

Tinjauan Pustaka: Hermaphrodite Sejati

Edy Susanto¹, Relly Yanuari P¹, Tarmono², Nining F³

¹Departemen Obstetri dan Ginekologi, ²Departemen Urologi, ³Departemen Ilmu Kesehatan Jiwa
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
RSUD Dr Soetomo, Surabaya

ABSTRAK

Hermaphrodite sejati pada manusia merupakan suatu kondisi patologis yang relatif jarang. Jumlah dan komposisi kromosom mungkin normal absolute tetapi dapat juga mosaik. Penemuan kromosom yang paling umum yaitu 46XX (80%). Tidak mudah untuk menegakkan diagnosa hermaphrodit sejati, terutama jika perubahan eksternal tidak jelas. Sehingga evaluasi diagnosa yang tepat sangat diperlukan untuk (1) menetapkan jenis kelamin genetik; (2) mengetahui lingkungan hormonal; (3) mengevaluasi anatomi dari genitalia internal dan eksternal dan gonad; dan (4) mengevaluasi jenis kelamin fenotipik dan psikologis. Pengobatan individu dengan hermaphrodite sejati memerlukan masukan dari banyak disiplin. Pada kasus Tn R, 20 tahun dengan hermaphrodit sejati, kromosom 47 XXY memberikan gambaran adanya UDT sinister, hypospadi penoscrotal dan gynecomasti. Hasil USG: tak tampak testis di scrotum kiri; MRI menunjukkan adanya cavum uteri, sisi lateral terdapat bentukan solid bisa berupa ovum dan testis, terdapat bentukan remnant vagina yang berhubungan dengan uterus, sedangkan prostat tampaknya kecil (hipoplasi); CT Angio menunjukkan adanya arteri kaliner kecil yang langsung dari aorta berkelok menuju daerah solid yang dicurigai sebagai testis. Penanganan pasien melibatkan disiplin ilmu Urologi, Obstetri dan Gynekologi, Radiologi, Jiwa dan Bedah Plastik. Penanganan bedah berupa operasi mastectomy, reduksi areola, hysterektomi dan uretroplasty. Penanganan psikososial meliputi pengembangan identitas jender, manajemen informasi, aspek psikologis dari pembedahan, seksualitas dan penanganan gender dysphoria dan gender reassignment (penetapan kembali jender). (MOG 2013;21:31-36)

Kata kunci: hermaphrodite sejati

ABSTRACT

True hermaphrodite in human is a relatively rare pathological condition. The number and the chromosomes composition were possibly normal absolute but could be mosaic. It was found that 46XX (80%) It is easy to uphold the diagnosis true hermaphrodit, especially if the external change is unclear. The evaluation of the right diagnosis is be needed to (1) determined genetic gender; (2) identify the hormonal environment; (3) evaluated anatomy from the internal and external genitalia and gonads; and (4) evaluated gender fenotipik and psychological. Individual medical treatment with true hermaphrodit is multidiscipline. In the case of Mr R, 20 years with true hermaphrodit, chromosomes 47 XXY showed the existence of sinister UDT, hypospadi penoscrotal and gynecomasti; USG showed there was no appearance of the testes in the left scrotum; MRI showed the existence of cavum uteri, in the lateral side was found a solid mass that could be possibly the ovum or testes, there was a remnant of the vagina connected to the uterus, whereas the prostate apparently small (hypoplasia); CT Angio showed the existence of the small artery kaliner direct from aorta towards the solid area that was suspected as the testes. The management of the patient is multidipsipline including Urology, Obstetrics and Gynekologi, Radiology, Psikology and Plastic Surgery. The surgery management including mastectomy, the reduction of areola, hysterektomy and uretroplasty. The psychosocial aspect covered the development of the gender identity, the management of information, the psychological aspect from the operation, sexuality and the mangement of gender dysphoria and gender reassignment. (MOG 2013 21:31-36)

Keywords: true hermaphrodite

Correspondence: Edy Susanto, Divisi Ginekologi Onkologi, Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga, RSUD Dr Soetomo, Surabaya, edo_obg@yahoo.com

