

# 147 Pubertas Prekoks

## 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 pubertas prekoks 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 poros hipotalamus-hipofisis-gonad.
2. Memahami perubahan hormonal pada masa pubertas.
3. Menegakkan diagnosis pubertas prekoks melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang.
4. Menatalaksana medis pubertas prekoks.

## Strategi pembelajaran

### Tujuan 1. Memahami poros hipotalamus-hipofisis-gonad.

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:***

- Hubungan poros hipotalamus-hipofisis-gonad.

### Tujuan 2. Memahami perubahan hormonal pada masa pubertas.

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini:

- *Interactive lecture.*
- *Journal reading and review.*
- *Video dan CAL.*

***Must to know key points*** (sedapat mungkin pilih *specific features, signs & symptoms*):

- Perubahan fisis pada anak lelaki dan wanita pada masa pubertas.
- Klasifikasi pubertas prekoks.

**Tujuan 3.** Menegakkan diagnosis pubertas prekoks melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, 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: faktor risiko atau turunan pada keluarga, gejala klinis yang relevan dengan pubertas prekoks.
- Pemeriksaan fisis berkaitan dengan pubertas prekoks.
- Pemeriksaan penunjang (laboratorium, pencitraan)

**Tujuan 4.** Menatalaksana medis pubertas prekoks.

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini:

- *Interactive lecture.*
- *Journal reading and review.*
- *Small group discussion.*
- *Video dan CAL.*
- *Bedside teaching.*
- Studi Kasus dan *Case Finding.*
- Praktek mandiri dengan pasien rawat jalan dan rawat inap.

***Must to know key points:***

1. Algoritme tata laksana pubertas prekoks
2. Berbagai macam terapi ajuvan hormonal antara lain :
  - Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonist
  - Medroksi Progesteron Asetat (MPA).
  - Siproteron Asetat
  - Ketokonazol
  - Testolakton
  - Spironolakton

## Persiapan Sesi

- Materi presentasi dalam program power point:
  - Pubertas prekoks
  - Slide
  - 1 : Pendahuluan
  - 2 : Definisi
  - 3 : Klasifikasi
  - 4 : Etiologi
  - 5 : Patogenesis
  - 6 : Pubertas prekoks
  - 11. Diagnosis
  - 12. Terapi
  - 13. Komplikasi dan pencegahan
  - 14. Algoritme
  - 15. Prognosis
  - 16. Kesimpulan
- Kasus : Pubertas prekoks
- Sarana dan Alat Bantu Latih :
  - Penuntun belajar (*learning guide*) terlampir
  - Tempat belajar (*training setting*): poliklinik, ruang kuliah.

## Kepustakaan

1. Rosenfield RL. Puberty in the female and its disorders. Dalam: Sperling MA, penyunting. Pediatric endocrinology, edisi ke-2. Philadelphia: Saunders, 2002; 455-518.
2. Ducharme JR. Forest MG. Normal pubertal development. Dalam: Bertrand J, Rappaport R, Sizonenkon PC, penyunting. Pediatric endocrinology, edisi ke-2. Baltimore: Williams, 1993; 372-86.
3. Styne DM. Puberty. Dalam: Greenspan FS. Basic and clinical endocrinology; edisi ke-3. San Fransisco: Lange, 1992; 519-40
4. Pathomvanich A, Merke DP, Chrousos GP. Early puberty:A Cautionary tale. J Pediatr 2000;105: 797-802.
5. Cavallo A. Assessment of variation of pubertal development. Dalam Baker RC, penyunting. Pediatric primary care ill- child care, edisi ke-2, Philadelphia: Lippincott William, 2001; 163-175
6. Delemarre-Van de Waal HA. Central regulation of human puberty. DeBoer-Nieuwkoop: vrije universiteit te Amsterdam, 1984. Disertasi.
7. Kakarla N, Bradshaw KD. Disorders of pubertal development: Precocious Puberty. Semin Reprod Med 2003; 21:339-351 (edisi on line) Diunduh dari: <http://www.medscape.com>
8. Brook CGD. Mechanism of puberty. Horm Res 1999;51(suppl3):52-4
9. Sizonenkoo PC. Precosius puberty. Dalam: Bertrand J, Rapaport R, Sizonenko PC, penyunting. Pediatric endocrinology, edisi ke-2. Baltimore: Williams, 1993; 387-403.
10. Roman R, Johnson MC, Codner E, Boric MA, Avila A, Cassoria F. Activating GNAS Gene metation in patient with premature thelarche. J Pediatr 2004;145:1-8. (Edisi on line). Diunduh dari: <http://home.mdconsult.com>.

11. Klein KO, Mericq V, Brown-Dawson J, Larmore KA, Cabezas P, Cortinez A. Estrogen level in girls with premature thelarche compared with normal prepubertal girls as determined by an ultrasensitive recombinant cell bioassay. *J Pediatr* 1999;134:1-5( Edisi on line). Diunduh dari: <http://home.mdconsult.com>.
12. Bridges NA, Brook CGD. Disorders of puberty. Dalam: Brook CGD, penyunting. *Clinical pediatric Endocrinology*, edisi ke-3. Oxford: Blackwell, 1995; 253-73.
13. Mills JL, Stolley PD, Davies J, Moshang T Jr. Premature Thelarche; natural history and etiologic investigation. *AmJ Dis Child* 1981;135:743-5.
14. Pasquino AM, Pucarelli I, Passeri F, dkk. Progression of premature thelarche to central precocious puberty. *J Pediatr*, 1995;126:11-4
15. Pasquino AM, Tebaldi L, Cioschi L, dkk. Premature thelarche: a follow-up study of 40 girls. *Arch Dis Child* 1985;60:1180-2.
16. Assin MS. Peranan hormon dalam proses tumbuh kembang anak dan remaja. Pidato Pengukuhan Penerimaan Jabatan Guru Besar Tetap dalam Ilmu Kesehatan Anak pada Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 9 Januari 1993.
17. Pescovitz OH, Henh KD, Barnes KM, Loriaux DL, Culter GB Jr. premature thelarche and central precocious puberty: the relationship between clinical presentation and the gonadotropin response to lutenizing hormone-releasing hormone. *J Clin Endocrinology Metabol* 1988; 67:474-9.
18. Saenz de Rodriguez Ca, Bongiovanni AM, conde de Borrego L. An epidemic of precocious development in Puerto Rican children. *J Pediatr* 1985;107:393-6.
19. Suranto A. Perjalanan alamiah telars premature di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RSCM. Jakarta: Universitas Indonesia, 1999. Thesis.
20. Lee PA. Disorders of puberty. Dalam: Lifshitz F, penyunting. *Pediatric endocrinology*. Edisi ke-3. New York: Marcell Dekker, 1996; 175-95.
21. Klein OK. Editorial: Precocious puberty: Who has it? Who should be treated? *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:1-6. (Edisi on line). Diunduh dari: <http://home.mdconsult.com>
22. Wheeler CE, Cawley EP, Gray HT. Gynecomastia: A review and an analysis of 160 cases. *Ann.intern Med* 1954;40:985-1001.
23. Braunstein GD. Pubertal gynecomastia. Dalam: Lifshitz F, penyunting. *Pediatric endocrinology*. Edisi ke-3. New York: Marcell Dekker, 1996;197-205.
24. Segu VB. Gynecomastia. *eMedicine* 2004;3:1-10.(edisi on line). Diunduh dari: <http://.emedicine.com>
25. Wilson JD, Foster DW. Abnormalities in estrogen metabolism. Dalam Larsen: Williams Textbook of Endocrinology. Edisi ke-10.2003:741-7.(Edisi on line). Diunduh dari: <http://home.mdconsult.com>
26. Mahoney CP. Adolescent gynecomastia: differential diagnosis and management. *Pediatr Clin Norht Am* 1990;37:1389-1401.
27. Templeman C, Hertweck SP. Breast disorders in the pediatric and adolescent patient. *Clin Obstet gynecol* 2000;27:1-14. (Edisi on line). Diunduh dari: <http://home.mdconsult.com>
28. Styne DM. Disorders of sexual differentiation and puberty in the male. Dalam: Sperling MA, penyunting. *Pediatric endocrinology*. Edisi ke-2. Philadelphia, 2002:565-628.
29. Lawrence SE, Faught KA, Vethamutu J, Lawson ML. Beneficial effects of raloxifene and tamoxifen in the treatment of pubertal gynecomastia. *J Pediatr* 2004;145:1-8. (Edisi on line). Diunduh dari: <http://home.mdconsult.com>

30. Pulungan AB, Delemarre-van de Wall HA. Management of growth disorders. *Paediatr Indones* 2002;42:225-38.
31. Lee Pa. Disorders of puberty. Dalam: Lifshitz F. penyunting. *Pediatric endocrinology*; edisi ke-3. New York: Marcel Dekker Inc. 1996: 175-93.

## **Kompetensi**

Memahami dan melakukan tata laksana pubertas prekoks.

## **Gambaran umum**

Pubertas merupakan suatu tahap dalam proses tumbuh kembang. Sebagai suatu tahapan fisiologis, pubertas yang terjadi akan diikuti kemampuan dalam bereproduksi. Pada laki-laki manifestasinya dalam bentuk spermatogenesis, sedangkan pada wanita berupa ovulasi. Perubahan fisis yang mencolok terjadi selama proses ini, diikuti perkembangan ciri-ciri seksual sekunder, perubahan dalam komposisi tubuh dan perubahan maturasi tulang yang cepat, diakhiri dengan penyatuan epifisis serta terbentuknya perawakan akhir dewasa. Perubahan fisis selama pubertas terjadi sekunder akibat perubahan endokrinologis yang berlangsung saat pubertas. Perubahan endokrinologis merupakan suatu tahap dari proses yang berlangsung sejak fetus dan berlanjut selama pubertas untuk pencapaian maturasi seksual yang lengkap dan fertilitas.

Di Amerika Serikat pubertas normal pada sebagian besar kasus berlangsung pada umur 8-13 tahun pada anak wanita, dan 9-14 tahun pada anak laki-laki. Usia saat terjadinya pubertas sangatlah bervariasi.

Pada anak wanita masa pubertas ditandai dengan perubahan adrenarke telarke yang berlangsung 1-2 tahun, lalu diikuti oleh menarke. Umumnya menarke muncul pada usia 12-14 tahun. Pada anak laki-laki tanda pertama pubertas biasanya adalah pertumbuhan testis, kemudian diikuti munculnya rambut pubis.

Banyak faktor yang dapat mempengaruhi awitan pubertas. Faktor-faktor yang mempengaruhi perkembangan pubertas antara lain etnik, sosial, psikologis, nutrisi, fisik dan penyakit kronis. Semua faktor di atas dapat mempengaruhi kecepatan proses tumbuh kembang pubertas.

Lebih kurang 2,5% dari seluruh populasi akan memulai pubertas di luar kisaran usia pubertas yang normal, sehingga perlu evaluasi apakah hal tersebut menunjukkan pubertas prekoks atau pubertas terlambat.

