

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 kedokteran 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: McDermot 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. Massachusetts: 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 sempurnanya 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.

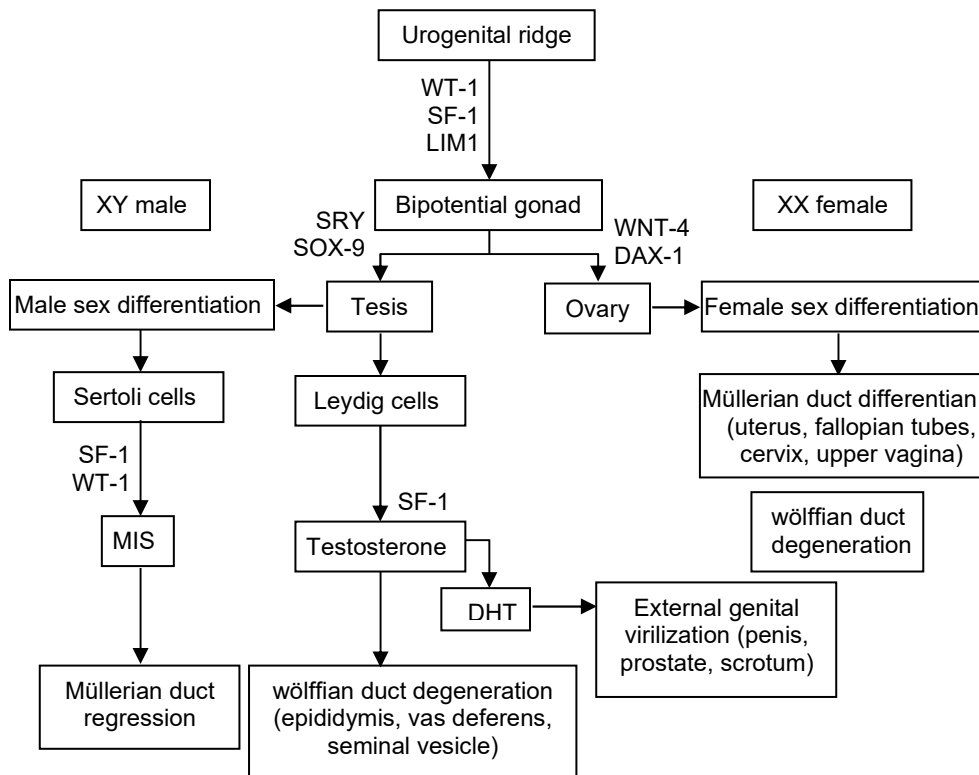
Sebelum usia kehamilan 6 minggu, genitalia interna dan eksterna laki-laki dan perempuan tampak sama, dan gonad masih bersifat indefferent (bipotensial). Pada masa gestasi 6-14 minggu perkembangan organ kelamin mulai berdefensiasi. Defereensiasi genital tergantung ada tidaknya testis (SRY), yang merupakan 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 leydig 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 Mulleri 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 testosteron (DHT), yaitu bentuk aktif dari hormon testosteron. Kekuatan DHT sebagai reseptor daya ikatnya lebih kuat dari testosteron. DHT akan merangsang terjadinya genetalia eksterna laki-laki. Proses testosteron menjadi DHT memerlukan bantuan enzim 5 α reduktase. Sehingga bila terjadi gangguan enzim 5 α reduktase sehingga terdapat gangguan DHT, maka genetalia eksterna laki-laki tidak berkembang sempurna, dan menimbulkan genetalia ambigu (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 <i>complete gonadal dysgenesis</i>

