

KRISIS ADRENAL

IGN Adhiarta, Nanny NM Soetedjo
Sub Bagian Endokrinologi dan Metabolisme
Bagian Ilmu Penyakit Dalam
RS. Hasan Sadikin/ FK UNPAD BAndung

Krisis Adrenal atau krisis Addison atau Acute Adrenal Insufficiency adalah suatu insufisiensi adrenal akut yang biasanya ditemukan dalam keadaan syok pada seseorang yang menderita insufisiensi adrenal yang sebelumnya tidak diketahui atau pada penderita insufisiensi adrenal yang kemudian mendapat suatu infeksi bakteri, tindakan operasi, diare atau penyakit berat lainnya.¹⁻⁵

Krisis terjadi bila kebutuhan fisiologis terhadap hormon tersebut melebihi kemampuan kelenjar adrenal untuk menghasilkan hormon tersebut, yaitu pada penderita dengan kekurangan hormon kelenjar adrenal yang kronis yang terkena stress atau penyakit.¹⁻⁵

Etiologi dari krisis Addison ini antara lain adalah infeksi, trauma, tindakan pembedahan, luka bakar, kehamilan, anestesi umum dan keadaan hipermetabolik.³

Harus dibedakan antara krisis addison dan penyakit Addison. Penyakit Addison adalah suatu kondisi dimana kelenjar adrenal tidak dapat memproduksi dengan cukup beberapa jenis hormon. Kondisi tersebut dikenal setelah DR. Addison pada tahun 1855 mengemukakan tentang penyakit tersebut. Penyakit Addison sangat jarang ditemukan, dari hasil penelitian di Inggris didapatkan hasil dari satu juta orang hanya terjadi 8 kasus saja. Kebanyakan kasus terjadi antara umur 20 sampai 50 tahun, tetapi dapat pula terjadi pada semua umur.⁴

Perbedaan dengan krisis Addison adalah dalam gejala, pada penyakit Addison gejala berkembang secara lambat mulai dari beberapa bulan sampai dengan tahun ditandai dengan: lemah badan, lekas lelah, anoreksia, penurunan berat badan dan hiperpigmentasi, sedangkan krisis adrenal terjadi secara akut yaitu muntah muntah dan nyeri abdominal dan syok hipovolemik.⁴

Krisis Addison ini harus dapat dikenali dengan cepat, karena sangat mengancam jiwa, karena itu akan dibahas mengenai diagnosa dan penatalaksanaan krisis Addison.³

INSUFISIENSI ADRENAL

DEFINISI

Adalah sekresi yang inadekwat dari adrenokortikosteroid, dapat terjadi sebagai hasil dari sekresi ACTH yang tidak cukup atau karena kerusakan dari kelenjar adrenal dapat sebagian atau seluruhnya. Manifestasi yang terjadi dapat bermacam macam , dapat terjadi tiba tiba dan mengancam jiwa atau dapat juga berkembang secara bertahap dan perlahan lahan.^{1,6}

KLASIFIKASI

Insufisiensi adrenal dibagi menjadi 3 tipe, tergantung dari dimana terjadinya masalah pada kelenjar *hipothalamik pituitary-adrenal* dan seberapa cepat turunnya hormon hormon tersebut.

1. *Chronic primary adrenal insufficiency (Addison disease)*
2. *Chronic secondary adrenal insufficiency*
3. *Acute adrenal insufficiency (Adrenal Crisis)*⁵

1. Chronic primary adrenal insufficiency (Addison disease)

Penyakit ini berhubungan dengan kerusakan secara lambat dari kelenjar adrenal, dengan defisiensi kortisol, aldosterone, dan adrenal androgen dan kelebihan dari ACTH dan CRH yang berhubungan dengan hilangnya *feedback* negatif.⁷

Patofisiologi :

Insufisiensi adrenal kronis terjadi ketika kelenjar adrenal gagal untuk mengeluarkan hormon dalam jumlah yang adekwat, untuk memenuhi kebutuhan fisiologis, walaupun ACTH keluar dari kelenjar pituitari.²

