

## **PUBERTAS DAN MASALAHNYA**

**Rudy Susanto**

**Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNDIP / RSUP dr. Kariadi**

Kapan pubertas mulai ?

Perubahan yang terlihat pertama kali adalah :

- Penonjolan puting susu pada wanita (pada usia 11 - 11 tahun 6 bulan)
- Pembesaran testes (mulai pada usia 11 tahun - 11 tahun 6 bulan)

Umumnya pubertas dimulai pada usia yang hampir sama pada kedua jenis kelamin.

Stadium Pubertas pada wanita :

Buah dada	Stadium	rata-rata usia
(B)	1. Tidak teraba. jaringan mammae	
	2. Teraba jaringan mammae disekitar puting susu	11 tahun
	3. Sekitar jaringan mammae membesar, merupakan satu massa	12 tahun
	4. Areola menonjol pada saat buah dada istirahat	13 tahun
	5. Dewasa; tidak ada penonjolan areola	14 tahun

Rambut pubis

- (RP)
1. Tidak ada rambut
  2. Tumbuh rambut halus (tidak ada pigmentasi) pada labium mayor
  3. Rambut berpigmen meluas ke mons pubis
  4. Rambut menyebar kelateral tetapi tidak sampai ke paha atas
  5. Dewasa : rambut tumbuh pada bagian atas paha
  6. Meluas ke dinding abdomen

Menarche Rerata pada wanita Australia = 12.9 tahun

Timbul sesuai dengan B dan RP stadium 3 - 4

Sebagian besar terjadi pertumbuhan cepat dan lengkap saat menarche

Rata-rata wanita bertambah tinggi 5,5 cm sesudah menarche

Pertumbuhan cepat saat pubertas

Terjadi pada pubertas stadium 2-3

Biasanya pada usia 12 tahun

Ovulasi Pada tahun pertama atau dua periode menstruasi biasanya tidak ada ovulasi.

Dismenorrhoe lebih sering terjadi pada wanita yang ovulasi dibandingkan yang tidak ada ovulasi.

Stadium pubertas pada laki-laki :

Rambut pubis	Stadium	Rata-rata usia
	1. Tidak ada rambut	
	2. Tumbuh rambut halus pada pangkal penis	12 tahun
	3. Rambut berpigmentasi menyebar pada mons pubis	13 tahun
	4. Rambut menutupi segitiga pubis tetapi tidak sampai paha	14 tahun
	5. Rambut meluas sampai paha bagian atas	15 tahun
	6. Rambut pada garis tengah abdomen	16 tahun

