metafisis.

2. Apa diagnosis anda?

Jawaban:

Rickets dengan tetani hipokalsemia akut, diduga karena defisiensi Vitamin D nutrisional.

3. Apa tindakan anda selanjutnya?

Jawaban:

Terapi hipokalsemia akutnya dengan 1 mL/kg 10% kalsium glukonat iv pelan selama 1 jam.

Memastikan diagnosis dengan pemeriksaan kadar 25-OH-D, PTH.

Kadar 25-OH-vit D < 5 ng/mL (normal 10-55), PTH meningkat 270 pg/mL (N10-55). 1,25-diOH-D 40 pg/mL (N 15-90). Konsentrasi plasma 25,OH-D paling sensitif dalam menentukan status nutrisional vitamin D. Sebagian besar pasien dengan defisiensi vitamin D yang belum diterapi menunjukkan kadar 1,25-diOHvit D normal atau meningkat, karena hiperparatiroid sekunder yang meningkatkan aktivitas 1 alpha hidroksilase, yang mengubah 25-OH-D menjadi 1,25-diOH-D.

4. Setelah keadaan akut tertangani apa tindakan anda?
Jawaban:
Pasien dirawat dan diberikan suplementasi oral 250 mg kalsium karbonat tiap 6 jam dan 4000 IU vitamin D (ergokalsiferol)/ hari. Anak ini tidak mengalami episoda tetani lagi dan dipulangkan setelah 2 hari dirawat, sambil tetap mendapat suplemen kalsium dan vitamin. Perbaikan klinis dan radiologis terlihat setelah beberapa bulan dan vitamin diturunkan dosisnya sesuai dosis anjuran harian 400 IU.

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 membedakan gangguan keseimbangan kalsium dan vitamin D.

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 mendiagnosis gangguan keseimbangan kasium dan vitamin D. Peserta akan mempelajari prosedur klinik bersama kelompoknya (*Peer-assisted Learning*) sekaligus saling menilai tahapan akuisisi dan kompetensi prosedur tersebut.
- 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 diagnosis gangguan keseimbangan kasium dan vitamin D 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 diagnosis gangguan keseimbangan kasium dan vitamin D 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. Absorbsi kalsium di usus dipengaruhi oleh vitamin D. B/S. Jawaban B. Tujuan 1
2. Rickets disebabkan oleh gangguan mineralisasi tulang, termasuk hiperkalsemia. B/S. Jawaban S. Tujuan 5
3. Pemberian Vitamin D saja dapat mengatasi semua bentuk Rickets. B/S. Jawaban S. Tujuan 5

- **Kuesioner tengah**

MCQ:

1. Kadar kalsium darah dijaga/ dipengaruhi oleh:
    a. PTH
    b. Vitamin D
    c. PTHrP
    d. Kalsitonin
    e. Kreatinin

2. Rickets, kecuali:
    a. Gangguan mineralisasi pada tulang yang epifisisnya sudah menutup
    b. Disebabkan oleh hipokalsemia
    c. Disebabkan oleh hipervitaminosis D
    d. Dapat terjadi bila pajanan sinar matahari kurang
    e. Gambaran radiologis ditemukan fraying di daerah metafisis tulang.

3. Hiperkalsemia:
    a. Dapat menyebabkan nefrokalsinosis
    b. Dapat terjadi pada pasien dengan immobilisasi lama
    c. Pemberian terapi anti resorpsi tulang dapat membantu
    d. Pemberian Vitamin D membantu mengurangi gejala
    e. Dapat disebabkan oleh kelainan bawaan/ genetik

Jawaban:

1. E
2. C
3. D

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 GANGGUAN KESEIMBANGAN KALSIUM DAN VITAMIN D							
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 (kejang, kaku, patah tulang?)						
	Sudah berapa lama timbulnya sampai dibawa ke dr/PKM/RS						
	Derajat penyakit, makin berat? Pernahkah mengalami hal serupa?						
3.	Selain itu, keluhan lain apa? (kaku, tulang bengkok, patah tulang, kram)						
4.	Riwayat anak lain/ keluarga dengan penyakit yang sama?						
5.	Data pertumbuhan sebelumnya?						
6.	Riwayat makanan? ASI?						
7.	Riwayat penyakit sebelumnya ?						
8.	Bila ASI makanan ibu?						
9.	Asal keluarga? (dari daerah dengan kurang pajanan sinar matahari?						
II.	**PEMERIKSAAN JASMANI**						
1.	Terangkan pada orangtua bahwa bayinya/ anaknya akan dilakukan pemeriksaan jasmani						
2.	Tentukan keadaan keluhannya: akut atau tidak						
3.	Tentukan derajat sakitnya: ringan/berat						
4.	Lakukan penilaian keadaan umum: kesadaran						
5.	Periksa tanda vital: Frekuensi denyut jantung, TD, respirasi, suhu						
6.	Periksa antopometri: BL/BB, PB, LK						
7.	Tentukan derajat hidrasi						
9.	Periksa kepala:						

	a. Adakah cacat bawaan					
	b. Mata: ikterus/pucat/perdarahan					
	d. Mulut: trauma lahir/cacat bawaan, susunan gigi					
	c. Muka: plethora/pucat/ikterik					
10.	Periksa leher: cacat bawaan (struma)					
11.	Periksa dada:					
	Bentuk					
	Rachitic Rosary?					
	Jantung: CHD/tidak					
	Paru: gangguan nafas?					
12.	Periksa abdomen: inspeksi, palpasi, perkusi, auskultasi					
	Hepar: hepatomegali?					
	Lien: splenomegali?					
13.	Ekstremitas:					
	Warna: ikterus, sianosis					
	Hipotoni					
	Hipertoni					
	Refleks					
	Bowing, deformitas					
14.	Warna kulit					
III.	**PEMERIKSAAN LABORATORIUM**					
1.	Periksa darah lengkap (Hb, L, Ht, Tr, Hitung jenis)					
2.	Na, K, Cl					
	Analisis gas darah					
3.	LED					
	Uji Mantoux					
4.	Kalsium total, ion serum					
	PTH					
	Kreatinin					
	Ureum					
	Albumin					
	25,OH-vitD					
	1,25,diOH-vitD					
	Fosfat					
	Magnesium					
5.	Bone Survey					
	BMD					
6.	EKG					
	Ekokardiografi					
7.	Urine lengkap					
	Kalsium urin					

V.	**DIAGNOSIS**					
1.	Hipokalsemia					
	a. Kongenital					
	b. Dapatan					
	c. PTH resistens					
	d. Defisiensi vitamin D					
	e. Lain-lain					
2.	Hiperkalsemia					
	a. Hiperparatiroid					
	b. FHH					
	c. Hipervitaminosis D					
	d. Immnobilisasi					
	e. neoplasma					
	f. lain-lain					
V.	**TATALAKSANA**					
1.	Hipokalsemia					
	Akut: Kalsium glukonas 10% intavena					
	Rumatan: kalsium dan Vitamin D					
	Tergantung etiologi					
2.	Hiperkalsemia					
	Hidrasi 2 kali rumatan					
	Furosemid 1 mg/kg					
	Bisfosfonat/ kalsitonin					
	Dialisis					
VI.	**PENCEGAHAN**					
1.	Pencegahan timbulnya hipokalsemia Pemberian suplemen vitamin D pada bayi Diet cukup kalsium Cukup pajanan sinar matahari					

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 GANGGUAN KESEIMBANGAN KALSIUM DAN VITAMIN D				
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 adanya gangguan keseimbangan kalsium dan vitamin D			
3.	Mencari gejala lain yang menyertai			
4.	Mencari kemungkinan penyebab			
5.	Mencari keadaan/kondisi yang memperberat gangguan pertumbuhan			
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.	Menentukan kesadaran			
4.	Penilaian tanda vital			
5.	Penilaian masa gestasi			
6.	Penilaian antropometri			
7.	Menentukan pertumbuhan			
8.	Pemeriksaan kepala			
9.	Pemeriksaan leher			
10.	Pemeriksaan dada			
11.	Pemeriksaan abdomen			
12.	Pemeriksaan ekstremitas			
III.	**USULAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM**			
	Ketrampilan dalam memilih rencana pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis dan etiologi.			
IV.	**DIAGNOSIS**			
	Ketrampilan dalam memberikan argumen dari diagnosis kerja yang ditegakkan.			
V.	**TATALAKSANA PENGELOLAAN**			
1.	Tatalaksana akut dan rumatan			
2.	Memantau hasil terapi			
3.	Melakukan rujukan pada kasus yang perlu			
4	Menjelaskan pada pasien dan keluarga tentang penyakit yang dialami serta tatalaksana dan prognosisnya			
VI.	**PENCEGAHAN**			
	Menerangkan kepada keluarga pasien untuk memantau rutin perkembangan penyakitnya			

Peserta dinyatakan:	**Tanda tangan pembimbing**
⬙ Layak ⬙ Tidak layak melakukan prosedur	(Nama jelas)

Tanda tangan peserta didik

PRESENTASI:

- Power points
- Lampiran (skor, dll)

(Nama jelas)

Kotakkomentar

148 Perawakan Pendek Varian Normal dan Patologis

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*)

Tujuan umum

Setelah mengikuti modul ini peserta didik dipersiapkan untuk mempunyai ketrampilan di dalam mendeteksi secara dini dan mengevaluasi perawakan pendek varian normal dan patologis dengan 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. Menggali dan mencatat data-data pertumbuhan yang penting untuk evaluasi.
2. Menggunakan kurva pertumbuhan sebagai alat bantu diagnostik
3. Mengetahui langkah-langkah diagnostik awal dalam menghadapi kasus perawakan pendek.
4. Mengenali varian normal pertumbuhan.
5. Mengetahui penyebab gangguan pertumbuhan yang paling sering ditemukan.
6. Mengetahui jenis perawakan pendek yang perlu dirujuk.

Strategi pembelajaran

Tujuan 1. Menggali dan mencatat data-data pertumbuhan yang penting untuk evaluasi.

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini:
- *Interactive lecture.*
- *Small group discussion.*
- *Peer assisted learning (PAL).*
- *Computer-assisted Learning.*
- *Praktek pada model*

***Must to know key points**:*
- Fase pertumbuhan normal
- Faktor risiko dan penyebab gangguan pertumbuhan
- Anamnesis pranatal, natal, dan post natal yang berhubungan dengan gangguan pertumbuhan
- Pemeriksaan fisis yang berhubungan dengan cara mengukur, alat yang digunakan, serta tanda-tanda lain yang dapat menyertai atau yang mengarahkan ke penyebab gangguan pertumbuhan

Tujuan 2. Menggunakan kurva pertumbuhan sebagai alat bantu diagnostik

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini*:*
- *Interactive lecture.*
- *Video dan CAL.*
- *Bedside teaching.*
- Studi Kasus dan *Case Finding.*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

Must to know key points (sedapat mungkin pilih *specific features, signs & symptoms*):
- Memilih kurva pertumbuhan yang sesuai
- Memplot kurva pertumbuhan
- Menganalisis kurva pertumbuhan

Tujuan 3. Mengetahui langkah-langkah diagnostik yang adekuat.

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 dan rawat inap.

Must to know key points*:*
- Definisi pertumbuhan dan perawakan; gangguan pertumbuhan dan perawakan pendek
- Algoritme diagnosis perawakan pendek
- Evaluasi/ monitor pola pertumbuhan

Tujuan 4. Mengenali varian normal pertumbuhan.
Tujuan 5. Mengetahui penyebab gangguan pertumbuhan yang paling sering ditemukan.
Tujuan 6. Mengetahui jenis perawakan pendek yang perlu dirujuk.

Untuk mencapai tujuan-tujuan tersebut di atas maka dipilih metode pembelajaran berikut ini:
- *Interactive lecture.*
- *Journal reading and review.*
- *Small group discussion.*
- *Bedside teaching.*
- *Computer-assisted Learning.*
- Praktek pada model
- Studi Kasus dan *Case Finding.*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

***Must to know key points**:*

- Diagnosis perawakan pendek
- Pemeriksaan penunjang awal dalam mengahadapi kasus perawakan pendek
- Membedakan varian normal dan yang patologis
- Mengetahui tatalaksana dan pemantauan perawakan pendek

Persiapan Sesi

- Materi presentasi dalam program power point:
  Pertumbuhan dan Gangguannya: Perawakan pendek
  Slide
  1 : Pendahuluan
  2 : Fase pertumbuhan normal
  3 : Definisi pertumbuhan dan perawakan
  4 : Definisi usia kronologis, usia tulang, usia tinggi
  5 : Antropometri
  6 : Kecepatan pertumbuhan
  7 : Gangguan pertumbuhan dan perawakan pendek
  8 : Kurva pertumbuhan
  9 : Tinggi Potensi Genetik (TPG)
  10 : Pendekatan diagnosis
  11 : Perawakan pendek varian normal
  12 : Contoh kurva CDGP dan FSS
  13 : Perawakan pendek patologis
  14 : Kesimpulan
- Kasus : 1. Tono dengan anak-anak tinggi.
  2. Berbeda dari teman-temannya.
- Sarana dan Alat Bantu Latih :
  - Penuntun belajar (*learning guide*) terlampir
  - Tempat belajar (*training setting*): poliklinik, bed side

Kepustakaan

1. Tridjaja B. Perawakan dan pertumbuhan. Dalam: Pulungan AB, Hendarto A, Hegar B, Oswari O, penyunting. Continuing Professional Development IDAI Jaya 2006: Nutrition Growth-Development. Jakarta,IDAI Jaya,2006.h.69-78.
2. Patel L, Cayton PE. Normal and disordered growth. Dalam: Brook CGD, Clayton PE, Brown RS, penyunting. Clinical pediatric endocrinology. Edisi ke-5. Blacwell Publishing, Oxforf,2005.h.90-123.
3. Grimberg A, De Leon DD. Disorders of growth. Dalam: Moshang T Jr, penyunting. Pediatric Endocrinology: The Requisites in pediatrics. Edisi ke-1, Missouri, Elsevier Mosby,2005.h.162-167.
4. Mitchell H, Hindmarsh PC. Assessment and Management of Short Stature. Current Paediatrics 1999; 9**:** 237–41.
5. Samuels RC, Cohen LE. Understanding Growth Patterns in Short Stature. Contemporary Pediatrics 2001; 6:94-9.

6. Cappa M, Loche S. Clinical and Laboratory Evaluation of Short Statured Children. Ital J Pediatr 2005; 31: 26-32.
7. Randeva HS, Bouloux PMG. Evaluation of Short Stature. Student BMJ 2000; 8: 143-5.
8. de Onis M, Wijnhoven TMA, Onyango AW. Worldwide Practices in Child Growth Monitoring. J Pediatr 2004; 144:113-8.
9. Rose SR, Vogiatzi MG, Copeland KC. A General Pediatric Approach to Evaluating a Short Child. Ped Rev 2005;26: 410-20.

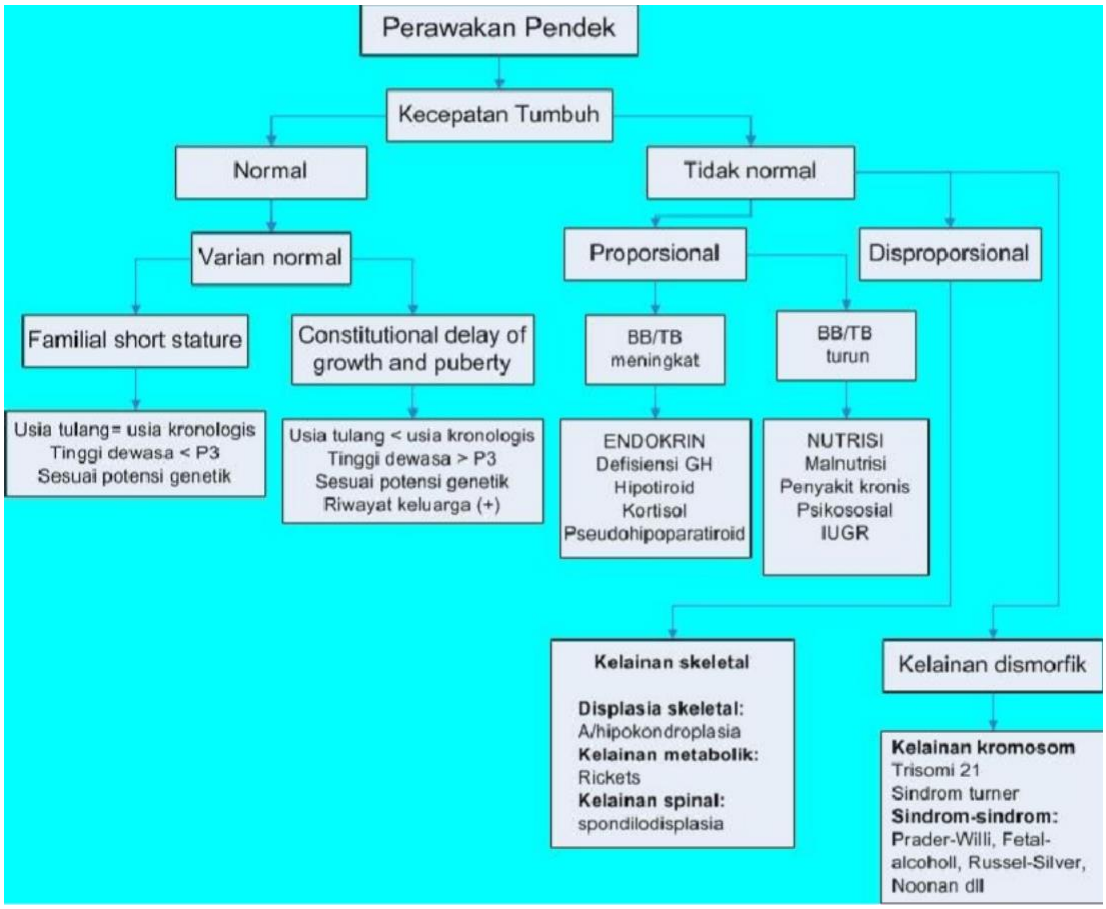
Kompetensi

Memahami dan melakukan diagnosis perawakan pendek varian normal dan patologis

Gambaran umum

Seorang anak dikatakan pendek apabila tinggi badannya berada kurang dari persentil-3 atau –2SD dari rerata untuk **usia**, **jenis kelamin** dan **etnik**nya. Dengan definisi tersebut jelas sekali bahwa pendek merupakan suatu definisi statistik, sehingga setiap etnik (bangsa) harus mempunyai norma tinggi badan tersendiri untuk mendapatkan keabsahan dan ketepatan dalam menegakkan kriteria atau diagnosis perawakan pendek. Tidak jarang pula pengertian perihal perawakan pendek diidentikan dengan pertumbuhan oleh orang tua sehingga perlu diingatkan kembali bahwa perawakan tidak sama dengan pertumbuhan.

Langkah-langkah pada anak dengan keluhan pendek.
Menghadapi anak dengan perawakan pendek anamnesis dan pemeriksaan fisik tetap merupakan langkah klinis yang menentukan. Pemeriksaan penunjang sederhana selanjutnya sudah dapat membantu menegakkan diagnosis pada sebagian besar kasus perawakan pendek yang ditemukan pada praktek sehari-hari. Pendekatan klinis secara sederhana ini akan lebih berhasil apabila para tenaga medis memperhatikan epidemiologi dan demografi setempat.



Gambar 1. Pendekatan Klinis pada Perawakan Pendek

Lakukan anamnesis yang meliputi antara lain berat dan panjang lahir (mengetahui ada tidaknya pertumbuhan janin terhambat), pola pertumbuhan keluarga (baik pertumbuhan linear maupun pubertas), riwayat penyakit kronik atau pemakaian obat-obatan secara kronik (misal steroid), riwayat asupan nutrisi maupun penyakit nutrisi sebelumnya, dan riwayat perkembangan (sindrom-sindrom). Data-data antropometri yang ada sebelumnya harus ditanyakan karena dapat menggambarkan pola pertumbuhan linear sebelumnya.

Pemeriksaan fisik utama yang dilakukan adalah pemeriksaan antropometri dan bertujuan untuk memastikan benar tidaknya perawakan anak yang diperiksa pendek serta mencari petunjuk penyebab dari perawakan pendek tersebut. Apabila kedua orang tua biologis hadir, sebaiknya tinggi badan kedua orang tua turut diukur juga. Data ini penting untuk menentukan potensi tinggi genetik anak dan dihitung dengan cara sebagai berikut:

$$TB_{\text{anak perempuan}} = \frac{(TB_{\text{ayah}} - 13) + Tb_{\text{ibu}}}{2} \pm 8.5 \text{ cm}$$

$$TB_{\text{anak lelaki}} = \frac{TB_{\text{ayah}} + (Tb_{\text{ibu}} + 13)}{2} \pm 8.5 \text{ cm}$$

Setelah memastikan adanya perawakan pendek, pemeriksaan fisik selanjutnya adalah menentukan ada tidaknya dismorfism serta ada tidaknya disproporsi tubuh. Ada tidaknya stigmata suatu sindrom merupakan petunjuk penting untuk menentukan etiologi perawakan pendek seperti pada Sindrom Turner, Sindrom Down, Sindrom Russel-Silver, mukopolisakaridosis dll. Disproporsi diketahui dengan cara mengukur rentang lengan serta rasio segmen atas dan bawah tubuh. Disproprosi tubuh dikaitkan dengan displasia skeletal seperti achondroplasia.

Tabel 1. Pemeriksaan klinis pada anak dengan keluhan Perawakan pendek

Pemeriksaan Klinis	**Kemungkinan penyebab**
Anamnesis	
Sakit kepala, muntah, diplopia	Tumor SSP (kraniofaringioma)
Poliuria, polidipsia	Diabetes insipidus, RTA
Obesitas, obat2an (steroid)	Cushing's syndrome
Infeksi berulang	Imunologis, infeksi kronik
Konstipasi, delayed development	Hipotiroid kongenital
Riwayat Kelahiran	
Berat lahir rendah	IUGR, sindrom, dismorfism
Letak sungsang, hipoglikemia berulang, mikropenis, prolonged jaundice	Growth Hormone Deficiency dengan hipopituitarism
Riwayat Nutrisi	
Asupan (kualitas dan kuantitas)	Malnutrisi, Rickets
Riwayat Keluarga	
Perawakan pendek pada saudara kandung, orang tua, saudara lainnya	Familial Short Stature
Pubertas terlambat	CDGP
Psikosial/ Emosional	Psychosocial dwarfism
Pemeriksaan Fisik	
Peningkatan laju nafas	Asidosis (RTA); sesak (PJB)
Hipertensi	Cushing syndrome, tumor SSP, GGK
Pucat	Anemia, GGK, Hiptiroid , Talasemia
Rickets	Defisiensi vit D, RTA
Disproporsional (tinggi duduk, rasio Segmen Atas:bawah tubuh, rentang lengan abormal)	Skeletal dysplasias, Rickets
Rasio BB/TB rendah	Malnutrisi
Frontal bossing, midfacial crowding, mikropenis, truncal obesity	Growth hormone deficiency
Kulit kering dan kasar, wajah kasar, refleks menurun, $\pm$ goitre, bradikardia, makroglosia	Hypothyroidism
Papiledema,defek lapang pandang	Tumors- kraniofaringioma

Obesitas sentral, striae,hipertensi, hirsutism	Cushing syndrome
Sindrom	
Perempuan dengan webbed neck, cubitus valgus, shield chest	Turner syndrome
Small triangular facies, hemihypertrophy, clinodactyly	Russel Silver syndrome
Bird headed dwarfism, mikrosefal & mikrognathia	Seckel syndrome
Brachycephaly, simian crease,makroglosia	Down's syndrome
Pemeriksaan Penunjang	
Rutin: darah tepi lengkap, urin dan feces rutin, LED Khusus (atas indikasi) : kromosom	

Berat badan merupakan pemeriksaan antropometri penting karena dapat membantu mengarahkan etiologi perawakan pendek. Kombinasi berat badan rendah disertai perawakan pendek atau rasio berat badan dibanding tinggi badan yang lebih ringan mengindikasikan kelainan sistemik yang kronik sebagai penyebab perawakan pendek. Kombinasi perawakan pendek dan berat badan lebih (overweight atau obesitas) atau rasio berat badan dibanding tinggi badan yang meningkat merupakan petunjuk penting kemungkinan adanya kelainan endokrin sebagai penyebab perawakan pendek (hipotiroid, defisiensi *growth hormone*). Apabila kombinasi perawakan pendek dan obesitas juga disertai retardasi mental atau gangguan perkembangan, maka pikirkan sindrom sebagai penyebab perawakan pendek (misal Sindrom Prader Willi, Sindrom Albright dll).

Selain pemeriksaan fisis rutin perlu ditetapkan stadium pubertas pada anak yang sudah termasuk usia pubertas. Anak dengan perawakan pendek yang disertai pubertas terlambat sudah sangat membantu untuk mengarahkan etiologi perawakan pendek (*Constitutional Delay of Growth and Puberty)*, Sindrom Turner, penyakit kronis seperti thalassemia, dll). Pada Tabel 1 terlihat pemeriksaan neurologis sederhana termasuk dalam pemeriksaan rutin ketika menangani anak dengan perawakan pendek. Hal ini disebabkan tumor susunan saraf pusat dapat menyebabkan defisiensi *Growth Hormone* dengan atau tanpa defisiensi hormon tiroid.

Selanjutnya dapat dilakukan pemeriksaan laboratorium sederhana yang bertujuan untuk skrining penyakit-penyakit kronis (baik infeksi maupun non infeksi). Seringkali ditemukan kasus gangguan ginjal dengan manifestasi utamanya adalah perawakan pendek tanpa adanya gejala-gejala lainnya (tubular asidosis ginjal, gagal ginjal dll).

Tabel 2. Pemeriksaan penunjang pada kasus perawakan pendek.

Jenis Pemeriksaan	**Rasionalisasi**
Usia tulang	Prediksi tinggi akhir, kelainan genetik (Mahdelung deformity pada mutasi gen SHOX)
Darah tepi lengkap	Anemia akibat penyakit kronik
Laju Endap Darah	Proses inflamasi
Kimia	Fungsi ginjal, hati, kelainan elektroiit akibat kelainan tubulus ginjal, kaslium & fosfor (gangguan metabolisme tulang) dan petanda kelainan metabolik (atas indikasi)
Fungsi Tiroid	Hipotiroidism, hipopituitarism

IGF dan atau GH	Growth-hormone deficiency
Gonadotropin (FSH,LH dan seks steroid)	Gangguan pubertas
Kromosom	Pada setiap anak perempuan pendek patologis

Pencatatan dan interpretasi

Pencatatan dan interpretasi merupakan langkah berikut yang penting ketika menghadapi kasus perawakan pendek Untuk menentukan perawakan pendek maka cara pengukuran, ketepatan referensi yang digunakan dan pencatatan yang benar merupakan prasyarat mutlak. Pengukuran harus dilakukan dengan cara yang benar dan dengan peralatan yang benar. Setelah melakukan pengukuran maka dilakukan pencatatan dengan benar pada kurva pertumbuhan yang sesuai. Pencatatan pada kurva pertumbuhan yang sesuai akan meniadakan hasil *false positive* maupun *false negative*.

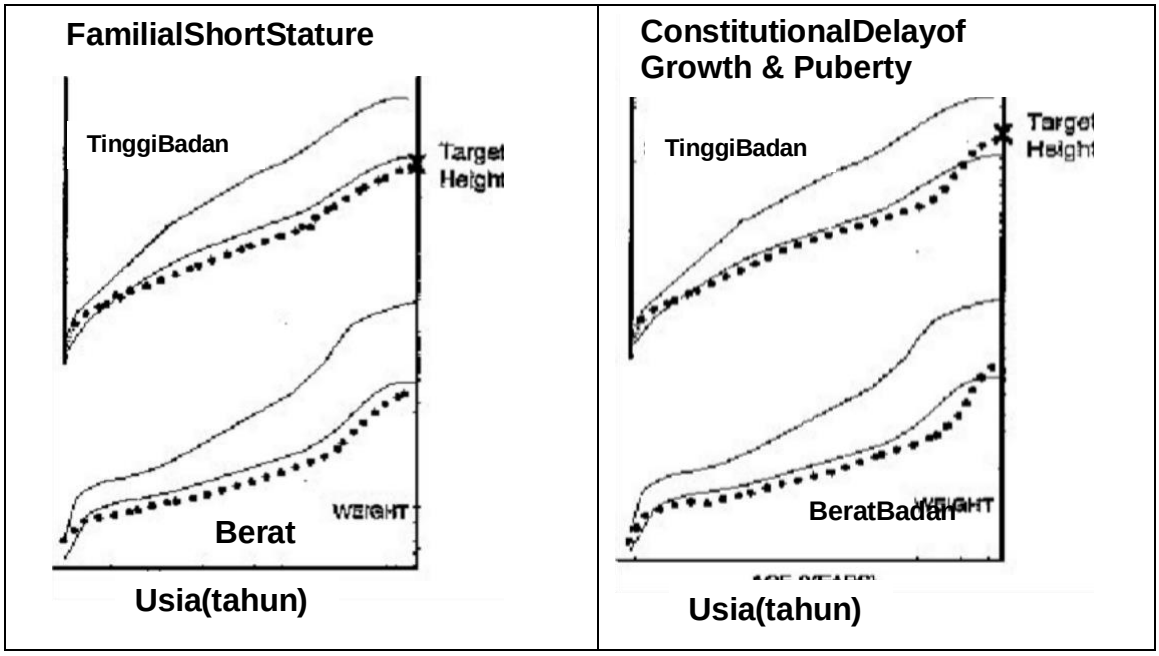
Untuk memudahkan intepretasi hasil pengukuran antropometri maka berikut ini beberapa petunjuk yang penting dalam asesmen pertumbuhan dan perawakan seorang anak. Dikatakan bahwa 80% kasus perawakan pendek yang berada pada -2SD dan – 3SD suatu kurva pertumbuhan termasuk varian normal perawakan pendek. Namun, apabila perawakan berada pada lebih besar dari -3SD maka 80% kemungkinan perawakan pendek tersebut patologis. Selain itu, seorang anak yang tinggi badannya berada di luar potensi genetiknya harus dicurigai terdapatnya suatu keadaan yang patologis hingga terbukti tidak.

Perawakan pendek varian normal merupakan penyebab terbanyak kasus perawakan pendek, dan terbagi dalam *Familial Short Stature (FSS*) dan *Constitutional Delay of Growth and Puberty (CDGP*). Baik FSS maupun CDGP digolongkan dalam varian normal karena keduanya mempunyai kecepatan pertumbuhan normal, pertumbuhan sesuai dengan potensi genetiknya dan tidak ada penyakit yang mendasarinya. Perbedaan klinis diantara keduanya dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Perbedaan klinis FSS dan CDGP

Parameter	**FSS**	**CDGP**
Berat/Panjang Badan lahir	Normal	normal
Mid Parental Heght (MPH)	< - 2SD	> -2SD
Usia Tulang	Normal	Retardasi
Riwayat Pubertas Terlambat pada orang tua	-	+
Tinggi dewasa	< -2SD	> -2SD

Prognosis tinggi badan lebih baik pada CDGP karena pada CDGP tinggi badan dewasa dapat mencapai tinggi badan normal sedangkan pada FSS tidak. Hal ini disebabkan pada CDGP usia tulang mengalami retardasi sehingga masa pertumbuhan lebih lama dari rata-rata penduduk. Kedua keadaan ini tidak memerlukan pengobatan khusus dan hanya memerlukan monitoring pertumbuhan. Oleh karena itu, kedua keadaan ini tidak perlu dirujuk ke pusat endokrin anak. Perawakan pendek yang patologis perlu dirujuk ke subspesialis yang relevan.



Gambar 2. Pola pertumbuhan varian normal perawakan pendek.

Anak yang tumbuh normal, pada kurva pertumbuhan akan bergerak pada lajur persentil yang sama (*channel*) sampai pertumbuhan berhenti. Pertumbuhan yang melintasi persentil pada fase anak merupakan petanda dini adanya suatu gangguan pertumbuhan. Pada fase pertumbuhan bayi dan pubertas, perpindahan persentil tidak selalu berarti adanya gangguan pertumbuhan.

Penyakit endokrin sebagai penyebab perawakan pendek

Defisiensi hormon pertumbuhan

Defisiensi Growth Hormone (GH) dapat disebabkan oleh kelianan kongenital (misalnya displasia septooptik) atau dapatan/ sekunder (misalnya pasca irradiasi kepala atau tumor di daerah hipothalamus atau hipofisis).

Defisiensi GH primer terjadi pada masa anak dini tanpa adanya riwayat keluarga. Keadaan ini biasanya terdapat hipoplasia hipofisis, yang disebabkan oleh defisiensi sekresi *GH-releasing hormone* dari hipothalamus. Hal ini dapat dilihat dengan pemeriksaan MRI kepala. Etiologi pada keadaan ini tidak jelas, tapi biasanya ada hubungannya dengan trauma lahir, prematuritas, atau kelainan genetik yang berhubungan dengan perkembangan hipofisis.

Berat lahir pada keadaan ini yang disebabkan oleh kelainan hipofisis pada umumnya normal dan gangguan pertumbuhan mulai tampak di akhir tahun pertama kehidupan. Gambaran klinis khas defisiensi GH adalah berupa obesitas (*truncal obesity*), wajah *chubby* kekanakan. Lingkar kepala normal menurut umur. Penis pendek dapat ditemukan pada anak laki-lakim Di masa neonatal biasanya ditemukan masalah hipoglikemia atau hiperbilirubinemia direk bila terdapat defisiensi hormon pituitari multipel.

Untuk mengetahui adanya defisiensi GH dilakukan uji stimulasi pada aksis hipothalamus-hipofisis-GH, termasuk uji prvokasi dengan insulin, arginin, glukagon, klonidin). Pemeriksaan ini dilakukan pada senter yang mempunyai staf dan peralatan memadai untuk menjamin keamanan prosedur ini.

Hipotiroid kongenital

Hipotiroid dapat menghambat pertumbuhan secara sentral dan perifer. Secara sentral hormon tiroid merangsang ekspressi gen GH pituitari. Di perifer hormon tiroid merangsang ekspressi IGF-1 kondrosit, merangsang langsung ossifikasi endokondral, dan dibutuhkan dalam invasi vaskular pada daerah resorpsi lempeng pertumbuhan.

Gangguan pertumbuhan pada hipotiroid disertai dengan penambahan berat badan (disebabkan oleh penurunan penggunaan enersi). Evaluasi fungsi tiroid penting pada kasus perawakan pendek, karena insidensnya lebih sering daripada defisiensi GH. Selain itu sebagian anak dengan defisiensi GH juga mengalami disfungsi hormon pituitari anterior lainnya, termasuk TSH.

Ekses hormon kortisol

Gangguan pertumbuhan akibat ekses hormon kortisol makin sering ditemukan. Walaupun ekses kortisol endogen (Sindrom Cushing) jarang ditemukan pada anak, namun sebab iatrogenik akibat terapi glukokortikoid cukup sering didapatkan. Sindrom Cushing terbagi atas Penyakit Cushing (*ACTH-dependent hypercortisolism*) dan *ACTH-independent hypercortisolism*.

Gambaran klinis Sindrom Cushing atau disebut juga "klinis cushingoid' ditandai dengan deselerasi pertumbuhan linier dengan akselerasi penambahan berat badan, yang berakibat terjadinya "moon face", obesitas trunkal, dan "buffalo hump". Selain itu juga didapatkan striae kebiruan, fletora, cenderung memar, otot mengecil, osteoporosis, dan hipertensi. Glukokortikoid menghambat pertumbuhan secara sentral (menghambat sekresi GH menghambat somatostatin dan menekan síntesis GH) dan perifer (bekerja langsung pada lempeng pertumbuhan: menghambat proliferasi kondrosit, diferensiasi sel hipertrofik, dan mempengaruhi sinyal GH/IGF local). Meskipun perbaikan klinis membaik bila sumber ekses kortisol dihentikan, ekses kortisol iatrogenik mempunyai implikasi klinis yang lebih sulit. Penghentian terapi glukokortikoid dapat menyebabkan kambuh/ makin beratnya penyakit yang mendasari dan dapat berakibat lebih buruk daripada gangguan pertumbuhan.

Perawakan pendek intrinsik

Sindrom Turner

Perawakan pendek adalah gambaran klinis yang umum pada Sindrom Turner (ST). Selain itu dapat ditemukan pubertas terlambat, cubitus valgus, atau *webbed neck*, metacarpal dan metatarsal pendek, bentuk dada seperti tong, dan hipogonadism primer. Pada semua anak perempuan dengan perawakan pendek atau *failure to thrive*, bahkan untuk anak di bawah usia 2 tahun pemeriksaan analisis kromosom harus dilakukan untuk menyingkirkan ST. Keadaan ini diebabkan oleh kelainan kromosom, yaitu monosomi X (45,XO) atau mosaik dengan lini sel 45,XO.

Kecil masa kehamilan (*IUGR: Intra Uterine Growth Retardation*)

Intrauterine growth retardation didefinisikan sebagai panjang lahir di bawah -2 SD sesuai masa kehamilan. Keadaan ini terjadi pada 2,5% bayi baru lahir. Sebagian besar bayi KMK (Kecil Masa Kehamilan) termasuk sindrom Silver Russel mencapai tinggi normal pada tahun pertama atau kedua. Namun 15-20% kasus ini tetap pendek di usia 4 tahun, dan 50% pada anak-anak tersebut akan mempunyai tinggi akhir pendek. Sepertiga kasus ini sekresi GH-nya terganggu dan sekitar 20% populasi dewasa yang pendek ternyata lahir IUGR. Pemberian GH diindikasikan pada anak IUGR yang tidak *catch-up* pertumbuhannya di usia 2 tahun.

Tatalaksana

Pada kasus perawakan pendek varian normal (FSS/ CDGP) tidak memerlukan terapi khusus. Terapi utamanya ádalah edukasi dan *reassurance*. Sehingga pada kasus CDGP pun sebenarnya tidak diperlukan terapi karena prognosisnya yang baik (dengan taksiran tinggi akhir normal sesuai potensi genetik). Pemberitahuan kepada orang tua perihal prognosis yang baik sudah cukup, namun kadangkala pada anak terjadi depresi sehingga perlu intervensi. Intervensi yang dilakukan adalah terapi hormonal yaitu testosteron yang dapat berupa terapi oral (oxandrolone 5 mg/hari) atau testosterone depot intramuskular (50-100 mg/bulan).

Sampai saat ini indikasi pemberian *Growth Hormone* adalah pada keadaan defisiensi *growth hormone*, *IUGR*/ *SGA*, Sindrom Prader Willi, Sindrom Turner, dan Gagal Ginjal Kronis. Berbagai upaya dilakukan untuk memperbaiki perawakan pendek menuju distribusi normal sesuai dengan etiologinya. Pengobatan anak dengan perawakan pendek harus sesuai dengan dasar etiologinya. Anak dengan perawakan pendek varian normal biasanya tidak memerlukan pengobatan, sedangkan anak dengan kelainan patologis yang mendasarinya memerlukan terapi sesuai dengan etiologinya.

Contoh kasus

STUDI KASUS: PERAWAKAN PENDEK VARIAN NORMAL DAN PATOLOGIS

Arahan

Baca dan lakukan analisis 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 (Tomo dengan anak-anak 'tinggi')

Tomo adalah anak lelaki berumur 11 tahun dan 10 bulan datang ke klinik anda dengan ayah dan ibunya. Dia selalu terlihat kecil untuk usianya. Selama 1-2 tahun terakhir ini ibunya memperhatikan kalau Tomo makin terlihat pendek dibanding teman-teman seusianya.

Dari data di status didapatkan Tomo lahir aterm dengan BL 3 kg. Lahir spontan tanpa komplikasi. Dia mencapai semua milestones perkembangan dirinya pada waktunya dan selalu berhasil baik di sekolah.

Pemeriksaan fisis didapatkan anak lelaki yang tampak kecil menurut usianya. TB nya 132,75 cm dan BB 30 kg. Status pubertasnya Tanner 1. Pendengaran dan penglihatan normal. Pemeriksaan lain dalam batas normal.

Penilaian

1. Apa yang harus anda lakukan untuk menilai keadaan/ masalah Tomo?

Diagnosis (identifikasi masalah/kebutuhan)

- Plot kurva pertumbuhan
- Anamnesis antenatal , natal, riwayat penyakit, obat-obatan, lingkungan psikososial, data TB, BB sebelumnya
- Pemeriksaan fisis tanda-tanda penyakit sistemik, sindrom tertentu, Tinggi duduk, panjang

rentang lengan
- TB orangtua
- Hitung TPG

2. Diagnosis banding pada kasus ini?
   - Penyakit sistemik yang mempengaruhi pertumbuhan: malnutrisi, penyakit ginjal, kardiovaskular, respirasi, gastrointestinal, hematologi, diabetes mellitus
   - Kelainan kongenital/ bawaan: IUGR, skeletal displasia, sindrom tertentu (Prader Willi, Down, dll)
   - Penyakit endokrin: hipotiroid kongenital, defisiensi hormon pertumbuhan, kelebihan glukokortikoid (penyakit Cushing)
   - Varian normal: CDGP, perawakan pendek familial
   - Lain-lain: psikososial, idiopatik.

Saat kunjungan ke anda, anda membuat riwayat keluarga, pengukuran tambahan, dan meminta pemeriksaan usia tulang.

TB ayah Tomo 174 cm dan TB ibunya 161,3 cm. Ayah Tomo ingat kalau di SMA masih lama untuk mengganti/ membeli baju baru, dan menars ibunya di usia 15 tahun.

Pada pemeriksaan fisis Tomo tampaknya mempunyai proporsi tubuh normal, tapi untuk memastikan anda mengukur rentang lengan dari ujung jari tengah yang satu ke yang lain dan segmen bawahnya dari bagian atas simfisis pubis ke lantai. Rentang lengan Tomo 133,3 cm dan ukuran ini harusnya sama dengan TB nya bila dia mempunyai proporsi tubuh normal. Segmen bawahnya adalah 67 cm, dan untuk mendapakatkan segmen atas hasil ukuran ini dikurangkan dari TB nya. Dari hasil tersebut dapat dihitung rasio segmen atas dan segmen bawah (0,99).

Usia tulang Tomo sesuai dengan usia 9 tahun.

Bagikan data kurva pertumbuhan Tomo sebelumnya.

Pelayanan (perencanaan dan intervensi)

3. Berdasarkan diagnosis, apakah rencana penatalaksanaan pada pasien ini ?
   - Edukasi/ penjelasan diagnosis, tidak perlu pengobatan khusus (tidak perlu dirujuk)
   - Monitor pertumbuhan diperlukan

Studi Kasus 2 (Berbeda dengan teman-temannya)

Ria adalah anak gadis berusia 15 tahun. Orangtuanya khawatir karena TB Ria tidak bertambah sejak usia 11 tahun dan tanda-tanda pubertasnya belum timbul. Mereka mengatakan bahwa Ria selalu ’paling pendek di kelas’, tapi ’makannya bagus’ dan tidak kurus bila dilihat TB nya, malah Ria terlihat bertambah gemuk. Dia terlihat tidak lemah dan napsu makannya baik. Nilai di sekolah cukup baik, selalu naik kelas. Ria tidak pernah ke dokter dalam 4 tahun terakhir.

Ria merupakan anak remaja yang terlihat sehat. Dia mau ’sedikit lebih tinggi’, tapi dia sangat khawatir karena payudaranya belum tumbuh. ”Semua teman saya payudaranya sudah tumbuh, dan saya selalu diolok-olok oleh mereka saat berganti pakaian di pelajaran olahraga. Adik saya sudah tumbuh payudaranya di umur 11 tahun, kata ibu saya dia dapat mens usia 13 tahun”.

Pertanyaan:

1. Data apa yang perlu ditambahkan?

Jawaban:
Dalam menghadapi keluhan ’pendek’ seperti pada kasus ini perlu digali:

- Riwayat pertumbuhan sebelumnya untuk mengetahui kecepatan tumbuh pasien.
- Riwayat penyakit dahulu, adakah tanda-tanda (stigmata) penyakit kronis yang dapat mempengaruhi pertumbuhannya
- Plot kurva pertumbuhan
- Riwayat trauma/ operasi kepala
- Riwayat obat-obatan yang dapat mempengaruhi pertumbuhan
- Nyeri kepala, perubahan visus/ lapang pandang, muntah (tanda proses intrakranial)
- Riwayat orangtua / keluarga pendek, pubertas
- Hubungan keluarga , stress psikososial , intensitas OR
- BB, TB, tinggi duduk, rentang lengan.
- TB orangtua
- Tanda/ stigmata sindrom, status pubertas .

Ria tidak pernah mengalami sakit berarti sebelumnya. Riwayat kuning lama saat bayi, buang air sulit, kurang darah disangkal. Dia lahir kurang bulan (kehamilan 8 bulan) dari kehamilan yang normal; berat lahir 2,4 kg dan panjang lahirnya 50 cm. Perkembangan milestones nya normal.
Pada pemeriksaan fisis, Ria tampak sehat.
Tanda vital: TD 110/64, nadi 76;
BB 31 kg; TB 129 cm, tinggi duduk 68 cm, LK 55 cm
Wajah dan mulut: lipatan epikantal, *high arched palate*
Leher: tidak ada goiter, *webbed neck, low posterior hair line*
Paru-paru: bersih
Jantung: irama sinus normal, tidak terdengar murmur. Tidak ada gallop atau rub.
Abdomen: lemas, tidak ada hepatosplenomegali.
Genitourinari: Genitalia eksterna normal. Rektoabdominal: serviks kecil dan tidak ada massa adneksa. Tidak ditemukan darah pada tinja.
Neurologis: tidak ada lateralisasi, refleks-refleks normal
Status Pubertas $A_1M_1P_1$
TB ayah 160 cm, TB ibu: 155 cm

2. Apa analisis anda dengan data tambahan ini?
Jawaban:
TB di bawah persentil 3 kurva pertumbuhan dan jauh di bawah TPG. Walaupun data BB dan TB sebelumnya tidak ada, kemungkinan besar kasus ini adalah merupakan perawakan pendek patologis. Apalagi ditambah dengan adanya pubertas terlambat serta tanda dismorfologi serta disproporsi tubuh (rasio segmen atas dan bawah 1,14.

3. Apa diagnosis banding anda?
Jawaban:
Pada kasus ini dengan adanya perawakan pendek pada anak perempuan disertai pubertas terlambat, stigmata sindrom, dan bentuk tubuh disproporsionat diagnosis banding yang dapat dipikirkan adalah:

- Disgenesis gonad (sindrom Turner)

- Skeletal displasia
- Hipotiroid kongenital
- Defisiensi hormon pertumbuhan
- Penyakit kronis

4. Pemeriksaan awal apa yang dapat dilakukan dan apa tindakan anda selanjutnya?
Jawaban:
    - Analisis kromosom
    - Bone Age
    - Aksis hormonal: FSH LH, dan estradiol
    - FT4 dan TSH
    - Darah tepi, LED
    - Rujuk ke dokter spesialis endokrin anak

5. Bagaimana hasil yang diharapkan dari analisis kromosom dan *Bone Age*?
Jawaban:
Hasil kromosom pada sindrom Turner adalah 45,XO atau mosaik dengan lini sel 45,XO. Pada sindrom ini diharapkan usia tulangnya terlambat.

6. Apa yang dapat anda katakan pada orangtua pasien ini
Jawaban:
Kasus ini membutuhkan pendekatan yang lebih spesialistik, dan disebabkan oleh kelainan susunan kromosom dan sebagian besar tidak diturunkan. Perawakan pendeknya dapat diatasi dengan pemberian hormon pertumbuhan, dan pubertasnya dapat dipicu dengan pemberian hormon seks perempuan. Pada anak perlu pula dilakukan evaluasi psikologis, karena sering merasa kurang percaya diri dengan postur tubuhnya.

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 membedakan perawakan pendek varian normal dan patologis.

1. Memahami fase dan pola pertumbuhan normal
2. Melakukan pengukuran antropometri
3. Melakukan monitoring pertumbuhan
4. Mengenali kasus perawakan pendek
5. Mengetahui pendekatan diagnosis perawakan pendek
6. Mampu membedakan perawakan pendek varia normal patologis
7. Mengetahui pemeriksaan awal pada kasus perawakan pendek
8. Mengetahui tatalaksana perawakan pendek

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 mendiagnosis perawakan pendek. Peserta akan mempelajari prosedur klinik bersama kelompoknya (*Peer-assisted Learning*) sekaligus saling menilai tahapan akuisisi dan kompetensi prosedur tersebut.
- 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 diagnosis perawakan pendek 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 diagnosis perawakan pendek 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. Seorang anak lelaki berusia 6 tahun mempunyai Tinggi Badan pada persentil-2 kurva pertumbuhan yang sesuai. Pada usia 7½ tahun TB anak tersebut pada persentil-2 dan pada 9 tahun pada persentil-2. Kesimpulan:
   A. Anak tersebut termasuk perawakan pendek. B/S. Jawaban B.
   B. Anak tersebut mengalami gangguan pertumbuhan. B/S. Jawaban S.
   C. Data-data yang ada tidak cukup untuk menarik kesimpulan. B/S. Jawaban S.
2. Kasus perawakan pendek yang perlu dirujuk ke endokrin anak adalah
   A. Anak lelaki usia 10 tahun dengan kecepatan pertumbuhan 5-7cm/tahun dan adanya riwayat pubertas terlambat pada salah satu orang tuanya. B/S. Jawaban S.
   B. Anak perempuan usia 8 tahun dengan kecepatan pertumbuhan kurang dari 3 cm/tahun. B/S. Jawaban B.