Etiologi

1. Autoimun (kurang lebih 70-90 kasus)
2. Infeksi (TBC, Histoplasmosis, HIV, Syphilis)
3. Keganasan (metastase dari paru paru, mamae, carcinoma colon, melanoma, lymphoma)⁸

Gejala gejala dan tanda tanda

1. Gejala yang berhubungan dengan kekurangan kortisol
Lemah badan, cepat lelah, anoreksia, mual mual, muntah, diare, hipoglikemi, hipertensi ortostatik ringan, hiponatremi, eosinophilia.
2. Gejala yang berhubungan dengan kekurangan aldosteron
Hipertensi ortostatik, hiperkalemia, hiponatremia
3. Gejala yang berhubungan dengan kekurangan androgen
Kehilangan bulu bulu axilla dan pubis
4. Gejala yang berhubungan dengan kelebihan ACTH
Hiperpigmentasi kulit dan permukaan mukosa⁹

Diagnosis

Periksa kadar kortisol *baseline* pada pagi hari dan ACTH, lalu dilakukan cosyntropin (ACTH) stimulation test. Kadar kortisol biasanya rendah dan kadar ACTH tinggi dan eksogen ACTH tidak meningkatkan kortisol karena kelenjar adrenal tidak berfungsi. Pemeriksaan lebih lanjut tergantung dari kemungkinan penyebab penyakit yaitu autoimun, infeksi dan keganasan.⁹

Penanganan

1. Pemberian kortisol po 15 mg pagi hari dan hidrokortison po 10 mg sore hari (dosis dikurangi secara bertahap, lalu gunakan dosis terendah yang masih dapat ditoleransi).
2. Gantikan aldosteron dengan fludrikortison 50-200mcg/hari, dosis titrasi sesuai dengan tekanan darah dan kadar Kalium
3. Yang paling penting adalah memakai tanda ditangan yang menerangkan penyakit penderita dan instruksi untuk meningkatkan duakali lipat atau tiga kali lipat dosis hidrokortison selama stres fisiologik⁷

2. Chronic Secondary Adrenal Insuficiency

Adalah penurunan kadar kortisol yang berlebihan, berhubungan dengan kehilangan fungsi secara lambat dari hypothalamus dan pituitari. Kadar kortisol dan ACTH keduanya menurun, tetapi kadar aldosteron dan adrenal androgen biasanya normal karena keduanya diregulasi diluar jalur hipotalamus hipofise.^{1,5}

Patofisiologi

Insufisiensi adrenal kronis sekunder terjadi ketika steroid eksogen menekan *hypothalamus-pituitary-adrenal axis* (HPA). Bila terjadi penurunan dari steroid eksogen ini akan mencetuskan suatu krisis adrenal. atau stress yang akan meningkatkan kebutuhan kortisol.^{5,9}

Etiologi

1. Terapi glukokortikoid jangka lama (mensupresi CRH)
2. Tumor pituitari atau hipotalamus
3. Radiasi pituitari
4. Penyakit infeksi dan infiltrasi dari kelenjar pituitari (sarkoid, histiosistosis, TB, histoplasmosis)⁶⁻⁸

Gejala dan tanda tanda :

Yang berhubungan dengan kekurangan hormon kortisol adalah: lemah badan, cepat lelah, anoreksia, mual-mual, muntah, diare, hipoglikemi, eosinophilia, hipotensi ortostatik yang ringan.⁶⁻⁹

Diagnosis :

Periksa kadar kortisol baseline pada pagi hari dan kadar ACTH, lalu dilakukan test stimulasi cosyntropin (ACTH). Kadar kortisol dan ACTH biasanya rendah eksogen ACTH meningkatkan kortisol pada kasus yang ringan atau onset baru dari insufisiensi adrenal sekunder. Jika kelainan yang terjadi sudah sangat lama maka cosyntropin test akan negatif karena berhubungan dengan kejadian adrenal atropi. Pikirkan alternatif pemeriksaan endokrin yang lain seperti test insulin , metyrapone atau CRH stimulation test. Periksa lebih lanjut penyakit yang mendasarinya contoh *pituitary makro adenoma*.^{7,10}