## **PUBERTAS PREKOKS**

Pubertas prekoks sulit diberi batasan karena bervariasinya awal masa pubertas normal. Awitan sebelum usia 8 tahun pada anak wanita atau 9 tahun pada anak pria dapat dianggap sebagai pubertas prekoks.

Pubertas merupakan masa transisi antara masa anak-anak dan masa dewasa yang dipengaruhi oleh berbagai faktor neuroendokrin, yaitu faktor-faktor yang mempengaruhi baik awitan maupun perkembangan masa pubertas. Pada masa ini terjadi perubahan-perubahan baik fisis maupun psikologis. Ukuran dan bentuk badan berubah dari ciri khas anak ke bentuk dewasa. Tinggi badan dan berat badan cepat meningkat dan tanda-tanda seksual sekunder mulai muncul. Organ-organ reproduksi berubah dari bentuk infantil menjadi bentuk dewasa. Perubahan fisis yang terjadi pada masa pubertas adalah akibat meningkatnya kadar hormon seks yang dihasilkan oleh gonad dan kelenjar adrenal.

## **PERUBAHAN HORMONAL PADA MASA PUBERTAS**

Sebelum pubertas, steroid gonad dalam jumlah yang kecil mampu menekan aktivasi hipotalamus dan hipofisis. Dengan awitan pubertas, gonadostat hipotalamus secara progresif menjadi kurang peka terhadap efek supresi steroid seks terhadap sekresi gonadotropin. Akibatnya kadar LH dan FSH meningkat yang selanjutnya akan menstimulasi gonad sehingga tercapai suatu homeostatik baru (gonadarke). Kira-kira 1-2 tahun sebelum awitan pubertas, terjadi sekresi LH dalam jumlah kecil saat tidur. Sekresi LH terjadi secara pulsatil dan diduga mencerminkan pelepasan LHRH hipotalamus endogen secara episodik. Dengan adanya sekresi LH nokturnal tersebut, diperkirakan awitan pubertas akan terjadi dalam waktu 1-2 tahun kemudian. Sekresi LH nokturnal tersebut secara pulsatil terus berlanjut, dan frekuensi serta amplitudonya terus meningkat saat gambaran klinis pubertas mulai terlihat.

Penurunan kepekaan hipotalamus dianggap penting dalam awitan pubertas. Pada saat wanita mengalami pubertas, terjadi peningkatan tajam produksi FSH mendahului peningkatan estradiol plasma. Sedangkan pada laki-laki produksi LH meningkat sebelum peningkatan tajam testosteron. Selama pubertas kadar LH bioaktif plasma jauh lebih meningkat dibanding LH imunoreaktif, maka terjadi perubahan kualitatif dan kuantitatif LH.

Pada pertengahan pubertas, sekresi LH secara pulsatil semakin nyata bahkan saat tidur. Sekresi gonadotropin secara pulsatil ini merupakan stimulasi awal terhadap maturasi gonad (gonadarke). Faktor yang mengaktivasi atau mengendalikan pilse generator LHRH belum diketahui.

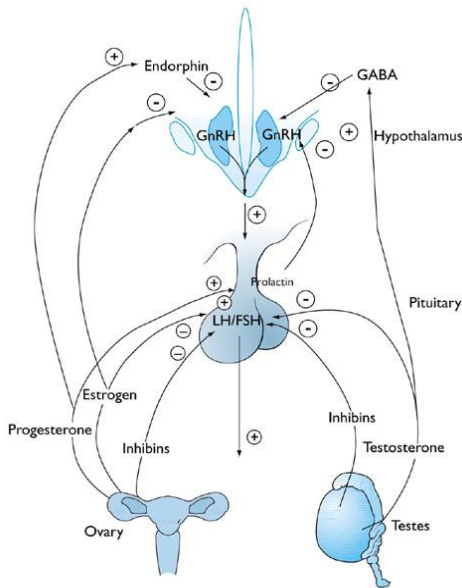
Selama masa remaja respon LH terhadap GnRH meningkat dengan cepat pada kedua jenis kelamin. Namun peningkatan FSH tidak sepesat kenaikan LH. FSH dan LH bekerja secara sinergis untuk menimbulkan perubahan-perubahan gonad pada pubertas.

Pada anak laki-laki LH menstimulasi sel Leydig untuk mensekresi testosteron, sedangkan FSH menstimulasi sel Sertoli memproduksi suatu peptida yang disebut inhibin yang pada gilirannya akan menimbulkan reaksi umpan balik dan menghambat estrogen FSH. Pada wanita FSH menstimulasi sel granulosa untuk menghasilkan estrogen dan folikel untuk mensekresi inhibin. Sementara itu LH muncul dan sedikit berperan sampai saat menarke dan menjadi pencetus timbulnya ovulasi, selanjutnya menstimulasi sel theca mensekresi androgen dan prekursorinya.

Pada wanita terjadi perubahan hormonal yang mencolok menjelang menarke berupa penurunan sensitivitas mekanisme umpan balik negatif hormon seks. FSH kurang ditekan oleh hormon seks, sehingga kadarnya akan meningkat. Meningkatnya kadar FSH akan merangsang ovarium sehingga folikel-folikel primer berkembang dan kadar estradiol meningkat. Perubahan status hormon ini akan tampak berupa munculnya tanda-tanda seks sekunder. Beberapa saat menjelang menarke, muncul mekanisme kontrol baru yaitu umpan balik positif dari estradiol terhadap hipofisis yang menghasilkan lonjakan LH. Lonjakan LH berkaitan dengan ovulasi. Bila tidak terjadi ovulasi kadar estradiol menurun, dan keadaan ini diikuti dengan perdarahan akibat deskuamasi endometrium, yang berupa haid pertama (menarke).

Pada anak laki-laki, peningkatan ukuran testis selama masa prepubertas dan pubertas disebabkan oleh perkembangan tubulus seminiferus di bawah pengaruh stimulasi FSH. Sekresi LH secara pulsatil menginduksi diferensiasi sel interstisial menjadi sel Leydig yang mensekresi testosteron dan pada gilirannya akan mempengaruhi umpan balik negatif terhadap sekresi FSH. Pada saat pubertas terjadi spermatogenesis akibat pengaruh stimulasi FSH dan testosteron yang dihasilkan oleh sel Leydig di bawah kontrol LH.

Di bawah ini adalah skema mekanisme umpan balik hormonal dan faktor-faktor yang mengaturnya pada masa pubertas :



Hormon GnRH sudah dijumpai di dalam hipotalamus mudigah yang berumur 10 minggu. Pada kehamilan 10-13 minggu diproduksi FSH dan LH yang mencapai puncaknya pada usia kehamilan 20 minggu, kemudian menurun kembali. Rendahnya kadar gonadotropin pada saat ini tidak dapat diterangkan hanya dengan adanya hipersensitivitas terhadap steroid, melainkan mungkin pula akibat faktor intrinsik penghambat susunan saraf pusat (CNS inhibitor) yang mempunyai mekanisme kerja menekan pulsasi GnRH.

Hipotalamus, hipofisis dan gonad telah aktif dan berinteraksi bertahun-tahun sebelum timbulnya ciri-ciri seks sekunder yang menyertai pubertas. Kadar FSH dan LH rendah, tapi masih dapat diukur sepanjang masa kanak-kanak dan perlahan-lahan meningkat selama pubertas.

Selama masa anak usia 4-10 tahun ditandai dengan rendahnya kadar gonatropin. Hal ini disebabkan oleh rendahnya respon hipofisis terhadap GnRH serta adanya penekanan maksimum hipotalamus (gonadostat). Saat yang tepat bermulanya tanda pubertas secara endokrinologis tidak dapat diketahui, tapi pada anak wanita umur 6-8 tahun yang pertama kali meningkat adalah hormon steroid DHEA (dehidro epiandrosteron). Kemudian FSH meningkat bersamaan, sedangkan estradiol (E2) dan LH tidak meningkat sampai usia 10-12 tahun.

Peningkatan sekresi GnRH yang diikuti oleh peningkatan respon hipofisis akan menyebabkan meningkatnya kadar gonadotropin. Hormon gonadotropin bertanggung jawab terhadap pertumbuhan folikel dan perkembangan ovarium serta peningkatan kadar steroidnya.

Pada pertengahan atau akhir masa remaja wanita terjadi proses siklik dan ovulasi. Berkembanglah suatu mekanisme umpan balik positif yang ditandai dengan peningkatan kadar LH pada pertengahan siklus menstruasi sebagai respon terhadap sekresi estrogen yang meningkat. Sebelum pertengahan masa remaja kemampuan estrogen untuk melepaskan LH ini tidak ditemukan.

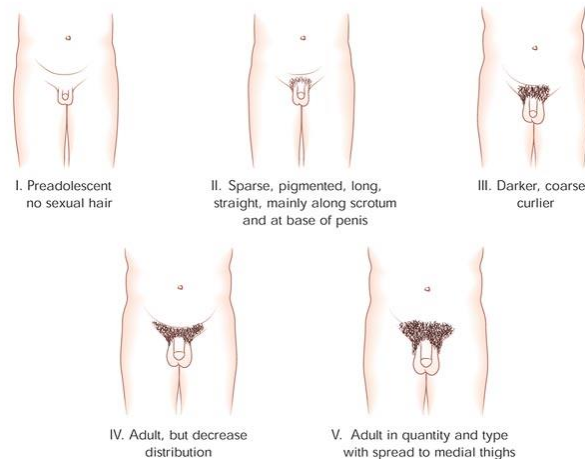
Androgen korteks adrenal juga berperan dalam proses pubertas (adrenarke). Kadar DHEA dan sulfatnya (DHEAS) mulai meningkat sebelum perubahan fisis pubertas yang paling dini. Peningkatan ini terjadi mendahului peningkatan gonadotropin, testosteron atau estradiol yaitu pada umur sekitar 6 tahun. Peningkatan lebih cepat pada anak wanita dibanding anak laki-laki.

Kadar hormon prolaktin pada anak laki-laki rendah selama masa kanak-kanak. Namun terdapat peningkatan kadar prolaktin nokturnal pada awal pubertas. Pada anak wanita kadar prolaktin mulai meningkat pada umur 14-15 tahun bersama dengan terjadinya peningkatan kadar estrogen plasma. Peran prolaktin selama masa pubertas belum diketahui.

