

**BUKU PENDIDIKAN
KEDOKTERAN BERKELANJUTAN
Common Child Health Problems in Daily Practice**

Penyunting:

Lily Irsa

Siska Mayasari Lubis

Yunnie Trisnawati

Kata Pengantar

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Alhamdulillah dengan penuh rasa syukur kehadiran Allah, Buku Pendidikan kedokteran Berkelanjutan Departemen Ilmu Kesehatan Anak dapat diselesaikan dengan baik. Kami mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua yang sudah memberikan kontribusi besar terhadap materi isi buku ini dan juga kepada semua pihak yang sudah meluangkan waktu bekerja bersama untuk menyelesaikan buku ini.

Kami menyadari bahwa dalam pembuatan buku ini masih terdapat banyak kekurangan, namun kami selalu berupaya memperbaiki diri untuk menjadi lebih baik lagi ke depannya, karena kesempurnaan hanya milik Allah. Harapan kami, semoga kehadiran buku ini dapat berperan dalam upaya kita bersama meningkatkan derajat kesehatan anak Indonesia.

Medan, 25 Februari 2023

Lily Irsa

Daftar Isi

<i>Kata Pengantar</i>	<i>i</i>
<i>Daftar Isi</i>	<i>ii</i>
<i>Pubertas Dini</i>	<i>1</i>
<i>Pendekatan Diagnosis dan Tatalaksana Pubertas Terlambat pada Anak</i>	<i>13</i>
<i>Pendekatan Diagnosis Kelainan Skeletal pada Anak dan Remaja</i>	<i>21</i>
<i>Pendekatan Diagnosis dan Tatalaksana Trombositopenia pada Anak</i>	<i>31</i>
<i>Perawatan Paliatif</i>	<i>37</i>
<i>Membuka Status (Disclosure) Diagnosis HIV pada Anak dan Remaja: Kapan dan bagaimana?</i>	<i>45</i>
<i>Manifestasi Hematologi Pada Lupus Eritematosus Sistemik: Pendekatan Praktis</i>	<i>55</i>
<i>Pendekatan Klinis Anak dengan Juvenile Idiopathic Arthritis</i>	<i>60</i>
<i>Internet/Video Game: Manfaat dan Gangguan yang Bisa Ditimbulkannya pada Anak dan Remaja</i>	<i>74</i>
<i>Keterlambatan Bicara pada Anak: Kapan Perlu Dirujuk?</i>	<i>84</i>

Pubertas Dini

Pubertas merupakan suatu tahap penting dalam proses tumbuh kembang anak.¹ Pubertas adalah tahap pertama dari masa remaja dan istilahnya cenderung digunakan untuk perubahan fisik; sisanya adalah adaptasi emosional dan mental terhadap fungsi seksual.² Perubahan fisik mencolok terjadi selama proses ini, kemudian diikuti oleh perkembangan ciri-ciri seksual sekunder, perubahan komposisi tubuh serta perubahan maturasi tulang yang cepat, diakhiri dengan menutupnya epifisis serta terbentuknya perawakan akhir dewasa. Perubahan fisik selama pubertas terjadi akibat perubahan hormonal yang berlangsung saat pubertas. Pubertas merupakan proses biologis kompleks yang terjadi pada peralihan masa anak-anak dan dewasa yang berlangsung dalam beberapa tahap dan dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti genetik, nutrisi, lingkungan, dan sosial ekonomi.³ Faktor ini bertanggung jawab terhadap awitan pubertas dan perkembangan selanjutnya menuju maturitas seksual yang lengkap.^{1,2,3}

Awitan pubertas pada anak perempuan ditandai oleh pertumbuhan payudara, sedangkan pada anak laki-laki ditandai oleh pertumbuhan volume testis. Di Amerika Serikat, sebagian besar anak perempuan akan mengalami pubertas pada usia 8-13 tahun, dan anak laki-laki pada usia 9-14 tahun. Sekitar 2,5% dari seluruh populasi dunia mengalami pubertas diluar kisaran usia pubertas normal, baik pubertas dini (*precocious puberty*) maupun pubertas terlambat (*delayed puberty*). Awitan pubertas sebelum usia 8 tahun pada anak perempuan atau 9 tahun pada anak laki-laki dianggap sebagai pubertas dini. Pubertas terlambat jika anak perempuan usia 13 tahun belum menunjukkan tanda-tanda pubertas, atau anak laki-laki di usia 14 tahun.^{1,2}

Insiden pubertas dini diperkirakan 1: 5000 hingga 1: 10.000, secara rasio perempuan dan pria 10: 1.⁴ Pada tahun 2010, sebuah studi melaporkan dari 1.239 anak perempuan berusia 7-7,99 tahun dari 3 pusat perkotaan, proporsi yang telah mencapai perkembangan payudara Tanner 2 adalah 10,4% perempuan kulit putih, 23,4% perempuan kulit hitam, dan 14,9% gadis Hispanik. Studi tersebut menegaskan bahwa di Amerika Serikat, munculnya perkembangan payudara sebelum usia 8 tahun cukup umum.⁵

