

PUBERTAS PREKOKS IDIOPATIK TIPE SENTRAL PADA ANAK PEREMPUAN USIA 8 TAHUN 11 BULAN : *CASE REPORT*

Abdi Dwiyanto Putra Samosir^{1*}, Ratna Dewi Artati², Amiruddin L³, Kwari Januar Satrio⁴

Departemen Anak Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia RSP Ibnu Sina YW UMI¹,

Departemen Anak Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia RSP Ibnu Sina YW UMI²,

Departemen Anak Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin RSUP Wahidin Sudirohusodo³,

Departemen Anak Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin RSUP Wahidin Sudirohusodo⁴

*Corresponding Author : wirawan.harahap@umi.ac.id

ABSTRAK

Pubertas prekoks merupakan kondisi perkembangan seksual sekunder yang muncul lebih awal dari usia normal, yaitu sebelum usia 8 tahun pada anak perempuan. Laporan ini membahas seorang anak perempuan usia 8 tahun 11 bulan dengan diagnosis pubertas prekoks sentral idiopatik. Pasien datang dengan keluhan pembesaran payudara sejak satu tahun sebelumnya tanpa disertai pertumbuhan rambut pubis atau menarke. Pemeriksaan hormon menunjukkan kadar LH dan estradiol meningkat, serta bone age lebih maju dibanding usia kronologis. Pemeriksaan radiologi tidak menunjukkan kelainan pada sistem saraf pusat. Pasien didiagnosis dengan pubertas prekoks sentral idiopatik dan mendapat terapi agonis GnRH (Leuprorelin) setiap bulan. Penanganan dini dan teratur penting untuk mencegah komplikasi seperti gangguan psikososial, pertumbuhan tidak optimal, dan haid dini. Prognosis pasien baik dengan pemantauan dan dukungan keluarga yang optimal.

Kata kunci : anak perempuan, idiopatik, pubertas prekoks

ABSTRACT

Precocious puberty is a condition characterized by the early onset of secondary sexual characteristics, occurring before the age of 8 in girls. This case report discusses an 8-year-11-month-old girl diagnosed with idiopathic central precocious puberty. The patient presented with breast development for the past year without pubic hair growth or menarche. Hormonal tests revealed elevated levels of LH and estradiol, and bone age was advanced compared to chronological age. Neuroimaging showed no abnormalities in the central nervous system. The diagnosis of idiopathic central precocious puberty was established, and the patient received monthly GnRH agonist therapy (Leuprorelin). Early and consistent management is crucial to prevent complications such as psychosocial disturbance, impaired growth, and early menstruation. With proper monitoring and family support, the prognosis is favorable.

Keywords : precocious puberty, idiopathic, female child

PENDAHULUAN

Pubertas adalah tahap transisi yang rumit pada masa anak-anak, yang umumnya ditandai dengan peningkatan laju pertumbuhan serta munculnya ciri-ciri seksual sekunder. Masa ini mencakup perubahan fisik dan aspek psikososial secara bersamaan. Beragam faktor seperti genetik, lingkungan, serta asupan nutrisi berperan signifikan dalam memulai dan mempengaruhi proses pubertas (Kiess et al., 2016). Pubertas merupakan fase dalam kehidupan seorang anak yang ditandai dengan terjadinya perubahan fisik, emosional, serta pematangan fungsi reproduksi. Tahap ini mencerminkan perkembangan sistem reproduksi yang semakin matang, disertai pertumbuhan tubuh (somatik) dan kematangan seksual. Umumnya, pubertas mulai berlangsung pada usia 10–12 tahun dan mencapai akhir sekitar usia 15–16 tahun. Selama periode ini, perubahan terjadi secara cepat dan signifikan. Pada remaja perempuan, pubertas ditandai dengan pembesaran payudara, percepatan pertumbuhan tinggi badan, serta dimulainya

menstruasi (menarke), sementara pada laki-laki ditandai oleh pembesaran testis, tumbuhnya rambut kemaluan, perubahan suara, dan awal produksi sperma (Pulungan, 2010; Michel Dubuis, 2016).

Istilah “*puberty*” dalam bahasa Inggris berasal dari kata Latin *pubertas*, yang mengacu pada makna kedewasaan atau maskulinitas yang ditandai oleh munculnya ciri-ciri khas pria dewasa. Sementara itu, kata *pubescence* berasal dari istilah *pubis*, yang berarti rambut kemaluan. Oleh karena itu, *pubescence* menggambarkan proses perubahan yang disertai dengan pertumbuhan rambut pada area genital (Berberoğlu, 2009; Michel Dubuis, 2016). Meskipun mekanisme pasti terjadinya pubertas masih belum sepenuhnya dipahami, sistem saraf pusat diyakini memiliki peran utama dalam proses ini. Aktivitas sistem neuroendokrin, khususnya pelepasan hormon gonadotropin oleh neuron penghasil gonadotropin-releasing hormone (GnRH) di area nukleus arkuatus hipotalamus, merupakan faktor kunci dalam memicu onset pubertas. Selain itu, berbagai neurotransmiter seperti asetilkolin, katekolamin, gamma-aminobutyric acid (GABA), peptida opioid, prostaglandin, dan serotonin juga terlibat, baik sebagai agen penghambat maupun perangsang proses pubertas (Batubara, 2010; Pulungan, 2010).