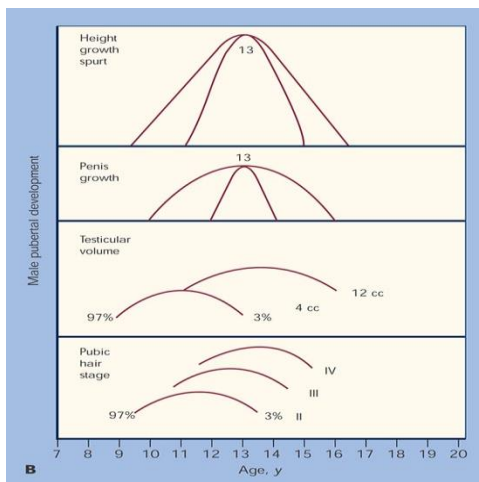
### PERUBAHAN FISIS ANAK LAKI-LAKI PADA MASA PUBERTAS

**Marshall dan Tanner** menyusun tahap perkembangan pubertas anak laki-laki seperti pada tabel di bawah ini :

TAHAPAN	GENITALIA	RAMBUT PUBIS
Tahap 1	Prepubertas; panjang testis <2,5 cm	Prepubertas; tidak ada rambut pubis
Tahap 2	Testis >2,5 cm dalam diameter panjang, skrotum menipis dan kemerahan	Jarang, sedikit pigmentasi agak ikal, terutama pada pangkal penis
Tahap 3	Pertumbuhan penis dalam, lebar dan panjang, serta pertumbuhannya yang lebih lanjut dari testis	Tebal, ikal, meluas hingga ke mons pubis
Tahap 4	Penis makin membesar, testis membesar dengan warna kulit skrotum yang makin gelap	Bentuk dewasa, tetapi belum meluas ke bagian tengah pubis
Tahap 5	Dewasa dalam bentuk dan ukuran	Bentuk dewasa, meluas ke bagian tengah pubis



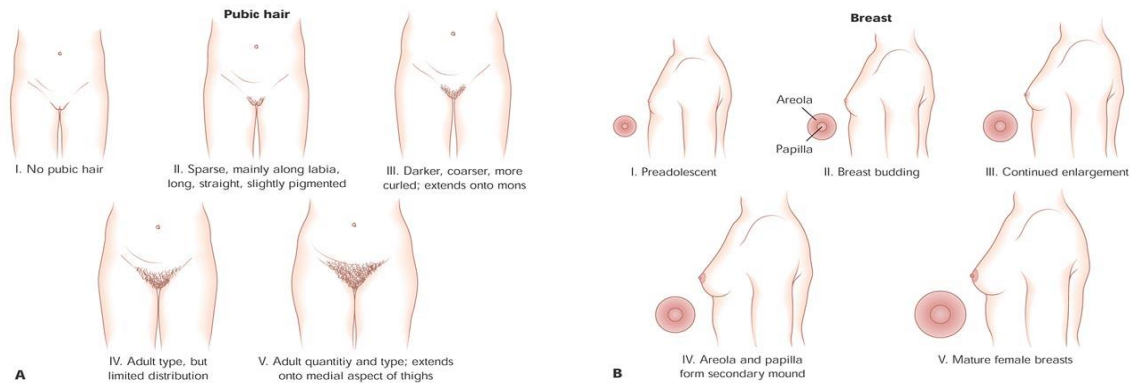
**Marshall dan Tanner** menyusun diagram urutan perubahan fisis laki-laki selama pubertas, seperti terlihat di bawah ini:





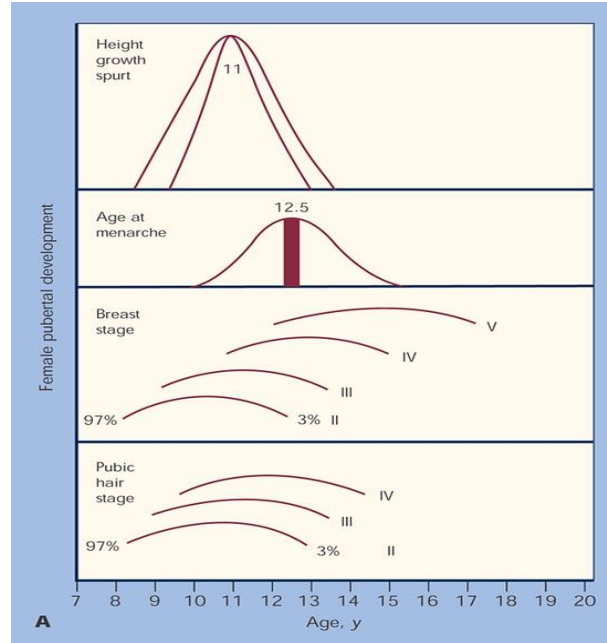
## PERUBAHAN FISIS ANAK WANITA PADA MASA PUBERTAS

TAHAPAN	PAYUDARA	RAMBUT PUBIS
Tahap 1 (prepubertas)	Hanya pertumbuhan papilla saja	Tidak ada rambut pubis
Tahap 2	Pertumbuhan payudara dan papilla; umur rata-rata 9,8 tahun	Jarang, panjang, pigmentasi terutama di sekitar labia mayora; umur rata-rata 10,5 tahun
Tahap 3	Pembengkakan tanpa ada hubungan antara payudara dan areola; umur rata-rata 9,8 th	Lebat, kasar, ikal meluas di atas mons; umur rata-rata 11,4 tahun
Tahap 4	Terbentuk tonjolan sekunder dari areola dan papilla diatas payudara; umur rata-rata 12,1 th	Bentuk rambut demon jumlahnya banyak, tetapi berkurang di mons; umur rata-rata 12,0 tahun
Tahap 5	Areola terbentuk kembali di tepi payudara; umur rata-rata 12,1 tahun	Bentuk dewasa, meluas dalam jumlah dan penyebarannya; umur rata-rata 13,7 tahun



Sangat penting untuk mengklasifikasikan perkembangan payudara dan rambut pubis secara terpisah untuk menentukan jika ada ketidaksesuaian antara kedua tahap. Perkembangan payudara terutama dikendalikan oleh sekresi estrogen ovarium. Sedangkan perkembangan rambut pubis distimulasi oleh sekresi androgen adrenal. Tahap perkembangan payudara pada wanita tidaklah berlaku absolut. Beberapa wanita dewasa tidak pernah mencapai tahap 4 dan beberapa wanita perkembangannya ada yang langsung dari tahap 3 ke 5. Perkembangan payudara unilateral masih normal pada awal pubertas dan mungkin menetap selama 6 bulan sebelum timbulnya tunas payudara yang lain.

**Marshall dan Tanner** menyusun diagram urutan perubahan fisis wanita selama pubertas, seperti terlihat di bawah ini :



### **Pacu Tumbuh dan Haid**

Pacu tumbuh pada anak wanita dimulai sekitar umur 9,5 tahun dan berakhir sekitar umur 14,5 tahun. Pada saat ini terjadi penambahan tinggi badan dengan cepat.

Umumnya menarke terjadi dalam 2 tahun sejak perkembangan payudara dengan rata-rata usia 12,8 tahun dan kisaran 10-16 tahun. Haid merupakan tahap akhir masa pubertas wanita. Dengan terjadinya haid periodik, maka akan berakhirilah pertumbuhan fisis pada wanita. Tinggi badan wanita tidak akan bertambah banyak lagi setelah haid berlangsung secara periodik.

### **Perubahan Susunan Tubuh dan Hubungan antara Pubertas, Tinggi Badan dan Usia Tulang**

Selain maturasi ciri-ciri seks sekunder, pubertas juga ditandai dengan perubahan yang dramatis dalam komposisi tubuh. Tubuh tanpa lemak yang terutama mencerminkan masa otot mulai meningkat selama awal pubertas, baik pada anak laki-laki maupun wanita. Pada anak wanita masa otot mencapai puncak pada saat menarke dan kemudian berkurang. Pada anak laki-laki tubuh tanpa lemak berlanjut berkembang selama pubertas, secara bermakna mencapai tahap yang lebih tinggi dibanding wanita. Masa lemak meningkat selama tahap akhir pubertas pada wanita; pada saat itu maturasi lengkap. Jumlah lemak dalam tubuh total pada wanita hampir 2 kali lipat.

Hormon pertumbuhan dan steroid seks berperan penting dalam meningkatkan laju pertumbuhan linier selama pubertas. Pertumbuhan cepat tinggi badan masa pubertas pada anak laki-laki dipengaruhi oleh hormon testosteron, sedangkan pada wanita dipengaruhi oleh hormon estron. Pada masa awal pubertas kedua hormon ini merangsang tinggi badan antara lain dengan cara meningkatkan nafsu makan dan aktivitas fisis.

Selama pubertas tinggi badan wanita rata-rata bertambah 25 cm dan anak laki-laki rata-rata 28 cm. Pacu tumbuh pada anak laki-laki terjadi menjelang akhir pubertas kira-kira 2 tahun lebih lambat dibanding pada anak wanita.

Hormon seks juga bersifat merangsang maturasi tulang, sehingga pada akhir pubertas pertumbuhan tulang terhenti. Ini dapat dilihat dengan menilai usia tulang dan sela-sela epifisis.

Kalau sela-sela ini sudah tertutup, maka pertumbuhan tinggi badan sudah terhenti. Jadi untuk menilai sejauh mana seorang anak atau remaja sudah tumbuh, maka perlu diperhitungkan : 1. tahap perkembangan seksual; 2. tinggi badan pada saat itu, dan 3. usia tulang.

## **PUBERTAS PREKOKS**

### **DEFINISI**

Pubertas prekoks ialah perkembangan ciri-ciri seks sekunder yang terjadi sebelum usia 8 tahun pada anak wanita atau sebelum usia 9 tahun pada seorang anak laki-laki. Batasan ini menjadi pedoman yang disepakati.

### **KLASIFIKASI**

**Sizonenko (1993)** membagi pubertas prekoks menjadi 3 golongan, yaitu : **pubertas prekoks sejati (sentral)**, **pseudopubertas prekoks** dan **pubertas prekoks parsial (tidak lengkap)**. Patologi pubertas sejati dan pseudopubertas prekoks harus dibedakan dari pubertas prekoks parsial.

Pubertas prekoks sejati selalu isoseksual dan melibatkan aktivasi poros gonad tidak matang dan tak terdapat aktivasi dari poros hipotalamus hipofisis gonad. Pada kelompok ini ciri-ciri seksual dapat berupa isoseksual atau heteroseksual.

Pubertas prekoks parsial terdiri dari **prematum adrenaerke**, **prematum telarke** dan *adolescent gynecomastia*. Beberapa penulis memasukkan prematum menarke kedalam kelompok ini.

**Styne** menyusun klasifikasi pubertas prekoks sebagai berikut :

#### **Complete isosexual precocious puberty (GnRH dependent)**

- Familial atau konstitusional
- Idiopatik
- Central nervous system disorders
- Following androgen exposure

#### **Incomplete precocious puberty**

##### **Males**

- Gonadotropin-secreting tumors
- Excessive androgen production
- Premature Leydig and germinal cell maturation

##### **Females**

- Ovarian cysts
- Estrogen-secreting neoplasm

#### **Sexual precocity due to gonadotropin or sex steroid exposure**

#### **Variation in pubertal development**

- Premature thelarche
- Premature menarche
- Premature pubarche
- Adolescent gynecomastia

### **ETIOLOGI**

**Pubertas prekoks sejati (komplit)** adalah yang disebabkan oleh aktivitas yang prematur dari poros hipotalamus-hipofisis. Sedangkan jika terdapat sekresi gonadotropin ektopik pada anak laki-laki atau terjadinya sekresi steroid seks autonom pada kedua jenis kelamin maka diagnosisnya adalah pubertas prekoks tidak lengkap.