- **Kuesioner tengah**

MCQ:

1. Usia tulang yang lebih muda dari usia kronologisnya ditemukan pada perawakan pendek

dengan penyebab sebagai berikut, kecuali:

a. Defisiensi *Growth Hormone*
b. *Familial Short Stature*
c. Gagal Ginjal Kronik
d. Hipotiroid Kongenital
e. Talassemia mayor

2. Manifestasi klinis perawakan pendek yang termasuk *Familial Short Stature*
    a. Kecepatan pertumbuhan normal
    b. Usia tulang terlambat
    c. Tinggi Badan Akhir / Dewasa normal
    d. Kasus ini memerlukan rujukan ke ahli endokrinologi Anak & Remaja
    e. Pubertas orangtua biasanya juga terlambat
3. Defisiensi *Growth Hormone*:
    a. Kecepatan pertumbuhan normal
    b. Bone Age maju *(accelerated*)
    c. Terdapat retardasi pertumbuhan dengan laju penambahan BB meningkat
    d. Diagnosis ditegakkan dengan pemeriksaan kadar GH sewaktu
    e. Pemeriksaan MRI kepala tidak diperlukan
4. Pemberian *Growth Hormone* terindikasi pada kasus:
    a. SindromTurner
    b. Kecil Masa kehamilan
    c. Sindrom Prader-Willi
    d. Gagal Ginjal Kronis
    e. Hipotiroid kongenital

Jawaban:

1. B 3. C
2. A 4. E

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 PERAWAKAN PENDEK VARIAN NORMAL DAN PATOLOGIS							
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						
	Sudah berapa lama diketahui/ disadari anak pendek						
	Bagaimana menyadari anaknya pendek? (Paling pendek sekelas/ di antara teman seumur?)						
3.	Selain pendek, keluhan lain apa? (nyeri kepala, pusing, muntah, malas makan, pola buang air besar, pola tidur, prestasi sekolah, menstruasi, mimpi basah, minder)						
4.	Saat lahir, berapa umur kehamilan?						
5.	Berapa berat lahir? (Kg)						
6.	Anak yang diinginkan dan direncanakan?						
7.	Riwayat keluarga pendek? Riwayat pubertas orangtua? Saudara yang lain?						
8.	Adakah riwayat penyakit perinatal yang dapat menyebabkan gangguan pertumbuhan?						
9.	Adakah riwayat persalinan yang dapat menyebabkan gangguan pertumbuhan/ trauma kepala? (persalinan sulit, gawat janin, asfiksia lahir, dll)						
10.	Penyakit yang pernah dialami? Obat-obatan jangka panjang yang pernah dikonsumsi						
11.	Pola diet						
12.	Data pertumbuhan sebelumnya						
II.	**PEMERIKSAAN JASMANI**						
1.	Terangkan pada orangtua bahwa bayinya akan dilakukan						

	pemeriksaan jasmani					
2.	Ukur, timbang BB, TB, LK, rentang lengan, tinggi duduk					
3.	Ukur, timbang BB dan TB orangtua					
4.	Lakukan penilaian keadaan umum: kesadaran					
5.	Periksa tanda vital: Frekuensi denyut jantung, TD, respirasi, suhu					
6.	Periksa kepala:					
	a. Adakah cacat bawaan					
	b. Mata: ikterus/pucat/perdarahan, visus, lapang pandang					
	c. Mulut: trauma lahir/cacat bawaan, celah bibir/ gusi/ palatum					
	d. Muka: plethora/pucat/ikterik, dismorfik, moon face					
7.	Periksa leher: cacat bawaan (struma)					
8.	Periksa dada:					
	Jantung: CHD/tidak					
	Paru: gangguan nafas?					
	Bentuk dada; buffalo hump					
	Jarak kedua puting dan bentuknya					
9.	Periksa abdomen: inspeksi, palpasi, perkusi, auskultasi					
	Hepar: hepatomegali?					
	Lien: splenomegali?					
	Sebaran lemak tubuh					
10.	Ekstremitas:					
	Warna: ikterus, sianosis					
	Hipotoni					
	Hipertoni					
	Proporsi					
	Dismorfologi / deformitas pada jari-jari, sendi, tulang, kulit					
11.	Status pubertas					
12.	Genitalia eksterna					
	Mikropenis					
	UDT					
13	Kulit: striae, kering					
III.	**PEMERIKSAAN LABORATORIUM/ RADIOLOGI**					
1.	Periksa darah lengkap (Hb, L, Ht, Tr, Hitung jenis)					
2.	FT4, TSH					
3.	SGOT, SGPT, GGT, albumin, alkali fosfatase					
	Ureum, kreatinin					
	Uji Mantoux					
	Analisis Gas darah					
	Elektrolit: Na, K, Cl, Kalsium, Fosfor, magnesium					
	Analisis Hb					
	Urin rutin, kultur urin					
4.	Usia tulang (*Bone Age)*					
5.	Bone survey					

6.	Uji provokasi hormon pertumbuhan					
	IGF-1, IGFBP-3					
7.	FSH, LH, estradiol, testosteron					
8.	CT scan/ MRI kepala					
9.	Analisis kromosom					
IV	**DIAGNOSIS**					
1.	Perawakan pendek varian normal					
	a. Familial short stature					
	b. CDGP					
2.	Perawakan pendek patologis					
	a. penyebab endokrin					
	b. sindrom/ skeletal displasia					
	c. non endokrin					
V.	**TATALAKSANA**					
1.	Memantau pertumbuhan berkala					
2.	Untuk kasus patologis dirujuk ke dokter anak sesuai dugaan penyebab					
VI.	**PENCEGAHAN**					
	Memantau pertumbuhan teratur dapat mendeteksi gangguan pertumbuhan dini, sehingga tatalaksana dapat dilakukan secara dini.					

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 PERAWAKAN PENDEK VARIAN NORMAL DAN PATOLOGIS				
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 adanya perawakan pendek varian normal dan patologis			
3.	Mencari gejala lain yang menyertai			
4.	Mencari kemungkinan penyebab			
5.	Mencari keadaan/kondisi yang memperberat gangguan pertumbuhan			
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.	Menentukan kesadaran			

4.	Penilaian tanda vital			
5.	Penilaian masa gestasi			
6.	Penilaian antropometri			
7.	Menentukan pertumbuhan			
8.	Pemeriksaan kepala			
9.	Pemeriksaan leher			
10.	Pemeriksaan dada			
11.	Pemeriksaan abdomen			
12.	Pemeriksaan ekstremitas			
III.	**USULAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM**			
	Ketrampilan dalam memilih rencana pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis dan etiologi.			
IV.	**DIAGNOSIS**			
	Ketrampilan dalam memberikan argumen dari diagnosis kerja yang ditegakkan.			
V.	**TATALAKSANA PENGELOLAAN**			
1.	Menegakkan diagnosis dini perawakan pendek dengan gangguan pertumbuhan			
2.	Memantau pertumbuhan			
3.	Melakukan rujukan pada kasus patologis			
4	Menjelaskan pada pasien dan keluarga tentang penyakit yang dialami serta tatalaksana dan prognosisnya			
VI.	**PENCEGAHAN**			
	Menerangkan kepada keluarga pasien untuk memantau rutin pertumbuhan anaknya			

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

Tanda tangan peserta didik

PRESENTASI:

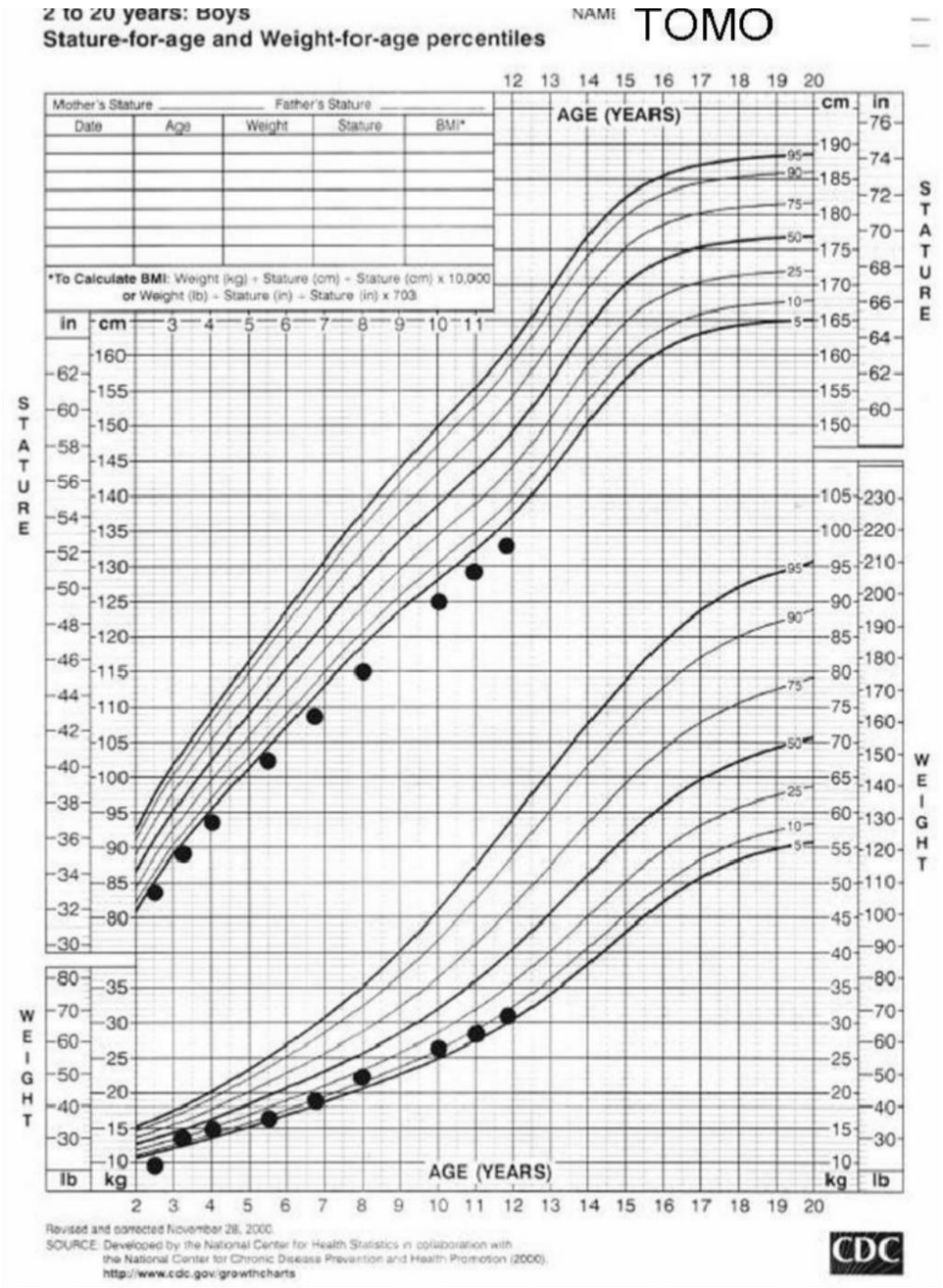
- Power points
- Lampiran (skor, dll)

(Nama jelas)

Kotakkomentar

TOMO DENGAN “ANAK-ANAK TINGGI”

Lampiran 1. Kurva pertumbuhan Tomo



149 Perawakan Tinggi Varian Normal dan Patologis

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*)

Tujuan umum

Setelah mengikuti modul ini peserta didik dipersiapkan untuk mempunyai ketrampilan di dalam mendeteksi secara dini dan mengevaluasi perawakan tinggi varian normal dan patologis dengan 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. Menggali dan mencatat data-data pertumbuhan yang penting untuk evaluasi.
2. Menggunakan kurva pertumbuhan sebagai alat bantu diagnostik
3. Mengetahui langkah-langkah diagnostik awal dalam menghadapi kasus perawakan tinggi.
4. Mengenali perawakan tinggi varian normal.
5. Mengetahui penyebab perawakan tinggi yang paling sering ditemukan.
6. Mengetahui jenis perawakan tinggi yang perlu dirujuk.

Strategi pembelajaran

Tujuan 1. Menggali dan mencatat data-data pertumbuhan yang penting untuk evaluasi.

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini:
- *Interactive lecture.*
- *Small group discussion.*
- *Peer assisted learning (PAL).*
- *Computer-assisted Learning.*
- *Praktek pada model*

***Must to know key points**:*
- Fase pertumbuhan normal
- Faktor risiko dan penyebab gangguan pertumbuhan
- Anamnesis pranatal, natal, dan post natal yang berhubungan dengan gangguan pertumbuhan
- Pemeriksaan fisis yang berhubungan dengan cara mengukur, alat yang digunakan, serta tanda-tanda lain yang dapat menyertai atau yang mengarahkan ke penyebab gangguan pertumbuhan

Tujuan 2. Menggunakan kurva pertumbuhan sebagai alat bantu diagnostik

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini*:*
- *Interactive lecture.*
- *Video dan CAL.*
- *Bedside teaching.*
- *Studi Kasus dan Case Finding.*
- *Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.*

Must to know key points (sedapat mungkin pilih *specific features, signs & symptoms*):
- Memilih kurva pertumbuhan yang sesuai
- Memplot kurva pertumbuhan
- Menganalisis kurva pertumbuhan

Tujuan 3. Mengetahui langkah-langkah diagnostik yang adekuat.

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 dan rawat inap.

Must to know key points*:*
- Definisi pertumbuhan dan perawakan; gangguan pertumbuhan dan perawakan tinggi
- Algoritme diagnosis perawakan tinggi
- Evaluasi/ monitor pola pertumbuhan

Tujuan 4. Mengenali perawakan tinggi varian normal.
Tujuan 5. Mengetahui penyebab perawakan tinggi yang paling sering ditemukan.
Tujuan 6. Mengetahui jenis perawakan tinggi yang perlu dirujuk.

Untuk mencapai tujuan-tujuan tersebut di atas maka dipilih metode pembelajaran berikut ini:
- *Interactive lecture.*
- *Journal reading and review.*
- *Small group discussion.*
- *Bedside teaching.*
- *Computer-assisted Learning.*
- *Praktek pada model*
- Studi Kasus dan *Case Finding.*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

***Must to know key points**:*

- Diagnosis perawakan tinggi
- Pemeriksaan penunjang awal yang diperlukan untuk mencari penyebaB perawakan tinggi
- Membedakan varian normal dan yang patologis

Persiapan Sesi

- Materi presentasi dalam program power point:
  Pertumbuhan dan Gangguannya: Perawakan tinggi
  Slide
  1 : Pendahuluan
  2 : Fase pertumbuhan normal
  3 : Definisi pertumbuhan dan perawakan
  4 : Definisi usia kronologis, usia tulang, usia tinggi
  5 : Antropometri
  6 : Kecepatan pertumbuhan
  7 : Gangguan pertumbuhan dan perawakan tinggi
  8 : Kurva pertumbuhan
  9 : Tinggi Potensi Genetik (TPG)
  10 : Pendekatan diagnosis
  11 : Perawakan tinggi varian normal
  12 : Contoh kurva perawakan tinggi konstitusional dan familial
  13 : Perawakan tinggi patologis
  14 : Kesimpulan
- Kasus : 1. Paling tinggi di kelas
- Sarana dan Alat Bantu Latih :
  - Penuntun belajar (*learning guide*) terlampir
  - Tempat belajar (*training setting*): poliklinik, bed side

Kepustakaan

1. Rosenfield RL. Growth and growth disorders: Essentials of growth diagnosis. Endocrinol Metab Clin 1996;25:743-758.
2. Root AW. Tall, and rapidly growing infant, child, and adolescent. Curr Opin Endocrinol Diabetes 2001;8:6-16.
3. Grimberg A, De Leon DD. Disorders of growth. Dalam: Moshang T Jr, penyunting. Pediatric Endocrinology: The Requisites in pediatrics. Edisi ke-1, Missouri, Elsevier Mosby,2005.h.162-167.
4. Rooman RPA, De Beeck LO, Martin M, van Doorn J, Mohan S, Du Caju MVL. Ethinylestradiol and testosterone have divergent effects on circulating IGF system components in adolescents with constitutional tall stature. Eur J Endocrinol 2005;152:597-604.
5. Wajs-Kuto E, De Beeck LO, Rooman RPA, Du Caju MVL. Hormonal changes during the first year of oestrogen treatment in constitutionally tall girls. Eur J Endocrinol 1999;141:579-584.
6. Drop SLS, De Waal WJ, De Muinck Keizer-Schrama SMPF. Sex steroid treatment of

constitutionally tall stature. Endo Rev 1998;19:540-558.
7. de Wall, dkk. Accuracy of final height prediction and effect of growth-reductive therapy in 362 constitutionally tall children. J Clin Endocrinol Metab 1996;81:1206-1216.
8. Agwu JC, Shaw NJ, Kirk J, Chapman S, Ravine D, Cole TRP. Growth in Sotoss syndrome. Arch Dis Child 1999;80:339 - 342.
9. Long-term effects on testicular function of high-dose testosterone treatment for excessively tall stature.

Kompetensi

Memahami dan melakukan diagnosis perawakan tinggi varian normal dan patologis

Gambaran umum

Batasan perawakan tinggi di berbagai pusat kesehatan tidaklah sama, ada yang memberi batas di atas persentil 95, 97, persentil 99,6 (+3SD), atau jika tinggi badan anak berada di atas garis persentil *mid-parental height* nya. Batasan perawakan tinggi yang kita pakai adalah bila tinggi badan di atas persentil 97 kurva pertumbuhan. Seorang anak dikatakan tinggi apabila tinggi badannya berada di atas persentil 97 atau +2 SD dari rerata untuk **usia**, **jenis kelamin** dan **etnis**nya.
Satu hal lagi yang perlu diperhatikan adalah istilah perawakan dan pertumbuhan. Data mengenai perawakan seorang anak tidak dapat memberikan arti klinis yang sama dengan pertumbuhan karena pertumbuhan merupakan hasil pengukuran beberapa kali sehingga akan terlihat *trend* atau kecenderungan. Ini berarti ada kemungkinan perawakan yang tidak normal, namun pertumbuhannya normal. Demikian pula sebaliknya, yaitu tinggi badan masih normal namun pertumbuhannya tidak normal. Sehingga sebaiknya dokter anak dapat mengenali anak normal dengan tinggi badan (TB) di atas persentil 97. Demikian pula tidaklah selalu hanya anak dengan tinggi badan di atas persentil 97 saja yang dilakukan evaluasi dan rujukan. Kapan evaluasi dan intervensi tatalaksana dilakukan tergantung dari kasus yang dihadapi.

PENDEKATAN KLINIS
Tinggi badan di atas normal terjadi karena faktor yang diturunkan atau stimulasi berlebihan pada kecepatan pertumbuhan tulang. Pendekatan diagnosis pada anak dengan perawakan tinggi kurang lebih sama dengan anak pendek. Langkah pertama yang dapat dilakukan adalah dengan melihat hubungan antara usia kronologis, usia tinggi (*height age*), usia tulang (*bone age*), dan kecepatan pertumbuhan. Pada evaluasi anak dengan perawakan tinggi diperlukan pula penentuan tinggi potensi genetik (*target height*) yang dihitung berdasarkan tinggi badan kedua orangtua.

Dari evaluasi pertama ini terdapat 3 pola pertumbuhan yang dapat terlihat, yaitu:
1. Perawakan tinggi intrinsik.

Pada umumnya tinggi badan anak di kelompok ini berada paralel dengan persentil 97, tetapi lebih tinggi. Keadaan ini terjadi pada variasi normal familial, yaitu pada keluarga dengan perawakan lebih tinggi daripada rata-rata. Ukuran saat lahir biasanya normal, dan kecepatan pertumbuhan normal-tinggi biasanya terjadi pada usia 3 tahun. Pada umumnya TB anak-anak kelompok ini menyilang garis persentil di 3 tahun.
Namun perawakan tinggi familial ini perlu dibedakan dari kelainan kromosom, sindrom

marfanoid (Sindrom Marfan, homosistinuria, dan sindrom poliendokrin tipe 2/ sindrom Sipple), dan sindrom Simpson-Golabi-Behmel yang juga memiliki pola pertumbuhan yang sama. Sehingga bila ditemukan adanya gambaran dismorfik, mikro-orkidism, atau gangguan intelektual pada anak tinggi perlu dilakukan pemeriksaan lebih lanjut seperti analisis kromosom, atau pemeriksaan genetik dan metabolik yang lebih komprehensif.

2. Pertumbuhan lebih maju (*advanced growth*).

Istilah ini digunakan pada pola pertumbuhan yang kanal pertumbuhan liniernya selama masa anak normal—di atas, tapi paralel dengan persentil 97, dan disertai dengan usia tulang yang maju secara proporsional dengan tingginya. Usia tingginya kurang lebih sama dengan usia tulangnya. Anak-anak dalam kelompok ini memiliki prediksi tinggi akhir normal, karena pubertas terjadi pada usia kronologis lebih dini, tapi pada usia tinggi yang sesuai/ normal.

Pola ini paling banyak terjadi karena variasi konstitusional dengan tendensi familial atau sebagai komplikasi obesitas berat pada anak. Sindrom lain yang termasuk dalam kelompok ini adalah sindrom Beckwith-Wiedemann, gigantisme serebral (sindrom Sotos), hipertiroid, dan lipodistrofi kongenital. Berat/ panjang lahir biasanya berlebihan. Saat bayi mereka tumbuh sangat cepat, walau usia tulang normal. Namun hanya pada sedikit kasus yang mencapai tinggi akhir yang berlebihan.

3. Accelerated growth.

Pada kelompok ini kecepatan pertumbuhannya sangat tinggi. Tinggi akhir abnormal, kecuali penyebabnya diterapi; Tinggi akhir akan subnormal pada pubertas prekoks progresif, dan tinggi akhir akan berlebihan pada kasus kelebihan *growth hormone(GH)*.

Pubertas prekoks merupakan penyebab tersering pada pola pertumbuhan ini. Kecepatan pertumbuhan berlebihan dan usia tulang maju di luar proporsi tingginya. Tingkat disproporsi usia tulang dan usia tinggi tergantung dari jumlah dan lama produksi hormon seksnya. Pubertas prekoks progresif yang berlangsung lama mengakibatkan penutupan dini epifisis dan perawakan pendek di usia dewasa.

Penyebab lain *accelerated growth* adalah gigantism pituitari, yang disebabkan oleh hipersekresi GH. Kasusnya memang jarang dan pada beberapa anak menunjukkan gambaran akromegali.

Bila didapatkan usia tulang yang lebih maju secara signifikan maka pemeriksaan lanjutan yang dilakukan adalah mencakup pemeriksaan estardiol, testosteron, gonadotropin (LH/FSH). Selain itu pemeriksaan untuk mendeteksi kelebihan sekresi GH perlu pula dilakukan. Untuk itu dapat diawali dengan pemeriksaan kadar IGF-1. Pemeriksaan definitif untuk ekses GH adalah uji supresi GH dengan glukosa oral.

Kelainan non-endokrin

Perawakan tinggi konstitusional

Keadaan ini merupakan kebalikan dari perawakan pendek konstitusional, walaupun kejadiannya lebih jarang ditemukan ataupun dilaporkan. Tinggi badan anak dengan perawakan tinggi konstitusional lebih tinggi dari populasinya, umur tulang sedikit lebih maju, tetapi kecepatan pertumbuhannya sesuai dengan umur tulangnya, dan tidak dijumpai kelainan fisis maupun laboratorium. Pubertas biasanya lebih dini, sehingga tinggi akhir sering masih dalam kisaran normal.

Perawakan tinggi genetik familial

Anak dengan perawakan tinggi genetik, salah satu atau kedua orang tuanya mempunyai tinggi badan melebihi rata-rata populasi. Berat dan panjang lahirnya biasanya normal, tetapi karena kecepatan tumbuhnya walapun normal selalu pada batas atas kisaran normal, sehingga tinggi akhirnya di atas populasinya.

Obesitas

Nutrisi berlebihan selama masa anak dapat sedikit mengakselerasi pertumbuhan dan memajukan usia tulang, namun masih sesuai dengan usia tinggi. Hubungan ini sangat khas, sehingga ”pemeriksaan“ utama yang dapat dilakukan pada anak gemuk adalah dengan melihat pola pertumbuhan liniernya. Mekanisme yang terlibat dalam *overgrowth* pada obesitas adalah efek peningkatan kadar insulin (karena resistensi insulin yang dicetuskan oleh obesitas) yang bereaksi silang dengan IGF-1R. Adrenarke dan pubarke dini biasanya juga terjadi. Peningkatan aromatisasi androgen adrenal oleh jaringan lemak menyebabkan majunya usia tulang dan sebagai hasil akhirnya adalah tinggi akhir dewasa normal.

Gigantisme serebral (5q35) atau sindrom Sotos

Sindrom ini ditandai dengan *prominent forehead*, dagu lancip dengan prognatisme, palatum letak tinggi, *down-slanting palpebral tissues*, hipertelorisme, strabismus dan nistagmus. Perkembangan terlambat, gangguan tingkah laku dengan kesulitan berekspresi dan sering disertai dengan kejang. Pada pemeriksaan laboratorium kadar hormon pertumbuhan tidak melebihi kisaran nilai normal, tetapi umur tulang lebih maju, tangan dan kaki besar dengan genu valgum. Pola pertumbuhan cepat terjadi pada fase *infant* dan kecepatan tumbuh mulai menurun pada fase *mid-childhood* atau *adolescence(puberty)*, sehingga tinggi akhir pada saat dewasa normal.

Sindrom Weaver

Anak dengan sindrom Weaver ditandai dengan peningkatan ukuran masa pranatal dan pasca natal, umur tulang yang maju tetapi tidak terjadi peningkatan kecepatan tumbuh seperti sindrom Sotos. Sindrom ini merupakan kelainan yang sporadik. Gambaran wajah, makrosefali, diameter bifrontal besar, oksiput datar, filtrum panjang, muka bulat saat bayi, retrognati, dagu yang mencolok dengan lekukan dagu sentral, telinga besar, strabismus, hipertelorisme, lipatan epikantal, *down-slanting palbebral tissues*, dan *depressed nasal bridge*. Kelainan ini juga disertai dengan berbagai masalah tulang seperti skoliosis, kifosis, *coxa valga*, ekstensi siku/ lutut terbatas, *flared metaphyses*, kampodaktili, jempol yang lebar, prominent fingertip pads, tangan yang besar, klinodaktili, talipes ekuinovarus, kalkaneovalgus, *metatarsus adductus*, metatarsal ke-4 pendek, *prominent toe pads*, pes cavus, dan *overiding toes*. Gangguan belajar dan tingkah laku, kejang dan hipotoni. Pada beberapa kasus disertai kelainan anatomi SSP.

Rerata tinggi akhir adalah 56 cm (laki-laki), 53 cm (perempuan), dengan tinggi akhir 194,2 cm (laki-laki), dan 176,3 cm (perempuan). Sindrom Weaver biasanya merupakan keadaan sporadic, tapi dapat pula diturunkan secara autosomal dominan. Belum ada mutasi pada gen yang diidentifikasi sebagai penyebab sindrom Sotos atau Weaver, namun diduga kedua sindrom ini berada pada alel yang sama.

Sindrom Marfan

Penyakit genetik khas yang berhubungan dengan perawakan tinggi adalah sindrom Marfan. Sindrom ini merupakan penyakit jaringan ikat dan diturunkan secara autosomal dominan.

Sindrom ini disebabkan oleh mutasi pada gen fibrillin (FBN1) yang terletak pada kromosom 15q21. Kelainan meliputi gangguan pada berbagai organ termasuk tulang, mata, sistem kardiovaskular, kulit, paru-paru, dan otot. Kelainan ini ditandai dengan perawakan tinggi yang disproporsional, *overgrowth* tulang-tulang panjang (dolikostenomelia), dislokasi lentis, rentang lengan (*arm span)* yang jauh melebihi tinggi badan, rasio segmen atas dan bawah yang sangat kecil (proporsi kaki panjang), aranodaktili, dan hiperekstensibilitas sendi, disertai dengan kontraktur. Kelainan skeletal lain berupa skoliosis, kiposkoliosis, lordosis torasik, spondilolistesis, ektasia lumbosakral dural, pektus eksavatum, pektus karinatum, deformitas pektus yang asimetri. Kematian dapat disebabkan oleh komplikasi kardiovaskular. Sehingga diperlukan ketelitian dalam menemukan gambaran klasik sindrom Marfan ini.

Homosistinuria merupakan keadaan yang diturunkan secara autosomal resesif dan disebabkan oleh gangguan metabolisme homosistein-metionin. Kelainan ini ditandai dengan gambaran marfanoid, tapi dapat disertai dengan retardasi mental, kejang, kontraktur sendi, dan kecenderungan akan tromoboemboli. Diagnosis dini dengan pemeriksaan asam amino dan terapi diet dapat mencegah retardasi mental.

Kelainan endokrin

Pubertas prekoks

Pubertas prekoks sebagai penyebab perawakan tinggi biasanya dikenali dengan mudah bila ditemukan gonadarke atau adrenarke. Namun pada beberapa kasus (terutama pada perempuan) *growth spurt* mendahului timbulnya gonadarke dan adrenarke. Karena itu bila kecepatan tumbuh anak melaju dengan cepat, maka pemeriksaan usia tulang harus dilakukan. Usia tulang maju, sehingga anak akan tinggi, tapi pertumbuhan mereka akan berhenti lebih dini, dan mengakibatkan tinggi akhirnya pendek.

Hipertiroid

Pertumbuhan linier hanya sedikit lebih cepat pada hipertiroid, dan keadaan ini disertai dengan usia tulang yang lebih maju juga terutama pada masa bayi (jarang terjadi hipertiroid di usia ini). Keadaan ini biasanya dievaluasi bukan karena gangguan pertumbuhannya, tapi lebih karena gejala lain yang lebih predominan.

Ekses sekresi GH

Akromegali dan gigantisme pituitari dipikirkan paling akhir pada perawakan tinggi, karena keadaan ini jarang ditemukan pada populasi anak. Keadaan ini biasanya disebabkan oleh adenoma atau hiperplasia somatotrof pituitari. Tumor yang mensekresi GH juga pernah dilaporkan pada *multiple endocrine neoplasia* (MEN) dan sindrom McCune Albright, juga dihubungkan dengan neurofibromatosis dan tuberosklerosis.

Bila sekresi berlebihan terjadi sebelum epifisis menutup maka hal ini akan menyebabkan percepatan tumbuh dan pencapaian tinggi akhir di atas potensi genetik. Manifestasi klinis akromegali meliputi pembengkakan jaringan lunak, dan membesarnya hidung, telinga, dan dagu, dengan muka menjadi lebih kasar, ukuran tangan dan kaki menjadi lebih besar, diaforesis, dan gangguan menstruasi. Gangguan neurologis disebabkan oleh massa pituitari anterior atau penebalan tulang kepala atau keduanya. Gangguan yang timbul berupa gangguan penglihatan, nyeri kepala, atau parestesia. Ekses GH jangka lama menyebabkan DM, hipertensi, dan dekompensasi kordis.

Pada akromegali, kadar IGF-1 tinggi dan kadar GH tidak dapat disupresi oleh pemberian glukosa. Kadang-kadang keadaan ini disertai dengan kadar prolaktin dan fosfat tinggi. Pemeriksaan harus dilengkapi dengan MRI pituitari.

TATALAKSANA

Tatalaksana perawakan tinggi tentu saja berdasarkan keadaan yang mendasari. Pada makalah ini sekilas akan dibahas terapi pada perawakan tinggi familial (konstitusional).

Perawakan tinggi konstitutional

Sebelum pengobatan hormonal dimulai, sebaiknya dilakukan penjelasan dan meyakinkan orang tua dan pasien bahwa keadaan ini merupakan variasi normal perawakan tinggi. Sebenarnya keadaan ini tidak memerlukan terapi dan hanya memerlukan *reassurance* dan evaluasi pertumbuhan selanjutnya. Terapi untuk perawakan tinggi dilakukan untuk remaja dengan prediksi tinggi akhir yang berlebihan. Terapi supresi pertumbuhan ini harus dibicarakan dengan anak dan orangtua, baik mengenai cara maupun efek samping yang mungkin timbul.

Masing-masing negara mempunyai batasan yang berbeda untuk perkiraan tinggi berapa untuk mulai terapi, begitu pula di negara kita belum mempunyai batasan kapan terapi dilakukan. Sehingga perlu kesepakatan kapan pengobatan dimulai. Sebagai pertimbangan yang dapat dipakai adalah pengobatan hanya dimulai jika:

1. Prediksi tinggi anak di atas +3 SD
2. Terbukti adanya gangguan psikososial karena perawakan tinggi pada anak tersebut

KESIMPULAN

Evaluasi gangguan pertumbuhan dapat dilakukan dengan melihat hubungan antara TB, BB, usia kronologis, usia tulang, usia tinggi, dan kecepatan pertumbuhan, serta perhitungan tinggi akhir. Perawakan tinggi dapat disebabkan oleh pola pertumbuhan yang secara intrinsik tinggi, *advanced growth*, atau *accelerated growth*. Masing-masing pola pertumbuhan ini mempunyai diagnosis banding yang berbeda dan meliputi berbagai gangguan endokrin, metabolik, genetik, dan sistemik.

Contoh kasus

STUDI KASUS: PERAWAKAN TINGGI DAN VARIAN NORMAL

Arahan

Baca dan lakukan analisis 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 (paling tinggi di kelas)

Nabila, anak perempuan berusia 7 tahun 6 bulan datang ke klinik anda diantar oleh ayahnya. Ayah khawatir karena Nabila terlihat paling tinggi di antara teman-teman sekelasnya.

Enam bulan sebelumnya kedua payudara Nabila terlihat mulai membesar. Nabila dibawa ke bidan dan dikatakan normal-normal saja. Nabila dikatakan memang sudah waktunya tumbuh payudara,

sehingga tidak diberi terapi tertentu. TB Nabila 145 cm dan BB-nya 37 kg.

Penilaian

1. Apa yang harus anda lakukan untuk menilai keadaan/ masalah Nabila?

Diagnosis (identifikasi masalah/kebutuhan)

- Plot kurva pertumbuhan
- Anamnesis antenatal, natal, riwayat penyakit, obat-obatan, lingkungan psikososial, data TB, BB sebelumnya
- Pemeriksaan fisis tanda-tanda penyakit sistemik, sindrom tertentu, Tinggi duduk, panjang rentang lengan, status pubertas
- TB orangtua
- Hitung TPG

2. Diagnosis banding pada kasus ini?

Jawaban:

- Perawakan tinggi dengan pubertas prekoks
- Perawakan tinggi konstitusional/ varian normal

TB 145(>P95 NCHS) (>2SD). Tinggi duduk 78 cm. BB/TB 100 %. BB 38 kg. Nabila pernah mendapat obat anti tuberkulosis sejak 6 bulan yg lalu. Keluhan lebih tinggi dari teman dan pembesaran payudara sejak 6 bulan yang lalu. Belum pernah menstruasi. Ibu Nabila mengalami menars di usia 11 tahun. Ayah tinggi 170 cm, ibu 156 cm. TPG 156,5cm ±8,5cm. Status pubertas $A_2M_3P_2$.

3. Pemeriksaan penunjang awal apa yang dapat diminta dan apa rencana anda selanjutnya?

Jawaban:

- Usia tulang
- USG pelvis untuk melihat rasio korpus uteri dan serviks, serta tumor ovarium
- USG abdominal untuk melihat kelenjar adrenal
- Pemeriksaan hormonal: FSH, LH, dan estradiol
- Rujuk dokter spesialis endokrin anak

Hasil usia tulang: presentase tinggi badan 90,6%, kesan *accelerated girl*. Sesuai dengan anak 11 th (maju 3.5 th).
LH 0,38 (<2,3) mIU/ mL, FSH 1,33 (0,11-1,6) mIU/ mL. Estradiol 118 (< 36) pg/ mL
USG: Struktur uterus terlihat jelas. Endometrium belum tampak tebal. Ovarium tidak tampak. Ratio korpus dan serviks = 1:1

4. Diagnosis anda?

Jawaban:
Perawakan tinggi karena pubertas prekoks (ekses hormon seks)

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 membedakan perawakan tinggi varian normal dan patologis.

1. Memahami fase dan pola pertumbuhan normal
2. Melakukan pengukuran antropometri
3. Melakukan monitoring pertumbuhan
4. Mengenali kasus perawakan tinggi
5. Mengetahui pendekatan diagnosis perawakan tinggi
6. Mampu membedakan perawakan tinggi varian normal dan patologis
7. Mengetahui pemeriksaan awal pada kasus perawakan tinggi
8. Mengetahui tatalaksana perawakan tinggi

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 mendiagnosis perawakan tinggi. Peserta akan mempelajari prosedur klinik bersama kelompoknya (*Peer-assisted Learning*) sekaligus saling menilai tahapan akuisisi dan kompetensi prosedur tersebut.
- 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 diagnosis perawakan tinggi melalui 3 tahapan:
  1. Observasi prosedur yang dilakukan oleh instruktur
  2. Menjadi asisten instruktur
  3. Melaksanakan mandiri dibawah pengawasan langsung dari instruktur

  Peserta didik dinyatakan kompeten untuk melaksanakan prosedur diagnosis perawakan tinggi 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. Perawakan tinggi familial
    a. Terdapat gangguan pertumbuhan. B/S. Jawaban S.
    b. Tidak diperlukan terapi khusus B/S. Jawaban B.
    c. Usia tulangnya maju (*accelerated)*. B/S. Jawaban S.

- **Kuesioner tengah**

MCQ

1. Penyebab perawakan tinggi yang paling sering ditemukan adalah:
    a. Perawakan tinggi konstitusional/ familial
    b. Ekses *growth hormone*
    c. Ekses hormon seks
    d. Obesitas
    e. Sindrom Marfan

2. Seorang anak perempuan berusia 7 tahun dengan tinggi badan sedikit di atas persentil 97, saat usia 5 tahun TB berada pada persentil 75, sedangkan *target height* berada pada persentil 50:
    a. Anak sehat, tumbuh lebih baik daripada orangtuanya
    b. Si anak mengalami percepatan tumbuh memasuki masa pubertas
    c. Keadaan ini umum terjadi pada anak yang obese
    d. Terdapat gangguan pertumbuhan yang memerlukan evaluasi lebih lanjut
    e. Perawakan tinggi intrinsik

3. Pemeriksaan penunjang awal pada kasus perawakan tinggi termasuk, kecuali
    a. Bone Age
    b. Analisis kromosom
    c. IGF-1
    d. FT4 dan TSH
    e. MRI kepala

4. Sindrom Marfan:
    a. Diturunkan secara autosomal resesif
    b. Hanya terjadi pada anak laki-laki
    c. Klinis meliputi trias ekstremitas panjang, abnormalitas okular, dan masalah kardiovaskular
    d. Usia tulang sangat maju (accelerated)
    e. Terdapat gangguan metabolisme asam amino.

Jawaban:

1. A
2. D
3. E
4. C

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 PERAWAKAN TINGGI VARIAN NORMAL DAN PATOLOGIS							
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						
	Sudah berapa lama diketahui/ disadari anak tinggi						
	Bagaimana menyadari anaknya tinggi? (Paling tinggi sekelas/ di antara teman seumur?)						
3.	Selain tinggi, keluhan lain apa? (nyeri kepala, pusing, muntah, malas makan, pola buang air besar, pola tidur, prestasi sekolah, menstruasi, mimpi basah, tumbuh bulu ketiak/ kemaluan, jerawat, minder)						
4.	Saat lahir, berapa umur kehamilan?						
5.	Berapa berat lahir? (Kg)						
6.	Anak yang diinginkan dan direncanakan?						
7.	Riwayat keluarga tinggi? Riwayat pubertas orangtua? Saudara yang lain?						
8.	Adakah riwayat penyakit perinatal yang dapat menyebabkan gangguan pertumbuhan?						
9.	Adakah riwayat persalinan yang dapat menyebabkan gangguan pertumbuhan/ trauma kepala? (persalinan sulit, gawat janin, asfiksia lahir, dll)						
10.	Penyakit yang pernah dialami? Obat-obatan jangka panjang yang pernah dikonsumsi						
11.	Pola diet						
12.	Data pertumbuhan sebelumnya						
II.	**PEMERIKSAAN JASMANI**						

1.	Terangkan pada orangtua bahwa akan dilakukan pemeriksaan jasmani					
2.	Ukur, timbang BB, TB, LK, rentang lengan, tinggi duduk, BMI					
3.	Ukur, timbang BB dan TB orangtua					
4.	Lakukan penilaian keadaan umum: kesadaran					
5.	Periksa tanda vital: Frekuensi denyut jantung, TD, respirasi, suhu					
6.	Periksa kepala:					
	a. Adakah cacat bawaan					
	b. Mata: ikterus/pucat/perdarahan, visus, lapang pandang					
	c. Mulut: trauma lahir/cacat bawaan					
	d. Muka: plethora/pucat/ikterik, dismorfik					
7.	Periksa leher: cacat bawaan (struma)					
8.	Periksa dada:					
	Jantung: CHD/tidak					
	Paru: gangguan nafas?					
	Bentuk dada					
	Jarak kedua puting dan bentuknya, ginekomastia, lipomastia					
9.	Periksa abdomen: inspeksi, palpasi, perkusi, auskultasi					
	Hepar: hepatomegali?					
	Lien: splenomegali?					
	Sebaran lemak tubuh					
10.	Ekstremitas:					
	Warna: ikterus, sianosis					
	Hipotoni					
	Hipertoni					
	Proporsi					
	Dismorfologi / deformitas pada jari-jari, sendi, tulang, kulit					
11.	Genitalia eksterna					
12.	Undescended testis, ukuran testis					
	Panjang penis					
13.	Status pubertas					
III.	**PEMERIKSAAN LABORATORIUM/ RADIOLOGI**					
1.	Periksa darah lengkap (Hb, L, Ht, Tr, Hitung jenis)					
2.	FT4, TSH, AMA, ATA					
3.	SGOT, SGPT, GGT, albumin, alkali fosfatase					
	Urin: homosistin					
	Kolesterol LDL, HDL, trigliserida					
	GDS, OGTT					
4.	Usia tulang (*Bone Age)*					
	Foto thoraks					
5.	Bone survey					
6.	EKG, Ekokardiografi					
	IGF-1, IGFBP-3					
7.	FSH, LH, estradiol, testosteron					
8.	CT scan/ MRI kepala					

9.	Analisis kromosom					
IV.	**DIAGNOSIS**					
1.	Perawakan tinggi varian normal					
	a. Familial					
	b. konstitusional					
2.	Perawakan tinggi patologis					
	a. Penyebab endokron					
	b. Obesitas					
	c. sindrom					
V.	**TATALAKSANA**					
1.	Memantau pertumbuhan berkala					
2.	Untuk kasus patologis dirujuk ke dokter spesialis endokrin anak					
VI.	**PENCEGAHAN**					
	Memantau pertumbuhan teratur dapat mendeteksi gangguan pertumbuhan dini, sehingga tatalaksana dapat dilakukan secara dini.					

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 PERAWAKAN TINGGI VARIAN NORMAL DAN PATOLOGIS				
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 adanya perawakan tinggi varian normal dan patologis			
3.	Mencari gejala lain yang menyertai			
4.	Mencari kemungkinan penyebab			
5.	Mencari keadaan/kondisi yang memperberat gangguan pertumbuhan			
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.	Menentukan kesadaran			
4.	Penilaian tanda vital			

5.	Penilaian masa gestasi			
6.	Penilaian antropometri			
7.	Menentukan pertumbuhan			
8.	Pemeriksaan kepala			
9.	Pemeriksaan leher			
10.	Pemeriksaan dada			
11.	Pemeriksaan abdomen			
12.	Pemeriksaan ekstremitas			
III.	**USULAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM**			
	Ketrampilan dalam memilih rencana pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis dan etiologi.			
IV.	**DIAGNOSIS**			
	Ketrampilan dalam memberikan argumen dari diagnosis kerja yang ditegakkan.			
V.	**TATALAKSANA PENGELOLAAN**			
1.	Menegakkan diagnosis dini perawakan tinggi dengan gangguan pertumbuhan			
2.	Memantau pertumbuhan			
3.	Melakukan rujukan pada kasus patologis			
4	Menjelaskan pada pasien dan keluarga tentang penyakit yang dialami serta tatalaksana dan prognosisnya			
VI.	**PENCEGAHAN**			
	Menerangkan kepada keluarga pasien untuk memantau rutin pertumbuhan anaknya			

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

138 Diabetes Melitus Tipe I

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*)

Tujuan umum

Setelah mengikuti modul ini peserta didik dipersiapkan untuk untuk mempunyai keterampilan di dalam mengelola pasien Diabetes Melitus tipe 1 melalui pembelajaran pengalaman klinis, dengan didahului serangkaian kegiatan berupa *pre-assesment*, diskusi, role play, dan berbagai penelusuran sumber pengetahuan.

Tujuan khusus

Setelah mengikuti modul ini peserta didik akan memiliki kemampuan untuk:
1. Menegakkan diagnosis diabetes melitus tipe 1 melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang
2. Memahami patofisiologis diabetes melitus tipe 1
3. Penatalaksanaan diabetes melitus tipe 1
4. Terapi Insulin pada diabetes melitus tipe 1

Strategi pembelajaran

Tujuan 1. Menegakkan diagnosis diabetes melitus tipe 1 melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang

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**:*
- Kriteria diagnosis diabetes melitus tipe 1
- Tanda dan gejala diabetes melitus tipe 1
- Pemeriksaan fisik dan penunjang pada diabetes melitus tipe 1

Tujuan 2. Memahami patofisiologis diabetes melitus tipe 1

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini*:*

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

Must to know key points (sedapat mungkin pilih *specific features, signs & symptoms*):

- Memahami klasifikasi diabetes melitus tipe 1
- Memahami patofisiologi diabetes melitus tipe 1

Tujuan 3. Penatalaksanaan diabetes melitus tipe 1

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 Penuntun Belajar.
- *Bedside teaching.*
- Studi Kasus dan *Case Finding.*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

Must to know key points*:*

- Pemberian Insulin
- Penatalaksanaan dietetik
- Olahraga
- Edukasi
- Home monitoring

Tujuan 4. Terapi Insulin pada diabetes melitus tipe 1

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 dan rawat inap.*

Must to know key points:

- Jenis Insulin
- Dosis Insulin
- Cara penyimpanan Insulin
- Cara penyuntikan Insulin

Persiapan Sesi

- Materi presentasi dalam program power point:
  Diabetes mellitus tipe 1
  Slide
  1 : Pendahuluan
  2 : Definisi
  3 : Epidemiologi
  4 : Patogenesis dan faktor risiko
  5 : Manifestasi klinis
  6 : Pemeriksaan penunjang
  7 : Terapi sinar
  8 : Transfusi tukar
  9 : Persiapan pra-bedah dan pengawasan pasca bedah
  10 : Komplikasi dan pencegahan
  11 : Algoritme
  12 : Prognosis
  13 : Kesimpulan
- Kasus : 1. Diabetes melitus tipe 1
  2. Terapi insulin
- Sarana dan Alat Bantu Latih :
  - Penuntun belajar (*learning guide*) terlampir
  - Tempat belajar (*training setting*): kamar bersalin, bangsal bayi, kamar tindakan.

Kepustakaan

1. American Diabetes Association.: Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2004, 27:Suppl1.
2. David . Cooke and Leslie P. Plotnick; Management of Type 1 Diabetes Mellitus dalam; Pediatric Endocrynology; Ora h. Pescovitz and Erica A. Eugster; Lippincott William & Wikins, Philladelphia,USA, 2004, 427-49.
3. Andrew W Noris and Joseph I. Wolfsdorf ; Diabetes Mellitus dalam; Clinical Pediatric Endocrinology, 5th ed, Charles Brook, Peter Clayton, Roselind Brown; Blackwell Publishing Ltd, Australia, 2005, 436-473
4. Mark A Sperling, Diabetes Mellitus, 2ed , Saunders, Philadelphia, USA, 2002, 323-66
5. Mark A Sperling, Diabetes Mellitus in Children, Pediatric Clinic of North America, Number 6, Volume 52, Saunders, Philadelphia, USA, Desember 2005
   Mark A Sperling, type 1 Diabetes Melitus in children: Current Chllanges, Pediatric Diabetes, volume 8, october 2007
7. Sutan Asin M, Rukman Y, Batubara JR. childhood onset of diabetes mellitus report on

hospital cases. Pediatrik Indonesia 1990: 30;209-12
8. Tridjaja B, Batubara JR, penyunting. Konsensus nasional pengelolaan diabetes mellitus tipe-1 di Indonesia. UKK Endokrinologi IDAI, Jakarta 2000

Kompetensi

Memahami dan melakukan tata laksana diabetes melitus tipe 1 pada anak

Gambaran umum

DM tipe I atau IDDM ini terutama didapatkan pada anak-anak dan remaja, 98% DM pada anak dan remaja adalah tipe I. Pada kelompok ini didapatkan gejala-gejala klinis yang tidak sama persis dengan tipe II. Pada umumnya gejala klinis bersifat akut, dengan riwayat klasik adanya poliuria, polidipsia, dan polifagia. Kehilangan berat badan merupakan tanda yang khas.

Dikenal 2 bentuk dengan patofisiologi yang berbeda. Pada tipe IA, diduga pengaruh genetik dan lingkungan memegang peran utama untuk terjadinya kerusakan pankreas. HLA-DR4 ditemukan mempunyai hubungan yang sangat erat dengan fenomena ini. Tipe IB berhubungan dengan keadaan autoimun primer pada sekelompok penderita yang juga sering menunjukkan manifestasi autoimun lainnya, seperti *Hashimoto disease, Graves disease, pernicious anemia,* dan *myasthenia gravis.* Keadaan ini berhubungan dengan antigen HLA-DR3 dan muncul pada usia sekitar 30 - 50 tahun.

DM tipe 1 jarang ditemukan sehingga keterlambatan diagnosis sering terjadi. Hal ini berakibat fatal dan seringkali datang dalam keadaan ketoasidosis. Untuk mengurangi keterlambatan diagnosis maka kewaspadaan (*awareness*) terhadap DM tipe 1 sebaiknya ditingkatkan. DM tipe 1 sebaiknya masuk dalam diagnosis banding poliuria, nocturnal enuresis pada anak yang sudah besar atau pada anak dengan dehidrasi sedang sampai berat tetapi masih ditemukan diuresis (poliuria) apalagi disertai dengan pernafasan kussmaul dan bau keton

LANGKAH DIAGNOSTIK

Pada umumnya penderita datang dengan keluhan adanya poliuria, polidipsia, dan polifagia. Kehilangan berat badan merupakan tanda yang khas. Di Indonesia sebagian besar mempunyai riwayat perjalanan klinis yang akut.

Pada pemeriksaan fisis dapat ditemukan gejala klinis poliuria, polidipsia, polifagia, lelah. Kehilangan berat badan terjadi antara 1-2 minggu sebelum diagnosis ditegakkan.

Pemeriksaan penunjang

Kadar gula darah sewaktu > 200 mg/dL (11.1 mmol/L). Pada penderita asimtomatis ditemukan kadar gula darah puasa lebih tinggi dari normal dan uji toleransi glukosa terganggu pada lebih dari satu kali pemeriksaan

Gula darah puasa dianggap normal bila kadar darah pada darah vena (plasma) < 140 mg/dL (7,8 mmol/L) atau darah kapiler < 120 mg/dL (6,7 mmol/L)

Pengukuran C-Peptida dapat digunakan untk melihat fungsi sel residu yaitu sel yang masih memproduksi insulin dan dapat digunakan apabila sulit membedakan diabetes tipe 1 dan 2. Pemeriksaan HbA1c dilakukan rutin setiap 3 bulan. Manfaat HbA1c dapat mengukur kadar gukosa darah selama 120 hari yang lalu (sesuai usia eritrosit), menilai perubahan terapi 8-12 minggu sebelumnya, menilai pengendalian penyakit DM dengan tujuan mencegah terjadinya

komplikasi diabetes.

Glukosuria tidak spesifik untuk DM perlu dikonfirmasi dengan pemeriksaan gula darah. DM tipe 1 mangandung 70 – 80 % autoantibodies (ICA, IAA) sehingga bukan merupakan syarat mutlak diagnosis.