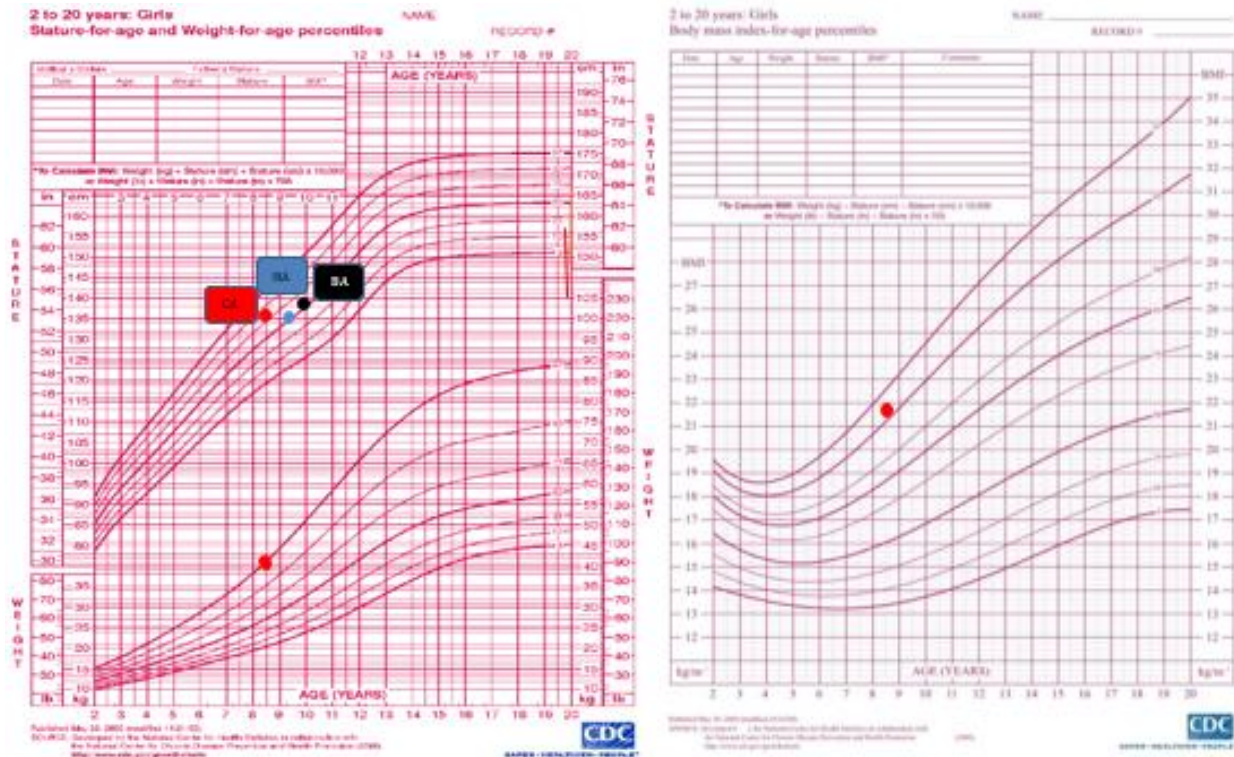
Menurut pedoman yang telah disepakati, pubertas prekoks didefinisikan sebagai munculnya tanda-tanda pubertas, seperti telarke, adrenarke, dan menarke—sebelum usia 8 tahun pada anak perempuan dan sebelum usia 9 tahun pada anak laki-laki. Kondisi ini dapat disebabkan oleh berbagai gangguan, di mana gejala pubertas dini tersebut merupakan akibat sekunder dari peningkatan produksi hormon seks steroid. Peningkatan ini dapat terjadi akibat sekresi gonadotropin yang berlebihan, baik yang berasal dari kelenjar hipofisis maupun dari sumber lain di luar hipofisis, seperti kelainan pada kelenjar adrenal atau ovarium (Berberoğlu, 2009; Haddad & Eugster, 2019). Kelenjar pituitari, atau yang juga dikenal sebagai hipofisis, merupakan kelenjar endokrin kecil berbentuk menyerupai kacang yang terletak di dasar otak, tepatnya di dalam struktur yang disebut fossa hipofisis (*sella turcica*). Hipofisis terhubung langsung dengan hipotalamus, yang merupakan bagian dari diensefalon dan menonjol ke arah bawah. Kelenjar ini memproduksi berbagai hormon penting yang berperan dalam pengaturan pertumbuhan, fungsi reproduksi, dan metabolisme tubuh. Karena fungsinya yang luas dan berpengaruh terhadap berbagai kelenjar endokrin lainnya, hipofisis sering disebut sebagai “kelenjar pengendali utama” (*master gland*) (Chapman, 2019).

Salah satu kondisi yang berkaitan dengan aktivitas hipofisis adalah pubertas prekoks sentral, yakni bentuk pubertas yang terjadi lebih awal akibat aktivasi prematur dari aksis hipotalamus-hipofisis-gonad. Kondisi ini paling sering ditemukan pada anak perempuan dan dapat berdampak pada percepatan pertumbuhan, pematangan tulang, serta menimbulkan efek psikologis. Oleh karena itu, dukungan psikologis sangat penting dalam membantu anak beradaptasi secara sosial, meningkatkan kualitas hidup, serta mendukung pencapaian tinggi badan yang optimal sesuai dengan potensi genetiknya (Guillen & Argente, 2019; IDAI, 2013).

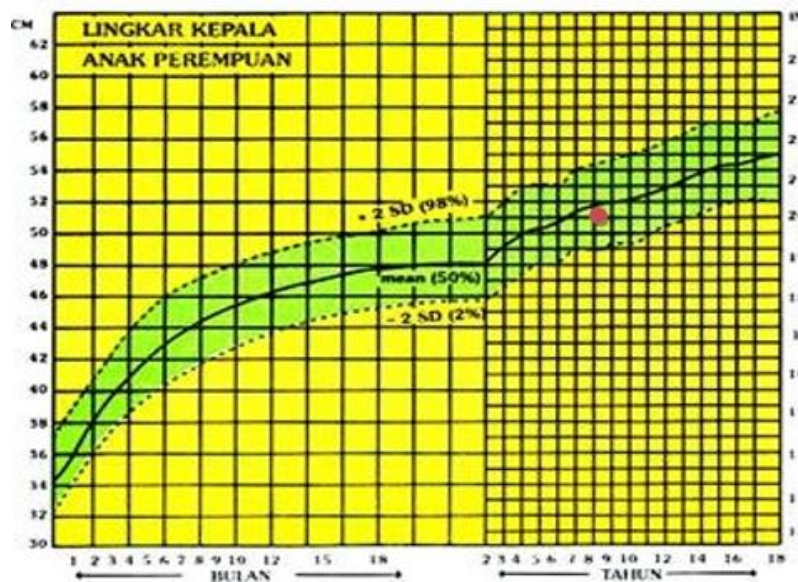
LAPORAN KASUS

Seorang anak perempuan usia 8 tahun 11 bulan masuk Poli endokrin anak rumah sakit Wahidin Sudirohusodo dengan keluhan payudara membesar pada kedua payudara diperhatikan sejak 1 tahun lalu. Tidak nyeri, tidak hiperemis. Tidak demam, tidak kejang. Tidak batuk, tidak sesak. Tidak mual, tidak muntah. Anak mau makan dan minum. Buang air besar biasa kuning, buang air kecil lancar kuning. Riwayat Anak belum mendapatkan haid. Riwayat anak belum tumbuh rambut di kemaluan dan ketiak. Riwayat ibu mengandung mulai haid dan muncul payudara pada usia 11 tahun. Pasien adalah anak perempuan, usia prapubertas, datang dengan keluhan pembesaran payudara sejak satu tahun terakhir tanpa disertai nyeri kepala atau tumbuhnya rambut pubis dan aksila. Awalnya berobat ke klinik pratama dengan keluhan nyeri dan

pembesaran payudara, mendapat obat nyeri dan edukasi bahwa pembesaran disebabkan oleh obesitas. Dua minggu sebelum masuk rumah sakit, pasien dirujuk ke konsultan endokrinologi anak karena keluhan tidak membaik. Anak merupakan anak tunggal, tidak ada riwayat trauma, sakit kepala, atau penyakit genetik dalam keluarga.



Gambar 1. Kurva CDC



Gambar 2. Kurva Pertumbuhan Lingkar Kepala

Pasien dilahirkan cukup bulan secara seksio sesarea dengan berat lahir 3000 gram dan panjang 49 cm, menangis spontan, mendapat vitamin K saat lahir. Imunisasi dasar lengkap beserta booster telah diberikan. Riwayat nutrisi menunjukkan ASI eksklusif hanya 1 bulan,

dilanjutkan susu formula dan MP-ASI mulai usia 6 bulan, serta makanan keluarga sejak usia 1 tahun. Riwayat tumbuh kembang sesuai usia: duduk umur 8 bulan, berjalan umur 13 bulan, gigi tumbuh usia 1 tahun, dan bicara mama-papa sejak 10 bulan. Riwayat kontrol antenatal ibu baik, tidak ada riwayat penyakit selama hamil, tidak konsumsi jamu, dan mendapat vitamin serta tablet tambah darah. Tidak ditemukan faktor genetik atau infeksi sistem saraf pusat dalam keluarga..

Pada pemeriksaan fisik, keadaan umum pasien tampak baik dan dalam kondisi sadar compos mentis. Status gizi menunjukkan berat badan 40 kg dan tinggi badan 135 cm, dengan lingkar kepala 51 cm (normosefal menurut kurva Nellhaus) dan lingkar lengan atas 16 cm. Berdasarkan perhitungan antropometri, BB/TB sebesar 129% (obesitas), BB/U sebesar 148% (berat badan lebih), TB/U sebesar 103% (perawakan normal), dan IMT 21,97 yang berada di atas persentil ke-95, menunjukkan obesitas. Dengan tinggi badan ayah 165 cm dan ibu 145 cm, didapatkan tinggi potensial genetik 140–157 cm (P3–P10 CDC NCHS 2000), serta midparental height 155 cm. Kesannya adalah obesitas dengan perawakan normal, namun tampak lebih tinggi dari teman seusianya.