Penatalaksanaan :

1. Berikan kortisol 15 mg pada pagi hari dengan hidrocortison 10 mg pada sore hari (dosis dapat di turunkan, gunakan dosis terendah yang masih dapat ditoleransi. atau gunakan glukokortikoid dan kemudian lakukan tapering off.
2. Yang paling penting adalah memakai tanda ditangan yang menerangkan

penyakit penderita dan instruksi untuk meningkatkan dua kali lipat atau tiga kali lipat dosis hydrokortison selama stres fisiologis.^{7,10}

3. Acute Adrenal Insuficiency (Krisis Addison)

KRISIS ADDISON (ACUTE ADRENAL INSUFICIENCY)

DEFINISI

Suatu keadaan gawat darurat yang berhubungan dengan menurunnya atau kekurangan hormon yang relatif dan terjadinya kolaps sistem kardiovaskuler dan biasanya gejala gejalanya non spesifik, seperti muntah dan nyeri abdomen.¹⁻⁵

PATOFISIOLOGI

Kortek adrenal memproduksi 3 hormon steroid yaitu hormon glukokortikoid (kortisol), mineralokortikoid (aldosteron, 11-deoxycorticosterone) dan androgen (dehydroepiandrosterone). Hormon utama yang penting dalam kejadian suatu krisis adrenal adalah produksi dari kortisol dan adrenal aldosteron yang sangat sedikit.^{4,11}

Kortisol meningkatkan glukoneogenesis dan menyediakan zat - zat melalui proteolisis, penghambat sintesis protein, mobilisasi asam lemak, dan meningkatkan pengambilan asam amino di hati. Kortisol secara tidak langsung meningkatkan sekresi insulin untuk mengimbangi hiperglikemi tetapi juga menurunkan sensitivitas dari insulin. Kortisol juga mempunyai efek anti inflamasi untuk menstabilkan lisosom, menurunkan respon leukositik dan menghambat produksi sitokin. Aktivitas fagositik dipertahankan tetapi *sel mediated immunity* hilang pada keadaan kekurangan kortisol dan mensupresi sintesis adrenokortikotropik hormon (ACTH).^{2,12}

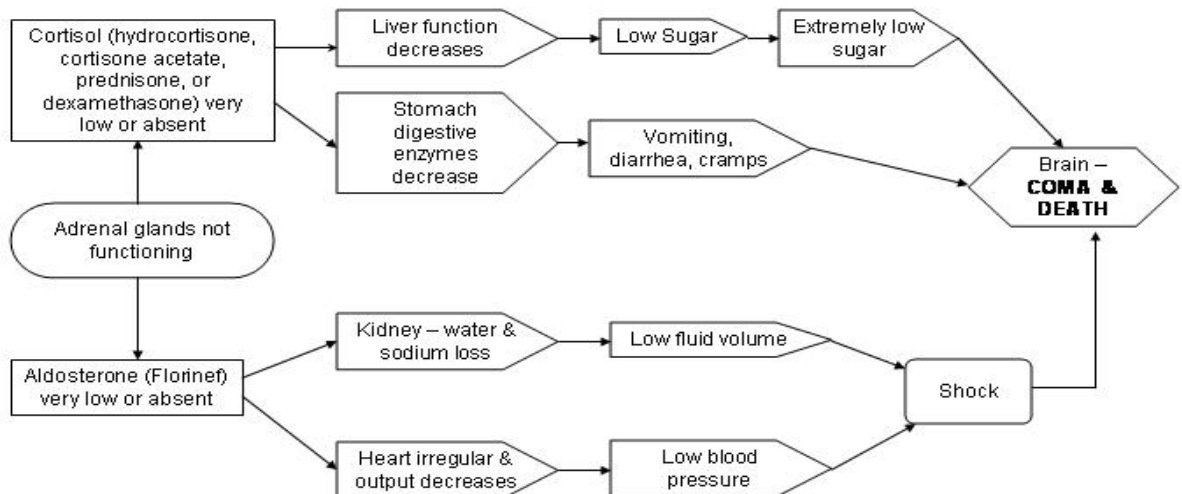
Aldosteron dikeluarkan sebagai respon terhadap stimulasi dari angiotensin II melalui system renin angiotensin, hiperkalemi, hiponatremi dan antagonis dopamin. Efek nya pada target organ primer. Ginjal meningkatkan reabsorpsi dari natrium dan sekresi dari kalium dan hidrogen. Mekanismenya masih belum jelas, peningkatan dari natrium dan kalium mengaktivasi enzim adenosine triphosphatase (Na/K ATPase) yang bertanggung jawab untuk transportasi natrium dan juga meningkatkan aktivitas dari *carbonic anhidrase*, efek nya adalah meningkatkan volume intravaskuler. System renin angiotensin-aldosteron tidak dipengaruhi oleh glukokortikoid eksogen dan kekurangan ACTH mempunyai efek yang sangat kecil untuk kadar aldosteron kekurangan hormon