TERAPI

DM tipe 1 memerlukan pengobatan seumur hidup, kepatuhan dan ketaraturan pengobatan merupakan kunci keberhasilan. Penyuluhan pada pasien dan keluarga harus terus menerus dilakukan. Penatalaksanaan dibagi menjadi:

1. Pemberian Insulin
2. Pengaturan makan
3. Olahraga
4. Edukasi
5. *Home monitoring* (pemantauan mandiri)

Pemberian Insulin

Beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam pemberian insulin pada anak:
Jenis, dosis, kapan pemberian dan cara penyuntikan serta penyimpanan.

Terdapat berbagai jenis insulin berdasar asal maupun lama kerjanya. Kerja insulin dibagi menjadi: ultra pendek, pendek, menengah, panjang dan *mix* (campuran). Kerja insulin dapat dibagi juga menjadi insulin bolus (untuk menurunkan kadar gula darah setelah makan / post prandial), insulin basal untuk menurunkan gula darah puasa, insulin premixed untuk menurunkan kadar gula darah setelah makan dan gula darah puasa.

Dosis anak bervariasi berkisar anatara 0,7 – 1,0 U/kg/hari. Dosis insulin ini berkurang sedikit pada waktu remisi dan kemudian meningkat pada saat pubertas. Pada *follow up* selanjutnya dosis dapat disesuaikan dengan hasil monitoring glukosa darah hariannya.

Saat awal pengobatan insulin diberikan 3 – 4 kali injeksi (kerja pendek). Bila dosis optimal dapat diperoleh diusahakan untuk mengurangi jumlah suntikan menjadi 2 kali dengan menggunakan insulin kerja menengah atau kombinasi kerja pendek dan menengah. Penyuntikan setiap hari secara subkutan di paha, lengan atas, sekitar umbilikus secara bergantian.

Insulin relatif stabil pada suhu ruangan asal tidak terpapar panas yang berlebihan. Insulin sebaiknya disimpan dalam lemari es pada suhu 4-8^{0}C bukan dalam freezer. Potensi insulin baik pada vial atau penfill yang telah dibuka, masih bertahan 3 bulan bila disimpan di lemari es, setelah melewati masa tersebut insulin harus dibuang.

Pengaturan makan

Bertujuan mencapai kontrol metabolik yang baik, tanpa mengabaikan kalori yang dibutuhkan untuk metabolisme basal, pertumbuhan, pubertas ataupun untuk aktivitas yang dilakukan.

Jumlah kalori yang dibutuhkan dihitung dengan rumus (1000 + (usia (tahun) x 100)) kalori per hari. Komposisi kalori yang dianjurkan adalah 60-65 % berasal dari karbohidrat, 25 % berasal dari protein dan sumber energi dari lemak < 30%.

Pengaturan makan optimal terdiri dari 3 kali makan utama dan 3 kali makanan kecil. Tidak ada pengaturan makan khusus yang dianjurkan pada anak, tetapi pemberian makanan yang mengandung banyak serat seperti buah-buahan, sayur-sayuran dan sereal akan membantu mencegah lonjakan-lonjakan kadar glukosa darah.

Olahraga

Olahraga akan membantu meningkatkan jatidiri anak, membantu mempertahankan berat badan ideal. Olahraga juga dapat meningkatkan kapasitas kerja jantung, mengurangi terjadinya komplikasi jangka panjang, membantu kerja metabolisme tubuh sehingga dapat mengurangi kebutuhan insulin.

Yang perlu diperhatikan penderita dalam berolahraga ialah pemantuan terhadap kemungkinan terjadinya hipoglikemia atau hiperglikemia saat atau pasca olahraga.

Edukasi

Penyuluhan dan tatalaksana merupakan bagian integral dari terapi. DM tipe 1 merupakan suatu *life long disease* yang keberhasilan untuk mencapai normoglikemia sangat bergantung dari cara dan gaya hidup penderita/keluarga atau dinamika keluarga sehingga pengendalian utama metabolik yang ideal tergantung pada penderita sendiri. Kegiatan edukasi harus terus menerus dilakukan oleh semua pihak, meliputi pemahaman dan pengertian mengenai penyakit dan komplikasinya, memotivasi penderita dan keluarga agar patuh berobat.

Edukasi pertama dilakukan selama perawatan di rumah sakit yang meliputi: pengetahuan dasar mengenai DM tipe 1 (terutama perbedaan mendasar dengan DM tipe lainnya mengenai kebutuhan insulin), pengaturen makan, insulin (jenis, dosis, cara penyuntikan, penyimpanan, efek samping, dan pertolongan pertama pada kedaruratan medik akibat DM tipe 1 (hipoglikemia, pemberian insulin pada sakit sakit.

Edukasi selanjutnya berlangsung selama konsultasi di poliklinik. Selain itu penderita dan keluarganya diperkenalkan dengan sumber informasi yang banyak terdapat di perpustakaan, media massa maupun internet.

Pemantauan mandiri

Oleh karena DM tipe 1 merupakan penyakit kronik dan memerlukan pengobatan seumur hidup, maka pasien serta keluarga harus dapat melakukan pemantauan kadar glukosa darah serta penyakitnya dirumah. Hali ini sangat diperlukan karena sangat menunjang upaya pencapaian normoglikemia. Pemenatau dapat dilakukan secara lansung (darah) dan secara tidak langsung (urin).

Pemeriksaan glukosa darah secara lansung lebih tepat menggambarkan kadar glukosa pada saat pemeriksaan. Pemeriksaan sebaiknya dilakukan secara teratur pada saat awal perjalanan penyakit, pada setiap penggantian dosis insulin atau pada saat sakit.

Contoh kasus

STUDI KASUS: DIABETES MELITUS TIPE 1

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 (diabetes mellitus tipe 1)

MD, perempuan, usia 8 tahun, datang ke poliklinik anda diantar oleh ibunya. Ibu mengeluh sejak

3 bulan terakhir ini anak makin kurus dan berat badannya menurun namun nafsu makan anak biasa bahkan kesannya makan cukup. Gejala lain adalah sering kencing dan kadang-kadang ngompol. Keringat malamdan riwayat kontak disangkal. Prestasi sekolah baik. Pemeriksaan lab darah atas anjuran dokter umum adalah Hb 11,7 g/dL; lekosit 7800/mm3 dengan hitung jenis 0/3/0/45/45/2; LED 7 mm/jam. Keluhan lain tidak ada
Pada pemeriksaan ditemukan anak sadar, tidak demam, nafas terlihat lebih cepat dengan frekwensi 40 x/mnt, nadi kuat: 104 x/mnt. BB: 25 kg; TB; 134 cm; lain-lain dalam batas normal.

Pertanyaan (Benar / Salah):

1. Kombinasi keluhan sering kencing dan berat badan menurun merupakan gejala patognomonik diabetes melitus
2. Anak ini perlu mendapat perawatan segera di Intensive Care Unit
3. Insulin pada MD merupakan pilihan utama pada saat ini
4. Pemakaian Insulin pada MD dapat diganti anti diabet oral apabila terjadi *honeymoon periode*
5. Regimen basal bolus merupakansatu-satunya regimen yang paling cocok untuk MD
6. Penyesuaian dosis insulin hanya dapat dilakukan pada saat MD follow up
7. Kebutuhan kalori per hari MD adalah 1100 kalori
8. Aktifitas fisik MD sehari-hari perlu dibatasi sepenuhnya
9. Monitoring gula darah harian dapat diganti dengan pemeriksaan HbA1c setiap 3 bulan
10. Target gula darah harian pada anak ini tidak diperlukan karena belum ada komplikasi mikrovaskular maupun makrovaskular

Kunci:	
1. B	6. S
2. S	7. S
3. B	8. S
4. S	9. S
5. S	10. S

Studi kasus 2 (terapi insulin)

M, perempuan usia 8 tahun adalah penderita baru DM tipe 1. Data gula darah harian saat orang tua menelpon anda 8 hari kemudian setelah ditetapkan regimen insulin yang dignakan adalah konvensional dengan *premixed* insulin 30 (Short) / 70 (NPH) sebelum malan pagi (jam 6.30) dan makan malam (jam 19.00). tidak ada keluhan khusus dari M, kecuali makan jajanan di sekolah yang seringkali dia konjsumsi selain bekal makanan yang disediakan ibunya. Berat badan saat ini 25 kg dengan TB 134 cm. M diberikan kalori 1800 kalori per hari.

Pertanyaan :

1. M berisiko tinggi mengalami hipoglikemi 2 jam setelah pemberian insulin dengan regimen ini
2. M beresiko tinggi mengalami Somogyi effect dengan regimen ini
3. Defisiensi insulin pada M masih total
4. Somogyo effect dapat dihindari dengan penambahan dosis insulin malam hari
5. Insulin pada pagi hari sebaiknya diturunkan dosisnya (sebanyak 10 % dari dosis total harian)
6. Pada saat ini regimen insulin perlu diganti dengan basal bolus
7. Keinginan M untuk tidak disuntik insulin pagi hari karena kadar gula darah sudah normal dapat dipenuhi

8. Pada hari ke-2 dan hari ke-5, dosis insulin seharusnya langsung ditambah karena kadar GD> 250 mg/dl
9. Keinginan m untuk disuntik pada lengan kiri atas saja (tempat yang sama) dapat dipenuhi
10. Kalau M tidak bisa/mau makan karena sakit, insulin boleh dihentikan semntara
11. M untuk selanjutnya harus mengundurkan diri dari tim renang sekolahnya

Kunci:

1. B
2. B
3. S
4. S
5. B
6. B
7. S
8. S
9. S
10. S
11. S

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 diabetes melitus tipe 1 seperti yang telah disebutkan di atas yaitu :

1. Menegakkan diagnosis diabetes melitus tipe 1 melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang
2. Memahami patofisiologis diabetes melitus tipe 1
3. Penatalaksanaan diabetes melitus tipe 1
4. Terapi Insulin pada diabetes melitus tipe 1

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 diabetes melitus tipe 1. 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 diabetes melitus tipe 1 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 diabetes melitus tipe 1 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. Gejala klinis diabetes melitus tipe 1 bersifat akut dengan riwayat klasik: poliuri, polidipsi, polifagia. B/S. Jawaban B. Tujuan 1
2. Kekurangan insulin secara absolut maupun relatif menyebabkan kenaikan gula darah B/S. Jawaban B. Tujuan 1.
3. Target gula darah harian pada pasien diabetes melitus tipe 1 tidak diperlukan karena belum ada komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular. B/S. Jawaban S. Tujuan 3.

- **Kuesioner tengah**

MCQ:

1. Diagnosis manakah yang paling benar mengenai insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM)?
   a. Positive islet cell antibodies
   b. Nocturnal enuresis
   c. Penurunan berat badan
   d. Necrobiosis lipoidica
   e. Kadar gula darah puasa 180 mg/dL

2. Pernyataan yang benar mengenai diabetes mellitus:
   a. Kumpulan kelainan dengan gejala intoleransi glukosa
   b. Penyakit yang ditandai dengan menurunnya berat badan, sering kencing, haus dan lapar
   c. Kekurangan insulin secara absolut maupun relatif menyebabkan kenaikan gula darah
   d. Benar semua
   e. Salah semua

3. Pernyataan yang benar mengenai diabetes mellitus tipe 1:
   a. Gejala klinis bersifat akut dengan riwayat klasik:,poliuri, polidipsi, polifagia
   b. Kehilangan berat badan
   c. Terjadi kerusakan sel -pankreas sehingga produksi insulin menurun
   d. Benar semua
   e. Salah semua

4. Diagnosis manakah yang paling benar mengenai insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM)?
    a. Positive islet cell antibodies
    b. Nocturnal enuresis
    c. Penurunan berat badan
    d. Necrobiosis lipoidica
    e. Kadar gula darah puasa of 180 mg/dL

5. Manakah yang BUKAN merupakan komplikasi insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM)?
    a. Hypertension
    b. Hyperthyroidism
    c. Hypoglycemia
    d. Cataract
    e. Proteinuria

Jawaban:
1. E
2. D
3. D
4. E
5. B

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 DIABETES MELITUS TIPE 1						
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 (timbulnya polifagi, poliuri, polidipsi)					
	Sudah berapa lama timbulnya keluhan tersebut sampai dibawa ke dr/PKM/RS					
	Apakah terjadi penurunan berat badan?					
3.	Selain polifagi, poliuri, polidipsi , keluhan lain apa? (badan lemas, mata kabur, kaki kesemutan)					
4.	Bagaimana pola nafsu makan?					
5.	Berapa lama penurunan berat badan terjadi?					
6.	Adakah keluarga yang menderita diabetas melitus?					
7.	Adakah riwayat penyakit lain?					
II.	**PEMERIKSAAN JASMANI**					
1.	Terangkan pada orangtua bahwa putra / putrinya akan dilakukan pemeriksaan jasmani					
2.	Tentukan derajat sakitnya: ringan/berat					
3.	Lakukan penilaian keadaan umum: kesadaran					
4.	Periksa tanda vital: Frekuensi denyut jantung, TD, respirasi, suhu					
5.	Periksa antopometri: BL/BB, PB, LK					
6.	Periksa kepala					
7.	Periksa leher					
8.	Periksa dada:					
	Jantung: CHD/tidak					
	Paru: gangguan nafas?					
9.	Periksa abdomen: inspeksi, palpasi, perkusi, auskultasi					

	Hepar: hepatomegali?					
	Lien: splenomegali?					
10.	Ekstremitas:					
III.	**PEMERIKSAAN LABORATORIUM**					
1.	Periksa darah lengkap (Hb, L, Ht, Tr, Hitung jenis)					
2.	Periksa gula darah puasa dan 2 jam post prandial					
	Periksa gula darah acak					
3.	Periksa serum elektrolit					
	Periksa serum keton					
4.	Periksa urine: gulkosa, keton, protein					
5.	Periksa C-Peptide					
6.	Periksa ICAs, GAD, IA					
7.	Periksa IGFBP-1 puasa					
IV.	**DIAGNOSIS**					
1.	Diabetes melitus tipe 1					
V.	**TATALAKSANA**					
1	Terapi Insulin Tipe insulin Regimen insulin Dosis insulin harian Cara penyuntikan Cara penyimpanan					
2	Kebutuhan kalori seharusnya: karbohidrat (50 – 55 %) + protein (15-20%) + lemak (30 %) Kebutuhan kalori: 1000 + (usia x 100) kalori Terbagi dalam: – 20% makan pagi – 10% snack – 25% makan siang – 10% snack – 25% makan malam – 10% snack sebelum tidur Konsultasi ahli nutrisi					
3.	Modifikasi aktifitas dan olah raga Semua jenis olah raga dapat dilakukan oleh penderita DM tipe 1 yang tidak ada komplikasi ddengan kontrol glukosa yang baik Petunjuk umum: Kontrol metabolik sebelum olah raga o Hindari olah raga jika gula darah > 250 mg/dL + ketonemia/uria o Hati-hati jika gula darah > 300 tanpa ketonemia/uria o Tambah makanan berkabohidrat jika gula darah < 100					

	mg/dL Monitor gula darah sebelum dan sesudah olah raga: o Identifikasi perubahan insulin dan makanan o Pelajari glycemic response pada berbagai jenis olah raga Makanan tambahan: o Berikan karbohidrat seperlunya untuk menghindari hipoglikemi o Makanan berkabohidrat seharusnya tersedia sebelum dan sesudah olah raga					
4.	Edukasi pada anak dan keluarga Saat diagnosis ditegakkan beri penjelasan kepada keluarga tentang diabetes Edukasi meliputi: (kunci diabetec care): Patofisiologi hiper dan hipoglikemi Apa yang dikerjakan dan tidak dikerjakan pada diabetes Insulin: o Tipe insulin o Cara mencampur o Cara menyuntik o Tempat suntikan o Efek samping tempat penyuntikan o Bagaimana memonitor kadar gula darah o Berapa target kadar gula darah / HbA1c					
	KOMPLIKASI - Akut: - hipoglikemia - reaksi alergi lokal - ketoasidosis diabetes - Kronik: - komplikasi makrovascular: - aterosklerosis - penyakit cerbrovacsular - penyakit jantung iskemik - iskemik pada kaki bawah (gangrene,dll) - komplikasi mikrovascular - neuropati perifer (dengan / tanpa ulserasi tropik) - retinopahi diabetes, katarak, glaukoma - nefropathi diabetes - komplikasi miselanous - infeksi kulit, lipoidica nacrobiosis					

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 DIABETES MELITUS TIPE 1				
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 timbulnya diabetes melitus tipe 1			
3.	Mencari gejala lain diabetes melitus tipe 1			
4.	Mencari kemungkinan penyebab diabetes melitus tipe 1			
5.	Mencari keadaan/kondisi yang memperberat diabetes melitus tipe 1			
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.	Menentukan kesadaran			
4.	Penilaian tanda vital			
5.	Penilaian masa gestasi			
6.	Penilaian antropometri			
7.	Menentukan pertumbuhan			
8.	Pemeriksaan kepala			
9.	Pemeriksaan leher			
10.	Pemeriksaan dada			
11.	Pemeriksaan abdomen			
12.	Pemeriksaan ekstremitas			
III.	**USULAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM**			
	Ketrampilan dalam memilih rencana pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis dan etiologi.			
IV.	**DIAGNOSIS**			
	Ketrampilan dalam memberikan argumen dari diagnosis kerja yang ditegakkan.			
V.	**TATALAKSANA PENGELOLAAN**			
1.	Menegakkan diagnosis dini diabetes melitus tipe 1			
2.	Tatalaksana diabetes melitus tipe 1			
3.	Memantau penatalaksanaan			
VI.	**EDUKASI**			
	Menerangkan kepada keluarga pasien untuk mengantisipasi dampak komplikasi yang terjadi akibat diabetes melitus tipe 1 yang tidak terpantau			

Peserta dinyatakan Layak Tidak layak melakukan prosedur	**Tanda tangan pembimbing** (Nama jelas)

Tanda tangan peserta didik

Presentasi

- *Power points*
- Lampiran : skor, dll

(Nama jelas)

Kotakkomentar

139 Diabetes Melitus Tipe II, Resistensi Insulin

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*)

Tujuan umum

Setelah mengikuti modul ini peserta didik dipersiapkan untuk untuk mempunyai keterampilan di dalam mengelola pasien Diabetes Melitus tipe II, Resistensi insulin , melalui pembelajaran pengalaman klinis, dengan didahului serangkaian kegiatan berupa *pre-assesment*, diskusi, role play, dan berbagai penelusuran sumber pengetahuan.

Tujuan khusus

Setelah mengikuti modul ini peserta didik akan memiliki kemampuan untuk:
1. Menegakkan diagnosis Diabetes Melitus tipe II, Resistensi insulin melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang
2. Memahami patofisiologis diabetes melitus tipe II, Resistensi Insulin
3. Penatalaksanaan diabetes melitus tipe II, Resistensi Insulin

Strategi pembelajaran

Tujuan 1. Menegakkan diagnosis Diabetes Melitus tipe II, Resistensi insulin melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang

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**:*
- Kriteria diagnosis Diabetes Melitus tipe II, Resistensi insulin
- Tanda dan gejala diabetes melitus tipe, Resistensi Insulin
- Pemeriksaan fisik dan penunjang pada Diabetes Melitus tipe II, Resistensi insulin

Tujuan 2. Memahami patofisiologis Diabetes Melitus tipe II, Resistensi insulin

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini*:*

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

Must to know key points (sedapat mungkin pilih *specific features, signs & symptoms*):

- Memahami klasifikasi Diabetes Melitus tipe II, Resistensi insulin
- Memahami patofisiologi Diabetes Melitus tipe II, Resistensi insulin

Tujuan 3. Penatalaksanaan Diabetes Melitus tipe II, Resistensi insulin

- Memahami terapi substitusi dengan preparat hormon insulin, pengobatan per oral
- Memahami follow-up, pemantauan DM tipe ll
- Memahami pola pengaturan makan dan aktifitas fisik

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 Penuntun Belajar.*
- *Bedside teaching.*
- *Studi Kasus dan Case Finding.*
- *Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.*

Must to know key points*:*

- Terapi insulin dan pengobatan per oral
- Pengaturan makan
- Olahraga
- Edukasi

Persiapan Sesi

- Materi presentasi dalam program power point:
  Diabetes Melitus Tipe II, Resistensi Insulin

  Slide
  1 : Pendahuluan
  2 : Definisi
  3 : Epidemiologi
  4 : Patogenesis dan faktor risiko
  5 : Manifestasi klinis
  6 : Pemeriksaan penunjang
  7 : Diagnosis

8 : Penatalaksanaan
9 : Komplikasi dan pencegahan
10 : Algoritme
11 : Prognosis
12 : Kesimpulan

- Kasus : 1. Diabetes melitus tipe II
- Sarana dan Alat Bantu Latih :
    - Penuntun belajar (*learning guide*) terlampir

Kepustakaan

1. American Diabetes Association.: Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2004, 27:Suppl1.
2. David . Cooke and Leslie P. Plotnick; Management of Type 1I Diabetes Mellitus dalam; Pediatric Endocrynology; Ora h. Pescovitz and Erica A. Eugster; Lippincott William & Wikins, Philladelphia,USA, 2004, 427-49.
3. Andrew W Noris and Joseph I. Wolfsdorf ; Diabetes Mellitus dalam; Clinical Pediatric Endocrinology, 5th ed, Charles Brook, Peter Clayton, Roselind Brown; Blackwell Publishing Ltd, Australia, 2005, 436-473
4. Mark A Sperling, Diabetes Mellitus, 2ed , Saunders, Philadelphia, USA, 2002, 323-66
5. Mark A Sperling, Diabetes Mellitus in Children, Pediatric Clinic of North America, Number 6, Volume 52, Saunders, Philadelphia, USA, Desember 2005
6. Mark A Sperling, type 2 Diabetes Melitus in children: Current Chllanges, Pediatric Diabetes, volume 8, october 2007
7. Sutan Asin M, Rukman Y, Batubara JR. childhood onset of diabetes mellitus report on hospital cases. Pediatrik Indonesia 1990: 30;209-12

Kompetensi

Memahami dan melakukan tata laksana diabtetes melitus tipe II pada anak

Gambaran umum

Definisi

Adalah bentuk subklinis Diabetes yang onsetnya biasanya terjadi setelah umur 40 tahun tetapi dapat pula terjadi pada semua umur, masa anak dan remaja. Dulu dikenal sebagai diabetes onset dewasa, *maturity onset diabetes* atau diabetes stabil dan pada anak yang mempunyai riwayat keluarga diabetes tipe II dikenal dengan istilah *Maturity Onset Diabetes of the Young* (MODY) (Kaplan, 1982; Karam & Forsham, 1994; Sperling, 1996, Fajan dkk., 1996).

Diabetes tipe II ini terutama didefinisikan berdasarkan aspek pengertian negatif atau ketidak-adaannya. Misal, penyakit ini adalah bentuk diabetes non ketotik yang tidak berhubungan dengan petanda-petanda HLA pada kromosom ke-6 dan tidak berhubungan dengan oto-antibodi terhadap sel pulau Langerhans. Penderita tidak tergantung pada terapi insulin eksogen untuk mempertahankan kehidupannya karena itu dinamakan *non-insulin-dependent diabetes Mellitus* atau NIDDM (Kaplan, 1982; Karam & Forsham,

1994; Sperling,1996).

Epidemiologi

Diabetes tipe II dapat digolongkan ke dalam subtipe obes dan non-obes berdasarkan berat badan dan indeks massa tubuh (Karam & Forsham, 1994).

Belum ada data insidens maupun prevalens diabetes tipe II pada anak dan remaja dilaporkan secara lengkap, tetapi di Amerika Serikat Pinhas-Hamiel dkk. (1996) melaporkan kecenderungan peningkatan kejadian bentuk diabetes ini pada remaja dalam dua dekade sebelumnya, sejalan dengan meningkatnya
kejadian obesitas pada remaja. Yang jelas ± 85% penderita diabetes tipe II pada remaja maupun orang dewasa adalah obes dan sisanya ±15% non obes (Karam & Forsham, 1994).

Etiologi, patogenesis dan patofisiologi

Kelainan sensitivitas jaringan terhadap insulin berupa insensitivitas atau resistensi didapatkan pada sebagian besar penderita NIDDM. Kemungkinan mekanismenya dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 1. Faktor-faktor yang menurunkan respons jaringan terhadap insulin

Inhibitor prereseptor	:	antibodi terhadap insulin.
Inhibitor reseptor	:	*Down-regulation* reseptor yang disebabkan hiperinsulinisme. Hiperinsulinisme primer (Adenoma sel β) Hiperinsulinisme sekunder terhadap defek pasca reseptor (obesitas, sindrom Cushing, akromegali, kehamilan) atau hiperglikemia yang lama (diabetes melitus, pasca uji toleransi glukosa)
Kelainan pasca reseptor	:	Respons yang jelek organ sasaran: obesitas, penyakit hepatik, inaktivitas otot.
Kelebihan hormon	:	Glukokortikoid, hormon penumbuh, kontrasepsi oral, progesteron, somatomamotropin korionik manusia, katekolamin, tiroksin.

(Dikutip dari Karam & Forsham, 1994).

Jadi pada dasarnya resistensi insulin dapat terjadi oleh perubahan-perubahan yang mencegah insulin untuk mencapai reseptor (prereseptor) akibat perubahan dalam pengikatan insulin atau transduksi sinyal oleh reseptor, atau oleh perubahan dalam salah satu tahap kerja insulin pasca reseptor (Kohn, 1985; Hotamisligil & Spiegelman, 1994; Bjorntorp, 1995).

Schrader dkk. (1996) mengamati adanya asosiasi yang cukup bermakna antara polimorfisme gen reseptor insulin dengan kejadian resistensi insulin. Asosiasi yang lebih bermakna didapatkan pada polimorfisme gen IRS-I (Insulin Receptor Substrate-1) dengan resistensi insulin dan hiperinsulinemia baik *invitro* maupun *invivo* pada individu obes dan penderita NIDDM (Clause dkk., 1995; Almind dkk., l996; Hotamisligil dk., 1996).

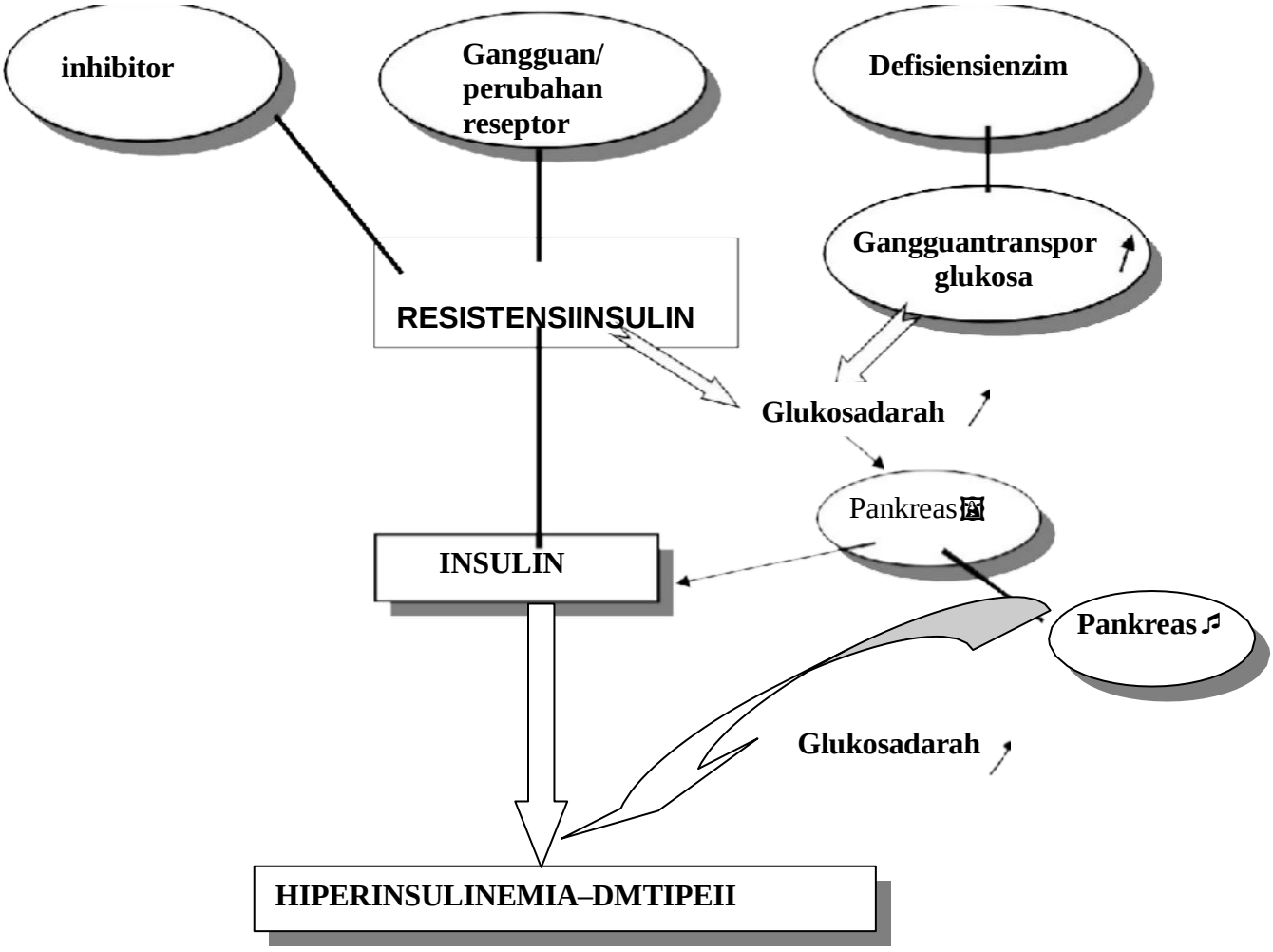
Subardja dan Idjradinata (2000) melaporkan kejadian polimorfisme gen IRS-I yang bermakna pada anak obes di Bandung.

Karena obesitas sendiri secara primer dapat menyebabkan hiperinsulinemia dan resistensi insulin, adanya faktor-faktor genetik yang memudahkan terjadinya resistensi insulin akan menambah risiko diabetes melitus pada penderita obesitas (Unger, 1995; Rohner-Jeansenaud, 1995).

Jadi kemungkinan dasar molekular NIDDM antara lain meliputi defek enzim glukokinase, protein transporter GLUT-2, enzim glikogen sintase, reseptor insulin, RAD (Ras associated with diabetes) dan mungkin apolipoprotein III (Flier JS, 1992; Sperling, 1996).

Semua kelainan yang menyebabkan gangguan transpor glukosa dan resistensi insulin ini akan menyebabkan hiperglikemi sehingga menimbulkan manifestasi diabetes melitus.

Skema Patogenesis dan Patofisiologi DM Tipe II dapat dilihat pada gambar berikut:



Skema Patogenesis dan Patofisiologi DM Tipe II

Gangguan toleransi glukosa.

Suatu keadaan yang diduga merupakan bentuk antara diabetes melitus tipe I dan diabetes

melitus tipe II adalah apa yang disebut dengan gangguan toleransi glukosa atau *impaired glucose tolerance* (IGT). Istilah ini digunakan untuk individu yang kadar glukosa plasmanya melebihi 140 mg/dl pada jam ke-2 *oral glucose tolerance test* (OGTT) tetapi tidak menunjukkan gejala/tanda diabetes atau hiperglikemia puasa. IGT disarankan dipakai untuk menggantikan istilah diabetes asimtomatik, diabetes klinis, diabetes subklinis, diabetes samar dan diabetes laten agar menghindarkan kesan kurang baik dari istilah diabetes melitus terutama yang berhubungan dengan masalah asuransi kesehatan atau kematian dan citra diri seseorang. Hal ini disebabkan karena meskipun IGT menggambarkan keadaan status biokimia antara metabolisme glukosa normal dan diabetes, hanya sedikit (0-10%) anak dengan IGT berkembang menjadi betul-betul diabetes (Kaplan, 1982; Sperling, 1996).

Belum jelas apakah derajat kelainan OGTT dapat digunakan sebagai suatu indeks prognostik, tetapi ternyata bahwa di antara penderita yang berlanjut menjadi diabetes didapatkan penurunan respons insulin yang berat begitu pula kelainan lain seperti otoantibodi sel Langerhans atau insulin, haplotipe HLA-DR3 atau DRY seperti pada penderita DM tipe 1 (Sperling, 1996).

Pada sebagian besar anak dengan IGT terutama anak obes, respons insulin selama OGTT lebih tinggi daripada rata-rata anak dengan umur yang sesuai.

Contoh kasus

STUDI KASUS: Diabetes Melitus tipe II

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

Anak laki 12 tahun datang ke rumah sakit dengan keluhan gejala batuk, pilek, sering kencing, sering minum, cepat lapar, mual, mata kabur, berat badan turun 5 kg dalam 1 bulan ini, Riwayat keluarga: kedua orang tua, kakek nenek menderita diabetes tipe 2 dan tekanan darah tinggi. Pada pemeriksaan fisis: berat badan 65 kg. Sekarang duduk di kelas 6 SD. Tidak ada keluhan sesak nafas ataupun nyeri dada. Nafsu makan baik, sering minum karena sering merasa haus. Tidur cukup, cepat lelah sulit berkonsentrasi saat belajar.

Pemeriksaan fisis: 12 tahun, berat 65 kg, tinggi 140 cm, temperatur 37,8 ºC, tekanan darah 130/ 70 mmHg, denyut jantung 110, nafas 20 x/mnt, Pemeriksaan kepala dan leher dalam batas normal. Pemeriksaan dada: jantung dan paru normal. Pemeriksaan abdomen tampak obesitas sentral. Pemeriksaan genital normal. Pemeriksaan anggota gerak normal. Pemeriksaan laboratorium: lekosit of 17,000 cmm dengan 72% neutrophils, 22% lymphocytes, 3% monocytes, 3% eosinophils, kadar gula darah acak 380 mg/dL, serum ketones positive at 1:16 dilution, HbA_{1c} 13.2%, cholesterol 174 mg/dL, triglyceride 400 mg/dL.

Pertanyaan??

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 Diabetes Melitus tipe IIseperti yang telah disebutkan di atas yaitu :

1. Menegakkan diagnosis Diabetes Melitus tipe II melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang
2. Memahami patofisiologis diabetes melitus tipe II
3. Penatalaksanaan diabetes melitus tipe II
4. Terapi Insulin pada diabetes melitus tipe II

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 diabetes mellitus tipe II. 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 Diabetes Melitus tipe II 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 Diabetes Melitus tipe II 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. Gejala klinis Diabetes Melitus tipe II bersifat akut dengan riwayat klasik: poliuri, polidipsi, polifagia. B/S. Jawaban B. Tujuan 1.
2. Kekurangan insulin secara absolut maupun relatif menyebabkan kenaikan gula darah B/S. Jawaban B. Tujuan 1.
3. Target gula darah harian pada pasien Diabetes Melitus tipe II tidak diperlukan karena belum ada komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular. B/S. Jawaban S. Tujuan 3.

- **Kuesioner tengah**

MCQ:

1. Diabetes tipe 2 disebabkan oleh:
    a. Kelebihan berat badan
    b. Terlalu banyak makan makanan yang mengandung gula
    c. Resistensi Insulin (Insulin tidak bekerja dengan baik)
    d. Semua jawaban benar
    e. Semua jawaban salah

2. HbA1C adalah:
    a. Kombinasi hemoglobin dan glukosa
    b. Kadarnya meningkat jika kadar gula darah tinggi
    c. Merupakan petunjuk untuk mengkontrol diabetes
    d. Semua jawaban benar
    e. Semua jawaban salah

Jawaban: 1. …. 2. ….

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 DIABETES MELITUS TIPE II						
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 (timbulnya polifagi, poliuri, polidipsi)					
	Sudah berapa lama timbulnya keluhan tersebut sampai dibawa ke dr/PKM/RS					
	Apakah terjadi penurunan berat badan?					
3.	Selain polifagi, poliuri, polidipsi , keluhan lain apa? (badan lemas, mata kabur, kaki kesemutan)					
4.	Bagaimana pola nafsu makan?					
5.	Berapa lama penurunan berat badan terjadi?					
6.	Adakah keluarga yang menderita diabetas melitus?					
7.	Adakah riwayat penyakit lain?					
II.	**PEMERIKSAAN JASMANI**					
1.	Terangkan pada orangtua bahwa putra / putrinya akan dilakukan pemeriksaan jasmani					
2.	Tentukan derajat sakitnya: ringan/berat					
3.	Lakukan penilaian keadaan umum: kesadaran					
4.	Periksa tanda vital: Frekuensi denyut jantung, TD, respirasi, suhu					
5.	Periksa antopometri: BL/BB, PB, LK					
6.	Periksa kepala					
7.	Periksa leher					
8.	Periksa dada:					
	Jantung: CHD/tidak					
	Paru: gangguan nafas?					
9.	Periksa abdomen: inspeksi, palpasi, perkusi, auskultasi					

	Hepar: hepatomegali?					
	Lien: splenomegali?					
10.	Ekstremitas:					
III.	**PEMERIKSAAN LABORATORIUM**					
1.	Periksa darah lengkap (Hb, L, Ht, Tr, Hitung jenis)					
2.	Periksa gula darah puasa dan 2 jam post prandial					
	Periksa gula darah acak					
3.	Periksa serum elektrolit					
	Periksa serum keton					
4.	Periksa urine: gulkosa, keton, protein					
5.	Periksa C-Peptide, HbA1C					
6.	Periksa ICAs, GAD, IA					
7.	Periksa IGFBP-1 puasa					
IV.	**DIAGNOSIS**					
1.	Diabetes Melitus tipe II					
V.	**TATALAKSANA**					
1	Pengobatan: • Biguanide (metformin) : salah satu obat terbaik untuk meningkatakan sensitifitas insulin. Metformin membantu menurunkan kadar gula darah dengan memperbaiki respon sel terhadap insulin • **Thiazolidinedione** drugs, including rosiglutazone and pioglitazone • Thiazolide • Alpha-glucosidase inhibitors • Insulin					
2	Terapi dietetik dengan tujuan mengurangi masukan kalori dan menurunkan berat badan khususnya pada DM tipe II anak dan remaja yang obes merupakan bagian yang terpenting pengobatan diabetes tipe II.					
3.	Modifikasi aktifitas dan olah raga Semua jenis olah raga dapat dilakukan oleh penderita DM tipe 1 yang tidak ada komplikasi ddengan kontrol glukosa yang baik Petunjuk umum: Kontrol metabolik sebelum olah raga o Hindari olah raga jika gula darah > 250 mg/dL + ketonemia/uria o Hati-hati jika gula darah > 300 tanpa ketonemia/uria o Tambah makanan berkabohidrat jika gula darah < 100 mg/dL Monitor gula darah sebelum dan sesudah olah raga: o Identifikasi perubahan insulin dan makanan o Pelajari glycemic response pada berbagai jenis olah raga Makanan tambahan:					

	○ Berikan karbohidrat seperlunya untuk menghindari hipoglikemi ○ Makanan berkabohidrat seharusnya tersedia sebelum dan sesudah olah raga					
4.	Edukasi pada anak dan keluarga Saat diagnosis ditegakkan beri penjelasan kepada keluarga tentang diabetes Edukasi meliputi: (kunci diabetec care): Patofisiologi hiper dan hipoglikemi Apa yang dikerjakan dan tidak dikerjakan pada diabetes					
	KOMPLIKASI - Akut: - hipoglikemia - reaksi alergi lokal - ketoasidosis diabetes - Kronik: - komplikasi makrovascular: - aterosklerosis - penyakit cerbrovacsular - penyakit jantung iskemik - iskemik pada kaki bawah (gangrene,dll) - komplikasi mikrovascular - neuropati perifer (dengan / tanpa ulserasi tropik) - retinopahi diabetes, katarak, glaukoma - nefropathi diabetes - komplikasi miselanous - infeksi kulit, lipoidica nacrobiosis					
VI.	**PROGNOSIS**					
	Pada umumnya prognosis DM tipe II lebih baik dibandingkan dengan DM tipe I. Penurunan berat badan terutama pada anak dan remaja obes primer tanpa faktor-faktor genetik lain yang mempermudah dan memperberat keadaan resistensi insulin akan memperbaiki gejala maupun tanda klinis DM. Adanya faktor-faktor genetik lain yang mendasari timbulnya resistensi insulin dan hiperinsulinemia akan memperjelek prognosis, tetapi dengan penanganan dietetik yang sesuai prognosis masih tetap akan lebih baik.					

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 DIABETES MELITUS TIPE II				
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 timbulnya Diabetes Melitus tipe II			
3.	Mencari gejala lain Diabetes Melitus tipe II			
4.	Mencari kemungkinan penyebab diabetes melitus tipe 1			
5.	Mencari keadaan/kondisi yang memperberat diabetes melitus tipe 1			
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.	Menentukan kesadaran			
4.	Penilaian tanda vital			
5.	Penilaian masa gestasi			
6.	Penilaian antropometri			
7.	Menentukan pertumbuhan			
8.	Pemeriksaan kepala			
9.	Pemeriksaan leher			
10.	Pemeriksaan dada			
11.	Pemeriksaan abdomen			
12.	Pemeriksaan ekstremitas			
III.	**USULAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM**			
	Ketrampilan dalam memilih rencana pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis dan etiologi.			
IV.	**DIAGNOSIS**			
	Ketrampilan dalam memberikan argumen dari diagnosis kerja yang ditegakkan.			
V.	**TATALAKSANA PENGELOLAAN**			
1.	Menegakkan diagnosis dini Diabetes Melitus tipe II			
2.	Tatalaksana diabetes melitus tipe II			
3.	Memantau penatalaksanaan			
VI.	**EDUKASI**			
	Menerangkan kepada keluarga pasien untuk mengantisipasi dampak komplikasi yang terjadi akibat Diabetes Melitus tipe II yang tidak terpantau			

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

Tanda tangan peserta didik

PRESENTASI:

- Power points
- Lampiran (skor, dll)

(Nama jelas)

Kotakkomentar

35 Ketoasidosis Diabetik pada Anak dan Remaja

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*)

Tujuan umum

Setelah mengikuti modul ini peserta didik dipersiapkan untuk mempunyai ketrampilan di dalam tatalaksana ketoasidosis diabetik pada anak & remaja 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 metabolisme glukosa dan patofisiologis hiperglikemia, lipolisis, ketonemia /ketouria pada ketoasidosis diabetik.
2. Menegakkan diagnosis ketoasidosis diabetik melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang
3. Menatalaksana medis dehidrasi hiperosmoler, pemberian insulin, dan pengaturan kalori nutrisi.
4. Mencegah, mendiagnosis, dan tata laksana komplikasi ketoasidosis diabetik..

Strategi pembelajaran

Tujuan 1. Memahami metabolisme glukosa dan patofisiologis hiperglikemia, lipolisis, ketonemia / ketonuria pada ketoasidosis diabetik.

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**:*
- Metabolisme glukosa, dan kerja insulin
- Faktor risiko timbulnya ketoasidosis diabetik pada penderita DM tipe 1
- Patofisiologis ketoasidosis diabetik

- Membedakan keadaan ketoasidosis diabetik dengan DD/ penyakit lain.

Tujuan 2. Menegakkan diagnosis ketoasidosis diabetik melalui anamnesis, pemeriksaan fisis, dan pemeriksaan penunjang

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini*:*

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

Must to know key points (sedapat mungkin pilih *specific features, signs & symptoms*):

- Anamnesis: faktor risiko timbulnya ketoasidosis diabetik, gejala klinis yang relevan
- Pemeriksaan fisis berkaitan dengan asidosis dan dehidrasi hiperosmoler di dalam darah.
- Pemeriksaan penunjang (laboratorium) yang diperlukan.

Tujuan 3. Menatalaksana medis dehidrasi hiperosmoler, pemberian insulin, dan pengaturan nutrisi

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 inap.

Must to know key points*:*

- Berbagai macam cairan untuk mengatasi dehidrasi hiperosmoler, mengatasi renjatan bila ada, menghitung kebutuhan seluruh cairan 48 jam, koreksi gangguan elektrolit.
- Bermacam jenis insulin, cara pemberian *low dose continuous* insulin.
- Monitor berbagai perubahan nilai laboratorium penunjang dan cara mengatasinya.
- Menentukan masa peralihan, pengaturan perubahan *low dose continuous* insulin menjadi *Split mix two dose regimen* atau *basal bolus regimen* dan pengaturan nutrisi.

Tujuan 4. Mencegah, mendiagnosis, dan tata laksana komplikasi ketoasidosis diabetik

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 inap.

***Must to know key points**:*

- Mengenal komplikasi ketoasidosis diabetik, tanda-tanda hipokalemia, hipoglikemi, asidosis persisten, krisis edema serebri
- Cara mengatasi berbagai komplikasi yang mungkin terjadi.

Persiapan Sesi

- Materi presentasi dalam program power point:
  Ketoasidosis diabetik
  Slide
  1. : Pendahuluan
  2. : Definisi
  3. : Epidemiologi
  4. : Patogenesis dan faktor risiko
  5. : Manifestasi klinis
  6. : Pemeriksaan penunjang
  7. : Penanganan gangguan elektrolit
  8. : Kebutuhan cairan & mengatasi renjatan
  9. : Terapi insulin
  10. : Monitoring
  11. : Masa Peralihan
  12. : Perhitungan kalori dan pemberian nutrisi
  13. : Komplikasi dan pencegahan
  14. : Prognosis
  15. : Kesimpulan
- Kasus : 1. Nyeri perut hebat pada ketoasidosis diabetik, dengan komplikasi.
- Sarana dan Alat Bantu Latih :
  - Model berbagai jenis insulin, berbagai cairan, alat monitoring penunjang
  - Penuntun belajar (*learning guide*) terlampir
  - Tempat belajar (*training setting*): IGD, perawatan *High-Care.*

Kepustakaan

1. English P.,Williams G.,: Hyperglycemic crises and lactic acidosis in diabetes mellitus. Postgrad Med. J.:2004;80:253-261
2. Rosenbloom AL., Hanas R., Diabetic ketoacidosis (DKA) in children and adolescents: treatment guidelines. Consensus by ISPAD. 2004.
3. American Diabetes Association, Hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus. Diabetes Care, 2001; 24:154-61
4. American Diabetes Association, Standards of Medical Care in Diabetes, Diabetes Care, 2004;27: Suppl.1.
5. Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, Bohn DJ, Daneman D, Danne TPA, dkk. European

society for paediatric endocrinology/Lawson Wilkins pediatric endocrine society consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. Pediatrics 2004;113:e133-40.
6. Silversten J, Klingensmith G, Copeland K, Plotnick L, Kaufman F, Laffel L, dkk. Care of children and adolescents with type 1 diabetes: a statement of the American Diabetes Association. Diabetes Care 2005;28:186-212
7. Zangen D, Levitsky LL. Diabetes ketoacidosis. Dalam: Pediatric endocrinology: a clinical guide. Lifshitz F, editor. 3rd edition.
8. Kitabchi AE., Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes, Diabetes Care, 2001;24:131-53
9. Muir AB.,Quisling RG., Yang MCK., Rosenbloom AL., Cerebral edema in childhood diabetic ketoacidosis. Diabetes Care, 2004; 27: 1541-6
10. Lhoret RR., Garon J., Lanelier H., Poisson D.,Chiasson JL., Effect of meal carbohydrate content on insulin requirments in type 1 diabetic patients treated intensively with the basal bolus (ultralente-regular) insulin regimen. Diabetes Care, 1999; 27:667-73
11. DAFNE Study Group, Training in flexible intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes, dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial, BMJ; 2002:325-46
12. Cooke DW., Plotnick LP., Management of type 1 Diabetes Mellitus, dalam Pediatric Endocrinology: Mechanisms, Manifestations, and Management, Pescovitz OH., & Eugster EA., editor. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.: 2004: 427-449.
13. UKK Endokrinologi PP IDAI., Konsensus Nasional Pengelolaan Diabetes Mellitus tipe 1 di Indonesia, PP IDAI & Perkeni, 2000.
14. Sukardji K.; Daftar bahan makanan penukar dan perencanaan makan pada diabetes mellitus, Dalam: Pedoman diet diabetes mellitus, Waspadji S.,Sukardji K.,Octarina M., editor. Balai Penerbit FKUI, Jakarta 2002.

Kompetensi

Memahami dan melakukan tata laksana ketoasidosis diabetik

Gambaran umum

Ketoasidosis diabetik (KAD) disebabkan oleh penurunan insulin efektif di sirkulasi yang disertai peningkatan hormon regulator kontra seperti glukagon, katekolamin, kortisol, dan hormon pertumbuhan. Hal ini menyebabkan peningkatan produksi glukosa oleh hati dan ginjal, serta gangguan penggunaan glukosa perifer dengan akibat terjadi hiperglikemia dan hiperosmolalitas. Peningkatan lipolisis, disertai produksi benda keton (beta-hidroksibutirat, asetoasetat), menyebabkan ketonemia dan asidosis metabolik. Hiperglikemia dan asidosis menyebabkan diuresis osmotik, dan hilangnya elektrolit. Kriteria biokimia untuk diagnosis KAD meliputi hiperglikemia (kadar glukosa >11 mmol/L [>200 mg/dL]) disertai pH vena <7,3 dan/atau bikarbonat <15 mmol/L. Terdapat juga glukosuria, ketonuria dan ketonemia.

Ketoasidosis diabetik adalah penyebab utama kesakitan dan kematian pada anak penderita diabetes mellitus tipe 1 (DMT1). Mortalitas terutama berhubungan dengan terjadinya edema serebri (menyebabkan 57-87% dari seluruh kematian karena KAD). Angka kematian akibat KAD di Amerika Serikat adalah 1-3%. Frekuensi KAD sendiri bervariasi antar negara, berkisar antara 15% dan 67% di Eropa dan Amerika Utara dapat lebih sering dibandingkan negara-negara

sedang berkembang. KAD sering terjadi sebagai presentasi klinis awal pasien DMT1, namun tidak jarang pula terjadi pada pasien yang sudah terdiagnosis DMT1. Pada pasien DMT1, KAD terjadi umumnya akibat tidak diberikannya suntikan insulin (sering akibat depresi atau karena masalah biaya) atau karena terapi insulin yang tidak adekuat pada masa sakit/trauma.

KAD secara umum dikategorikan menurut beratnya asidosis, bervariasi dari ringan (pH vena <7,3, konsentrasi bikarbonat <15 mmol/L), sedang (pH <7,2, bikarbonat <10), sampai berat (pH <7,1, bikarbonat <5). Dalam tata laksana KAD, hal yang terpenting adalah dilakukannya pengawasan secara ketat mengenai denyut nadi, tekanan darah, laju napas, status neurologis, input dan output cairan, pemberian insulin, serta pemeriksaan laboratorium seperti kadar glukosa darah, analisis gas darah, keton darah, serta elektrolit darah.