### Volume testes

1. < 4 ml : prepubertas
2. > 4 ml : pubertas
3. 12 - 25 ml : dewasa

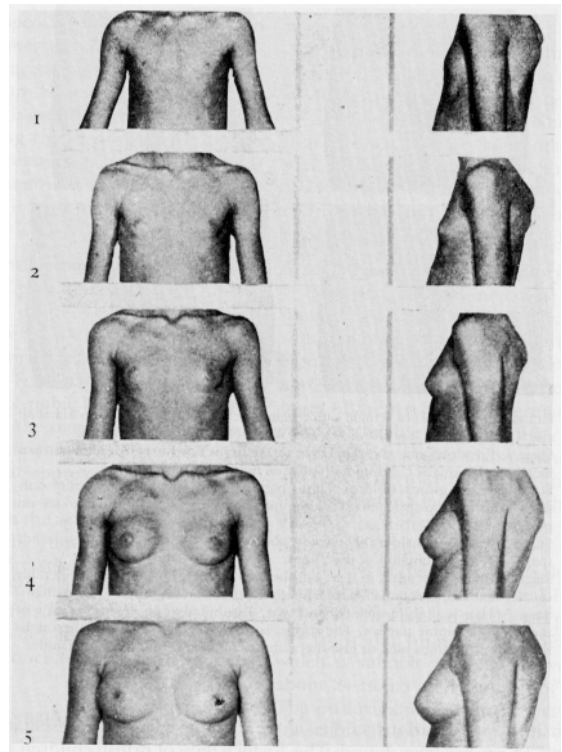
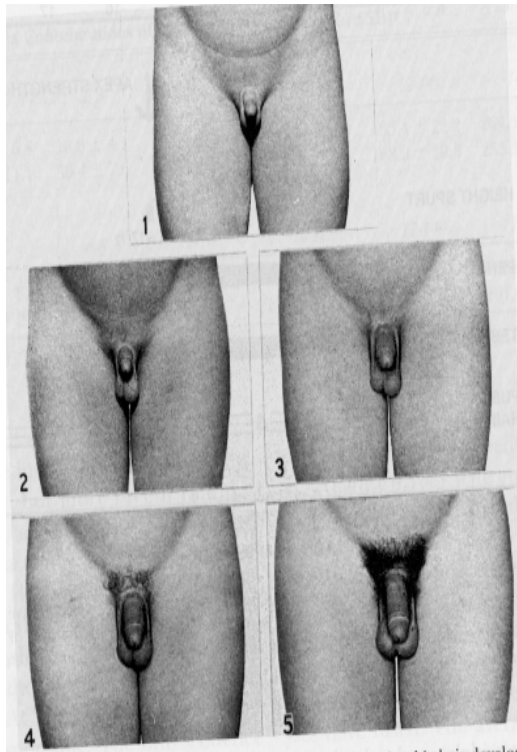
Ada sedikit perbedaan ukuran kanan dan kiri tidak berarti  
Bilamana perbedaanya mencolok, mungkin ada varicocele pada sisi yang kecil

### Produksi semen

Mimpi basah pertama kali sekitar usia tulang 13 tahun  
Urin pertama pagi hari mengandung sperma  
Jumlah sperma masih sedikit pada usia 18-19 tahun

### Tumbuh kejar pada pubertas :

- Terjadi pada pubertas stadium 4
- Rata-rata pada usia 14 tahun
- Pada stadium ini volume testes biasanya 10-12 ml.
- Tumbuh kejar pada anak laki-laki biasanya lebih lambat dibanding wanita



Gambar : Stadium pubertas pada laki-laki dan perempuan

Perubahan-perubahan endokrin :

1. Gonadotropin

Pada fetus, puncak sekresi LH kira-kira setelah 16-18 minggu kehamilan (hal ini tampak sebagai turunnya kadar testosteron).

Pada bayi (baik laki-laki maupun wanita) terjadi kenaikan kadar FSH dan LH.

Hal ini menggambarkan hilangnya efek supresi dari oestrogen ibu.

Kadar FSH dan LH mulai meningkat (sampai 3 x lipat) pada usia 10-11 tahun.

Pada permulaan LH meningkat pada malam hari.

Sekresi LH pulsatil.

Pada wanita, siklus menstruasi tidak teratur dengan puncak terendah terjadi pada 1-2 tahun sebelum mulai menstruasi. Puncak kenaikannya terjadi cepat sekali sebelum terjadinya permulaan menstruasi.

Ovulasi dirangsang oleh kadar FSH dan LH yang mencapai puncak tertinggi pada pertengahan siklus menstruasi.

Bila gonad rusak, kadar gonadotropin (khususnya FSH) meningkat. Kenaikan ini sebenarnya terjadi dalam keadaan normal, tetapi berlebihan.

Yang merangsang terjadinya kenaikan gonadotropin pada saat permulaan terjadinya pubertas tidak diketahui.

2. Steroid gonad. (oestrogen dan testosteron)

a. Terdapat hubungan linier antara rerata volume testes dan kadar testosteron serum selama pubertas. Testosteron diproduksi oleh sel Leydig.

Kadar testosteron tinggi pada fetus laki-laki saat minggu ke 12 - 16 dan juga antara hari ke 30 - 60 sesudah lahir.

b. Kadar oestradiol meningkat pada usia 10-11 tahun. Siklus menstruasi terjadi dan kadarnya terus meninggi sampai cukup untuk menginduksi "withdrawal bleeding". Kadar oestradiol juga tinggi pada tahun pertama kehidupan. Pada sebagian anak usia 1-2 tahun, hal ini dapat menginduksi membesarnya buah dada, disebut "premature thelarche" dan ini adalah proses yang fisiologis.

