

149 Hipogonadisme

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*)*

* Satuan waktu ini merupakan perkiraan untuk mencapai kompetensi dengan catatan bahwa pelaksanaan modul dapat dilakukan bersamaan dengan modul lain secara komprehensif.

Tujuan umum

Setelah mengikuti modul ini peserta didik dipersiapkan untuk mempunyai ketrampilan di dalam tatalaksana hipogonadism 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 hipogonadisme melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang
4. Menatalaksana medis hipogonadisme.
5. Mencegah, mendiagnosis, dan tata laksana gangguan fungsi reproduksi, gangguan fungsi hormonal, atau keduanya.

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.
- Defisiensi sekresi gonadotropin, sex steroid, dan kegagalan gonadal primer.

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 terlambat.

Tujuan 3. Menegakkan diagnosis hipogonadisme 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 hipogonadisme.
- Pemeriksaan fisis berkaitan dengan hipogonadisme.
- Pemeriksaan penunjang (laboratorium, pencitraan).

Tujuan 4. Menatalaksana medis hipogonadisme.

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:

Berbagai macam terapi ajuvan hormonal antara lain :

- Hormon androgen
- Hormon estrogen
- Steroid anabolik
- GnRH
- hCG
- hMG

Tujuan 5. Mencegah, mendiagnosis dan tatalaksana gangguan fungsi reproduksi, gangguan fungsi hormonal, atau keduanya.

Untuk mencapai tujuan ini maka dipilih metode pembelajaran berikut ini:

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

Must to know key points:

- Algoritme tatalaksana hipogonadisme.
- Diagnosis komplikasi (a.l. gangguan fungsi reproduksi, gangguan fungsi hormonal): anamnesis, pemeriksaan fisis, dan pemeriksaan penunjang.

Persiapan Sesi

- Materi presentasi dalam program *power point*:
Hipogonadisme
Slide
1 : Pendahuluan
2 : Definisi
3 : Klasifikasi
4 : Etiologi
5 : Patogenesis
6 : Manifestasi klinis
7 : Diagnosis
8 : Terapi
9 : Komplikasi dan pencegahan
10 : Algoritme
11 : Prognosis
12 : Kesimpulan
- Kasus : Sindrom Turner
- 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: W.B. Saunders; 2002. h. 455-18.

2. Ducharme JR, Forest MG. Normal pubertal development. Dalam: Bertrand J, Rappaport R, Sizonenkon PC, penyunting. *Pediatric endocrinology*. Edisi ke-2. Baltimore: Williams; 1993. h. 372-86.
3. Styne DM. Puberty. Dalam: Greenspan FS, penyunting. *Basic and clinical endocrinology*. Edisi ke-3. San Fransisco: Lange; 1992.h. 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. h. 163-15.
6. Delemarre-Van de Waal HA. Central regulation of human puberty (disertasi). DeBoer-Nieuwkoop: vrije universiteit te Amsterdam, 1984.
7. Ducharme JR, Collu R. Pubertal development: Normal precocious and delayed. Dalam: Bailey JD, penyunting. *Clinics in endocrinology and metabolism*. London: W.B. Saunders; 1982. h. 57-87.
8. Brook CGD. Mechanism of puberty. *Horm Res*. 1999;51(suppl3):52-4.
9. Bridges NA, Brook CGD. Disorders of puberty. Dalam: Brook CGD, penyunting. *Clinical pediatric endocrinology*. Edisi ke-3. Oxford: Blackwell;1995. h. 253-73.
10. Lee PA. Disorders of puberty. Dalam: Lifshitz F, penyunting. *Pediatric endocrinology*. Edisi ke-3. New York: Marcell Dekker; 1996. h.175-95.
11. Crowne EC, Shalet SM, Wallace WHB, Eminson DM, Price D. Final height in boys with untreated constitutional delay in growth and puberty. *Arch Dis Child*.1990;65:1109-12.
12. Lee Pa. Disorders of puberty. Dalam: Lifshitz F. penyunting. *Pediatric endocrinology*. Edisi ke-3. New York: Marcel Dekker; 1996. h. 175-93.
13. Crowne EC, Wallace WHB, Moore C, Mitchel R, Robert WR, Shalet SM. Degree of activation of the pituitary-testicular axis in early pubertal boys with constitutional delay of growth and puberty determines the growth response to treatment with testosterone or oxandrolone. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995;80:1869-75.
14. Patel L. Delay in puberty. Dalam: Ryan S, Gregg J, Patel L, penyunting. *Core paediatrics a problem-solving approach*. London: Arnold; 2003. h. 324-35.
15. Argente J. Diagnosis of late puberty. *Horm Res*. 1999;51:95-100.
16. Bourguignon JP. Delayed puberty and sexual infantilism. Dalam: Williams RH, Larsen PR, Polonsky KS, Kronenberg HM, Melmed S, penyunting. *Textbook of endocrinology*. Edisi ke-10. Philadelphia:WB Saunders; 2003. h. 1171-202.
17. Rosenfield RL. Diagnosis and management of delayed puberty. *J Clin Endocrinol Metab*. 1990;70:559-62.
18. Rosenfeld RG, Cohen P. Disorders of growth hormone/Insulin-like growth factor secretion and action. Dalam: Sperling MA, penyunting. *Pediatric endocrinology*. Edisi ke-2. Philadelphia: W.B. Saunders; 2002. h. 211-88.
19. Papadimitriou A, Wacharasindhu S. Pearl K, Preece MA, Stanhope R. Treatment of cosntitusal growth delay in prepubertal boy with a prolonged course of low dose oxandrolone. *Arch Dis Child*. 1991;66:841-3.
20. Wilson DM, Mc Cauley E, Brown DR, Dudley R. Oxandrolone therapy in constitutional delay of growth and puberty. *Pediatrics*. 1995;96:1095-100.
21. Keenan RS, Richards GE, Pondey SW. Dallas JS, Nagamami M, Smith ER. Androgen stimulated pubertal growth. The effects of testosterone and dihydrotestosterone on growth

- hormone and insuline like growth factor-1 in the treatment of short stature and delayed puberty. *J Clin Endocrinol Metab.* 1993;76:996-1001.
22. Albanese A, Kewley GD, Long A, Pearl KN. Oral treatment for constitutional delay of growth and puberty: a randomized trial of an anabolic steroid or testosterone. *Arch Dis Child.* 1994;71:315-7.
 23. Papadimitriou A, Wacharasindhu S, Pearl K, Preece MA, Stanhope R. Treatment of constitutional growth delay in prepubertal boy with a prolonged course of low dose oxandrolone. *Arch Dis Child.* 1991;66:841-3.
 24. Wilson DM, McCauley E, Brown DR, Dudley R. Oxandrolone therapy in constitutional delay of growth and puberty. *Pediatrics.* 1995;96:1095-100.
 25. Keenan RS, Richards GE, Pondey SW, Dallas JS, Nagamami M, Smith ER. Androgen stimulated pubertal growth. The effects of testosterone and dihydrotestosterone on growth hormone and insulin like growth factor-1 in the treatment of short stature and delayed puberty. *J Clin Endocrinol Metab.* 1993;76:996-1001.
 26. Albanese A, Kewley GD, Long A, Pearl KN. Oral treatment for constitutional delay of growth and puberty: a randomized trial of an anabolic steroid or testosterone. *Arch Dis Child.* 1994;71:315-7.

Kompetensi

Memahami dan melakukan tata laksana hipogonadisme.

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 fisik 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 fisik 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.