Di bawah ini adalah etiologi pubertas prekoks sejati menurut **sizonenko** :

## **Etiologi pubertas prekoks**

### **Intracranial tumors**

Hypothalamus

Dysgerminoma

Astrocytoma

Ganglioneuroma

Craniopharyngioma

Infundibuloma

Cysts of the third ventricle

Ependymoma

Mammillary bodies and tuber cinereum

Hamartoma

Pineal gland region

Teratoma, dysgerminoma

Chorioepithelioma

Optic nerve

Glioma

Brain and cerebellum

Astrocytoma

Unknown origin

### **Congenital malformations**

Stenosis of the aqueduct of Sylvius

Hydrocephaly

Porencephaly

Microcephaly

Craniostenosis

### **Traumatic causes**

Perinatal

Accidental

### **Postinfectious causes**

Meningitis

Tuberculosis, bacterial

Encephalitis

Toxoplasmosis

Syphilis

### **Other diseases**

McCune-Albright syndrome

von Recklinghausen's neurofibromatosis

Tuberous sclerosis

Russel-Silver syndrome

Hypothyroidism

Late-treated congenital virilizing adrenal

Hyperplasia

Idiopathic epilepsy

### **Idiopathic**

Sporadic forms

Familial forms

### **III. 2. PUBERTAS PREKOKS SEJATI (ISOSEKSUAL)**

Pubertas prekoks sejati (isoseksual) dibagi menjadi 2 jenis yaitu **gonadotropin dependen** dan **gonadotropin independent**.

Pada pubertas prekoks sejati yang gonadotropin dependen terjadi aktivasi yang prematur dari *pulse generator* GnRH sehingga menginduksi peningkatan amplitudo dan mungkin juga frekuensi sekresi episodik LH dan FSH.

Pubertas prekoks sejati dapat diklasifikasikan menjadi 2 jenis tergantung ada tidaknya lesi neurologik yang ditemukan. Pubertas prekoks disebut **idiopatik** bila tidak ditemukan adanya lesi neurologik.

Perkembangan seksual prekoks terutama pada anak laki-laki memerlukan pemeriksaan yang cermat, karena angka kejadian lesi desak ruang pada susunan saraf pusat masih tinggi. Konsekuensinya pemeriksaan hormonal yang lengkap dan studi neuroradiologi perlu dilakukan setidak-tidaknya pada anak laki-laki.

Trauma kepala yang sering dicatat sebagai salah satu penyebab pubertas prekoks pada kedua jenis kelamin, tetapi mekanisme yang terlibat belum diketahui. **Sockalosky** melaporkan 7 kasus pubertas prekoks dari 33 anak prepubertas dengan riwayat cedera otak.

**Starceski** melaporkan terjadinya pubertas prekoks pada 4 pasien laki-laki yang menderita hamartoma hipotalamus.

#### **MANIFESTASI KLINIS**

Gambaran klinis pubertas prekoks sangat bervariasi. Penderita dapat melengkapi kematangan seksualnya dengan cepat atau lambat. Manifestasi klinis dapat menetap atau mengalami regresi dan nantinya berlanjut kembali.

Pada anak laki-laki terjadi pembesaran penis dan testis, munculnya rambut pubis, akne dan sering terjadi ereksi. Suara menjadi dalam dan pertumbuhan linier dipercepat. Spermatogenesis dapat terjadi pada usia 5-6 tahun dan juga emisi nokturnal. Biopsi menunjukkan adanya stimulasi seluruh elemen testis. Jika prekoksitasnya lengkap dapat ditemukan berbagai derajat spermatogenesis.

Pada anak wanita tanda pertama adalah perkembangan payudara, rambut pubis dapat timbul bersamaan tetapi lebih sering timbul kemudian. Siklus menstruasi awal dapat irregular dibanding pubertas normal. Menarke dapat diatasi dalam tahun pertama kehidupan. Siklus awal biasanya anovulasi, tetapi kehamilan telah dilaporkan pada usia 5,5 tahun.

Pada anak wanita dan laki-laki, tinggi dan berat badan serta maturasi tulang berlanjut. Peningkatan laju osifikasi menimbulkan penutupan awal epifisis, sehingga perawakan akhir menjadi kurang dari semestinya. Perkembangan mental biasanya sesuai dengan umur kronologinya.

#### **DIAGNOSIS**

Pada pubertas prekoks untuk sampai pada diagnosis akhir diperlukan suatu tatacara diagnostik sebagai berikut :

1. Riwayat perjalanan penyakit dari anamnesis dan pemeriksaan fisis yang terinci mengenai saat timbulnya pembesaran payudara, timbulnya rambut ketiak atau pubis, perdarahan vagina dan lain-lain. Adanya riwayat trauma, infeksi harus dicari. Pemakaian preparat hormon semasa janin dan anak-anak harus ditanyakan.
2. Evaluasi tinggi dan berat badan pada grafik pertumbuhan serta perkiraan tinggi badan dewasa.
3. Pencitraan
  - a. Kepala dan sela tursika
  - b. Usia tulang

4. Laboratorium
  - a. Darah tepi
  - b. Hormon dalam serum: FSH, LH, prolaktin, estrogen, TSH dan bila perlu T3 dan T4 (bila ada indikasi)
5. Sitologi vagina
6. Pemeriksaan ginekologis
7. Pemeriksaan saraf
8. Pemeriksaan-pemeriksaan berikut bila diperlukan:
  - a. CT Scan, pneumoensefalogram, arteriogram, EEG
  - b. Foto polos abdomen, IVP, USG adrenal dan gonad
  - c. Arteriografi adrenal
  - d. Laparoscopi
  - e. Eksplorasi

Upaya menemukan penyebab pubertas prekoks sangat penting dilakukan karena pengobatan tergantung dari kelainan yang mendasarinya.

### **PEMERIKSAAN ENDOKRINOLOGIS**

Kadar FSH dan LH plasma dapat meningkat dibandingkan dengan umur pasien. Pemeriksaan secara serial menunjukkan kadar normal dan meningkat berganti-ganti. Pengukuran ekskresi gonadotropin dengan cara pengumpulan urine dalam jangka waktu tertentu merupakan uji fungsi gonadotropin yang lebih peka dan akurat pada anak. Pada pubertas prekoks yang GnRH secara dependen seperti halnya pada pubertas normal terdapat peningkatan konsentrasi steroid seks gonad yang bersirkulasi.

Testosteron plasma pada anak laki-laki dan setriol (pada wanita) biasanya meningkat sesuai dengan stadium pubertas dan maturasi tulang. Plasma estradiol pada wanita biasanya 2-3 kali lebih tinggi dibanding pada anak prepubertas. Pada anak laki-laki testosteron plasma selalu meningkat dibanding steroid seks gonad yang bersirkulasi.

Kadar 17 kotesteroid urine dapat normal atau sedikit meningkat. Androgen adrenal, DHEA dan DHEAS normal dibanding dengan usia kronologis sebelum usia tulang kurang dari 7 tahun. *Plasma insulin like growth factor I(IGF-1)* meningkat dibanding dengan usia kronologisnya. Sedangkan sekresi hormon pertumbuhan pada malam hari meningkat.

### **PSEUDOPUBERTAS PREKOKS**

Pseudopubertas prekoks dibagi menjadi 2 jenis yaitu **pseudopubertas isoseksual** dan **pseudopubertas heteroseksual**. **Pseudopubertas isoseksual** ialah perkembangan pubertas seseorang anak yang masih sejalan dengan jenis kelaminnya. **Pseudopubertas prekoks heteroseksual** ialah perkembangan pubertas seseorang anak yang tidak sejalan dengan jenis kelaminnya. Sangatlah penting untuk menilai apakah perkembangan seseorang masih sejalan dengan jenis kelamin anak ataukah tidak sejalan.

### **ETIOLOGI**

Pseudopubertas prekoks disebabkan penyakit pada gonad atau kelenjar adrenal atau yang lebih jarang adalah adanya jaringan lain yang memproduksi.

**Sizonenko** menyusun etiologi pseudopubertas pada anak laki-laki dan wanita seperti tertera pada tabel di bawah ini :

### **Etiologi pseudopubertas prekoks pada anak laki-laki**

#### **Isosexual (virilization)**

Congenital virilizing adrenal hyperplasia  
Adrenal tumors  
Leydig cell tumors  
Teratoma  
Administration of androgens  
Gonadotropin-secreting tumors  
    Chorioepithelioma  
    Teratoma  
    Hepatoblastoma  
Leydig cell hyperplasia (familial testotoxicosis)  
Primary cortisol resistance (?)

#### **Heterosexual (feminization)**

Adrenal cortex tumors  
Administration of estrogens

#### **Partial pubertal precocity**

Premature adrenarche  
Premature gynecomastia

### **Etiologi pseudopubertas prekoks pada anak wanita**

#### **Isosexual (feminization)**

Ovarian tumors  
    Granulosa cell tumors  
Theca cell tumors  
    Arrhenoblastoma  
Ovarian cysts  
Adrenal cortex tumors  
Administration of estrogens  
HCG-secreting tumors

#### **Heterosexual (virilization)**

Congenital virilizing adrenal hyperplasia  
Adrenal cortex tumors  
Adrenal ectopic tissue in ovary  
Ovarian malignant tumors  
Administration of androgens  
Primary cortisol resistance (?)

#### **Partial pubertal precocity**

Premature adrenarche  
Premature thelarche

Pseudopubertas prekoks pada anak wanita dapat terjadi akibat sekresi estrogen ovarium atau adrenal, atau karena minum estrogen. Kista folikuler dapat mensekresi estrogen dan menyebabkan perkembangan payudara. Tumor yang mensekresi estrogen antara lain ialah tumor sel granulosa, gonadolastoma, tumor liposis dan karsinoma ovarium.

Paparan dengan estrogen dapat terjadi melalui diet, minum obat-obatan yang mengandung estrogen atau bahkan melalui kontak dengan kosmetik yang mengandung estrogen.

Pada anak laki-laki pseudopubertas prekoks dapat terjadi akibat sekresi autonom seks steroid atau melalui produksi HCG. Tumor yang mensekresi HCG antara lain ialah hepatoma atau

hepatoblastoma; teratoma atau korioepitelioma gonad, mediastinum, retroperitoma atau glandula pinealis dan germinoma glandula pinealis.

## **MANIFESTASI KLINIS**

### **Hiperplasia Adrenal Kongenital**

Pada anak laki-laki gejala klinis utama adalah perkembangan isoseksual dini. Dapat dijumpai pembesaran penis, skrotum, prostat, rambut pubis dan perubahan suara. Testis berukuran normal, sehingga tampak relatif lebih kecil dibanding penis yang membesar; Spermatogenesis tidak terjadi.

