

Profil Hormon Penderita *Disorder of Sex Development* (DSD) di RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Ziske Maritska¹, Bintang Arroyantri Prananjaya², Nita Parisa³, Rovania Yantinez Quardetta^{4,*}

¹Departemen Biologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

²Departemen Ilmu Kedokteran Jiwa, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

³Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

⁴Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

detta.d@hotmail.co.uk

ABSTRAK

Selain berdasarkan temuan klinis, penentuan diagnosis *Disorders of sex development* (DSD) juga didukung oleh ragam pemeriksaan penunjang seperti analisis kromosom, radiologi, dan pemeriksaan laboratorium yang salah satunya berupa pemeriksaan kadar hormon. Pemeriksaan kadar hormon dapat memberikan gambaran fungsi gonadal dan adrenal, yang bermanfaat baik untuk penapisan dan juga penentuan diagnosis DSD. Studi yang bertujuan untuk mengidentifikasi profil hormon pasien DSD di Indonesia masih sangat minim, dan studi ini merupakan studi pertama yang meninjau profil hormon DSD di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Studi ini merupakan studi deskriptif menggunakan data sekunder dari rekam medik pasien DSD yang menjalani pemeriksaan hormon selama periode 2013-2017. Dari total 173 pasien DSD yang datang berobat ke RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang selama lima tahun terakhir, hanya 22 (12.72%) pasien yang menjalani pemeriksaan hormon. Ada 13 profil hormon yang diperiksa pada pasien DSD di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dengan hormon testosteron (54.54%) sebagai hormon yang paling sering diperiksa. Pemeriksaan profil hormon sebagai salah satu alat bantu penapisan dan penegakkan diagnosa DSD belum menjadi salah satu pemeriksaan penunjang yang umum dilakukan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Kata Kunci: *disorder of sex development, DSD, profil hormon*

ABSTRACT

The establishment of Disorder of Sex Development (DSD) diagnosis is not only based on its clinical findings, but also depends on other supportive findings such as karyotyping, radiology examinations, and laboratory findings like hormone levels. Hormone levels give an insight on one's gonadal and adrenal function, making it possible to elucidate the underlying pathogenesis of a DSD and further help both screening and determining the diagnosis. This was the first study in Palembang that wished to identify hormonal profile in DSD patients. A descriptive study using patients' medical records was conducted on those who were clinically diagnosed as DSD during 2013-2017. A total of 22 patients (12.72%) out of 173 DSD patients in total underwent hormonal examinations. There were thirteen variants of hormones that were used to be evaluated in DSD patients. Testosterone profile was the most sought after hormonal profile among DSD patients (54.54%). However, seeing a small number of DSD patients who had their hormonal profile checked, it can be concluded that hormonal profile evaluation has not been deemed as one of the supportive findings that is pivotal to the work of screening and establishing the diagnosis of DSD.

Keywords : *disorder of sex development, DSD, hormone profile*

PENDAHULUAN

Disorders of sex development (DSD) merupakan gangguan kongenital dimana terjadi kelainan dalam perkembangan alat kelamin di tingkat kromosom, gonad atau anatomi organ kelamin secara atipikal.¹ Persentase kelahiran hidup di dunia yang dicurigai mengalami DSD kurang lebih mencapai sekitar 1%-2%.² Mengingat kompleksitas penyakit ini, pasien-pasien DSD memerlukan perawatan di pusat-pusat medis khusus oleh tim multidisiplin yang terdiri dari dokter-dokter spesialis pediatrik endokrinologi, urologi anak, radiologi pediatrik, ahli genetika dan psikolog.

Penentuan diagnosis DSD dilakukan tidak hanya berdasarkan temuan klinis, tetapi juga didasarkan dari beberapa pemeriksaan penunjang lainnya seperti analisa kromosom, pemeriksaan radiologi, dan juga pemeriksaan laboratorium yang salah satunya berupa pemeriksaan kadar hormon.¹ Pemeriksaan kadar hormon merupakan ciri khas untuk penilaian fungsi gonadal dan adrenal, serta mengidentifikasi kemungkinan patogenesis yang mendasari DSD.³ Penelitian yang memfokuskan pada profil hormon penderita DSD belum terlalu banyak, terlebih di Indonesia. Satu studi di Semarang menyatakan bahwa pemeriksaan hormon yang paling informatif pada penderita DSD adalah *Luteinizing hormone* (LH), *Follicle Stimulating Hormone* (FSH), dan testosteron.³ Sementara di kota-kota lain termasuk Palembang, belum terdapat penelitian serupa. Mengingat pentingnya pemeriksaan hormon pada kasus-kasus DSD, studi ini bertujuan untuk mengidentifikasi profil hormon pada penderita DSD di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