adrenokortikal menyebabkan efek yang berlawanan dengan hormon ini dan menyebabkan gejala klinis yang dapat ditemukan pada krisis adrenal.⁴⁻⁵

Berikut adalah bagan yang menggambarkan keadaan yang terjadi pada krisis Addison (lihat gambar 1)¹³

Addison Crisis Pathway

This is from a unknown Nursing Encyclopedia



Gambar 1 , Dikutip dari Addison crisis pathway, Widebertha`s MESSAGE BOARD; available at : <http://pages.zdnet.com/nana2003/id129.html>

INSIDENSI

Insidensi dari krisis adrenal sangat jarang yaitu : sekitar 4 dari 100.000 orang.⁴

ETIOLOGI

Penyebab primer adalah perdarahan kelenjar adrenal bilateral, trombosis atau nekrosis selama terjadi sepsis atau ketika mendapat antikoagulan. Bila kehilangan kelenjar adrenal unilateral tidak akan menyebabkan insufisiensi adrenal.¹⁻⁵

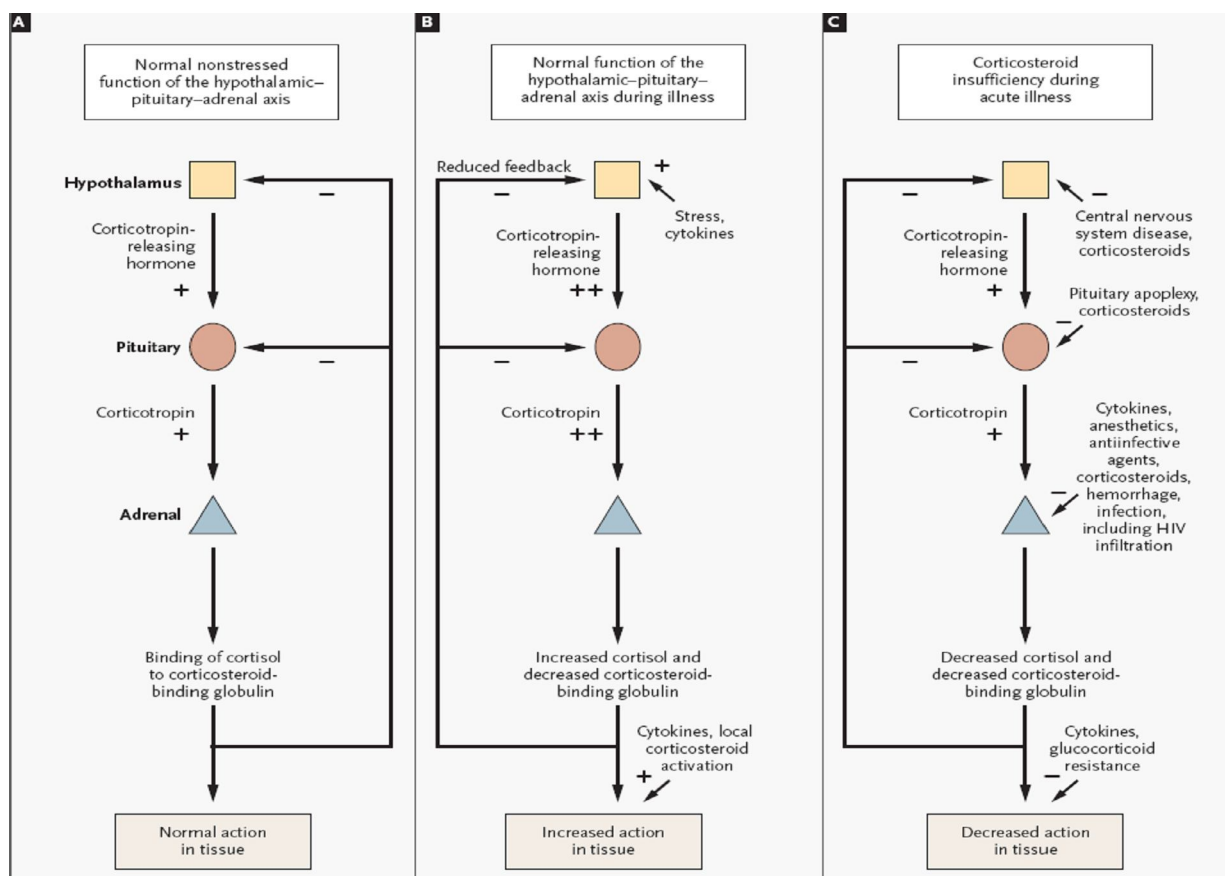
Penyebab sekunder adalah *peripartum pituitary infark (Sheehan`s syndrom)*, *Pituitary apoplexy* (perdarahan pada kelenjar pituitary), trauma kepala dengan