Pada anak wanita, hiperplasia adrenal kongenital menyebabkan maskulinisasi. Gejala klinis berupa pembesaran klitoris sehingga dapat menyerupai penis. Vagina dan uretra mempunyai muara bersama. Rambut pubis dan aksila tumbuh dini, timbul akne dan suara menyerupai laki-laki. Tidak terjadi perkembangan payudara dan menstruasi.

### **Tumor Adrenal**

Pada anak laki-laki dengan tumor adrenal dapat terjadi feminisasi akibat produksi estrogen yang berlebihan. Ginekomastia merupakan manifestasi awal yang muncul. Pertumbuhan dan perkembangan normal. Kadang-kadang disertai pula virilisasi berupa akne, pembesaran penis dan suara yang dalam. Testis tidak membesar. Ginekomastia dapat mengalami regresi setelah pengangkatan tumor dan setelah kadar hormon seks kembali normal.

Pada anak wanita tumor korteks adrenal yang mensekresi estrogen adalah adenoma, beberapa diantaranya juga menghasilkan androgen sehingga dapat timbul virilisasi. Di samping peningkatan kadar estrogen plasma dan urine biasanya terdapat peningkatan kadar 17 ketosteroid urine dan DHEAS plasma.

### **Tumor Testis**

Tumor sel Leydig lebih banyak terdapat pada orang dewasa, dan biasanya jinak. Gejala klinis berupa munculnya ciri-ciri seks sekunder pada umur sekitar 4-6 tahun. Tumor testis biasanya unilateral dan dapat diraba dengan mudah. Kadar 17 ketosteroid urine sedikit meningkat atau meningkat sedang, dan kadar testosteron meningkat. Kadar FSH dan LH mengalami supresi.

### **Tumor Ovarium**

Tumor ovarium sebagian besar mensintesis estrogen, namun adapula yang mensintesis androgen. Tumor sel granulosa thea dapat memberikan gejala klinis berupa pembesaran payudara, genitalia eksterna dan uterus. Menstruasi dapat terjadi namun tidak terdapat ovulasi. Biasanya rambut pubis tidak muncul kecuali yang mengalami virilisasi ringan. Pada pemeriksaan fisis dapat ditemukan masa pada bagian bawah abdomen. Tumor ovarium yang mensekresi androgen jarang ditemukan, gejala klinisnya berupa virilisasi.

## **PUBERTAS PREKOKS PARSIAL (TIDAK LENGKAP)**

Pubertas prekoks parsial meliputi perkembangan rambut pubis dan atau aksila yang prematur dan tersendiri disebut **prematur pubbarke (adrenarke)**; perkembangan payudara prematur dan tersendiri disebut **prematur menarke** dan kasus perkembangan pubertas yang normal pada anak laki-laki yaitu **gynekomastia**.



### **Pubarke prematur (adrenarke)**

Pubarke prematur secara klinis didefinisikan sebagai munculnya rambut pubis sebelum usia 8 tahun pada anak perempuan dan 9 tahun pada anak laki-laki tanpa disertai tanda-tanda seks sekunder lainnya. Munculnya rambut pubis tersendiri atau bersamaan dengan rambut aksila terutama pada anak perempuan dan dapat terjadi pada usia sedini 5 tahun. Keadaan ini 3 kali lebih sering dijumpai pada anak perempuan ketimbang anak laki-laki.

Mekanisme yang mendasari terjadinya pubarke prematur adalah terjadinya maturasi dini dari zona retikularis adrenal korteks yang menyebabkan peningkatan produksi androgen.

Dalam praktek sehari-hari hal ini bisa dijumpai sebagai hal yang fisiologis, namun ada beberapa keadaan yang harus disingkirkan seperti tumor atau hiperplasia adrenal. Anak dengan awitan virilisasi hiperplasia adrenal kongenital dapat menunjukkan gambaran klinis yang serupa.

Kadar DHEAS meningkat sedangkan testosteron masih berada dalam kisaran prepubertas.

Umur saat dijumpainya pubarke prematur sangatlah penting. Jika dijumpai pada masa bayi, selalu merupakan kelainan endokrin yang harus segera ditindak lanjuti yang sebaiknya langsung dirujuk ke spesialis anak konsultan endokrin. Kasus yang tanpa disertai tanda-tanda virilisasi ataupun gambaran *cushingoid*, hasil DHEAS sesuai kisaran nilai pubertas dan umur tulang tidak lebih dari 1 tahun dari umur kronologis bisa dianggap sebagai pubarke prematur idiopatik. Kasus seperti ini tidak diberikan pengobatan, namun harus dimonitor pertumbuhan, status pubertas, virilisasi dan gambaran *cushingoid* setiap 3-4 bulan.

### **Telars Prematur**

Telars prematur ialah pertumbuhan dini payudara tanpa disertai tanda seks sekunder lainnya pada anak perempuan berumur kurang dari 8 tahun.<sup>11,12</sup> Pada telars prematur perkembangan payudara dapat terjadi pada salah satu atau kedua payudara. Dalam klasifikasi pubertas prekoks oleh **Styne** telars prematur digolongkan sebagaivariasi perkembangan pubertas. Sedangkan **Sizonenko**, menggolongkannya sebagai pubertas prekoks parsial (inkomplet) yang harus dibedakan dengan pubertas prekoks sentral dan pubertas prekoks semu (pseudopubertas prekoks).

Telars prematur diduga disebabkan oleh adanya hipersensitivitas jaringan payudara terhadap kadar estrogen basal; mungkin juga telars prematur iatrogenik. **Bidlingmaier** dkk (dikutip dari **Ducharme**) melaporkan bahwa telars prematur mungkin disebabkan oleh sedikit peningkatan estrogen ovarium sebagai respons terhadap peningkatan kadar gonadotropin transien.

Awitan telars prematur biasanya terjadi pada umur 1-3 tahun. Prevalensi telars prematur tertinggi terjadi pada umur dua tahun pertama kehidupan. Pada telars prematur pertumbuhan linear biasanya tidak mengalami akselerasi dan usia tulang tidak maju. Selain itu pada telars prematur tidak terdapat tanda-tanda estrogenisasi yang dapat terlihat pada pemeriksaan apus vagina, dan pemeriksaan ultrasonografi pelvis yang tidak memperlihatkan pembesaran uterus.

Perjalanan alamiah telars prematur dapat mengalami regresi (mengecil), persisten, progresif tanpa disertai gejala lain hingga pasien memasuki usia pubertas, ataupun berkembang menjadi pubertas prekoks sentral. Beberapa studi tentang perjalanan alamiah telars prematur di luar negeri dan tentang konklusinya masih bervariasi. **Mills** dkk. Melaporkan bahwa dari 46 anak perempuan dengan telars prematur tak seorangpun yang mengalami gangguan perkembangan seks maupun fungsinya hingga periode 7 tahun, sehingga disimpulkan bahwa telars prematur bersifat jinak serta tak perlu dirujuk kepada ahli endokrinologi. Suatu studi retrospektif yang lebih lama memperlihatkan bahwa sebagian besar anak perempuan dengan telars prematur akan mengalami regresi ukuran payudaranya selama 6 bulan hingga 6 tahun setelah diagnosis ditegakkan. Pada 10% kasus, telars prematur akan menetap hingga memasuki usia pubertas. **Illicki** dkk. (dikutip dari

**Pucarelli**) dalam suatu pengamatan jangka panjang terhadap 68 anak perempuan dengan telars prematur melaporkan bahwa regresi payudara pada 44% kasus terjadi setelah hampir 3 tahun dan secara keseluruhan berkembang memasuki pubertas normal pada usia yang sesuai. Hanya sebagian kecil telars prematur yang berkembang menjadi pubertas prekoks sentral. **Pucarelli** dkk. melaporkan bahwa di Bagian Anak Universitas La Sapienza, Roma dari tahun 1975-1990 tercatat 100 kasus telars prematur. Selama pengamatan 2-6 tahun, ternyata 14 anak (14%) di antaranya berkembang menjadi pubertas prekoks sentral. **Pasquino** dkk. Mengamati 52 pasien telars prematur selama 10 tahun dan mendapatkan hasil sebagai berikut: 3 orang anak berkembang menjadi pubertas prekoks sentral, 9 orang hilang dari pengamatan, 40 orang selebihnya diikuti selama 2-8 tahun. Dari 40 anak tersebut, 20 orang di antaranya awitannya terjadi sebelum usia 2 tahun, 6 anak di antaranya telah ada saat lahir (*neonatal gynecomastia*), sedangkan 14 anak, awitannya terjadi setelah usia 2 tahun.

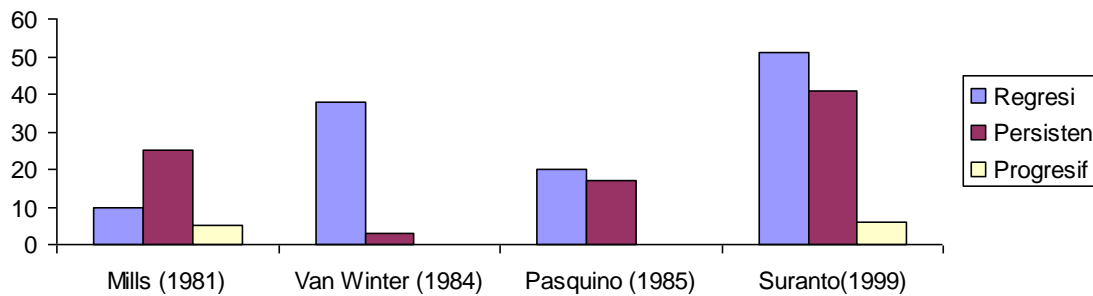
Walaupun angka kejadian telars prematur yang berkembang menjadi pubertas prekoks sangat kecil, namun dampak yang ditimbulkan oleh pubertas prekoks sentral sangat besar, meliputi aspek fisis, sosial, psikologis baik pada pasien maupun pada orangtua. Oleh sebab itu setiap pasien telars prematur perlu diamati secara berkala dan teratur kemungkinan berkembang menjadi pubertas prekoks sentral, sehingga deteksi dini dan terapi cepat dan adekuat dapat dilakukan.

Di Subbagian Endokrinologi Anak dan Remaja FKUI/RSCM dari tahun 1987-1991 tercatat bahwa dari sebanyak 682 kasus baru endokrin, 53 kasus di antaranya merupakan kasus telars prematur. Secara keseluruhan telars prematur merupakan 7,8% dari seluruh kasus baru endokrin.

Di Indonesia belum banyak laporan mengenai angka kejadian telars prematur. Sedangkan mengenai perjalanan alamiah telars prematur di Indonesia pernah dilaporkan oleh Suranto.