METODE

Studi ini merupakan studi deksriptif observasional dengan pendekatan potong

lintang menggunakan data sekunder rekam medik pasien. Selama periode 2013-2017 didapatkan total sebanyak 173 pasien yang temuan klinisnya selaras dengan kriteria DSD. Seluruh pasien tersebut telah diperiksa dan ditegakkan diagnosis oleh dokter yang kompeten di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Dari 173 pasien tersebut, hanya pasien yang menjalani pemeriksaan hormon yang diinklusi sebagai sampel pada penelitian ini. Data sekunder yang digunakan berupa hasil pemeriksaan hormon pasien DSD yang datang berobat baik rawat jalan maupun rawat inap di RSUP Dr. Mohammad Hoesin selama periode 2013-2017. Data hasil pemeriksaan hormon tersebut diperoleh dari Departemen Patologi klinik dan Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Selama lima tahun terakhir, didapatkan 22 orang pasien yang memenuhi kriteria inklusi sehingga mereka dijadikan sampel untuk studi ini. Penelitian ini telah disetujui oleh komite etik Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang, Indonesia.

HASIL

Studi ini membagi usia sampel ke dalam tujuh kategori berdasarkan Elizabeth B Hurlock. Sampel menunjukkan rentang usia yang banyak dan beragam. Dari 22 orang yang memenuhi kriteria inklusi dan dijadikan sampel, mayoritas berada pada kelompok usia *early childhood* (27.3%) yaitu dalam rentang usia 2-6 tahun. Sementara kelompok usia dengan jumlah pasien DSD yang paling sedikit adalah neonatus (4.5%) yaitu sebanyak satu orang saja.

Sedangkan pada kategori jenis kelamin, kelompok pasien DSD berjenis kelamin perempuan menjadi kelompok terbanyak dalam kategori ini dengan jumlah 12 pasien (54,5%). Karakteristik umum pasien disajikan dalam Tabel 1.

Didapatkan 19 variasi temuan klinis pada 22 sampel pasien yang temuan klinisnya selaras dengan kriteria DSD. Diagnosis yang paling banyak ditemukan adalah *Congenital Adrenal Hyperplasia* (CAH) tipe *Salt wasting* sejumlah 3 kasus (13,6%), disusul oleh

Undescended Testis (UDT) bilateral sebanyak 2 kasus (9,1%). Sedangkan, variasi temuan klinis lainnya memiliki jumlah dan persentase yang sama (4,5%) seperti dapat dilihat pada table 2.

Tabel 1. Distribusi Pasien Menurut Jenis Kelamin dan Usia (N=22)

Karakteristik Demografi	Jumlah (n)	Persentase (%)
Usia		
<i>New Born</i> (0-14 hari)	1	4.5
<i>Baby Hood</i> (2 minggu-2 tahun)	4	18.2
<i>Early Childhood</i> (2-6 tahun)	6	27.3
<i>Later Childhood</i> (6-12 tahun)	4	18.2
<i>Puberty</i> (13-17 tahun)	-	-
<i>Adolescence</i> (18 tahun)	2	9.1
<i>Adult</i> (>18 tahun)	5	22.7
Jenis Kelamin		
Perempuan	12	54.5
Laki-laki	10	45.5

Tabel 2. Distribusi Pasien DSD Berdasarkan Temuan Klinis (N=22)

Temuan Klinis	Jumlah (n)	Persentase (%)
UDT Sinistra + Mikropenis	1	4.5
CAH + Klitoromegaly	1	4.5
UDT Bilateral	2	9.1
Mikropenis + Hipospadia + Suspek CAH	1	4.5
Hipospadia Skrotal + Fistula Uretra	1	4.5
Amenorrhea Primer	1	4.5
CAH	1	4.5
Salt Wasting CAH	3	13.6
Turner Syndrome + Hipoplasia Genitalia Interna	1	4.5
Kanker Testis + UDT Dextra	1	4.5
Hipospadia Penoscrotal	1	4.5
Hipospadia + Chordae	1	4.5
UDT Bilateral + Hipospadia	1	4.5
Ovulatory Dysfunction + Pubertas Prekok	1	4.5
Amenorrhea Primer + Dysgenesis Corpus Collosum	1	4.5
CAH Tipe Non-klasik	1	4.5
Hipertropi Labia Minora Dextra	1	4.5
Amenorrhea Primer + Agenesis Uterus + Agenesis Vagina	1	4.5
Amenorrhea Primer + Agenesis Vagina	1	4.5

Dari hasil perekapan data pemeriksaan hormon yang dilakukan pada 19 variasi temuan klinis pasien DSD ini, didapatkan 13 varian hormon (Tabel 3). Hormon terbanyak

yang diperiksa adalah testosteron dengan jumlah 12 (17,6%), diikuti oleh hormon kedua terbanyak yaitu TSHs dengan jumlah 9 (13,2%). Hormon lain yang juga ikut

diperiksa secara berurutan adalah hormon free T4 (11,8%), LH dan FSH (10,3%), beta-hCG darah, estradiol dan prolaktin (7,4%), hormon free T3 dan cortisol (4,4%), progesteron (2,9%), dan hormon yang paling jarang diperiksa adalah hormon T3 dan T4 total dengan persentase sebesar 1,5%.