PENDAHULUAN

Hermaphrodite sejati sangat umum pada beberapa spesies binatang. Ini juga ditemukan pada manusia tetapi kemudian dipertimbangkan menjadi patologis. Hermaphrodite sejati terjadi pada pasien yang gonadnya mengandung jaringan ovari maupun testis, yang relatif

jarang. Hermaphrodite sejati mempunyai jaringan ovarium dan testis. Tipe patologis yang berbeda mungkin: 2 gonad dari struktur campuran (Ovotestes), 1 ovarium dan 1 testis, 1 campuran dan yang lain gonad normal:testis atau ovarium. Ovotestis mempunyai struktur histologi khusus- jaringan ovarium terletak di

sentral sedangkan testis di ujung. Gonad ini jarang menjadi keganasan.¹

Jumlah dan komposisi kromosom mungkin normal absolute tetapi dapat juga mosaic. Penemuan kromosom yang paling umum yaitu 46XX (80%). Uterus sering ditemukan bersama dengan genitalia interna laki-laki dan pada waktu pubertas, pasien mulai menstruasi dan menunjukkan perkembangan jaringan buah dada. Genitalia interna yang abnormal juga mempengaruhi penampilan yang meragukan dengan gambaran kedua jenis kelamin. Kondisi seperti ini memunculkan pertanyaan penting, pengobatan apa yang dibutuhkan pada pasien ini? Sering pengobatan tergantung pada waktu ketika diagnosa ditegakkan. Jika mungkin, semua pemeriksaan yang perlu dilakukan pada awal bayi dan semua keputusan yang berhubungan dengan sex seharusnya dibuat segera mungkin, sebab selain itu masalah fisiologi dan psikologi akan timbul. Pada semua kasus yang mendapat pengobatan sangat lama dan sering hidup lama, terutama jika *hormonal replacement* diberikan. Pembedahan sering diperlukan.¹

Tidak mudah untuk menegakkan diagnosa hermaphrodit sejati, terutama jika perubahan eksternal tidak jelas. Kadang-kadang struktur yang tidak umum ditemukan tidak sengaja selama pembedahan, misalnya herniotomi, orchidopexy. Beberapa kasus dengan struktur yang tidak khas ditemukan sewaktu USG atau laparoskopi atau pasien datang dengan amenore. Saat spesialis dan orang tua setuju pada sex yang dibangun, genitalia dari sex yang berlawanan harus dikeluarkan. Selain dari prosedur rekonstruksi pembedahan gonadal pada genitalia eksterna, wanita atau perempuan mungkin diindikasikan, sesuai dengan patologi yang didapatkan pada individu. Pengobatan individu dengan *hermaphrodite* sejati memerlukan masukan dari banyak disiplin. Meski pengobatan medis-bedah sangat penting, kualitas hidup pada dasarnya juga bergantung pada penanganan psikososial. Beberapa persoalan psikososial dan psikoseksual yang relevan dengan perawatannya, misalnya pengembangan identitas jender, manajemen informasi, aspek psikologis dari pembedahan, seksualitas dan penanganan gender dysphoria dan gender reassignment (penetapan kembali jender).²

KASUS

Nama : Tn. R, umur 20 tahun. Pendidikan : tamat SMP

6 April 2009

Poli Urologi: UDT + hypospadi penoscrotal + Gynecomasti pro Orchidopexi + Uretroplasti. Usul

Orchidopexi + urethroplasti pro diskusi. Laboratorium lengkap, UL + kultur.

13 April 2009

Hasil laboratorium: Hb 14,1 L 7,95 Tr 270 LED 10 GDA 91 SGOT/PT 17/14 Alb 5,1 BUN/SK 9,7/0,9 FH normal. LH 3.3 FSH 4.7 testosteron >13 Estradiol 123. Poli Uro: prodiskusi + analisa kromosom

1 Juni 2009

Hasil analisa kromosom: 47 XXY. A: UDT sinistra + Hipospadia penoscrotal + sindroma klinefelter. P: USG abdomen untuk diagnosa organ. Ada hasil diskusi.

10 Juni 2009

Hasil USG: tak tampak testis di scrotum kiri, region inguinal dan paraaorta. Hepar/ Gall bladder/ Pankreas/ Ren D/S/ testis dekstra tak tampak kelainan.