Data pubertas dini belum tersedia di Indonesia, tetapi berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2010 5,2% anak-anak di 17 provinsi di Indonesia telah memasuki usia menarche di bawah usia 12 tahun. Indonesia sendiri menempati urutan ke-15 dari 67 negara dengan penurunan usia menarche mencapai 0,145 tahun per dekade.⁶

Anak-anak dengan pubertas dini dapat mengalami stress akibat perubahan fisik dan hormonal yang terlalu kecil untuk merekapahami. Kedua jenis kelamin, tetapi lebih banyak anak laki-laki daripada perempuan, mungkin memiliki peningkatan libido yang menyebabkan peningkatan masturbasi atau perilaku seksual yang tidak pantas di usia muda. Gadis dengan riwayat pubertas dini memiliki usia yang sedikit lebih awal untuk memulai aktivitas seksual.^{3,7}

Pubertas dini mempercepat pertumbuhan. Anak-anak ini pada awalnya mungkin jauh lebih tinggi daripada teman sebayanya. Karena pematangan tulang juga dipercepat, pertumbuhan dapat diselesaikan pada usia yang sangat dini, sehingga perawakan pendek. Perawakan pendek lebih mungkin terjadi jika pubertas dimulai sangat awal (yaitu, sebelum usia 6 tahun) dibandingkan jika dimulai cukup awal (yaitu, usia 6-8 tahun). Oleh karena itu masalah pubertas dini pada anak merupakan hal yang serius dan penting untuk dipahami.^{3,2,7}

Fisiologi Pubertas Normal

Permulaan pubertas adalah urutan dari berbagai evolusi langkah pematangan. Aksis HPG (hipotalamus, hipofisis, gonadal) berkembang dan berdiferensiasi selama kehidupan janin dengan puncak gonadotropin yang dicapai pada usia kehamilan 24 minggu setelah itu ada penurunan yang stabil sampai kelahiran. Setelah lahir, HPG aksis lolos dari efek supresi ibu dan hormon plasenta menghasilkan sekresi GnRH (*Gonadotropin Releasing Hormone*) yang menyebabkan peningkatan kadar gonadotropin dan steroid seks. Usia sekitar 3-6 bulan pada laki-laki dan 12-18 bulan pada wanita sensitivitas tinggi hipotalamus menyebabkan umpan balik negatif dikarenakan tingkat sirkulasi steroid gonad yang rendah. Bersama dengan pusat mekanisme penghambatan, ini menekan gonadotropin ke tingkat prapubertas pada 6-9 bulan pada laki-laki dan 24-36 bulan pada wanita.²

Setelah satu dekade ketenangan, steroid gonad dalam jumlah yang kecil mampu menekan aktivasi hipotalamus dan hipofisis.² Dengan awitan pubertas, gonadostat hipotalamus secara progresif menjadi kurang peka oleh efek supresi steroid seks terhadap sekresi gonadotropin. Akibatnya kadar LH (*lutinizing hormone*) dan FSH (*follicle stimulating hormone*) meningkat dan selanjutnya akan menstimulasi gonad sehingga terjadi keadaan 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 dianggap mencerminkan pelepasan LHRH (*lutinizing hormone releasing hormone*) hipotalamus endogen secara episodik. Dengan adanya sekresi LH nokturnal tersebut, diperkirakan awitan pubertas akan terjadi dalam waktu 1-2 tahun kemudian. Sekresi LH nokturnal pulsatil terus berlanjut dan meningkat dalam aspek frekuensi maupun amplitudonya saat gambaran pubertas mulai terlihat.^{1,2}

Aktivasi GnRH pulsatil menandai awitan pubertas. *Gonadotropin Releasing Hormone* (GnRH) ini disekresikan oleh *GnRH-containing neuron* ke sistim portal secara pulsatil.¹ Meningkatnya aktivitas ovarium folikel menyebabkan peningkatan kadar estradiol yang merangsang perkembangan payudara (*thelarche*). Adrenarke (*adrenal androgen secretion*) memelopori rangsangan gonadarke, dimulai pada 6-8 tahun dan berlanjut sampai akhir pubertas yang menyebabkan pertumbuhan kemaluan dan rambut ketiak (*pubarche*).²

Percepatan pertumbuhan pubertas memelopori *thelarche* dan *pubarche* dan dimediasi oleh peningkatan kadar yang diinduksi steroid seks *growth hormone* (GH) dan *insulin-like growth factor* (IGF-1). Pada pertengahan pubertas, steroid gonad mencapai jumlah yang cukup untuk merangsang proliferasi endometrium pada akhirnya mengakibatkan timbulnya menstruasi (*menarche*). Secara umum, tanda pertama pubertas pada sebagian besar remaja putri adalah percepatan pertumbuhan, diikuti oleh *thelarche*, *pubarche* dan akhirnya *menarche*.²