Osmolalitas kompartemen cairan ekstraselular yang tinggi menyebabkan pergeseran air dari intrasel ke ektraselular dan menyebabkan dehidrasi dan kadang-kadang syok hipovolemik. Terapi KAD yang terpenting adalah pemberian cairan intravena yang bertujuan mengembalikan sirkulasi darah. Defisit air dan garam harus diganti. Cairan intravena atau oral yang mungkin diberikan sebelum pasien datang harus dimasukkan dalam penghitungan defisit. Pemberian cairan intravena harus dimulai segera dengan cairan isotonik (NaCL 0,9% atau larutan dengan garam seimbang seperti Ringer laktat). Volume dan kecepatan pemberian awal tergantung pada status sirkulasi dan jika diperlukan, dapat diberikan sebanyak 10-20 ml/kg selama 1-2 jam, dapat diulang jika perlu. Gunakan cairan kristaloid dan bukan koloid. Tata laksana cairan selanjutnya harus dengan cairan dengan tonisitas sama atau lebih besar dari salin 0,45%; dapat menggunakan salin 0,9% atau larutan garam seimbang (RL atau NaCl 0,45% ditambah kalium). Kecepatan cairan intravena harus dihitung untuk merehidrasi dalam waktu sedikitnya 48 jam. Penggantian kalium diperlukan, dan harus berdasarkan pengukuran kadar kalium serum. Mulai pemberian kalium segera jika pasien hipokalemia; atau berikan kalium bersamaan dengan dimulainya terapi insulin. Jika pasien hiperkalemia, tunda kalium sampai didapat output urin. Konsentrasi kalium dalam cairan infus dimulai dengan 40 mmol/L dan pemberian kalium harus dilanjutkan selama pemberian cairan intravena. Tidak ada bukti bahwa penggantian fosfat memberikan manfaat klinis, namun hipofosfatemia yang berat harus diterapi. Garam kalium fosfat dapat digunakan sebagai alternatif atau dikombinasi dengan kalium klorida/asetat. Pemberian fosfat dapat menimbulkan hipokalsemia.

Meskipun rehidrasi saja dapat menurunkan kadar glukosa darah, namun pemberian insulin amat penting untuk menormalkan kadar glukosa darah dan menekan lipolisis dan ketogenesis. Insulin diberikan secara intravena dengan dosis 0,1 unit/kgbb/jam. Kadar kalium awalnya mungkin normal, meningkat, atau menurun. Pemberian insulin dan koreksi asidosis akan menyebabkan kalium masuk ke dalam intrasel, sehingga menurunkan kadar kalium serum. Dosis insulin harus tetap pada 0,1 unit/kg/jam sedikitnya sampai perbaikan ketoasidosi (pH >7,3, HCO3>15 mMol/l dan/atau penyempitan senjang anion). Untuk mencegah penurunan konsentrasi glukosa plasma yang cepat dan kemungkinan timbulnya hipoglikemia, glukosa harus ditambahkan pada cairan intravena jika kadar glukosa mencapai 250-300 mg/dL. Jika pemberian intravena tidak memungkinkan, pemberian insulin secara intramuskular atau subkutan telah digunakan dengan efektif meskipun perfusi yang buruk dapat mengganggu penyerapan insulin.

Pemberian bikarbonat masih diperdebatkan. Bahkan asidosis berat biasanya menjadi normal dengan pemberian cairan dan insulin. Pemberian insulin menghentikan sintesis ketoasid lebih lanjut dan menyebabkan kelebihan ketoasid dimetabolisme. Metabolisme keto-anion menyebabkan dihasilkannya bikarbonat (HCO_3) dan koreksi asidemia spontan. Juga, terapi hipovolemia akan memperbaiki penurunan perfusi jaringan dan fungsi ginjal, selanjutnya akan

meningkatkan ekskresi asam organik dan membalikkan asidosis laktat. Pada KAD terjadi peningkatan senjang anion. Anion utama yang tertahan adalah adalah beta-hidroksibutirat dan asetoasetat. Beberapa penelitian penggunaan natrium bikarbonat belum dapat menjelaskan manfaat klinis atau perbedaan penting pada peningkatan konsentrasi bikarbonat plasma. Namun pada pasien dengan asidemia berat (pH darah <6,9) dngan penurunan kontraktilitas jantung dan vasodilatasi perifer yang selanjutnya dapat mengganggu perfusi jaringan serta pada pasien dengan hiperkalemia yang dapat mengancam nyawa, pemberian bikarbonat secara berhati-hati mungkin memberikan manfaat.

Komplikasi edema serebri umumnya terjadi 4-12 jam setelah terapi dimulai, meski dapat pula terjadi sebelum diberi terapi, atau timbul lebih lambat. Keluhan dan gejala edema serebri bervariasi meliputi nyeri kepala, penurunan atau perburukan bertahap dari tingkat kesadaran, perlambatan denyut nadi yang tidak sesuai, dan peningkatan tekanan darah. Terapi edema serebri harus dimulai segera setelah dicurigai. Pemberian cairan harus dikurangi. Manitol dilaporkan memiliki manfaat pada beberapa laporan kasus, meskipun responsnya kurang efektif jika terlambat diberikan. Manitol intravena diberikan dengan dosis 0,25-1 gram/kg selama 20 menit pada pasien dengan gejala edema serebri sebelum ancaman gagal napas. Dapat diulang setelah dua jam jika tidak ada respons awal. NaCl hipertonik (3%) 5-10 ml/kg selama 30 menit dapat menjadi alternatif. Mungkin diperlukan intubasi dan ventilasi.

Prognosis

Prognosis baik bila tidak ada komplikasi dan penanganan dilakukan dengan cepat dan tepat.

Pencegahan

Pencegahan deteksi dini kejadian Ketoasidosis Diabetik melalui kewaspadaan kasus diabetes tipe 1 dengan gejala khas polifagi, poliuria dan polidipsi disertai penurunan berat badan, atau edukasi agar tidak menghentikan terapi insulin bagi mereka yang sudah diketahui menyandang diabetes tipe 1, dan dalam keadaan sakit / trauma atau saat mengalami fase *honeymoon period*.

Contoh kasus

STUDI KASUS: KETOASIDOSIS DIABETIK (KAD)

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

Seorang anak perempuan M, berumur 9 tahun, dikonsulkan oleh IGD karena akan dioperasi untuk laparotomi karena diduga appendisitis akut. Dari autoanamnesis didapati anak datang ke IGD rumah sakit karena nyeri hebat di perut.

Pada pemeriksaan fisis ditemukan kesadaran berkabut dan gelisah, namun masih dapat menjawab bahwa perutnya terasa nyeri. BB anak 29 kg, TB 138 cm, TD 120/80, frekuensi nadi 124 x/menit, kuat, pernafasan 48 x/menit cepat dan dalam, disertai demam (38,5°C), kulit kering, nyeri titik McBurney tidak jelas, karena sakit di seluruh abdomen. Selama anamnesis dan pemeriksaan fisis anak miksi beberapa kali dengan volume yang cukup banyak.

Penilaian

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

Diagnosis (identifikasi masalah/kebutuhan)

- Identifikasi gejala lain, sebelumnya.
- Menentukan apakah nyeri hebat diperut bukan gejala lain dari appendisitis akut, seperti infeksi lain abdomen, colitis, pankreatitis, ketosis / asidosis, dan lain-lain.
- Nilai keadaan klinis anak: tingkat dehidrasi, jenis pernafasan.
- Deteksi kelainan laboratorium: darah tepi lengkap, analisa gas darah, elektrolit, kadar gula darah sewaktu, kadar keton darah / urin, ureum, kreatinin, .

Hasil penilaian yang ditemukan pada keadaan tersebut adalah:

Anamnesis tambahan: sebelumnya anak banyak makan, minum cukup namun sering buang air kecil terutama akhir-akhir ini, malam hari bisa 4 – 5 kali. Anak suka mual mau muntah dan 3 hari terakhir ini perut sakit, buang air besar biasa. Sebelumnya anak sering keputihan gatal. Riwayat diabetes dalam keluarga disangkal. Fisik tampak mulut dan bibir kering, akral hangat, perfusi perifer cukup.

Hasil darah tepi: Hb 12 g/dL, Ht 39%, leukosit 15.000/uL, trombosit 254.000/uL, hitung jenis dalam batas normal. pH darah arteri: 7,1; pCO_2: 16,8 mm/Hg; pO_2: 107,2 mm/Hg; BE: - 21,8; HCO_3: 5,3 mmol/L; O_2 saturasi: 94,5%; Gula darah sewaktu: 480 mg/dL; Keton darah: 3 mmol/dL, ureum 31 mg/dL; kreatinin: 2,1 mg/dL; Serum Na: 125 mEq/L; K : 3,3 mEq/L; Cl: 101 mEq/L. BD urin: 1.025; Keton urin: > 2.5 mmol/L (+++); Glukosa urin: (++++); sedimen normal.

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

Jawaban:

Ketoasidosis diabetik

Pelayanan (perencanaan dan intervensi)

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

Jawaban:

- Berdasarkan kondisi pasien mengalami dehidrasi tanpa renjatan
  - Diberikan IVFD dengan cairan NaCl 0.9% atau RL
  - Hitung kebutuhan cairan 48 jam dengan dehidrasi 6%
  - Pasang 2 - IV *line* untuk cairan di atas dan campuran insulin dengan NaCl 0.9% (10 U Reguler Insulin dalam 100 cc NaCl 0.9% menghasilkan 1cc = 0.1 U RI)
  - Hitung dosis pemberian insulin 0.1 U/kgbb/jam
  - Segera masukan penderita dalam perawatan *High-Care*

Penilaian ulang

Setelah dilakukan tindakan pemberian cairan dan terapi insulin, sesuai kemampuan dan fasilitas rumah sakit (Sampai tingkat RS Kabupaten sebaiknya ada perawatan *High-Care* dengan monitor ketat tanpa ventilator & fasilitas laboratorium lengkap).

Hasil monitoring gula darah sewaktu (GDS) 1 jam kemudian: 400 mg/dL. Anak masih

apatis/berkabut, pH: 7,15; parameter lain masih sama,

4. Apakah yang dilakukan oleh dokter/dokter anak rumah sakit tersebut tehadap anak tersebut ?
Jawaban :
Dokter anak rumah sakit tersebut melakukan tindakan gawat darurat (rehidrasi), setelah keadaan anak tersebut stabil kondisinya, berhubung fasilitas rumah sakit, yang mempunyai fasilitas perawatan *High-Care*, maka pasien di pindahkan ke perawatan tsb. Agar dimonitor ketat oleh staf perawat *High-Care*

5. Bagaimanakah prosedur tata laksana anak tersebut di perawatan *High-Care* ?
Jawaban :

- Dilakukan pemasangan monitor pernafasan, nadi, denyut jantung, EKG. Bila perlu dipasang dauer kateter.
- Diperiksa dan dicatat tiap jam: Kesadaran, GDS (glukometer), dosis insulin, balans cairan,
- Diperiksa dan dicatat tiap 4 jam analisa gas darah, keton darah, keton urin, elektrolit darah.

Penilaian ulang:
Pada jam ke 3, GDS turun hingga 280 mg/dL, anak gelisah, nyeri kepala

6. Apakah yang dilakukan oleh dokter, melihat penurunan GDS > 90 mg/dL dan klinis penderita gelisah serta nyeri kepala ?
Jawaban :

- Dosis pemberian insulin dapat diturunkan menjadi 0.07 U/kgbb/jam
- Periksa apakah pemberian insulin menggunakan *syringe pump*, periksa apakah pemberian dosis sudah tepat.
- Periksa apakah pemberian cairan rumatan terlalu cepat.
- Periksa apakah terdapat gejala komplikasi edema serebri:
    - Kesadaran / sensorium menurun
    - Nyeri kepala hebat
    - Inkontinens urin / alvi
    - Muntah
    - Gelisah, disorientasi, agitasi
    - Kejang-kejang
    - Oftalmoplegia
    - Perubahan tanda vital (hipotermi/hipertermi, hipertensi, takikardi, bradikardi, aritmia, sesak nafas, apnea)
    - Perubahan pupil (asimetri, reflek lambat, pupil menetap)
    - Edema papil retina.
- Berikan Manitol 1 gr/kgbb atau 2,5 ml/kgbb selama 30 – 60 menit, (dapat diulang 1 jam kemudian bila diperlukan)
- Monitor gejala komplikasi

Penilaian ulang:
Pada jam ke 4, anak mulai tenang, nyeri kepala berkurang, masih apatis, GDS 220 mg/dL, pH: 7,29, balans cairan +280, K serum: 3,7 mEq/L, Keton darah 1,5 mmol/L, keton urin 2 mmol/L;

7. Bagaimanakah tata laksana selanjutnya ?

Jawaban :

- Berikan tambahan Dextrose 5% (misalnya KaEn1B) dalam cairan rumatan, agar mencegah komplikasi (hipoglikemia)

Penilaian ulang:

Pada jam ke 20, GDS: 168 mg/dL; pH 7,40, anak sadar dan minta makan, keton darah: < 0.5 mmol/L, keton urin: < 0,5 mmol/L (-), K serum: 3,7 mEql/L, Na: 138 mEq/L.

8. Apakah yang dilakukan oleh dokter anak ?

Jawaban :

- Menghitung kebutuhan kalori pasien dengan rumus
- PKE = 135,3 - 30.8 x usia (th) + AF{10,0 x kgbb + 934 x TB(m)} + PE.
  - untuk anak ♀ (3 – 18th)

PKE = Penggunaan Kalori Enersi.

PE = Penggunaan Enersi (kcal)

0 – 3 bln = 175
4 – 6 bln = 56
7 – 12 bln = 22
1 – 8 th = 20
9 – 18th = 25

AF = faktor Aktifitas Fisik

	♂	♀
istirahat	1.0	1.0
ringan	1.16	1.13
cukup	1.31	1.26
berat	1.56	1.42

- Pengaturan pembagian jadwal kalori nutrisi : 20% pagi, 25% siang, 25% malam dan 3 x *snack* masing-masing 10%.
- Mengubah pemberian *low dose continuous* insulin menjadi pemberian insulin kerja pendek (RI) 3 dosis. Insulin disuntikkan subkutan 30 menit sebelum makan, kontinus insulin dilepas 1 jam setelah pemberian insulin subkutan.
- Menghitung dosis insulin yang diberikan sesuai total dosis sehari, dibagi 3 dosis menggunakan insulin kerja pendek (RI)

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 hiperbilirubinemia seperti yang telah disebutkan di atas yaitu :

1. Memahami metabolisme glukosa dan patofisiologis hiperglikemia dan asidosis ketotik pada ketoasidosis diabetik.
2. Menegakkan diagnosis ketoasidosis diabetik melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang
3. Menatalaksana medis dehidrasi hiperosmoler, pemberian insulin, dan pengaturan nutrisi
4. Mencegah, mendiagnosis, dan tata laksana komplikasi ketoasidosis diabetik.

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 ketoasidosis diabetik. 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 ketoasidosis diabetik 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 ketoasidosis diabetik 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. Diferensial diagnosis gizi kurang /dehidrasi, pada anak M perlu ditanyakan. B/S. Jawaban B. Tujuan 2.
2. Penentuan hidrasi pada M perlu dilakukan. B/S. Jawaban B. Tujuan 2.
3. Pemberian cairan rehidrasi dengan NaCl 0.9% / 24 jam untuk dehidrasi berat. B/S. Jawaban S. Tujuan 3.
4. Pemberian insulin subkutan bolus perlu segera diberikan. B/S. Jawaban S. Tujuan 3.
5. Bila asidosis tidak membaik dengan koreksi cairan perlu segera diberikan Natrium bikarbonat. B/S. Jawaban S. Tujuan 3.
6. Hiponatremi pada kasus ini sebaiknya dikoreksi. B/S. Jawaban S. Tujuan 4.
7. Anak ini mempunyai resiko tinggi terjadinya edema serebri karena GDS > 400 mg/dL. B/S. Jawaban S. Tujuan 4.

8. Pada jam ke 4 kecepatan insulin dikurangi menjadi 0.05U/kgbb/jam karena GD sudah < 300 mg/dL. B/S. Jawaban B. Tujuan 3.
9. Ketonuria menunjukkan produksi benda keton masih berlangsung. B/S. Jawaban B. Tujuan 4.
10. Pada jam ke 8 insulin mulai diberikan secara subkutan. B/S. Jawaban S. Tujuan 3.
11. Dosis insulin subkutan (dalam dosis terbagi) pasca KAD pada M adalah sesuai dengan jumlah insulin yang diterima selama ketoasidosis berlangsung. B/S. Jawaban B. Tujuan 3.

- **Kuesioner tengah**

MCQ:

1. Insulin diperlukan pada metabolisme glukosa, karena insulin memasukan glukosa ke dalam sel. Bila insulin tidak diproduksi oleh sel β Langerhans maka terjadi:
   a. Hipoglikemia
   b. Hiperglikemia
   c. Euglikemia
   d. Semua salah
   e. Semua benar

2. Salah satu gejala asidosis ketotik adalah, KECUALI:
   a. Nafas cepat dan dalam
   b. Kesadaran berkabut / orientasi terganggu
   c. Nyeri perut hebat
   d. Semua benar
   e. BSSD

3. Terapi pertama yang harus dilakukan pada ketoasidosis diabetik adalah :
   a. Pemberian bolus insulin
   b. Pemberian *low dose continuous* insulin
   c. Mengatasi renjatan dan rehidrasi
   d. Pemberian bikarbonas terutama bila pH < 7.1
   e. BSSD

4. Bila terdapat hipokalemia pada ketoasidosis diabetik, maka:
   a. Tidak perlu di koreksi, karena memang kalium keluar sel pada asidosis.
   b. Koreksi dapat dilakukan terakhir setelah pemberian insulin.
   c. Koreksi dilakukan segera
   d. Pemberian insulin dapat meningkatkan kalium
   e. semua benar

Jawaban :
1. B
2. E
3. C
4. C

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 KETOASIDOSIS DIABETIK							
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 (sesak nafas, tidak sadar, gelisah, nyeri perut hebat)						
	Sudah berapa lama timbulnya keluhan utama sampai dibawa ke dr/PKM/RS						
	Apakah disertai demam ?						
3.	Selain hal di atas, keluhan lain apa sebelumnya? (banyak minum, banyak kencing, nokturia, banyak makan,)						
4.	Bagaimana berat badan akhir-akhir ini ?						
5.	Apakah terdapat kelainan sama pada keluarga ?						
6.	Apakah terdapat gejala lain (diarea, mual, muntah, batuk)						
7.	Adakah penyakit yang diturunkan dalam keluarga? (DM, dan lain-lain)						
8.	Adakah riwayat penyakit infeksi virus sebelumnya (HMF)						
9.	Adakah riwayat penyakit sama pada keluarga ?						
10.	Bagaimana cara persalinan? (spontan/tindakan)						
11.	Apakah susu yang diberikan? (ASI/formula)						
II.	**PEMERIKSAAN JASMANI**						
1.	Terangkan pada orangtua bahwa anak akan dilakukan pemeriksaan jasmani						
2.	Tentukan keadaan sesaknya (cepat/dalam – kusmaul ?)						
3.	Tentukan derajat dehidrasi –						
4.	Lakukan penilaian keadaan umum: kesadaran						
5.	Periksa tanda vital: Frekuensi denyut jantung, TD, respirasi, suhu						
6.	Periksa adakah kelainan pada paru, abdomen dan ekstremitas (perfusi,						

<table>
<tr><td></td><td>acral dingin/hangat)</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>7.</td><td>Periksa adanya bau nafas keton ?</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>8.</td><td>Tentukan derajat kesadaran</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>9.</td><td>Periksa kepala:</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>a. Adakah trauma lahir?</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>b. Adakah cacat bawaan</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>c. Mata: ikterus/pucat/perdarahan</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>d. Mulut: trauma lahir/cacat bawaan</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>e. Muka: plethora/pucat/ikterik</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>10.</td><td>Periksa leher:</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>11.</td><td>Periksa dada: Rh (?)</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>Jantung: CHD/tidak</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>Paru: gangguan nafas?</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>12.</td><td>Periksa abdomen: inspeksi, palpasi, perkusi, auskultasi</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>Hepar: hepatomegali?</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>Lien: splenomegali?</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>13.</td><td>Ekstremitas:</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>Warna: sianosis</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>Akral hangat, perfusi baik / buruk</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>III.</td><td>PEMERIKSAAN LABORATORIUM</td><td colspan="5"></td></tr>
<tr><td>1.</td><td>Periksa darah lengkap (Hb, L, Ht, Tr, Hitung jenis)</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>2.</td><td>Periksa elektrolit Na, K, Cl, Ureum, kreatinin.</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>Periksa gula darah sewaktu</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>3.</td><td>Periksa analisa gas darah</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td></td><td>Periksa kadar keton darah atau keton urin</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>V.</td><td>DIAGNOSIS</td><td colspan="5"></td></tr>
<tr><td>1.</td><td>Ketoasidosis diabetik</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>V.</td><td>TATALAKSANA</td><td colspan="5"></td></tr>
<tr><td>1.</td><td>Rehidrasi dgn NaCl 0,9% atau RL
Tentukan jumlah kebutuhan cairan rumatan untuk 48 jam
<table>
<tr><td>Dehidrasi</td><td colspan="2">Bayi (ml/kg)</td><td colspan="2">Anak (ml/kg)</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Ringan</td><td>5 %</td><td>50</td><td>3 %</td><td>30</td></tr>
<tr><td>Sedang</td><td>10 %</td><td>100</td><td>6 %</td><td>60</td></tr>
<tr><td>Berat</td><td>15 %</td><td>150</td><td>9 %</td><td>90</td></tr>
</table></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>2</td><td>Bila terdapat renjatan : Bolus 10 – 20 ml/kg
Cairan rumat utk 48 jam:
• 200 ml/kg utk 10 kgbb pertama
• 100 ml/kg utk 10 kgbb kedua
• 40 ml/kg utk tiap kgbb selanjutnya</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>3.</td><td>Koreksi elektrolit:
Koreksi kadar Na karena kondisi hiperosmolalitas:
• Na (riil) = Na^+ terukur + 1.6 (Glukosa – 100) / 100
Koreksi K bila terdapat hipokalium dgn 20 mEq dalam 500 ml</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>4.</td><td>Terapi Insulin:</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table>

	Insulin dosis rendah kontinu / IV 0.1 U/kg/jam (Campur 10 U dlm 100 ml NaCl 0.9% = 0.1 U/1 ml). Penurunan ideal glukosa maksimal 70 – 90 mg/dL. Sesuaikan insulin & cairan pd tingkat glukosa 180 – 270 mg/dL Hingga asidosis terkoreksi.					

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 KETOASIDOSIS DIABETIK				
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 timbulnya ketoasidosis diabetik			
3.	Mencari gejala lain yg mungkin			
4.	Mencari kemungkinan faktor pencetus			
5.	Mencari keadaan/kondisi yang memperberat ketoasidosis diabetik			
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.	Menentukan kesadaran			

4.	Penilaian tanda vital			
5.	Penilaian adanya dehidrasi			
6.	Penilaian adanya asidosis			
7.	Menentukan gejala ketoasidosis diabetik			
8.	Pemeriksaan kepala			
9.	Pemeriksaan leher			
10.	Pemeriksaan dada			
11.	Pemeriksaan abdomen			
12.	Pemeriksaan ekstremitas			
III.	**USULAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM**			
	Ketrampilan dalam memilih rencana pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis dan etiologi.			
IV.	**DIAGNOSIS**			
	Ketrampilan dalam memberikan argumen dari diagnosis kerja yang ditegakkan.			
V.	**TATALAKSANA PENGELOLAAN**			
1.	Menegakkan diagnosis ketoasidosis diabetik			
2.	Tatalaksana ketoasidosis diabetik, atas pertimbangan klinis, ekonomi, sosial, budaya, serta nilai yang dianut pasien, pilihan pasien, dan efek samping			
3.	Memantau / monitoring keberhasilan tatalaksana pengelolaan / pasca terapi			
VI.	**PENCEGAHAN**			
	Menerangkan kepada keluarga pasien untuk mengantisipasi dampak/konsekuensi ketoasidosis diabetik dan tindak lanjut sebagai DM tipe 1			

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

Tanda tangan peserta didik

PRESENTASI:

- Power points
- Lampiran (skor, dan lain-lain)

(Nama jelas)

Kotakkomentar

57 Hipotiroidisme Kongenital

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*)

Tujuan umum

Setelah mengikuti modul ini peserta didik dipersiapkan untuk mempunyai keterampilan dalam mengetahui gejala hipotiroidisme kongenital dan tatalaksananya 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 mekanisme umpan balik aksis hipotalamus-hipofisis-tiroid
2. Memahami fungsi hormon tiroid pada saat dalam kandungan dan setelah lahir
3. Memahami skrining hipotiroidime kongenital pada bayi baru lahir dan interpretasi hasilnya
4. Menegakkan diagnosis hipotiroidisme kongenital melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang
5. Tata laksana hipotiroidisme kongenital

Strategi pembelajaran

Tujuan 1. Memahami mekanisme umpan balik aksis hipotalamus-hipofisis-tiroid

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**:*
- Aksis hipotalamus-hipofisis-tiroid
- Akibat yang terjadi bila ada kelainan pada salah satu poros aksis
- Patofisiologi hipotiroidisme kongenital
- Membedakan hipotiroidisme kongenital sporadik dan endemik

Tujuan 2. Memahami fungsi hormon tiroid pada saat dalam kandungan dan setelah lahir

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini*:*

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

Must to know key points (sedapat mungkin pilih *specific features, signs & symptoms*):

- Fungsi hormon tiroid saat dalam kandungan dan akibat yang terjadi bila kekurangan hormon pada saat tersebut
- Fungsi hormon tiroid saat setelah lahir dan akibat yang terjadi setelah lahir

Tujuan 3. Memahami skrining hipotiroidime kongenital pada bayi baru lahir

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 Penuntun Belajar.
- *Bedside teaching.*
- Studi Kasus dan *Case Finding.*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

Must to know key points*:*

- Cara skrining hipotiroidisme kongenital
- Interpretasi hasil skrining
- Menentukan “recalling”
- Menentukan diagnosis pasti

Tujuan 4. Menegakkan diagnosis hipotiroidisme kongenital melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang

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 Penuntun Belajar.
- *Bedside teaching.*
- Studi Kasus dan *Case Finding.*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

Must to know key points*:*

- Anamnesis: faktor risiko tempat tinggal, penyakit tiroid pada ibu, trauma kelahiran
- Pemeriksaan fisis: berkaitan dengan hipotiroidisme, defek bawaan pada garis tengah

- Pemeriksaan penunjang: laboratorium dan pencitraan

Tujuan 5. Tata laksana hipotiroidisme kongenital

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 dan rawat inap.

***Must to know key points**:*
- Diagnosis: anamnesis, pemeriksaan fisis, dan pemeriksaan penunjang
- Algoritme tatalaksana hipotiroidisme kongenital
- Pemantauan hasil pengobatan: klinis, laboratoris, pencitraan

Persiapan Sesi

- Materi presentasi dalam program power point:
  Hipotiroidisme kongenital
  Slide
  1 : Pendahuluan
  2 : Definisi
  3 : Epidemiologi
  4 : Patogenesis dan faktor risiko
  5 : Manifestasi klinis
  6 : Pemeriksaan penunjang
  7 : Terapi
  8 : Risiko pengobatan terlambat dan skrining hipotiroidisme
  9 : Algoritme
  10 : Prognosis
  11 : Kesimpulan
- Kasus : Hipotiroidisme kongenital pada anak
- Sarana dan Alat Bantu Latih :
  - Slide : Foto pasien
  - Penuntun belajar (*learning guide*) terlampir
  - Tempat belajar kamar periksa, .

Kepustakaan

1. Ares S, Escobar-Morreale HF, Quero J. Neonatal hypothyroxinaemia; effects of iodine intake and premature birth. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 1997, 82:1704–12.
2. Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR. Maternal and fetal thyroid function. New England Journal of Medicine. 1994,331:1072–78.
3. Chan S, Kilby MD.. Thyroid hormone and central nervous system development. Journal of

Endocrinology.2000,165: 1–8
4. Congdon T, Nguyen LQ, Nogueira CR, Habiby Rl, Medeiros-Neto G, Kopp P. Congenital Hypothyroidism. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2001,86: 3962-7
5. Foo A, Leslie H, Carson DJ. Confirming congenital hypothyroidism identified from neonatal screening. The Ulster Medical Journal. 2002. 71: 38-41.
6. Fisher DA, Dussault JH, Foley TP Jr, Klein AH, LaFranchi S, Larsen PR, Mitchell ML, Murphy WH. Screening for congenital hypothyroidism: results of screening one million North American infants. Journal of Pediatrics. 1979, 94: 700–5.
7. Fisher DA. Endocrinology of fetal development. In Textbook of Endocrinology. Wilson JD, Foster DW (Eds). Philadelphia: WB Saunders.1992. 8 ed , pp 1049–1077.
8. Fisher DA. Screening for congenital hypothyroidism. Trends in Endocrinology and Metabolism. 1991, 2: 129–33.
9. Haddow JE, Glenn E, Palomaki BS, Walter C, Allan MD, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, O'Heir CE, Mitchell ML, Hermos RJ, Chan S, Kilby MD. Thyroid hormone and human brain development. Journal of Endocrinology.2000, 165: 1–8
10. LaFranchi S. Disorders of the Thyroid Gland. Behrman (Eds): Nelson Textbook of Pediatrics, 16th ed., 2000 WB. Saunders Co: 1696-1722
11. LaFranchi SH, Austin J. How Should We Be Treating Children with Congenital Hypothyroidism?. Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism. 2007, 20: 559-78
12. MaxGillivary MH. Congenital Hypothyroidism. In: Pescowitvits OH, Eugster EA (Eds). Pediatric Endocrinology Mechanism, manifestations, and Management. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sidney, Tokyo.2004: 490-507
13. Oppenheimer JH, Schwartz HL. Molecular basis of thyroid hormone-dependent brain development. Endocrine review. 1997, 18: 462–75.
14. Rosman NP, Malone MJ, Helfenstein M, Kraft E. The effect of thyroid deficiency on myelination of brain. Neurology. 1972, 22: 99–106.
15. Rovet JF, Ehrlich RM, Sorbara DL. Neurodevelopment in infants and preschool children with congenital hypothyroidism: etiological and treatment factors affecting outcome. Journal of Pediatric Psychology. 1992, 17: 187–213.
16. Waisbren SE, Faix JD, Klein RZ. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. New England Journal of Medicine. 1999, 341: 549–55.

Kompetensi

Memahami dan melakukan tata laksana hipotiroidisme kongenital

Gambaran umum

Pada umumnya defisiensi hormon tiroid yang berat, gejalanya sudah mulai tampak pada minggu pertama kehidupan. Pada kasus yang ringan, manifestasinya baru tampak setelah beberapa bulan atau tahun. Di negara yang terdapat defisiensi yodium (misalnya: Bavaria, Papua New Guinea, China, Switzerland, Indonesia), prevalensi neonatal goiter dan hipotiroidisme sangat tinggi. Kadang-kadang,dijumpai hipotiroidisme transien, yang juga mengakibatkan gangguan intelektual. Keberhasilan pengobatan tergantung pada kecepatan dan ketepatan diagnosis, semakin dini pengobatannya, semakin baik prognosisnya. Kegagalan dalam mendeteksi hipotiroidisme

sebelum usia 3 bulan mengakibatkan tingginya insiden retardasi mental, sehingga di banyak negara dilakukan uji saring tiroid neonatal secara universal. Umumnya uji saring menggunakan kertas filter dengan tetesan darah yang diambil pada hari ke 3 - 7. Tetesan darah kering pada kertas filter tersebut dikirim melalui pos dan diperiksa di laboratorium pusat untuk pemeriksaan TSH. Bila kadarnya tinggi, penderita dipanggil untuk dilakukan pemeriksaan lebih lanjut, termasuk faal tiroid lengkap. Dengan cara ini, lebih dari 99 % bayi teruji saring dan pengobatan dapat segera dimulai pada usia sedini mungkin, sehingga retardasi mental karena hipotiroidisme dapat dihilangkan secara total.

DEFINISI

Hipotiroidisme kongenital adalah suatu sindrom klinik yang terjadi akibat kurangnya efek hormon tiroid pada sel target sejak bayi lahir. Dapat disebabkan karena defek anatomik, "inborn error of thyroid metabolism" atau defisiensi yodium.

EPIDEMIOLOGI

Penelitian retrospektif menunjukkan insiden hipotiroidisme kongenital 1:7000 kelahiran, dengan uji saring insidennya 1:3800 - 4000 kelahiran. Perbedaan ini karena bayi yang tidak terdiagnosis dengan pemeriksaan biasa dengan uji saring dapat diketahui adanya hipotiroidisme transien atau yang kompensasi. Timbulnya tanpa dipengaruhi faktor geografis, sosial ekonomi maupun iklim, juga tidak ada predileksi untuk golongan etnis tertentu. Faktor genetik hanya berperan pada hipotiroidisme tipe tertentu saja, dan diturunkan secara autosomal resesif. Tidak ada bukti faktor herediter berperan pada penyakit ini, namun insiden lebih tinggi pada anak wanita dibandingkan anak laki-laki, tentang hal ini tidak ada penjelasan lebih lanjut. Penelitian terhadap anak kembar juga tidak menunjukkan peranan herediter.

PERKEMBANGAN DAN FISIOLOGI TIROID

Pada umur kehamilan 7 minggu tiroid janin berbentuk dua lobus, pada minggu ke-10 terbentuk sel folikel tiroid dan pembentukan koloid. Sintesis tiroglobulin terjadi mulai umur 4 minggu, *iodine trapping* pada umur 8-10 minggu, sintesis dan sekresi T_4 (tiroksin) dan T_3 (triiodotironin) mulai pada umur kehamilan 12 minggu. Ada tiga faktor transkripsi yang penting dalam morfogenesis dan diferensiasi kelenjar tiroid yaitu TTF-1, TTF-2, dan PAX8. Faktor ini mengikat promotor tiroglobulin dan gen peroksidase tiroid sehingga mempengaruhi fungsi hormon tiroid. Pada kehamilan 6-8 minggu neuron hipotalamus mensintesis *thyrotropin-releasing hormone* (TRH), sistem pembuluh darah portal hipofisis mulai berkembang pada usia 8-10 minggu, dan sekresi TSH pada 12 minggu. Pada awal tahun 1970, telah dibuktikan bahwa pada pertengahan kehamilan aksis hipotalamik-pituitari-tiroid janin telah berfungsi dan tidak tergantung pada aksis maternal, tapi hubungan umpan balik normal belum matang sampai umur 1-2 bulan setelah lahir. Faktor transkripsi lain adalah Pit-1, penting dalam diferensiasi dan pertumbuhan tirotrop, dilanjutkan oleh somatotrop dan laktotrop.

Fungsi utama kelenjar tiroid adalah mensintesis T_4 dan T_3. Peran yodium secara fisiologik yang diketahui terutama adalah dalam sintesis hormon tiroid; jumlah yodium yang dianjurkan dalam makanan untuk bayi lebih dari 30 mg/kgBB/24 jam, pada anak 70-120 mg/24 jam, pada remaja dan dewasa 150 mg/24 jam. Apapun bentuk kimia yodium yang dikonsumsi, akhirnya akan mencapai kelenjar tiroid sebagai yodida. Jaringan tiroid sangat keranjingan terhadap yodium dan akan menangkap yodium dengan gradien 100:1, mentransport, dan mengkonsentrasikan dalam lumen folikel untuk sintesis hormon tiroid.

Yodida sebelum bereaksi dengan tirosin harus dioksidasi terlebih dahulu dengan katalisator peroksidase tiroid. Sel tiroid juga menghasilkan tiroprotein spesifik yaitu globulin. Iodinasi tirosin membentuk monoiodotirosin dan diiodotirosin; dua molekul diiodotirosin kemudian bersatu (*couple*) menjadi satu molekul T_4 atau satu molekul diiodotirosin dan satu molekul monoiodotirosin membentuk T_3. Setelah terbentuk, hormon tiroid disimpan sebagai tiroglobulin didalam lumen folikel (koloid) sampai siap dikirim ke seluruh tubuh. Tiroglobulin merupakan glikoprotein globular yang besar dengan berat molekul kira-kira 660.000, pada keadaan dibawah normal dapat dideteksi dalam darah dalam satuan kadar nanogram. T_4 dan T_3 dibebaskan dari tiroglobulin melalui aktivasi protease dan peptidase.

Potensi metabolik T_3 tiga sampai empat kali T_4. Pada dewasa, tiroid menghasilkan kira-kira 100 mg T_4 dan 20 mg T_3 setiap hari. Hanya 20% T_3 yang ada dalam sirkulasi diproduksi oleh tiroid, sebagian besar dihasilkan dari deiodinasi T_4 dalam hati, ginjal dan jaringan perifer lain melalui 5'-deiodinase tipe 1. Selenosistin telah diidentifikasi pada pusat aktif deiodinase iodotironin. Jadi, selenium secara tidak langsung berperan dalam pertumbuhan dan perkembangan normal. Dalam hipofisis dan otak, kira-kira 80% dari T_3 yang dibutuhkan diproduksi *in situ* dari T_4 oleh enzim 5'-deiodinase tipe II. Pada janin tikus, walaupun kadar T_3 plasma sangat rendah, konsentrasi dalam otak meningkat hampir mencapai kadar dewasa. T_3 membawa sebagian besar aktivitas fisiologis dari hormon tiroid. T_4 jumlahnya lebih berlimpah, tapi pada reseptor inti ikatannya lemah, efek fisiologisnya setelah melalui konversi menjadi T_3. Kadar T_3 dalam darah 1/50 dari T_4.

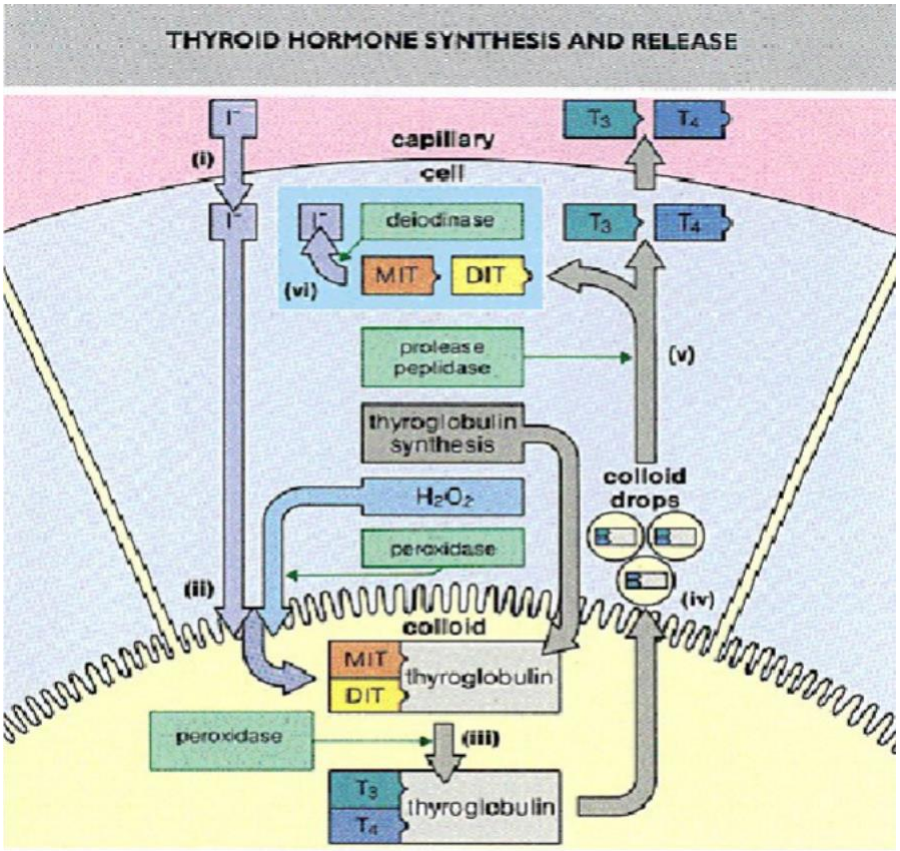
Hormon tiroid meningkatkan konsumsi oksigen, merangsang sintesis protein, merangsang pertumbuhan dan diferensiasi serta mempengaruhi metabolisme karbohidrat, lipid dan vitamin. Hormon ini bebas memasuki sel, kemudian T_4 diubah menjadi T_3 melalui deiodinasi. T_3 intraseluler kemudian memasuki nukleus dan berikatan dengan reseptor hormon tiroid. Reseptor hormon tiroid merupakan anggota dari superfamili reseptor hormon steroid antara lain glukokortikoid, estrogen, progesteron, vitamin D, dan retinoid. Empat "isoform" yang berbeda dari reseptor hormon tiroid (a_1 dan a_2, b_1 dan b_2) dilepaskan pada jaringan yang berbeda; produk protein dari *c-erb A proto-oncogene* (sekarang disebut *THRA2*) telah diidentifikasi sebagai reseptor hormon tiroid a_2 dalam otak dan hipotalamus. Reseptor hormon tiroid terdiri dari domain *ligand-binding* (mengikat T_3), *hinge region*, dan domain *DNA-binding* (*zinc finger*). Ikatan T_3 mengaktivasi elemen respon reseptor hormon tiroid, mengakibatkan produksi mRNA yang telah dikode dan sintesis protein dan sekresi yang khas untuk sel target. Sehubungan dengan itu, hormon tunggal, T_4, bekerja melalui isoform reseptor hormon tiroid yang bersifat *tissue-specific* dan elemen respons tiroid yang *gene-specific*, dapat menimbulkan pengaruh pada berbagai jaringan.

Kira-kira 70% T_4 dalam sirkulasi berikatan dengan *thyroxine-binding globulin* (TBG). Pengikat T_4 lain yang kurang penting adalah *thyroxine-binding prealbumin* (TBPA), sekarang dinamakan *transthyretin*, dan albumin. Hanya 0.03% T_4 dalam serum tidak terikat dan disebut T_4 bebas. Kira-kira 50% T_3 dalam sirkulasi terikat pada TBG, dan 50% terikat pada albumin; hanya 0,30% T_3 tidak terikat atau T_3 bebas. Karena konsentrasi TBG dipengaruhi oleh banyak keadaan klinis, keadaan ini harus dipikirkan pada interpretasi kadar T_4 atau T_3.

Tiroid diatur oleh *thyroid-stimulating hormone* (TSH), suatu glikoprotein yang diproduksi dan disekresi oleh hipofisis anterior. TSH mengaktifkan adenilat siklase dalam kelenjar tiroid yang mempengaruhi pelepasan hormon tiroid. TSH dibentuk oleh dua subunit (rantai) nonkovalen yang saling berikatan; a dan b (hTSH-b). Subunit a terdapat pada *luteinizing hormone*, *follicle-stimulating hormone*, dan *chorionic gonadotropin*; spesifisitas masing-masing hormon terletak

pada subunit b. Sintesis dan pelepasan TSH dirangsang oleh TSH-*releasing hormone* (tirotropin [TRH]) yang disintesis di hipotalamus dan disekresi ke dalam hipofisis. TRH ditemukan pada bagian lain dari otak disamping hipotalamus dan pada banyak organ yang lain; terlepas dari fungsi endokrinnya, TRH juga sebagai neurotransmiter. TRH, suatu tripeptida sederhana, merupakan neuropeptida pertama yang diidentifikasi, disintesis, dan dipakai dalam kedokteran klinik. Pada keadaan dimana terjadi penurunan produksi hormon tiroid, TSH dan TRH meningkat. Pemberian hormon tiroid eksogen atau peningkatan sintesis tiroid menghambat produksi TSH dan TRH. Kecuali pada neonatus, kadar TRH dalam serum sangat rendah.

Pengaturan kadar hormon tiroid dalam sirkulasi selanjutnya terjadi di perifer. Pada banyak penyakit nontiroid, produksi T_3 ekstratiroidal menurun; faktor yang menghambat *thyroxine-5'-deiodinase* antara lain puasa, malnutrisi kronik, penyakit akut, dan obat-obat tertentu. Kadar T_3 dapat menurun secara bermakna, walaupun kadar T_4 dan TSH tetap normal. Kiranya, penurunan kadar T_3, mengakibatkan penurunan produksi oksigen, pemakaian substrat, dan proses katabolik lain.



Gambar 1:
Pembentukan dan pelepasan hormon tiroid

Hormon tiroid dan perkembangan susunan syaraf pusat

Telah terbukti bahwa status tiroid pada neonatus dan anak dalam jangka panjang sangat bermakna pengaruhnya terhadap tingkah laku, gerakan motorik, bicara, pendengaran dan kognitif. Kelambatan dalam mengembalikan status tiroid normal pada neonatus dapat mengakibatkan

kerusakan yang menetap. Kecepatan memberikan suplementasi hormon tiroid setelah diagnosis hipotiroidisme kongenital dapat mempertahankan perkembangan neurologis dalam rentang normal. Namun, tetap didapatkan kelainan sangat ringan pada bicara, kelainan yang berhubungan dengan penglihatan dan IQ yang sedikit lebih rendah dibandingkan populasi normal. Hal ini menunjukkan bahwa perkembangan otak sangat peka terhadap kekurangan hormon tiroid, tidak hanya pada masa neonatal tetapi juga sebelum lahir.

Perkembangan susunan syaraf pusat kelainannya tergantung dari saat mulai dan lamanya kekurangan hormon tersebut diderita, hal ini menyokong adanya periode kritis perkembangan otak yang sangat peka terhadap kekurangan hormon tiroid.

Histologi susunan syaraf pusat dan pengaruhnya terhadap status tiroid

Tanda klinis kelambatan perkembangan neurologis dapat diterangkan dengan adanya perubahan histologis dan biokimia, terutama yang diamati pada binatang percobaan. Hormon tiroid mengatur proses diferensiasi otak terminal seperti pada perkembangan dendrit dan akson, synaptogenesis, migrasi neuron dan mielinisasi. Pada tikus yang hipotiroid didapatkan retardasi perkembangan neuropil pada korteks serebri dan sel Purkinje serebelum. Badan neuron bodies kecil dan densitasnya lebih tinggi, ini mengurangi percabangan dan elongasi dendrit, maka terjadi perubahan distribusi dendrit serta kelambatan proliferasi dan migrasi sel. Defisiensi mielinisasi dapat dilihat pada korteks serebri, korteks visual dan auditory, hipokampus dan cerebellum, daerah tersebut berhubungan dengan kelambatan perkembangan neurologis. Temuan ini, bersama dengan adanya penurunan jumlah dan kelambatan maturasi mikrotubulus diantara sel tersebut, menunjukkan adanya perubahan yang sangat mendalam pada susunan syaraf pusat dibandingan dengan yang eutiroid. Pada tikus semua efek tersebut dapat kembali lagi bila diberikan suplementasi hormon tiroid sebelum akhir minggu kedua kehidupan ekstra uterin. Kelambatan pemberian hormon tiroid hanya sedikit yang kembali normal. Perkembangan maturasi otak tikus segera setelah lahir dapat disamakan dengan perubahan pada otak manusia pada saat akhir kehidupan intra uterin.

Status tiroid maternal and fetal pada periode antenatal

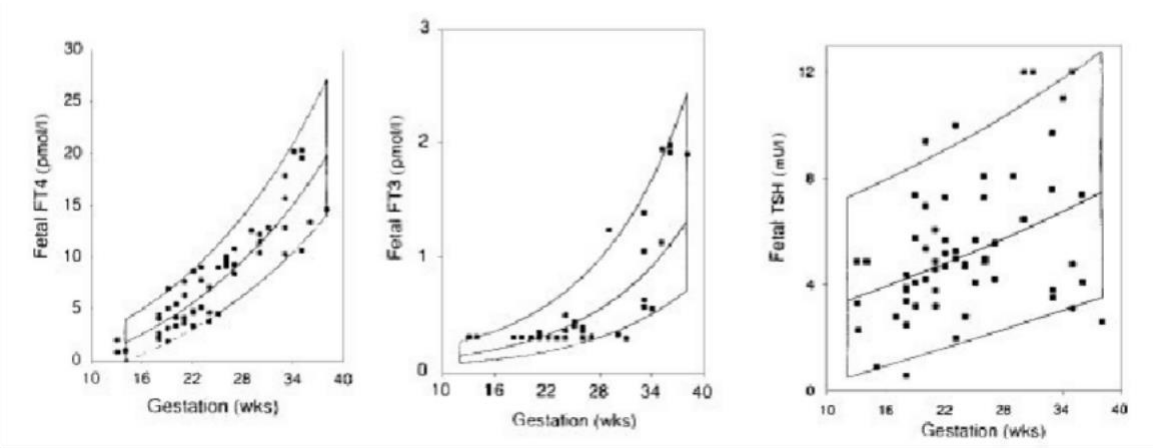
Status tiroid pada ibu dan janin sangat penting untuk perkembangan otak. Dalam laporan kasus dengan defisiensi Pit-1, yang merupakan penyakit yang diturunkan berakibat hipotiroidisme berat pada ibu dan janin sekunder karena gagalnya perkembangan “thyrotroph”, hal ini menyebabkan gagalnya perkembangan neurologi pada janin bersama dengan fungsi kardiopulmoner dan maturasi tulang. Studi observational yang dilakukan pada daerah defisiensi yodium, menunjukkan bahwa suplementasi yodium sebelum kehamilan dan pada trimester pertama dan kedua mengurangi insiden kretin, tetapi suplementasi yang diberikan pada akhir kehamilan tidak memperbaiki status perkembangan neurologis pada saudara kandungnya. Hal yang sama didapatkan pada anak yang lahir dari ibu didaerah defisiensi yodium ringan menunjukkan gangguan psikomotor dan kognitif. Dari data tersebut, menunjukkan pekanya perkembangan susunan syaraf pusat terhadap metabolisme tiroid ibu *in utero*.

Telah dibuktikan bahwa hormon tiroid ibu masuk melalui plasenta kedalam sirkulasi fetus. Pada fetus yang athyroid pada kehamilan aterm, konsentrasi hormon tiroid dalam sirkulasi sekitar 25–50% dibandingkan bayi normal. Konsentrasi ini cukup adekuat untuk mencegah tampilan fenotip hipotiroidisme kongenital pada saat lahir dan dapat memberikan perlindungan pada perkembangan otak janin. Hal ini dapat menerangkan mengapa pada kasus hipotiroidisme kongenital pada manusia dengan ibu eutiroid, suplementasi hormon tiroid pada awal kehidupan

dapat menghasilkan perkembangan neurologis dalam rentang normal. Sebaliknya, pada ibu yang hipotiroidisme, tidak harus karena defisiensi yodium, akan menghasilkan neuropsikologi yang jelek pada anaknya.

Kadar hormon tiroid dalam sirkulasi ibu hamil

Pada kehamilan, terjadi kenaikan kadar T_4 total, T_4 bebas, T_3 dan thyroxine binding globulin (TBG) dalam sirkulasi fetus (Gambar 2). Pada trimester pertama dan kedua terjadi kenaikan kadar T_4 bebas yang sangat tinggi dalam sirkulasi ibu dibanding sirkulasi fetus. Perbedaan ini menurun terus sampai aterm, pada saat tersebut fungsi tiroid fetus matur. Namun demikian, tetap pada saat aterm kadar T_3 bebas serum pada ibu masih dua sampai tiga kali lipat dibanding pada fetus dan kira-kira 30% hormon tiroid yang diukur dari darah tali pusat berasal dari ibu.