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 ambiguus

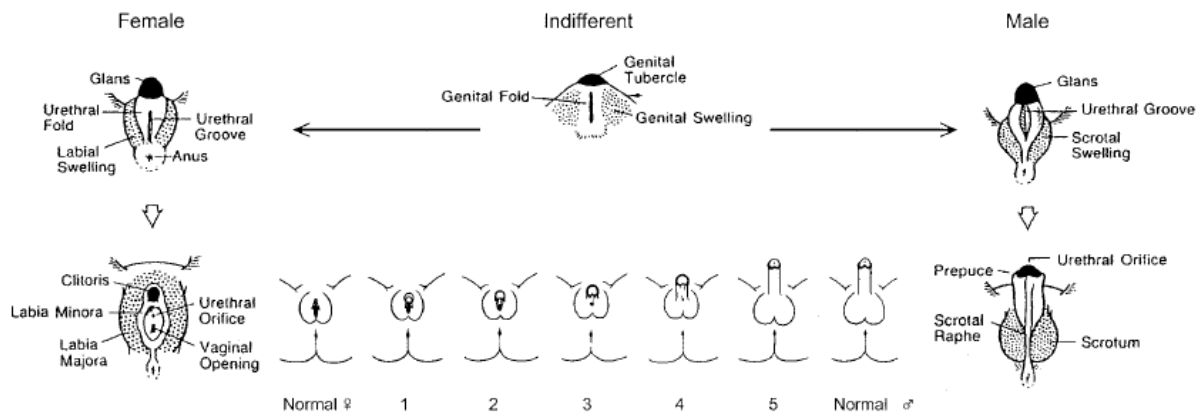
Tampak seperti perempuan

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

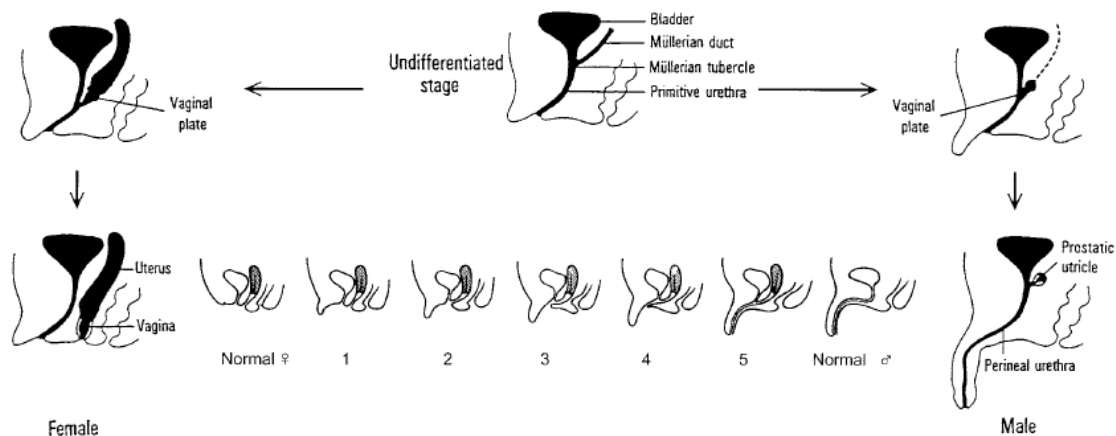
Spektrum diagnosis yang luas dan tidak adanya protokol evaluasi yang spesifik mempersulit kepastian diagnosis. Lebarnya spektrum diagnosis pada kelainan genitalia eksterna menyebabkan perlu kecermatan pemilihan pemeriksaan penunjang menuju diagnosis dan memerlukan waktu serta biaya. Kelengkapan pemeriksaan 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

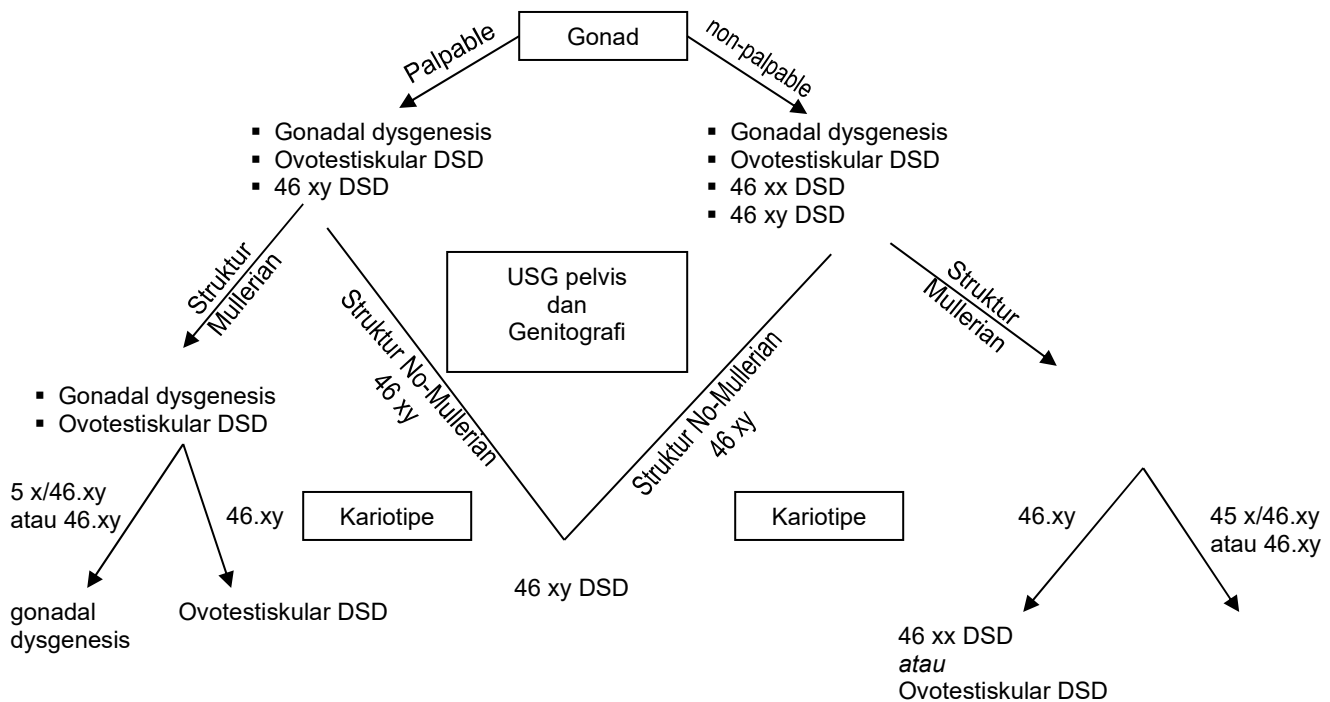
Pemeriksaan pencitraan dan laboratorium perlu dilakukan lebih lanjut untuk membantu menegakkan diagnosis.