3. Hormon-hormon yang lain

a. Inhibin

Inhibin diproduksi oleh sel Sertoli, dan pada pituitari bekerja menghambat sekresi FSH.

Kadarnya meningkat selama pubertas.

b. Hormon pertumbuhan dan IGF-I

Sekresi hormon pertumbuhan dan IGF-I pada laki-laki mencapai puncak pada pubertas stadium 4, dan pada wanita pada stadium 2-3.

c. Androgen adrenal.

Kadar dehidroepiandrosterone sulfat serum (DHEA-S) mulai meningkat (adrenarche) pada wanita sekitar usia 5-6 tahun dan laki-laki sekitar usia 7-8 tahun. Pada beberapa anak, kenaikan ini cukup untuk dapat menyebabkan tumbuhnya rambut pubis. Hal ini disebut "premature pubarche" atau "premature adrenarche". Pengaturan adrenarche tidak diketahui. Kadar DHEA (merupakan prekursor dari DHEA-S) berfluktuasi sesuai dengan kadar kortisol, pengaruh ACTH tidak banyak, tetapi bila kemudian kadar DHEA-S meningkat bersama kenaikan usia, kadar kortisol tidak ikut meningkat. Regulator lain yang diduga juga terlibat adalah "hormon adrenarche".

## PROBLEMATIK PUBERTAS

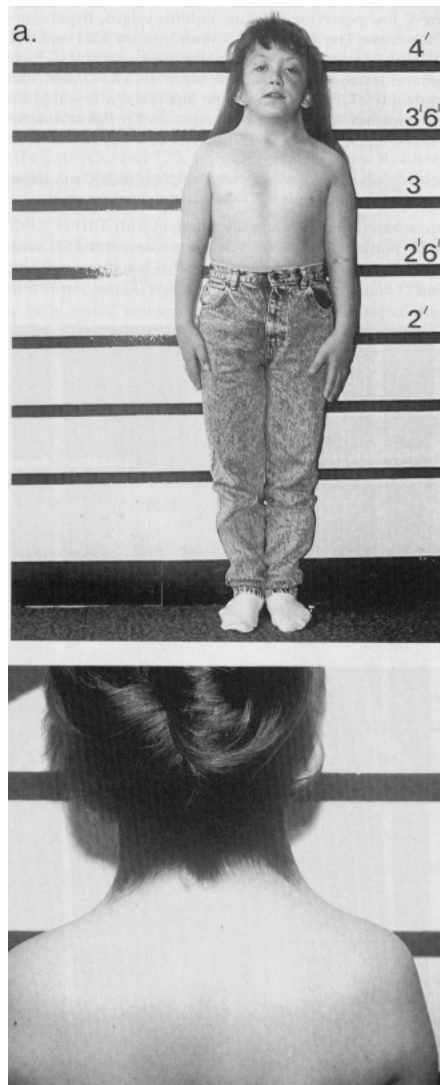
### 1. PUBERTAS TERLAMBAT.

Untuk memutuskan pubertas terlambat atau tidak dengan menggunakan baku rujukan umur rata-rata dengan beberapa variasi yang terjadi. Derajat perhatian penderita sangat mempengaruhi apa yang akan kita kerjakan.

#### a. "Familial delay"

Ini merupakan penyebab yang terbanyak. Tanyakan kapan ibu mendapatkan haid pertama. Dan kapan terjadi tumbuh kejar pada ayah. Bila ini sangat terlambat, maka harus diingat akan hal ini.