Pemeriksaan sistem organ menunjukkan kulit berwarna sawo matang tanpa hirsutisme. Kepala mesosefal, normosefal, dan ubun-ubun telah tertutup. Tidak ditemukan kelainan pada leher (tidak ada webbed neck), rambut hitam, lurus, dan tidak mudah dicabut. Wajah simetris tanpa dismorfik, moon face, atau old man face. Mata normal, konjungtiva tidak pucat atau injeksi, sklera tidak ikterik, pupil isokor dengan diameter ± 2 mm, refleks cahaya positif bilateral. Hidung dengan septum di tengah dan tidak ada sekret, telinga tidak terdapat sekret, membran timpani intak. Mulut menunjukkan tonsil T1-T1, tidak hiperemis, faring normal, tanpa ulkus atau stomatitis. Leher tanpa pembesaran kelenjar servikal maupun submandibular, tidak teraba tiroid, tidak ada kaku kuduk atau tanda rangsang meningeal. Pada pemeriksaan dada, tampak papilla payudara matur dengan bentuk dan gerakan simetris. Paru simetris, perkusi sonor, fremitus kanan-kiri normal, bunyi napas vesikuler tanpa ronki atau wheezing. Jantung dengan bunyi S1 dan S2 murni, reguler, tanpa murmur atau irama gallop. Axilla tidak tampak bulu halus. Abdomen datar, ikut gerak napas, tidak tampak hernia umbilikal, bising usus normal, hepar dan lien tidak teraba.

Ekstremitas tanpa edema, kekuatan dan tonus dalam batas normal, refleks fisiologis normal, refleks patologis tidak ditemukan. Genitalia menunjukkan tidak adanya bulu halus di daerah pubis, tampak lubang vagina dan saluran kemih. Status pubertas menurut Tanner adalah A1M4P1. Pemeriksaan neurologis menunjukkan fungsi nervus cranialis, tonus, kekuatan, serta refleks fisiologis normal, dan refleks patologis negatif.



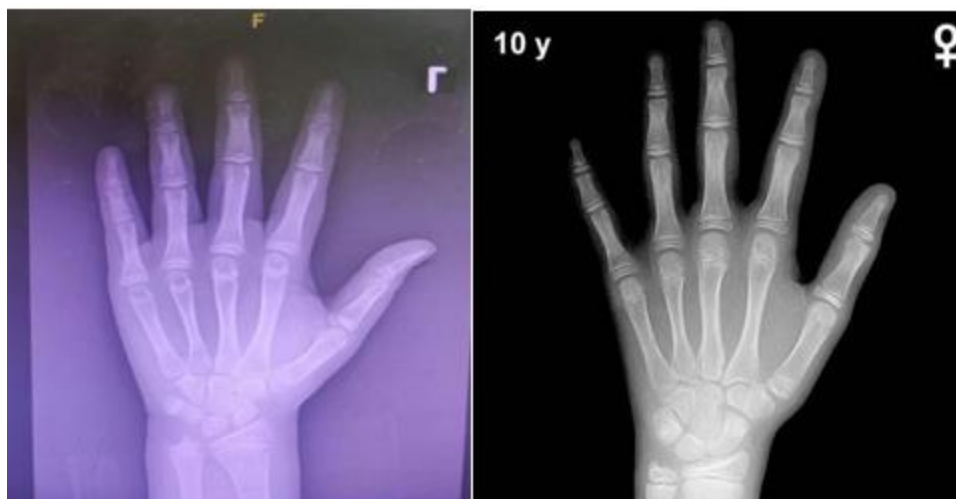
Gambar 3. Pasien dengan pubertas prekoks

Pemeriksaan penunjang menunjukkan hasil laboratorium darah rutin dengan kadar GDS 95 mg/dl, ureum 12 mg/dl, kreatinin 0,3 mg/dl, SGOT 53 U/L, SGPT 23 U/L, protein total 5,3 gr/dl, albumin 4,1 gr/dl, natrium 135 mmol/l, kalium 5,6 mmol/l, dan klorida 104 mmol/l. Rasio IT 6%. Analisis darah tepi menunjukkan eritrosit normositik normokrom dengan anisositosis, burr cell (+), ovalosit (+), polikromasia (+), tanpa benda inklusi maupun normoblast. Leukosit meningkat dengan dominasi limfosit dibanding PMN, granulasi toksik (+), vakuolisasi (+), dan tidak ditemukan sel muda. Trombosit dalam jumlah cukup dengan giant trombosit (+). Kesan laboratorium menunjukkan leukositosis sebagai tanda infeksi, dengan kimia darah dalam batas normal. Pemeriksaan hormonal menunjukkan kadar LH 2,22 mIU/mL dan estradiol 54 pg/mL meningkat, sedangkan FSH 1,97 mIU/mL masih di bawah standar, sehingga disimpulkan terdapat peningkatan hormon LH dan estradiol.

Pemeriksaan radiologi berupa USG ginekologi menunjukkan rasio uterus\cervix 1,6:1 sesuai usia pubertas, namun ukuran panjang uterus masih sesuai usia prepubertal. Foto bone age manus sinistra menunjukkan usia tulang sesuai dengan usia 10 tahun menurut metode Greulich and Pyle. Hasil MSCT kepala non kontras tidak memperlihatkan adanya lesi hipodens atau hiperdens patologi intrakranial.



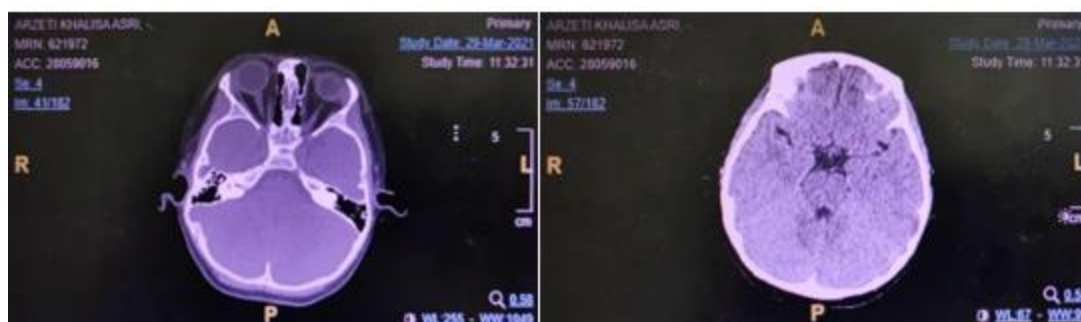
Gambar 4. Foto USG Ginekologi



Gambar 5. Foto Bone Age Manus Sinistra

Diagnosis kerja pada pasien ini adalah pubertas prekoks dan obesitas. Rencana tatalaksana untuk pubertas prekoks meliputi terapi medikamentosa dengan pemberian leuprorelina acetate dosis 3,75 mg intramuskular yang diberikan rutin setiap bulan. Pemeriksaan penunjang yang direncanakan meliputi evaluasi hormon FSH, LH, dan estradiol, darah rutin, pemeriksaan fungsi tiroid (FT4 dan TSHs), USG pelvis, serta MRI kepala tanpa kontras untuk mengidentifikasi tipe dan penyebab pubertas prekoks. Selain itu, dilakukan pemeriksaan usia

tulang melalui bone age manus sinistra. Pemantauan meliputi evaluasi kondisi umum pasien seperti keluhan subjektif dan tanda vital, serta perkembangan penyakit, respon terhadap terapi, dan kemungkinan komplikasi akibat pengobatan. Edukasi juga diberikan kepada orang tua dan keluarga mengenai perjalanan penyakit, pentingnya dukungan keluarga, serta perlunya terapi rutin hingga mencapai usia pubertas fisiologis. Untuk penatalaksanaan obesitas, direncanakan pengaturan diet, peningkatan aktivitas fisik, serta modifikasi perilaku untuk menunjang keberhasilan terapi jangka panjang. Diagnosis definitif pada pasien ini adalah pubertas prekoks tipe sentral idiopatik dan obesitas. Prognosis secara umum baik, namun penyembuhan memerlukan waktu dan dukungan jangka panjang.