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Pemeriksaan Hormon (N=22)

Pemeriksaan Hormon	n	%
Testosteron	12	17.6
Free T3	3	4.4
T3	1	1.5
Free T4	8	11.8
T4 Total	1	1.5
TSHs	9	13.2
Beta-hCG Darah	5	7.4
LH	7	10.3
FSH	7	10.3
Progesteron	2	2.9
Estradiol	5	7.4
Prolaktin	5	7.4
Cortisol	3	4.4

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dilakukan pengambilan data karakteristik demografi berupa usia dan jenis kelamin pada kelompok pasien DSD. Kelompok usia pasien terbanyak pada penelitian ini adalah kelompok usia *early childhood* (2-6 tahun). Hasil ini serupa dengan penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Purwanti (2016) di Semarang yang menyatakan bahwa sebagian besar pasien DSD baru terdiagnosa saat berusia diatas dua tahun.¹ Sedangkan studi yang dilakukan oleh Kim dan Kim (2012) di Korea menuliskan bahwa sebagian besar kasus DSD didiagnosis pada periode neonatal.⁴ Kondisi genitalia yang atipikal seharusnya dapat ditegakkan sedari dini. Hasil studi ini berupa rentang usia yang tidak cukup dini pada saat penegakkan diagnosis mengisyaratkan masih minimnya pengetahuan masyarakat, baik orang tua

dan tenaga medis mengenai informasi terkait DSD.

Pada kategori jenis kelamin, hasil terbanyak yang didapatkan ada pada jenis kelamin perempuan (Tabel 1). Jenis kelamin pasien didapat dari data pada saat pasien pertama kali datang berobat ke RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Belum ada studi yang menjelaskan secara jelas mengenai preferensi jenis kelamin pada penderita DSD dikarenakan kondisinya yang terkait *ambiguous genitalia*, sehingga penentuan jenis kelamin penderita DSD menjadi hal yang cukup menantang untuk dilakukan.

RSUP dr. Mohammad Hoesin belum memiliki fasilitas pemeriksaan kromosom yang merupakan dasar utama dalam penentuan jenis DSD berdasarkan konsensus Chicago pada tahun 2006. Seperti diketahui, DSD dibagi menjadi tiga jenis yaitu: (1) *Sex Chromosome DSD*, (2) 46, XY, DSD, dan (3) 46, XX, DSD. Dengan tidak adanya hasil analisa kromosom di RSUP Dr. Mohammad Hoesin, penegakkan diagnosis pasti DSD yang sesuai dengan konsensus Chicago tahun 2006 menjadi tidak memungkinkan sehingga semua pasien akhirnya ditegakkan diagnosanya hanya berdasarkan temuan klinis dan pemeriksaan penunjang lainnya seperti pemeriksaan profil hormon yang menjadi fokus dalam studi ini.

Dari 173 sampel yang didapat, hanya 22 pasien yang masuk kedalam kriteria inklusi. Pada 22 pasien ini, didapatkan 19 variasi temuan klinis dengan jumlah terbanyak yaitu *salt wasting* CAH (35,84%). Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Kim dan Kim (2012) yang mengungkapkan bahwa penyebab terbanyak terjadinya kerancuan kelamin adalah CAH dan *mixed gonadal dysgenesis* (50%), dengan insiden di seluruh dunia secara berurutan sebesar 1:15.000 dan 1:10.000.⁴ Seperti yang dijelaskan oleh El-Sherbini tahun 2013, sebagian besar kasus CAH (95%) disebabkan oleh defisiensi

autosomal resesif dari 21-hydroxylase yang mengakibatkan kelenjar adrenal tidak mampu membentuk kortison. Ini berakibat pada pengalihan sintesis adrenal steroid ke jalur androgen yang berujung pada virilisasi. Sebanyak 75% dari kasus CAH pada studi El-Sherbiny (2013) mengatakan bahwa keadaan ini berpengaruh pada produksi kortison dan aldosteron serta menyebabkan *salt wasting*.⁶ Besarnya persentase *salt wasting* CAH pada penelitian ini (Tabel 2) menunjukkan bahwa pemeriksaan hormon amat diperlukan dalam membantu penegakkan diagnosis.