#### b. Sindrom Turner (karyotype 45 X0)



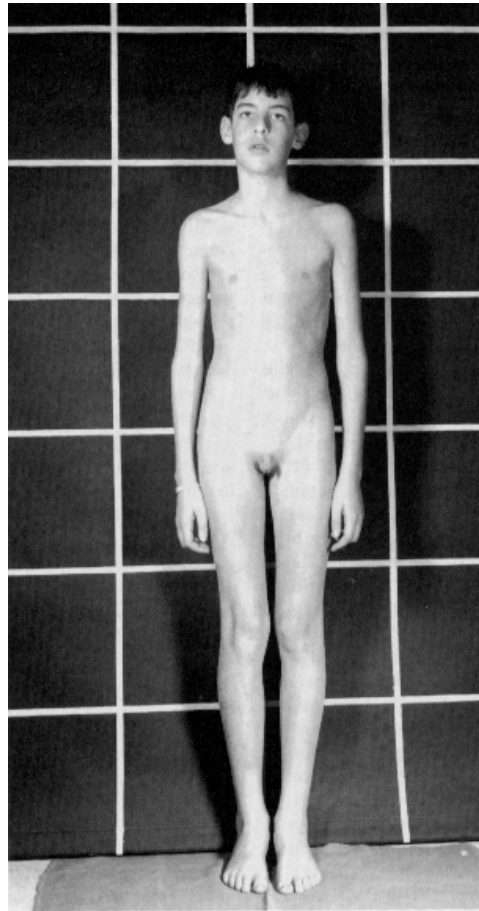
Hanya terjadi pada wanita, semuanya dengan perwakan pendek, beberapa dengan dismorfik. Gambaran umum adalah, kuku jari-jari hipoplastik, bentuk badan "kotak", lipatan epikantus, juling, arkus palatum letak tinggi, "webbing of neck", oedem pada tangan dan kaki, koartasio aorta, ginjal tapal kuda, disgenesis ovarium. Pengobatan

dengan oestrogen. Akhir-akhir ini digunakan juga hormon pertumbuhan. Tinggi akhir 130 - 148 cm.

**c. Kraniofaringioma dan Prolactinoma.**

**d. Sindrom Kallman**

Suatu kelainan familial dengan anosmia atau hyposmia yang berhubungan dengan defisiensi gonadotropin yang "isolated". Beberapa kasus dengan tuli. Selalu harus ditanyakan pembauan anak, bila memungkinkan dapat dilakukan tes. Mutasi genetik menyebabkan sindrom Kallman erat bila diidentifikasi dengan regio pseudoautosom dari kromosom X. Produk dari gen tampaknya merupakan faktor perekat. Neuron-neuron Gonadotropin releasing hormon dapat dicegah dari migrasi dari bulbus olfaktorius (dimana aslinya) di hipotalamus.



Gambar: Penderita dengan sindroma Kallman, perhatikan tanda pubertas belum muncul pada anak ini

**e. Penyakit kronik**

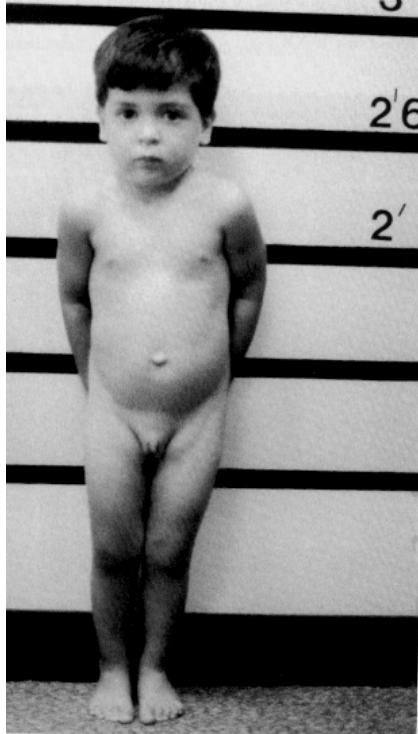
Banyak penyakit kronik, khususnya yang menyebabkan malnutrisi, memperlambat pubertas. Ingat penyakit Crohn.

**f. Anoreksia nervosa**

Umumnya pada wanita, ini menyebabkan kemunduran fisik. FSH dan LH kembali ke kadar prepubertas, menstruasi berhenti.

**g. Sindrom Klinefelter (47 XXY )**

Hanya pada anak laki-laki. Retardasi mental (tidak semua), tinggi dengan proporsi eunuchoid, ginekomastia, testes kecil dan keras volumenya tidak lebih dari 6 ml.