PERUBAHAN HORMONAL PADA MASA PUBERTAS

Sebelum pubertas, steroid gonad dalam jumlah yang kecil mampu menekan aktivasi hipotalamus dan hipofisis. Dengan awitan pubertas, gonadotropin hipotalamus secara progresif menjadi kurang peka terhadap efek supresi seks steroid terhadap sekresi gonadotropin. Akibatnya kadar LH dan FSH meningkat yang selanjutnya akan menstimulasi gonad sehingga tercapai suatu homeostatik baru (gonadotropin). 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 GnRH hipotalamus endogen secara episodik. Dengan adanya sekresi LH nokturnal tersebut, diperkirakan awitan pubertas akan terjadi dalam waktu 1-2 tahun kemudian.

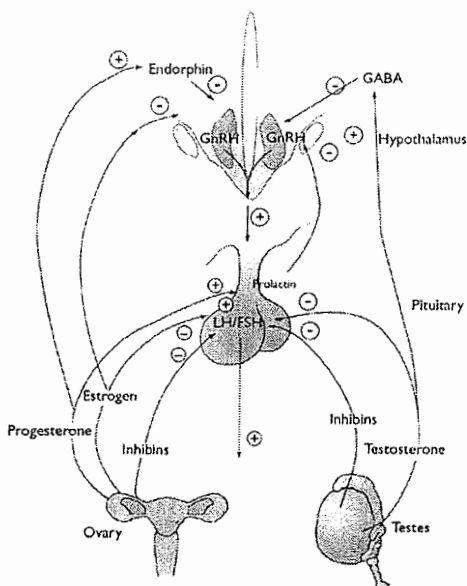
Selama masa remaja respon LH terhadap GnRH meningkat dengan cepat pada kedua jenis kelamin. Namun peningkatan FSH tidak sepesat kenaikan LH. FSH dan LH bekerja secara sinergis untuk menimbulkan perubahan-perubahan gonad pada pubertas.

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 prekursoranya.

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 dibawah 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 dibawah kontrol LH.

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



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

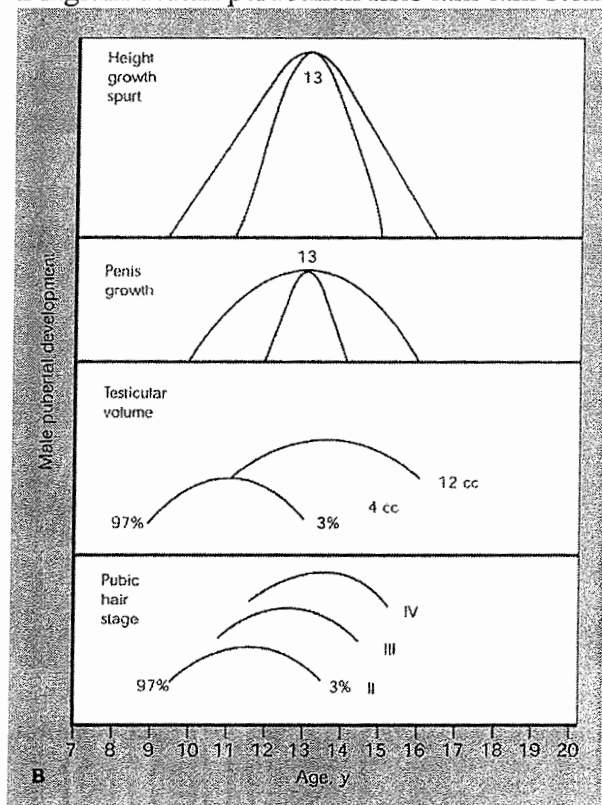
yaitu pada umur sekitar 6 tahun. Peningkatan lebih cepat pada anak wanita dibanding anak laki-laki.

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.

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

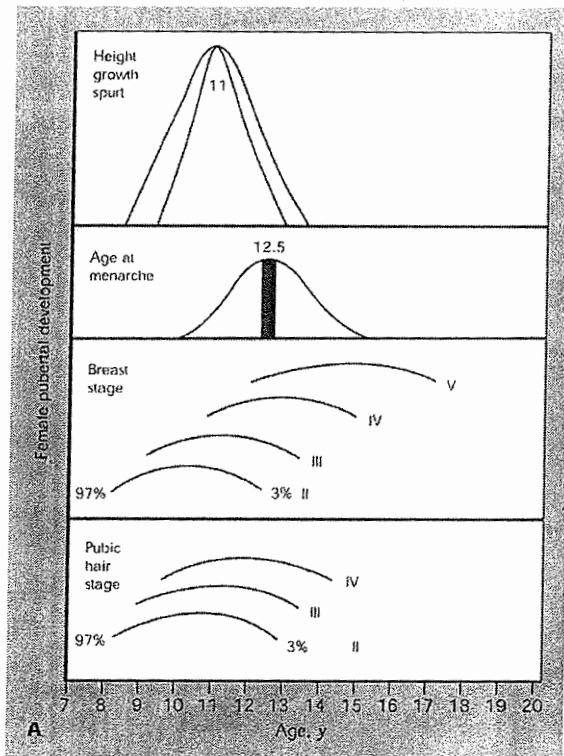
Diagram urutan perubahan fisis laki-laki selama pubertas, seperti terlihat di bawah ini



Tanner menyusun perkembangan payudara dan rambut pubis seperti terlihat pada tabel di bawah ini :

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

Diagram urutan perubahan fisis wanita selama pubertas, seperti terlihat di bawah ini :



Hormon pertumbuhan dan seks steroid 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.

Pubertas terlambat ialah tidak terdapatnya tanda-tanda pubertas pada pasien yang telah mencapai batas atas normal dari usia kronologis (3%) awitan pubertas. Hal ini berarti tidak terdapatnya peningkatan volume testis (<4 ml) pada anak laki-laki berusia 14 tahun atau tidak terdapatnya perkembangan payudara pada anak wanita yang mencapai usia 13 tahun.

Dengan adanya definisi di atas, sebesar 0,6% dari populasi anak sehat menderita *constitutional delay in growth and adolescence*. Dokter harus memutuskan manakah yang termasuk golongan *constitutional delay* dan manakah yang betul-betul memiliki penyakit organik.

Konsep pubertas terlambat juga meliputi beberapa kondisi dari perkembangan pubertas yang tidak lengkap seperti amenorea (tidak adanya menarke pada usia 15 tahun) atau terhentinya pubertas.

KLASIFIKASI

Penyebab pubertas terlambat pada anak laki-laki dan wanita secara garis besar dapat diklasifikasikan menjadi 3 kelompok :

1. Gangguan temporer sekresi gonadotropin dan seks steroid

Gangguan fungsional ini dapat terlihat pada 3 kondisi yang berbeda dengan frekuensi terbanyak ialah *constitutional delay of puberty*.

2. Kegagalan dari poros hipotalamus-hipofisis dengan defisiensi sekresi gonadotropin (**hipogonadotropik-hipogonadisme**).

3. Kegagalan gonadal primer yang mengakibatkan hilangnya kontrol umpan balik negatif dari gonadotropin yang menunjukkan peningkatan konsentrasi gonadotropin plasma (**hipergonadotropik-hipogonadisme**).