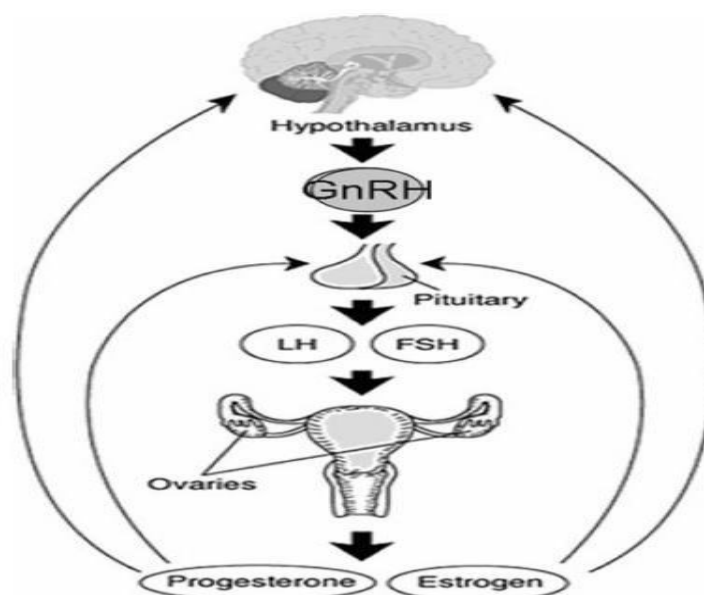
Gambar 6. MS CT Kepala Non Kontras

PEMBAHASAN

Pasien pada kasus ini adalah anak perempuan berusia 8 tahun 11 bulan dengan diagnosis pubertas prekoks tipe sentral et causa idiopatik. Pada anamnesa ditemukan riwayat anak mengalami pertumbuhan payudara yang diawali dengan keluhan nyeri payudara yang dirasakan sejak 1 tahun lalu. Pasien belum mengalami pertumbuhan bulu-bulu halus pada ketiak dan kelamin. Pada pemeriksaan fisik ditemukan tanda pubertas prekoks (pertumbuhan payudara). Hasil pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan kadar hormon LH dan estradiol yang menunjukkan peningkatan kadar hormon tersebut (Berberoğlu, 2009; Guillen & Argente, 2019).

Hingga kini, mekanisme pasti yang memicu awal pubertas masih belum sepenuhnya dipahami. Secara fisiologis, proses ini diawali dengan peningkatan sekresi Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH) secara pulsatif oleh hipotalamus, setelah melewati fase dorman pada masa prapubertas. Hormon GnRH ini menargetkan kelenjar pituitari anterior, yang kemudian merespons dengan menghasilkan hormon FSH dan LH secara pulsatif pula, mengikuti pola sekresi GnRH. Luteinizing Hormone (LH) berperan dalam merangsang produksi androgen oleh sel-sel interstisial di testis maupun ovarium, serta membantu mengatur sintesis hormon seks lainnya. Pada perempuan, gonadotropin berperan dalam menjaga fungsi korpus luteum serta mendukung produksi estrogen dan progesteron. Sementara itu, pada laki-laki, gonadotropin berfungsi utama dalam mendukung proses spermatogenesis dan produksi testosteron (Pulungan, 2010; Batubara, 2010).

Follicle Stimulating Hormone (FSH) berfungsi merangsang folikel ovarium pada perempuan dan tubulus seminiferus pada laki-laki, yang kemudian akan menghasilkan estrogen, inhibin, serta gamet berupa ovum dan sperma. Hormon testosteron berperan penting dalam pembesaran testis, pertumbuhan rambut di area wajah dan pubis pada laki-laki, serta proses produksi sperma. Hormon-hormon steroid seksual memberikan efek umpan balik negatif (*negative feedback*) terhadap sekresi GnRH di hipotalamus, sedangkan inhibin secara spesifik menghambat sekresi FSH dari kelenjar pituitari (Michel Dubuis, 2016; Chapman, 2019).



Gambar 7. HPO axis

Pubertas disebut prekoks apabila tanda-tanda kematangan seksual sekunder muncul sebelum usia 8 tahun pada anak perempuan atau sebelum usia 9 tahun pada anak laki-laki. Kejadian pubertas prekoks diperkirakan terjadi pada 1 dari 5.000 hingga 1 dari 10.000 anak, dengan rasio kejadian pada perempuan lebih tinggi dibanding laki-laki, yaitu sekitar 3 banding 1. Kondisi ini ditandai dengan munculnya perubahan fisik dan hormonal yang menandakan permulaan pubertas lebih awal dari usia normal. Prosesnya biasanya dimulai pada akhir masa kanak-kanak (sebelum usia 9 tahun), ditandai oleh pematangan organ reproduksi secara dini dan berhentinya pertumbuhan linear lebih cepat. Pubertas yang terjadi lebih cepat dari biasanya dapat merupakan bagian dari variasi perkembangan normal, namun bisa juga disebabkan oleh gangguan patologis atau paparan hormon pertumbuhan yang tidak sesuai (Berberoğlu, 2009; Teilmann et al., 2005).

Pubertas prekoks terbagi menjadi dua tipe utama, yaitu pubertas prekoks sentral (*GnRH-dependent precocious puberty*) dan pubertas prekoks perifer (*GnRH-independent precocious puberty*). Gambaran klinis kondisi ini dipengaruhi oleh lamanya gejala berlangsung, usia saat onset, kecepatan perkembangan fisik, percepatan pertumbuhan tinggi badan, serta kemajuan usia tulang. Penting untuk dipahami bahwa penegakan diagnosis pubertas prekoks tidak semata-mata berdasarkan munculnya tanda-tanda pubertas lebih awal, namun harus disertai bukti klinis, hormonal, dan radiologis yang menunjukkan bahwa proses pubertas berlangsung secara progresif. Setelah diagnosis ditegakkan, langkah selanjutnya adalah mengidentifikasi jenis pubertas prekoks yang terjadi—apakah tipe sentral atau perifer—dan, bila diperlukan, menelusuri penyebab dasarnya agar pengobatan yang diberikan dapat sesuai dan tepat sasaran (Pulungan, 2010).