Waktu Pubertas

Usia pubertas dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti genetika, kesehatan secara keseluruhan, lingkungan sosial dan paparan lingkungan. Selama bertahun-tahun, kecenderungan usia onset perkembangan seksual telah menurun. Pubertas normal mengacu pada waktu di mana 95% anak-anak mencapai tanda pubertas awal (Tanner tahap 2 pertumbuhan rambut payudara dan kemaluan). pada tahun 1960-an, data *cross-sectional* menyebabkan penunjukan usia normal rentang onset pubertas antara usia 8 dan 13 tahun pada anak perempuan dan antara usia 9 dan 14 tahun pada anak laki-laki. Hal ini berlangsung untuk rata-rata 4,6 tahun dengan perjalanan dari satu tahap ke lain kira-kira setiap satu tahun.

Menarche terjadi rata-rata 2,6 tahun setelah permulaan pubertas. Usia rata-rata menarche pada remaja putri India adalah 12,6 tahun.²

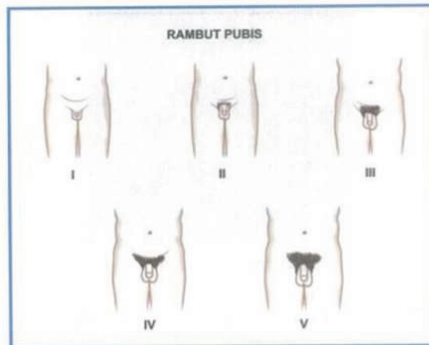
Tahap Klinis Pubertas

Sistem staging digunakan untuk menggambarkan perubahan fisik pubertas pertama kali dijelaskan oleh Marshall dan Tanner di tahun 1969-70. Tahap Tanner menggambarkan karakteristik seksual sekunder seperti perkembangan payudara pada anak perempuan, rambut kemaluan pertumbuhan pada kedua jenis kelamin dan perkembangan genital pada anak laki-laki.^{1,2}

Pada anak laki laki pertumbuhan testis merupakan tanda pertama pubertas. Pengukuran volume testis dilakukan dengan menggunakan orkidometer Prader, yang diberi angka 1-25. Angka ini menyatakan volume testis dalam ml. Pada bayi volumenya 1 ml, pada awal pubertas 4 ml, dan dewasa pada umumnya 10 ml. Volume testis ≥ 4 ml merupakan tanda seorang anak laki laki sudah memasuki tanda pubertas.¹

Tabel 1. Perkembangan status pubertas pada anak laki laki.^{1,2}

Tahap	Genitalia	Rambut pubis
Tahap 1	Prapubertas	Prapuberts, tidak ada rambut pubis
Tahap 2	Pertambahan volume testis,skrotum membesar, menipis dan kemerahan	Jarang, sedikit pigmentasi dan agak ikal, terutama pangkal penis
Tahap 3	Penis mulai membesar baik dalam panjang maupun diameter, volume testis dan skrotum terus bertambah besar	Tebal, ikal, meluas hingga mons pubis
Tahap 4	Testis dan skrotum terus membesar, warna kulit skrotum semakin gelap penis makin membesar baik panjang maupun diameter	Bentuk dewasa, tetapi belum meluas ke medial paha
Tahap 5	Bentuk dan ukuran dewasa	Bentuk dewasa, meluas ke medial pubis

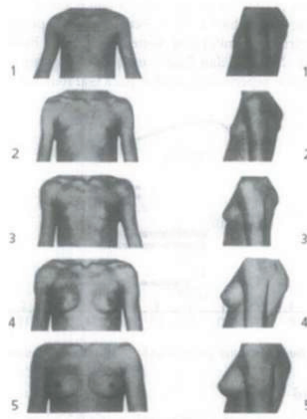


Gambar 1. Pola pertumbuhan rambut pubis pada anak lelaki.¹

Perkembangan pubertas pada anak perempuan biasanya dimulai dengan *budding* (tumbuhnya payudara), namun sekitar 15% dari perempuan normal mengalami pertumbuhan rambut pubis yang mendahului perkembangan payudara. Rambut pubis mulai tumbuh sekitar usia 11 tahun. Bersamaan dengan tumbuhnya rambut pubis, tumbuh pula rambut ketiak.¹

Tabel 2. Perkembangan status pubertas pada anak perempuan.^{1,2}

Tahap	Genitalia	Rambut pubis
Tahap 1	Prapubertas	Prapuberts, tidak ada rambut pubis
Tahap 2	Breast budding, menonjol seperti bukit kecil, areola melebar	Jarang, sedikit pigmentasi, lurus, atas medial labia
Tahap 3	Payudara dan areola melebar, tidak ada kontur memisah	Lebih hitam, mulai ikal, jumlah bertambah
Tahap 4	Areola dan papilla membentuk bukit kedua	Kasar, keriting, belum sebanyak dewasa
Tahap 5	Bentuk dewasa, papilla menonjol, areola sebagai bagian dari kontur buah dada	Bentuk segitiga seperti pada perempuan dewasa, tersebar sampai medial paha