Di bawah ini adalah klasifikasi pubertas terlambat pada anak **laki-laki** menurut **Bourguignon** :

Kelainan sementara	<i>Konstitusional</i>
Kegagalan hipotalamopituitari menetap	Panhipopituitarisme Sindrom Kallmann <i>Isolated gonadotropin deficiency</i>
Kegagalan gonad menetap	Sindrom Klinefelter Agenesis gonad

Klasifikasi pubertas terlambat pada **wanita** menurut **Bourguignon** :

Kelainan sementara	<i>Constitutional delay of puberty</i>
Permanent gonadal failure	Panhipopituitarisme
Kegagalan hipotalamopituitari menetap	<i>Isolated gonadotropin deficiency</i>
Kegagalan gonad menetap	Disgenesis gonad

Styne menyusun klasifikasi pubertas terlambat sebagai berikut :

Constitutional delay in growth and adolescence

Hipogonadotropik hipogonadisme

- Kelainan susunan saraf pusat
 - Tumor
 - Kelainan didapat yang lain
 - Kelainan bawaan
- *Isolated gonadotropin deficiency*
- Defisiensi multipel hormon pituitari
- *Miscellaneous disorders*
 - Sindrom Prader-Willi
 - Sindrom Laurence-Moon-Biedl
 - Penyakit kronik
 - Kehilangan berat badan
 - Anoreksia nervosa
 - Peningkatan aktifitas fisik pada atlet perempuan
 - Hipotiroidisme

Hipergonadotropik hipogonadisme

Sindrom Klinefelter
Bentuk lain gangguan primer testis
Anorkia atau kriptokidisme
Sindrom Turner
Bentuk lain gangguan primer ovarium
Sindrom pseudo-Turner
XX-XY disgenesis gonad

PATOGENESIS

Pada *constitutional Delay of Growth & Puberty* (CDGP) selain perawakan pendek dan kelambatan pubertas tidak ditemukan kelainan lain seperti kelainan endokrinologi, kelainan metabolik, kelainan gastrointestinal, dan kelainan kongenital sebagai penyebab hambatan pertumbuhan. Umumnya anak dengan CDGP sampai umur 6 bulan kecepatan tumbuh masih normal, setelah itu kecepatan tumbuh perlahan-lahan berkurang sampai umur 2-3 tahun sehingga tinggi badannya akan berada di bawah 2 SD. Pada masa menjelang pubertas kecepatan tumbuh akan melambat lagi sehingga *growth spurt* terjadi lebih lambat dari normal. Gambaran klinis CDGP amat bervariasi, mulai dari anak dengan fungsi hipofisis normal serta minimal CDGP sampai kepada anak yang kondisinya mirip dengan gangguan fungsi hipofisis yang sedang. Anak laki-laki dengan CDGP menjelang pubertas mempunyai kadar somatomedin C yang rendah dibandingkan dengan kontrol anak normal. Anak dengan CDGP awitan pubertas mengalami keterlambatan. Fenomena yang terjadi pada CDGP kemungkinan disebabkan oleh adanya hipopituitarisme ringan transien akibat gangguan fungsi neurosekretori pada hipotalamus.

Pada hipogonadotropik hipogonadisme (kadar plasma gonadotropin dan steroid gonad rendah) terjadi keterlambatan perkembangan pubertas. Keadaan ini dapat disebabkan oleh kelainan pada kelenjar hipotalamus atau hipofisis. Pasien akan mempunyai tinggi badan yang normal jika hanya terdapat defisiensi hormon gonadotropin, namun tak adanya steroid gonad

menyebabkan fusi epifisis lambat sehingga proporsi tubuh eunuchoid. Jika terdapat defisiensi hormon pertumbuhan, laju pertumbuhannya juga akan menurun..

Pasien dengan defek garis tengah kongenital mungkin disertai dengan berbagai kelainan hipotalamus hipofisis, termasuk defisiensi hormon gonadotropin. Pada sindrom Kallman terdapat hiposmia atau anosmia (akibat aplasia atau hipoplasia lobus olfaktorius) dan terdapat defisiensi hormon gonadotropin.

Tumor hipotalamus hipofisis dapat mempengaruhi sekresi hormon gonadotropin dan hormon hipofisis lainnya. Keterlambatan pubertas disebabkan oleh gagal tumbuh, hipotiroidisme, infusio adrenal atau diabetes insipidus. Kraniofaringioma walaupun jarang tetapi merupakan tumor susunan saraf pusat terbanyak yang mempengaruhi fungsi endokrin pada kelompok umur 6-14 tahun. Tumor ekstra selar lain dari susunan saraf pusat adalah germinoma. Germinoma merupakan tumor yang radio sensitif, sering menyebabkan diabetes insipidus dan gangguan penglihatan. Astrositoma dan glioma dapat pula menyebabkan hipopituitarisme.

Kehilangan berat badan akibat penyakit kronis, malnutrisi dapat pula menyebabkan kondisi hipogonadotropik hipogonadisme. Pada hipergonadotropik hipogonadisme terjadi kegagalan testis primer sehingga mengakibatkan peningkatan kadar hormon LH dan FSH. Kadar plasma steroid gonad rendah ataupun normal. Kondisi hipergonadotropik hipogonadisme mungkin diperoleh secara kongenital maupun didapat.

Pada sindrom Klinefelter atau disgenesis tubulus seminiferus biasanya memasuki pubertas pada umur yang normal, namun sekresi testosteron yang tak adekuat menyebabkan perkembangan pubertas terganggu.

Gangguan fungsi testis dapat terjadi secara primer maupun sekunder akibat penurunan sekresi gonadotropin kelenjar hipofisis. Pada gilirannya gangguan baik primer maupun sekunder dapat mempengaruhi terutama fungsi reproduksi, fungsi hormonal atau keduanya. Infertilitas, penurunan libido dan kurang perkembangannya ciri seks sekunder merupakan manifestasi dari disfungsi testis. Akibat radiasi atau kemoterapi, testis juga dapat menjadi rusak.

Constitutional delay of growth and puberty (CDGP)

Anak dengan CDGP berperawakan pendek, mengalami keterlambatan pubertas, usia tulang yang tertinggal, riwayat keluarga yang serupa. Kecepatan tumbuh pada periode prapubertas sesuai dengan umurnya, dan tinggi badan akhir akan mencapai batas normal.

Perawakan pendek adalah bila tinggi badan kurang dari 2 SD (kurang dari persentil 3) untuk jenis kelamin, usia dan populasinya. Definisi pubertas terlambat pada anak laki-laki bila pada usia 14 tahun volume testis masih kurang dari 4 ml atau tidak timbulnya payudara pada usia lebih dari 13 tahun pada anak perempuan.

Anak dengan CDGP mempunyai riwayat kelahiran yang normal, dengan berat lahir yang normal. Sampai kira-kira usia 2-3 tahun pertumbuhan tampak normal. Selanjutnya setelah umur 2-3 tahun pertumbuhan anak akan menyilang ke bawah garis persentilnya di kurva pertumbuhan, baik berat badan maupun tinggi badan menurun sehingga dibawah 2 SD (dibawah persentil 3). Setelah itu kecepatan tumbuh akan normal kembali yaitu sebesar 5 cm/tahun atau lebih.

Walaupun kecepatan tumbuh akan normal, namun garis pertumbuhan tetap terletak di bawah dan paralel dengan persentil 3. Berat badan naik secara perlahan. Pada anak perempuan sampai usia 13 tahun belum mengalami pertumbuhan payudara. Dari riwayat keluarga, salah satu atau ke-2 orangtua mempunyai riwayat pertumbuhan yang sama dan mengalami pubertas yang terlambat.