Gambar 2 Ontogeni metabolisme hormon tiroid fetus. Konsentrasi TSH, T4 dan T3 fetus selama masa kehamilan. Data dari contoh darah fetus yang diperoleh dari cordocentesis (Dikutip dari Chan S dan KilbyMD, 2000)

Konsentrasi hormon tiroid pada otak fetus

Pada manusia, T_3 dan T_4 dapat dideteksi di otak pada trimester pertama sebelum kelenjar tiroid fetus aktif, ini menunjukkan bahwa hormon tiroid dari ibu memegang peranan penting. Pada stadium ini T_3 tidak terdeteksi pada jaringan fetus yang lain selain otak, ini menyokong teori tentang peran spesifik hormon tiroid untuk perkembangan otak sejak dini. T_4 dapat dideteksi dalam otak pada minggu ke 11–14, kadarnya meningkat 2 - 5 kali pada minggu ke 15–18. Kemudian kadarnya menetap setelah fetus mulai memproduksi hormon tiroid sendiri pada trimester kedua. Hal ini menunjukkan adanya korelasi positit antara kadar T_4 serum ibu, T_4 cerebro-cortical fetus dan eksresi yodium urin ibu pada saat tersebut.

Kadar hormon tiroid dalam sirkulasi menentukan supai ke otak, efeknya pada tingkat seluler dipengaruhi oleh aktivitas 5-monodeiodinase. T_4 dikonversikan menjadi ikatan aktif T_3 melalui 5-monodeiodinases tipe II yang berada lokal di jaringan otak. Kenaikan hormon tiroid dalam sirkulasi disertai dengan meningkatnya aktivitas 5-monodeiodinase di otak sebelum usia kehamilan melebihi 19–22 minggu, tetapi setelah itu aktivitasnya menurun. Meningkatnya kebutuhan kadar T_3 lokal mendukung teori bahwa hormon tiroid memegang peranan penting dalam perkembangan otak akhir trimester pertama dan permulaan trimester kedua. Penelitian pada tikus menunjukkan bahwa T_4 ibu yang dibawa melewati plasenta dapat memberikan kadar

T_3 normal pada otak fetus yang hipotiroid. Juga pada otak janin manusia dari ibu didaerah defisiensi yodium ringan dengan biokimiawi hipotiroidisme, dilaporkan mempunyai kadar T_4 sama dengan fetus normal pada trimester pertama dan kedua kehamilan. Kadar T_3 pada korteks serebri janin manusia puncak tertinggi pada kehamilan 15–18 minggu, bertepatan dengan mulainya produksi hormon pada fetus. Pada defisiensi yodium ringan, T_3 dipertahankan pada kadar yang tinggi dalam jangka waktu lama, sampai minggu ke 22 kehamilan, tetapi jumlah keseluruhan secara bermakna tetap dibawah kelompok yang cukup yodium. Aktivitas ensim type II 5-monodeiodinase secara bermakna lebih tinggi pada defisiensi yodium dan bila kadar T_4 dalam sirkulasi rendah. Semua kejadian tersebut menyokong adanya keistimewaan uptake T_4 oleh kelenjar tiroid pada otak yang kekurangan yodium, bersama dengan pengaturan ensim yang meningkat merupakan bagian dari mekanisme kompensasi homeostatik untuk meningkatkan supai hormon tiroid untuk perkembangan otak pada defisiensi yodium. Namun demikian, hal ini tidak seperti pada ibu yang hipotiroidisme berat, mekanisme kompesnsasi ini mampu mempertahankan kadar hormon tiroid yang adekuat dalam otak janin.

Seperti yang telah disampaikan terakhir, ibu yang defisiensi yodium ringan dan ibu yang hipotiroid, fetus yang dikandung mempunyai kadar T_4 normal, namun kadar T_3 dalam otak berkurang. Hal ini ada beberapa kemungkinan, sebagian kadar hormon tiroid dalam otak fetus, ini yang memperantarai patogenesis ada hubungan antara hormon tiroid dan kerusakan perkembangan neuron. Pengertian kita sejauh ini tidak dapat membantu memastikan bagaimana efek ibu hipotiroidisme pada perkembangan otak fetus yang diperantarai secara penuh melalui efek langsung pada status tiroid fetus. Pada kehamilan, efek ini mungkin sekunder pada gangguan penyampaian yodium dan T_4 ke fetus, atau melalui transfer materno-fetal dari antibodi anti-thyroid. Kemungkinan lain, diperantarai secara tidak langsung oleh gangguan metabolik pada ibu dan rusaknya fungsi plasenta. Hal ini dibuktikan bahwa T_3 dapat merangsang produksi 17-oestradiol dan faktor pertumbuhan epidermal dalam plasenta manusia, dan mungkin mempunyai peran pada perkembangan plasenta.

Transport hormon melalui plasenta dan fungsi hipofisis fetus

Hormon tiroid dalam sirkulasi fetus berasal dari ibu dan fetus, hormon ini tergantung dari fungsi plasenta untuk mengangkut T_4 dan tersedianya yodium. Plasenta cepat memecah T_4 dalam jumlah banyak, namun jumlah T_4 yang melewati palsenta masih cukup banyak. Plasenta permeabel terhadap yodium dan TRH tetapi tidak permeabel terhadap TSH. TRH ibu berperan penting dalam mengatur fungsi tiroid fetus sebelum aksis hypothalamic-pituitary-thyroid matur, sudah medekati fungsi pada bayi aterm. TRH dapat dideteksi didalam hipotalamus fetus pada akhir trimester pertama, pada saat yang sama kelenjar tiroid mulai menangkap dan mengkonsentrasikan yodium. TSH ditemukan didalam hipofisis pada kehamilan 10–12 minggu, kadar dalam serum meningkat cepat kearah aterm sampai melebihi kadar pada dewasa. Dari data tersebut diatas, menunjukkan bahwa plasenta manusia memiliki semua reseptor hormon tiroid (protein dan mRNA) dan ini meningkat dengan bertambahnya usia kehamilan. Peran reseptor dalam jaringan plasenta ini tidak diketahui sampai sekarang.

Plasenta manusia memungkinkan perlintasan sejumlah kecil T_4 ke janin; akan tetapi, transfer tersebut biasanya tidak mencukupi untuk mengurangi efek hipotiroidisme janin. Neonatus dengan hipotiroidisme biasanya tanpa gejala karena aktivitas deiodinase tiroksin yang mencukupi dalam otak dan kemungkinan jaringan lain, untuk memberikan sejumlah T_3 untuk kerja hormon lokal.

Segera setelah persalinan, terjadi peristiwa berikut ini. TSH, kemungkinan akibat dari

suhu dingin dan tekanan, meningkat dengan cepat, mencapai kadar 60-80 mU/ml dalam 30 menit setelah persalinan, kemudian secara lambat menurun sampai beberapa hari berikutnya sampai mencapai kadar pada anak yang lebih tua (< 8 mU/ml; < 8 mU/L) pada 5-7 hari. Peningkatan TSH diikuti dengan peningkatan T_4 dan T_3 hingga "kadar tirotoksik´dalam 24 jam kehidupan. Kadar T_4 berada dalam kisaran 15-19 mU/dl (193-245 nM) dan kadar T_3 berada dalam kisaran 300 ng/dl (4,6 nM). Fenomena ini seringkali dinyatakan sebagai hipertiroidisme fisiologis. Perubahan hormon tiroid ini harus diingat saat mengevaluasi fungsi tiroid bayi baru lahir. Kesalahan menginterpretasikan nilai-nilai ini secara benar dapat mengakibatkan diagnosis hipertiroidisme salah, atau kemungkinan terlewatkan. Harus tetap diingat bahwa nilai normal tes fungsi tiroid hanya pada anak yang lebih tua, oleh karena itu tidak dapat dipergunakan pada bayi baru lahir.

Bayi dengan hipotiroidisme kongenital dapat diidentifikasi in utero dengan mengukur hormon tiroid janin. Akan tetapi, karena cordocentesis berisiko, dan sebagian besar bayi dengan hipotiroidisme kongenital dalam keadaan baik bila diagnosis pasca natal dan pengobatan dini, tampaknya lebih bijaksana mencadangkan cara ini, kecuali untuk keadaan luar biasa, setidaknya sampai data lebih lanjut tersedia.

ETIOLOGI.

Protein PAX didefinisikan sebagai "domain" pasangan "DNA-binding" yang sangat dimampatkan dan merupakan keluarga dari faktor transkripsi yang memegang peran sangat penting selama masa embriogenesis. PAX-8 diekspresikan pada divertikulum tiroid, perkembangan otak tengah dan belakang, dan ginjal. Pada tiroid, PAX-8 terlibat dalam perkembangan tiroid dan ekspresi gen TPO dan TG.

Defek genetik pada pada produk gen berhubungan dengan pengaturan aksis hipotalamus-hipofisis-tiroid atau pada sintesis hormon tiroid, hal ini terjadi pada 10-20% penderita hipotiroidisme kongenital sporadik.

Kelompok kelainan perkembangan, disgenesis tiroid, terjadi pada 80-90% hipotiroidisme kongenital sporadik. Hal ini termasuk agenesis tiroid, hipoplasia, jaringan tiroid ektopik, atau kista duktus tiroglous.

Hipoplasia dapat berhubungan dengan beberapa defek genetik, termasuk mutasi subunit-TSH beta, reseptor TSH, dan G_s alpha-subunit. Akhir-akhir ini, mutasi pada domain pasangan faktor transkripsi PAX-8 diidentifikasi sebagai penyebab hipoplasia tiroid.

Hipotiroidisme kongenital tidak disebabkan oleh satu etiologi saja, tetapi dapat karena bermacam-macam etiologi, secara garis besar dibagi menjadi dua, yaitu menetap dan transient:

Tipe menetap, dapat dikategorikan menjadi tiga:

1. Kelainan pembentukan, migrasi dan pertumbuhan kelenjar tiroid *(thyroid dysgenesis).*

Pada kategori ini, kelenjar tiroid tidak ada, sangat nyata tidak berkembang, atau tidak pada tempatnya. Kira-kira 80-85% bayi dengan hipotiroidisme kongenital masuk dalam kategori ini. Penyebab pasti sampai saat ini belum diketahui. Terjadi secara sporadik, sehingga kelainan ini bukan suatu kelainan yang diturunkan.

2. Kelainan tahapan reaksi ensimatik yang melibatkan produksi atau pelepasannya *(thyroid dyshormonogenesis).*

Pada kategori ini, didapatkan kelainan atau kekurangan pada salah satu atau beberapa tahapan

reaksi ensimatik yang melibatkan produksi atau pelepasan hormon tiroid. Kira-kira 10-15% bayi dengan hipotiroidisme kongenital masuk dalam kategori ini. Sebagian besar dari keadaan ini diturunkan sebagai kelainan "autosomal recessive". Sehingga kemungkinan hipotiroidisme kongenital timbul kembali dalam keluarga tersebut adalah 1 dari tiap 4 kelahiran.

3. Kelainan pembentukan atau fungsi hipotalamus dan hipofisis *(central hypothyroidism).*
Pada kategori ini, bentuk kelenjar tiroid dan penurunannya normal sebagaimana mestinya, tetapi "messenger" hormon TSH salah satu atau keduanya tidak diproduksi atau dilepaskan sebagaimana mestnya dari hipofisis. Sehingga mengakibatkan kelenjar tiroid tidak menerima isyarat TSH yang dibutuhkan untuk produksi dan pelepasan hormon tiroid secara normal. Kurang dari 5% bayi dengan hipotiroidisme kongenital masuk dalam kategori ini. Kelainan ini sangat jarang. Beberapa kasus terjadi sporadik, beberapa kasus merupakan kelainan yang diturunkan. Sebagai tambahan, defisiensi TSH dapat berdiri sendiri atau berhubungan dengan kekurangan hormon kelenjar hipofisis lain atau kelainan otak.

Tipe sementara atau transien.
Di Amerika Utara, kira-kira 10% bayi yang didiagnosis hipotiroidisme kongenital, bentuk transien; biasanya disebabkan beberapa bahan (misalnya, antibodi tiroid dan obat-obatan) yang melalui aliran darah ibu menembus plasenta masuk kedalam darah bayi yang sedang berkembang. Didalam aliran darah bayi, bahan tersebut kemudian diangkut kedalam kelenjar tiroid bayi dan menghentikan produksi hormon tiroid. Seringkali ibu anak tersebut mendapat pengobatan untuk penyakit Graves selama kehamilannya, atau ibu dengan riwayat penyakit tiroid. Yang lebih jarang, hipotiroidisme transien dapat terjadi pada bayi yang terpapar bahan yang mengandung yodium (misalnya, "x-ray dyes" dan pembersih kulit) yang diberikan pada saat atau segera setelah bayi lahir. Bentuk transien ini, lama berlangsungnya bervariasi dari beberapa hari sampai beberapa bulan.

A. Hipotiroidisme menetap primer
1. Disgenesis kelenjar tiroid (aplasia, hipoplasia, kelenjar ektopik)
2. Dishormonogenesis
3. Tiroiditis autoimmun
4. Ibu mendapatkan pengobatan iodium radioaktif
B. Hipotiroidisme primer transient
1. Ibu menderita penyakit Graves dan mendapatkan obat goiterogenik
2. Ibu defisiensi iodium atau bayi terpapar oleh iodium
3. Amniofetografi
4. Antitiroid antibodi dari ibu (trasplasental)
5. Berhubungan dengan sindrom nefrotik
6. Bayi prematur yang sakit
7. Idiopatik
C. Hipotiroidisme sekunder menetap (hypopituitarisme)
1. Defek perkembangan otak tengah bawaan
2. Aplasia pituitari bawaan
3. Idiopatik (berhubungan dengan trauma kelahiran)
D. Hipotiroidisme sekunder transient (hypopituitarisme)

1. Hipotiroidisme primer menetap

1.1. Disgenesis kelenjar tiroid (aplasia, hipoplasia dan kelenjar ektopik), merupakan 90% dari kelompok ini. Sedangkan kelenjar tiroid ektopik merupakan 2/3 dari seluruh kejadian disgenesis kelenjar tiroid.

1.2. Dishormonogenesis, merupakan kelainan proses sintesis, sekresi dan utilisasi hormon tiroid sejak lahir, merupakan 10% dari kelainan kelompok ini. Defisiensi enzim untuk sintesis hormon tiroid, diturunkan secara autosomal resesif.

Kelainan-kelainan tersebut antara lain :

a. Kelainan Reseptor TSH, jarang terjadi.

Karena kegagalan fungsi reseptor pengikat TSH yang letaknya pada membran sel tiroid, dapat juga karena gagalnya sistem adenil siklase untuk mengaktifkan reseptor TSH yang sebetulnya normal.

b. Kegagalan menangkap iodium, jarang terjadi.

Terjadi akibat gagalnya fungsi "iodide - pump" memompakan iodide konsentatrat menembus membran sel tiroid.

c. Kelainan Organifikasi, paling sering terjadi.

Terjadi akibat defisiensi "thyroid peroxydase", sehingga iodide tak dapat dioksidasi (diorganifikasi) menjadi yodium.

d. Defek pada "coupling", jarang terjadi.

Karena gagalnya proses enzimatis untuk menggabungkan MIT dan DIT menjadi T_3 atau DIT dan DIT menjadi T_4.

e. Kelainan Deiodinasi, jarang terjadi.

Kegagalan ini menyebabkan MIT dan DIT tidak dapat melepaskan iodotirosin, sehingga "recycling" iodium terhambat.

f. Produksi tiroglobulin abnormal, jarang terjadi.

Karena kelainan ini, kelenjar tiroid tidak dapat melepaskan T_3 dan T_4 kedalam sirkulasi darah.

g. Kegagalan sekresi hormon tiroid.

Karena gagalnya enzim proteolitik yang terdapat dalam lisosom sel untuk memecah ikatan tiroglobulin- T_4 sebelum dilepaskan kedalam sirkulasi.

h. Kelainan reseptor perifer hormon tiroid (autosomal dominan), jarang terjadi.

Karena gagalnya pengikatan hormon tiroid pada reseptor di inti sel jaringan target, mengakibatkan gagalnya hormon berfungsi sebagaimana mestinya

1.3. Tiroiditis autoimun.

Antibodi mikrosomal, dari ibu secara transplasenta didapatkan pada sekitar 8% bayi yang dilakukan uji saring. Tiroiditis autoimun neonatal, jarang sekali mengakibatkan hipotiroidisme kongenital.

1.4. Ibu mendapat pengobatan iodium radioaktif.

Preparat yang mengandung iodium radioaktif bila diberikan pada ibu yang menderita kanker tiroid atau penyakit Graves, dapat menembus plasenta bila kehamilan diatas minggu ke 8 - 10, selanjutnya iodium radioaktif ditangkap oleh kelenjar tiroid janin sehingga mengakibatkan "ablatio thyroid". Keadaan ini dapat juga menimbulkan penyakit lain seperti : stenosis trakea dan hipoparatiroidisme.

2. Hipotiroidisme primer sementara

2.1 Ibu dengan penyakit Graves dan makanan yang mengandung zat goiterogenik.

Obat golongan tiourasil untuk pengobatan penyakit Graves dapat menembus plasenta dan selanjutnya menghalangi produksi hormon tiroid. Prophylthiouracil (PTU) dengan dosis : 200 - 400 mg/hari dapat mengakibatkan hipotiroidisme kongenital. Disini hipotiroidisme bersifat sementara, yang akan hilang dengan sendirinya bila PTU sudah diekskresi dan metabolime oleh bayi.

2.2. Defisiensi yodium pada ibu dan paparan yodium pada fetus atau bayi baru lahir.

2.2.1. Di daerah endemik goiter.

2.2.2. Pemakaian yodium berlebihan pada ibu hamil,

misalnya penggunaan yodium untuk antiseptik mulut rahim karena ruptur kulit ketuban antepartum, ataupun memakai antiseptik yang beryodium untuk membersihkan tali pusat, semua ini dapat menyebabkan terjadinya hipotiroidisme transien.

2.3. Amniofetografi menggunakan kontras beryodium,

dilaporkan dapat menyebabkan hipotiroidisme kongenital transien.

2.4. Transfer antibodi tiroid dari ibu.

Tiroiditis neonatal dapat terjadi akibat dari antibodi antitiroid ibu yang menembus barier plasenta. Penyakit ini akan menyembuh dengan hilangnya antibodi IgG dari dalam darah bayi. Juga "TSH - binding inhibitor immunoglobulins" ibu dapat menembus plasenta yang selanjutnya menimbulkan hipotiroidisme transien.

2.5. Hubungan dengan sindroma nefrotik.

Sindroma nefrotik dapat menyebabkan dengan hipotiroidisme kongenital, karena meningkatnya ekskresi yodium dan yodotirosin lewat kemih, diperberat oleh malnutrisi dan masukan yodium tidak adekuat.

2.6. Bayi prematur dan berat lahir rendah (BBLR) yang kurang sehat,

Pada uji saring neonatus dapat memberikan hasil T_4 rendah dan TSH normal. Beberapa diantaranya benar-benar menunjukkan gejala hipotiroidisme dengan T_4 rendah dan TSH tinggi. Meskipun keadaan ini bersifat sementara, namun memerlukan terapi dengan hormon tiroid dihentikan setelah anak berusia 2 - 3 tahun dan diadakan pemeriksaan ulang untuk mengetahui apakah penyakit sudah hilang atau belum.

2.7. Idiopatik

Merupakan hipotiroidisme transien yang tidak cocok dengan kategori yang telah dibicarakan di atas. Etiologi pasti belum diketahui, pada beberapa kasus diduga akibat abnormalitas mekanisme umpan balik pada aksis "hypothalamic- pituitary-thyroid".

3. Hipotiroidisme sekunder menetap (hipopituitarisme)

Merupakan 5% dari kasus hipotiroidisme kongenital yang dideteksi melalui program skrining.

3.1. Kelainan bawaan perkembangan otak.

Hipotiroidisme akibat kelainan perkembangan otak tengah merupakan penyebab defisiensi TSH bawaan. Kelainan perkembangan otak tengah ini meliputi: hipoplasia nervus optikus, displasia "septo-optic", dapat juga disertai kelainan bibir tengah atau palatum yang tak bertaut (sumbing).

3.2. Aplasia pitutari kongenital,

merupakan salah satu penyebab dari panhipopituitarisme kongenital.

3.3. Idiopatik

Masih diketemukan kasus hipotalamik ataupun "hypopituitary hypothyroidism" yang

idiopatik. Beberapa diantaranya ada riwayat trauma lahir, yang menimbulkan hipoksia dan hipotensi sehingga mengakibatkan infark hipofise.

4. Hipotiroidisme sekunder transient

Bayi-bayi dengan kadar T_4 total, T_4 bebas normal dan TSH normal, masih mungkin menderita hipotiroidisme sementara. Hal ini sering dijumpai pada bayi prematur, imaturitas organ dianggap mendasari kelainan ini, antara lain imaturitas aksis hipotalamik-hipofisis. Sulit dibedakan dengan bentuk yang terjadi akibat penyakit non-tiroid pada bayi prematur. Bila dicurigai penyebabnya penyakit non-tiroid, maka tidak diberi pengobatan dengan hormon tiroid tetapi dilakukan uji fungsi tiroid serial sampai penyakit akut atau kronis menjadi sembuh untuk mengetahui fungsi tiroid secara benar.

PATOGENESIS

Sistem kelenjar tiroid, terdiri atas kelenjar tiroid dan hipotalamus dan hipofisis. Sistem ini terbentuk dan menjadi matur pada saat bayi berkembang dalam uterus. Pada awal trimester pertama kehamilan, jaringan embrional tiroid berada pada pangkal lidah bayi, yang kemudian berkembang menjadi dua lobus kelenjar tiroid berbentuk seperti kupu-kupu. Kemudian mengalami migrasi, kelenjar tiroid turun dari dasar lidah ketempat yang terakhir dibawah kartilago tiroid (Adam's Apple) didepan leher. Pada akhir trimester pertama, kelenjar tiroid tidak hanya mencapai lokasi normal di leher, tetapi juga mampu mengumpulkan yodium dan bahan mentah lain dari sirkulasi fetus untuk memproduksi hormon tiroid.

Pada saat kelenjar tiroid berkembang, hipotalamus dan hipofisis juga berkembang. Pada awal trimester kedua, hipotalamus mulai memberikan isyarat spesifik ke hipofisis untuk memproduksi dan melepaskan “messenger” hormon, yaitu TSH kedalam aliran darah fetus. Pada trimester kedua kadar TSH meningkat dalam aliran darah fetus dan terjadi rangsang kelenjar tiroid sehingga tumbuh sebagaimana mestinya dan mulai memproduksi hormon tiroid. Dengan cara menyerupai proses membentuk bahan dengan pengumpulan bahan satu demi satu, sel kelenjar tiroid mengambil yodium dan bahan mentah lain (antara lain, asam amino) dari aliran darah fetus dan kemudian mengubah bahan tersebut melalui tahapan reaksi ensimatik, sehingga terbentuk hormon tiroid. Hormon tiroid dibuat dari sebagian protein yang sangat besar disebut tiroiglobulin yang disimpan dalam kelenjar tiroid. Melalui tahapan reaksi ensimatik yang lain, hormon tiroid dipotong dari molekul tiroglobulin yang besar dan dilepaskan kedalam aliran darah.

Setelah melalui trimester dua dan tiga, mekanisme kompleks yang mengatur interaksi hormonal antara hipotalamus, hipofisis dan kelenjar tiroid secara bertahap menjadi matur. Seperti layaknya mekanisme yang matur, sistem kelenjar tiroid menjadi semakin tepat dalam memproduksi dan melepaskan sejumlah hormon tiroid kedalam aliran darah bayi yang sedang berkembang. Sejalan dengan berkembangnya waktu, bayi mencapai genap masa kehamilan (“full term”), sistem kelenjar tiroid berfungsi sepenuhnya dan siap memenuhi semua kebutuhan bayi. Pemeliharaan yang berkesinambungan jumlah kadar hormon tiroid yang tepat mulai dari periode bayi baru lahir sampai ke masa anak, sangat penting untuk pertumbuhan fisik dan perkembangan otak setelah lahir.

Bilamana ada bagian dari sistem kelenjar tiroid bayi gagal dalam perkembangan normalnya atau fungsinya maka bayi menjadi hipotiroid. Hipotiroidisme yang timbul pada saat bayi disebut hipotiroidisme kongenital. Sebagian besar (lebih 90%) kelainannya menetap. Bilamana terlambat didiagnosis (lebih dari usia 3 bulan) atau pengobatannya tidak benar, dapat menyebabkan gagalnya pertumbuhan dan atau retardasi mental yang menetap. Sebaliknya bila diagnosis dan

permulaan pengobatan dengan hormon tiroid dalam 4 minggu pertama kehidupannya tepat dan diikuti secara teratur oleh dokter yang berpengalaman dalam pengobatan hipotiroidisme kongenital dapat mencegah terjadinya retardasi mental dan gagal tumbuh.

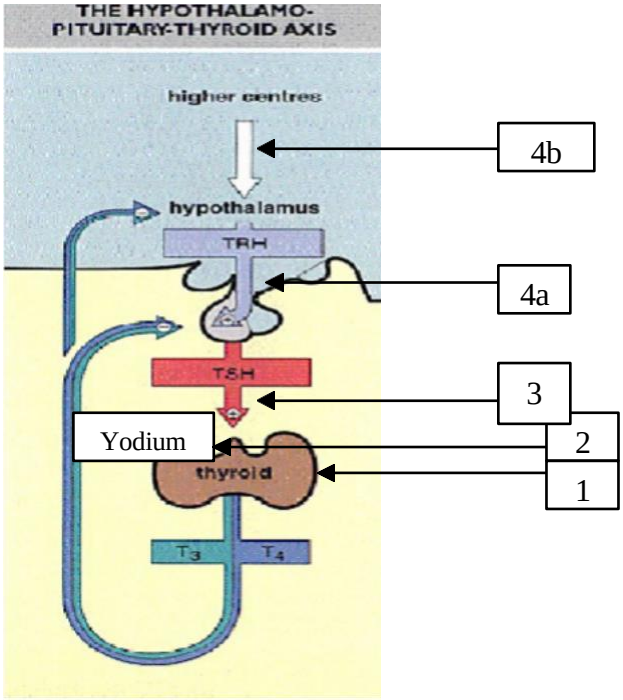
TSH dihasilkan oleh sel basofil hipofisis anterior, sangat penting untuk sintesis hormon tiroid.

Efek TSH terhadap kelenjar tiroid

- meningkatkan masa kelenjar tiroid (dengan stimulasi)
- merangsang sel-sel asini menjadi besar dan tinggi.
- merangsang sintesis dan sekresi hormon tiroid.

Sekresi TSH diatur oleh dua mekanisme :

1. Melalui rangsang TRH dari hipotalamus yang mempunyai variasi diurnal, yaitu sekresi rendah pada waktu sore hari dan tinggi pada waktu pagi hari, TRH meningkat pada udara dingin, dan rendahnya hormon tiroid merangsang sekresi TRH.
2. Melalui jalur umpan balik negatif dari T3 dan T_4 pada hipofisis anterior (mekanisme ini lebih penting). Apabila hormon tiroid rendah maka usaha tubuh pertama kali untuk mengatasinya dengan meningkatkan sekresi TSH agar sintesis dan sekresi hormon tersebut meningkat, akibatnya kadar TSH meningkat pada keadaan hipotiroidisme, dan sekresi TSH menurun pada keadaan hipertiroidisme (meskipun tidak selalu demikian, misalnya pada "hyper secretion TSH hyperthyroidism").



Gambar 3.

Jalur 1:

Pada agenesis tiroid atau keadaan lain yang sejenis, sintesis dan sekresi hormon tiroid menurun sehingga terjadi hipotiroidisme primer, kadar TSH meningkat tanpa adanya struma.

Jalur 2:

Pada defisiensi iodium berat, sintesis dan sekresi hormon tiroid menurun, sel basofil menskresi

TSH lebih banyak untuk memacu kelenjar tiroid membuat dan menskresi hormon tiroid agar dapat memenuhi kebutuhan tubuh. Akibatnya kadar TSH meningkat dan kelenjar tiroid membesar (stadium kompensasi), tetapi kadar hormon tiroid normal. Bila mekanisme ini gagal maka terjadi hipotiroidisme (stadium dekompensasi) dengan struma difusa, pada pemeriksaan laboratorium kadar TSH meningkat dan hormon tiroid rendah.

Jalur 3:
Semua keadaan yang mengganggu atau menurunkan sintesis hormon tiroid di dalam kelenjar tiroid (bahan/obat goitrogenik, tiroiditis, post tiroidektomi, post terapi radiasi dengan iodium radioaktif, dan adanya kelainan enzim pada jalur sintesis hormon tiroid. Kelainan ini disebut dishormonogrenesis yang mengakibatkan sekresi hormon menurun dan mengakibatkan hipotiroidisme dengan kadar TSH tinggi yang dapat dalam bentuk struma atau non struma, tergantung penyebabnya.

Jalur 4 a :
Semua keadaan yang menyebabkan turunnya TSH akibat kelainan hipofise, akan mengakibatkan hipotiroidisme tanpa struma dengan kadar TSH sangat rendah sampai tidak terukur.

Jalur 4 b :
Semua kelainan hipotalamus yang mengakibatkan sekresi TRH menurun, akan menyebabkan hipotiroidisme dengan TSH rendah tanpa struma.

Kesimpulan :

a. Jalur 1, 2, 3, adalah patogenesis dari hipotiroidisme primer dengan TSH tinggi, dimana jalur 1 tanpa struma, jalur 2 dengan struma, dan jalur 3 dapat dengan atau tanpa struma.
b. Jalur 4a dan 4b, adalah patogenesis dari hipotiroidisme sekunder dengan TSH rendah atau tak terukur dan tanpa struma.

DIAGNOSIS

1. MANIFESTASI KLINIS

Umumnya bayi-bayi yang dideteksi positif pada program uji saring belum memperlihatkan gejala klinis yang khas, kalau ada umumnya sangat ringan dan kurang khas. Yang memperlihatkan gejala klinis hipotiroidisme pada bayi yang uji saring positif hanya kurang dari 5%. Manifestasi klinis sangat tergantung pada: etiologi, usia terjadinya in-utero, beratnya penyakit, serta lamanya hipotiroidisme terjadi. Bayi yang sudah memperlihatkan gejala klinis pada minggu pertama kehidupannya, sudah dapat dipastikan keadaan ini sudah berlangsung lama sebelum anak tersebut dilahirkan. Umumnya berat badan dan panjang badan rata-rata pada persentil ke-50, dan lingkar kepala pada persentil ke-70. Hal ini menunjukkan bahwa hormon tiroid tidak sangat diperlukan pada pertumbuhan somatik, dan hipotiroidisme terjadi pada akhir masa kehamilan. Meskipun kadar T_4 rendah, tapi biasanya kadar T3 normal, hal ini yang menyebabkan kebanyakan kasus tidak ditemukan tanda-tanda atau manifestasi klinis hipotiroidisme. Juga ada kecenderungan masa gestasi berlangsung lama, pada sepertiga kasus masa gestasi lebih 42 minggu.

2. GEJALA KLINIS.

Gejala-gejala yang sering terlihat adalah :

- Ikterus neonatorum yang lama, akibat keterlambatan maturasi enzim glukoronil transverase hati.
- letargi
- konstipasi
- malas menetek (kurang kuat) dan problem menyusui lainnya.
- hipotermi.

Manifestasi klinis hipotiroidisme kongenital

Gejala	Tanda
Ikterus memanjang	Kutis mamorata
Letargi	Hernia umbilikalis
Konstipasi	Ikterus
Gangguan menelan	Makroglosia
Kulit dingin	Fontanela besar, sutur lebar
	Abdomen distensi
	Suara tangis serak
	Hipotonia
	Kulit kering
	Reflek melambat
	Goiter

3. TANDA KLINIS

Bila ditemukan pada saat uji saring hanya dijumpai sedikit tanda-tanda klinis. Beberapa bayi menunjukkan tanda klasik seperti :

- wajah "myxedemateus" (sembab)
- pangkal hidung datar dengan "pseudo hypertelosism"
- fontanela melebar (khususnya fontanela posterior)
- sutura-sutura melebar
- lidah besar dan terjulur
- suara tangis serak
- distensi abdomen dengan hernia umbilikalis
- kulit dingin dan "mottled" (cutis mammorata)
- ikterik
- hipotoni otot-otot dan refleks tendon melambat
- galaktore (galactorrhoe) dan peningkatan kadar prolaktin.
- Jarang sekali dijumpai goiter, meskipun bayi menderita kelainan produksi hormon bawaan. Namun demikian bayi-bayi yang lahir dari ibu berpenyakit Graves dan diobati dengan PTU sering didapatkan gondok yang besar dan dapat menutup jalan nafas. Bila diagnosis tak tertegakkan sedini mungkin akan terjadi kelambatan perkembangan dan pertumbuhan fisik

dan mental. Umumnya hal ini tampak pada usia 3 - 6 bulan. Retardasi mental sering disertai gangguan neurologis seperti : gangguan koordinasi, ataksia, spastik diplegia, hipotonia dan strabismus.

Bayi yang menderita hipotiroidisme sekunder, gejalanya lebih ringan daripada hipotiroidisme primer. Kecurigaan adanya "secondary hypothyroidism" ini adalah bila ditemui bayi dengan :
- sumbing pada bibir dan palatum
- nistagmus
- hipoglikemia akibat defisiensi hormon pertumbuhan dan hormon adenokortikotropik
- bayi laki-laki dengan mikrogenitalia (mikropenis), skrotum hipoplastik dan undesensus testis, yang diduga karena defisiensi hormon pertumbuhan dan gonadotropin.

TES DIAGNOSTIK

Harus diingat bahwa program uji saring tidak berbobot diagnostik sehingga harus dilakukan pemeriksaan konfirmasi untuk menegakkan diagnosis, menentukan etiologi serta menentukan lamanya berlangsung keadaan hipotiroidisme tersebut in-utero.

Uji diagnostik pada hipotiroidisme kongenital.

Pemeriksaan darah
1. T_4 (RIA)
2. T_3RU
3. TSH
4. T_4 bebas bila dicurigai hipotiroidisme sekunder (hipopituitarisme)
5. TBG (bila dicurigai defisiensi TBG)
Pemeriksaan tambahan :
1. Antibodi antitiroid (bilaada riwayat tiroiditis pada ibu)
2. Tiroglobulin
3. Alpha fetoprotein
Urine
1. Kadar iodium urin (bila dicurigai defisiensi atau kelebihan iodium)
Radiologik
1. Skaning Tiroid dengan Tc-99m

atau I-123
2. X foto sendi lutut atau kaki untuk memeriksa umur tulang

Pemeriksaan darah.

1. Pemeriksaan rutin,

Untuk diagnosis dengan pemeriksaan serum T_4 radioimmunoassay (RIA), T_3 resin uptake (T_3RU), dan TSH. Pemeriksaan T_4 bebas secara RIA dapat menggantikan pemeriksaan T_4 dan T_3 resin uptake.

Serum T_3 (RIA) tidak bernilai diagnostik, karena biasanya nilainya normal. Harus diingat bahwa pada minggu-minggu atau bulan-bulan pertama kadar T_4 serum masih tinggi, karena itu untuk menentukan angka normal diperlukan tabel kadar sesuai usia.

2. Interpretasi hasil pemeriksaan darah,

Kadang-kadang sulit karena banyak sekali variasi kelainan tiroid.

a. Pada hipotiroidisme primer didapatkan hasil yang khas, yaitu T_4 rendah dan TSH meninggi, pada pemeriksaan konfirmasi T_4 tetap rendah, T_3RU normal atau rendah dan TSH meninggi.
b. Pada hipotiroidisme yang kompensasi, kadar T_4 mula-mula normal atau rendah dan TSH meninggi. Pemeriksaan selanjutnya T_4 normal dan TSH meninggi.
c. Pada hiptiroidisme transien, didapatkan kadar T_4 rendah dan TSH meninggi, pada pemeriksaan selanjutnya ke-3-nya normal.
d. Hipotiroidisme sekunder, pemeriksaan T_4 rendah dan TSH normal. Pada pemeriksaan selanjutnya didapatkan kadar T_4 rendah dan TSH rendah. Untuk membedakan dengan defisiensi TBG dengan mengukur kadar T_4 bebas, yang kadarnya rendah pada hipotiroidisme sekunder.
e. Defisiensi TBG, frekuensinya hampir sama dengan hipotiroidisme primer. Pada pemeriksaan kadar T_4 rendah dan TSH normal, sedangkan konfirmasi selanjutnya kadar T_4 rendah, T_3RU meninggi dan TSH normal. Untuk menegakkan diagnosis dengan didapatkan kadar T_4 bebas yang normal atau kadar TBG rendah. Defisiensi TBG merupakan penyakit yang diturunkan secara X-linked, penderitanya kebanyakan anak laki-laki.
f. Sebagaimana telah diterangkan diatas, interpretasi hasil uji saring maupun hasil pemeriksaan serum lainnya agak sulit pada bayi-bayi prematur atau bayi yang menderita penyakit nontiroid. Pada bayi seperti ini sering dijumpai kadar T_4 dan T_3 rendah disertai kadar TSH normal. Pada bayi prematur kadar T_3 dan T_4 bayi aterm akan tercapai setelah bayi itu berumur 1-2 bulan. Bila penyakit non-tiroid yang menyerang bayi tersebut menyembuh, maka fungsi tiroid akan kembali normal karena keadaan ini merupakan adaptasi fisiologis bayi prematur maupun bayi aterm yang mendapat stress tertentu, maka keadaan ini bukan sebagai hipotiroidisme.

3. Tiroiditis.

Pengukuran kadar antibodi antitiroid (termasuk anti-tiroglobulin dan antibodi anti- mikrosomal) membantu menegakkan diagnosis bayi yang berasal dari keluarga yang mempunyai riwayat tiroiditis familial. Dapat juga dilakukan pengukuran "TSH-binding inhibitor immunoglobulin".

4. Pengukuran kadar tiroglobulin. Kadar serum tiroglobulin secara tidak langsung dapat membantu menegakkan diagnosis etiologi hipotiroidisme kongenital. Tiroglobulin tak dijumpai

pada kasus aplasia tiroid, sedangkan pada kasus dengan sisa jaringan tiroid kadar tiroglobulin dalam darah dapat diukur. Jadi pengukuran kadar tiroglobulin akurat untuk membantu memastikan ada tidaknya jaringan tiroid.

5. Pengukuran kadar serum alfa fetoprotein.
Secara tak langsung dapat dipergunakan untuk menentukan derajad beratnya maupun untuk mengetahui sudah berapa lama hipotiroidisme berlangsung. Karena hormon tiroid menekan sintesa alfa fetoprotein di hepar janin. Kadar rata-rata pada seorang bayi yang menderita hipotiroidisme kongenital adalah 47 mg/liter, sedangkan pada bayi dengan skrining tes false positif kadarnya hanya 6,3 mg/liter.

6. Efek metabolik lain dari hipotiroidisme
Hipotiroidisme dapat menyebabkan peningkatan kadar kolesterol darah dan creatine phosphokinase (CPK), juga hiponatremia akibat meningkatnya sekresi hormon antidiuretik.

Pemeriksaan air kemih.
Hanya dilakukan bila ada riwayat terpapar iodium berlebihan baik prenatal maupun postnatal, atau di daerah-daerah endemik goiter karena kekurangan iodium. Dalam hal ini pemeriksaan urine bermanfaat untuk menegakkan etiologi pada keadaan hipotiroidisme kongenital transien.

Pemeriksaan radiologis
1. Scanning kelenjar tiroid
Sampai saat ini masih merupakan cara terbaik untuk menentukan etiologi hipotiroidisme kongenital. Untuk neonatus, sodium pertechnetate (Tc-99m) atau I-123 dapat dipergunakan dengan aman. I-131 mempunyai radioaktifitas terlalu tinggi, dan kurang baik bagi jaringan tubuh, karena itu jarang dipergunakan untuk neonatus.

a. Pada aplasia kelenjar, reseptor TSH abnormal ataupun "trapping defect" tak akan terlihat uptake zat radioaktif, dan pada scanning tak terlihat bayangan kelenjar.
b. Bila pada scanning terlihat kelenjar hipoplastik atau ektopik merupakan tanda ada kemampuan mensekresi hormon tiroid. Bila terdapat kelenjar besar dengan uptake zat RA yang tinggi maka mungkin terdapat "thiouracil-induced goiter", ataupun kelainan bawaan lainnya. Bedanya dengan kelainan bawaan adalah bahwa untuk kelainan bawaan diperlukan konsultasi genetika, biasanya autosomal resesif dan resiko untuk berulang adalah 25%.
c. Bila dijumpai goiter akibat pemakaian thiouracil maupun akibat iodium yang berlebih maka harus dihilangkan terlebih dahulu pengaruh goiterogen tersebut, serta dilakukan pengawasan. Meskipun terdapat variasi geografis tertentu dalam hal kelainan kelenjarnya, namun pada scanning secara umum dijumpai sbb :
   - ektopik 60%
   - aplasia hipoplasia 30%,
   - kelenjar membesar 10%

   Scanning tidak dilakukan pada semua bayi, tapi tergantung pertimbangan dokter yang merawat, apakah perlu atau tidak. Bila ada kelainan, maka tidak perlu menghentikan pengobatan untuk reevaluasi pada saat anak usia 3 tahun.

2. Umur tulang
Dengan melakukan X foto lutut dan kaki, maka dapat ditaksir maturasi tulang, dalam rangka

memperkirakan berapa lama keadaan hipotiroidisme berlangsung. Umumnya bayi telah mengalami osifikasi pada distal femur, proksimal tibia, dan tulang cuboid telapak kaki. Ada tidaknya, atau luas sempitnya sentra-sentra penulangan tersebut akan merupakan suatu petunjuk untuk memperkirakan sudah berapa lama hipotroidi berlangsung sebelum bayi dilahirkan.

3. Pengaruh hipotiroidisme terhadap fungsi kardiovaskuler dan neurologis.
Efek sekunder hipotiroidisme kongenital dapat juga dilihat pada elektrokardiogram (EKG), ekokardiografi dan elektroensefalogram (EEG)

a. EKG menunjukkan denyut jantung menurun dan amplitudo gelombang R rendah.
b. Pada beberapa hasil pemeriksaan ekokardiografi terlihat ratio antara masa pre-ejeksi terhadap "left ventricular ejection" meninggi, disertai dengan memanjangnya interval masa sistolik. Pernah dilaporkan pula tentang efusi perikardial pada hipotiroidisme kongenital, secara klinis ringan, dan hilang bila diberikan pengobatan.
c. EEG menunjukkan perlambatan difus dengan amplitudo rendah "visual evoked response" menunjukkan periode laten memanjang, yang pada pengobatan akan menghilang.

Thyroid disorders	**Uptake**	**Scan**
Aplasia	Low	Absent gland
Hypoplasia	Low	Small, normal location
Ectopic gland	Low	Small, abnormal location
Dyshormonogenesis		
Trapping defect	Low	Large gland
Organification defect	High	Large gland
Goitrogen exposure	Low-normal	Large gland

Temuan klinik pada bayi baru lahir dengan hipotiroidisme kongenital

Gejala-gejala khas hipotiroidisme anak-anak yang lebih tua sering atau bahkan tidak ada

selama beberapa minggu pertama kehidupan. Hanya 10-15% bayi baru lahir hipotiroid yang datang dengan gambaran klinik yang membuat dokter waspada akan kemungkinan hipotiroidisme (Tabel 6). Salah satu tanda yang paling dapat diandalkan dari hipotiroidisme kongenital pada bayi baru lahir adalah fontanela posterior paten dengan sutura kranial yang terbuka lebar yang ditimbulkan karena keterlambatan prenatal maturasi skeletal. Dalam populasi, sebagian besar anak hipotiroid mengalami maturasi skeletal terlambat dan fontanela posterior yang terbuka. Maturasi skeletal yang terlambat, sebagaimana ditentukan dengan penilaian radiologik dari permukaan femoral distal lutut, tidak hanya mempunyai kepentingan diagnostik, tetapi juga merefleksikan berat serta lamanya penyakit in utero.

Gejala berikutnya adalah hernia umbilikalis. Sebagian besar pasien memiliki berat lahir besar untuk kehamilan (di atas 3,5 kg dengan periode kehamilan lebih dari 40 minggu). Kurang dari separuh anak-anak dengan hipotiroidisme kongenital tampak ikterus pada awal kehidupannya. Tidak terdapat perbedaan jenis kelamin pada hipotiroidisme kongenital dalam populasi. Tanda dan gejala lainnya yang jarang terlihat meliputi konstipasi, hipotonia, tangisan serak, kesulitan makan atau menyusui, dan kulit kasar dan kering. Nilai skor hipotiroidisme kongenital (Tabel 6) memberikan ringkasan tanda dan gejala yang paling sering terlihat pada hipotiroidisme kongenital.

Bayi dengan hipotiroidisme kongenital memiliki insiden anomali kongenital lain lebih tinggi, kemaknaannya tidak jelas, misalnya penyakit jantung bawaan, penyimpangan kromosom, kelainan tulang, dan sindrom rambut terbelah.

Tabel 6. Nilai skor pada hipotiroidisme[a]

Gejala	Nilai
Hernia umbilikal	2
Tidak-adanya kromosom Y (perempuan)	1
Pucat, kedinginan, hipotermia	1
Edematosa, wajah khas	2
Lidah membesar	1
Hipotonia	1
Kuning (ikterus > 3 hari)	1
Kulit kering, kasar	1
Fontanela posterior terbuka	1
Defekasi tidak aktif	2
Lamanya kehamilan > 40 minggu	1
Berat lahir > 3,5 kg	1
Total	15

[a] Nilai > 5 memberi kesan hipotiroidisme

PENGOBATAN.

Pengobatan hipotiroidisme paling efisien, mudah dan murah. Pemberian tiroksin sesuai kebutuhan memberi hasil sangat memuaskan. Namun demikian perlu dilakukan pemantauan dan pengawasan ketat mengingat bahwa masa depan anak menjadi taruhannya khususnya perkembangan mentalnya. Sebelum pengobatan dimulai selalu harus didahului pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis yang tepat.

Pengobatan hormon tiroid lebih disukai dengan L-thyroxine, dimulai sesegera mungkin. Apabila terjadi kesalahan dalam diagnosis, pengobatan dapat dihentikan. Apabila diagnosis laboratorium tidak dapat dikerjakan, tetapi terdapat kecurigaan yang kuat adanya hipotiroidisme, maka diberikan terapi sampai setelah usia 3 tahun, untuk evaluasi ulang. Pengobatan harus dimonitor secara ketat dengan tes fungsi tiroid secara periodik. Pedoman yang di rekomendasikan

adalah penilaian 2 dan 4 minggu setelah permulaan pengobatan, setiap 1-2 bulan dalam usia tahun pertama, setiap 2-3 bulan antara 1-3 tahun dan lebih jarang setelahnya. Usia tulang harus didapatkan sebelum terapi dimulai dan pada usia 1 tahun. Nilai biokimia tunggal yang paling penting untuk diikuti adalah konsentrasi T4, yang harus dipertahankan dalam paruh atas kisaran normal (biasanya antara 10 dan 15 mU/dl; 129 dan 193 nM). Normalisasi kadar T4 serum sering disertai dengan penurunan cepat nilai TSH. Tetapi, pada beberapa pasien TSH tetap meningkat meskipun kadar T4 normal dan eutiroidisme klinik. Hal ini kemungkinan akibat mekanisme umpan balik abnormal antara hormon tiroid yang bersirkulasi dan reseptor pituitari-hipotalamik atau tidak ada pemenuhan. Upaya untuk menormalisasi TSH yang meningkat, pada beberapa pasien dapat menimbulkan hipotiroksinemia iatrogenik.

1. Tujuan pengobatan :
   a. Mengembalikan fungsi metabolisme pokok agar normal kembali dalam waktu sesingkat-singkatnya. Yaitu fungsi vital yang sangat diperlukan pada masa awal kehidupan, seperti: termoregulasi, respirasi, metabolisme otot & otot jantung.
   b. Mengembalikan pertumbuhan fisik agar sesuai dengan usia kronologik, dalam hal ini diupayakan agar kurve pertumbuhan maupun morfologi kembali normal.
   c. Tingkat maturitas biologis harus kembali normal. Khususnya yang menyangkut otak, seperti: proses enzimatik di otak, perkembangan axon, dendrit, sel glia dan proses mielinisasi neuron. Ini harus diusahakan pada minggu-minggu pertama kehidupan dan paling lambat pada usia 30 bulan.

2. Tiroksin (Thyroxine)
Sodium levothyroxine (Na L-T_4) masih merupakan cara pengobatan hipotiroidisme terbaik. Dosis yang dianjurkan untuk berbagai keadaan adalah :

Umur	**Na L-T_4 (ug/kg)**
0 - 3 bulan	8 - 10
3 - 6 bulan	7 - 10
6 - 10 bulan	6 - 8
1 - 5 tahun	4 - 6
6 - 12 tahun	3 - 5
> 12 tahun	3 - 4

Dosis makin berkurang dengan bertambahnya umur, secara umum dosis untuk segala umur adalah : 100 mikrogram per m^2 luas permukaan tubuh. Pengobatan hanya boleh diberikan bila sudah ada konfirmasi pemeriksaan serum.

3. Diagnosis yang meragukan dan pengobatan.
Kadang kita diharapkan pada persoalan diagnosis yang meragukan dan kita harus memilih : diberi pengobatan atau tidak. Hal ini sering terjadi bila hasil pemeriksaan serum adalah sbb : kadar T_4 rendah dengan TSH normal, atau kadar T_4 normal dengan kadar TSH sedikit meninggi. Bila hal ini terjadi pada bayi aterm maka harus dilakukan scanning tiroid untuk memastikan diagnosis.
a. Bila pada scanning didapatkan tanda-tanda hipoplasia,aplasia atau ektopik kelenjar tiroid, atau juga pembesaran kelenjar dengan uptake meningkat, maka diberikan pengobatan hormon tiroid.
b. Bila scanning menunjukkan keadaan kelenjar tiroid normal, maka harus dilakukan pemeriksaan ulang T_4 dan TSH. Bila hasil pemeriksaan serial memperlihatkan kadar TSH

meningkat maka pengobatan harus segera dimulai. Akan tetapi bila kadar T_4 dan TSH bergerak ke arah normal maka pengobatan ditunda dulu.

4. Pada bayi prematur.
Bila kadar T_4 rendah dan TSH normal, untuk memastikan perlu tidaknya pengobatan, tidak perlu dilakukan scanning, cukup dengan melakukan pemeriksaan kadar T_4 dan TSH secara serial. Pada kebanyakan kasus, kadar T_4 berangsur mendekati angka normal, sedang TSH tetap normal. Bila kadar T_4 terus menurun dan TSH meningkat, dapat dipertimbangkan scanning tiroid, dan pengobatan dapat diberikan. Bila tanda klinis hipotiroidisme jelas, tidak usah dilakukan scanning atau pemeriksaan laboratorium ulangan, anak dapat langsung diberikan terapi. Setelah anak usia 2 atau 3 tahun, pengobatan dihentikan sementara, sambil dilakukan evaluasi apakah hipotiroidismenya transient atau permanent.