gangguan batang kelenjar pitutari, tetapi biasanya tidak seberat pada keadaan adrenal insufficiency primer karena sekresi aldosteron tidak dipengaruhi.^{3,4}

FAKTOR RESIKO

Penggunaan steroid, kurang lebih 20 mg sehari dari prednison atau persamaannya sekurang-kurangnya 5 hari pada 1 tahun terakhir, penderita menerima dosis yang mendekati kadar fisiologis yang dibutuhkan selama 1 bulan untuk memulihkan fungsi dari kelenjar adrenal.⁵

Stres fisiologik yang berat seperti sepsis, trauma, luka bakar, tindakan pembedahan. Berikut ini adalah keadaan yang terjadi pada hipotalamik-pituitary-adrenal axis pada keadaan normal, keadaan stress fisiologis yang berat dan dalam keadaan *critical illness*.¹⁴ (lihat gambar 2)



Gambar 2. Aktifitas dari hipotalamus-pituitary-adrenal axis pada
 A. keadaan normal
 B. Respon terhadap stres
 C. Dalam keadaan critically illnes
 (dikutip dari Corticosteroid Insufficiency in Acutely ill patient, N Eng J Med2003;348:727-34

Organisme yang berhubungan dengan krisis adrenal yaitu haemophilus Influenza, staphilokokus aureus, streptokokus pneumonia, jamur.