Pemeriksaan fisis didapatkan anak berperawakan pendek dengan proporsi berat badan terhadap tinggi badan yang sesuai. Proporsi badan lainnya juga tampak normal. Volume testis belum mencapai 4 ml pada usia 14 tahun, sedangkan pada anak perempuan pertumbuhan payudara sampai usia 13 tahun belum ditemukan. Pada anak CDGP dan mempunyai keluarga yang pendek, manifestasi gangguan pertumbuhan akan lebih berat. Sebetulnya diagnosis pasti CDGP akan lebih mudah ditegakkan kalau sudah terjadi gangguan pertumbuhan dan pubertas terlambat, namun ada beberapa keadaan yang dapat dipertimbangkan sebagai CDGP antara lain:

1. Tidak ditemukan kelainan endokrin, metabolik, kongenital, atau penyakit kronik.
2. Status nutrisi baik.
3. Tidak ditemukan kelainan fisik, dismorfik maupun proporsi tubuh.
4. Perawakan pendek.
5. Pubertas terlambat.
6. Usia tulang lebih muda 2 tahun atau lebih dibanding usia kronologis.
7. Prediksi tinggi akhir normal.
8. Dalam keluarga ibu atau kedua orangtuanya, atau salah satu saudara kandung pernah mengalami pubertas terlambat.

Diagnosis banding

Sebetulnya ada 2 hal yang harus dipertimbangkan dalam mendiagnosis banding CDGP yaitu perawakan pendek dan pubertas terlambat, namun karena keluhan utama yang paling sering adalah perawakan pendek dibanding pubertas terlambat. Karena masalah awalnya perawakan pendek hal pertama yang harus dipikirkan selain CDGP adalah perawakan pendek familial. Pola pertumbuhannya mirip dengan, saat lahir sampai usia 6 bulan pertumbuhan normal, namun selanjutnya tinggi badan akan menuju ke bawah persentil 3.

Berbeda dengan CDGP, pada perawakan pendek familial, berat badan terhadap tinggi badan normal atau lebih. Usia tulang sesuai dengan usia kronologis dan tinggi akhir kurang dari normal. Hal yang paling penting adanya riwayat keluarga yang mempunyai pola pertumbuhan dan pubertas yang terlambat pada CDGP.

Terapi

Dari semua opsi pengobatan banyak senter sekarang menggunakan oksandrolon atau testosterone untuk pengobatan CDGP. Ada juga senter yang mengkombinasikan testosterone dengan letrozol, suatu inhibitor aromatase generasi ke-4 yang sangat potensial.

Sebelum pengobatan ada beberapa kriteria yang harus dipenuhi yaitu:

1. Umur minimal 12 tahun untuk oksandrolon dan 14 tahun untuk testosterone.
2. Umur tulang minimal 10 tahun.
3. Tinggi di bawah persentil 3.
4. Status pubertas masih prepubertal atau Tanner G2 dan kadar testosterone di bawah 100 ng/dL.
5. Pasien terbukti ada gangguan *self-image* ("jaga-imej") dan tidak berhasil dengan konseling.

Untuk memulai pengobatan sebaiknya pasien dikonsultasikan ke konsultan endokrin anak.

Oksandrolon adalah hormon anabolik sintetik yang merupakan derivat testosterone. Oksandrolon diserap dengan baik oleh saluran cerna, sehingga dapat diberikan secara per-oral. Dosis yang dianjurkan 1.25 mg/hari atau 2.5 mg/hari selama 3 -40 bulan, sampai ukuran testis 10 ml atau

sampai tinggi badan yang dapat diterima pasien. Selama pemberian ini didapat peningkatan kecepatan pertumbuhan tinggi badan dari 4 cm/tahun menjadi 7,5-9,5 cm/tahun.

Dengan cara pemberian seperti ini kecepatan pertumbuhan tinggi badan mencapai 9,5 cm/tahun. Pada anak laki-laki yang mendapat oxandrolon terjadi pematangan tulang 0,6 tahun lebih cepat. Pada anak yang diberikan oksandrolon tidak terlihat kemajuan status pubertas yang bermakna dibandingkan dengan placebo. Walaupun oksandrolon ini banyak dipergunakan di banyak senter, namun obat ini sulit didapat dan tidak tersedia di Indonesia.

Testosteron diberikan secara parenteral. Dosis testosteron enanthate sebesar 50-200 mg diberikan setiap 3-4 minggu dan biasanya di bulan keempat akan mulai terlihat tanda seks sekunder. Kecepatan pertumbuhan tinggi badan yang terjadi 10-12,6 cm/tahun. Dengan cara pemberian seperti yang dianjurkan tidak terjadi percepatan maturasi tulang ataupun gangguan proses pubertas.

Anabolik steroid mempunyai efek membesakan klitoris, walaupun terhadap tinggi badan memberikan hasil yang baik. Pilihan lain adalah estradiol dalam bentuk depot (estradiol cypionate) atau ethinyl estradiol. Dosis yang dianjurkan 0,5 mg intra-muskular atau ethinyl estradiol 5 µg/hari per oral dapat merangsang tumbuhnya payudara dan pertumbuhan fisik. Orang tua harus diberi pengertian bahwa pemberian terapi tidak merubah tinggi akhir anak, namun hanya mempercepat pertumbuhan. Terapi tidak dibenarkan diberikan bila usia kronologis anak kurang dari 12 tahun atau usia tulang kurang dari 10 tahun.

HIPOGONADOTROPIK - HIPOGONADISME

Tidak terdapatnya atau menurunnya kemampuan dari hipotalamus untuk mensekresi GnRH atau LH dan FSH dari hipofisis, menyebabkan terjadinya hipogonadotropik dan hipogonadisme.

Pada hipogonadisme hipogonadotropik terdapat defisiensi FSH dan atau LH. Kelainan primer terletak pada hipofisis anterior atau pada hipotalamus berupa defisiensi GnRH. Testis normal namun pasien tetap berada pada hipotalamus prepubertas akibat tidak adanya stimulasi gonadotropin.

Hipopituitarisme

Pasien dengan defisiensi hormon pertumbuhan seringkali disertai defisiensi 1 atau lebih hormon hipofisis lain, yang tersering adalah defisiensi gonadotropin.

Pada lesi organik atau dekat hipofisis misalnya kraniofaringioma, maka defisiensi gonadotropin berasal dari hipofisis. Dari banyak penderita hipopituitarisme idiopatik atau familial terlihat bahwa kelainannya terletak pada hipotalamus.

Sindrom Kallman

Pada sindrom ini terdapat kegagalan perkembangan seksual atau hanya memperlihatkan perkembangan pubertas minimal. Juga didapatkan ketidakmampuan menghidu sejak awal kanak-kanak. Agenesis lobus olfaktorius otak merupakan penyebab anosmia. Kelainan lain yang dapat menyertai sindrom ini ialah kriptorkidisme, mikropenis, tuli kongenital, kelainan koana, buta warna dan kelainan ginjal.

Sindrom ini dapat diturunkan secara autosomal dominan maupun secara *X-linked* autosomal resesif. Pada keadaan yang diturunkan secara autosomal dominan lebih sering terjadi pada anak laki-laki.

Pada sindrom ini tidak terdapatnya tanda-tanda pubertas diakibatkan tidak adanya kemampuan untuk mengaktivasi frekuensi sekresi GnRH secara pulsatil dan sekresi LH. Kadar

FSH dan LH prepubertas tetap bertahan setelah dewasa. Wanita dengan hipogonadisme anosmia juga telah dilaporkan pada beberapa keluarga dengan sindrom ini, namun hipogonadisme lebih sering mengenai laki-laki dalam keluarga ini.