Temuan klinis terbanyak kedua adalah UDT bilateral (9,1%). Hal ini selaras dengan studi yang dilakukan oleh Ghanei *et al* (2016) di Iran yang menyatakan bahwa UDT merupakan kelainan kongenital terbanyak yang terjadi pada anak laki-laki.⁷ Perlu diketahui bahwa UDT bilateral bersifat multifaktorial yang artinya kondisi ini dapat disebabkan oleh berbagai macam faktor meliputi faktor genetik, lingkungan dan konsanguinitas. Lain halnya dengan studi oleh Ghanei *et al* (2016) yang menyatakan bahwa faktor hormonal dan mekanikal diketahui merupakan penyebab utama terjadinya kondisi ini.⁷

Berdasarkan 22 pasien yang didapat melalui kriteria inklusi, didapatkan 19 variasi temuan klinis organ genital. Perlu diketahui bahwa pada satu pasien bisa dilakukan lebih dari satu kali pemeriksaan guna evaluasi pasca intervensi. Dalam penelitian ini, dari 22 pasien yang diperiksa hormonnya, terdapat sembilan orang yang melakukan pemeriksaan berulang dengan jenis hormon yang bervariasi tergantung dengan kebutuhan dari masing-masing pasien itu sendiri. Belum ada penelitian yang membahas secara lengkap mengenai pola profil hormon berdasarkan jenis DSD.

Sementara itu pemeriksaan hormon terbanyak pada sampel ini adalah hormon testosteron dengan jumlah persentase

(17,6%). Hal ini disebabkan oleh sebagian besar kasus DSD memang berdampak pada perubahan hormon testosteron.

Temuan terbanyak yang ditemukan pada variasi temuan klinis ada pada kelompok pasien dengan *salt wasting* CAH. Kelompok pasien ini memiliki pola hasil pemeriksaan hormon testosteron dan cortisol yang menurun serta hormon free T3, free T4 dan TSHs yang masih dalam batas normal. Hal ini sesuai dengan penelitian dari El-Sherbiny (2013) yang menyatakan bahwa kondisi CAH menyebabkan kelenjar adrenal tidak mampu memproduksi cortisone, sedangkan pemeriksaan hormon testosteron, free T3, free T4 dan TSHs diperiksa karena pada kondisi CAH terjadi pengalihan sintesis hormon adrenal steroid ke arah lajur androgen dan dicurigai akan mempengaruhi kadar hormon lainnya.⁶

Diikuti dengan variasi hormon terbanyak kedua yaitu UDT bilateral yang memiliki pola profil testosteron yang menurun. Hal ini disebabkan karena UDT merupakan salah satu manifestasi klinis dari hypogonadism, yaitu sindroma klinis yang diakibatkan oleh defisiensi androgen.⁷ Tidak ditemukan pola khusus dari hasil pemeriksaan hormon yang didapat. Ini menunjukkan bahwa kadar hormon penderita DSD bersifat cukup variatif.

KESIMPULAN

Pemeriksaan profil hormon sebagai salah satu alat bantu penapisan dan penegakkan diagnosa DSD belum menjadi salah satu pemeriksaan penunjang yang umum dilakukan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Dalam keterbatasan upaya penegakkan diagnosa karena belum adanya fasilitas analisis kromosom, pemeriksaan hormon dapat berperan sebagai salah satu alat bantu dalam menapis dan menegakkan diagnosa pada pasien-pasien dengan temuan klinis yang mengarah pada DSD.

DAFTAR PUSTAKA

1. Purwanti A. "Disorder of Sex Development" : Problem yang dihadapi di Indonesia. *Medica Hosp.* 2016;4(1):01–6.
2. Juniarto, A. Z. *et al.* Hormonal evaluation in relation to phenotype and genotype in 286 patients with a disorder of sex development from Indonesia', *Clinical Endocrinology.* 2016;85(2):247–257.
3. Moshiri, M. *et al* "Evaluation and management of disorders of sex development" : multidisciplinary approach to a complex diagnosis.', *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc.* 2012;32(6):1599–618.
4. Kim, K. S. and Kim, J 'Disorders of Sex Development': *Korean Journal of Urology:* 3023;53:1–8.
5. Hughes, I. A. *et al.* 'Consequences of the ESPE/LWPES guidelines for diagnosis and treatment of disorders of sex development', *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2007;21(3):351–365.
6. El-Sherbiny M. Disorders of sexual differentiation: II. Diagnosis and treatment. *Arab J Urol* [Internet]. 2013;11(1):19–26. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aju.2012.11.005>
7. Arboleda, V. A. *Disorders of Sex Development.* Seventh Ed, *Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Management.* Seventh Ed. Elsevier. 2006