Gambar 2. Pola pertumbuhan payudara.¹

Definisi Pubertas Prekoks

Pubertas prekoks adalah kondisi oleh anak perempuan sebelum usia 8 tahun maupun anak lakilaki sebelum usia 9 tahun yang mengalami perkembangan seksual sekunder baik secara tanda fisik maupun hormonal.^{2,8}

Klasifikasi Pubertas Prekoks

Pubertas prekoks telah diklasifikasikan menurut patofisiologi yang mendasari menjadi tiga jenis:²

1. Pubertas Prekoks Sentral (*Gonadotropin Dependent Precocious Puberty/Central Precocious Puberty*)

Central precocious puberty (CPP) disebabkan oleh aktivasi dini aksis hipotalamus-hipofisi-gonad (HPG). Pada *GnRH-dependent precocious puberty* ini peningkatan sekresi gonadotropin secara fisiologis dirangsang oleh peningkatan sekresi GnRH hipotalamus. Pubertas prekoks ini dapat terjadi akibat abnormalitas sistem saraf pusat (SSP) yang mengganggu keseimbangan antara faktor inhibisi dan stimulasi yang mengendalikan awitan pubertas dan perkembangan pubertas.⁸ Pubertas sentral ini juga dapat bersifat idiopatik, CPP idiopatik lebih sering terjadi pada wanita, dengan kejadian sekitar 90%. Anak laki-laki dengan diagnosis pubertas prekoks sentral, lebih sering memiliki penyebab lain.^{2,5,8}

2. Pubertas Prekoks Perifer (*Gonadotropin Independent Precocious Puberty /Peripheral Precocious Puberty*)

Peripheral precocious puberty (PPP) disebabkan oleh stimulasi hormon seks steroid dan tidak dipengaruhi oleh sekresi gonadotropin hipofisis. Hormon seks steroid dapat berasal dari sumber endogen (gonadal atau ekstragonadal) atau sumber eksogen. Hormon seks steroid endogen diproduksi secara otonom atau disebabkan oleh gonadotropin yang tidak dihasilkan oleh hipofisis atau akibat mutasi gen yang menyebabkan aktivasi reseptor gonadotropin.⁸

3. *Incomplete precocious puberty*

Pubertas prekoks tidak lengkap biasanya termasuk varian dari perkembangan pubertas normal yang kadang-kadang dapat berkembang menjadi pubertas prekoks lengkap.² Telarke prematur adalah pertumbuhan dini payudara tanpa disertai tanda seks sekunder

lainnya. Adrenarke 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 seks sekunder lainnya.⁸ Adrenarke prematur disebabkan oleh peningkatan kadar androgen yang menyebabkan perkembangan progresif rambut kemaluan dan aksila tanpa perkembangan payudara tetapi mungkin terkait dengan pematangan tulang yang agak lanjut. Thelarche prematur tidak menunjukkan fitur pubertas tambahan, seperti percepatan pertumbuhan yang tiba-tiba, kemajuan pesat perkembangan kelenjar susu, atau kemajuan pematangan tulang. Biasanya terlihat pada anak perempuan balita tetapi kadang-kadang pada anak perempuan yang lebih tua dengan perkembangan payudara yang terisolasi. Signifikansi adrenarke prematur, di sisi lain, terletak pada fakta bahwa, setidaknya pada beberapa populasi, hal itu telah dikaitkan dengan peningkatan faktor risiko kardiometabolik dan peningkatan risiko sindrom ovarium polikistik (PCOS) di kemudian hari.²