Gambar: Penderita dengan sindrom Klinefelter

**Pemeriksaan :**

1. Kromosom (semua anak wanita, laki-laki dengan gejala klinik sesuai sindrom Klinefelter).
2. FSH, LH (kadarnya tinggi pada penyakit gonad primer)
3. FBE, ESR (menyingkirkan penyakit Crohn)
4. Pemeriksaan fungsi Tiroid, Hormon pertumbuhan dengan stimulasi, Prolaktin.
5. Umur tulang dengan x foto, x foto kranium lateral.

**Pengobatan :**

1. Obati penyebabnya bila ditemukan
2. Tidak diperlukan pengobatan, pada sebagian besar kasus kelambatan familial.
3. Pengobatan pubertas terlambat diberikan pada laki-laki dengan rasa rendah diri yang berat.

Testosteron enanthate 125 mg/bulan im selama 3 - 6 bulan, memberikan hasil yang baik (aman, tetapi pada beberapa anak laki-laki menyebabkan retensi cairan).

4. Sangat sedikit anak wanita dengan kelambatan fisiologis yang membutuhkan pengobatan oestrogen. Untuk anak dengan sindrom Turner atau kelambatan karena penyebab organik, diberikan ethinyloestradiol, dimulai dengan dosis 5 ug/hari dan secara perlahan-lahan dosis ditingkatkan sampai 10-20  $\mu$ g/hari, diberikan pada hari 1 - 21

dihentikan sampai hari ke 28 dan ditambahkan Provera 5 mg/hari pada hari 12-21. Ini menyebabkan perdarahan vagina setiap bulan (biasanya dimulai pada hari ke 23-24).

## **2. PUBERTAS DINI**

### **Definisi :**

Pada wanita : buah dada dan rambut pubis timbul sebelum usia 8 tahun

Pada laki-laki : terjadi perubahan pubertas sebelum usia 9 tahun

Pubertas dini yang sebenarnya ( dengan kenaikan kadar gonadotropin) adalah kelainan sistim syaraf pusat. Beberapa anak dengan kelainan struktur bawaan pada susunan syaraf pusat, tumor otak dan hamartoma dapat terjadi pubertas dini. Radiasi otak dapat memperlambat timbulnya pubertas.

### **Gambaran klinik :**

1. Peningkatan pertumbuhan dan kematangan epifisis
2. Pada wanita: pembesaran kedua buah dada, peningkatan mukos vagina, mukosa vagina berwarna merah muda. Rambut pubis tumbuh belakangan. Menstruasi dapat terjadi sebelum keluarnya rambut pubis
3. Pada laki-laki : kedua testes membesar, penis membesar, ereksi,tumbuh rambut pubis, akne suara dalam, kelakuan agresif.
4. Gambaran yang berhubungan dengan penyebab : pigmentasi kulit dari sindrom McCune Albright, kenaikan tekanan intrakranial, dll.

### **Diagnosis banding :**

1. Prematur pubarche (hanya rambut pubis tumbuh dini lainnya tidak ada)
2. Prematur thelarche (hanya pembesaran buah dada, umur kira-kira 2 tahun)
3. Penyakit-penyakit yang menyebabkan virilisasi :
  - Hiperplasi Adrenal Kongenital
  - Tumor adrenal atau gonad
  - Pada wanita didapatkan pembesaran klitoris, pada laki-laki testis tidak membesar keduanya (pada Hiperplasi Adrenal Kongenital) atau hanya salah satu testis yang membesar pada tumor gonad
4. Testotoksikosis  
Ini bentuk familial dari pubertas dini, dimana FSH dan LH tidak meningkat. Primer terjadi hiperplasia sel Leydig. Beberapa peneliti melaporkan adanya gonadotropin yang biologis aktif tidak terdeteksi dengan pemeriksaan radioimmunoassay.