Sindrom Stein-Leventhal

Sindrom ini ditandai dengan amenorea, hirsutisme, obesitas, dan sterilitas. Penyebab gangguan ini masih belum dipastikan. Ovarium yang membesar dibungkus jaringan kolagen menyerupai kapsul yang tebal.

Pada sindrom ini terdapat defisiensi sekresi FSH dan kelainan maturasi folikel. Kadar basal LH plasma meningkat sedang selama fase folikuler, sedangkan kadar FSH tertekan. Hiperplasia adrenal virilisasi kongenital dengan awitan lambat dapat menyerupai penyakit ini.

Diagnosis

Keterlambatan fisiologis pubertas sangat sulit dibedakan dari hipogonadisme hipogonadotropik, karena pada keduanya kadar gonadotropin tetap rendah setelah usia pubertas yang normal.

Diagnosis harus dipertimbangkan jika pubertas tertunda hingga usia 16-17 tahun. Kadar LH dan testosteron plasma selama tidur dapat mengidentifikasi anak laki-laki dengan pubertas tertunda yang berada pada ambang pubertas spontan. Hal ini disebabkan karena peningkatan sekresi LH selama tidur dimulai pada awal pubertas. Pada hipogonadisme-hipogonadotropik tidak ditemukan peningkatan sekresi LH yang berkaitan dengan tidur.

HIPERGONADOTROPIK - HIPOGONADISME

Diagnosis hipogonadisme hipergonadotropik dapat ditegakkan sebelum pubertas, kecuali pada sindrom Turner, karena sebagian besar penderita tidak memperlihatkan manifestasi klinis prepubertas.

Sindrom Turner

Sindrom Turner disebut juga sebagai disgenesis gonad. Turner mengemukakan sindrom ini yang terdiri dari infantilisme seksual, leher berselaput dan kubitus valgus pada wanita dewasa. Gejala klinis yang ditemukan dapat berupa mental retardasi dan gangguan kepribadian.

Sindrom ini merupakan penyebab tersering hipogonadisme pada wanita. Penderita **sindrom Turner** mempunyai kromosom X selama gametogenesis, atau akibat nondisjungsi mitiotik zigot. Pola kromosom tersering pada sindrom ini ialah 47,XXY, sebagian memiliki pola mozaik 46, XY/47, XXY, 48,XXYY dan 49, XXXXY.

TERAPI PUBERTAS TERLAMBAT

Pengobatan gonadisme atau pubertas terlambat bertujuan untuk mencapai keadaan di bawah ini yang mungkin berbeda dengan umur pada saat diagnosis :

1. Perkembangan ciri-ciri seksual.
2. Akselerasi dari laju pertumbuhan.
3. Optimisasi perawakan dewasa.
4. Tercapainya libido dan aktivitas seksual.
5. Fertilitas.

Terapi terhadap penyebab yang mendasarinya dilakukan jika mungkin dan akan menghasilkan perkembangan pubertas selanjutnya.

Pada *constitutional delay of growth and puberty* tidak diperlukan pengobatan, hanya perlu pendekatan psikologik dan observasi saja dengan penjelasan kepada remaja dan orang tua bahwa tinggi badan serta pubertas akan tercapai namun waktunya tidak sama dengan teman sebaya lainnya yang normal.

Durcharme dan **Collu** mengajukan pengobatan pubertas terlambat seperti pada tabel di bawah ini :

Konstitutional

- Tanpa terapi
- Preparat anabolik androgenik lemah selama beberapa bulan, mentrostenolon, fluoxymesterone atau sejenisnya 0,04-0,1 mg/kgBB/hari, p.o.

Hipogonadisme Primer

• Pada anak laki-laki :

- Preparat anabolik diikuti oleh testosteron (T) seperti metil testosteron 5-20 mg/hari p.o.
- Depo-T enantat 100-200 mg i.m.q.3-4 minggu atau ekuivalen.

• Pada anak wanita :

- Etinil OE₂ inisial 0,02-0,05 mg/hari p.o. atau ekuivalen diikuti 3 minggu/bulan + medroksiprogesteron asetat 5 mg/hari x 5 hari (siklus hari ke 21-35).

Hipogonadisme Sekunder

• Pada anak laki-laki:

- hCG 200-4000 IU 3 x minggu i.m.
- hMG 150 IU 3x/minggu i.m.

• Pada anak wanita:

- Etinil OE₂
 - Klomifene citrat 50-100 mg/hari x 5 hari.
-

Steroid anabolik dapat digunakan untuk merangsang pertumbuhan tanpa menginduksi perkembangan seksual. Noretandrolon dan oksandrolon dapat digunakan untuk pengobatan dengan dosis harian 0,05-0,1 ml/kgBB.

Pada hipogonadisme hipogonadotropik dapat diberikan gonadotropin korion yang menginduksi perkembangan ciri seks sekunder dengan memuaskan. Dosis yang dipakai ialah 4000-5000 itu 3 kali seminggu selama 6 minggu. Jika pubertas mengalami regresi maka pasien mungkin menderita hipogonadisme hipogonadotropik, sedangkan bila pubertas berlanjut maka pasien mengalami penundaan maturasi fisiologis. Jika dipastikan diagnosis hipogonadisme maka terapi rumatan dengan androgen dapat dimulai.

Steroid seks dapat bermanfaat pada berbagai bentuk hipogonadisme sementara GnRH atau gonadotropin hanya dapat digunakan pada hipogonadisme akibat kelainan poros hipotalamo hipofisis.

Bourguignon menyusun terapi hormonal pada pubertas terlambat atau hipogonadisme seperti pada tabel di bawah ini :

Hormon	Preparat	Cara pemakaian	dosis	Frekuensi	Indikasi Utama
Androgen	Testosteron ester Kerja panjang	i.m.	50-200 mg	1/3-4 minggu	Ciri seks sekunder dan pertumbuhan linier.
Estrogen	Etinilestradiol	p.o.	0,05-0,3 ug/kgBB	1/hari	Ciri seks sekunder dan pertumbuhan linier.
	Estrogen terkonyugasi	p.o.	0,15-0,3 mg/kgBB	1 hari	
Steroid anabolik	Oksandrolon	p.o.	0,05-0,1 mg/kgBB	1 hari	<i>Constitutional growth delay</i>
GnRH	Decapeptida	i.v./s.c. (pump)	25-250 (700 ng/kgBB)	60-120 menit	Ovulasi dan spermatogenesis pada defisiensi hipotalamopituitari, pertumbuhan testis.
hCG	Gonadotropin urine	i.m.	1500-2000 .U.	1 /minggu	Ovulasi dan spermatogenesis pada defisiensi hypotalamopituitari, pertumbuhan testis.
hMG	Gonadotropin	i.m.	150 IU	2/minggu	

Konseling psikologis penting dalam tatalaksana pubertas terlambat. Biasanya informasi jelas yang disampaikan oleh dokter dapat menentramkan pasien dan diperkuat pada saat tindak lanjut.

Pubertas merupakan suatu masa peralihan antara masa kanak-kanak dan dewasa yang berlangsung dalam beberapa tahap dan dipengaruhi oleh sejumlah faktor neuroendokrin yang kompleks. Faktor tersebut bertanggung jawab terhadap awitan dan perkembangan menuju maturitas seksual yang lengkap.