11 Juni 2009

Poli bedah Plastik. A: ginekomastia. P: Konsul senior : usul excise (bersama urologi). Lapor dr AST SpU: Urethroplasti. Laparaskopi diagnostik

12 Oktober 2009

Testis kiri (-). Testis kanan (+) hipotrophi (+). Hipospadia penoscrotal (MUE). Gynecomastia +/- . ? cari testis kiri ? CT Angio (dr AST)

21 Oktober 2009

MRI menunjukkan adanya cavum uteri, sisi lateral terdapat bentukan solid bisa berupa ovum dan testis, terdapat bentukan remnant vagina yang berhubungan dengan uterus, sedangkan prostat tampaknya kecil (hipoplasi). CT Angio : terdapat arteri kaliner kecil yang langsung dari aorta yang berkelok menuju daerah solid yang dicurigai sebagai testis. A: *Hermaphrodite*. P: Konsul Psikiatri (jiwa).

Hasil konsul: kami simpulkan pada pemeriksaan, tidak kami dapatkan gangguan mental yang berarti. Telah kami lakukan psikoterapi suportif, untuk farmakoterapi tidak diperlukan, akan tetapi tetap diperlukan psikoterapi lanjutan untuk tindakan preventif, mengingat adanya kelainan posisi MUE dan keberadaan testis yang hanya satu, yang kemungkinan terjadi permasalahan setelah pasien menikah. Saran konsul andrologi untuk mengetahui fungsi testis.

1 Desember 2009

Poli bedah Plastik: Reduksi Mammoplasti bilateral dengan Incisi di tepi areola + joint Urologi. Poli kandungan. Subyektif: Penderita datang sendiri ke poli endokrin dengan nyeri perut bawah sejak 5 tahun yang lalu. Nyeri dirasakan hilang timbul. Sakit dirasakan selama dua hari yang menyebabkan aktifitas terganggu. Penderita juga mengeluh kedua payudaranya membesar sejak umur 10 tahun, pertumbuhan badan ke arah feminism. Riwayat minum jamu atau obat-obatan saat ibu hamil tidak ada. Riwayat perjalanan penyakit: Rujukan RS Magetan dengan undescensus testis (UDT) sinistra + lubang kencing di bawah batang penis. Riwayat hipospadia penoscrotal dan UDT sinistra, telah dilakukan kordektomi + uretroplasti di RSAL 16 tahun yang lalu (saat penderita umur 4 tahun), setelah lepas kateter buatan bocor kembali.

9 Desember 2009

Hasil presentasi kasus di FER: Menghubungi TS bedah untuk conference. Obgyn kemungkinan melakukan laparoskopi-biopsi untuk menentukan apakah massa di abdomen ovarium/ testis. Belum ada keputusan apakah jika massa di abdomen adalah ovarium perlu diambil atau tidak. Pertimbangan tidak perlu diangkat (prof SHD) karena lokasi ovarium memang intra abdomen (fisiologis), dan meskipun ada ovarium yang memproduksi estrogen, jika gland mammae telah dilakukan mastektomi bilateral dan kelenjar diambil kemungkinan kecil terjadi ginekomasti lagi oleh karena pengaruh estrogen. Pertimbangan untuk diangkat diajukan prof LD dengan alasan pasien ingin menjadi laki-laki, jika tidak diangkat apakah pengaruh estrogen yang dihasilkan ovarium tidak mempengaruhi psikis, fisik pasien untuk benar-benar menjadi laki-laki. Belum ada keputusan juga apakah uterus perlu diangkat/ tidak.

Pertimbangan tidak perlu diangkat (prof SHD) karena uterus tidak aktif (tidak menstruasi), sehingga tidak ada pengaruh apa-apa, kecuali jika terjadi hematokolpos perlu dilakukan histerektomi. Dikawatirkan pasien ini ada kelainan anatomi, sehingga saat dilakukan histerektomi terjadi komplikasi. Risiko > keuntungan. Pertimbangan perlu diangkat (prof LD) karena penderita ingin menjadi laki-laki murni, apakah tidak perlu diangkat organ kewanitaannya? Perlu dilakukan pemeriksaan hormonal (FSH-E2) Cek FSH, Estradiol

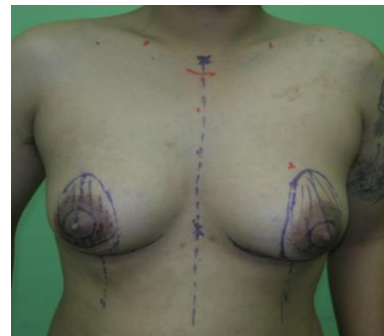
TATA LAKSANA KASUS

4 Februari 2010

Diskusi Uro, Obgyn, Radiologi, Jiwa dan Plastik: Laparoskopi dx dan Gonadal Excisional biopsy

23 Maret 2010

Telah dilakukan operasi mastektomy D/S + reduksi areola D/S, hysterektomi + SOS (Lap op), uretroplasty.