Diagnosis pubertas prekoks sentral ditegakkan apabila terdapat tanda-tanda pubertas dan hasil pemeriksaan laboratorium yang menunjukkan aktivasi progresif dari aksis hipotalamus-hipofisis-gonad. Kondisi ini, yang juga dikenal sebagai *GnRH-dependent precocious puberty*, terjadi akibat stimulasi dini terhadap aksis tersebut, di mana pelepasan gonadotropin secara fisiologis dipicu oleh sekresi GnRH dari hipotalamus. Gangguan ini dapat timbul karena kelainan sistem saraf pusat yang mengganggu keseimbangan antara faktor penghambat dan perangsang yang mengatur waktu dimulainya dan jalannya pubertas, atau bisa juga tanpa penyebab yang jelas (idiopatik). Kelainan neoplastik sebagai penyebab lebih sering ditemukan pada anak laki-laki dibandingkan perempuan. Tumor pada sistem saraf pusat dapat memunculkan gejala neurologis seperti peningkatan tekanan intrakranial (termasuk pada kasus

hidrosefalus), penurunan berat badan, pembesaran kepala (makrosefali), gangguan pertumbuhan, serta gejala neurologis fokal yang bergantung pada letak lesi. Tekanan massa di area otak, terutama yang mengenai hipotalamus, dapat merangsang peningkatan produksi GnRH secara berlebihan (Guillen & Argente, 2019).

Pubertas prekoks perifer, atau *GnRH-independent precocious puberty*, terjadi akibat stimulasi langsung oleh hormon steroid seks tanpa keterlibatan sekresi gonadotropin dari kelenjar hipofisis. Hormon-hormon ini dapat berasal dari sumber internal (baik gonadal maupun ekstragonadal) maupun dari luar tubuh (eksogen). Produksi hormon steroid seks endogen dapat berlangsung secara mandiri (otonom), atau dipicu oleh keberadaan gonadotropin yang tidak berasal dari hipofisis, maupun akibat aktivasi abnormal pada reseptor gonadotropin (Haddad & Eugster, 2019). Etiologi dari pubertas prekoks ini sendiri tergantung dari klasifikasinya. Untuk pubertas prekoks sentral 85% idiopatik atau bisa juga kelainan di susunan saraf pusat seperti hipotalamik hamartoma, neurofibromatosis, meningocele, kista, hidrocefalus dan sebagainya (Pulungan, 2010; Batubara, 2010).

Penyebab pubertas prekoks sentral dapat diklasifikasikan berdasarkan adanya lesi sistem saraf pusat (*CNS lesions*) atau tidak. Lesi CNS kongenital meliputi hamartoma hipotalamus, kista araknoid, hidrosefalus, displasia septo-optik, malformasi Chiari, dan mielomeningoel. Lesi CNS yang didapat dapat berupa tumor seperti glioma derajat rendah, ependimoma, pinealoma, kraniofaringioma, dan germinoma; serta akibat radiasi kranial, cedera otak traumatik, infeksi sistem saraf pusat, sarkoidosis, perdarahan intraserebral, atau palse serebral sekunder akibat ensefalopati hipoksia-iskemik perinatal. Pada kasus tanpa lesi CNS terdokumentasi, penyebab dapat bersifat idiopatik maupun non-idiopatik. Penyebab idiopatik mencakup mutasi genetik seperti mutasi *gain of function* pada gen *KISS1* dan *KISS1R*, serta mutasi *loss of function* pada *MKRN3* dan *DLK1*, maupun kelainan kromosom. Faktor lingkungan seperti adopsi internasional, disrupsi endokrin, atau pubertas prekoks sentral sekunder setelah penghentian terapi hormon seks kronik juga menjadi penyebab yang mungkin (Guillen & Argente, 2019).

Gejala klinis yang umum ditemukan pada pubertas prekoks sentral meliputi percepatan pertumbuhan tinggi badan, munculnya rambut di area aksila dan pubis, kulit wajah yang lebih berminyak disertai jerawat, perubahan pada massa otot, timbulnya bau badan khas orang dewasa, serta peningkatan nafsu makan. Tanda yang paling sering terlihat adalah perkembangan payudara pada anak perempuan dan pembesaran genitalia pada anak laki-laki (Berberoğlu, 2009). Kelenjar pituitari, atau hipofisis, merupakan komponen utama yang memiliki peran dominan dalam sistem endokrin tubuh. Bagian depannya, dikenal sebagai lobus anterior atau adenohipofisis, menyusun sebagian besar struktur kelenjar ini. Sedangkan bagian belakang disebut lobus posterior atau neurohipofisis. Adenohipofisis memproduksi enam hormon utama yang kemudian dilepaskan ke dalam sirkulasi darah untuk menjalankan fungsinya (Chapman, 2019).

Dari perspektif embriologis, kedua bagian utama hipofisis berasal dari asal perkembangan yang berbeda. Lobus anterior hipofisis (adenohipofisis) berkembang dari kantong Rathke, yaitu suatu invaginasi epitel faring selama fase pembentukan embrio. Sementara itu, lobus posterior (neurohipofisis) terbentuk dari tonjolan jaringan yang berasal dari hipotalamus. Asal-usul adenohipofisis dari epitel faring menjelaskan karakteristik epiteloid pada sel-selnya, sedangkan neurohipofisis yang berasal dari jaringan saraf menjelaskan keberadaan dominan sel-sel glial di dalamnya (Delman, 2009). Lobus anterior hipofisis sering dijuluki sebagai “kelenjar pengendali utama” (*master gland*) karena perannya yang luas dalam mengatur fungsi berbagai kelenjar lain serta memengaruhi kerja seluruh tubuh. Peran tersebut dijalankan melalui produksi tujuh jenis hormon yang dihasilkan oleh berbagai tipe sel di dalam adenohipofisis, yaitu Growth Hormone (GH), Adrenocorticotrophic Hormone (ACTH), Thyroid Stimulating Hormone (TSH), Prolactin (PRL), Follicle Stimulating Hormone (FSH),

Luteinizing Hormone (LH), dan Interstitial Cell Stimulating Hormone (ICSH) (Chapman, 2019).

Kelenjar hipofisis anterior, yang sering dijuluki sebagai "kelenjar master," menjalankan fungsi krusial dalam sistem endokrin dengan memproduksi berbagai hormon pengatur. Berikut adalah narasi mengenai peran dan fungsi dari hormon-hormon tersebut: Sistem ini bekerja melalui mekanisme yang sangat terorganisir, dimulai dari Growth Hormone (GH) atau Somatotropin. Hormon ini menjadi motor utama pertumbuhan fisik manusia yang bekerja intensif sejak masa embrio hingga ambang pubertas, memastikan perkembangan tulang dan jaringan tubuh berjalan secara menyeluruh. Selanjutnya, terdapat Adrenocorticotrophic Hormone (ACTH) yang berfungsi sebagai pengontrol utama bagi korteks adrenal. Melalui ACTH, tubuh mampu mengatur pelepasan hormon-hormon yang esensial dalam memproses metabolisme makronutrien, yaitu karbohidrat, protein, dan lemak, sehingga energi tubuh tetap terjaga.

Keseimbangan metabolisme ini juga didukung secara spesifik oleh Thyroid Stimulating Hormone (TSH) atau Tirotropin. TSH bertugas memberikan instruksi kepada kelenjar tiroid untuk memproduksi tiroksin (T4) dan triiodotironin (T3). Kedua hormon tiroid tersebut merupakan kunci utama yang mengendalikan laju metabolisme basal dan berbagai proses kimiawi di hampir seluruh sel tubuh. Terakhir, dalam aspek reproduksi dan pasca-kelahiran, terdapat Prolaktin (PRL). Hormon ini memegang peranan vital dalam mempersiapkan masa depan seorang ibu dengan merangsang perkembangan jaringan kelenjar payudara serta memastikan ketersediaan produksi ASI yang mencukupi selama masa laktasi. Hormon gonadotropin (Follicle Stimulating Hormone/FSH, Luteinizing Hormone/LH pada wanita, dan Interstitial Cell Stimulating Hormone/ICSH pada pria), berfungsi mengatur pertumbuhan gonad sesuai dengan aktivitas reproduksinya (Chapman, 2019).