Selain itu penggunaan obat inhalasi *fluticasone*, setelah injeksi steroid intra artikular, dan pada pengguna obat-obatan ketokonazole, phenitoin, rifampisin.^{2,4}

GEJALA KLINIS

Gejala klinis yang mendukung suatu diagnosis krisis adrenal adalah sebagai berikut :

- Syok yang sulit dijelaskan etiologinya biasanya tidak ada pengaruh dengan pemberian resusitasi cairan atau vasopresor.
- Hipotermia atau hipertermia
- Yang berhubungan dengan kekurangan kortisol yaitu cepat lelah, lemah badan, anoreksia, mual mual dan muntah, diare, hipoglikemi, hipotensi, hiponatremi.
- Yang berhubungan dengan kekurangan hormon aldosteron yaitu hiperkalemia dan hipotensi berat yang menetap
- Lain lain tergantung dari penyebab, mungkin didapatkan panas badan, nyeri abdomen dan pinggang yang berhubungan dengan perdarahan kelenjar adrenal.¹⁻⁵

PEMERIKSAAN PENUNJANG

Data laboratorium memperlihatkan kadar glukosa darah yang rendah. Biasanya kadar natrium plasma juga rendah tetapi jarang dibawah 120 meq/L dan kadar kalium dalam meningkat, tetapi jarang diatas 7 meq/L. Penderita biasanya mengalami asidosis dengan kadar bikarbonat plasma antara 15-20 meq /L. Kadar ureum juga meningkat. Kemungkinan diagnosa juga dapat di lihat dari adanya eosinofilia dan limpositosis pada SADT, dan adanya gangguan kadar serum tiroid⁴

Diagnosa paling spesifik yaitu dengan memeriksa kadar ACTH dan kortisol, jika terdapat banyak waktu. Serum kortisol biasanya kadarnya kurang dari 20 mcg/dl tetapi kita dapat menunggu untuk melakukan pemeriksaan ini bila pasien sudah dapat distabilkan. Jika akan dilakukan test untuk menstimulasi ACTH setelah memulai *stress dose steroid*, pastikanlah steroid sudah diganti ke dexametason karena tidak akan mempengaruhi test.⁵

Cara melakukan ACTH test adalah pertama tetapkan kadar kortisol plasma baseline, kemudian berikan ACTH 250 mcg intravena yang diberi tekanan kemudian pantau serum kortisol 30-60 menit setelah diberikan ACTH. Kenaikan kurang dari 9 mcg dapat dipikirkan sebagai insufisiensi adrenal.²⁻⁴

Pada foto thorax harus dicari tanda-tanda tuberkulosis, histoplasmosis, keganasan, sarkoid dan lymphoma.²

Pada pemeriksaan CT scan abdomen menggambarkan kelenjar adrenal mengalami perdarahan, atropi, gangguan infiltrasi, penyakit metabolik. Perdarahan adrenal terlihat sebagai bayangan hiperdens, dan terdapat pembesaran kelenjar adrenal yang bilateral.²

Pada pemeriksaan EKG memperlihatkan adanya pemanjangan dari interval QT yang dapat mengakibatkan ventikular aritmia, gelombang t inverted yang dalam dapat terjadi pada akut adrenal krisis.²

Pemeriksaan histologis tergantung dari penyebab kegagalan adrenal. Pada kegagalan adrenokortikal yang primer, terlihat gambaran infeksi dan penyakit infiltratif. Pada kegagalan adrenokortikal yang sekunder dapat menyebabkan atrofi kelenjar adrenal. Gambaran dari perdarahan adrenal bilateral mungkin hanya ditemukan gambaran darah saja.⁴

PENATALAKSANAAN

1. Cairan isotonik seperti NaCl 9% diberikan untuk menambah volume dan garam.
2. Jika penderita hipoglikemi dapat diberikan cairan dextrose 50%
3. Steroid IV secepatnya : dexametason 4 mg atau hydrokortison 100 mg.
Setelah penderita stabil lanjutkan dengan dexametasone 4 mg IV tiap 12 jam atau hydrokortison 100 mg IV tiap 6-8 jam.
4. Obat penyakit dasarnya seperti infeksi dan perdarahan, untuk infeksi dapat diberikan antibiotik.¹³⁻¹⁴
5. Untuk meningkatkan tekanan darah dapat diberikan dopamin atau norepineprin.
6. Terapi pengganti mineralokortikoid dengan *fludricortisone*
7. Penderita harus dikonsultasikan dengan endokrinolog, spesialis penyakit Infeksi, ahli critical care, kardiologis, ahli bedah.^{1,4-5, 14-16}