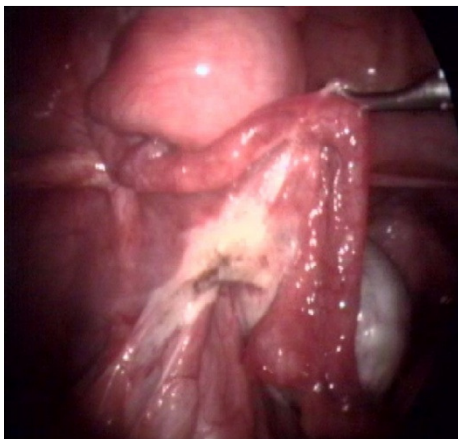
Gambar 1. Payudara sebelum dilakukan operasi



Gambar 2. Payudara setelah dilakukan operasi mastektomi D/S + Reduksi areola Mamae D/S



Gambar 3. Hipospadia penoscrotal + hipotrophi testis kanan + testis kiri (-)



Gambar 4. Pada laparосkopi, tampak uterus, ovarium, tuba kiri



Gambar 5. Jaringan uterus, tuba dan ovarium kiri setelah dilakukan histerektomi + SOS.

23 Juni 2010

Hasil pemeriksaan laboratorium : E2 : 21,5 pg/ml.
Testosterone : 213 ng/dl.

17 Januari 2011

Hasil pemeriksaan analisa sperma: Fruktosa 1.73 (N >13), Glukosidase 70,38 (N >50), Azoospermia

25 Januari 2011

Hasil pemeriksaan : FSH 33,39 mIU/ml

PEMBAHASAN

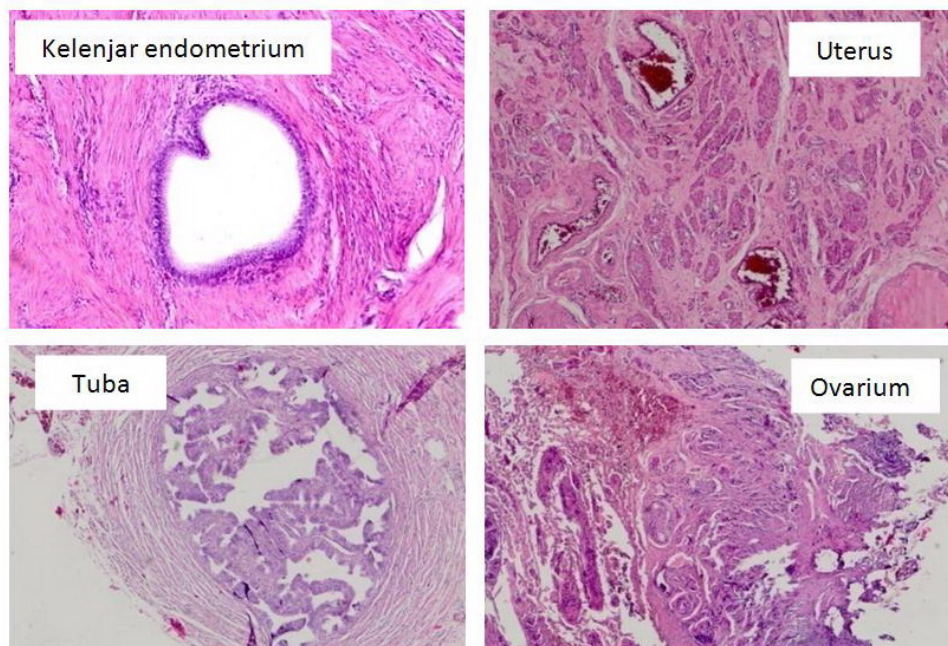
Proses terjadinya *hermaphrodite* sejati pada kasus