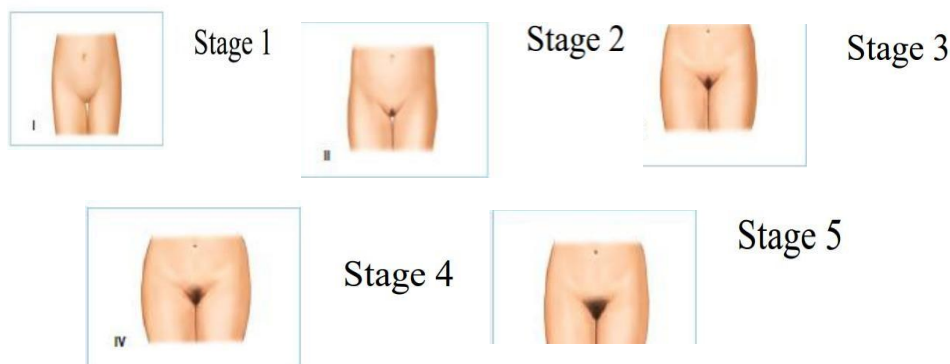
Pemeriksaan laboratorium memperlihatkan kadar hormon LH dan estradiol mengalami kenaikan serta hasil radiologi MSCT kepala tidak tampak adanya lesi hipodens/hiperdens patologik intrakranial, dan pemeriksaan *bone age* tangan kiri dengan hasil usia tulang maju dibandingkan dengan usia kronologis yaitu sesuai dengan usia tulang 10 tahun. Pada pemeriksaan USG ginekologi menunjukkan *ratio uterus:cervix* adalah 1,6 : 1, sesuai dengan usia pubertal, serta ukuran panjang uterus sesuai usia prepubertal sehingga disimpulkan sebagai pubertas prekoks tipe sentral et causa idiopatik dan selanjutnya akan mendapat terapi hormon sesuai terapi dari divisi endokrinologi pediatrik (Pulungan, 2010; Batubara, 2010).

Penilaian diagnostik terhadap pubertas prekoks dilakukan dengan mempertimbangkan fisiologi pubertas serta faktor penyebab yang mendasari atau berkaitan. Pubertas prekoks sentral ditegakkan bila terdapat tanda-tanda perkembangan pubertas yang sesuai dengan hasil pemeriksaan laboratorium, yang menunjukkan aktivasi progresif dari aksis hipotalamus-hipofisis-gonad. Sekitar 90% kasus pada anak perempuan dan 50% kasus pada anak laki-laki dengan pubertas dini tergolong dalam kategori pubertas prekoks sentral (Berberoğlu, 2009). Kelainan sistem saraf pusat (SSP) terdeteksi pada sekitar 5% anak perempuan dan 20% anak laki-laki. Kelainan tersebut dapat berupa lesi struktural yang terlihat secara anatomi, namun dalam beberapa kasus tidak teridentifikasi melalui pemeriksaan. Contoh kelainan SSP yang mungkin tidak tampak pada pencitraan radiologis termasuk riwayat ensefalitis, pasca operasi pengangkatan tumor SSP, serta efek dari terapi radiasi atau kemoterapi. Proses evaluasi diagnostik dimulai dengan pencatatan riwayat medis lengkap, dilanjutkan dengan pemeriksaan fisik dan penilaian kadar hormon (Guillen & Argente, 2019).

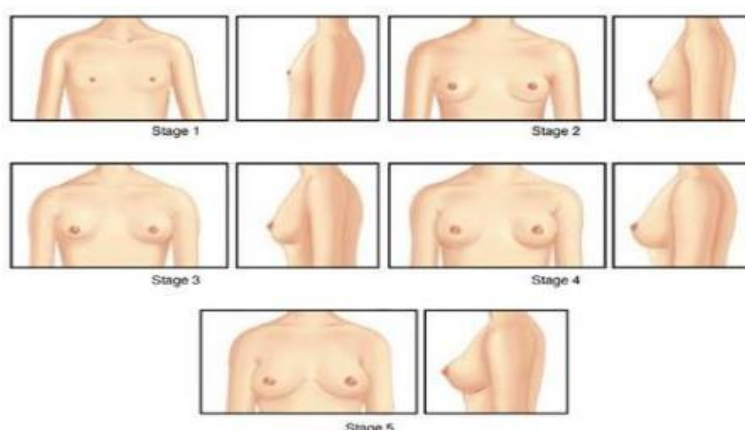
Pendekatan diagnostik pada kasus pubertas prekoks melibatkan pemeriksaan kadar hormon, termasuk LH, FSH, dan estradiol pada anak perempuan serta testosteron pada anak laki-laki. Bila terdapat tanda-tanda adrenarke, maka pemeriksaan DHEAS juga dianjurkan. Pubertas prekoks sentral dapat dipastikan bila kadar basal LH dan FSH melebihi ambang batas kisaran pubertas. Sebaliknya, jika LH tidak terdeteksi dengan metode generasi ketiga, FSH

relatif lebih tinggi, dan rasio LH terhadap FSH di bawah satu, maka kondisi tersebut menunjukkan status pra-pubertas. Sebaliknya, rasio LH terhadap FSH yang melebihi satu mengindikasikan fase pubertal (Berberoğlu, 2009).

Penilaian tahap pubertas dilakukan menggunakan skala maturasi Tanner, yang membantu menilai perkembangan seksual sekunder secara sistematis. Pada anak perempuan, penilaian mencakup pertumbuhan rambut aksila (A), perkembangan payudara (M), serta pertumbuhan rambut pubis (P). Sedangkan pada anak laki-laki, penilaian dilakukan berdasarkan pertumbuhan rambut aksila (A), perkembangan organ genital (G), dan pertumbuhan rambut pubis (P). Pada tahap 1, atau pra-pubertas, area genital masih menyerupai kondisi perut bagian bawah, dan belum terdapat pertumbuhan rambut pubis maupun aksila. Pada tahap 2, mulai muncul rambut halus dan lurus yang tersebar di sekitar penis atau labia, sementara rambut aksila juga mulai tumbuh meski masih tipis dan lembut. Tahap 3 ditandai dengan peningkatan jumlah rambut yang mulai menggelap dan bertekstur keriting, diiringi pertumbuhan rambut aksila yang lebih padat dan mulai keriting. Pada tahap 4, rambut semakin padat dan menyerupai pola pertumbuhan orang dewasa, meski volumenya belum sebesar pada usia dewasa. Akhirnya, pada tahap 5, pertumbuhan rambut telah mencapai volume penuh dan distribusinya meluas hingga ke bagian dalam paha, menyerupai pola pertumbuhan rambut pada orang dewasa.



Gambar 8 Tanner Staging Untuk Rambut Pubis



Gambar 9 Tanner Staging Untuk Payudara

Perkembangan payudara pada anak perempuan berlangsung melalui lima tahap. Pada tahap pertama, belum terlihat adanya perubahan sehingga payudara masih berada dalam kondisi anak-anak atau pra-pubertas. Memasuki tahap kedua, mulai terbentuk benjolan kecil yang dikenal sebagai *breast bud*, di mana areola dan puting mulai sedikit terangkat serta diameter areola tampak melebar. Tahap ketiga ditandai dengan perkembangan jaringan payudara yang lebih lanjut, namun areola dan papila masih menyatu dengan jaringan sekitarnya

sehingga belum terlihat perbedaan kontur yang jelas. Pada tahap keempat, areola mulai terangkat terpisah dari kontur payudara dan membentuk tonjolan tersendiri bersama papila. Akhirnya, pada tahap kelima, payudara mencapai bentuk dewasa, dengan papila yang menonjol dan areola kembali menyatu dengan kontur payudara.