Istilah telars prematur pertama kali digunakan oleh **Wilkins** untuk merujuk suatu keadaan perkembangan payudara yang tersendiri (*isolated*) pada anak perempuan. Antara tahun 1945-1975 di Amerika Utara dilaporkan terdapat telars prematur sebanyak 205 kasus. Setelah tahun 1971 jumlah kasus yang dilaporkan cenderung menurun, kemungkinan disebabkan oleh timbulnya pengetahuan dan kesadaran bahwa kondisi ini secara klinis bersifat biasa dan jinak. **Mills** dkk (dikutip dari **Pescovtz**), melaporkan perjalanan alamiah dari 46 pasien telars prematur yang ditelitinya. Dari 46 kasus didapatkan 57% di antaranya telars prematur menetap selama pengamatan 3-5 tahun, 11% kasus mengalami progresivitas tanpa disertai gejala lain, dan 32% mengalami regresi. **Rogdriguez**<sup>19</sup> dkk (1981), melaporkan bahwa di Puerto Rico dari Januari 1976 hingga Agustus 1984 tercatat 482 kasus telars prematur pada suatu epidemi akibat mengkonsumsi makanan dan minuman berupa daging ayam, sapi, babi dan susu yang mengandung preparat estrogen. **Pasquino** dkk, (1990) melaporkan 48 kasus telars prematur di Minnesota dari tahun 1940 sampai 1984 dengan angka kejadian 21,2/100.000 orang per tahun. Dari 48 kasus telars prematur tersebut, 29 orang anak di antaranya berumur kurang dari 2 tahun.

Menurut Suranto, dari 60 kasus telars prematur, sebagian besar pasien (31/60) mengalami regresi, sebagian kecil (4/60) berkembang menjadi pubertas prekoks dan sisanya menetap. Selanjutnya keluaran telars prematur dari berbagai penulis dapat dilihat pada gambar di bawah ini :



Gambar.

Keluaran telars prematur dari beberapa penulis.

### Klasifikasi

Dalam klasifikasi pubertas prekoks oleh **Styne**, telars prematur digolongkan sebagai variasi perkembangan pubertas, seperti terlihat pada tabel di bawah ini:

Tabel. Klasifikasi pubertas prekoks menurut Styne.

---

#### Pubertas prekoks komplit (sentral)

- Konstitusional
- Idiopatik
- Kelainan susunan saraf pusat
- Hypotiroidisme berat
- Following androgen exposure*

#### Pubertas prekoks inkomplit

- Kista ovarium
- Estrogen secreting neoplams*

#### *Sexual precocity due to gonadotropin or sex steroid exposure*

#### Variasi perkembangan pubertas

- Telars prematur
  - Menars prematur
  - Pubars prematur
  - Adolescent gynecomastia*
- 

### Etiologi

Studi hormonal belum banyak membantu dalam menentukan etiologi telars prematur. Beberapa penulis menemukan bukti adanya pengaruh estrogen sedangkan yang lain tidak menemukannya. Kadar hormon gonadotropin yang normal dan meningkat telah dilaporkan. Estrogen eksogen juga telah dilaporkan sebagai penyebab timbulnya perkembangan seksual baik melalui ingesti, absorpsi melalui kulit atau kontak dengan lingkungan.

### Patogenesis

Patogenesis telars prematur masih kontroversial. Menurut beberapa penulis perkembangan payudara yang dini disebabkan oleh sensitivitas abnormal jaringan target terhadap sedikit estrogen fisiologis. Penulis lain menduga telars prematur disebabkan oleh produksi estrogen yang berlebihan secara autonom dari folikel ovarium yang mengalami transformasi kistik dan luteinisasi pada tahun pertama hingga ke-empat kehidupan. Selain itu telars prematur juga diduga dapat disebabkan oleh

peningkatan produksi estrogen dari prekursor adrenal. Pada beberapa anak perempuan *hormonal spurt* cukup untuk menginduksi perkembangan kelenjar payudara parsial dan juga maturasi derajat tertentu sel epitel vagina. Berdasarkan studi fungsi HHG belakangan ini, diduga bahwa pada pasien telars prematur mungkin terjadi peningkatan sekresi gonadotropin yang pada akhirnya akan meningkatkan produksi estrogen. Namun temuan ini belum dikonfirmasi oleh para ahli lain.

## **Diagnosis**

Umumnya para ahli sepakat bahwa umur kurang dari 8 tahun merupakan batasan diagnosis telars prematur. Saat awitan telars prematur sering terlihat pada umur antara 1-3 tahun.

Tujuan diagnosis dan pemantauan kasus telars prematur adalah untuk dapat membedakannya dengan pubertas prekoks sentral sedini mungkin karena tatalaksananya akan sangat jauh berbeda. Pada telars prematur tidak ditemukan adanya perkembangan tanda seks sekunder lain. Pada pasien telars prematur pertumbuhan linear tidak mengalami percepatan dan pemeriksaan radiologis usia tulang memperlihatkan hasil normal. Tidak terlihat adanya tanda-tanda estrogenisasi seperti tampak pada pemeriksaan sediaan apus vagina. Pada telars prematur tidak terjadi menstruasi. Pada pemeriksaan USG pelvis terlihat uterus yang tidak membesar. Pemeriksaan USG pelvis pada uterus prepubertal akan memperlihatkan rasio korpus banding serviks adalah 1:2.

Pemeriksaan hormonal pada telars prematur memperlihatkan kadar estradiol berada dalam tingkat prepubertal sesuai dengan usia pasien, namun kadang-kadang sedikit meningkat. Kadar FSH (*Follicle stimulating hormone*) basal dan LH (*luteinizing hormone*) biasanya normal, namun FSH mungkin agak meningkat. Terdapat respons FSH yang dominan (FSH dominan) terhadap uji stimulasi LHRH pada pasien telars prematur dibandingkan kelompok kontrol dengan umur yang sama. Sedangkan respons LH menunjukkan keadaan prepubertal. Uji stimulasi LHRH dengan pemberian 50 ug LHRH eksogen bolus intravena diikuti dengan pemeriksaan serum LH dan FSH dapat digunakan untuk menilai aktivitas poros HHG. Pada uji ini pasien telars prematur akan mensekresi LH dalam jumlah kecil dan relatif lebih banyak mensekresi FSH.

## **Terapi**

Tidak ada terapi khusus yang diperlukan pada telars prematur. Penjelasan terhadap orangtua bertujuan memberikan keyakinan bahwa telars prematur bersifat jinak dan tidak perlu khawatir terhadap perkembangan dan pertumbuhan anak selanjutnya. Yang lebih penting pada kasus telars prematur adalah pemantauan sedini mungkin kemungkinan terjadinya pubertas prekoks sentral yang dapat dilakukan baik secara klinis, laboratoris, maupun dengan pemeriksaan penunjang radiologis. Hal ini sangat penting agar terapi sedini mungkin dapat segera dilakukan pada pasien telars prematur yang berkembang menjadi pubertas prekoks sentral.

## **Prognosis**

Telars prematur merupakan suatu keadaan yang *self limited* dan jarang sekali menjadi pubertas prekoks sentral. Kebanyakan peneliti berpendapat bahwa telars prematur yang terjadi pada usia kurang dari 3 tahun mempunyai prognosis yang baik, karena payudara umumnya akan mengalami regresi spontan, sehingga disarankan untuk tidak melakukan pemeriksaan dan pengobatan yang tidak perlu. Regresi total dapat mencapai 70% kasus. Regresi dapat terjadi dalam beberapa bulan, tetapi dapat menetap sampai 5 tahun atau lebih hingga mencapai usia pubertas.

## **Prematur Menarke**

Terjadinya menstruasi saja tanpa disertai perkembangan seksual lain lebih jarang terjadi dibanding prematur menarke atau adrekarke.

**Heller dkk**, melaporkan kasus 4 wanita dengan perdarahan menstrual berulang tanpa tanda pubertas lain atau bukti adanya kelainan genitalia yang mendasarinya. Diduga kondisi ini berhubungan dengan peningkatan kepekaan endometrium terhadap estrogen. Telah dilaporkan pula adanya sekelompok wanita yang mengalami awal menstruasi pada saat berusia 1-9 tahun tanpa disertai tanda perkembangan seksual lain. Perkembangan pubertas normal dengan menstruasi yang normal dan terjadi pada usia pubertas yang normal. Penyebab kondisi ini belum dapat ditentukan.

Sebagian besar wanita hanya mendapat 1-3 episode perdarahan. Kadar gonadotropin plasma normal tapi kadar estradiol mungkin meningkat. Kadang-kadang dapat ditemui kista ovarium folikular pada pemeriksaan ultrasonografi. Penyebab terjadinya sekresi estrogen yang prematur, seperti tumor, granuloma, infeksi vagina dan serviks atau benda asing harus disingkirkan untuk mendiagnosisnya.

Prematur menarke sering terdapat pada sindroma McCune-Albright dan seringkali terjadi jika lesi tulang belum muncul. Pada kasus-kasus ini kista ovarium mungkin dapat dijumpai.

## **TERAPI**

Terapi pubertas prekoks walaupun secara teori mudah namun pada kenyataannya ternyata tidak sederhana. Jika penyebab serebral dari pubertas prekoks sejati berhasil dideteksi, pengobatan bedah saraf harus dipertimbangkan. Manakala penyebab yang dapat diobati tak dapat ditemukan, terapi diperlukan untuk mengendalikan efek fisik dan psikologis akibat perkembangan seksual yang dini.

Terapi pada pubertas prekoks bertujuan untuk menghilangkan penyebabnya. Pada sebagian besar kasus penyebabnya tidak dapat diketahui atau tidak dapat dihilangkan, sehingga pengobatannya bersifat simptomatis dan suportif saja. Tujuan pengobatan menurut Sutan Assin adalah sebagai berikut :

- a. Menanggihkan dan mengurangi kemajuan perkembangan seksual sampai umur yang sesuai (pubertas normal).
- b. Mencegah penutupan epifisis sebelum waktunya dan terjadinya manusia dewasa dengan perawakan pendek.
- c. Menghilangkan penyebab lainnya, misal tumor, infeksi, pemakaian hormon seks, dan lain-lain.
- d. Penanganan aspek psikologis dan sosial.

Pengobatan yang diberikan dapat berupa operatif, medikamentosa maupun suportif. Pengobatan pubertas prekoks tergantung pada mekanisme yang menyebabkannya.

### **Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonist**

Merupakan obat yang direkomendasikan untuk pengobatan pubertas prekoks sejati. GnRH agonist yang paling sering dipergunakan adalah leuprolide asetat yang diberikan secara intramuskuler dan diberikan setiap 4 minggu. Efek pengobatan akan tampak setelah 1 bulan dan kadar hormon seks steroid akan kembali ke keadaan prapubertal. Dalam periode ini masih mungkin terjadi periode *withdrawal*.

Pubertas dan paku tumbuh pubertas akan terhenti selanjutnya penutupan epifisis akan tertunda sehingga potensi tinggi akhirnya akan membaik. Pengobatan dianjurkan sampai umur pubertas normal.