### **Pemeriksaan :**

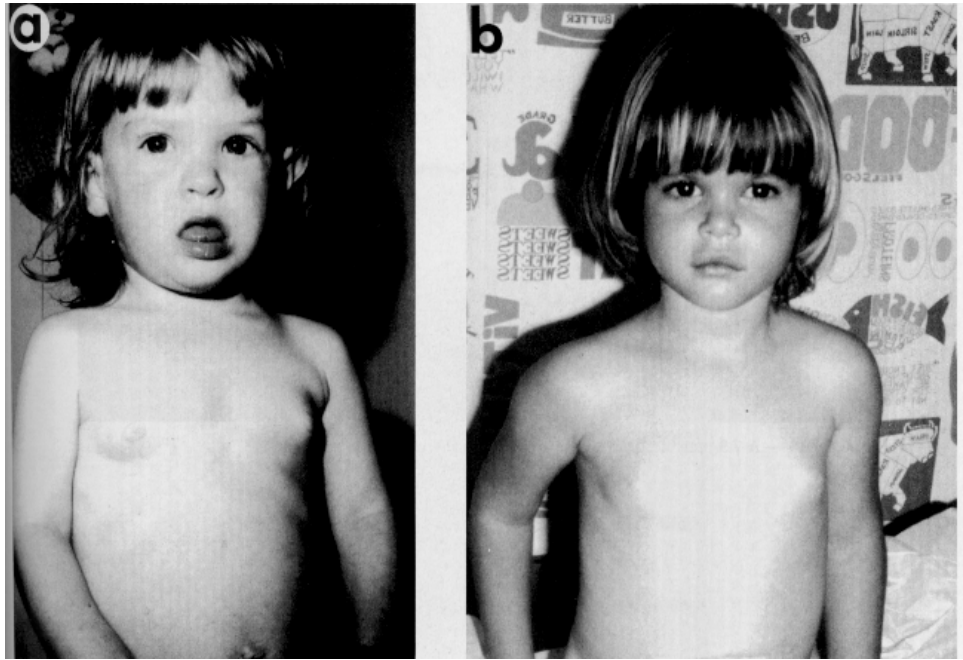
- Urin 24 jam untuk pemeriksaan FSH dan LH Yang paling tepat mengukur kadar steroid seks
- Pemeriksaan umur tulang
- MRI / Skaning kepala, bila gonadotropin meningkat (MRI lebih bagus untuk memeriksa sisterna supraseller).

### **Pengobatan untuk pubertas dini sebenarnya (tipe sentral)**

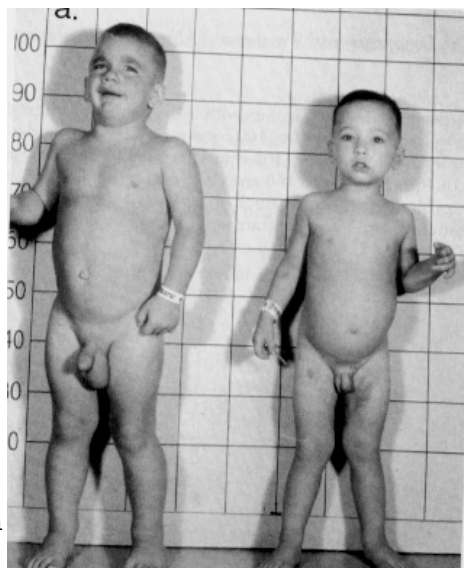
Hanya diberikan pengobatan bilamana berkembang cepat, atau bila diperlukan penekanan menstruasi.

1. Tidak diperlukan pengobatan
2. Medroxyprogesteron acetate (Depoprovera)
3. Cyproterone acetate
4. GnRH antagonis

Pubertas dini menyebabkan umur tulang meningkat secara cepat, sehingga mengurangi tinggi akhir. Dari semua pengobatan diatas, hanya GnRH antagonis yang dapat memperlambat progresifitas umur tulang, tetapi kadang kadang juga tidak mantap.



Gambar: Penderita wanita dengan pubertas dini, perhatikan munculnya tanda pubertas pada penderita ini.