Menurut hasil penelitian oleh Couk CP dan rekan-rekannya, seluruh pasien dengan Menurut hasil penelitian oleh Couto-Silva CP dan rekan-rekannya, seluruh pasien dengan pubertas prekoks sentral menunjukkan kadar LH basal di atas 0,83 U/L ketika diperiksa menggunakan metode *chemiluminescent assay* generasi ketiga. Oleh karena itu, nilai LH basal lebih dari 0,83 U/L dapat digunakan sebagai penanda diagnostik untuk pubertas prekoks sentral. Pemeriksaan standar emas untuk memastikan terjadinya gonadarke adalah uji stimulasi GnRH atau agonis GnRH (GnRHa), yang berfokus pada respons hormon LH. Jika kadar puncak LH setelah stimulasi berada dalam kisaran 5–8 U/L, hal ini mengindikasikan bentuk pubertas prekoks yang bersifat progresif (Couto-Silva et al., 2007). Penilaian usia tulang bermanfaat untuk membandingkan kematangan rangka terhadap usia kronologis dan tinggi badan individu. Pada kasus ini, usia tulang tercatat 10 tahun, sementara usia kronologis pasien adalah 8 tahun 11 bulan, yang menunjukkan adanya percepatan pematangan tulang. Pemeriksaan USG pelvis pada anak perempuan berguna untuk mengevaluasi organ genitalia internal, seperti ovarium dan uterus. Sedangkan MRI kepala dilakukan untuk mendeteksi kemungkinan adanya lesi pada area hipotalamus atau hipofisis. Pemeriksaan MRI ini umumnya direkomendasikan untuk seluruh anak, baik perempuan maupun laki-laki, yang mengalami pubertas prekoks sentral sebelum usia 6 tahun (Guillen & Argente, 2019).

Pemberian terapi agonis GnRH (GnRHa) direkomendasikan pada pasien dengan pubertas prekoks sentral. Terapi ini merupakan pilihan utama karena terbukti paling efektif dalam menangani kondisi tersebut. Mekanisme kerjanya melibatkan penghambatan stimulasi GnRH terhadap produksi dan pelepasan hormon gonadotropin. Dengan menekan aktivitas poros hipotalamus-hipofisis-gonad, GnRHa mampu menurunkan sekresi LH. Akibatnya, kadar hormon estradiol maupun testosteron dapat dipertahankan dalam rentang yang sesuai dengan fase prapubertas (Batubara, 2010; Pulungan, 2010). Kriteria pemberian terapi agonis GnRH (GnRHa) meliputi beberapa aspek penting. Pertama, terdapat respons hormonal yang jelas terhadap stimulasi GnRHa atau kadar hormon LH basal yang sudah mencerminkan fase pubertas. Kedua, dijumpai percepatan pertumbuhan tinggi badan yang berlangsung secara terus-menerus. Ketiga, ditemukan adanya percepatan kematangan usia tulang dibandingkan dengan usia kronologis. Keempat, muncul tanda-tanda fisik yang selaras dengan perkembangan karakteristik pubertas yang bersifat progresif.

Penatalaksanaan utama untuk pubertas prekoks sentral adalah dengan menghentikan progresi pubertas melalui pemberian agonis GnRH. Terapi ini bekerja dengan menekan aktivitas poros hipotalamus-hipofisis-gonad melalui stimulasi terus-menerus terhadap sel gonadotrof di hipofisis. Paparan konstan ini menyebabkan desensitisasi sel gonadotrof, yang selanjutnya menekan sekresi gonadotropin (LH dan FSH), sehingga produksi hormon seksual oleh gonad (ovarium atau testis) menjadi berkurang (Pulungan, 2010; Batubara, 2010). Pemberian agonis GnRH dapat dilakukan pada pasien dengan pubertas prekoks sentral baik yang bersifat idiopatik maupun neurogenik, serta pada kasus pubertas prekoks sekunder sebagai akibat dari komplikasi pubertas prekoks perifer. Pada kondisi dengan etiologi neurogenik, penanganan tidak hanya berfokus pada pubertasnya, tetapi juga mencakup pengobatan penyebab dasarnya, yang sangat bergantung pada jenis dan gejala sistem saraf pusat yang muncul. Hamartoma hipotalamus tanpa keluhan neurologis umumnya tidak memerlukan intervensi bedah. Namun, jika terdapat pembesaran hamartoma atau tumor hipofisis lain yang menimbulkan gejala klinis seperti peningkatan tekanan intrakranial, kejang, atau tanda-tanda neurologis lain, maka pasien sebaiknya segera dirujuk ke spesialis bedah saraf (Guillen & Argente, 2019).

Apabila dosis leuprolide yang digunakan belum menghasilkan supresi yang memadai, maka dosis dapat ditingkatkan hingga 7,5 mg setiap 4 minggu atau 22,5 mg setiap 12 minggu. Pemilihan antara pemberian tiap 4 minggu atau 12 minggu biasanya disesuaikan dengan ketersediaan obat dan preferensi keluarga. Secara umum, formulasi dengan interval 12 minggu menunjukkan tingkat kepatuhan pasien yang lebih tinggi dibandingkan dengan formulasi 4 mingguan (Batubara, 2010). Leuprorelin asetat dapat diberikan pada anak dengan berat badan ≥ 20 kg dalam bentuk sediaan depot bulanan sebesar 3,75 mg setiap 4 minggu secara intramuskular (IM), atau dalam bentuk depot triwulanan sebanyak 11,25 mg setiap 12 minggu melalui rute yang sama. Sementara itu, pada anak dengan berat < 20 kg, dosis yang dianjurkan berkisar antara 60 hingga 75 mikrogram/kg berat badan dan diberikan setiap 4 minggu secara IM. Untuk triptorelin pamoat, pada anak dengan berat ≥ 20 kg, terapi dilakukan dengan sediaan depot 3 bulanan sebesar 11,25 mg yang disuntikkan setiap 12 minggu secara intramuskular (Pulungan, 2010).

Penghentian terapi sebaiknya disesuaikan dengan kondisi spesifik tiap anak. Namun secara umum, pengobatan dapat diakhiri ketika anak telah mencapai usia pubertas normal secara fisiologis, yaitu sekitar 10–11 tahun pada perempuan dan 12–13 tahun pada laki-laki. Umumnya, tanda-tanda pubertas akan mulai muncul kembali dalam waktu kurang lebih satu tahun setelah terapi dihentikan (Berberoğlu, 2009). Beberapa diagnosis banding pada pubertas prekoks tipe sentral meliputi beberapa kondisi berikut. Telarke prematur merupakan keadaan pada anak perempuan berusia di bawah 8 tahun yang ditandai dengan perkembangan jaringan payudara tanpa disertai munculnya karakteristik seksual sekunder lainnya. Pubarke atau adrenarke dini mengacu pada pertumbuhan rambut kemaluan sebelum usia pubertas normal, yaitu sebelum usia 8 tahun pada anak perempuan dan sebelum 9 tahun pada anak laki-laki. Kondisi ini mencerminkan pematangan dini zona retikularis kelenjar adrenal yang menghasilkan hormon DHEA dan DHEAS, dan dapat disertai gejala tambahan seperti tumbuhnya rambut ketiak, bau badan khas pubertas, serta munculnya jerawat, terutama komedo, tanpa disertai peningkatan kecepatan pertumbuhan, meskipun pada beberapa kasus dapat ditemukan percepatan usia tulang. Walaupun sering dianggap sebagai variasi fisiologis, kondisi ini tetap memerlukan pemantauan berkala untuk memastikan tidak berkembang menjadi pubertas prekoks yang bersifat patologis. Selain itu, pubertas prekoks perifer juga menjadi diagnosis banding, yaitu bentuk pubertas dini yang disebabkan oleh produksi hormon seks yang berasal dari luar sistem aksis hipotalamus-hipofisis-gonad sehingga tidak melibatkan aktivasi jalur neuroendokrin tersebut.