### **Medroksi Progesteron Asetat (MPA)**

Medroksi Progesteron Asetat (MPA) telah dicoba untuk terapi pubertas prekoks selama tahun 60-an. Obat ini dapat mensupresi gonadotropin dan tidak memiliki efek estrogenik ataupun androgenik. MPA bekerja dengan cara menghambat proses sintesis steroid gonad. MPA

mengurangi sekresi gonadotropin dan memperkecil ukuran kelenjar payudara dan testis. MPA tidak berpengaruh terhadap pertumbuhan usia tulang.

Pada anak wanita MPA akan menghentikan perkembangan payudara dan menstruasi. Sedangkan pada anak laki-laki akan memperkecil ukuran testis dan mengurangi frekuensi ereksi serta mengubah tingkah laku yang agresif. Efek sindrom Cushing. Penggunaan jangka panjang waktu lama dapat menyebabkan supresi adrenal.

MPA dan restolakton juga telah digunakan untuk pengobatan pubertas prekoks pada sindroma McCune-Albright.

Dosis MPA adalah sebagai berikut :

Po : 100 mg/m<sup>3</sup>/hari

Im : 200-300 mg setiap 15 hari

100-200 mg setiap minggu

### **Siproteron Asetat**

Siproteron asetat bersifat androgen, selain itu juga menghambat sekresi FSH dan LH. Laporan akhir-akhir ini menunjukkan bahwa siproteron asetat memiliki efek kecil terhadap tinggi akhir pasien yang diobati.

Dosis siproteron asetat adalah :

Po : 70-150 mg/m<sup>2</sup>/hari

Im : 100-200 mg/m<sup>2</sup> setiap 14 dan 28 hari

### **Ketokonazol**

Akhir-akhir ini anti jamur ketokonazol digunakan untuk pengobatan pubertas prekoks. Turunan imidazol ini menghambat produksi androgen terutama melalui inhibisi tahapan C17 Iyase pada biosintesis testosteron. Ketokonazol cepat dan efektif untuk pengobatan pubertas prekoks dan kondisi lain yang ditandai dengan kelebihan androgen.

**Holland dkk**, melaporkan bahwa ketokonazol dan turunan imidazol dapat menginduksi terjadinya impotensi dan ginekomastia pada laki-laki. Hal ini mungkin terjadi akibat inhibisi langsung terhadap sintesis testosteron. Dosis ketokonazol ialah 30 µg/kg/hari po.

### **Testolakton**

Testolakton dapat menginhibisi enzim aromatase dan menghambat sintesis estrogen. Dosis yang dipakai ialah 20-40 ml/kg/hari.

### **Spirolakton**

Spirolakton merupakan anti androgen yang menghambat sintesis steroid seks. Dosis yang dipakai ialah 50-100 ml/hari/oral.

### **Konseling Psikologis**

Dukungan psikologis berguna untuk membantu pasien maupun orang tua dalam menghadapi kasus-kasus pubertas prekoks. Bentuk tubuh yang lebih besar menyebabkan timbulnya perhatian yang tak diinginkan pasien. Anak wanita dengan menstruasi yang prematur harus diberi informasi untuk mempersiapkan diri sebelum menarke dan dibimbing dalam melewati masa-masa sulit ini.

Hal lain yang perlu diperhatikan ialah kemungkinan terjadinya penyalahgunaan seksual. Oleh sebab itu perhatian khusus perlu diberikan. Anak laki-laki dengan kadar testosteron yang tinggi dapat bersifat agresif dan mungkin melakukan masturbasi di depan umum. Pada kasus-kasus ini konseling psikologis perlu dipertimbangkan.

## Contoh kasus

### STUDI KASUS: PUBERTAS PREKOKS

#### 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

Seorang anak lelaki, usia 7 tahun datang ke poliklinik Endokrinologi dengan keluhan sejak 1 tahun yang lalu timbul bulu dan jerawat di wajah, penis bertambah besar, masturbasi dan menggoda anak perempuan di sekitarnya. Tidak ada trauma kepala ataupun meningitis, maupun konsumsi obat-obat tertentu.

#### Penilaian

1. Apa yang harus segera anda lakukan untuk menilai keadaan bayi tersebut dan mengapa ?

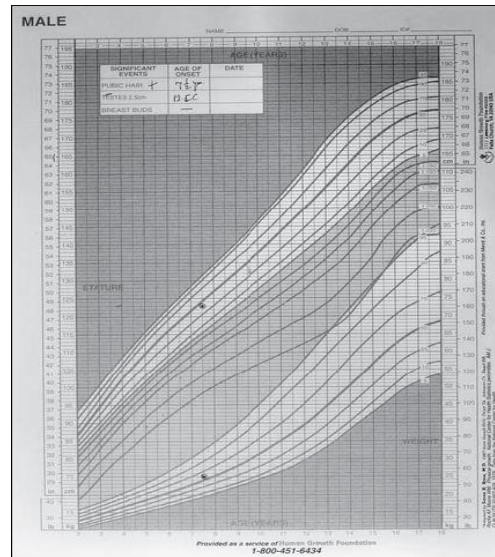
#### Diagnosis (identifikasi masalah/kebutuhan).

- Faktor risiko dan turunan dalam keluarga.
- Nilai keadaan klinis dan pemeriksaan fisis.
- Deteksi kelainan laboratorium dan pemeriksa radiologi: kadar testoterone, LH, FSH, estradiol, DHEA, hCG, bone age, USG testis, CT scan kepala.

#### Hasil penilaian yang ditemukan pada keadaan tersebut adalah:

Tinggi badan 123 cm (percentil 50), berat badan 25 kg (percentil 75). Tumbuh rambut hitam di atas bibir dan dahi, warna kehitaman di daerah aksila dan pubis, juga ada jerawat. Panjang penis 7,5 cm. Skotum hitam dan berugae. Volume testis masing-masing 12 ml, dan pada palpasi tidak ditemukan massa. Tidak ditemukan bercak kehitaman pada kulit. Tidak ditemukan jaringan mammae. Pada pemeriksaan fisis normal. Tidak ditemukan gangguan neurologi atau edema papil.

Pada pemeriksaan laboratorium ditemukan kadar testoterone 350 ng/dl, LH < 0,1 IU/L, FSH < 0,5 IU/L, estradiol 20 pg/mL, DHEA 100 ng/dl, hCG (-). Setelah pemberian 100 µg GnRH, LH meningkat menjadi 0,3 IU/L, dan FSH 1,0 IU/L. Usia tulang sesuai dengan anak usia 9 tahun, dan pada foto tulang tidak ditemukan polyostotic fibrous dysplasia. CT scan kepala normal, tidak ditemukan hidrosefalus ataupun massa. USG testis tidak ditemukan massa.



2. Berdasarkan pada temuan yang ada, apakah diagnosis yang paling mungkin pada anak tersebut dan telaah untuk mendiagnosisnya.

Jawaban:

**PUBERTAS PREKOKS GONADOTROPIN INDEPENDENT.**

Anak lelaki usia 7 tahun dengan pubertas prekoks. Diagnosis berdasarkan adanya bulu pubis, ukuran penis dan testis, skrotum yang telah berkembang, Tanner stage IV-V. Usia tulang lebih tua dibandingkan usia kronologis, tetapi perkembangan kematangan seksual lebih melanjut dibandingkan usia kronologis maupun usia tulang. Kadar testoteron sesuai kadar dewasa. Kadar DHEAS sesuai usianya dan tidak meningkat, diduga kenaikan produksi androgen berasal dari testisnya.

Kadar LH dan FSH rendah, setelah pemberian GnRH kenaikan tidak bermakna. Kadar hCG dalam sirkulasi tidak meningkat. Tidak dapat diterangkan penyebab sekresi testoteron yang lebih awal. Dari data tersebut kenaikan kadar testoteron berasal dari testis tanpa aktivasi dari sekresi gonadotropin oleh hipotalamus, dan hal ini mendukung pada pubertas prekoks gonadotropin independen. Kasus ini predomanan pada lelaki, dan sering bersifat familial. Kemungkinan untuk menderita pubertas prekoks pada keluarga tersebut berkisar 50%. Diagnosis pubertas prekoks gonadotropin – independen idiopatik setelah disingkirkan kemungkinan tumor pada adrenal maupun testis serta sekresi hCG ektopik.

3. Berdasarkan diagnosis, apakah rencana penatalaksanaan pada pasien ini ?

Jawaban:

Pemberian : Medroksi Progesteron Asetat (MPA)

Po : 100 mg/m<sup>3</sup>/hari

Im : 200-300 mg setiap 15 hari

100-200 mg setiap minggu

MPA :

- Menghambat proses sintesis steroid gonad.
- Mengurangi sekresi gonadotropin, memperkecil ukuran kelenjar payudara dan testis.
- Wanita : akan menghentikan perkembangan payudara dan menstruasi.



- Pria : akan memperkecil ukuran testis, mengurangi frekuensi ereksi serta mengubah tingkah laku yang agresif.

4. Salah satu diagnosis banding dari kasus tersebut diatas ?

Jawaban :

Diagnosis McCune Albright sindrom berdasarkan karakteristik dari pubertas prekoks gonadotropin-independen yang berhubungan dengan kista ovarium sekresi hormon, hiperpigmentasi, lesi kulit *café-au-lait* dan polyostotic fibrous dysplasia.

### **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 pubertas prekoks seperti yang telah disebutkan di atas yaitu :

1. Memahami poros hipotalamus-hipofisis-gonad.
2. Memahami perubahan hormonal pada masa pubertas.
3. Menegakkan diagnosis pubertas prekoks melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang.
4. Menatalaksana medis pubertas prekoks.
5. Mencegah, mendiagnosis, dan tata laksana gangguan fungsi reproduksi, gangguan fungsi hormonal, atau keduanya.

### **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 pubertas prekoks. 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 pubertas prekoks melalui 3 tahapan:
  1. Observasi prosedur yang dilakukan oleh instruktur
  2. Menjadi asisten instruktur
  3. Melaksanakan mandiri dibawah pengawasan langsung dari instruktur

Peserta didik dinyatakan kompeten untuk melaksanakan prosedur tatalaksana pubertas prekoks 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 salah satu jawaban yang benar:**

1. Salah satu gejala pubertas prekoks adalah:
  - a. Tinggi badan yang terlalu pendek untuk usianya
  - b. Tinggi badan yang terlalu tinggi untuk usianya
  - c. Bone age yang terlambat
  - d. Habitus yang terlalu gemuk
  - e. Habitus yang terlalu kurus
2. Hormon yang terutama berperan dalam proses pacu tumbuh di masa pubertas adalah:
  - a. GnRH
  - b. LH dan FSH
  - c. Hormon pertumbuhan dan seks steroid
  - d. Hormon pertumbuhan dan tiroid
  - e. Seks steroid dan insulin
3. Berikut ini sekuens perubahan fisis di masa pubertas remaja lelaki pada umumnya:
  - a. Pertumbuhan pubes-perkembangan genitalia-volume testis berkembang-pacu tumbuh.
  - b. Pacu tumbuh- perkembangan genitalia- pertumbuhan pubes- volume testis berkembang.
  - c. perkembangan genitalia- pertumbuhan pubes- pacu tumbuh- volume testis berkembang.
  - d. Volume testis berkembang- perkembangan genitalia- pertumbuhan pubes- pacu tumbuh.
  - e. Bukan salah satu di atas.
4. Berikut ini sekuens perubahan fisis di masa pubertas remaja perempuan pada umumnya:
  - a. Pertumbuhan payudara-menarke-pertumbuhan pubes-pacu tumbuh.
  - b. Pertumbuhan payudara-pacu tumbuh-pertumbuhan pubes-menarke
  - c. Menarke-pacu tumbuh-pertumbuhan payudara-pertumbuhan pubes.
  - d. Pertumbuhan pubes-menarke-pertumbuhan payudara-pacu tumbuh.
  - e. Bukan salah satu di atas.