Tabel 3. Klasifikasi dan etiologi dari pubertas dini.^{2,8}

Pubertas prekoks sentral (<i>GRH-dependent precocious puberty</i>)
Idiopatik (sporadik atau familial) Abnormalitas sistem saraf pusat: - Didapat (abses, kemoterapi, granuloma, inflamasi, radiasi, bedah, trauma) - Kelainan kongenital (kista araknoid, hidrosefalus, hamartoma hipotalamus, mielomeningoke, displasia septooptik, kista suprasellar) Tumor - Adenoma yang mensekresi LH, astrositoma, kraniofaringioma, ependimoma, glioma, glioma optik yang berkaitan dengan neurofibromatosis atau sklerosis tuberosa) Sekunder akibat paparan kronik steroid seks yang tinggi - Bentuk yang reversibel: lesi desak ruang (abses, hidrosefalus)
Pubertas prekoks perifer (<i>GnRH-independent precocious puberty</i>)
Kelainan genetik (mutasi) - Hiperplasia adrenal kongenital, lelaki Gonadotropin-independent puberty - LH receptor-activating mutations - Mutasi gen DAXI - Sindrom McCune-Albright Tumor - Tumor adrenal yang mensekresi steroid seks (adenoma, karsinoma, resisten glukokortikoid secara umum) - Tumor yang memproduksi gonadotropin (koriokarsinoma, korioepiteloma, disgerminoma, hepatoblastoma, hepatoma, teratoma) - Tumor ovarium (karsinoma, kistadenoma, gonadoblastoma, sel granulosa, berhubungan dengan Peutz leghers, lipoid, sel teka) - Testikuler (sel Leydig) - Bentuk yang jarang atau yang reversible Hipotiroid primer kronik HAK Sumber steroid seks eksogen (iatrogenic) Kista ovarium
<i>Incomplete Precocious Puberty</i>
<i>Premature thelarche</i> <i>Premature adrenarke</i>

Evaluasi diagnostik

Evaluasi diagnostik pubertas prekoks dilakukakan berdasarkan fisiologi pubertas dan penyebab yang mendasari atau yang berhubungan.⁸

a. Riwayat penyakit

Anamnesia meliputi pola pertumbuhan sejak bayi, bayi usia awitan dan progresivitas perubahan fisik pubertal, riwayat penyakit terdahulu, riwayat penyakit keluarga, riwayat sosial dan psikologis. Anamnesis yang lengkap juga perlu untuk melihat apakah terdapat terdapat paparan terhadap hormon eksogen, adanya kelainan SSP atau gejala kelainan SSP, riwayat pubertas anggota keluarga yang lain, tinggi badan dan rerata pertumbuhan yang lain.

b. Pemeriksaan fisik

Meliputi pengukuran tinggi badan, berat badan, rasio segmen atas/bawah tubuh, palpasi tiroid, status pubertas sesuai dengan skala tanner, dan pemeriksaan fisis lainnya secara menyeluruh. Pada perempuan, pemeriksaan harus meliputi inspeksi genitalia untuk melihat maturasi pubertas. Pada anak lelaki, pemeriksaaan ukuran testis harus dilakukan secara hati-hati baik volume atau panjang aksis longitudinal testis.

c. Pemeriksaan hormon dan Pencitraan

Evaluasi awal meliputi penilaian kadar hormonal termasuk kadar LH,FSH, estradiol pada anak perempuan dan testosteron pada anak lelaki. Pemeriksaan DHEAS ditambahkan jika terdapat adnarke. Kadar LH dan FSH cukup untuk mendiagnosis pubertas prekoks sentral jika keduanya berada pada nilai yang lebih tinggi dari rentang prapubertal.⁸

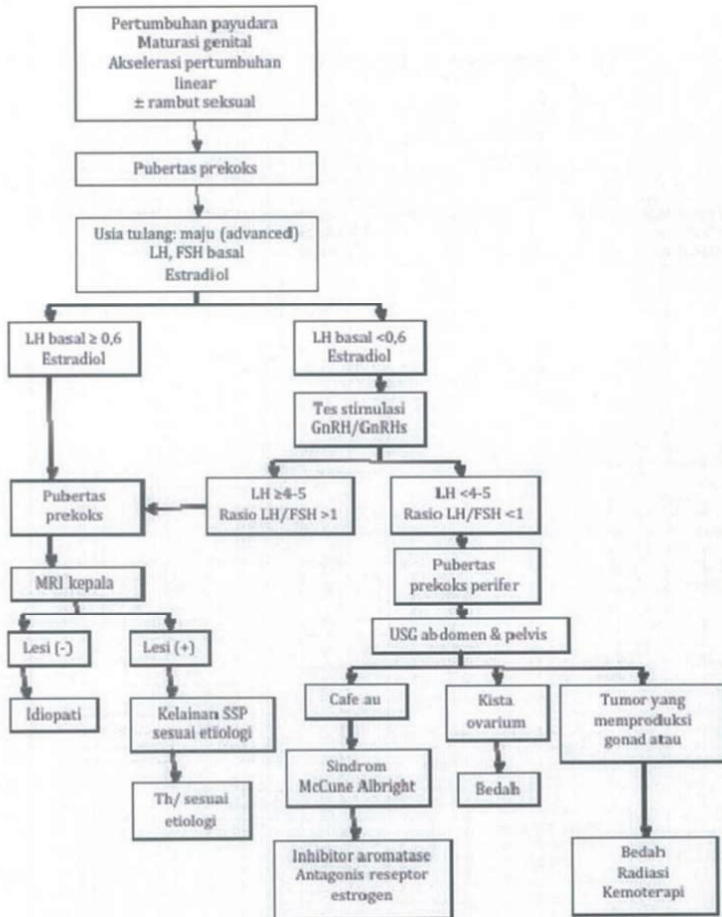
Pemeriksaan kadar LH acak 0,3 IU/L dianggap diagnostik CPP, tetapi tingkat yang lebih rendah dalam kisaran kurang dari 0,1 sampai 0,2 tidak mengesampingkan diagnosis, uji stimulasi GnRH yang dilakukakan oleh ahli endokrinologi anak perlu dilakukan.² Standar emas untuk diagnosis CPP adalah uji stimulasi GnRH di mana kadar LH diukur 15-60 menit setelah pemberian stimulasi GnRH/analog GnRH. Sekresi pulsatil LH prapubertas mencapai 1,5-2,0 U/L sedangkan tingkat yang lebih besar dari 4-5 U/L menunjukkan bahwa pubertas telah dimulai. Tingkat LH prapubertas yang tidak distimulasi biasanya kurang dari 0,1 U/L.^{2,5}