5. Dosis penuh atau bertahap.
Secara umum dosis hormon tiroid penuh, aman bagi neonatus. Bila didapatkan tanda-tanda kelainan jantung atau dekompensasi, dianjurkan mulai dengan dosis rendah, mulai 1/3 dosis, selang beberapa hari dinaikkan 1/3 dosis lagi, sampai tercapai dosis penuh yang dianjurkan.

6. Menetek ASI.
Ada beberapa laporan yang menyebutkan bahwa ASI mengurangi akibat-akibat hipotiroidisme, namun kadar hormon tiroid yang diperoleh bayi lewat ASI tidak cukup untuk melindungi bayi terhadap hipotiroidisme secara sempurna. 7. Defisiensi TBG.
Pada keadaan ini biasanya kadar tiroksin bebas cukup sehingga anak tidak memerlukan terapi.

TINDAK LANJUT
Pemantauan kemajuan klinis maupun kimiawi harus dilakukan secara berkala untuk menentukan dosis pengobatan yang harus diberikan. Terapi kasus per kasus sangat bersifat individual.

1. Pemantauan klinis.
Tujuan pengobatan adalah menjamin tumbuh-kembang seoptimal mungkin sesuai potensi genetik anak. Pemberian pengobatan yang adekuat sejak usia 4-6 minggu dapat menjamin kecepatan pertumbuhan normal dengan tinggi absolut yang dapat dicapai anak adalah dalam rentang ± 2 SD. Harus selalu dipantau perkembangan anak, termasuk perkembangan motorik kasar dan halus, bicara dan perkembangan sosialnya.
2. Pemantauan laboratoris.
Kadar T_4, T_3RU (atau kadar T_4-bebas) dan TSH harus diperiksa 4-6 minggu setelah dimulainya pengobatan, kemudian tiap 3 bulan dalam tahun pertama, selanjutnya tiap 4 bulan dalam tahun ke-2. Maturasi tulang dinilai dengan X-foto "hemiskeleton" tiap tahun selama 2 tahun pertama, setelah itu dengan membuat X- foto tangan dan pergelangan saja.

a. Kadar T_4, sebaiknya dipertahankan pada batas atas normal, antara 10-16 mikrogram/dl. Bila kurang dari 8 mikrogram/dl memberikan prognosis intelektual jelek.
b. Kadar TSH, harus diusahakan di bawah 10 mikrigram/ml. Umumnya kadar TSH belum turun 2-3 bulan setelah pengobatan dilakukan. Pada beberapa kasus bertahan lebih lama, atau bahkan tidak pernah mencapai angka normal. Penyebab tidak turunnya kadar TSH ini belum diketahui, akan tetapi diduga ada kaitannya dengan meningkatnya kadar ambang perangsangan hipofise untuk mensekresikan TSH. Bila ada kelambatan yang bersifat

sementara, maka ini akan menunjukkan adanya hipertropi sel-sel tirotrop di hipofise, atau dapat juga merupakan petanda gagalnya T_4 fetus menghambat TSH fetus, sehingga menimbulkan kelainan kontrol umpan balik yang bersifat permanen. Jadi bila klinis tumbuh-kembang anak baik, T_4 berada di bagian atas "range" normal, dan kadar TSH meninggi, maka kadar tiroksin dalam terapi jangan dinaikkan, karena dapat mengakibatkan hipertiroksinemia.

c. Dosis tiroksin yang berlabihan, dapat menyebabkan "craniosynostosis" dan karena hormon tiorid juga merupakan "jam biologik" dalam perkembangan otak, maka dosis tiroksin yang berlebihan dapat menimbulkan kekacauan pada proliferasi dan diferensiasi sel-sel otak yang akan mengakibatkan disfungsi otak.

3. Pemantauan psikometrik.

Dimulai pada usia 12-18 bulan, kemudian diulangi setiap 2 tahun. Cara yang digunakan tergantung pada ahli yang memeriksa. Hasil tes ini dapat menentukan anak-anak dengan gangguan IQ dan gangguan neurologis lain. Dengan pemeriksaan dini, dapat segera dilakukan intervensi agar perkembangan intelektual dan neurologi anak dapat diupayakan seoptimal mungkin.

PROGNOSIS.

Penderita hipotiroidisme kongenital yang mendapat pengobatan adekuat, dapat tumbuh secara normal. Bila pengobatan dimulai pada usia 4-6 minggu, diharapkan IQ tidak berbeda dengan populasi kontrol. Meskipun secara umum tidak didapatkan kelainan mental, akan tetapi ada beberapa segi yang kurang pada anak ini. Pada kasus-kasus berat dan yang tidak mendapat terapi adekuat, selama 2 tahun pertama kehidupannya, akan mengalami kelainan perkembangan intelektual dan neurologisnya. Pada aplasia dan residu jaringan tiroid, tidak ada perbedaan yang bermakna IQ-nya. Pada sebagian kecil kasus dengan IQ dalam batas normal, dapat dijumpai kelainan neurologis, antara lain : gangguan koordinasi motorik kasar dan halus, ataksia, tonus otot meninggi atau menurun, "short attention span", gannguan bicara. Tuli sensorineural, ditemukan pada kira-kira 20% kasus hipotiroidisme kongenital, sebelum dimulai program skrining.

Perkembangan mental

Selama kehidupan janin dan awal pasca natal, hormon tiroid penting untuk pertumbuhan dan perkembangan sistem syaraf pusat. Baik jumlah sel dan perkembangan normal dari neuron dipengaruhi secara terbalik oleh berkurangnya kadar hormon tiroid yang bersirkulasi. Selain itu, perkembangan kontak-kontak sinaptik diantara sel –sel otak mengalami kerusakan. Karena itu, program skrining bayi baru lahir untuk mendeteksi adanya CH menunjukkan langkah utama dalam pengobatan pencegahan. Semakin lama diagnosis CH tertunda, semakin tinggi risiko retardasi mental dan berbagai macam gejala sisa neurologik, misalnya koordinasi motorik yang buruk, ataksia, diplegia spastik, hipotonia muskular, strabismus, ketidakmampuan belajar dan kemampuan memusatkan perhatian yang berkurang.

Satu penelitian telah melaporkan bahwa bila terapi penggantian dimulai sebelum usia 3 bulan, pasien-pasien tersebut mencapai tingkat kecerdasan rata-rata (IQ) sebesar 89. Angka ini turun sampai 70 bila pengobatan dilaksanakan antara usia 3-6 bulan. Setelah usia 6 bulan, rata-rata IQ hanya 54.

Meskipun demikian, waktu dimana pengobatan dimulai tidak hanya menentukan prognosis. Penyebab CH merupakan faktor penting lainnya. Bayi-bayi dengan agenesis kelenjar tiroid jauh lebih membahayakan dalam hubungannya dengan fungsi mental, bila tidak diobati

dengan tepat, dibandingkan bayi-bayi dengan suatu kelenjar ektopik. Secara khusus, hanya 41% pasien dengan agenesis kelenjar tiroid yang memiliki IQ di atas 85, sedangkan 44-78% yang dengan dishormonogenesis dan ektopik kelenjar memiliki IQ di atas 85 bila tidak diobati dengan tepat.

Meskipun terdapat kesepakatan umum bahwa retardasi mental yang disebabkan karena hipotiroidisme kongenital dapat dihilangkan dengan diagnosis dan terapi dini, apakah disfungsi motorik yang lebih halus dapat menetap, terutama pada sebagian besar bayi hipotiroid, merupakan kontroversial pada saat ini. Glorieux dkk. menggambarkan suatu penelitian prospektif perkembangan mental bayi hipotiroid yang dideteksi dengan program skrining bayi baru lahir Quebec. Rata-rata usia saat permulaan terapi hormon tiroid pada 45 bayi adalah 27 hari. Perkembangan mental bayi-bayi ini dinilai saat 12, 18 dan 36 bulan dan dibandingkan dengan kontrol sehat. Tidak terdapat perbedaan statistik yang bermakna dalam berbagai macam nilai tes antara dua populasi pada saat usia 12 bulan. Tetapi saat usia 18 bulan dan 36 bulan, bayi-bayi hipotiroid memiliki nilai yang lebih rendah dalam skala penampilan pendengaran-kemampuan bicara serta pemahaman praktis. Yang terbaru, beberapa ahli telah melaporkan tindak lanjut pada usia 12 tahun. Anak-anak dengan hipotiroidisme yang lebih berat pada saat lahir serta usia tulang yang paling lambat tersebut memiliki IQ yang secara bermakna lebih rendah dibandingkan anak-anak dengan hipotiroidisme yang kurang berat. Hasil serupa dilaporkan oleh Richiccioli dkk. bahwa angka derajat pendeteksian yang lebih tinggi juga nilai skor yang lebih rendah dalam matematika anak-anak dengan CH. Memburuknya penampilan akademik dihubungkan dengan kadar T4 serum yang lebih rendah pada saat lahir, area permukaan tulang yang lebih kecil, IQ yang lebih rendah saat usia 4 dan 7 tahun, penurunan koordinasi motorik halus dan tingkat sosial ekonomi yang lebih rendah.

Sebaliknya, IQ dan penampilan sekolah dasar dari 72 anak dengan hipotiroidisme kongenital yang dinilai oleh Penelitian Hipotiroidisme Kongenital New England tidak berbeda secara bermakna dengan parameter-parameter pada pasien kontrol. Dan juga, persentase anak-anak yang membutuhkan bantuan ekstra di sekolah adalah sama untuk kelompok pasien serta kelompok kontrol. Dibandingkan dengan kelompok Quebec, anak-anak ini dideteksi dan diobati pada usia yang lebih dini dan menerima dosis penggantian yang lebih tinggi dari Natrium levothyroxine (10-15 banding 6-8 mg/dl; 129-193 banding 77-103 nM), dan pada anak-anak tersebut konsentrasi T4 serum dan TSH dinormalisasi pada usia yang lebih dini. Rata-rata IQ serta keseluruhan skor pencapaian pada pasien secara bermakna tidak berbeda daripada yang dicapai pada subyek kontrol. Para ahli menyimpulkan bahwa anak-anak dengan CH tidak memiliki kesulitan khusus yang nyata untuk belajar yang tidak berhubungan dengan kecerdasan.

Hubungan penampilan intelektual anak-anak CH pada kadar T4 serum selama 2 tahun pertama kehidupan dievaluasi pada 46 pasien Norwegia dengan CH. Anak dengan kadar tiroksin serum rata-rata di atas 14 mg/dl (180 nM) selama tahun pertama memiliki indeks perkembangan mental yang secara bermakna lebih tinggi pada saat usia 2 tahun dan IQ verbal pada saat usia 6 tahun dibandingkan anak-anak dengan nilai tiroksin serum di bawah 10 mg/dl (129 nM). Para ahli menyimpulkan bahwa kadar tiroksin di atas kisaran referensi sebelah atas selama 2 tahun pertama berhubungan dengan perkembangan intelektual yang membaik pada saat usia 2 dan 6 tahun.

Sebagai ringkasan, diperlukan lebih banyak penelitian untuk mengevaluasi perkembangan mental jangka panjang pada subyek ini. Data saat ini memberi gambaran bahwa meskipun retardasi mental telah diantisipasi, bahkan dengan pengobatan pasca natal dini tidak dapat mencegah defisit intelektual yang lebih halus, terutama pada bayi baru lahir dengan hipotiroidisme paling berat in utero sebagaimana direfleksikan dengan tanda dan gejala klinik,

kadar T4 amat sangat rendah (kurang dari 2,5 mg/dl; 32 nM), serta usia tulang terlambat. Apakah terapi lebih dini lebih agresif akan menghasilkan hasil akhir yang lebih dapat diterima tanpa menimbulkan efek-efek yang tidak menguntungkan atau apakah diperlukan pemberian tiroksin in utero tetap perlu ditentukan.

RINGKASAN

Hipotiroidisme kongenital merupakan kelainan yang relatif sering ditemukan. Karena tanda dan gejala fisik hipotiroidisme pada periode baru lahir sedikit dan sering tidak khas, diagnosis sering terlambat. Program skrining hipotiroidisme kongenital memiliki keuntungan yang bermakna dalam mencegah kerusakan perkembangan mental. Meskipun ditemukan banyak hasil skrining pada batas abnormal, namun memiliki fungsi tiroid normal pada saat dilakukan pemeriksaan ulang, walaupun demikian tidak boleh diabaikan karena konsekuensi yang berat pada bayi bila pengobatan terlambat. Semua anak tersebut membutuhkan suatu tindakan segera, lebih disukai dengan seorang ahli endokrin anak yang berpengalaman, diikuti dengan terapi yang sesuai.

Kekurangan hormon tiroid pada kehidupan awal mengakibatkan kerusakan otak menetap dan berat. Hipotiroidisme fetus dan neonatus yang terjadi biasanya berhubungan dengan lingkungan kekurangan iodium yang dapat menimbulkan kretin-endemik, dan hipotiroidisme kongenital sporadik. Hipotiroidisme kongenital sporadik berhubungan dengan kelainan anatomik atau ganguan fungsi kelenjar tiroid. Untuk mendiagnosis secara dini adalah mengadakan uji saring pada semua bayi baru lahir. Insiden di seluruh dunia adalah 1 : 3000-4000 kelahiran hidup. Pengobatan hipotiroidisme adalah paling efisien, mudah dan murah, serta memberi hasil sangat memuaskan. Pemantauan kemajuan klinis dan laboratorium harus dilakukan secara berkala untuk menyesuaikan dosis yang harus diberikan. Penderita hipotiroidisme kongenital yang mendapat pengobatan adekuat dapat tumbuh secara normal.

Contoh kasus

STUDI KASUS: HIPOTIROIDISME KONGENITAL

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

Seorang anak laki-laki umur 2 tahun, dibawa ibunya karena pertumbuhan dan perkembangannya terlambat. Saat ini anak belum dapat tengkurap dan belum dapat berbicara, buang air besar 3 – 4 hari sekali konsistensi normal. Riwayat kelahiran, dari seorang ibu $G_1P_0A_0$, aterm, lahir spontan, menangis kuat, ditolong bidan di rumah. Berat badan lahir 3.300 gram, Panjang badan lahir 50 cm.

Penilaian

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

Diagnosis (identifikasi masalah/kebutuhan)

- Identifikasi faktor risiko daerah endemik atau non endemik
- Identifikasi faktor maternal
- Nilai keadaan klinis anak: Perkembangan anak (motorik, bahasa dan psikososial)
- Deteksi kelainan laboratorium: darah lengkap, faal tiroid, kadar protein darah, kadar yodium urin.
- Pencitraan: umur tulang dan sidik tiroid

Hasil penilaian yang ditemukan pada keadaan tersebut adalah:
Seorang anak laki-laki, berat badan 6.000 gram, panjang badan 74 cm. Raut muka tampak bodoh, lidah menjulur keluar, abdomen agak membuncit, didapatkan hernia umbilikalis. Kulit kasar dan kering. Pemeriksaan fisik lain dalam batas normal.
Pemeriksaan laboratorium :
Hb = 9,5 g%, Jumlah leukosit = 5600/mm3, Hitung jenis dalam batas normal.

2. Berdasarkan pada temuan yang ada, pemeriksaan apalagi yang saudara usulkan ?
Jawaban:
   a. Pemeriksaan umur tulang
   b. Pemeriksaan fungsi tiroid

Hasil pemeriksaan:
a. Umur tulang sesuai usia anak 3 bulan
b. Kadar TSH 38 mU/dL (N= 0,3 – 5 mU/dL)
c. Kadar T4 0,8 ɯg/dL (N=5 – 12 ɯg/dL)

3. Apakah diagnosis yang paling mungkin pada anak tersebut?
Jawaban:
   Hipotiroidisme kongenital

Pelayanan (perencanaan dan intervensi)
4. Berdasarkan diagnosis sementara tersebut, apakah rencana pemeriksaan untuk menegakkan diagnosis pada pasien ini ?
Jawaban:
   Menentukan penyebab hipotoroidisme kongenital dan perkiraan kapan terjadinya dengan
      a. Pemeriksaan pencitraan tiroid (skintigrafi / sidik tiroid). Sidik tiroid, tidak tampak gambaran kelenjar tiroid
      b. Pemeriksaan umur tulang sesuai usia anak 2 bulan

5. Dari hasil pemeriksaan tersebut, apa diagnosis pasti pasien tersebut ?
Jawaban:
Hipotiroidisme kongenital dengan kausa kelenjar tiroid aplasia

6. Setelah diagnosis ditegakkan, apa rencana saudara selanjutnya ?
Jawaban:
   A. Pengobatan dengan sodium levothyroxine (Na LT4) dosis 100 µg/m2 luas permukaan tubuh.
   B. Pemantauan klinis

C. Pemantauan laboratorium dan umur tulang
D. Pemantauan psikometrik

7. Apakah yang dilakukan oleh dokter anak terhadap orang tua setelah bayi dipulangkan ?

Jawaban :

kontrol secara teratur ke poli klinik untuk *follow up* tumbuh kembang dan penyesuaian dosis obat

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 hipotiroidisme kongenital seperti yang telah disebutkan di atas yaitu :

1. Memahami mekanisme umpan balik aksis hipotalamus-hipofisis-tiroid
2. Memahami fungsi hormon tiroid pada saat dalam kandungan dan setelah lahir
3. Menegakkan diagnosis hipotiroidisme kongenital melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang
4. Skrining, mendiagnosis, dan tata laksana hipotiroidisme kongenital

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 hipotiroidisme kongenital. 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 hipotiroidisme kongenital, 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 hipotiroidisme kongenital 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. Pada bayi baru lahir kadar TSH tinggi. B/S. Jawaban B. Tujuan 1
2. Hormon tiroid sudah berperan dalam perkembangan otak sejak janin dalam kandungan. B/S. Jawaban B. Tujuan 2
3. Seorang anak laki-laki usia 3 tahun dengan kelambatan tumbuh kembang, pada pemeriksaan kadar TSH tinggi dan kadar T4 rendah, anak ini didiagnosis hipotiroidisme kongenital primer. B/S. Jawaban B. Tujuan 3
4. Pengobatan hipotiroidisme kongenital dengan preparat PTU. B/S. Jawaban S. Tujuan 4

- **Kuesioner tengah**

MCQ:

1. Seorang anak usia 2 tahun dengan kecurigaan hipotiroidisme kongenital, pemeriksaan apakah yang akan saudara anjurkan :
    a. Periksa umur tulang
    b. T4 dan TSH
    c. CT Scanning kepala
    d. A dan B benar
    e. Semua benar
2. Pada saat kontrol, orang tua penderita membawa hasil pemeriksaan, yang saudara harapkan, hasilnya
    a. Umur tulang sesuai usia anak 3 bulan
    b. Kadar TSH 38 mU/dL (N= 0,3 – 5 mU/dL)
    c. Kadar T4 0,8 цg/dL (N=5 – 12 цg/dL)
    d. A dan C benar
    e. A, B dan C benar
3. Diagnosis untuk penderita ini yang paling mungkin adalah
    a. Sindrom Down
    b. Cerebral Palsy
    c. Hipotiroidisme kongenital
    d. Sindrom Nonnan
    e. Infeksi neonatal yang berkelanjutan
4. Untuk memastikan diagnosis tersebut perlu dilakukan pemeriksaan:
    a. Analisa kromosom
    b. Pemeriksaan Elektro Ensefalografi
    c. Pemeriksaan Sidik tiroid
    d. Pemeriksaan ulang kadar hormon secara keseluruhan
    e. Pemeriksaan DDST
5. Pada hipotiroidisme kongenital penyebab yang paling sering adalah:
    a. Tiroiditis
    b. Disgenesis/agenesis tiroid
    c. Tiroidektomi total
    d. Iodium radioaktif
    e. Ibu menderita penyakit Graves

6. Diagnosis / pengobatan yang terlambat pada penderita hipotiroidisme kongenital dapat mengakibatkan:
    a. Perawakan pendek
    b. Retardasi mental
    c. Perkembangan terlambat
    d. A dan C benar
    e. A, B dan C benat
7. Pengobatan hipotiroidisme kongenital dengan
    a. Propiltiourasil (PTU)
    b. Na-L – Tiroksin
    c. Larutan Lugol
    d. Garam beryodium
    e. Yodium radioaktif
8. Pemantauan penderita setelah diberikan pengobatan
    a. Berat Badan dan Panjang badan
    b. Pemeriksaan serum TSH
    c. Pemeriksaan perkembangan anak
    d. Pemeriksaan umur tulang
    e. Semua diatas benar
9. Bagaimana prognosis penderita ini bila diagnosisnya adalah hipotiroidisme kongenital bila mendapat pengobatan adekuat
    a. Akan kembali seperti anak normal baik fisik maupun IQ-nya
    b. Akan kembali mendekati anak normal fisiknya saja
    c. Akan kembali normal IQ-nya saja
    d. Akan cacat seumur hidupnya
    e. Hanya perkembangannya saja yang terlambat

Jawaban:

1. D	3. C	5. B	7. B	9. B
2. E	4. C	6. E	8. E	

PENUNTUN BELAJAR (*Learning guide*)

Lakukan penilaian kinerja pada setiap langkah / tugas dengan menggunakan skala penilaian di bawah ini:		
1	**Perlu**	Langkah atau tugas tidak dikerjakan secara benar, atau dalam urutan

	perbaikan	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 HIPOTIROIDISME KONGENITAL						
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 (kelambatan tumbuh kembang)					
	Sudah berapa lama timbulnya sampai dibawa ke dr/PKM/RS					
	Saat ini tumbuh kembang sesuai umur berapa ?					
3.	Selain kelambatan tumbuh kembang, keluhan lain apa? (obstipasi, tidak tahan dingin, kulit kasar)					
4.	Berapa umur kehamilan? (minggu)					
5.	Berapa berat lahir? (Kg)					
6.	Bagaimana cara persalinan? (spontan/tindakan)					
7.	Riwayat ikterus yang berkepanjangan					
8.	Riwayat sulit makan					
9.	Suara tangis serak					
10.	Asal ibu dari daerah endemik					
11.	Penyakit tiroid pada ibu					
II.	**PEMERIKSAAN JASMANI**					
1.	Terangkan pada orangtua bahwa anaknya akan dilakukan pemeriksaan jasmani					
2.	Tentukan derajat sakitnya: ringan/berat					
3.	Tentukan tingkat tumbuh kembangnya					
4.	Lakukan penilaian keadaan umum: kesadaran					
5.	Periksa tanda vital: Frekuensi denyut jantung, TD, respirasi, suhu					
6.	Periksa antopometri: BB, PB, LK					
9.	Periksa kepala:					
	a. Adakah dismorfik					
	b. Adakah cacat bawaan					
	c. Mata: ikterus/pucat/perdarahan					
	d. Mulut: cacat bawaan; Lidah besar dan menjulur keluar					
	e. Muka: bodoh/plethora/pucat					
	f. Hidung pesek					

	g. Ubun-ubun besar dan ubun-ubun kecil					
10.	Periksa leher: cacat bawaan (struma)					
11.	Periksa dada:					
	Jantung: CHD/tidak					
	Paru: gangguan nafas?					
12.	Periksa abdomen: inspeksi adakah hernia umbilikalis, palpasi, perkusi, auskultasi					
	Hepar: hepatomegali?					
	Lien: splenomegali?					
13.	Ekstremitas: refleks fisiologis, tonus otot, edem					
14.	Kulit: kering dan kasar					
III.	**PEMERIKSAAN LABORATORIUM & PENCITRAAN**					
1.	Periksa darah lengkap (Hb, L, Ht, Tr, Hitung jenis)					
2.	Faal tiroid					
3.	Umur tulang					
4.	Sidik tiroid					
5.	CT Scan kepala / MRI sesuai indikasi					
V.	**DIAGNOSIS**					
1.	Hipotiroidisme kongenital					
V.	**TATALAKSANA**					
1.	**Terapi medikamentosa** Hormon tiroid					
2.	**Pemantauan** c. Klinis: penyesuaian dosis obat d. Laboratoris e. Psikometris f. Umur tulang					
VI.	**PENCEGAHAN**					
1.	Skrining hipotiroidisme kongenital					

DAFTAR TILIK

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

✓	**Memuaskan**	Langkah / tugas dikerjakan sesuai dengan prosedur standar atau penuntun
û	**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
HIPOTIROIDISME KONGENITAL

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 mulai timbulnya hipotiroidisme kongenital			
3.	Mencari gejala lain			
4.	Mencari kemungkinan penyebab hipotiroidisme kongenital			
5.	Mencari keadaan / kondisi yang memperberat			
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.	Menentukan kesadaran			
4.	Penilaian tanda vital			
5.	Penilaian antropometri			
6.	Penilaian perkembangan			
7.	Menentukan pertumbuhan			
8.	Pemeriksaan kepala			
9.	Pemeriksaan leher			

10.	Pemeriksaan dada			
11.	Pemeriksaan abdomen			
12.	Pemeriksaan ekstremitas			
13.	Pemeriksaan kulit			
III.	**USULAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM DAN PENCITRAAN**			
	Ketrampilan dalam memilih rencana pemeriksaan laboratorium dan pencitraan untuk menegakkan diagnosis dan mencari etiologi.			
IV.	**DIAGNOSIS**			
	Ketrampilan dalam memberikan argumen dari diagnosis kerja yang ditegakkan.			
V.	**TATALAKSANA PENGELOLAAN**			
1.	Menegakkan diagnosis hipotiroidisme kongenital			
2.	Tatalaksana terapi hipotiroidisme kongenital untuk mencegah hambatan tumbuh kembang, atas pertimbangan klinis, ekonomi, sosial, budaya, serta nilai yang dianut pasien, pilihan pasien, dan efek samping			
3.	Memantau paska terapi			
VI.	**PENCEGAHAN**			
	Menerangkan kepada keluarga pasien untuk mengantisipasi kelahiran yang akan datang dengan skrining, dan dampak yang terjadi apabila tidak dideteksi dan terapi dini.			

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

59 Hiperplasia adrenal kongenital (HAK)

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*)

Tujuan umum

Setelah mengikuti modul ini peserta didik dipersiapkan untuk mempunyai ketrampilan di dalam tatalaksana hiperplasia adrenal kongenital (HAK) 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 proses pembentukan hormon-hormon korteks adrenal dan enzim yang berperan
2. Menegakkan diagnosis hiperplasia adrenal kongenital (HAK) melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang
3. Menatalaksana pada keadaan darurat atau operasi
4. Menegakkan diagnosis dan tatalaksana pranatal

Strategi pembelajaran

Tujuan 1. Memahami proses pembentukan hormon-hormon korteks adrenal dan enzim yang berperan

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**:*
- Memahami pembentukan aldosteron, kortisol dan androstenedion dari kolesterol
- Memahami enzim-enzim yang berperan dalam pembentukan hormon-hormon korteks adrenal
- Mengetahui enzim-enzim yang sering mengalami gangguan dalam pembentukan hormon-hormon korteks adrenal

Tujuan 2. Menegakkan diagnosis HAK melalui anamnesis, pemeriksaan fisis, dan pemeriksaan penunjang

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini*:*
- *Interactive lecture.*
- *Journal reading and review.*
- *Video dan CAL.*
- *Bedside teaching.*
- Studi Kasus dan *Case Finding.*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

Must to know key points (sedapat mungkin pilih *specific features, signs & symptoms*):
- Anamnesis: gejala krisis kehilangan garam, riwayat keluarga pasien dengan HAK
- Pemeriksaan fisis: ambigus genitalia, bayi laki-laki dengan kriptorkismus bilateral dan hipospadia, pubertas prekoks, klitoromegali, pubarke, pertumbuhan cepat, tinggi akhir pendek, hirsutisme, amenore, gangguan menstruasi, infertilitas
- Pemeriksaan penunjang (laboratorium, pencitraan): Darah: Darah lengkap,17 OH progesteron, elektrolit, testosteron, androstenedion, ACTH, *plasma renin activity*, 11 deoksikortisol, analisis kromosom. Urin: 17 ketosteroid, pregnanetriol, kromotografi profil steroid. Pencitraan: USG pelvis, genitografi, IVP

Tujuan 3. Menatalaksana pada keadaan darurat, operasi dan pasca operasi

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 dan Penuntun Belajar.
- *Bedside teaching.*
- Studi Kasus dan *Case Finding.*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

Must to know key points*:*
- Dosis hidrokortison pada keadaan sakit berat dan operasi
- Tatalaksana HAK akibat defisiensi enzim lain
- Tatalaksana bedah
- Tatalaksana psikiatrik

Tujuan 4. Menegakkan diagnosis dan tatalaksana pranatal

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 dan rawat inap.

***Must to know key points**:*

- Diagnosis pranatal dengan analisis hormon cairan amnion, biopsi vilus korion
- Terapi pranatal pada ibunya

Persiapan Sesi

- Materi presentasi dalam program power point
  Hiperplasia adrenal kongenital
  Slide
  1 : Pendahuluan
  2 : Definisi
  3 : Patofisiologi
  4 : Insidens
  5 : Manifestasi klinis
  6 : Genetika
  7 : Diagnosis
  8 : Tatalaksana HAK
  9 : Tatalaksana pada keadaan darurat atau operasi
  10 : Tatalaksana psikiatrik
  11 : Diagnosis dan tatalaksana pranatal
  12 : Pemantauan
  13 : Prognosis
  14 : Neonatal screening
- Kasus : 1. Muntah pada bayi laki-laki sebagai gejala awal HAK
  2. Ambigus genitalia harus dicurigai menderita HAK apalagi disertai keadaan hiperpigmentasi, hiponatremia dan hiperkalemia
- Sarana dan Alat Bantu Latih :
  - Penuntun belajar (*learning guide*) terlampir
  - Tempat belajar (*training setting*): bangsal bayi, kamar tindakan, .

Kepustakaan

1. DiGeorge AM, Levine LS. Disorders of the adrenal glands. Dalam: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, penyunting. Nelson textbook of pediatrics. Edisi ke-15. Philadelphia: Saunders, 1996.h. 1612-28
2. Walter L.Miller. The adrenal cortex and its disorders. Dalam: Brook CGD, Hindmarsh PC, penyunting. Clinical pediatric endocrinology. Edisi ke-4. Oxford: Blackwell Science, 2001.h.321-76
3. Selma Feldman Witchel, Peter A. Lee. Ambiguous genital. Dalam: Mark A. Sperling,

penyunting. Pediatric endocrinology. Edisi ke-2. Philadelphia: Saunders, 2002.h.111-33
4. Thomas A. Wilson. Congenital adrenal hyperplasia. Diunduh dari http://www.emedicine.com/PED/topic48.htm
5 Leuan A.Hughes. Congenital adrenal hyperplasia: a lifelong disorder. Dalam: P Czernichow, penyunting. Hormone research. Basel: Karger, 2007.h. 84-9

Kompetensi

Memahami dan melakukan tata laksana HAK

Gambaran umum

Hiperplasia adrenal kongenital (HAK) merupakan kelainan adrenal yang paling sering dijumpai pada masa bayi dan anak. HAK adalah salah satu kelainan genetik terjadinya defisiensi enzim atau gangguan pada salah satu dari 5 tahap enzimatik yang diperlukan untuk biosintesis steroid di dalam kelenjar adrenal. HAK merupakan salah satu kegawatan medis dan sosial.

Definisi HAK adalah hiperplasia jaringan korteks adrenal akibat rangsangan kronik *adrenocorticothrophin hormone* (ACTH) yang kadarnya dalam darah meningkat dan peningkatan kadar ACTH meupakan respon tubuh terhadap kadar kortisol plasma yang rendah akibat kurang atau tidak adanya aktivitas salah satu dari enzim-enzim pembentukan kortisol dari kolesterol di korteks adrenal.

Dari enzim-enzim yang berperan dalam pembentukan hormon-hormon korteks adrenal, yang paling sering mengalami gangguan adalah enzim 21-hidroksilase, yang meliputi 90-95% kasus HAK. Sebagai akibatnya akan tertimbun 17-OH progesteron yaitu derivat antara yang harus dikatalasenya. Tertahannya perubahan ke derivat normal menyebabkan pirau ke derivat lainnya yaitu menjadi hormon seks, sehingga terbentuk androstenedion (yang selanjutnya akan menjadi testosteron) dalam jumlah yang berlebihan yang menyebabkan maskulinisasi pada janin perempuan. Defisiensi enzim 11 B-hidroksilase meliputi 5-9% dari kasus HAK. Derivat antara yang dihasilkan adalah 11-deoksikortikosteron (DOC) dan 11-deoksikortisol (compound S), juga peningkatan sekresi androgen (yang menyebabkan virilisasi). Peningkatan sekresi DOC akan menyebabkan retensi natrium (yang selanjutnya akan menyebabkan hipertensi), peningkatan volume plasma dan penekanan *plasma renin activity* (PRA).

Angka kejadian HAK berkisar antara 1:12.000 sampai 1:15.000 kelahiran. HAK tipe *salt wasting* tiga kali lebih banyak dari pada tipe virilisasi sederhana.

Ambigus genitalia eksterna pada bayi baru lahir merupakan tanda utama kemungkinan terjadinya HAK. Janin perempuan dengan HAK dapat mengalami virilisasi genitalia eksterna dalam berbagai tingkat. Bayi laki-laki dengan HAK jarang disertai tanda virilisasi saat lahir. Hiperpigmentasi skrotum terkadang dapat merupakan petunjuk ke arah diagnosis. Biasanya bayi laki-laki diketahui menderita HAK melalui gejala krisis kehilangan garam yang terjadi pada minggu kedua atau ketiga kehidupan. Sekitar 1/4-1/3 pasien dengan HAK karena defisiensi 21-hidroksilase tidak mengalami sindrom kehilangan garam. Bayi laki-laki dari kelompok ini seringkali tidak terdeteksi saat lahir. Baru pada akhir usia bayi atau kanak-kanak mulai timbul gejala virilisasi (hiperandrogenisme). Gejalanya antara lain pembesaran penis, pertumbuhan rambut pubis, pertumbuhan massa otot dan pertumbuhan linier yang cepat. Testis tetap dalam ukuran prepubertal, ini merupakan tanda klinis penting yang menandai bahwa peningkatan

produksi androgen bukan berasal dari testis. Bayi perempuan dengan HAK karena defisiensi 11B-hidroksilase juga mengalami virilisasi saat lahir dengan derajat yang lebih berat. Selain itu, gejala klinis yang penting untuk defisiensi enzim ini adalah hipertensi dan hipokalemia akibat peningkatan produksi mineralokortikoid.

Defisiensi 21-hidroksilase diturunkan secara resesif autosom. Lokus gen kelainan ini terletak pada lengan pendek kromosom 6 dalam kompleks HLA. HLA Bw47 berhubungan dengan HAK tipe kehilangan garam, sedang HLA B5 berhubungan dengan tipe virilisasi klasik.

Uji diagnostik untuk HAK adalah: Darah: 17-OH progesteron, elektrolit, testosteron, androstenedion, ACTH, *plasma renin activity*, 11-deoksikortisol, analisis kromosom. Urin: 17-ketosteroid, pregnanetriol, kromatografi profil steroid. Pencitraan: USG pelvis, genitografi, IVP. Pada bayi dengan jenis kelamin yang meragukan, bila didapatkan hasil analisis kromosom 46, XX disertai peningkatan kadar 17-OH progesteron maka sudah dapat ditegakkan diagnosis pasti HAK karena defisiensi 21-hidroksilase. Jika kadar 17-OH progesteron normal, maka kadar 11-deoksikortisol sebagai pertanda defisiensi 11B-hidroksilase harus diperiksa.

Tujuan tatalaksana HAK adalah mengoreksi defisiensi kortisol dan aldosteron dan menekan sekresi androgen adrenal yang berlebihan sehingga menjamin pertumbuhan yang nomal pada masa bayi dan anak-anak, tercapainya tinggi akhir yang optimal, terjadinya pubertas pada umur yang sesuai, dan selanjutnya tercapai kemampuan reproduksi pada masa dewasa.

a. Pada keadaan *acute salt wasting syndrome*

Terapi syok atau dehidrasi dengan cairan elektrolit 0,9% NaCl (20 ml/kg atau 450 ml/m2) dalam satu jam. Dekstrose harus ditambahkan bila ada hipoglikemia (2-4 ml dekstrose 10%). Hidrokortison hemisuksinat 1-2 mg/kg intravena segera diberikan dan dilanjutkan dengan dosis 20-150 mg melalui infus dalam 24 jam pertama, kemudian dengan dosis fisiologis sebagai rumatan seumur hidup sebesar 15-20 mg/m2/hari dalam 2-3 kali pemberian per oral setelah fase akut terlewati. Terapi mineralokortikoid diperlukan pada insufisiensi aldosteron yang mengalami krisis adrenal dimulai dengan pemberian desoksikortikosteron asetat 0,5-1 mg/hari secara intramuskular dan dilanjutkan dengan fludrokortison asetat oral 0,05-0,2 mg/hari. Obat-obat ini diberikan seumur hidup. Pemberian suplemen garam / NaCl 1-2 g/hari sampai usia sekitar 2 tahun.

b. Kondisi khusus (keadaan darurat atau pembedahan elektif)

Pada keadaan kegawatan/infeksi, dosis dapat ditingkatkan sebanyak dua sampai tiga kali lipat selama beberapa hari karena pada pasien yang mendapat glukokortikoid dalam jangka waktu lama poros hipotalamus-hipofisis-adrenalnya tidak responsif sehingga tidak mampu meningkatkan kortisol dalam keadaan stres dan memerlukan tambahan.

Diagnosis defisiensi enzim 21-hidroksilase bisa dibuat berdasarkan anamnesis dari keluarga dan analisis cairan amnion serta evaluasi genetik dari amniosit atau biopsi vilus korionik. Pemeriksaan 17-OH progesteron pada cairan amnion yang didapat dari amniosintesis dilakukan pada trimester ke-2 walaupun hal ini sebetulnya terlambat karena genitalia eksterna sudah terbentuk. Deksametason merupakan pilihan karena dapat melalui plasenta, mempunyai waktu paruh cukup panjang dan efek supresinya terhadap ACTH besar. Dosis yang dapat diberikan adalah 20 ug/kg BB ibu saat hamil dalam 3 kali pemberian per hari. Tujuan dari terapi ini adalah agar efek virilisasi pada bayi wanita dapat dihindari sehingga bila janin terbukti laki-laki maka terapi dapat dihentikan. Deksametason diberikan mulai dari trimester pertama sampai bayi aterm.

Tidak ada keraguan bahwa *clitoroplasty* dibutuhkan pada stadium dini Prader V laki-laki

HAK, yang akan diarahkan sebagai kelamin perempuan. Biasanya ada pengaruh besar uretra dan vagina (lebih dari 2,5 cm dari perineum) dan berbagai tehnik sudah dikembangkan untuk menghilangkan sinus urogenital dan konstruksi pemisahan saluran uretra dan vagina. Crouch dan Creighton, tujuan pembedahan adalah: pembentukan anatomi normal, penampakan sebagai perempuan, mempertahankan sensasi, fungsi seksual normal, mencapai perkembangan psikososial dan psikoseksual normal dan mencegah gejala sisa urologi.

HAK yang tidak diterapi akan menyebabkan produksi androgen berlebih dan berdampak maturasi tulang yang cepat sehingga terjadi perawakan pendek saat dewasa, pertumbuhan dini rambut tubuh serta jerawat dan kegagalan feminisasi normal pada wanita. Kematian dini bisa terjadi bila pasien tidak diberikan dosis tambahan saat sakit, trauma, dan mengalami pembedahan.

Contoh kasus

STUDI KASUS: HIPERPLASIA ADRENAL KONGENITAL

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 (Muntah pada bayi lelaki sebagai gejala awal HAK)

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

Penilaian

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

Diagnosis (identifikasi masalah/kebutuhan)

- Nilai keadaan klinis bayi
- Deteksi kelainan laboratorium: Darah lengkap, 17 OH progesteron, testosteron, elektrolit

Hasil penilaian yang ditemukan pada keadaan tersebut adalah:

Pada pemeriksaan fisis didapatkan seorang anak laki-laki keadaan umum baik, kompos mentis, aktif, tidak sesak, tidak dijumpai sianosis dan hiperpigmentasi. Berat badan 7000 gram (<P3 NCHS) PB 69 cm (P3-10 NCHS), frekuensi denyut jantung100x/menit, frekuensi pernafasan 20x/menit, suhu 37 C. THT, jantung dan paru dalam batas normal. Perut lemas, turgor cukup dan tidak teraba massa. Genitalia eksterna panjang penis 2 cm volume testis 1 ml/ 1 ml.

Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan Hb 15 g/dl, leukosit 6300 /ul, trombosit 335.000 /ul. Hitung jenis eosinofil 1, basofil 0, batang 0, segmen 32, limfosit 65, monosit 2. Kadar 17 OH

progesteron 91 ng/dl, testosteron 170 ng/dl (N < 10 ng/dl), Na 127 mEq/L (N 135-145 mEq/L), dan K 6,41 mEq/L (N 3,5-5,1 mEq/L)

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

Jawaban:

HAK tipe *salt wasting*

Pelayanan (perencanaan dan intervensi)

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

Jawaban:

Pada pasien ini diberi pengobatan dengan hidrokortison dosis 20 mg/m2/hari dan fludrokortison dengan dosis 0,05 mg/hari

Penilaian ulang

Setelah pemberian hidrokortison dan fludrokortison, tampak perbaikan klinis berupa muntah tidak dijumpai lagi dan tumbuh kembang baik yaitu sesuai dengan umurnya.

4 Apakah yang dilakukan oleh dokter anak terhadap orang tua setelah bayi dipulangkan .

Jawaban:

Dinasehatkan kepada orang tua supaya teratur memberikan obat seumur hidup kepada anaknya dan jika menderita sakit segera memeriksakan ke dokter spesialis anak untuk penyesuaian dosis obat.

Studi Kasus 2 (Ambigus genitalia harus dicurigai menderita HAK apalagi disertai keadaan hiperpigmentasi, hiponatremia dan hiperkalemia)

Seorang bayi usia 9 hari dengan keluhan alat kelamin tidak jelas. Pada pemeriksaan fisis didapatkan berat badan 3010 gram, panjang badan 50 cm, lingkar kepala 34 cm. terdapat hiperpigmentasi di seluruh tubuh. Pemeriksaan penunjang didapatkan kadar Na 126 mEq/L, K 6,1 mEq/L, testosteron serum 1052 mg/dl, analisis kromosom 46,XX. Hasil USG genitalia internal normal, adrenal kanan dan kiri normal.

Pertanyaan:

1. Apakah diagnosis pada kasus ini dan bagaimana tatalaksananya?

Jawaban :

Pasien menderita HAK tipe *salt wasting* dan diberi terapi hidrokortison 20 mg/m2/hari dan NaCl 2 g/hari

2. Apakah nasehat dokter anak kepada ortu sebelum bayi dipulangkan ?

Jawaban :

Pasien diminta untuk taat berobat dan kontrol 3 minggu sekali

3. Apakah yang akan diamati dokter anak selanjutnya?

Jawaban:

Pasien akan diamati status antropometri, tingkat virilisasi, hiperpigmentasi dan tanda-tanda

Cushing

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 HAK seperti yang telah disebutkan di atas yaitu :

1. Memahami proses pembentukan hormon-hormon korteks adrenal dan enzim yang berperan
2. Menegakkan diagnosis hiperplasia adrenal kongenital melalui anamnesis, pemeriksaan fisis, dan pemeriksaan penunjang
3. Menatalaksana pada keadaan darurat atau operasi
4. Menegakkan diagnosis dan tatalaksana pranatal

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 HAK. 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 HAK 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 HAK 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. HAK adalah kelainan steroidogenesis adrenal, disebabkan defisiensi salah satu enzim yang penting pada sintesis steroid. B/S. Jawaban B. Tujuan 1
2. Dengan pengobatan yang tepat dan tindakan bedah, seorang maskulin XX dengan HAK mempunyai prognosis baik mencapai fungsi seksual dan fertilitas sebagai perempuan. B/S . Jawaban B. Tujuan 2.

- **Kuesioner tengah**

MCQ:

1. Dari enzim-enzim yang berperan dalam pembentukan hoirmon-hormon korteks adrenal, yang paling sering mengalami gangguan adalah:
   a. 21-hidroksilase
   b. 11B-hidroksilase
   c. 18-hidroksilase
   d. 3B-OH-steroid dehydrogenase
   e. Desmolase

2. Manifestasi klinis HAK pada bayi baru lahir adalah:
   a. Hipertensi
   b. Krisis kehilangan garam
   c. Pubertas prekoks
   d. Amenore
   e. Hirsutisme

3. Uji diagnostik untuk HAK adalah:
   a. Foto thorax
   b. USG ginjal
   c. 17 OH progesteron
   d. Estrogen
   e. TSH

4. Pada keadaan sakit tertentu, dosis hidrokortison dapat :
   a. ditingkatkan 2-3 x dari dosis *maintenance*
   b. diturunkan 2-3 x dari dosis *maintenance*
   c. dihentikan
   d. ditingkatkan>10 x dari dosis *maintenance*
   e. diturunkan 5 x dari dosis *maintenance*

Jawaban :

1. A 3. C
2. B 4. 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 HAK							
No.	**Kegiatan/langkah klinik**	**Kesempatan ke**					
		1	**2**	**3**	**4**	**5**	
I.	**ANAMNESIS**						
1.	Sapa pasien dan keluarganya, perkenalkan diri, jelaskan maksud Anda.						
	Tanyakan keluhan utama (timbulnya muntah)						
	Sudah berapa lama timbulnya muntah sampai dibawa ke dr/PKM/RS						
	Berapa banyak volume muntah?						
3.	Keluhan lain apa? (ambigus genital)						
4.	Berapa umur kehamilan? (minggu)						
5.	Berapa berat lahir? (gram)						
6.	Apakah bapak dan ibu bersaudara?						
7.	Adakah penyakit yang diturunkan berhubungan dengan ambigus genitalia?						
8.	Adakah saudara pasien yang meninggal yang berhubungan dengan muntah atau ambigus genitalia?						
9.	Bagaimana riwayat persalinan? (KPSW, gawat janin, asfiksia lahir, dll)						
10.	Bagaimana cara persalinan? (spontan/tindakan)						
II.	**PEMERIKSAAN JASMANI**						
1.	Terangkan pada orangtua bahwa bayinya akan dilakukan pemeriksaan jasmani						
2.	Tentukan derajat dehidrasi						
3.	Tentukan derajat sakitnya: ringan/berat						
4.	Lakukan penilaian keadaan umum: kesadaran						
5.	Periksa tanda vital: Frekuensi denyut jantung, TD, respirasi, suhu						
6.	Periksa masa gestasi dalam minggu (Dubowitz, New Ballard)						

7.	Periksa antopometri: BL/BB, PB, LK					
8.	Tentukan pertumbuhan intra uterin: SMK, BMK, KMK					
	Periksa kepala:					
	a. Adakah trauma lahir?					
	b. Adakah cacat bawaan					
	c. Mata: ikterus/pucat/perdarahan					
	d. Mulut: trauma lahir/cacat bawaan					
	e. Muka: plethora/pucat/ikterik					
10.	Periksa leher: cacat bawaan (struma)					
	Periksa dada:					
	Jantung: CHD/tidak					
	Paru: gangguan nafas?					
	Periksa abdomen: inspeksi, palpasi, perkusi, auskultasi					
	Hepar: hepatomegali?					
	Lien: splenomegali?					
	Ekstremitas:					
	Genitalia: ambigus?					
III.	**PEMERIKSAAN LABORATORIUM**					
1.	Periksa darah lengkap (Hb, L, Ht, Tr, Hitung jenis)					
	17 0H progesteron					
	Elektrolit					
	Testosteron					
	Androstenedion					
	ACTH					
	Plasma renin activity					
	11 deoksikortisol					
	Analisis kromosom					
	17 ketosteroid urine					
	Pregnanetriol urine					
	Kromatografi profil steroid urine					
	USG pelvis					
	Genitografi					
IV.	**DIAGNOSIS**					
	HAK					
	a. klasik					
	b non klasik					
V.	**TATALAKSANA**					
	Pada keadaan *acute salt wasting syndrome*: Terapi syok atau dehidrasi dengan cairan elektrolit 0,9% NaCl 20 ml/kg atau 450 ml/m2 dalam satu jam Dekstrose harus ditambahkan bila ada hipoglikemia 2-4 ml					

	dekstrose 10% Hidrokortison hemisuksinat 1-2 mg/kg iv segera diberikan dan dilanjutkan dengan dosis 20-150 mg melalui infus dalam 24 jam pertama, kemudian dengan dosis fisiologis sebagai rumatan seumur hidup sebesar 15-20 mg/m2/hari dalam 2-3 kali pemberian per oral setelah fase akut terlewati Terapi mineralokortikoid diperlukan pada insufisiensi aldosteron yang mengalami krisis adrenal dimulai dengan pemberian desoksikortikosteron asetat 0,5-1 mg/hari secara im dan dilanjutkan dengan fludrokortison asetat oral 0,05-0,2 mg/hari					
VI.	**PENCEGAHAN**					
	Pencegahan HAK adalah: 1. analisis cairan amnion 2. evaluasi genetik dari amniosit atau biopsi vilus korionik					

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
HAK

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 timbulnya HAK			
3.	Mencari gejala lain			
4.	Mencari kemungkinan penyebab HAK			
5.	Mencari keadaan/kondisi yang memperberat			
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.	Menentukan kesadaran			
4.	Penilaian tanda vital			
5.	Penilaian masa gestasi			

6.	Penilaian antropometri			
7.	Pemeriksaan kepala			
8.	Pemeriksaan leher			
9.	Pemeriksaan dada			
10.	Pemeriksaan abdomen			
11.	Pemeriksaan genitalia			
12.	Pemeriksaan ekstremitas			
III.	**USULAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM**			
	Ketrampilan dalam memilih rencana pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis dan etiologi.			
IV.	**DIAGNOSIS**			
	Ketrampilan dalam memberikan argumen dari diagnosis kerja yang ditegakkan.			
V.	**TATALAKSANA PENGELOLAAN**			
1.	Menegakkan diagnosis HAK			
2.	Tatalaksana HAK			
3.	Memantau pasca terapi			
VI.	**PENCEGAHAN**			
	Menerangkan kepada keluarga pasien untuk mengantisipasi dampak komplikasi yang terjadi			

Peserta dinyatakan	**Tanda tangan pembimbing**
¨ Layak ¨ Tidak layak melakukan prosedur	(Nama jelas)

Tanda tangan peserta didik

PRESENTASI

- *Power points*
- Lampiran : skor, dll

(Nama jelas)

Kotak komentar

60 Kriptorkismus 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*)

Tujuan umum

Setelah mengikuti modul ini peserta didik dipersiapkan untuk mempunyai ketrampilan di dalam tatalaksana kriptorkismus 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 proses migrasi/turunnya testis pada saat bayi dalam kandungan.
2. Menegakkan diagnosis kriptorkismus inguinal dan abdominal melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang
3. Menatalaksana medis dan persiapan pra terapi hormonal dan terapi pembedahan.
4. Mencegah, mendiagnosis, tata laksana komplikasi kriptorkismus

Strategi pembelajaran

Tujuan 1. Memahami proses penurunan testis prenatal dan postnatal.