Contoh Kasus

STUDI KASUS: HIPOGONADISME

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 (Sindrom Turner)

SW, perempuan, 15 tahun datang ke poli endokrinologi dengan keluhan utama tinggi badan tidak naik sejak usia 11 tahun dan belum pubertas. SW merasa lebih pendek dari adik perempuannya yang terkecil (11 tahun) dan teman-teman seusianya. Riwayat kesulitan tidur, pucat, konstipasi, dan kuning berkepanjangan disangkal. Riwayat pubertas terlambat pada kedua orangtuanya dan saudaranya juga disangkal.

Penilaian

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

Diagnosis (identifikasi masalah/kebutuhan)

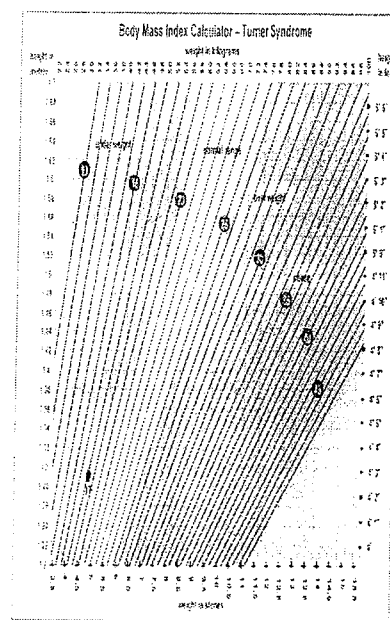
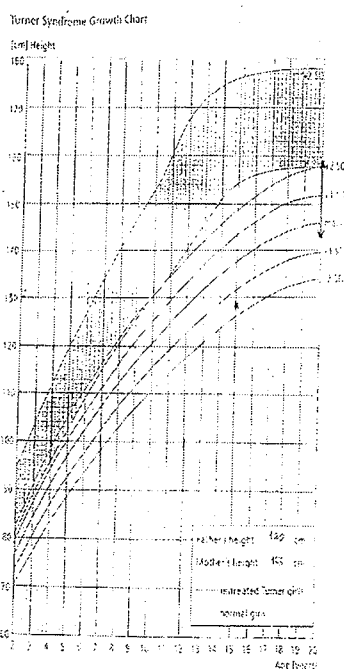
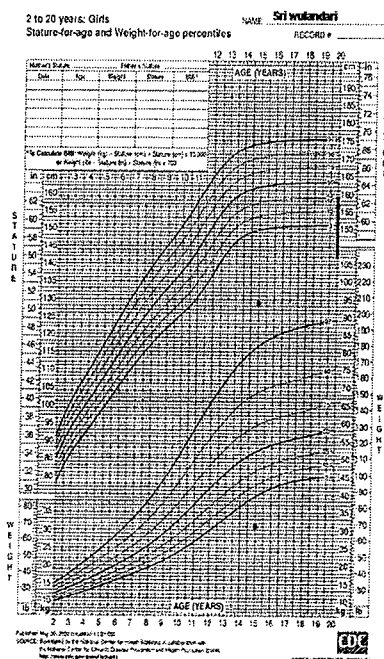
- Nilai keadaan klinis dan pemeriksaan fisis.
- Deteksi kelainan laboratorium dan pemeriksaan radiologi: darah tepi, urin lengkap, ureum, kreatinin, elektrolit, LH, FSH, estradiol, usia tulang, analisa kromosom, EKG, Ekokardiografi, USG ginjal dan genitalia interna, BERA.
- Faktor risiko dan turunan dalam keluarga.

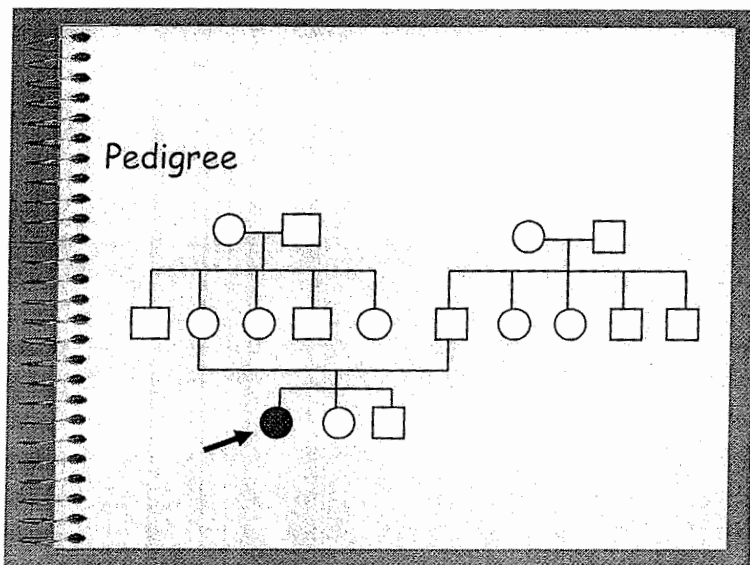
Hasil penilaian yang ditemukan pada keadaan tersebut adalah:

SW, perempuan, 15 tahun. Kompos mentis, aktif. Tanda vital dan keadaan umum baik. Status nutrisi BB 31 kg, TB 129 cm (21 cm < P3 kurva NCHS-CDC 2000) dan (-1 SD) – (-2 SD) pada grafik pertumbuhan TS. BMI-TS 17 kg/m² (gizi baik). Leher bersayap, arkus palatum tinggi, cekungan epikantal, garis rambut yang rendah. Dada melebar, kubitus valgus, metakarpal pendek. Status pubertas A1M1P1.

Pada pemeriksaan laboratorium ditemukan darah tepi, urin lengkap, ureum, kreatinin, dan elektrolit dalam batas normal. LH 30,7 mIU/mL (↑), FSH 188 mIU/mL (↑), Estradiol : < 20 pg/mL (↓), analisa kromosom : 45,XO. Usia tulang terlambat sesuai dengan usia 10 tahun dan osteoporotik. Ekokardiografi dilatasi sedang ventrikel kanan dan insufisiensi trikuspidalis sedang. EKG irama sinus, QRS 15 x/menit, inverted T. USG ginjal normal, uterus dan ovarium tidak jelas strukturnya, ukuran prepubertas (fase infantil). Pada pemeriksaan BERA dalam batas normal.

SW adalah anak pertama dalam keluarga. Riwayat kelahiran kecil untuk masa kehamilan, neonatus cukup bulan (NCB-KMK), prematur yang disebabkan ketuban pecah dini (BL 2400 g, PB 50cm). Tidak ada kelainan kongenital, pembengkakan tangan atau kaki. Tidak ada keluarga yang mempunyai kelainan yang sama dengannya. Potensi tinggi genetik 142.5 cm (7.5 cm < P3 NCHS-CDC 2000) – 159.5 cm (P25-50 NCHS-CDC 2000). Tinggi mid parental 157.5 cm, ibu menarke pada usia 15 tahun, adik tumbuh payudara usia 11 tahun.





2. Berdasarkan pada temuan yang ada, apakah diagnosis yang paling mungkin pada anak tersebut dan masalah-masalah yang dihadapi.

Jawaban :

SINDROM TURNER (HIPERGONADOTROPIK – HIPOGONADISME)

Masalah yang timbul :

- Perawakan pendek
- Pubertas terlambat
- Kelainan muskuloskeletal
- Kelainan kardiovaskular

Tata laksana (intervensi dan perencanaan):

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

Jawaban :

- Ethinyl estradiol 0,025 mg/hari, per oral selama 1 bulan.
- *Growth hormone* rekombinan 14 IU/m²/minggu, im, 6x suntikan/minggu. Dan pada kasus ini setelah 3 bulan tampak kenaikan TB 2 cm.