Tes ultra-sensitif yang dapat menguji LH basal acak dapat digunakan untuk memeriksa aktivasi sumbu HPG. Berbagai cut-off mulai dari 0,1-1,5 U/L menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas yang berbeda. Kadar FSH terstimulasi FSH atau GnRH basal tidak membantu dalam membedakan anak-anak dengan atau tanpa pubertas dini. Namun, rasio puncak LH/FSH yang distimulasi GnRH sebesar 0,6-1,0 telah disarankan untuk diagnosis pubertas dini.^{2,5}

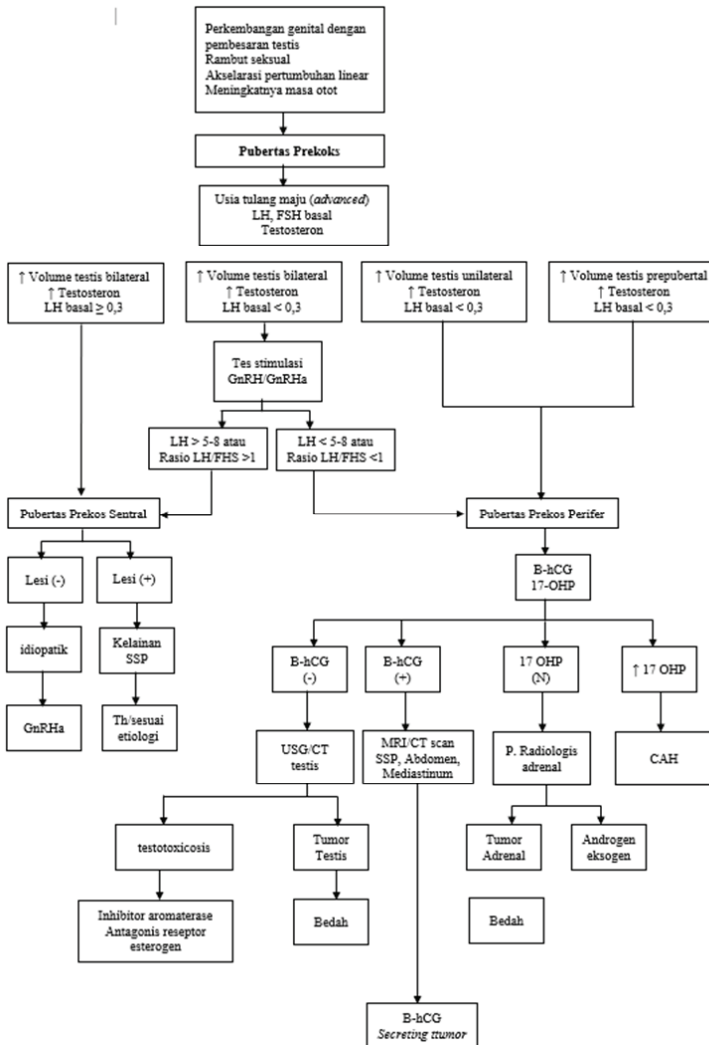
Setelah peningkatan kadar LH basal dan terstimulasi menunjukkan pubertas prekoks sentral, pencitraan kepala (Magnetic Resonance Imaging / Computerized Tomography) harus dilakukan untuk menyingkirkan patologi sistem saraf pusat (SSP). MRI kepala biasa dilakukan untuk semua anak perempuan dan lelaki usia <6 tahun dengan pubertas prekoks sentral. Ultrasonografi perut dan panggul harus diarahkan untuk mendeteksi tumor adrenal, kista ovarium / volume ovarium (biasanya kurang dari 1 cc pada usia prapubertas) atau garis endometrium. X-Ray pergelangan tangan kiri harus dilakukan untuk usia tulang. Usia tulang biasanya bertambah 2 tahun atau lebih, usia tulang normal dengan gambaran klinis pubertas dini seharusnya tidak menghalangi seseorang dari penilaian lebih lanjut.^{2,5,8}