PROGNOSA

Pada keadaan tidak didapatkan perdarahan adrenal bilateral, kemungkinan hidup dari penderita dengan krisis adrenal akut yang didiagnosa secara cepat dan ditangani secara baik, mendekati penderita tanpa krisis adrenal dengan tingkat keparahan yang sama. Penderita yang penyakitnya berkembang menjadi perdarahan sebelum dapat dilakukan pemeriksaan CT scan atau test hormonal jarang yang dapat bertahan hidup. Karena insiden dari krisis adrenal dan perdarahan adrenal sulit diketahui secara pasti maka mortalitas dan morbiditasnya tidak diketahui dengan jelas.^{4,5}

DAFTAR PUSTAKA

1. Speiser PW. Adrenal Krisis in : Pediatric Endocrinology.; Schhiner Children`s Hospital ; New York School of Medicie ; New York City, 2003; avilable at: http://www.caresfoundation.org/news-letter/sping_03
2. Joan Hoffman. 911 Adrenal crisis / Crisis Addison / Adrenal Insuficiency in : Cushing`s Help and support ; June 2002 available from ; <http://www.cushing-help.com/911.htm>
3. WillacyH, Bonsal A. Addisonian Crisis in :Patiert Plus original by doctoroline.nhs.uk,EMIS 2006 ; available at: <http://www.patient.co.uk/showdoc/40001340>
4. Kirkland L. AdrenalCrisis; eMedicine; available at: <http://www.emedicine.com/med/topic65.htm>
5. Marina martin MD. Adrenal insufficiency; available at: <http://www.ctm.stanford.edu/06-07/adrenalinsuff-martin-9-18-06.pdf>
6. Oelkers W. Adrenal Insuficiency ; Review article ; N Engl J Med 1996; 335:1206-12
7. Addison`s Disease. Medic Alert Foundation Internatıonal ; California ; available at : <http://www.labtestonline.org/understanding/condition/addisons-disease.html>
8. Corrigan EK . Addison`s Disease ; Family Health Guide; 2006; available at <http://www.medic8com/healthguide/articles/addisondis.html>
9. Addisons Disease or Hypoadrenocorticism ; available at: <http://wheatenguy.tripod.com/addisons.html>

10. McPhee SJ. Disorders of the Adrenal Cortex. In: McPhee SJ, Linggapa VR, Ganong WF. eds. Pathophysiology of Diseases. 4th Edition .New York: McGraw-Hill; 2003 : 597-61
11. McPhee SJ. Disorders of the Adrenal Cortex. In: McPhee SJ, Linggapa VR, Ganong WF. eds. Pathophysiology of Diseases. 4th Edition .New York: McGraw-Hill; 2003 : 597-61
12. Huether SE. Disorders of Adrenal Gland, Alteration of Hormonal Regulation. In: Mc Cance KL, Huether SE. The biologic basis for diseases in adult and children. 5th Edition; 2005: 720-728
13. Addison crisis pathway. Widebertha`s MESSAGE BOARD; available at : <http://pages.zdnet.com/nana2003/id129.html>
14. Cooper MS, Stewart PM ; Corticosteroid Insufficiency in Acute ill Patient, Review Article; N Engl J Med 2003 ; 348:8 727-34
15. Kirkland L . Adrenal crisis in Treatment Medication, e Medicine , available at : [http:// www.emedicine.com/MED/topic65.htm](http://www.emedicine.com/MED/topic65.htm)
16. Lynette K Nieman . Treatment of Adrenal Insufficiency; Up TO Date Treatment of Adrenal Insufficiency; available at : [http://patients update.com/topic.asp?file=adrenal/4402](http://patients.update.com/topic.asp?file=adrenal/4402)