4. Pemantauan apa saja yang harus dilakukan pada pasien ini?

Jawaban :

Perawakan pendek :

- Growth hormon rekombinan : 0,05 mg/kgBB/hari.
- Sedini mungkin, sebaiknya usia 2 tahun.
- Setelah TB < P5.
- Kenaikan TB : 22.2 ± 10.9 cm – 22.8 ± 10.5 cm (4.5 – 5 tahun) .
(Soriano-Guillen dkk)

Pubertas terlambat :

- Terapi pengganti hormon seksual (terapi estrogen)

- American Academy of Pediatrics (AAP)

Terapi Estrogen :

Dimulai usia 12 tahun pada anak yang TB nya sudah sesuai.

Dapat ditunda sampai dengan usia 15 tahun untuk memaksimalkan TB.

LH dan FSH telah meningkat.

Kelainan muskuloskeletal :

- Karakteristik :
Displasia skeletal, perawakan pendek, displasia epipisial sedang.
Osteoporosis dan fraktur
- Terapi estrogen dan growth hormon akan meningkatkan massa tulang.

Kelainan kardiovaskular :

- Angka kejadian 17-45%
- Koartaksio aorta (20%), prolaps katup mitral, anomali aliran vena pulmonar.
- EKG : dievaluasi tiap 3 tahun.

Status nutrisi :

- Obesitas merupakan masalah pada sindrom Turner
- Efek dari terapi estrogen.
- Pemberian *growth* hormon jangka pendek tidak mempengaruhi BMI pada sindrom Turner (Vakili dkk).

Kelainan ginjal dan hipertensi ;

- Kenaikan yang bermakna pada tekanan darah.
- Terapi estrogen akan menurunkan tekanan darah.
- Kelainan pada ginjal antara lain : *double collecting system, horseshoe kidney*.

Kelainan endokrin :

- Antibodi anti tiroid : 30-50%
- TSH dan FT4 harus diperiksa setiap 1-2 tahun.
- Toleransi glukosa meningkat, hiperinsulinemia, dan sensitivitas insulin menurun.

Gangguan mata dan telinga :

- Strabismus (18%), ptosis (13%), katarak, nistagmus, buta warna merah, dan hijau.
- Otitis media berulang.
- Tuli sensorineural progresif.

Masalah psikososial :

- Mental retardasi: 11%.
- Atresia folikel ovarium : gangguan produksi estrogen dan androgen
- Kurangnya androgen selama masa perinatal dan pubertas menyebabkan gangguan kognitif.
- Kurang konsentrasi, hiperaktif, masalah disekolah, dan hubungan dengan teman kurang harmonis.
- Siegel dkk: Teman sangat sedikit.

Aktivitas sangat kurang.

Tingkah laku dan hubungan sosial sangat terganggu.

- Depresi yang menetap atau perasaan yang sensitif dapat terjadi setiap hari.
- Gangguan akademi, sosial dan nalar.
- Mudah putus asa dan tidak percaya diri.

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 hipogonadisme seperti yang telah disebutkan di atas yaitu :

1. Memahami poros hipotalamus-hipofisis-gonad.
2. Memahami perubahan hormonal pada masa pubertas.
3. Menegakkan diagnosis hipogonadisme melalui anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang.
4. Menatalaksana medis hipogonadisme.
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 hipogonadisme. 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 hipogonadisme 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 hipogonadisme apabila instruktur telah melakukan penilaian kinerja dengan menggunakan Daftar Tilik Penilaian Kinerja dan dinilai memuaskan.

- Penilaian kompetensi pada akhir proses pembelajaran :
 - Ujian OSCE (K,P,A) dilakukan pada tahapan akhir pembelajaran oleh kolegium.
 - Ujian akhir stase, setiap divisi/ unit kerja di sentra pendidikan.

Instrumen penilaian

• Kuesioner awal

Instruksi: Pilih B bila pernyataan Benar dan S bila pernyataan Salah

1. Seorang anak lelaki berusia 16 tahun, datang ke poliklinik Endokrinologi dengan keluhan belum pubertas. Dalam pemeriksaan ditemukan *undescended testis* dan gangguan penciuman. Diagnosis pada anak lelaki ini adalah hipergonadotropik hipogonadisme. B/S. Jawaban S. Tujuan 3.
2. Seorang anak perempuan berusia 6 tahun berperawakan pendek. Pada pemeriksaan fisik ditemukan arkus palatum yang tinggi, leher bersayap, jarak mammae yang melebar, kubitus valgus. Kemungkinan diagnosis yang paling mungkin pada anak ini adalah sindrom Turner. B/S. Jawaban B. Tujuan 3.
3. Tinggi badan normal, testis kecil, gonadotropin sedikit meningkat, pubertas terlambat, 47 xxy. Diagnosis yang paling mungkin pada kasus ini sindrom Klinefelter. B/S. Jawaban B. Tujuan 3.
4. Hasil pemeriksaan laboratorium pada kasus diatas (soal no 3) yang diharapkan adalah testosteron rendah, LH pubertal. B/S. Jawaban B. Tujuan 3.
5. Bayi perempuan kecil masa kehamilan dilakukan pemeriksaan di ruang perinatologi dan ditemukan edema pada kaki dan tangan, garis rambut yang rendah, dan mammae yang hipoplasia. Bayi ini diduga menderita edema kongenital. B/S. Jawaban S. Tujuan 3.
6. Pada kasus no 5 sebaiknya dilakukan kariotipe. B/S. Jawaban B. Tujuan 3.
7. Kariotipe 45 x pada sindrom Turner. B/S. Jawaban B. Tujuan 3.

• Kuesioner tengah

MCQ:

1. Pada anak perempuan pendek perlu dipikirkan kemungkinan:
 - a. Sindrom Turner
 - b. Sindrom Prader-Willi
 - c. Sindrom Marfan
 - d. Pubertas prekoks
 - e. Sindrom Klinefelter
2. Penyebab keterlambatan pubertas adalah, **KECUALI**:
 - a. Defisiensi *growth hormone*
 - b. Panhipopituitarisme
 - c. Sindrom Kallman
 - d. Hiperplasia adrenal kongenital
 - e. Hipotiroidisme
3. Penderita pubertas tarda biasanya berperawakan pendek, **KECUALI** pada:
 - a. Sindrom Turner
 - b. Sindrom Down
 - c. Sindrom Klinefelter
 - d. Sindrom Kallman
 - e. Sindrom Prader - Willi

4. Salah satu penyebab perawakan pendek dan keterlambatan pubertas adalah:
 - a. Sindrom Klinefelter
 - b. Hipotiroidisme
 - c. Hiperplasia adrenal kongenital
 - d. Obesitas
 - e. Retardasi pertumbuhan intra-uterin
5. Penyebab tersering perawakan pendek yang baru terdeteksi pada usia remaja adalah:
 - a. Defisiensi *growth hormone*
 - b. Defisiensi hormon tiroid
 - c. Pubertas terlambat
 - d. Malnutrisi
 - e. Sindrom Turner

Jawaban: 1. A

2. D

3. C

4. B

5. C

PENUNTUN BELAJAR (*Learning guide*)

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

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

Nama peserta didik :	Tanggal :
Nama pasien:	No Rekam Medis :

PENUNTUN BELAJAR SINDROM TURNER						
No	Kegiatan / langkah klinik	Kesempatan ke				
		1	2	3	4	5
I.	ANAMNESIS					
1.	Sapa pasien dan keluarganya, perkenalkan diri, jelaskan maksud anda.					
2.	Tanyakan keluhan utama ? (lebih pendek, belum pubertas).					
	Sudah berapa lama timbulnya keluhan tersebut sampai dibawa ke dr/Puskesmas/RS.					
	Keluhan tersebut semakin bertambah.?					
3.	Selain keluhan tersebut, keluhan lain apa ? (Riwayat kesulitan tidur, pucat, konstipasi, dan kuning berkepanjangan disangkal).					
4.	Riwayat keluarga dengan keluhan yang sama? (Riwayat pubertas terlambat pada kedua orangnya atau saudaranya).					
5.	Usia orang tua saat timbul pubertas.?					
6.	Riwayat kejang ?					
7.	Riwayat trauma kepala ?					
8.	Riwayat operasi daerah kepala ?					
9.	Riwayat perkembangan ?					
10.	Akademi ?					
11.	Psikososial ?					
II.	PEMERIKSAAN JASMANI					
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.					