Pada kehamilan minggu ke-6 hingga 7, duktus paramesonephric (*Mullerian duct*) berkembang di dekat mesonephric duct. Jika testes berkembang dan

mensekresikan testosterone, maka mesonephric duct (*Wolffian duct*) meningkat ukurannya dan berdiferensiasi menjadi epididymis, vas deferens dan prostat. Suatu glikoprotein yang disekresikan dari sel Sertoli testikular yang dinamakan *anti-Mullerian hormone* (AMH) atau *Mullerian inhibiting substance* (MIS) menyebabkan regresi *Mullerian duct*. Jika testes tidak berkembang, maka mesonephric duct tidak berkembang dan pada akhirnya mengalami degenerasi, sedangkan duktus paramesonephric berproliferasi dan tuba fallopii, uterus dan bagian ketiga atas vagina berkembang. AMH yang diproduksi oleh sel Sertoli fetus bertanggung jawab terhadap regresi Mullerian duct dan merupakan anlage untuk uterus dan Fallopian tube selama diferensiasi seks jantan. Sebagai anggota dari *transforming growth factor-beta superfamily*, AMH mengirimkan sinyal melalui dua reseptor transmembran, yang reseptor tipe II (yang spesifik) dan tipe I, yang sama-sama dimiliki oleh bone morphogenetic protein family. Sel sertoli yang berkembang mulai mengeluarkan AMH selama 7-8 minggu dari perkembangan. Hormon gonad ini menyebabkan regresi system duktus paramesonephric (duktus Mullerian) ipsilateral dan terjadi involusi lengkap pada kehamilan 9-10 minggu.

Penegakan diagnosa *hermaphrodit* sejati

Empat kondisi dapat menciptakan ketidakjelasan jenis kelamin saat lahir: female pseudohermaphroditism (atau *virilized female*), *true hermaphroditism*, male pseudohermaphroditism (atau *undervirilized male*) dan *mixed gonadal dysgenesis*. Kriteria yang pertama adalah temuan fisik, termasuk simetri atau asimetri gonad, dan kriteria adanya pemarkah kromosom seks. Simetri gonad ditentukan oleh posisi satu gonad dibanding gonad lain, bergantung pada taraf perkembangan testis dan turunnya gonad ke scrotum selanjutnya. Karena defek biokimia mempengaruhi kedua gonad secara sama, asimetri terjadi pada kelainan kromosom tertentu, misalnya *mixed gonadal dysgenesis* atau *true hermaphroditism*, dimana ada *mosaicism* kromosom seks. Alokasi acak kromosom-kromosom berbeda ini pada tiap gonad primitif mengakibatkan perkembangan yang berbeda. Gonad yang pada pokoknya adalah testis turun ke scrotum dan gonad yang pada pokoknya adalah ovarium atau streak gonad tetap di dalam perut (intra-abdominal). Pada *virilized female*, kromosom X (kromatin) kedua atau yang tak teraktivasi dapat dideteksi dalam pemeriksaan *buccal smear*, sedangkan pada male pseudohermaphroditism atau pasien dengan *mixed gonadal dysgenesis*, kromatin kedua ini tidak ada. Pemarkah pendar (FISH) untuk mendeteksi lengan distal kromosom Y telah menggantikan analisis kromatin di banyak pusat penelitian dan di masa depan, PCR analysis dan Y-specific gene probes, seperti SRY, akan menjadi standar.



Gambar 6. Hasil PA: tampak jaringan fibromuscular pada potongan jaringan uterus dengan 1 dan 2 kelenjar, kesan endometrium rudimenter, tampak tuba tanpa kelainan tertentu, ganas (-). Ovarium dan Kista Lutein perdarahan dengan Folikel Cyst (-). Kesimpulan: Uterus yang rudimenter tanpa endometrium dengan ovarium dan tuba dalam batas normal.