Jawaban :  
1. B  
2. C  
3. D  
4. B

- **Kuesioner tengah**

**Terangkan dengan singkat :**

1. Perubahan fisik yang pertama kali terlihat pada pria dan wanita saat pubertas ?
2. Berapa bulan perbedaan waktu pematangan seksual antara pria dan wanita ?
3. Defenisi dari pubertas prekoks?
4. Indikator terbaik untuk menentukan usia biologis?

Jawab :

1. Tanda pubertas pertama pada pria adalah ukuran testis  $> 2,5$  cm dan perubahan dari skrotum. Sedangkan pada wanita terbentuknya *breast buds*.
2. Kurang lebih 6 bulan perbedaan timbulnya pematangan seksual antara pria dan wanita.
3. Pubertas prekoks adalah terjadinya pematangan seks sekunder sebelum usia 9 tahun pada pria dan sebelum usia 8 tahun pada wanita.
4. Indikator terbaik untuk menentukan usia biologis pada setiap individu adalah usia tulang (*bone age*).

**PENUNTUN BELAJAR (*Learning guide*)**

Lakukan penilaian kinerja pada setiap langkah / tugas dengan menggunakan skala penilaian di bawah ini:

<b>1</b>	<b>Perlu perbaikan</b>	Langkah atau tugas tidak dikerjakan secara benar, atau dalam urutan yang salah (bila diperlukan) atau diabaikan
<b>2</b>	<b>Cukup</b>	Langkah atau tugas dikerjakan secara benar, dalam urutan yang benar (bila diperlukan), tetapi belum dikerjakan secara lancar
<b>3</b>	<b>Baik</b>	Langkah atau tugas dikerjakan secara efisien dan dikerjakan dalam urutan yang benar (bila diperlukan)

Nama peserta didik	Tanggal
Nama pasien	No Rekam Medis

<b>PENUNTUN BELAJAR PUBERTAS PREKOKS</b>						
<b>No</b>	<b>Kegiatan / langkah klinik</b>	<b>Kesempatan ke</b>				
		<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
<b>I.</b>	<b>ANAMNESIS</b>					
1.	Siapa pasien dan keluarganya, perkenalkan diri, jelaskan maksud Anda.					
2.	Tanyakan keluhan utama (timbulnya timbul bulu dan jerawat di wajah, penis bertambah besar, masturbasi dan menggoda anak perempuan disekitarnya)					
	Sudah berapa lama timbulnya keluhan tersebut sampai dibawa ke dr/PKM/RS					
	Keluhan tersebut semakin bertambah?					
3.	Selain keluhan tersebut, keluhan lain apa? (sakit kepala, gangguan kesadaran, penglihatan ganda)					
4.	Riwayat keluarga dengan keluhan yang sama ?					
5.	Usia orang tua saat timbul pubertas?					
6.	Konsumsi obat-obatan tertentu?					
	Riwayat trauma kepala ?					
	Riwayat kejang ?					
	Riwayat operasi daerah kepala ?					
	Riwayat perkembangan ?					
	Prestasi di sekolah ?					
<b>II.</b>	<b>PEMERIKSAAN JASMANI</b>					
1.	Terangkan pada orangtua bahwa anaknya akan dilakukan pemeriksaan jasmani					
2.	Periksa antropometri : BB, TB/PB, LK, tinggi duduk					
3.	Periksa TB kedua orang tuanya					
4.	Lakukan penilaian keadaan umum: kesadaran					
5.	Periksa tanda vital: Frekuensi denyut jantung, TD, respirasi, suhu					
6.	Periksa kepala :					

	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Adakah trauma ?</li> <li>b. Adakah cacat bawaan?</li> <li>c. Jerawat ?</li> <li>d. Kumis</li> <li>e. Bulu rambut yang berlebihan</li> </ul>					
7.	Periksa aksila : bulu ?					
8.	Periksa dada: Perkembangan payudara <i>café-au-lait</i>					
9.	Periksa abdomen: inspeksi, palpasi, perkusi, auskultasi <i>café-au-lait</i> ?					
	Massa ?					
	Hepar : hepatomegali ?					
	Lien : splenomegali ?					
10.	Periksa genitalia wanita : Bulu ? Perdarahan ? Kelainan ? Tentukan status genitalianya					
11.	Periksa genitalia pria :					
	Volume testis, ukuran penis, warna scotum, ruggae, bulu? Kelainan ? Tentukan status genitalianya					
12.	Membuat grafik pertumbuhan dan perkiraan tinggi dewasanya					
	Tentukan <i>target heigh</i> Tentukan <i>mid parental height</i>					
13.	Tentukan status pubertasnya					
	Pria : A P G					
	Wanita : A P M					
	Gambar genitalia luar bila ada kelainan					
<b>III. PEMERIKSAAN LABORATORIUM</b>						
1.	Pemeriksaan darah tepi					
2.	Hormon dalam serum : FSH, LH, prolaktin, estrogen, testosteron					
	Pemeriksaan-pemeriksaan bila ada indikasi : DHEA, hCG TSH dan bila perlu T3 dan T4 (bila ada indikasi)					
3.	Pencitraan : Kepala dan sela tursika					
	Usia tulang					
4.	Pemeriksaan-pemeriksaan berikut bila diperlukan :					
	Foto polos abdomen					
	USG adrenal dan gonad					
	CT Scan					
	EEG					
	Laparoskopi					
	Eksplorasi					

<b>IV</b>	<b>DIAGNOSIS</b>					
	Pubertas prekoks					
	a. Gonadotropin independen					
	b. Idiopatik					
<b>V</b>	<b>TATALAKSANA</b>					
1.	Tujuan pengobatan : a. Menangguhkan dan mengurangi kemajuan perkembangan seksual sampai umur yang sesuai (pubertas normal). b. Mencegah penutupan epifisis sebelum waktunya dan terjadinya manusia dewasa dengan perawakan pendek. c. Menghilangkan penyebab lainnya, misal tumor, infeksi, pemakaian hormon seks, dan lain-lain. d. Penanganan aspek psikologis dan sosial.					
2.	Medroksi Progesteron Asetat (MPA) Po : 100 mg/m <sup>3</sup> /hari Im : 200-300 mg setiap 15 hari 100-200 mg setiap minggu MPA : Menghambat proses sintesis steroid gonad. Mengurangi sekresi gonadotropin dan memperkecil ukuran kelenjar payudara dan testis. Wanita : akan menghentikan perkembangan payudara dan menstruasi. Pria : akan memperkecil ukuran testis, mengurangi frekuensi ereksi serta mengubah tingkah laku yang agresif.					
<b>VI.</b>	<b>PENCEGAHAN</b>					
	a. Menangguhkan dan mengurangi kemajuan perkembangan seksual sampai umur yang sesuai (pubertas normal). b. Mencegah penutupan epifisis sebelum waktunya dan terjadinya manusia dewasa dengan perawakan pendek.					

## 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

✓	<b>Memuaskan</b>	Langkah/ tugas dikerjakan sesuai dengan prosedur standar atau penuntun
✗	<b>Tidak memuaskan</b>	Tidak mampu untuk mengerjakan langkah/ tugas sesuai dengan prosedur standar atau penuntun
T/D	<b>Tidak diamati</b>	Langkah, tugas atau ketrampilan tidak dilakukan oleh peserta latih selama penilaian oleh pelatih

Nama peserta didik	Tanggal
Nama pasien	No Rekam Medis

DAFTAR TILIK PUBERTAS PREKOKS				
No.	Langkah / kegiatan yang dinilai	Hasil penilaian		
		Memuaskan	Tidak memuaskan	Tidak diamati
<b>I. ANAMNESIS</b>				
1.	Sikap profesionalisme: – Menunjukkan penghargaan – Empati – Kasih sayang – Menumbuhkan kepercayaan – Peka terhadap kenyamanan pasien – Memahami bahasa tubuh			
2.	Menarik kesimpulan mengenai timbulnya pubertas prekoks			
3.	Mencari gejala lain/diagnosis banding pubertas prekoks			
4.	Mencari kemungkinan penyebab pubertas prekoks.			
5.	Mencari keadaan/kondisi yang memperberat pubertas prekoks			
<b>II. PEMERIKSAAN JASMANI</b>				
1.	Sikap profesionalisme: – Menunjukkan penghargaan – Empati – Kasih sayang – Menumbuhkan kepercayaan – Peka terhadap kenyamanan pasien – Memahami bahasa tubuh			
2.	Menentukan kesan dismorfik			

3.	Menentukan kesadaran			
4.	Penilaian tanda vital			
5.	Penilaian status pubertas			
6.	Penilaian antropometri			
7.	Penilaian grafik pertumbuhan dan potensi tinggi akhir.			
8.	Pemeriksaan kepala			
9.	Pemeriksaan leher			
10.	Pemeriksaan dada			
11.	Pemeriksaan abdomen			
12.	Pemeriksaan ekstremitas			
<b>III.</b>	<b>USULAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM</b>			
	Ketrampilan dalam memilih rencana pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis dan etiologi.			
<b>IV.</b>	<b>DIAGNOSIS</b>			
	Ketrampilan dalam memberikan argumen dari diagnosis kerja yang ditegakkan.			
<b>V.</b>	<b>TATALAKSANA PENGELOLAAN</b>			
1.	Menegakkan diagnosis dini pubertas prekoks			
2.	Tatalaksana dini pubertas prekoks atas pertimbangan klinis, ekonomi, sosial, budaya, serta nilai yang dianut pasien, pilihan pasien, dan efek samping			
3.	Memantau paska terapi			
<b>VI.</b>	<b>PENCEGAHAN</b>			
	Menerangkan kepada keluarga pasien untuk mengantisipasi dampak komplikasi yang terjadi akibat pubertas prekoks apabila tidak dideteksi dan terapi dini.			

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

**Tanda tangan peserta didik**

**PRESENTASI:**

- Power points
- Lampiran (skor, dan lain-lain)

( Nama jelas )

<b>Kotak komentar</b>
-----------------------