**PENUNTUN BELAJAR
SINDROM TURNER**

No	Kegiatan / langkah klinik	Kesempatan ke				
		1	2	3	4	5
4.	Lakukan penilaian keadaan umum: kesadaran.					
5.	Periksa tanda vital: frekuensi denyut jantung, tekanan darah, respirasi, suhu.					
6.	Periksa kepala : Adakah arkus palatum tinggi ? Adakah cekungan epikantus ? Garis rambut rendah ? Leher bersayap ? Strabismus ?, ptosis ?, katarak ?, nistagmus ? Buta warna merah dan hijau? Otitis media ?					
7.	Periksa aksila : bulu ?					
8.	Periksa dada: Perkembangan payudara Dada melebar Bunyi jantung					
9.	Periksa abdomen: inspeksi, palpasi, perkusi, auskultasi.					
	Massa ?					
	Ekstremitas : Kubitus valgus ? Metakarpal pendek ? Fraktur ? Tekanan darah.					
10.	Periksa genitalia wanita : Perkembangan ? Kelainan ? Tentukan status genitalianya.					
11.	Periksa genitalia pria :					
	Volume testis, ukuran penis, warna skrotum, ruggae, bulu ? Kelainan ?					
	Tentukan status genitalianya					
12.	Membuat grafik pertumbuhan dan perkiraan tinggi dewasanya					
	Tentukan <i>target height / mid parental height</i>					
	Tentukan <i>prediction of final height</i> berdasarkan usia tulang					
13.	Tentukan status pubertasnya :					
	Wanita : A P M					

PENUNTUN BELAJAR SINDROM TURNER						
No	Kegiatan / langkah klinik	Kesempatan ke				
		1	2	3	4	5
	Gambar genitalia luar bila ada kelainan .					
III.	PEMERIKSAAN LABORATORIUM					
1.	Pemeriksaan darah tepi darah tepi, urin lengkap, ureum, kreatinin, dan elektrolit.					
2.	Hormon dalam serum : FSH, LH, estradiol. TSH dan FT4 jika perlu.					
	Analisa kromosom.					
3.	Pencitraan : Usia tulang					
4.	Pemeriksaan berikut bila diperlukan :					
	USG pelvis					
	EKG					
	Ekokardiografi					
	BERA					
IV.	DIAGNOSIS					
	Sindrom Turner					
	(Hipergonadotropik-hipogonadisme)					
V.	TATALAKSANA					
1.	Tujuan pengobatan : • Perkembangan ciri-ciri seksual sekunder • Akselerasi dari laju pertumbuhan • Optimalisasi perawakan dewasa • Tercapainya libido dan aktivitas seksual • Fertilitas • Penanganan aspek psikologis dan sosial.					
2.	Perawakan pendek : • Growth hormon rekombinan : 0,05 mg/kgBB/hari • Terapi sedini mungkin, sebaiknya usia 2 tahun. Pubertas terlambat : Terapi estrogen • Dimulai usia 12 tahun (bila TB sudah sesuai). • Dapat ditunda sampai usia 15 tahun (untuk memaksimalkan TB). • Jika LH dan FSH telah meningkat. • Meningkatkan massa tulang. • Menurunkan tekanan darah.					

**PENUNTUN BELAJAR
SINDROM TURNER**

No	Kegiatan / langkah klinik	Kesempatan ke				
		1	2	3	4	5
3.	Pemantauan terhadap : • Tinggi badan • Pubertas • Kardiovaskular • Muskuloskeletal • Tekanan darah dan ginjal • Fungsi pendengaran • Fungsi penglihatan • Nutrisi • Psikososial • Prestasi akademi					
VI.	PENCEGAHAN					
	• Mencegah terganggunya perkembangan seksual • Mengoptimalkan laju pertumbuhan • Mengoptimalkan menuju perawakan dewasa • Mencegah gangguan libido dan aktivitas seksual • Mencegah gangguan fertilitas • Memperbaiki gangguan psikologis dan sosial.					

DAFTAR TILIK

Berikan tanda ✓ dalam kotak yang tersedia bila keterampilan/tugas telah dikerjakan dengan memuaskan, dan berikan tanda ✕ bila tidak dikerjakan dengan memuaskan serta T/D bila tidak dilakukan pengamatan

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

Nama peserta didik :	Tanggal :
Nama pasien :	No Rekam Medis :

DAFTAR TILIK SINDROM TURNER

No.	Langkah / kegiatan yang dinilai	Hasil penilaian		
		Memuaskan	Tidak memuaskan	Tidak diamati
I.	ANAMNESIS			
1.	Sikap profesionalisme: – Menunjukkan penghargaan – Empati – Kasih sayang – Menumbuhkan kepercayaan – Peka terhadap kenyamanan pasien – Memahami bahasa tubuh			
2.	Menarik kesimpulan mengenai sindrom Turner.			
3.	Mencari gejala lain/diagnosis banding sindrom Turner.			
4.	Mencari kemungkinan penyebab sindrom Turner			
5.	Mencari keadaan/kondisi yang memperberat sindrom Turner.			
II.	PEMERIKSAAN JASMANI			
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 antropometri			
6.	Penilaian status pubertas			
7.	Penilaian grafik pertumbuhan dan perkiraan tinggi dewasa			
8.	Pemeriksaan kepala			
9.	Pemeriksaan leher			
10.	Pemeriksaan dada			
11.	Pemeriksaan abdomen			
12.	Pemeriksaan ekstremitas			
III.	USULAN PEMERIKSAAN LABORATORIUM			
	Ketrampilan dalam memilih rencana pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan diagnosis dan etiologi.			
IV.	DIAGNOSIS			
	Ketrampilan dalam memberikan argumen dari diagnosis kerja yang ditegakkan.			
V.	TATALAKSANA PENGELOLAAN			
1.	Menegakkan diagnosis dini sindrom Turner			
2.	Tatalaksana sindrom Turner atas pertimbangan klinis, ekonomi, sosial, budaya, serta nilai yang dianut pasien, pilihan pasien, dan efek samping.			
3.	Memantau pasca terapi.			
VI.	PENCEGAHAN			
	Menerangkan kepada keluarga pasien untuk mengantisipasi dampak komplikasi yang terjadi akibat sindrom Turner dan akibat bila tidak di terapi.			

Peserta dinyatakan: ☐ Layak ☐ Tidak layak melakukan prosedur	Tanda tangan pembimbing (Nama jelas)
---	--

Tanda tangan peserta didik

PRESENTASI:

- *Power points*
- Lampiran (skor, dll)

(Nama jelas)

Kotak komentar