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 hormon anti mularian hormon (AMH), leydig insulin like hormone (INSL3 gene) dan testosterone dalam penurunan testis.
- Faktor risiko kriptorkismus
- Proses migrasi testis prenatal dan post natal
- Membedakan kriptorkismus abdominal, inguinal, gliding testis, testis retraktil,praskrotal.

Tujuan 2. Menegakkan diagnosis kriptorkismus (abdominal, inguinal, preskrotal, gliding testis,

dan testis retraktil) melalui anamnesis, pemeriksaan fisis, dan pemeriksaan penunjang

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini*:*
- *Interactive lecture.*
- *Journal reading and review.*
- *Video dan CAL.*
- *Bedside teaching.*
- Studi Kasus dan *Case Finding.*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

Must to know key points (sedapat mungkin pilih *specific features, signs & symptoms*):
- Anamnesis: faktor risiko ibu terpapar hormon estrogen, gejala klinis yang relevan
- Pemeriksaan fisik berkaitan dengan lokasi dengan perabaan secara milking
- Pemeriksaan penunjang (FSH, LH, testosterone, USG testis)

Tujuan 3. Menatalaksana penurunan testis dengan terapi hormonal dan pembedahan

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 Penuntun Belajar.
- *Bedside teaching.*
- Studi Kasus dan *Case Finding.*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

Must to know key points*:*
- Berbagai dosis hormon HCG dalam terapi kriptorkismus
- Alat USG
- Alat orhidometer
- Tehnik palpasi testis secara milking.

Tujuan 4. Mencegah, mendiagnosis, dan tata laksana komplikasi kriptorkismus.

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 dan rawat inap.

Must to know key points*:*
- Algoritme tatalaksana kriptorkismus

- Diagnosis komplikasi (a.l. infertilitas, tumor testis, hernia inguinalis, gangguan psikologi): anamnesis, pemeriksaan fisis dengan milking, dan pemeriksaan penunjang

Persiapan Sesi

- Materi presentasi dalam program power point:
  Kriptorkismus
  Slide
  1 : Pendahuluan
  2 : Definisi
  3 : Prevalensi
  4 : Proses migrasi/penurunan testis dan faktor risiko kriptorkismus
  5 : Manifestasi klinis kriptorkismus
  6 : Pemeriksaan secara milking
  6 : Pemeriksaan penunjang (laboratorium dan USG)
  7 : Terapi hormonal
  8 : Persiapan pra-orchidopeksi dan pengawasan pasca orchidopeksi
  9 : Komplikasi kriptorkismus
  10 : Algoritme
  12 : Prognosis
  13 : Simpulan
- Kasus : 1. Kriptorkismus abdominal anak usia 1 tahun
  2. Kriptorkismus inguinal anak usia 15 bulan
  3. Kriptorkismus inguinal bayi baru lahir
- Sarana dan Alat Bantu Latih :
  - Penuntun belajar (*learning guide*) terlampir
  - Tempat belajar (*training setting*): Poliklinik endokrin

Kepustakaan

1. Himawan S. Segi patologik kriptorkismus, dalam. Rukman Y,Batubara JRL, Tridjaja B, penyunting. Simposium sehari tatalaksana optimal kriptorkismus. Jakarta: BP.FK UI, 1994; 1-15.
2. Rukman Y, Darmawan BS. Aspek hormonal pada kriptorkismus, dalam. Rukman Y, Batubara JRL, Tridjaja B, penyunting. Simposium sehari tatalaksana optimal kriptorkismus. Jakarta: BP FK UI, 1994; 17 – 25.
3. Firman K. Peran pencitraan pada kriptorkismus, dalam.Rukman Y, Batubara JRL, Tridjaja B, penyunting. Simposium sehari tatalaksana optimal kriptorkismus, Jakarta: BP FK UI, 1994; 27 – 36.
4. Batubara JRL. Terapi hormonal pada kriptorkismus, dalam. Rukman Y, Batubara JRL, Tridjaja B, penyunting. Simposium sehari tatalaksana optimal kriptorkismus, Jakarta: BP FK UI, 1994; 37 – 49.
5. Firdaoessaleh. Peran bedah pada kriptorkismus, dalam. Rukman Y, Batubara JRL, Tridjaja B, penyunting. Simposium sehari tatalaksana optimal kriptorkismus, Jakarta: BP FK UI, 1994; 51-70.
6. Tridjaja B, Darmawan BS. Presentasi kasus, dalam. Rukman Y, Batubara JRL, TridjajaB, penyunting. Simposium sehari tatalaksana optimal kriptorkismus, Jakarta: BP FK UI, 1994; 71-76.

7. Stne DM. The testes, in. Sperling. Pediatric endocrinology, sec ed, USA: Saunders, 2002; 565 – 628.
8. Achermann JC. Development of the reproductive systems, in. Brook C, Clayton P, Brawn R. Clinical pediatric endocrinology, 5th ed. London: Blakwell, 2005; 153 – 170.
9. Kaefer M. Diagnosis and treatment of the undecended testicle, in Pescovitz OH, Eugster EA. Pediatric endocrinology mechanisms, manifestations, and management. Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins, 2004; 255 – 274.
10. Ferre FA, Mckenna PH. Current approaches to the undescended testicle. Contemporary Pediatrics Arch 2000; 1:1-10.
11. Pielai SB, Besner GF. Pediatric testicular problems. Pediatric Clinics of North America 1998; 45: 1-18.
12. Anonymous. Cryptorchidism (editorial). Medicine 2002; 6 : 2-11.
13. Elder JS. Ultrasonography is unnecessary in evaluating boys with a nonpalpable testis. Pediatrics 2002; 110: 1-8.
14. Docimo SG. The undescended testicle: diagnosis and management. Am Fam Phy 2000; 62 : 1 – 10.
15. Wales JKH, Rogal AD, Wit JM. Abnormal genetalia. Dalam: Color atlas of pediatric endocrinology and growth. London: Mosby Wolfl; 1996; h : 99 - 116

Kompetensi

Memahami, mendiagnosis dan dapat melakukan tata laksana kriptorkismus

Gambaran umum

Turunnya testis merupakan langkah terakhir dari serangkaian proses genetik, embriologik dan hormonal yang mengatur pertumbuhan gonad serta deferensiasi dan pertumbuhan genital. Gangguan pada tahap manapun dalam proses ini akan menyebabkan suatu spektrum kelainan mulai dari interseksualitas dengan gangguan virilisasi berat dan gangguan penurunan testis sederhana. Lokasi testis dalam skrotum sangat diperlukan untuk proses spermatogenesis dan fungsi epididimis, karena suhunya yang lebih rendah 1,5-2 derajat C disbanding suhu tubuh. Proses turunnya testis hanya terjadi pada mamalia yang hidup diatas tanah. Pada beberapa binatang, turunnya testis hanya terjadi pada saat kopulasi, sementara pada binatang hibernasi turunnya testis hanya terjadi pada musim kawin. Walaupun testis ikan paus terletak intraabdominal namun diduga mengalami pendinginan karena kontak kontinyu dengan air dingin. Selama kehamilan perkembangan testis adalah: Usia 6 minggu: *primodial germ cell* migrasi ke *genital ridge,* Usia 7 minggu: terjadi deferensiasi testis, Usia 8 minggu: hormon testis mulai aktip, Usia 10-11 minggu: sel leydig menghasilkan hormon testosterone, Usia 11-15 minggu: terjadi deferensiasi genitalia externa

Proses migrasi/turunnya testis terdiri dari 3 tahap (Sharpe, 1988): 1.Tahap pertama adalah: ***"nephric displacement"*** saat posisi testis secara relatif berubah akibat naiknya mesonepros (pada tahap ini factor endokrin tidak berperan). 2. Tahap kedua adalah: ***"migrasi transabdominal"*** yang terjadi antara minggu ke (7 – 12), migrasi ini disebabkan oleh pertumbuhan gubernakulum ektra abdominal. 3. Tahap ketiga adalah: ***"migrasi transinguinal"*** yang terjadi antara bulan ke 7 kehamilan sampai kelahiran. Beberapa teori migrasi transinguinal ini: Tarikan oleh gubernakulum atau otot kremaster, Perkembangan dan pematangan epididimis, Pertumbuhan relatif dinding abdomen, Tekanan intra abdominal. Dalam tahap kedua dan ketiga, diduga factor hormonal androgen dan gonadotrophin berperan sangat besar. Adapun hormon yang

mengontrol penurunan testis adalah: MIS, androgen, GFN, dan CGRP. Ada juga yang mengatakan hipotesis penurunan testis adalah: 1. Hipotesis traksi: gubernakulum testis dan otot kremaster berperan pada desensus testis dengan cara menarik testis ke dalam skrotum. 2. Hipotesis dorongan epididimis: epididimis mempunyai aksi mendorong pada testis yang sedang berkembang. 3. Hipotesis perbedaan pertumbuhan: perbedaan pertumbuhan testis dan gubernakulum pada satu sisi dan dinding tubuh pada sisi lainnya, menyebabkan kanalis inguinalis tumbuh ke atas, yang akhirnya mengelilingi testis yang relative tidak mobil. 4. Hipotesis tekanan abdominal: desensus testis terjadi karena tekanan intra abdominal meninggi akibat pertumbuhan alat-alat dalam.5.Hipotesis endokrin: terdapat berbagai hipotesis, yang semuanya berdasarkan bukti bahwa factor-faktor endokrin mempunyai peranan krusial dalam hal mengatur desensus testis normal.

Untuk tidak rancunya perlu diuraikan beberapa definisi yaitu: Kriptorkhismus: didefinisikan sebagai terhentinya proses penurunan satu atau kedua testis disuatu tempat diantara rongga abdomen dengan skrotum. Kriptorkhismus secara harfiah berarti testis yang tersembunyi, sedang yang dimaksud adalah testis yang tidak berada ditempat yang semestinya (dalam skrotom). Testis Ektopik: terjadi penurunan testis yang menyimpang dari seharusnya dan menempelnya gubernakulum secara abnormal sehingga testis turun ke kantong inguinal yang superpisial diantaranya: pangkal penis, perineum, bagian medial paha atas, menyilang ke kantong skrotum kontralateral. Testis ektopik hanya bisa diterapi secara orchiopeksi (pembedahan). Testis Retraktil**:** testis dapat ditarik kedalam skrotum dimana testis tidak akan kembali walaupun dilepas. Tertariknya testis ke atas atau testis tidak berada di kantong skrotum karena adanya reflek otot kremaster dan replek ini akan menurun saat pubertas.Testis retraktil tidak memerlukan pengobatan. Testis Gliding: testis dapat ditarik ke dalam skrotum tetapi testis kembali lagi setelah dilepas, testis tidak pernah berada di kantong skrotum meskipun tidak ada reflek kremaster. Posisi testis seperti ini memerlukan pengobatan. Di samping itu perlu diketahui insiden dari undecended testis yaitu : Menurut laporan Elder (1987), insiden undescended testis bervariasi, tergantung dari usia dan berat badan bayi sebagai berikut: Neonatus premature < 2500 gram 30,3 %, Neonatus aterm >2500 gram 3,4 %, Usia 1 bulan 8%, Usia 1 tahun 0,8%, Dewasa 0,8%. Pada akhir masa kehamilan, hormon estrogen ibu yang tinggi menekan produksi gonadotropin pada foetus. Setelah lahir hilang tiba-tiba merupakan umpan balik negatif akan melonjaknya LH dan FSH menyebabkan peningkatan testosteron yang dramatis yang akan merangsang turunnya testis pada sebagian bayi yang testisnya belum turun.

Penyebab kriptorkismus adalah multipel dan mungkin berbeda pada kasus-kasus yang satu dengan yang lain, beberapa hal yang dianggap menentukan adalah: 1. Disgenesis gonadal: Meliputi berbagai kelainan interseks, menurut tiori ini desensus tidak terjadi oleh karena testisnya yang abnormal. 2. Mekanis / kelainan anatomi lokal: kelainan ini disebabkan oleh funikulus spermatikus yang pendek, arteri spermatika yang tipis dan pendek, tidak memungkinkan penurunan testis yang lebih jauh dari cincin inguinal externa. 3. Endokrin/hormonal: Meliputi kelainan axis hipotalamus-hipofisis – testis. Dikatakan desensus testis tidak terjadi pada mamalia yang hipofisisnya suidah diangkat. Pemberian hormon gonadotropin pada pengobatan kriptorkismus ternyata efektif. 4. Genetik atau herediter : Kriptorkismus termasuk diantara gejala-gejala berbagai sindroma malformasi, berhubungan dengan atau tanfa kelainan khromosom yang diketahui bersifat herediter.

Pemeriksaan pada kriptorkhismus harus dilakukan dengan tangan yang hangat pada posisi duduk dengan tungkai dilipat atau pada keadaan relaks pada posisi tidur. Kemudian testis diraba dari inguinal kearah skrotum dengan cara *"milking"* Atau satu tangan di kantong skrotum, sedang tangan yang lainnya memeriksa mulai dari spina ischiadika anterior superior menyusuri

inguinal kearah skrotum hal ini untuk menghindari reflek kremaster. Pemeriksaan fisik yang lain dilakukan untuk melihat adanya sindrom yang berhubungan dengan dengan kriptorkhismus misalnya: sindrom Kleinefelter, sindrom Noonan, sindrom Kalman, sindrom Prader-Willi, dan sebagainya. Pemeriksaan tambahan diperlukan untuk membantu menegakkan diagnosis, terutama untuk mengetahui ada-tidaknya penyakit lain yang mungkin ada hubungannya dengan kriptorkhismus tersebut, seperti ultrasonografi, CT Scaning, MRI, venografi atau arteriografi, laparoskopi, dan sebagainya. Untuk mengetahui adanya testis pada kriptorkhismus bilateral dapat dilakukan dengan uji HCG: penderita disuntikan HCG 2.000 i.u 3 hari berturut-turut, dan dilakukan pemeriksaan kadar hormon testosteron dalam darah sebelum dan 24 jam setelah penyuntikan terakhir, kemudian kadar hormon testosterone yang meningkat secara bermakna membuktikan adanya testis. Posisi testis perlu diketahui: 1.Intra abdominal atau tidak teraba. 2. Inguinal atau kanalikuler, 3. Preskrotal atau supra skrotal, 4. Skrotal letal tinggi atau *high scrotal*,
5. Skrotal, 6. Retraktil.

Komplikasi kriptorkismus ada yang berhubungan langsung dengan keadaan keadaan tersebut seperti: infertililitas, keganasan, torsi dan masalah psikologis. Dan ada juga yang iatrogenik atau akibat orchidopexi atau seperti lesi pada duktus deferens, lesi arteri dan atropi testis. Hubungan fertilitas dan kriptorkismus tergantung kriptorkismusnya unilateral atau bilateral. Testis yang tidak diturunkan sebelum pubertas akan menunjukkan hipoplasia germinal. Keganasan**,** pada 8 hingga 15% penderita tumor testis terdapat riwayat kriptorkismus. Torsi testis merupakan komplikasi kriptorkismus yang penting.

Pada penderita kriptorkismus sering terdapat masalah psikologis sejak masa kanak-kanak, dan bertambah saat pubertas. Indikasi terapi kriptorkismus termasuk komplek karena: 1. Kemungkinan penurunan fertilitas yang menyertai kriptorkismus bila tidak diterapi karena suhu testis lebih tinggi 1,5-2 ^{0}C bila dibandingkan testis di dalam kantong skrotum. 2. Pencegahan terhadap kemungkinan keganasan pada kriptorkismus karena mudah dievaluasi bila di dalam kantong skrotum. 3. Bisa mengoreksi hernia yang menyertainya. C. Pencegahan torsi testis. Mengurangi efek psikologis akibat skrotumnya yang kosong. Terapi dengan HCG dilakukan dengan mempertimbangkan usia anak, posisi testis, dosis maksimal yang boleh diberikan dan lamanya pemberian dilakukan. Sebagai kesepakatan untuk anak kriptorkhismus yang usianya masih dibawah 6 bulan tidak perlu dilakukan terapi hanya diobservasi saja karena masih ada kemungkinan penurunan testis secara sepontan dan kerusakan masih belum terjadi. Terapi hormonal dengan menggunankan HCG dilakukan anatara umur 6 bulan sampai usia 2 tahun kerana kemungkinan turun spontan sudah tidak ada lagi, testis semakin lama tidak diturunkan akan semakin rusak dan pada usia ini penyuntikan dengan menggunakan hormon HCG masih cukup efektif. Sedangkan bila usia anak sudah diatas 2 tahun sebaiknya langsung terapi bedah *(orchiopeksi)*, kecuali pada testis yang letaknya preskrotal atau sliding testis masih bisa dicoba diturunkan dengan hormonal. Bila dalam penurunan testis respon tidak cukup, dapat diulang penyuntikan HCG setelah 6 bulan kemudian. Bila tidak merasil menurunkan testis ke dalam skrotum, maka dilanjutkan dengan terapi bedah (orchiopeksi). Protap terapi dengan HCG

Umur	Dosis/minggu	Dosis maximal	Lama pemberian
3-12 bulan	2 x 250 i.u	2500 i.u	5 minggu
1-6 tahun	2 x 500 i.u	5000 i.u	5 minggu
> 6 tahun	2 x 1000 i.u	10000 i.u	5 minggu

Evaluasi pengobatan dilakukan pada tahap: Selama pengobatan, Pada akhir pengobatan, 1 bulan kemudian, 3 bulan kemudian, 6 bulan kemudian. Keberhasilan pengobatan ini tergantung: 1.

Posisi testis sebelum pengobatan, 2. Umur pasien saat pengobatan, hasil lebih baik pada anak yang umurnya lebih besar. 3. Bilateral/unilateral kriptorkhismus, pada bilateral lebih berhasil. Efek samping pengobatan HCG: Pembesaran volume testis, Pembesaran penis, Penis sering ereksi, Kadang-kadan tumbuh rambut pubis, Kadang-kadang ada gangguan emosi. Sedangkan Keuntungan terapi hormonal dengan HCG: Keberhasilan bervariasi, tetapi dapat mengurangi tindakan operasi. Tidak ada atau efek samping yang minimal, Lebih menguntungkan pada UDT bilateral, dimana tehnik operasi lebih sulit.

Contoh kasus pertama

STUDI KASUS: KRIPTORKISMUS ABDOMINAL

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

Seorang anak berumur 1 tahun diantar orang tuanya ke poliklinik anak karena mengeluh sejak lahir kedua biji testisnya tidak ada di kantong sekrotum. Lahir spontan dengan berat lahir 350 gram, panjang badan lahir 50 cm. Riwayat kehamilan ibunya sering mengkonsumsi obat yang mengandung estrogen, 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 skrotum secara milking.
- Deteksi kelainan laboratorium: analisis kromosum, tes uji HCG, USG testis.

Hasil penilaian yang ditemukan pada keadaan tersebut adalah:

Anak usia 1 tahun, ibu riwayat terpapar hormon estrogen saat hamil. Pemeriksaan milking tidak teraba testis di inguinal maupun di skrotum. Pada analisis kromosum didapatkan hasil 46XX dan tidak dijumpai kelainan mayor. Pada pemeriksaan laboratorium kadar kadar FSH, LH dan testosterone normal rendah, setelah dilakukan Uji HCG kadar testosterone meningkat sangat tinggi. Pada USG testis tidak dijumpai adanya testis di skrotum, inguinal maupun intra abdomilal.

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

Jawaban:

Kriptorkismus bilateral intrabadominal dan fungsi testis masih baik terbukti dengan tes HCG yang positip.

Pelayanan (perencanaan dan intervensi)

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

Jawaban:

Berdasarkan diagnosis testisnya intraabdominal dan fungsinya masih baik maka dicoba untuk dilakukan terapi dengan HCG (meskipun keberhasilan terapi HCG untuk kriptorkismus abdominal keberhasilannya kecil) maka diberikan terapi hormonal dengan HCG 500 iu dua kali seminggu selama 5 minggu.

Penilaian ulang

Setelah dilakukan terapi hormonal dilakukan penilaian fisik bila testisnya tetap belum turun maka dilakukan pemeriksaan dengan laparorkopi langsung operasi atau bisa dilakukan orchidektomi

Studi kasus 2 (kriptorkismus inguinal anak usia 15 bulan)

Seorang anak laki-laki berumur 15 bulan diantar orang tuanya ke poliklinik anak karena mengeluh sejak lahir kedua biji testisnya tidak ada di kantong sekrotum. Lahir dengan secio cercaria dengan berat lahir 3000 gram, panjang badan lahir 49 cm. Riwayat kehamilan ibunya sering mengkonsumsi obat yang mengandung hormon estrogen disangkal, 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 skrotum secara milking.
- Deteksi kelainan laboratorium: USG testis.

Hasil penilaian yang ditemukan pada keadaan tersebut adalah:

Anak usia 15 bulan, pemeriksaan milking teraba testis di inguinal kanan maupun kiri. Pada USG testis dijumpai adanya testis inguinal kanan dan kiri dengan penampang 3 ml dan 2 ml. Panjang penis 4,5 cm

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

Jawaban:

Kriptorkismus inguinal bilateral dan ukuran testis masih normal

Pelayanan (perencanaan dan intervensi)

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

Jawaban:

Berdasarkan diagnosis testisnya berada di inguinal kanan dan kiri dengan ukuran yang masih normal , karena ukuran testisnya normal dan masih berada di inguinal, sedangkan usianya masih di bawah 2 tahun ,maka diberikan terapi hormonal dengan HCG 500 iu dua kali seminggu selama 5 minggu.

Penilaian ulang

Setelah dilakukan terapi hormonal dilakukan penilaian fisik bila testisnya tetap belum turun maka

dilakukan terapi pembedahan dengan orchidektomi.

Studi kasus 3 (kriptorkismus inguinal bayi baru lahir)

Seorang bayi baru lahir ditemukan di ruang perinatologi dengan kedua biji testis tidak berada di kantong skrotum. Bayi dilahirkan secara spontan dengan berat lahir 2300 gram, panjang badan lahir 47 cm. Usia kehamilan 34 minggu Riwayat kehamilan ibunya sering mengkonsumsi obat yang mengandung estrogen disangkal, 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, usia kehamilan
- Nilai keadaan klinis bayi: dengan pemeriksaan skrotum secara milking.
- Deteksi kelainan laboratorium: pemeriksaan hormon testosteron, USG testis.

Hasil penilaian yang ditemukan pada keadaan tersebut adalah:

Bayi laki-laki baru lahir dengan umur kehamilan 34 minggu, riwayat terpapar hormon estrogen saat hamil disangkal. Riwayat keluarga dengan penyakit yang sama disangkal. Pemeriksaan milking teraba testis di inguinal kanan dengan diameter 2 ml namun testis yang kiri tidak teraba di inguinal maupun di skrotum. Pada pemeriksaan laboratorium kadar hormon testosterone tinggi yang diukur usia 3 hari setelah lahir. Pada USG testis dijumpai adanya testis di inguinal kanan dengan penampang 2ml dan yang kiri tidak ditemukan.

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

Jawaban:

Kriptorkismus inguinal dektra dan intra abdominal sinistra.

Pelayanan (perencanaan dan intervensi)

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

Jawaban:

Berdasarkan diagnosis testisnya inguinal dektra dan intraabdominal sinistra, karena usianya masih prematur masih ada kemungkinan turun spontan sampai usia 12 bulan maka diobservasi saja sampai usia 6 bulan. Di samping itu kadar hormon testosteron yang tinggi memberikan kesempatan penurunan testis sangat besar, karena penurunan testis traninguinal dipengaruhi oleh hormon testosteron.

Penilaian ulang

Setelah dilakukan observasi bila ternyata nanti testisnya belum turun ke skrotum bisa diterapi dengan hormon HCG setelah berumur 6 bulan.

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 kriptorkismus seperti yang telah disebutkan di atas yaitu :

1. Memahami proses migrasi / penurunan testis prenatal dan post natal (penurunan transabdominal dan penurunan transinguinal)
2. Menegakkan diagnosis kriptorkismus intraabdominal, inguinal, preskrotal, gliding testis dan testis retraktil, melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang
3. Menatalaksana medis dan persiapan terapi hormonal dengan HCG
4. Mencegah, misdiagnosis, dan tata laksana komplikasi kriptorkismus.

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 kriptorkismus. 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 kriptorkismus 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 kriptorkismus 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. Penurunan testis melalui dua fase yaitu fase tranabdominal dan fase traninguinal dimana hormon testosteron berperan pada fase traninguinal B/S. Jawaban B. Tujuan 1
2. Untuk bisa menegakkan diagnosis kriptorkismus intraabdominal bisa dilakukan dengan pemeriksaan testis secara milking. B/S. Jawaban S. Tujuan 1.

3. Penurunan testis post natal sebelum usia 3 bulan disebabkan terjadinya peningkatan kadar hormon testosteron endogen hari ketiga sampai hari ketujuh setelah bayi dilahirkan. B/S Jawaban B. Tujuan 3

- **Kuesioner tengah**

MCQ

1. Kriptorkismus yang menghilang usia 3 bulan setelah bayi dilahirkan disebabkan oleh :
   a. Peningkatan hormon testosterone sesaat setelah bayi dilahirkan.
   b. Peningkatan hormon estrogen sesaat setelah bayi dilahirkan .
   c. Adanya kelainan anatomi pada jalur penurunan testis.
   d. Epididimis terlalu pendek.
   e. semua benar
2. Penurunan testis transinguinal sangat dipengaruhi oleh produksi hormon :
   a. Testosteron endogen
   b. Estrogen endogen
   c. Pertumbuhan
   d. Dehidrotestoeteron
   e. BSSD
3. Terapi mana yang paling tepat diberikan pada bayi yang mengalami kriptorkismus usia 0-6 bulan ?
   a. Sementara diobservasi sampai usia 6 bulan.
   b. Segera diberikan pengobatan dengan hormon HCG sintetis
   c. Segera dilakukan orchidektomi
   d. Segera diberikan hormon testosteron sintetis
   e. BSSD
4 Terapi mana yang paling tepat diberikan pada anak yang mengalami kriptorkismus usia 6 bulan sampai 2 tahun ?
   a. Sementara diobservasi sampai usia 2 tahun
   b. Segera diberikan pengobatan dengan hormon HCG sintetis
   c. Segera dilakukan orchidektomi
   d. Segera diberikan hormon testosteron sintetis
   e. BSSD
5. Terapi mana yang paling tepat diberikan pada anak usia lebih dari 2 tahun yang mengalami kriptorkismus inguinal?
   a. Diobervasi saja karena testis nantinya akan turun sendiri
   b. Segera diberikan pengobatan hormonan dengan hormon HCG sintetis
   c. Segera dilakukan orchidektomi
   d. Segera diberikan hormon testosterone sintetis
   e. BSSD

Jawaban:

1…..
2….
3….

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
KRIPTORKISMUS

No	Kegiatan / langkah klinik	Kesempatan ke				
		1	2	3	4	5
I.	**ANAMNESIS**					
	3. Sapa pasien dan keluarganya, perkenalkan diri, jelaskan maksud Anda.					
1.	Tanyakan keluhan utama (testisnya yang tidak turun)					
2.	Sudah berapa lama diketahui testisnya tidak turun?					
3.	Riwayat keluarga ada?					
4.	Selain testisya tidak turun					
5.						
6.						
7.						
8.						
9.						
10.						
11.						
II.						
1.						
2.						
3.						
4.						
5.						
6.						
7.						
8.						
9.						
10.						
11.						
12						
13						
III						
1.						
2.						

apak
ah
ukur
an
peni
snya
juga
kecil
?
Bera
pa
umu
r
keha
mila
n
saat
bayi
lahir
?
(min
ggu)
Berapa
berat lahir?
(Kg)
A
p
a
k
a
h
a
d
a
r
i
w
a
y
a
t
i
b
u

nya terpapar hormon estrogen? Adakah tanda-tanda sindrom klinifelter?
Adakah tanda-tanda sindrom praderwilly?
Adakah tanda-tanda sindrom Kallman?
Bagaimana cara persalinan? (spontan/tindakan)
Apakah diberikan hormon estrogen?

PEMERIKSAAN JASMANI

Terangkan pada orangtua bahwa bayinya akan dilakukan pemeriksaan jasmani
Lakukan pemeriksaan fisik secara umum
Lakukan pemeriksaan alat genitalianya
Lakukan penilaian panjang penis dengan tong spatel kayu
Lakukan pemeriksaan/perabaan testis dengan cara milking
Periksa masa gestasi dalam minggu (Dubowitz, New Ballard) bila masih bayi
Periksa antopometri: BL/BB, PB, LK
Tentukan pertumbuhan intra uterin: SMK, BMK, KMK
Periksa adanya tanda-tanda sindrom tertentu seperti :

a. Sindroma Klinifelter
b. Sindroma Prader willy
c. Sindroma Kalman
d. Adanya tanda-tanda androgen insensifity syndrome (AIS)
e. Adanya hipospadia

Periksa adanya jaringan ikat dibawah penis/ bentuk penis
Tentukan letak testis pada perabaan cara milking
Apakah tidak teraba?
Apakah teraba di inguinal,preskrotal,scrotal, satu atau dua
Pada perabaan cara milking tentukan ukuran/volume testis
< 1ml
1ml, 2ml, 3ml, > 3ml
Periksa adanya tanda-tanda lain pada alat genitalia
Warna kulit skrotum
Adanya bulu pubis (P1,P2,P3,P4)
Letak orifisium uretra ekstena diujung penis atau tidak

PEMERIKSAAN LABORATORIUM

Periksa darah lengkap (Hb, L, Ht, Tr, Hitung jenis)
Bila bayi baru lahir
Periksa FSH,LH, Testosteron
Lakukan pemeriksan USG testis bila testis tidak teraba
Lakukan pemeriksaan USG testis bila testis teraba meragukan

DAFTAR TILIK

Berikan tanda ✓ dalam kotak yang tersedia bila keterampilan/tugas telah dikerjakan dengan memuaskan, dan berikan tanda û bila tidak dikerjakan dengan memuaskan serta T/D bila tidak dilakukan pengamatan		
✓	**Memuaskan**	Langkah/ tugas dikerjakan sesuai dengan prosedur standar atau penuntun
û	**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 KRIPTORKISMUS				
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 kriptorkismus, testis ektopik			

3.	Mencari kemungkinan adanya faktor genetik			
4.	Mencari kemungkinan terpapar estrogen saat dalam kandungan, kemungkinan penyebab lain			
5.	Mencari kemunginan adalah suatu sindrome			
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.	Penilaian masa gestasi			
6.	Penilaian antropometri			
7.	Penilaian status gnitalia			
8.	Pemeriksaan dan pengukuran panjang penis			
9.	Perabaan testis secara milking			
10.	Penilaian letak testis			
11.	Penilaian volume testis dengan orkhidometer			
12.	Penilaian kelaian lain/ adanya sindrom			
III.	**USULAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM**			
	Ketrampilan dalam memilih rencana pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis dan etiologi.			
IV.	**DIAGNOSIS**			
	Ketrampilan dalam memberikan argumen dari diagnosis kerja yang ditegakkan.			
V.	**TATALAKSANA PENGELOLAAN**			
1.	Menegakkan diagnosis dini kriptorkismus			
2.	Tatalaksana dini kriptorkismus : pemantauan /observasi, terapi hormonal, merujuk untuk terapi pembedahan.			
3.	Memantau paska terapi hormonal HCG			
VI.	**PENCEGAHAN**			
	Menerangkan kepada keluarga pasien untuk mengantisipasi dampak komplikasi yang terjadi akibat testis tidak berada dalam kantong skrotum setelah usia 2 tahun.			

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

61 Hiperplasia Timus

Waktu

Pencapaian kompetensi:
Sesi di dalam kelas : 1 X 50 menit (*classroom session*)
Sesi dengan fasilitasi Pembimbing : 1 X 50 menit (*coaching session*)
Sesi praktik dan pencapaian kompetensi: 1 minggu (*facilitation and assessment*)

Tujuan umum

Setelah mengikuti modul ini peserta didik dipersiapkan untuk mempunyai keterampilan di dalam mengelola penyakit Hiperplasia Timus, melalui pembelajaran pengalaman klinis, dengan didahului serangkaian kegiatan berupa *pre-assesment*, diskusi, role play, dan berbagai penelusuran sumber pengetahuan.

Tujuan khusus

Setelah mengikuti modul ini peserta didik akan memiliki kemampuan untuk:
1. Mengetahui pengertian hiperplasia timus.
2. Mengetahui diagnosis klinis hiperplasia timus.
3. Mampu memberikan penanganan hiperplasia timus serta komplikasinya.
4. Mampu memberikan penyuluhan mengenai hiperplasia timus.

Strategi pembelajaran

Tujuan 1. Mengetahui pengertian hiperplasia timus

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini:
- *Interactive lecture.*
- *Journal reading and review.*
- *Small group discussion.*

Must to know key points:
- Mengetahui apa yang dimaksud dengan hiperplasia timus
- Mengetahui batasan hiperplasia timus

Tujuan 2. Mengetahui diagnosis klinis hiperplasia timus

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini*:*
- *Interactive lecture.*
- *Peer assisted learning (PAL).*
- *Video and Computer-assisted Learning.*
- *Journal reading and review.*

- *Small group discussion.*
- *Bedside teaching.*
- *Case study &/ case simulation*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

Must to know key points (sedapat mungkin pilih *specific features, signs & symptoms*):
- Anamnesis: faktor risiko dan gejala klinis yang relevan
- Mampu melakukan pemeriksaan fisis yang berkaitan Hiperplasia timus
- Pemeriksaan penunjang

Tujuan 3. Mampu memberikan penanganan hiperplasia timus serta komplikasinya

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini:
- *Interactive lecture.*
- *Peer assisted learning (PAL).*
- *Video and Computer-assisted Learning.*
- *Journal reading and review.*
- *Small group discussion.*
- *Bedside teaching.*
- *Case study &/ case simulation*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

Must to know key points:
- Mampu memilih jenis pengobatan yang akan diberikan
- Mampu melakukan pengobatan terhadap komplikasi.

Tujuan 4. Mampu memberikan penyuluhan mengenai hiperplasia timus

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini:
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

Must to know key points:
- Mampu melakukan tindakan-tindakan pencegahan
- Mampu menangani komplikasi yang terjadi

Persiapan Sesi

- Materi presentasi:
  Hiperplasia timus
  slide
  1 : Pendahuluan
  2 : Etiologi
  3 : Patogenesis
  4 : Manifestasi klinis
  5 : Diagnosis
  6 : Tatalaksana
  7 : Komplikasi

- Kasus : Hiperplasia timus
- Sarana dan Alat Bantu Latih :
    - Penuntun belajar (*learning guide*) terlampir
    - Tempat belajar (*training setting*): Poliklinik, bangsal dan ruang kelas.

Kepustakaan

1. Brooks JW, krummel TM. Tumors of the Chest. Dalam: Chernick V, Boat TF, Wilmott RW, Bush A, penyunting. Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. Edisi ke-7. Philadelphia: WB Saunders; 2006. h. 705-32
2. Polgreen L, Stemer M, Dietz CA, Manivel JC, Petryk A. Thymic hyperplasia in a child treated with growth hormone. Growth Hormone & IGF Research 2007; 17:41-6
3. Anastasiadis K, Ratnatunga C. Anatomy. Dalam: Anastasiadis K, Ratnatunga C, penyunting. The Thymus Gland. Diagnosis and Surgical Management. Berlin: Springer; 2007. h. 5-8
4. Anastasiadis K, Ratnatunga C. Thymic diseases. Dalam: Anastasiadis K, Ratnatunga C, penyunting. The Thymus Gland. Diagnosis and Surgical Management. Berlin: Springer; 2007. h. 17-24
5. Gleeson F, Anderson K. Radiology. Dalam: Anastasiadis K, Ratnatunga C, penyunting. The Thymus Gland. Diagnosis and Surgical Management. Berlin: Springer; 2007. h. 51-62
6. John DS, Swiscbuk LE. Stridor and upper airway obstruction in infants and children. Radiographics 1992;12:625-43

Kompetensi

Memahami dan melakukan tatalaksana hiperplasia timus pada anak

Gambaran umum

Kelenjar timus terletak di mediastinum anterior superior, namun kadang dapat menempati seluruh mediastinum. Kelenjar timus adalah organ yang berlobus, antar lobus dipisahkan oleh septum jaringan ikat. Timus umumnya terdiri dari 2 lobus yang asimetris meskipun kadang-kadang dijumpai adanya lobus yang lain. Timus merupakan salah satu organ limfoid. Timus terdiri dari korteks dan medula. Hiperplasia kelenjar timus merupakan kelainan yang paling sering dijumpai di antara kelainan kelenjar timus lain pada anak, seperti neoplasma, timoma, teratoma dan kista.

Ukuran dan berat kelenjar timus normal bervariasi menurut umur. Kelenjar timus sudah terbentuk sempurna saat lahir dengan berat 10 gram. Berat ini akan terus meningkat sampai umur 2 tahun kemudian perkembangannya menetap (*plateau)*, hanya meningkat saat terjadi lonjakan pertumbuhan yaitu usia 7-12 tahun. Berat kelenjar timus dewasa mencapai 25 gram dan menempati area sekitar 25 cm^3. Kelenjar timus berbentuk piramida pada usia muda dan dengan bertambahnya umur akan berbentuk huruf H. Kelenjar timus berwarna merah muda pada usia muda karena kaya akan pembuluh darah dan berubah merah muda kekuningan dengan bertambahnya umur berkaitan dengan timbunan lemak.

Hiperplasia timus dapat disebabkan baik karena *thymic medullary hyperplasia* atau *follicular lymphoid hyperplasia*. Penyebab hiperplasia timus belum diketahui dengan pasti, dibedakan menjadi idiopatik atau sekunder. Hiperplasia timus idiopatik (*true thymic hyperplasia*) merupakan kondisi yang jarang ditemukan, umumnya didapatkan pada usia muda dan tidak selalu berkaitan dengan penyakit imun. Hiperplasia timus sekunder dilaporkan sebagai efek *rebound*

setelah terapi kanker, terapi steroid atau didapatkan pada fase pemulihan setelah menderita luka bakar (*thermal burns*) dan beberapa kelainan endokrin (Grave's disease, Beckwith Wiedeman Syndrome dsb).

Gambaran timus normal pada pemeriksaan radiologis sangat bervariasi dan harus dibedakan variasi normal atau kelainan patologis. Pada foto rontgen dada kelenjar timus akan tampak prominen pada bayi baru lahir dan tetap tampak sampai usia 2-3 tahun. Sekitar 2% masih dapat terlihat sampai usia 4 tahun. Pembesaran kelenjar ke arah servikal sering didapatkan. Gambaran radiologis hiperplasia timus akan lebih jelas melalui pemeriksaan CT scan atau MRI. Manifestasi klinis hiperplasia timus tergantung pada ukuran dan letak timus, bervariasi dari asimptomatis sampai gejala akibat penekanan struktur di sekitarnya. Apabila ukuran timus besar dan terletak pada daerah *superior thoracic inlet*, dapat menekan trakea sehingga menyebabkan stidor. Umumnya dengan perubahan posisi yaitu posisi *prone*, suara stridor dapat berkurang dan bahkan dapat menghilang.

Tatalaksana hiperplasia timus tergantung pada besarnya timus. Apabila pembesaran kelenjar timus tidak menyebabkan gangguan obstruksi maka diobservasi saja karena akan berkurang sesuai perkembangan umur. Namun bila menimbulkan gejala seperti stridor maka dapat diberikan kortikosteroid selama 5-7 hari. Dengan pemberian kortikosteroid, kelenjar timus akan mengecil. Namun setelah kortikosteroid dihentikan, kelenjar timus dapat membesar kembali tetapi ukurannya lebih kecil. Tindakan eksisi timus dapat dilakukan bila sumbatan jalan napas cukup mengganggu dan gagal dengan pemberian kortikosteroid.

Prognosis hiperplasia timus umumnya baik. Apabila tidak memberikan respons terhadap pemberian kortikosteroid perlu dipikirkan kemungkinan neoplasma timus. Neoplasma kelenjar timus yang paling sering dijumpai adalah timoma. Timoma adalah tumor berkapsul yang berbeda dengan hiperplasia yang menyebabkan perubahan bentuk dari timus.

Contoh kasus

STUDI KASUS: HIPERPLASIA TIMUS

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

Seorang anak berusia 18 bulan dibawa dengan keluhan napas berbunyi dan batuk sejak satu bulan sebelumnya.

Penilaian

1. Apa yang anda lakukan selanjutnya dan mengapa?

Diagnosis

Jawaban:

- Anamnesis identifikasi kharakteristik napas berbunyi dan batuk pada pasien, apakah ada

hal-hal yang mempengaruhi berat ringannya gejala, apakah disertai sesak napas, apakah intake /asupan pasien terganggu.

- Nilai keadaan klinis: kharakteristik suara napas, tanda obstruksi napas, tanda infeksi, adakah kelainan bawaan lainnya.

Hasil penilaian yang ditemukan pada keadaan tersebut adalah:
Suara napas berbunyi sejak 1 bulan, disertai batuk "ngekel". Tidak ada riwayat mengi. Anak minum baik, pertumbuhan tidak terganggu.
Anak sadar, frekuensi napas 40x/menit, suhu 37 derajat Celcius. Terdengar stridor inspirasi, pada posisi miring / tengkurap stridor berkurang. Tidak terdengar ronki ataupun wheezing.

2. Berdasarkan penemuan diatas, apakah rencana selanjutnya?

Jawaban:

- Foto rontgen dada AP dan lateral kanan

Pada foto rontgen dada tampak bayangan putih di para hiler kanan yang berbentuk seperti layar (*sail sign*).

Diagnosis

3. Berdasarkan penemuan diatas, apakah diagnosis kasus ini?

Jawaban:

Hiperplasia timus

Tatalaksana

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

Jawaban:

Berikan kortikosteroid oral selama 5-7 hari. Bila terjadi perbaikan klinis akan menunjang diagnosis. Untuk melihat pengecilan timus, dapat dilakukan foto rontgen dada. Bila tidak membaik perlu dipikirkan kemungkinan neoplasma timus.

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 Hiperplasia timus seperti yang telah disebutkan di atas yaitu :

1. Mengetahui pengertian hiperplasia timus.
2. Mengetahui diagnosis klinis hiperplasia timus.
3. Mampu memberikan penanganan hiperplasia timus serta komplikasinya.
4. Mampu memberikan penyuluhan mengenai hiperplasia timus.

Evaluasi

- Pada awal pertemuan dilaksanakan *pretest* yang bertujuan untuk menilai kinerja awal yang dimiliki peserta didik dan untuk mengidentifikasi kekurangan yang ada.
- Selanjutnya dilakukan "*small group discussion*" bersama dengan fasilitator untuk membahas kekurangan yang teridentifikasi, isi dan hal-hal yang berkenaan dengan penuntun belajar, kesempatan yang akan diperoleh pada saat *bedside teaching*, serta proses penilaian.

- Setelah mempelajari penuntun belajar ini, mahasiswa diwajibkan untuk mengaplikasikan langkah-langkah yang tertera dalam penuntun belajar dalam bentuk *role-play* dengan teman-temannya (*peer assisted learning*) atau kepada SP (*standardized patient*). Pada saat tersebut, yang bersangkutan tidak diperkenankan membawa tuntunan belajar. Tuntunan belajar dipegang oleh teman-temannya untuk melakukan evaluasi (*peer assisted evaluation*). Setelah dianggap memadai, melalui metode *bedside teaching* di bawah pengawasan fasilitator, peserta didik mengaplikasikan tuntunan belajar kepada pasien sesungguhnya. Pada saat pelaksanaan, evaluator melakukan pengawasan langsung (*direct observation*) dan mengisi formulir penilaian sebagai berikut:
  - Perlu perbaikan**:** pelaksanaan belum benar atau sebagian langkah tidak dilaksanakan.
  - Cukup**:** pelaksanaan sudah benar tetapi tidak efisien, misal pemeriksaan terlalu lama atau kurang memberi kenyamanan kepada pasien.
  - Baik**:** pelaksanaan benar dan baik (efisien).
- Setelah selesai *bedside teaching*, dilakukan kembali diskusi untuk mendapatkan penjelasan dari berbagai hal yang tidak memungkinkan dibicarakan di depan pasien, dan memberi masukan untuk memperbaiki kekurangan yang ditemukan.
- *Self assessment* dan *peer assisted evaluation* dengan mempergunakan tuntunan belajar.
- Penilaian
  a. Formatif
     - *Self assessment* dan *peer assisted evaluation* dengan mempergunakan penuntun belajar
     - Penjelasan lisan dari peserta didik/diskusi
     - Kriteria penilaian keseluruhan: cakap/tidak cakap/lalai
     - Di akhir penilaian peserta didik diberi masukan dan bila diperlukan diberi tugas yang dapat memperbaiki kinerja (*task-based medical education*)
  b. Sumatif
     - Ujian MCQ, assay, dan lisan
     - Nilai akhir: nilai proses + nilai ujian
- Tahap pencapaian:
  Pencapaian kompetensi akhir: level B

Instrumen penilaian

- **Kuesioner awal**

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

1. Hiperplasi timus seringkali menyebabkan keluhan napas berbunyi. B/S. Jawaban S. Tujuan 2.
2. Hiperplasia timus memerlukan tindakan segera.B/S. Jawaban S. Tujuan 3
3. Hiperplasia timus biasanya menimbulkan gangguan pertumbuhan.B/S. Jawaban S. Tujuan 3

- **Kuesioner tengah**

MCQ:

1. Kelenjar timus terletak di mediastinum:
   a. Anterior superior
   b. Anterior inferior
   c. Posterior superior
   d. Posterior inferior

e. Lateroposterior

2. Hiperplasia timus disebabkan oleh:
   a. Infeksi akut
   b. Infeksi kronik
   c. Reaksi alergi
   d. Reaksi autoimun
   e. Idiopatik
3. Pada foto rontgen dada biasanya timus tidak akan tampak lagi pada usia:
   a. 1 tahun
   b. 2 tahun
   c. 3 tahun
   d. 4 tahun
   e. 5 tahun
4. Obat yang dapat digunakan untuk mengecilkan hyperplasia timus:
   a. Steroid inhalasi
   b. Steroid oral
   c. Antikolinergik
   d. Antihistamin
   e. Imunoterapi

Jawaban:

1. A
2. E
3. D
4. B

PENUNTUN BELAJAR (*Learning guide*)

Lakukan penilaian kinerja pada setiap langkah / tugas dengan menggunakan skala penilaian di bawah ini:		
1	**Perlu**	Langkah atau tugas tidak dikerjakan secara benar, atau dalam urutan

	perbaikan	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 HIPERPLASIA TIMUS						
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: biasanya stridor.					
	Sudah berapa lama menderita stridor?					
	Apakah jenis stridornya (inspiratoir/ekspiratoir)?					
3.	Apakah stridor disertai batuk?					
4.	Apakah disertai pilek ?					
5.	Apakah disertai sesak napas?					
6.	Apakah disertai sianosis (kebiruan di sekitar mulut)?					
II.	**PEMERIKSAAN FISIS**					
1.	Terangkan bahwa akan dilakukan pemeriksaan jasmani.					
2.	Lakukan pemeriksaan berat badan dan tinggi/panjang badan.					
3.	Tentukan keadaan sakit: ringan/sedang/berat.					
4.	Lakukan pengukuran tanda vital: Kesadaran, tekanan darah, laju nadi, laju pernapasan, dan suhu tubuh (beberapa ahli tidak memasukkan suhu tubuh sebagai tanda vital).					
5.	Apakah ada tanda-tanda obstruksi seperti stridor atau ekspirium memanjang?					
6.	Periksa jantung, paru, abdomen, ekstremitas: adakah kelainan?					
III.	**PEMERIKSAAN PENUNJANG**					
1.	Pemeriksaan darah lengkap.					
2.	Pemeriksaan uji tuberkulin.					
3.	Pemeriksaan foto toraks AP dan lateral kanan.					
IV.	**DIAGNOSIS**					
1.	Berdasarkan hasil anamnesis: sebutkan.					
2.	Berdasarkan hasil pemeriksaan jasmani: sebutkan.					
3.	Interpretasi hasil pemeriksaan laboratorium.					
4.	Interpretasi hasil pemeriksaan foto toraks AP dan lateral kanan.					
V.	**TATALAKSANA**					

1.	Bila mengganggu dapat diberikan kortikosteroid.					
2.	Penanganan komplikasi yang dapat timbul seperti aspirasi pneumonia.					
VI.	**PENCEGAHAN**					
1.	Tidak ada pencegahan yang spesifik kecuali hati-hati tersedak.					

DAFTAR TILIK

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

✓	**Memuaskan**	Langkah/ tugas dikerjakan sesuai dengan prosedur standar atau penuntun
û	**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 HIPERPLASIA TIMUS				
No	**Kegiatan/langkah klinik**	**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. Mencari gejala penyakit.			
	3. Mengidentifikasi faktor risiko.			
	4. Mencari penyulit.			
	5. Upaya penegakan diagnosis.			
II.	**Pemeriksaan Jasmani**			
	1. Sikap profesionalisme menunjukkan penghargaan empati kasih sayang menumbuhkan kepercayaan peka terhadap kenyamanan pasien memahami bahasa tubuh.			
	2. Menentukan keadaan umum pasien.			
	3. Mengidentifikasi tanda penyakit.			
III.	**PEMERIKSAAN PENUNJANG**			
	Keterampilan dalam memilih rencana pemeriksaan (selektif dalam memilih jenis pemeriksaan) yang sesuai dengan diagnosis kerja, untuk menyingkirkan diagnosis banding, dan untuk penyulit.			

IV.	**DIAGNOSIS**			
	Keterampilan dalam memberikan argumen terhadap diagnosis kerja yang ditegakkan serta diagnosis banding.			
V.	**TATA LAKSANA**			
1.	Memberi penjelasan mengenai pengobatan yang akan diberikan.			
2.	Memilih jenis pengobatan atas pertimbangan keadaan klinis, ekonomi, nilai yang dianut pasen, pilihan pasen, dan efek samping.			
3.	Memantau hasil pengobatan.			
VI.	**PROGNOSIS**			
1.	Memperkirakan prognosis penyakit.			
2.	Mengidentifikasi faktor-faktor yang memperbaiki dan memperburuk prognosis.			
VII.	**PENCEGAHAN**			
	Menerangkan cara penularan, faktor-faktor yang mempermudah penularan, peranan karier, dan vaksinasi.			

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

61 Hiperplasia Timus

Waktu

Pencapaian kompetensi:
Sesi di dalam kelas : 1 X 50 menit (*classroom session*)
Sesi dengan fasilitasi Pembimbing : 1 X 50 menit (*coaching session*)
Sesi praktik dan pencapaian kompetensi: 1 minggu (*facilitation and assessment*)

Tujuan umum

Setelah mengikuti modul ini peserta didik dipersiapkan untuk mempunyai keterampilan di dalam mengelola penyakit Hiperplasia Timus, melalui pembelajaran pengalaman klinis, dengan didahului serangkaian kegiatan berupa *pre-assesment*, diskusi, role play, dan berbagai penelusuran sumber pengetahuan.