Tabel 4. Rencana evaluasi diagnostik pubertas prekoks.^{2,8}

Perempuan	Kedua jenis kelamin	Lelaki
Pertumbuhan payudara Maturasi genital Akselerasi pertumbuhan linear ± rambut seksual ± menstruasi Nilai hal-hal berikut ini berdasarkan situasi tertentu		Perkembangan genital dengan pembesaran testis Rambut seksual Akselerasi pertumbuhan linear Meningkatnya massa otot
	Riwayat penyakit	
	<ul style="list-style-type: none"> • Paparan terhadap hormon eksogen • Trauma SSP, kelainan SSP atau infeksi SSP • Gejala kelainan SSP • Riwayat keluarga: usia saat awitan pubertas • Pola pertumbuhan dan kecepatan tumbuh 	Jenis yang familial biasanya ditemukan pada lelaki
	Pemeriksaan fisik	
Skala Tanner untuk payudara dan rambut pubis Ukuran klitoris Pemeriksaan rektal-abdominal bimanual Inspeksi adanya galaktorea, mukosa vagina yang mengalami esterogenesis	<ul style="list-style-type: none"> • Status pubertas (Skala Tanner) • Proporsi tubuh (rasio segmen atas/bawah) • Simetri tubuh dan skeletal • Jerawat dan pigmentasi kulit • Funduskopi dan pemeriksaan lapang pandang • Pemeriksaan tiroid • Adanya tanda-tanda disfungsi tiroid • Pemeriksaan neurologis 	Skala Tanner untuk ukuran gonad dan rambut pubis Ukuran penis (stretched length, diameter lebarnya) Pemeriksaan testis: ukuran (volume atau panjang aksis longitudinal), dan konsistensinya
	Pemeriksaan laboratorium	
Estradiol	<ul style="list-style-type: none"> • Kadar LH, FSH serum • Pemeriksaan fungsi tiroid • DHEA atau DHEAs 	<ul style="list-style-type: none"> • Testoteron • hCG
Meningkatnya kadar puncak LH	<ul style="list-style-type: none"> • Tes stimulasi GnRH/ GnRHα 	Meningkatnya kadar peak LH
	Pemeriksaan Radiologis	
USG abdomen pelvis	<ul style="list-style-type: none"> • Usia skeletal/ Bone Age • MRI daerah hipotalamus (ilka penyebab perifer lain sudah dieksklusi) 	USG testis



Gambar 3. Alur diagnosis dan tatalaksana pubertas prekoks pada anak perempuan.^{3,8}



Gambar 4. Alur diagnosis dan tatalaksana pubertas prekoks pada anak laki-laki.^{3,8}

Tatalaksana

Terapi untuk pubertas prekoks diberikan sesuai dengan etiologi pubertas prekoks.⁸

- Tumor SSP atau tumor yang memproduksi hormon seks steroid, tumor gonad atau tumor adrenal harus diterapi dengan tindakan bedah, radiasi atau kemoterapi yang sesuai.
- Terapi substitusi kortisol dengan hidrokortison pada HAK.
- Terapi substitusi hormon tiroid pada hipotiroid primer
- Penghentian penggunaan steroid atau gonadotropin eksogen yang tidak sesuai.
- Pubertas prekoks sentral: GnRH agonis
- Pubertas prekoks perifer: keberhasilan tata laksana penyakit yang mendasarinya biasanya diikuti dengan berhentinya atau regresi perkembangan pubertas. Terapi telah

digunakan dengan tingkat kesuksesan yang bervariasi termasuk inhibitor sintesis steroid (ketokonazol), inhibitor aromatase (testolakton dan anastrozol) dan antagonis reseptor estrogen (tamoxifen).

Pubertas prekoks sentral (*Central precocious puberty*)

Pengobatan umum untuk CPP adalah analog GnRH. Analog GnRH menyebabkan desensitisasi dan penurunan regulasi reseptor GnRH yang menyebabkan penurunan sekresi gonadotropin. Persiapan dan rute pemberian yang berbeda digunakan di berbagai negara. Mereka menyebabkan regresi atau stabilisasi perubahan pubertas, mengurangi kecepatan pertumbuhan ke tingkat prapubertas dan menghentikan kemajuan usia tulang.^{2,5,8} Kriteria untuk terapi GnRHa antara lain:⁸

- Kadar LH sesuai dengan kadar pubertal pada uji stimulasi GRH/GmRHa atau adanya bukti kadar LH basal sesuai dengan kadar pubertal.
- Akselerasi pertumbuhan linear yang progresif.
- Akselerasi atau majunya usia tulang.
- Perkembangan tanda seks sekunder yang progresif.