Pendampingan psikologis memegang peran penting dalam membantu anak dan orang tua menghadapi tantangan yang muncul akibat pubertas prekoks. Perubahan fisik yang terjadi lebih awal, seperti pertumbuhan tubuh yang lebih cepat, sering kali menarik perhatian lingkungan sekitar, yang tidak selalu diinginkan oleh anak. Anak perempuan yang mengalami menarke sebelum waktunya perlu diberikan edukasi yang memadai untuk mempersiapkan diri, sekaligus mendapatkan pendampingan emosional selama masa transisi ini. Perhatian juga harus diberikan pada potensi risiko pelecehan seksual, sehingga anak-anak dengan pubertas prekoks memerlukan pengawasan dan perhatian khusus. Sementara itu, anak laki-laki dengan peningkatan kadar testosteron dapat menunjukkan perilaku agresif dan, dalam beberapa kasus, melakukan masturbasi di tempat umum. Situasi semacam ini sebaiknya ditangani melalui intervensi psikologis berupa konseling (Wang et al., 2025; Haddad & Eugster, 2019).

KESIMPULAN

Seorang anak perempuan dengan diagnosis pubertas prekoks sentral idiopatik dan status gizi berlebih telah dipantau secara klinis. Penanganan kondisi ini melibatkan pemberian terapi agonis GnRH secara intramuskular setiap bulan. Evaluasi terhadap parameter pertumbuhan seperti berat

badan, tinggi badan, laju pertumbuhan, dan skala Tanner dilakukan secara berkala karena anak masih berada dalam fase tumbuh kembang. Jika terapi dimulai lebih awal dan dijalankan secara konsisten, maka prognosis pasien cenderung baik, karena komplikasi seperti kehamilan dini dan gangguan pertumbuhan dapat dicegah. Penanganan kasus ini membutuhkan kolaborasi multidisipliner yang solid antara pasien, keluarga, lingkungan sekitar, dan tenaga medis. Selain itu, pemantauan jangka panjang terhadap efektivitas terapi, kemungkinan komplikasi, serta perkembangan pertumbuhan sangat penting dan perlu dilakukan secara rutin hingga pasien mencapai usia pubertas dan pengobatan dihentikan. Hal ini menjadi faktor kunci dalam menentukan keberhasilan penanganan pubertas prekoks pada masa mendatang.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan apresiasi yang sebesar-besarnya kepada Universitas Muslim Indonesia atas segala bentuk dukungan moril serta penyediaan fasilitas selama penyusunan artikel ini. Kontribusi institusi ini sangat menunjang kelancaran dalam pengumpulan data, penelusuran literatur, hingga proses penulisan karya ilmiah secara komprehensif. Diharapkan karya ini dapat memberikan sumbangsih yang berarti bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

DAFTAR PUSTAKA

- Batubara JRL. (2010). *Gonadotropin-releasing hormon agonist as a treatment of choice for central precocious puberty*. Med J Indones. 19: 287-92
- Berberoglu M. (2009). *Precocious puberty and normal variant puberty: definition, etiology, diagnosis and current management*. J Clin Res Pediatr Endocrinol.;1(4):164-74. [PMC free article] [PubMed]
- Bigambo FM, Wang D, Niu Q, Zhang M, Mzava SM, Wang Y, Wang X. (2023). *The effect of environmental factors on precocious puberty in children: a case-control study*. BMC Pediatr. May 1;23(1):207. doi: 10.1186/s12887-023-04013-1. PMID: 37127587; PMCID: PMC10149633.
- Calcaterra V, Verduci E, Magenes VC, Pascuzzi MC, Rossi V, Sangiorgio A, Bosetti A, Zuccotti G, Mameli C. (2021). *The Role of Pediatric Nutrition as a Modifiable Risk Factor for Precocious Puberty*. Life (Basel). Dec 7;11(12):1353. doi: 10.3390/life11121353. PMID: 34947884; PMCID: PMC8706413.
- Chapman IM. (2019). *Overview of the Pituitary Gland*. Hormonal and Metabolic Disorders.
- Delman BN. (2009). *Imaging of Pediatric Pituitary Abnormalities*. Endocrinol Metab Clin N Am. 38: 673-698.
- Dong Y, Dai L, Dong Y, Wang N, Zhang J, Liu C, Li Z, Chu L, Chen S. (2023). *Analysis of risk factors of precocious puberty in children*. BMC Pediatr. Sep 11;23(1):456. doi: 10.1186/s12887-023-04265-x. Erratum in: BMC Pediatr. 2023 Sep 22;23(1):482. doi: 10.1186/s12887-023-04320-7. PMID: 37697362; PMCID: PMC10494349.
- Faizi M, Artati RD, Pulungan AB. (2017). *Diagnosis dan Tata Laksana Pubertas Prekoks Sentral*. Jakarta: Ikatan Dokter Indonesia.
- Guillen LS, Argente J. (2019). *Central Precocious Puberty, Functional and Tumor-Related. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. <http://doi.org/10.1016/j.beem.2019.01.003>
- Haddad NG, Eugster EA. (2019). *Peripheral precocious puberty including congenital adrenal hyperplasia: causes, consequences, management and outcomes*. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. Jun;33(3):101273. [PubMed]
- IDAI. (2013). *Masalah Pubertas pada Anak dan Remaja*. Indonesia Pediatric Society.
- Kiess W, Hoppmann J, Gesing J, Penke M, Körner A, Kratzsch J, Pfäffle R. (2016). *Puberty*

- *genes, environment and clinical issues*. J Pediatr Endocrinol Metab. Nov 01;29(11):1229-1231. [PubMed]
- Long D. (2015). *Precocious Puberty*. *Pediatrics in Review*.;36(7):319-321.
- Michel Dubuis J. (2017). *Puberty : Physiology* [Internet]. Gfmer.ch. 2016 [cited 20 May]. Available from: http://www.gfmer.ch/Endo/Lectures_10/Puberty_%20Physiology.htm
- Pulungan AB. (2010). Pubertas dan gangguannya. Buku Ajar Endokrinologi Anak. 6: 95-104.
- Rieth KG, Comite F, Dwyer AJ, Nelson MJ, Pescovitz O, Shawker TH, Cutler GB, Loriaux DL. (1987). *CT of Cerebral Abnormalities in Precocious Puberty*. AJNR 8: 283-290.
- Shi L, Jiang Z, Zhang L. (2022). *Childhood obesity and central precocious puberty*. *Front Endocrinol (Lausanne)*. Nov 18;13:1056871. doi: 10.3389/fendo.2022.1056871. PMID: 36465655; PMCID: PMC9716129.
- Teilmann G, Pedersen CB, Jensen TK, Skakkebaek NE, Juul A. (2005). *Prevalence and incidence of precocious pubertal development in Denmark: an epidemiologic study based on national registries*. *Pediatrics*. Dec;116(6):1323-8. [PubMed]
- Wang Y, Gou H, Guo J. (2025). *Risk factors for precocious puberty: A systematic review and meta-analysis*. *Psychoneuroendocrinology*. Jun;176:107427. doi: 10.1016/j.psyneuen.2025.107427. Epub 2025 Mar 10. PMID: 40081314.