Tujuan khusus

Setelah mengikuti modul ini peserta didik akan memiliki kemampuan untuk:
1. Mengetahui pengertian hiperplasia timus.
2. Mengetahui diagnosis klinis hiperplasia timus.
3. Mampu memberikan penanganan hiperplasia timus serta komplikasinya.
4. Mampu memberikan penyuluhan mengenai hiperplasia timus.

Strategi pembelajaran

Tujuan 1. Mengetahui pengertian hiperplasia timus

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini:
- *Interactive lecture.*
- *Journal reading and review.*
- *Small group discussion.*

Must to know key points:
- Mengetahui apa yang dimaksud dengan hiperplasia timus
- Mengetahui batasan hiperplasia timus

Tujuan 2. Mengetahui diagnosis klinis hiperplasia timus

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini*:*
- *Interactive lecture.*
- *Peer assisted learning (PAL).*
- *Video and Computer-assisted Learning.*
- *Journal reading and review.*

- *Small group discussion.*
- *Bedside teaching.*
- *Case study &/ case simulation*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

Must to know key points (sedapat mungkin pilih *specific features, signs & symptoms*):
- Anamnesis: faktor risiko dan gejala klinis yang relevan
- Mampu melakukan pemeriksaan fisis yang berkaitan Hiperplasia timus
- Pemeriksaan penunjang

Tujuan 3. Mampu memberikan penanganan hiperplasia timus serta komplikasinya

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini:
- *Interactive lecture.*
- *Peer assisted learning (PAL).*
- *Video and Computer-assisted Learning.*
- *Journal reading and review.*
- *Small group discussion.*
- *Bedside teaching.*
- *Case study &/ case simulation*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

Must to know key points:
- Mampu memilih jenis pengobatan yang akan diberikan
- Mampu melakukan pengobatan terhadap komplikasi.

Tujuan 4. Mampu memberikan penyuluhan mengenai hiperplasia timus

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini:
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

Must to know key points:
- Mampu melakukan tindakan-tindakan pencegahan
- Mampu menangani komplikasi yang terjadi

Persiapan Sesi

- Materi presentasi:
  Hiperplasia timus
  slide
  1 : Pendahuluan
  2 : Etiologi
  3 : Patogenesis
  4 : Manifestasi klinis
  5 : Diagnosis
  6 : Tatalaksana
  7 : Komplikasi

- Kasus : Hiperplasia timus
- Sarana dan Alat Bantu Latih :
    - Penuntun belajar (*learning guide*) terlampir
    - Tempat belajar (*training setting*): Poliklinik, bangsal dan ruang kelas.

Kepustakaan

1. Brooks JW, krummel TM. Tumors of the Chest. Dalam: Chernick V, Boat TF, Wilmott RW, Bush A, penyunting. Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. Edisi ke-7. Philadelphia: WB Saunders; 2006. h. 705-32
2. Polgreen L, Stemer M, Dietz CA, Manivel JC, Petryk A. Thymic hyperplasia in a child treated with growth hormone. Growth Hormone & IGF Research 2007; 17:41-6
3. Anastasiadis K, Ratnatunga C. Anatomy. Dalam: Anastasiadis K, Ratnatunga C, penyunting. The Thymus Gland. Diagnosis and Surgical Management. Berlin: Springer; 2007. h. 5-8
4. Anastasiadis K, Ratnatunga C. Thymic diseases. Dalam: Anastasiadis K, Ratnatunga C, penyunting. The Thymus Gland. Diagnosis and Surgical Management. Berlin: Springer; 2007. h. 17-24
5. Gleeson F, Anderson K. Radiology. Dalam: Anastasiadis K, Ratnatunga C, penyunting. The Thymus Gland. Diagnosis and Surgical Management. Berlin: Springer; 2007. h. 51-62
6. John DS, Swiscbuk LE. Stridor and upper airway obstruction in infants and children. Radiographics 1992;12:625-43

Kompetensi

Memahami dan melakukan tatalaksana hiperplasia timus pada anak

Gambaran umum

Kelenjar timus terletak di mediastinum anterior superior, namun kadang dapat menempati seluruh mediastinum. Kelenjar timus adalah organ yang berlobus, antar lobus dipisahkan oleh septum jaringan ikat. Timus umumnya terdiri dari 2 lobus yang asimetris meskipun kadang-kadang dijumpai adanya lobus yang lain. Timus merupakan salah satu organ limfoid. Timus terdiri dari korteks dan medula. Hiperplasia kelenjar timus merupakan kelainan yang paling sering dijumpai di antara kelainan kelenjar timus lain pada anak, seperti neoplasma, timoma, teratoma dan kista.

Ukuran dan berat kelenjar timus normal bervariasi menurut umur. Kelenjar timus sudah terbentuk sempurna saat lahir dengan berat 10 gram. Berat ini akan terus meningkat sampai umur 2 tahun kemudian perkembangannya menetap (*plateau)*, hanya meningkat saat terjadi lonjakan pertumbuhan yaitu usia 7-12 tahun. Berat kelenjar timus dewasa mencapai 25 gram dan menempati area sekitar 25 cm^3. Kelenjar timus berbentuk piramida pada usia muda dan dengan bertambahnya umur akan berbentuk huruf H. Kelenjar timus berwarna merah muda pada usia muda karena kaya akan pembuluh darah dan berubah merah muda kekuningan dengan bertambahnya umur berkaitan dengan timbunan lemak.

Hiperplasia timus dapat disebabkan baik karena *thymic medullary hyperplasia* atau *follicular lymphoid hyperplasia*. Penyebab hiperplasia timus belum diketahui dengan pasti, dibedakan menjadi idiopatik atau sekunder. Hiperplasia timus idiopatik (*true thymic hyperplasia*) merupakan kondisi yang jarang ditemukan, umumnya didapatkan pada usia muda dan tidak selalu berkaitan dengan penyakit imun. Hiperplasia timus sekunder dilaporkan sebagai efek *rebound*

setelah terapi kanker, terapi steroid atau didapatkan pada fase pemulihan setelah menderita luka bakar (*thermal burns*) dan beberapa kelainan endokrin (Grave's disease, Beckwith Wiedeman Syndrome dsb).

Gambaran timus normal pada pemeriksaan radiologis sangat bervariasi dan harus dibedakan variasi normal atau kelainan patologis. Pada foto rontgen dada kelenjar timus akan tampak prominen pada bayi baru lahir dan tetap tampak sampai usia 2-3 tahun. Sekitar 2% masih dapat terlihat sampai usia 4 tahun. Pembesaran kelenjar ke arah servikal sering didapatkan. Gambaran radiologis hiperplasia timus akan lebih jelas melalui pemeriksaan CT scan atau MRI. Manifestasi klinis hiperplasia timus tergantung pada ukuran dan letak timus, bervariasi dari asimptomatis sampai gejala akibat penekanan struktur di sekitarnya. Apabila ukuran timus besar dan terletak pada daerah *superior thoracic inlet*, dapat menekan trakea sehingga menyebabkan stidor. Umumnya dengan perubahan posisi yaitu posisi *prone*, suara stridor dapat berkurang dan bahkan dapat menghilang.

Tatalaksana hiperplasia timus tergantung pada besarnya timus. Apabila pembesaran kelenjar timus tidak menyebabkan gangguan obstruksi maka diobservasi saja karena akan berkurang sesuai perkembangan umur. Namun bila menimbulkan gejala seperti stridor maka dapat diberikan kortikosteroid selama 5-7 hari. Dengan pemberian kortikosteroid, kelenjar timus akan mengecil. Namun setelah kortikosteroid dihentikan, kelenjar timus dapat membesar kembali tetapi ukurannya lebih kecil. Tindakan eksisi timus dapat dilakukan bila sumbatan jalan napas cukup mengganggu dan gagal dengan pemberian kortikosteroid.

Prognosis hiperplasia timus umumnya baik. Apabila tidak memberikan respons terhadap pemberian kortikosteroid perlu dipikirkan kemungkinan neoplasma timus. Neoplasma kelenjar timus yang paling sering dijumpai adalah timoma. Timoma adalah tumor berkapsul yang berbeda dengan hiperplasia yang menyebabkan perubahan bentuk dari timus.

Contoh kasus

STUDI KASUS: HIPERPLASIA TIMUS

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

Seorang anak berusia 18 bulan dibawa dengan keluhan napas berbunyi dan batuk sejak satu bulan sebelumnya.

Penilaian

1. Apa yang anda lakukan selanjutnya dan mengapa?

Diagnosis

Jawaban:

- Anamnesis identifikasi kharakteristik napas berbunyi dan batuk pada pasien, apakah ada

hal-hal yang mempengaruhi berat ringannya gejala, apakah disertai sesak napas, apakah intake /asupan pasien terganggu.

- Nilai keadaan klinis: kharakteristik suara napas, tanda obstruksi napas, tanda infeksi, adakah kelainan bawaan lainnya.

Hasil penilaian yang ditemukan pada keadaan tersebut adalah:
Suara napas berbunyi sejak 1 bulan, disertai batuk "ngekel". Tidak ada riwayat mengi. Anak minum baik, pertumbuhan tidak terganggu.
Anak sadar, frekuensi napas 40x/menit, suhu 37 derajat Celcius. Terdengar stridor inspirasi, pada posisi miring / tengkurap stridor berkurang. Tidak terdengar ronki ataupun wheezing.

2. Berdasarkan penemuan diatas, apakah rencana selanjutnya?

Jawaban:

- Foto rontgen dada AP dan lateral kanan

Pada foto rontgen dada tampak bayangan putih di para hiler kanan yang berbentuk seperti layar (*sail sign*).

Diagnosis

3. Berdasarkan penemuan diatas, apakah diagnosis kasus ini?

Jawaban:

Hiperplasia timus

Tatalaksana

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

Jawaban:

Berikan kortikosteroid oral selama 5-7 hari. Bila terjadi perbaikan klinis akan menunjang diagnosis. Untuk melihat pengecilan timus, dapat dilakukan foto rontgen dada. Bila tidak membaik perlu dipikirkan kemungkinan neoplasma timus.

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 Hiperplasia timus seperti yang telah disebutkan di atas yaitu :

1. Mengetahui pengertian hiperplasia timus.
2. Mengetahui diagnosis klinis hiperplasia timus.
3. Mampu memberikan penanganan hiperplasia timus serta komplikasinya.
4. Mampu memberikan penyuluhan mengenai hiperplasia timus.

Evaluasi

- Pada awal pertemuan dilaksanakan *pretest* yang bertujuan untuk menilai kinerja awal yang dimiliki peserta didik dan untuk mengidentifikasi kekurangan yang ada.
- Selanjutnya dilakukan "*small group discussion*" bersama dengan fasilitator untuk membahas kekurangan yang teridentifikasi, isi dan hal-hal yang berkenaan dengan penuntun belajar, kesempatan yang akan diperoleh pada saat *bedside teaching*, serta proses penilaian.

- Setelah mempelajari penuntun belajar ini, mahasiswa diwajibkan untuk mengaplikasikan langkah-langkah yang tertera dalam penuntun belajar dalam bentuk *role-play* dengan teman-temannya (*peer assisted learning*) atau kepada SP (*standardized patient*). Pada saat tersebut, yang bersangkutan tidak diperkenankan membawa tuntunan belajar. Tuntunan belajar dipegang oleh teman-temannya untuk melakukan evaluasi (*peer assisted evaluation*). Setelah dianggap memadai, melalui metode *bedside teaching* di bawah pengawasan fasilitator, peserta didik mengaplikasikan tuntunan belajar kepada pasien sesungguhnya. Pada saat pelaksanaan, evaluator melakukan pengawasan langsung (*direct observation*) dan mengisi formulir penilaian sebagai berikut:
  - Perlu perbaikan**:** pelaksanaan belum benar atau sebagian langkah tidak dilaksanakan.
  - Cukup**:** pelaksanaan sudah benar tetapi tidak efisien, misal pemeriksaan terlalu lama atau kurang memberi kenyamanan kepada pasien.
  - Baik**:** pelaksanaan benar dan baik (efisien).
- Setelah selesai *bedside teaching*, dilakukan kembali diskusi untuk mendapatkan penjelasan dari berbagai hal yang tidak memungkinkan dibicarakan di depan pasien, dan memberi masukan untuk memperbaiki kekurangan yang ditemukan.
- *Self assessment* dan *peer assisted evaluation* dengan mempergunakan tuntunan belajar.
- Penilaian
  a. Formatif
     - *Self assessment* dan *peer assisted evaluation* dengan mempergunakan penuntun belajar
     - Penjelasan lisan dari peserta didik/diskusi
     - Kriteria penilaian keseluruhan: cakap/tidak cakap/lalai
     - Di akhir penilaian peserta didik diberi masukan dan bila diperlukan diberi tugas yang dapat memperbaiki kinerja (*task-based medical education*)
  b. Sumatif
     - Ujian MCQ, assay, dan lisan
     - Nilai akhir: nilai proses + nilai ujian
- Tahap pencapaian:
  Pencapaian kompetensi akhir: level B

Instrumen penilaian

- **Kuesioner awal**

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

1. Hiperplasi timus seringkali menyebabkan keluhan napas berbunyi. B/S. Jawaban S. Tujuan 2.
2. Hiperplasia timus memerlukan tindakan segera.B/S. Jawaban S. Tujuan 3
3. Hiperplasia timus biasanya menimbulkan gangguan pertumbuhan.B/S. Jawaban S. Tujuan 3

- **Kuesioner tengah**

MCQ:

1. Kelenjar timus terletak di mediastinum:
   a. Anterior superior
   b. Anterior inferior
   c. Posterior superior
   d. Posterior inferior

e. Lateroposterior

2. Hiperplasia timus disebabkan oleh:
   a. Infeksi akut
   b. Infeksi kronik
   c. Reaksi alergi
   d. Reaksi autoimun
   e. Idiopatik
3. Pada foto rontgen dada biasanya timus tidak akan tampak lagi pada usia:
   a. 1 tahun
   b. 2 tahun
   c. 3 tahun
   d. 4 tahun
   e. 5 tahun
4. Obat yang dapat digunakan untuk mengecilkan hyperplasia timus:
   a. Steroid inhalasi
   b. Steroid oral
   c. Antikolinergik
   d. Antihistamin
   e. Imunoterapi

Jawaban:

1. A
2. E
3. D
4. B

PENUNTUN BELAJAR (*Learning guide*)

Lakukan penilaian kinerja pada setiap langkah / tugas dengan menggunakan skala penilaian di bawah ini:		
1	**Perlu**	Langkah atau tugas tidak dikerjakan secara benar, atau dalam urutan

	perbaikan	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 HIPERPLASIA TIMUS						
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: biasanya stridor.					
	Sudah berapa lama menderita stridor?					
	Apakah jenis stridornya (inspiratoir/ekspiratoir)?					
3.	Apakah stridor disertai batuk?					
4.	Apakah disertai pilek ?					
5.	Apakah disertai sesak napas?					
6.	Apakah disertai sianosis (kebiruan di sekitar mulut)?					
II.	**PEMERIKSAAN FISIS**					
1.	Terangkan bahwa akan dilakukan pemeriksaan jasmani.					
2.	Lakukan pemeriksaan berat badan dan tinggi/panjang badan.					
3.	Tentukan keadaan sakit: ringan/sedang/berat.					
4.	Lakukan pengukuran tanda vital: Kesadaran, tekanan darah, laju nadi, laju pernapasan, dan suhu tubuh (beberapa ahli tidak memasukkan suhu tubuh sebagai tanda vital).					
5.	Apakah ada tanda-tanda obstruksi seperti stridor atau ekspirium memanjang?					
6.	Periksa jantung, paru, abdomen, ekstremitas: adakah kelainan?					
III.	**PEMERIKSAAN PENUNJANG**					
1.	Pemeriksaan darah lengkap.					
2.	Pemeriksaan uji tuberkulin.					
3.	Pemeriksaan foto toraks AP dan lateral kanan.					
IV.	**DIAGNOSIS**					
1.	Berdasarkan hasil anamnesis: sebutkan.					
2.	Berdasarkan hasil pemeriksaan jasmani: sebutkan.					
3.	Interpretasi hasil pemeriksaan laboratorium.					
4.	Interpretasi hasil pemeriksaan foto toraks AP dan lateral kanan.					
V.	**TATALAKSANA**					

1.	Bila mengganggu dapat diberikan kortikosteroid.					
2.	Penanganan komplikasi yang dapat timbul seperti aspirasi pneumonia.					
VI.	**PENCEGAHAN**					
1.	Tidak ada pencegahan yang spesifik kecuali hati-hati tersedak.					

DAFTAR TILIK

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

✓	**Memuaskan**	Langkah/ tugas dikerjakan sesuai dengan prosedur standar atau penuntun
û	**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 HIPERPLASIA TIMUS				
No	**Kegiatan/langkah klinik**	**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. Mencari gejala penyakit.			
	3. Mengidentifikasi faktor risiko.			
	4. Mencari penyulit.			
	5. Upaya penegakan diagnosis.			
II.	**Pemeriksaan Jasmani**			
	1. Sikap profesionalisme menunjukkan penghargaan empati kasih sayang menumbuhkan kepercayaan peka terhadap kenyamanan pasien memahami bahasa tubuh.			
	2. Menentukan keadaan umum pasien.			
	3. Mengidentifikasi tanda penyakit.			
III.	**PEMERIKSAAN PENUNJANG**			
	Keterampilan dalam memilih rencana pemeriksaan (selektif dalam memilih jenis pemeriksaan) yang sesuai dengan diagnosis kerja, untuk menyingkirkan diagnosis banding, dan untuk penyulit.			

IV.	**DIAGNOSIS**			
	Keterampilan dalam memberikan argumen terhadap diagnosis kerja yang ditegakkan serta diagnosis banding.			
V.	**TATA LAKSANA**			
1.	Memberi penjelasan mengenai pengobatan yang akan diberikan.			
2.	Memilih jenis pengobatan atas pertimbangan keadaan klinis, ekonomi, nilai yang dianut pasen, pilihan pasen, dan efek samping.			
3.	Memantau hasil pengobatan.			
VI.	**PROGNOSIS**			
1.	Memperkirakan prognosis penyakit.			
2.	Mengidentifikasi faktor-faktor yang memperbaiki dan memperburuk prognosis.			
VII.	**PENCEGAHAN**			
	Menerangkan cara penularan, faktor-faktor yang mempermudah penularan, peranan karier, dan vaksinasi.			

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

62 Osteopenia

Waktu

Pencapaian kompetensi:
Sesi di dalam kelas : 1 X 60 menit (*classroom session*)
Sesi dengan fasilitasi Pembimbing : 2 X 120 menit (*coaching session*)
Sesi praktik dan pencapaian kompetensi : 4 minggu (*facilitation and assessment*)

Tujuan umum

Setelah mengikuti modul ini peserta didik dipersiapkan untuk mempunyai ketrampilan dalam tatalaksana osteopenia neonatal melalui pengalaman klinis dengan didahului serangkaian kegiatan berupa *pre-test*, dikusi, *role play*, dan berbagai penelusuran sumber pengetahuan.

Tujuan khusus

Setelah mengikuti modul ini peserta didik diharapkan akan memiliki kemampuan untuk:
1. Memahami patofisiologi terjadinya osteopenia neonatal, dan faktor risiko osteopenia neonatal
2. Menegakkan diagnosis osteopenia neonatal, dan pemeriksaan yang dikerjakan dalam mendiagnosis osteopenia neonatal
3. Menatalaksana osteopenia neonatal
4. Mencegah, mendiagnosis dan tatalaksana komplikasi osteopenia neonatal

Strategi pembelajaran

Tujuan 1. Memahami patofisiologi terjadinya osteopenia neonatal, dan faktor risiko osteopenia neonatal

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran sebagai berikut:
- *Interactive lecture*
- *Small group discussion*
- *Peer assisted learning (PAL)*
- *Bedside teaching*
- *Computer-assisted learning*

Must to know key points:
- Mineral-mineral yang penting dalam pembentukan dan perkembangan tulang
- Patofisiologi terjadinya osteopenia neonatal
- Factor risiko penting osteopenia neonatal

Tujuan 2. Menegakkan diagnosis osteopenia neonatal, dan pemeriksaan yang dikerjakan dalam

mendiagnosis osteopenia neonatal

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran sebagai berikut:

- *Interactive lecture*
- *Journal reading and review*
- *Video*
- *Bedside teaching*
- Studi kasus dan *case finding*

Must to know key points:

- Anamnesis
- Pemeriksaan fisik
- Pemeriksaan penunjang

Tujuan 3. Menatalaksana osteopenia neonatal

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran sebagai berikut:

- *Interactive lecture*
- *Journal reading*
- Studi kasus dan *case findings*
- *Demo dan coaching*

Must to know key points:

- Kebutuhan mineral pada neonatus untuk mencegah terjadinya osteopenia neonatal
- Asupan mineral untuk tatalaksana osteopenia neonatal

Tujuan 4. Mencegah, mendiagnosis dan tatalaksana komplikasi osteopenia neonatal

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran sebagai berikut:

- *Interactive lecture*
- *Journal reading*
- Studi kasus dan *case findings*
- *Demo dan coaching*
- *Bedside teaching*

Must to know key points:

- Tindakan pencegahan timbulnya komplikasi
- Diagnosis komplikasi: anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang

Persiapan Sesi

- Materi presentasi dalam program power point:
  Osteopenia Neonatal
  Slide
  1. Pendahuluan
  2. Definisi

3. Patofisiologi
4. Faktor risiko
5. Manifestasi klinis
6. Pemeriksaan penunjang
7. Tatalaksana
8. Kesimpulan

- Kasus : Osteopenia
- Sarana dan alat bantu latih :
    - Penuntun belajar (*learning guide*) terlampir
    - Tempat belajar (*training setting*): bangsal bayi.

Kepustakaan

1. Koo WW, Sherman R, Succop P, et al. Fractures and rickets in very low birth weight infants: conservative management and outcome. J Pediatr Orthop 1989;9:326-30.
2. Salle BL, Glorieux FH, Delvin EE. Perinatal vitamin D metabolism. Biol Neonate 1988;54:181-7.
3. Park W, Paust H, Kaufmann HJ, Offermann G. Osteomalacia of the mother--rickets of the newborn. Eur J Pediatr 1987;146: 292-3.
4. Naylor K, Eastell R, Shattuck K, Alfrey A, Klein G. Bone turnover in preterm Infants. In Pediatric Research, 1999; 45, 363-66.
5. Smith S, Kirchhoff K. Metabolic bone disease in very-low-birth-weight infants: assessment, prevention, and treatment by neonatal nurse practitioners. In Journal of Obstetric, Gynecologic and Neonatal Nursing, 1997; 26, 297-302.
6. Berseth, B, Abrams, S. Special Gastrointestional Concerns. In R Ballard, H Taeusch. Avery's Diseases of the Newborn. 7th ed. Philadelphia:W.B. Saunders Co; 1998; 970-73.
7. Schultheis L. The mechanical control system of bone in weightless spaceflight and in aging. Exp Gerontol 1991; 26(2-3):203-14.
8. Rodriguez JI, Garcia-Alix A, Palacios J, Paniagua R. Changes in the long bones due to fetal immobility caused by neuromuscular disease. A radiographic and histological study. J Bone Joint Surg Am 1988;70:1052-60.
9. Eliakim A, Nemet D, Friedland O, Dolfin T, Regev RH. Spontaneous activity in premature infants affects bone strength. J Perinatol 2002;22:650-2.
10. Moyer-Mileur L, Luetkemeier M, Boomer L, Chan GM. Effect of physical activity on bone mineralization in premature infants. J Pediatr 1995;127:620-5.
11. Zanardo V, Dani C, Trevisanuto D, et al. Methylxanthines increase renal calcium excretion in preterm infants. Biol Neonate 1995;68:169-74.
12. Colwell A, Eastell R. The renal clearance of free and conjugated pyridinium cross-links of collagen. J Bone Miner Res 1996;11: 1976-80.
13. Ng PC, Lam CW, Wong GW, et al. Changes in markers of bone metabolism during dexamethasone treatment for chronic lung disease in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2002;86:F49-54.
14. Eliakim A, Shiff Y, Nemet D, Dolfin T. The effect of neonatal sepsis on bone turnover in very-low birth weight premature infants. J Pediatr Endocrinol Metab 2003;16:413-8.
15. Guzman JM, Jaraba MP, De La Torre MJ, et al. Parenteral nutrition and immature neonates. Comparative study of neonates weighing under 1000 and 1000-1250 g at birth.

Early Hum Dev 2001;65 Suppl:S133-44.
16. Rigo J, Nyamugabo K, Picaud JC, Gerard P, Pieltain C, De Curtis M. Reference values of body composition obtained by dual energy X-ray absorptiometry in preterm and term neonates. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1998;27:184-90.
17. Gluer CC, Wu CY, Jergas M, Goldstein SA, Genant HK. Three quantitative ultrasound parameters reflect bone structure. Calcif Tissue Int 1994;55:46-52.
18. Rubinacci A, Moro GE, Boehm G, De Terlizzi F, Moro GL, Cadossi R. Quantitative ultrasound for the assessment of osteopenia in preterm infants. Eur J Endocrinol 2003;149:307- 15.
19. Nemet D, Dolfin T, Wolach B, Eliakim A. Quantitative ultrasound measurements of bone speed of sound in premature infants. Eur J Pediatr 2001;160:736-40.
20. Koo WW. Laboratory assessment of nutritional metabolic bone disease in infants. Clin Biochem 1996;29:429-38.
21. Koo WW, Succop P, Hambidge KM. Serum alkaline phosphatase and serum zinc concentrations in preterm infants with rickets and fractures. Am J Dis Child 1989;143:1342-5.
22. Ward WE, Atkinson SA, Donovan SM, Paes B. Bone metabolism and circulating IGF-I and IGFBPs in dexamethasone-treated preterm infants. Early Hum Dev 1999;56(2-3):127-41.
23. Eastell R, Colwell A, Hampton L, Reeve J. Biochemical markers of bone resorption compared with estimates of bone resorption from radiotracer kinetic studies in osteoporosis. J Bone Miner Res 1997;12:59-65.
24. Evans JR, Allen AC, Stinson DA, et al. Effect of high-dose vitamin D supplementation on radiographically detectable bone disease of very low birth weight infants. J Pediatr 1989;115(5 Pt 1):779- 86.
25. Koo WW. Parenteral nutrition-related bone disease. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1992;16:386-94.
26. Premer DM, Georgieff MK. Nutrition for Ill Neonates. *Pediatr. Rev.* 1999;20;56. http://pedsinreview.aappublications.org
27. MacMahon P, Blair ME, Treweeke P, Kovar IZ. Association of mineral composition of neonatal intravenous feeding solutions and metabolic bone disease of prematurity. Arch Dis Child 1989; 64:489-93.
28. Pelegano JF, Rowe JC, Carey DE, et al. Simultaneous infusion of calcium and phosphorus in parenteral nutrition for premature infants: use of physiologic calcium/phosphorus ratio. J Pediatr 1989;114:115-9.
29. Pereira GR. Nutritional care of the extremely premature infant. Clin Perinatol 1995;22:61-75.
30. Vileisis RA. Effect of phosphorus intake in total parenteral nutrition infusates in premature neonates. J Pediatr 1987;110: 586-90.
31. Raupp P, von Kries R, Schmiedlau D, Manz F. Biochemical evidence for the need of long-term mineral supplementation in an extremely low birth weight infant fed own mother's milk exclusively during the first 6 months of life. Eur J Pediatr 1990; 149:806-8.
32. Koo WW, Sherman R, Succop P, Ho M, Buckley D, Tsang RC. Serum vitamin D metabolites in very low birth weight infants with and without rickets and fractures. J Pediatr 1989;114:1017- 22.
33. Lyon AJ, McIntosh N, Wheeler K, Williams JE. Radiological rickets in extremely low

birthweight infants. Pediatr Radiol 1987; 17:56-8.
34. Chan GM, Mileur LJ. Posthospitalization growth and bone mineral status of normal preterm infants. Feeding with mother's milk or standard formula. Am J Dis Child 1985;139:896-8.
35. Salle BL, Senterre J, Putet G. Calcium, phosphorus, magnesium and vitamin D requirement in premature infants. Nestle Nutrition Workshop Series 1993;32:125-34.
36. Ehrenkranz RA, Gettner PA, Nelli CM. Nutrient balance studies in premature infants fed premature formula or fortified preterm human milk. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1989;8:58-67.
37. Holland PC, Wilkinson AR, Diez J, Lindsell DR. Prenatal deficiency of phosphate, phosphate supplementation, and rickets in very-low-birthweight infants. Lancet 1990;335:697-701.
38. Moyer-Mileur LJ, Brunstetter V, McNaught TP, Gill G, Chan GM. Daily physical activity program increases bone mineralization and growth in preterm very low birth weight infants. Pediatrics 2000;106:1088-92.
39. Litmanovitz I, Dolfin T, Friedland O, et al. Early physical activity intervention prevents decrease of bone strength in very low birth weight infants. Pediatrics 2003;112(1 Pt 1):15-9.

Kompetensi

Memahami dan melakukan tatalaksana osteopenia neonatal

Gambaran umum

Osteopenia adalah suatu keadaan densitas tulang yang rendah. Osteopenia merupakan suatu faktor risiko penting terhadap kejadian fraktur tulang.

Perkembangan tulang pada janin memerlukan kalori, protein, dan mineral yang tinggi. Mineral seperti Calsium (Ca) dan Phosfor (P), didapatkan janin dari ibu. Saat usia kehamilan trimester kedua, konsentrasi serum Ca dan F janin lebih tinggi sekitar 20 % dibandingkan konsentrasi serum Ca dan F pada ibu.[1]

Patofisiologi

Mineralisasi tulang berlangsung terutama pada saat kehamilan trimester ketiga. Apabila peningkatan kebutuhan mineral janin tidak tercukupi, maka proses mineralisasi tulang janin menjadi tidak adekuat. Ibu meningkatkan asupan asupan Ca selama kehamilan dengan cara meningkatkan penyerapan Ca melalui intestinal, dan meningkatkan mobilisasi mineral tulang. Vitamin D ditransfer melalui plasenta dalam bentuk 25-hydroxyvitamin D, dan kemudian dikonversi menjadi 1,25-dihydroxyvitamin D di ginjal janin.[2] Meskipun peranan pasti 1,25-dihydroxyvitamin D pada janin tidak begitu jelas, namun defisiensi vitamin D kronis pada ibu terbukti mempengaruhi perkembangan tulang janin.[3]

Ca serum terdistribusi pada: 1) 40 % merupakan Ca yang terikat protein, dimana albumin adalah protein pengikat primer, 2) 10 % merupakan kompleks amnion, seperti sitras, Pfosfat, bikarbonat, dan sulfat, dan 3) 50 % merupakan bentuk yang tidak terionisasi.[4]

Phosfor terbagi menjadi bentuk anorganik dan organik. Sekitar 80 % Phosfor pada bayi cukup bulan terakumulasi selama kehamilan trimester akhir, 85 % diantaranya ditemukan pada

tulang.[5]

Homeostasis Ca serum dipertahankan oleh interaksi hormon paratyroid (PTH), calcitonin (CT), dan vitamin D, dan beraksi pada saluran gastrointestinal, ginjal dan tulang. Ginjal berperan penting memelihara homeostasis Ca. Perpindahan Ca dari saluran gastrointestinal dan tulang menentukan konsentrasi ca serum, tetapi ginjal memerankan fungsi homeostasis. Konsentrasi phosfat anorganik diregulasi oleh ginjal, melalui reabsorpsi tubulus.[6]

Faktor Risiko

Faktor risiko osteopenia neonatal adalah:

1. Prematuritas
2. Penggunaan obat-obatan kortikosteroid sistemik dosis tinggi dan diuretik dalam waktu yang lama
3. Infeksi

Prematuritas merupakan faktor risiko penting osteopenia neonatal. Sebanyak 30 % bayi berat lahir < 1000 g dilaporkan menderita osteopenia. [1]

Transport Ca dan P melalui plasenta terutama terjadi setelah janin berusia 24 minggu, sehingga bayi kurang bulan memiliki cadangan mineral tulang yang tidak adekuat untuk pertumbuhan tulang yang cepat pada periode post natal. Bayi kurang bulan juga memiliki kecenderungan untuk mengalami osteopenia karena faktor mekanis. Perkembangan tulang dipengaruhi beban mekanis pada tulang. Sebagaimana ditunjukkan pada suatu penelitian in vitro,[7] aktivitas osteoblastik meningkat dengan adanya beban mekanis. Lebih jauh lagi terbukti bahwa kurangnya stimulasi mekanis meningkatkan resorpsi tulang, mengurangi massa tulang, dan meningkatkan kehilangan Ca melalui urin. Kurangnya stimulasi mekanis pada janin kurang bulan meningkatkan risiko osteopenia pada janin tersebut. Faktor mekanis juga memberikan kontribusi terhadap pertumbuhan tulang yang tidak adekuat pada bayi yang menderita hipotonus.[8] Hubungan antara menurunnya densitas mineral tulang dengan berkurangnya gerakan pada bayi juga ditunjukkan pada suatu penelitian yang menggunakan ultrasound kuantitatif pada subyek yang mengalami kelainan serebral.[9] Bayi dengan aktifitas fisik yang kurang, seperti pada bayi kurang bulan, mempunyai risiko untuk menderita osteopenia.[10]

Penggunaan obat-obatan pada bayi sakit meningkatkan risiko osteopenia pada bayi baru lahir. Misalnya penggunaan metilsantin dan diuretik jangka panjang, dapat meningkatkan kehilangan mineral yang diperlukan untuk perkembangan tulang, melalui urin. Penggunaan kortikosteroid sistemik dosis tinggi juga mempengaruhi perkembangan tulang.[11] Suatu penelitian in vitro menunjukan terjadinya inhibisi fungsi osteoblast dan sintesis DNA pada penggunaan steroid sistemik dosis tinggi.[12] Suatu uji klinis menunjukkan adanya reduksi alkali fosfatase dan kalsium tulang yang *reversible* setelah penggunaan dexamethason sistemik.[13] Bayi berat lahir ekstrim rendah (BBLER) dengan displasia bronkopulmonal yang mendapatkan berbagai macam obat-obatan, berisiko tinggi menderita osteopenia. Restriksi cairan dan peningkatan kebutuhan energi, menjadikan asupan energi dan mineral untuk perkembangan tulang juga berkurang.[14]

Osteopenia neonatal juga berhubungan dengan infeksi. Pada bayi yang menderita penyakit infeksi terjadi peningkatan katabolisme tubuh, yang pada akhirnya dapat menyebabkan konsentrasi Ca dan P dalam serum berkurang.[15]

Pemeriksaan dan Tatalaksana

Osteopenia neonatal dapat menimbulkan berbagai komplikasi, diantaranya yang sering

ditemukan adalah ricketsia dan fraktur patologis. Bayi dengan faktor risiko tinggi untuk menderita osteopenia, seperti BBLER, atau yang mendapatkan pengobatan jangka panjang, seperti diuretik dan kortikosteroid, harus dimonitor berkala. Terdapat beberapa perasat yang dapat digunakan untuk memonitor dan mengukur kandungan mineral tulang dan densitas mineral tulang.

Foto polos radiologi tulang terkadang dapat menampilkan bukti terjadinya osteopenia, seperti gambaran fraktur dan penipisan korteks tulang karena hipomineralisasi. Namun bukti-bukti tersebut merupakan tanda penurunan kandungan mineral stadium lanjut.

Perasat yang sering digunakan untuk menilai densitas mineral tulang adalah ***dual-energy X-ray absorptiometry (DXA)***. Alat ini dapat mendeteksi jaringan lemak, jaringan non-lemak, dan kandungan mineral tulang. Penggunaan DXA pada anak dan neonatus masih terbatas. Suatu penelitian oleh Rigo dan kawan-kawan[16] menunjukkan DXA dapat digunakan untuk mengukur kandungan mineral tulang pada bayi kurang bulan dan bayi cukup bulan. Masalah utama penggunaan DXA untuk mengukur densitas mineral tulang pada pasien non-dewasa adalah luas permukaan tubuh anak dan bayi yang kecil.

Perasat lainnya yang dapat digunakan adalah ultrasound kuantitatif. Perasat ini dapat menilai struktur dan densitas tulang, namun tidak dapat menilai ketebalan korteks tulang. Perasat ini merupakan suatu alat diagnosis yang selain praktis, tidak mahal, juga dapat digunakan untuk menilai osteopenia pada bayi kurang bulan.[17,18,19]

Penanda biokimiawi Ca, P, alkali fosfatase dan Calsium tulang digunakan untuk mendeteksi osteopenia pada bayi kurang bulan.[20] Konsentrasi alkali fosfatase total merupakan penanda metabolisme sel-sel tulang. Konsentrasi alkali fosfatase meningkat dengan peningkatan aktifitas seluler tulang.[21] Konsentrasi alkali fosfatase > 750 UI/ L, menunjukkan adanya osteopenia neonatal berat, dan mendukung gambaran klinis osteopenia pada bayi kurang bulan. Penanda aktifitas osteoblastik lainnya adalah Calsium tulang, suatu protein non kolagen pada matriks tulang. Konsentrasi Calsium tulang di sirkulasi meningkat saat terjadi peningkatan aktivitas sel-sel tulang. [22,23]

Monitor konsentrasi Ca dan P penting dikerjakan pada bayi-bayi risiko tinggi menderita osteopenia, seperti BBLER. Konsentrasi Ca dipertahankan antara 2,05-2,75 mmol/L dan konsentrasi P antara 1,87-2,91 mmol/L, untuk mencegah terjadinya osteopenia. Penggunaan sediaan P organik dapat digunakan untuk meningkatkan asupan P parenteral. Suplementasi vitamin D rutin diberikan pada BBLER untuk meningkatkan penyerapan Ca dan F melalui saluran gastrointestinal. Namun peningkatan dosis vitamin D > 400 UI/ hari tidak memperbaiki penyerapan Ca dan P.[24] Dosis > 800 UI/ hari dapat meningkatkan risiko hipervitaminosis D dan komplikasi lainnya. Fraktur patologis mudah terjadi pada bayi osteopenia, sehingga diperlukan monitor yang ketat. Solubilitas Ca dan P di dalam cairan nutrisi parenteral yang rendah menyebabkan asupan mineral tersebut juga rendah, dan meningkatkan risiko osteopenia pada bayi yang tidak memperoleh asupan nutrisi enteral dalam jangka lama. Pada BBLER atau bayi yang sakit yang mendapat restriksi cairan, masalahnya lebih buruk lagi. Sediaan nutrisi parenteral yang ada saat ini tidak mencukupi kebutuhan metabolisme bayi-bayi tersebut.[2]

Tabel 1. Kebutuhan nutrisi harian pada bayi cukup bulan dan bayi kurang bulan[26]

NUTRISI	**KEBUTUHAN NORMAL**	
	BAYI CUKUP BULAN	**BAYI KURANG BULAN**
Kalori Total (Kkal/kg)	100	120

Karbohidrat (g/kg)	10	12-14
Lemak (g/kg)	3,3-6	4-7
Protein (g/kg)	1,5-2,2	3,0-4,0
Mineral		
Natrium (mEq/kg)	1-3	2-4
Kalium (mEq/kg)	1-2	2-4
Kalsium (mg/kg)	45-60	120-230
Orthofosfat (mg/kg)	25-40	60-140
Magnesium (mg/kg)	6-8	7,9-15
Besi (mg/kg)	1	2-4
Vitamin		
A (UI/kg)	333	700-1500
E (UI)	3-25	5-25

Catatan: Suplementasi besi mulai diberikan usia kehamilan 2 minggu

Suatu uji klinis acak terkendali menunjukkan bahwa dengan meningkatkan asupan Ca sebesar 0,68-1,25 mmol/kg/hari dan P sebesar 0,61-1,20 mmol/kg/hari, akan meningkatkan konsentrasi P plasma, menurunkan aktifitas alkali fosfatase, dan mengurangi terjadinya ricketsia.[27] Penelitian lainnya mengemukakan hasil bahwa sediaan nutrisi parenteral yang mengandung Ca sebesar 1,45-1,9 mmol/kg/hari dan P sebesar 1,23-1,74 mmol/kg/hari, akan menyediakan kebutuhan Ca sebesar 88-94 % dan P sebesar 83-97 %.[28]

Asupan Ca dan P secara parenteral dipengaruhi tidak hanya oleh konsentrasi masing-masing mineral tersebut, tapi juga konsentrasi relatif satu dengan lainnya. Beberapa penelitian dilakukan untuk menentukan rasio Ca dan P yang optimal pada cairan nutrisi parenteral. Suatu penelitian menyebutkan apabila rasio Ca dan P dibawah 1:1 dapat menyebabkan keadaan hipokalsemia dan hiperfosfatemia. Karena konsentrasi Ca dan P yang terdapat di dalam suatu produk cairan nutrisi parenteral kurang optimal, maka pemberian infus Ca dan P secara terpisah dapat diberikan.[29,30]

Bayi berat lahir ekstrim rendah (BBLER) sering menderita intoleransi asupan oral dan memiliki kebutuhan energi dan mineral yang relatif lebih tinggi, sehingga asupan Ca dan P secara enteral seringkali harus dibatasi. Asupan mineral yang tidak adekuat akan meningkatkan alkali fosfatase dan 1,25 dihydroxvitamin D di sirkulasi,[31,32] dan menunjukkan gambaran radiologis ricketsia,[33] serta menurunkan kandungan mineral tulang.[34]

Penyerapan P melalui saluran gastrointestinal akan sangat baik dengan adanya Ca, dengan laju penyerapan sebesar > 90 %, baik pada ASI maupun susu formula.[35] Beberapa penelitian menunjukkan laju retensi Ca dan P yang mendekati kondisi intrauteri dapat tercapai dengan pemberian susu formula yang mengandung tinggi mineral atau ASI fortifikasi, yang mengandung Ca sebesar 3,7-5,8 mmol/kg/hari dan P sebesar 2,5-4,1 mmol/kg/hari, dengan rasio Ca berbanding P sebesar 1,8:1 dan 2:1.[36] Suatu uji klinis acak terkendali yang meneliti penggunaan suplementasi P oral menunjukkan bahwa dosis 50 mg/hari cukup untuk mencegah BBLER menderita ricketsia.[37]

Rangsang mekanis pada tulang yang sedang berkembang mempunyai peranan penting bagi perkembangan tulang tersebut. Suatu penelitian menyimpulkan bahwa stimulasi otot-otot dan tulang pada bayi berhubungan dengan peningkatan berat badan, pemanjangan tulang-tulang panjang, kandungan mineral tulang dan massa jaringan non lemak.[38] Penelitian lainnya menunjukkan stimulasi otot-otot dan tulang dapat meningkatkan densitas mineral tulang,

sebagaimana dibuktikan melalui ultrasound kuantitatif. [39]

Contoh Kasus

STUDI KASUS: OSTEOPENIA NEONATAL

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

Seorang bayi laki-laki, usia 0 hari, berat badan lahir 950 gram, lahir spontan, ibu usia 25 tahun, P1A0, usia kehamilan 27 minggu, ditolong bidan di rumah sakit, tidak langsung menangis. Ibu sehat, *antenatal care* tidak lengkap. Didapatkan pernafasan cepat dan tidak adekuat.

Penilaian

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

Diagnosis (identifikasi masalah/ kebutuhan)

- Identifikasi faktor risiko pada saat kehamilan dan persalinan
- Nilai keadaan klinis bayi: distress respirasi, nilai *Downe score*
- Deteksi kelainan pada pemeriksaan penunjang: darah tepi lengkap, analisa gas darah, foto *babygram*

Hasil penilaian yang ditemukan:
Bayi menangis merintih, takipnea >80x/ menit, gerakan kurang aktif, nafas tidak adekuat, retraksi subcostal dalam, sianosis yang menghilang dengan pemberian oksigenasi, grunting, Downe score: 7. Pada pemeriksaan penunjang: darah tepi lengkap dalam batas normal, analisa gas darah, kesimpulan: asidosis respiratorik, foto babygram: hampir mengarah gambaran *white lung*, mendukung ke arah *hyaline membrane disease grade* 3-4

2. Berdasarkan temuan yang ada, apakah diagnosais yang paling mungkin pada bayi tersebut?
Jawaban : Hyaline membrane disease Grade 3-4

Pelayanan (perencanaan dan intervensi)

3. Berdasarkan diagnosis, apakah rencana penatalaksanaa pada pasien ini?
Jawaban:

- diberikan *respiratory support*: *ventilator mechanic*
- *surfactant*

Penilaian ulang dan follow up

Setelah mendapatkan *surfactant*, ventilator tetap dipasang selama 3 minggu dan bayi mengalami ketergantungan oksigen selama 58 hari. Selama perawatan, bukti klinis dan radiologis menunjukkan bayi menderita bronkopulmoner displasia, dan mendapat terapi dexamethasone.

Ditemukan juga adanya kelainan jantung, dan didiagnosis sebagai gagal jantung kongesti, dan mendapat terapi furosemide selama 3 minggu.

Pada saat bayi usia 42 hari, ditemukan bengkak pada regio mid antebrachii sinistra, dan kesan nyeri tekan, serta terdapat tanda-tanda radang. Bayi menangis apabila lesi tersebut digerakkan. Dilakukan pemeriksaan penunjang radiologi antebrachii sinistra dan dibandingkan dengan dextra, dan hasilnya menunjukkan terjadi fraktur hunerus sepertiga tengah.

4. Pemeriksaan penunjang apa lagi yang dapat dikerjakan untuk mendukung diagnosis osteopenia neonatal?

Jawaban: Pemeriksaan serum Ca, alkali fosfatase, F.
Hasil: Ca 2,10mmol/L (N), F 1,37 mmol/L (↓), alkali fosfatase 875 UI/L (↑).

5. Bagaimana penatalaksanaan selanjutnya?

Jawaban:

- Atasi penyakit yang mendasari
- Koreksi gangguan elektrolit
- Immobilisasi extremitas yang menderita osteopenia

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 osteopenia neonatal seperti yang telah disebutkan diatas, yaitu:

1. Memahami patofisiologi terjadinya osteopenia neonatal, dan faktor risiko osteopenia neonatal
2. Menegakkan diagnosis osteopenia neonatal, dan pemeriksaan yang dikerjakan dalam mendiagnosis osteopenia neonatal
3. Menatalaksana osteopenia neonatal
4. Mencegah, mendiagnosis dan tatalaksana komplikasi osteopenia neonatal

Evaluasi

- Pada awal pertemuan dilakukan penilaian awal kompetensi kognitif dengan kuesioner 2 pilihan yang bertujuan untuk menilai sejauh manapeserta 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 osteopeni. 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 osteopeni 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 osteopeni 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. Mineralisasi tulang terutama terjadi pada trimester kedua. B/S. Jawaban S. Tujuan 1
2. Penggunaan diuretik jangka panjang merupakan faktor resiko terjadinya osteopenia. B/S. Jawaban B. Tujuan 1
3. Penanda biokimiawi Ca, P, alkali fosfatase dan Calsium tulang digunakan untuk mendeteksi osteopenia pada bayi kurang bulan. B/S. Jawaban B. Tujuan 2

Kuesioner tengah

MCQ

1. Faktor risiko osteopenia neonatal adalah, **kecuali:**
   a. Prematuritas
   b. Penggunaan kortikosteroid sistemik dosis tinggi
   c. Penggunaan diuretik dalam waktu yang lama
   d. Infeksi
   e. Postmatur

2. Penggunaan foto polos radiologi tulang pada osteopenia neonatal, **kecuali:**
   a. dapat menampilkan gambaran fraktur
   b. dapat menampilkan gambaran penipisan korteks tulang
   c. dapat mendiagnosis osteopenia stadium awal
   d. hanya dapat mendiagnosis osteopenia stadium lanjut.

Jawaban:

1. E 2. C

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 OSTEOPENIA						
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 (bengkak dan nyeri pada lengan kanan atas)					
	Sudah berapa lama timbul bengkak?					
3.	Selain bengkak dan nyeri, apakah ada keluhan lainnya?					
4.	Berapa umur kehamilan? (minggu)					
5.	Berapa berat badan lahir					
II.	**PEMERIKSAAN JASMANI**					
1.	Terangkan pada orang tua bahwa bayinya akan dilakukan pemeriksaan jasmani					
2.	Tentukan derajat sakitnya					
3.	Lakukan penilaian keadaan umum: gerakan, menangis					
4.	Periksa tanda vital					
5.	Periksa antropometri					
6.	Periksa tanda-tanda prematuritas					
7.	Periksa kepala: • Adakah trauma lahir? • Adakah cacat bawaan?					
8.	Periksa leher					
9.	Periksa dada • Jantung: ada kelainan jantung? • Paru: adakah gangguan nafas?					

10	Periksa abdomen: inspeksi, palpasi, perkusi, auskultasi • Hepar: adakah hepatomegali? • Lien: adakah splenomegali?					
11.	Ekstremitas: • Periksa tanda-tanda inflamasi dan fraktur (rubor, tumor, kalor, dolor, fungsio lesa) • Adakah keterbatasan gerak ? • Adakah kesan nyeri saat digerakkan ?					
III.	**PEMERIKSAAN LABORATORIUM / RADIOLOGI**					
1.	Periksa darah lengkap					
2.	Periksa Ca, F, alkali fosfatase					
3.	Periksa foto babygram					
4.	Periksa foto ekstremitas antebrakii kedua ekstremitas					
IV.	**DIAGNOSIS**					
1.	Osteopeni neonatal					
V.	**TATALAKSANA**					
1.	Tatalaksana penyakit yang mendasari					
2.	Koreksi gangguan elektrolit					
3.	Imobilisasi ekstremitas yang menderita osteopenia					

DAFTAR TILIK

Berikan tanda ✓ dalam kotak yang tersedia bila keterampilan/tugas telah dikerjakan dengan memuaskan, dan berikan tanda û bila tidak dikerjakan dengan memuaskan serta T/D bila tidak dilakukan pengamatan		
✓	**Memuaskan**	Langkah/ tugas dikerjakan sesuai dengan prosedur standar atau penuntun
û	**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 OSTEOPENIA				
No.	**Langkah / kegiatan yang dinilai**	**Hasil penilaian**		
		Memuaskan	Tidak memuaskan	Tidak diamati
I.	**ANAMNESIS**			
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				
II.	**PEMERIKSAAN JASMANI**			
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				
6.				
7.				
8.				
9.				
10.				
11.				
III.	**USULAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM**			

IV.	**DIAGNOSIS**			
V.	**TATALAKSANA PENGELOLAAN**			
1.				
2.				
3.				
VI.	**PENCEGAHAN**			
	1.			

Peserta dinyatakan: ¨ Layak ¨ Tidak layak melakukan prosedur	**Tanda tangan pembimbing** (Nama jelas)

PRESENTASI:

- Power points
- Lampiran (skor, dll)

Tanda tangan peserta didik

(Nama jelas)

Kotak komentar