Pencitraan 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 dan mengevaluasi struktur mulerian.
3. Pemeriksaan retrograde genitogram dapat menentukan anatomi sinus urogenital.

Pemeriksaan laboratorium

1. elektrolit 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 α -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 pertimbangan 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 eksterna ditemukan falus 2,4 cm (normal $4,2 \pm 0,8$ cm), 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 testosterone 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 genitalia adalah menentukan 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 genitalia interna dan genitalia eksterna. Perkembangan organ kelamin normal melalui beberapa tahap, dan secara genetik, kromosom akan mempengaruhi perkembangan gonad menjadi testis dan ovarium. Perkembangan laki-laki dengan kromosom 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 menentukan virilisasi genitalia interna. Pada laki-laki genitalia interna dimulai dengan regresi duktus mullerian dan berkembangnya duktus wolffian menjadi organ reproduksi laki-laki. Minggu ke 12, testis memproduksi testosterone merangsang duktus

Wolffian membentuk duktus spermatikus, dan genitalia eksterna berkembang menjadi tipe laki-laki, protofalus menjadi penis, lipatan labioskotal menjadi skrotum dan uretra bergerak ke arah 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 genitalia 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 definisi dan patofisiologi DSD
2. Menegakkan diagnosis dengan anamnesis yang baik, pemeriksaan fisis dan mengerti rencana pemeriksaan tambahan
3. Menentukan 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 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 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 genitalia ambigu 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 genitalia ambigu, ditemukan masa di kedua inguinal pada pemeriksaan fisis dapat diduga defisiensi 5 alfa reduktase. B/S. Jawaban B: pemeriksaan palpasi terdapat masa pada inguinal diduga UDT dan disertai ambigu genitalia eksterna diduga defisiensi 5 alfa reduktase, karena peran enzim ini menstimulasi testosteron menjadi DHT, sehingga genitalia 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 keadaaan 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 antropometri: BL/BB, tinggi duduk, proporsi tubuh					
8.	Tanda pubertas sekunder					
9.	Skala preder					
III.	PEMERIKSAAN PENCITRAAN DAN LABORATORIUM					
1.	USG abdomen dan pelvis					

PENUNTUN BELAJAR DSD						
No	Kegiatan / langkah klinik	Kesempatan ke				
		1	2	3	4	5
2.	MRI dan CT scan					
	Genitogram					
3.	Pemeriksaan kromosom					
4.	Elektrolit					
	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 <i>complete gonadal</i>					
	6. <i>Dysgenesis</i>					
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 α -reduktase					
	Insensitivitas androgen					
	3. Ovarium dan testis					
	<i>Ovotesticular DSD (True hermaphroditism)</i>					
	4. Disgenesis gonad					
	<i>Gonadal dysgenesis</i>					
Sindrom Denys-Drash & Frasier						
Sindrom Smith-Lemli-Opitz						
<i>Camptomelic dwarfism</i>						
VI.	Penentuan jenis kelamin					
1.	• Penyebab tersering DSD					
	• Potensi fertilitas					
	• Kemampuan fungsi seksual normal					
	• Fungsi endokrin					
	• Perubahan maglinansi					
	• Konseling psikologi anak dan orangtua					
	• Pembedahan					

PENUNTUN BELAJAR DSD						
No	Kegiatan / langkah klinik	Kesempatan ke				
		1	2	3	4	5

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 <input type="checkbox"/> Layak <input type="checkbox"/> Tidak layak melakukan prosedur	Tanda tangan pembimbing (Nama jelas)
--	--

Tanda tangan peserta didik

PRESENTASI

- *Power points*
- Lampiran : skor, dll

(Nama jelas)

Kotak komentar