Gonadotropine-releasing hormone analog (GnRHa) yang digunakan adalah depot leuprorelin asetat. Di Amerika Serikat, dosis yang direkomendasikan untuk mencapai supresi kadar LH adalah 300 mcg/kg, sedangkan di Jepang dosis 30 mcg/kg efektif untuk mensupresikadar LH mencapai kadar prepubertal. Pada studi oleh Carel dkk di Eropa, dosis inisial sebesar 3,75 mcg/28 hari pada anak dengan berat badan ≥ 20 kg cukup efektif untuk mensupresi kadar LH. Carel dkk lebih lanjut menyatakan bahwa dosis ini selanjutnya dapat diturunkan dan dipertahankan pada dosis yang memungkinkan supresi kadar LH pada kadar prepubertal.^{5,8} Pemantauan dilakukan setiap 3-6 bulan setelah awitan terapi. Yang perlu dipantau untuk melihat ektivitas terapi adalah:⁸

- Kecepatan tumbuh anak
- Tanda seks sekunder, terutama status pubertas menurut skala Tanner
- Kadar LH, kadar testosteron/ estradiol
- Maturitas skeletal atau usia tulang

Pubertas prekoks perifer/ *Peripheral Precocious Puberty* (PPP)

1. Medroksi progesteron asetat (MPA)
2. Siproteron asetat
3. Testolakton
4. Spironolakton

Pubertas dini yang tidak lengkap

Telarke atau adrenerke prematur yang terisolasi biasanya tidak memerlukan perawatan apa pun karena mungkin merupakan varian normal dari pertumbuhan pubertas awal. Namun, mereka harus ditindaklanjuti secara ketat karena beberapa dari mereka mungkin mengalami pubertas prekoks lengkap dan perlu dievaluasi dan dikelola lebih lanjut.²

Konseling psikologis

Dukungan psikologis berguna untuk membantu pasien maupu orang tua dalam menghadapi kasus pubertas prekoks. Bentuk tubuh yang lebih besar menyebabkan timbulnya perhatian yang tidak diinginkan dari lingkungan sekitar. Anak perempuan yang sudah menstruasi harus diberikan informasi terkait menarke dan dibimbing dalam melewati masa sulit.⁸ Hal lain yang perlu diperhatikan adalah kemungkinan terjadinya pelecehan seksual. Anak lelaki dengan

kadar testosteron yang tinggi dapat bersifat agresif dan mungkin melakuakn masturbasi didepan umum. Pada kasus ini, konseling psikologis perlu dipertimbangkan.⁸

Kesimpulan

Pubertas prekoks adalah kondisi pada anak perempuan sebelum usia 8 tahun dan anak laki-laki sebelum usia 9 tahun yang mengalami perkembangan seksual sekunder baik secara tanda fisik maupun hormonal. Pubertas prekoks diklasifikasikan menjadi tiga yaitu Pubertas prekoks sentral, Pubertas prekoks perifer, dan Pubertas tidak lengkap. Gambaran perjalanan kasus Pubertas Prekoks diawali produksi berlebihan GnRH yang menyebabkan kelenjar pituitary meningkatkan produksi luteinizing hormone (LH) dan follicle stimulating hormone (FSH), adapun gambaran klinis pubertas prekoks begitu beragam, penderita bisa mengalami kematangan seksualnya dengan tumbuh tidak lambat maupun lambat. Prinsip manajemen pada Pubertas prekoks sentral yaitu dengan terhentinya laju berkembangnya pubertas dengan memberikan agonis GnRH, sedangkan pada Pubertas prekoks perifer perawatan ditujukan untuk menghilangkan sumber steroid seks. Prognosis Pubertas Prekoks bervariasi dengan etiologi, pada pubertas prekoks sentral idiopatik semakin cepat terapi mulai, prognosis hingga baik.

Daftar Pustaka

1. Pulungan A. Pubertas normal dan gangguannya. Buku Ajar Endokrinologi Anak. Edisi 2. Jakarta. Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia.2018; 7:92-111.
2. P. P, Samal R. Precocious puberty: A clinical review. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*. 2018;7(3):771.
3. Lasmi AD, Thasliyah D, Fitriati R. Manifestasi klinis, diagnosis, dan tatalaksana pubertas prekoks. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Media Husada*. 2022;11(1):34–43.
4. Pallavee P, R. S., 2018. Precocious puberty: a clinical review. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, 20 January, Issue 3:771- 77.
5. Kaplowitz PB. Update on precocious puberty. *Advances in Pediatrics*. 2020;67:93–104.
6. Sudikno S, Sandjaja S. Usia menarche perempuan Indonesia semakin muda: hasil analisis RISKESDAS 2010. *Jurnal Kesehatan Reproduksi*. 2020;10(2):163–71.
7. Kaplowitz P, Bloch C, Sills IN, Bloch CA, Casella SJ, Gonzalez JL, et al. Evaluation and referral of children with signs of early puberty. *Pediatrics*. 2016;137(1).
8. Pulungan A, Soesanti F. Pubertas prekoks. Buku Ajar Endokrinologi Anak. Edisi 2. Jakarta. Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia.2018; 7:102-111.