Diajukan pada pertemuan

ama Semarang Tengah8

Gambar: Seorang anak laki-laki dengan pubertas dini (kiri), sebelah kanan seorang anak laki-laki normal yang seusia dengan penderita

## PROBLEM PUBERTAS YANG LAIN

### 1. Ginekomastia pubertas

Timbul pada 40% pubertas laki-laki normal selama pubertas. Kadang-kadang pada keadaan yang berat dibutuhkan tindakan operasi plastik (sub areoler mastektomi). Penyebabnya tidak diketahui. Harus dipikirkan sindrom Klinefelter.

Pada penelitian longitudinal pada anak-anak normal, menunjukkan tidak ada kelainan yang bermakna pada rasio oestrogen : testosteron pada saat didapatkan ginekomastia, tetapi dengan meninjau kembali sampel darah yang dikumpulkan 6 bulan sebelum timbulnya ginekomastia jelas menunjukkan kelainan pada rasio E : T.

### 2. Buah dada tidak simetris (pada wanita)

Bilamana buah dada tetap berbeda ukurannya sampai usia 16 tahun (pada wanita yang matur), maka tetap akan berbeda. Disini dibutuhkan operasi plastik.

### 3. Penis kecil

Periksalah ukuran panjang penis teregang, dan masukan data tersebut dalam grafik. Bila penis kecil tetapi testes besar dan rambut pubis tumbuh baik, anak ini mungkin mempunyai kelainan insensifitas terhadap androgen derajat ringan. Pengobatan dengan testosteron tidak akan membantu pada anak yang lebih tua, tetapi dapat memberikan dorongan moril pada anak yang lebih muda (coba berikan testosteron enanthate 125 mg/ bulan selama 3 kali).

Panjang penis pada tiap kelompok umur (Data dari penelitian di RSDK)

Kelompok Umur (th)	Jumlah sampel (n)	Panjang Penis		
		Mean	SD	Mean - 2,5 SD
1	108	3,1509	0,5468	1,7839
2	100	3,3950	0,5538	2,0105
3	43	3,4767	0,7234	1,6682
4	50	3,9840	0,6959	2,2443
5	44	4,0795	0,6900	2,3545
6	33	4,3303	0,6322	2,7498
7	55	4,4182	0,6650	2,7557
8	33	4,6667	0,6208	3,1147
9	31	4,8032	0,5891	3,3305
10	33	4,9091	0,5222	3,6036
11	31	5,0839	0,6619	3,4292
12	32	5,2813	1,1140	2,4963
13	30	6,7300	1,5814	2,7765

### 4. Akne vulgaris

Dapat diberikan tetrasiklin atau eritromisin dosis rendah (250 mg sehari 2 kali) selama beberapa bulan Clindamisin topikal juga bagus. Lotion asam retinoat diberikan topikal atau lebih bagus diberikan asam retinoat per oral dapat mengatasi beberapa keadaan akne yang resisten.

### 5. Hirsutisme ( pada wanita )

Bilamana distribusinya didaerah tengah (midline), mungkin disebabkan karena hiperandrogenisme.

Periksalah pembesaran klitoris dan lakukan pemeriksaan-pemeriksaan terhadap virilisasi pada wanita. Beberapa wanita mempunyai rambut yang berlebihan didaerah lengan bawah, tungkai bawah, punggung bawah dan pipi (tidak pada garis tengah). Hal ini bukan karena androgen dan penyebabnya tidak diketahui. Diazoxide (yang digunakan untuk pengobatan hiperinsulinisme) merangsang keluarnya rambut pada tempat yang sama. Hirsutisme sangat sulit diobati. Beberapa ahli endokrinologi menggunakan cyproterone acetat, tetapi karena ini merupakan anti androgen, dapat berpengaruh terhadap perkembangan normal genitalia laki-laki pada fetus. Sehingga cyproterone acetate hanya digunakan bila dengan kombinasi oestrogen untuk mencegah kehamilan. Spironolakton juga digunakan untuk mengobati hirsutisme. CPA dan spironolakton sama-sama efektif.

5. Saat pubertas adalah waktu meningkatnya frekuensi penyakit endokrin yang lain : tirotoksikosis, diabetes melitus, polikistik ovarii.

Diajukan pada pertemuan Remaja Sekolah Menengah Pertama Semarang Tengah