Histerektomi dan oophorektomi

Pertimbangan utama dalam penanganan pasien ini adalah penetapan jender dan keputusannya bergantung pada peluang fertilitas maupun prognosis untuk anatomi dan fungsi seksual. Jika *phallus*-nya kecil, penetapan sebagai perempuan mungkin tepat, terlepas dari tipe gonadnya. Laparoskopi dan gonadektomi pria dilakukan secara optimal sebelum umur 6 pekan. Jika *phallus*-nya besar dan vaginanya juga berkembang dengan baik, maka keputusannya bergantung pada apakah fertilitas mungkin terjadi, dan keputusan harus diambil berdasarkan temuan laparoskopi atau laparotomi. Jika ada ovari, uterus dan tuba fallopii ada, maka besarkan bayi sebagai perempuan, karena telah ada laporan mengenai fertilitas. Jika *phallus*-nya besar dan testis normal ada pada scrotum, besarkan bayi sebagai pria dan angkat bagian ovari dari ovotestis. Jika kromosom Y ada pada gonad abnormal intra-abdominal, maka ovotestis bisa perlu diangkat untuk menghindari keganasan akhir dan kemudian besarkan bayi sebagai perempuan. Uterus diangkat hanya jika tidak ada hubungan dengan vagina.

Jadi pada penderita ini perlu dilakukan histerektomi dan oophorektomi.

Fertilitas

Jaringan ovari mempunyai histologi normal pada 77% gonad karena fertilitas dilaporkan pada para pasien ini. Sebaliknya, jaringan testis biasanya abnormal dan spermatogonia atau spermatogenesis tidak terlihat kecuali hanya testis saja yang ada pada scrotum, dimana 12% mempunyai spermatogenesis. Hasil pemeriksaan analisa sperma didapatkan azoospermia.

Aspek psikososial

Pengobatan individu dengan disorders of sex developments (DSDs) memerlukan masukan dari banyak disiplin. Meski pengobatan medis-bedah sangat penting, kualitas hidup pada dasarnya juga bergantung pada penanganan psikososial. Beberapa persoalan psikososial dan psikoseksual yang relevan dengan perawatan DSD, misalnya pengembangan identitas jender, manajemen informasi, aspek psikologis dari pembedahan, seksualitas dan penanganan gender

dysphoria dan gender reassignment (penetapan kembali jender).

KESIMPULAN

Tidak mudah untuk menegakkan diagnosa hermaphrodit sejati, terutama jika perubahan eksternal tidak jelas. Sehingga evaluasi diagnosa yang tepat sangat diperlukan untuk (1) menetapkan jenis kelamin genetik; (2) mengetahui lingkungan hormonal; (3) mengevaluasi anatomi dari genitalia internal dan eksternal dan gonad; dan (4) mengevaluasi jenis kelamin fenotipik dan psikologis. Saat spesialis dan orang tua setuju pada sex yang dibangun, genitalia dari sex yang berlawanan harus dikeluarkan.

Selain dari prosedur rekonstruksi pembedahan gonadal pada genitalia eksterna, wanita atau perempuan mungkin diindikasikan, sesuai dengan patologi yang didapatkan pada individu. Pengobatan individu dengan *hermaphrodite* sejati memerlukan masukan dari banyak disiplin. Meski pengobatan medis-bedah sangat penting, kualitas hidup pada dasarnya juga bergantung pada penanganan psikososial.

Beberapa persoalan psikososial dan psikoseksual yang relevan misalnya pengembangan identitas jender, manajemen informasi, aspek psikologis dari pembedahan, seksualitas dan penanganan gender dysphoria dan gender reassignment (penetapan kembali jender).

DAFTAR PUSTAKA

1. Zaporackaite I and Barauskas V . Congenital Genital Anomalies. Aspects of Diagnostics and Treatment. *Medicina*. 2003; 39: 105-213
2. Kettenis C. Psychosocial and Psychosexual Aspect of Disorder of Sex Development. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & metabolism*. 2010; 24: 325-334
3. Bidarkar SS and Hutson JM. Evaluation and Management of the Abnormal Gonad. *Seminar in Pediatric Surgery*. 2005; 14: 118-123
4. Hughes IA, Ahmed, Lee PA. Consensus Statement on Management of Intersex Disorder. *Journal of Pediatric Urology*. 2006; 2: 148-162
5. Hughes IA. Consequences of the ESPE/ LWPES Guidelines for Diagnosis and Treatment of Disorders of Sex Development. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2007; 21: 351-365
6. Hughes IA. Disorders of Sex Development: a New Definition and Classification. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2008; 22: 119-134
7. Lauber AB. Control of Sex Development. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010; 24: 163-186
8. Soder O. Sexual Dimorphism of Gonadal Development. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2007; 21: 381-391
9. Wunsch L, Schober JM. Imaging and Examination Strategies of Normal Male and Female Sex Development and Anatomy. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2007; 21: 367-379.