



**PENGARUH INJEKSI HCG TERHADAP KADAR TESTOSTERONE PADA  
PENDERITA SEX CHROMOSOME DSD DENGAN VARIASI KARIOTIP**

The Effect Of Hcg Injection To Testosterone Levels In  
Patients With Varied Karyotype Sex Chromosomal DSD

**ARTIKEL ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan  
guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum**

**NANDINI PHALITA LAKSMI**

**G2A006119**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO**

**SEMARANG**

**2010**

# PENGARUH INJEKSI HCG TERHADAP KADAR TESTOSTERONE PENDERITA SEX CHROMOSOME DSD VARIASI KARIOTIP

Nandini Phalita Laksmi<sup>1</sup>, Achmad Zulfa Juniarto<sup>2</sup>

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Sex chromosomal DSD merupakan kelainan pada kromosom sex, baik kelainan jumlah maupun struktur. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh injeksi hCG (test hCG) terhadap kadar testosterone penderita sex chromosome DSD dengan variasi kariotip. Test hCG dilakukan untuk konfirmasi keberadaan jaringan testis dan mengetahui fungsi testis dalam untuk menghasilkan testosterone.

**Metode :** Penelitian ini merupakan penelitian experimental dengan *one group pretest posttest design*, yaitu dengan cara membandingkan hasil observasi pada kelompok perlakuan sebelum dan sesudah diberi tindakan, untuk mengetahui bagaimana pengaruh injeksi hCG (test hCG) terhadap kadar testosterone pasien *sex chromosome DSD* dengan variasi karyotype yang terdata di Unit Molekular dan Sitogenetika Pusat Riset Biomedik (Center for Biomedical Research/CEBIOR) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang sejak periode Januari 1997 – Juli 2010. Jumlah subjek penelitian sebanyak 19 pasien.

**Hasil :** Dari hasil test hCG, didapatkan peningkatan bermakna kadar testosterone pasca test hCG, dengan nilai *significancy* 0,000 ( $p < 0,005$ ). Sebagian besar pasien (73,33%) memberikan respon yang baik terhadap test hCG. Terdapat variasi yang besar pada respon pasien sex chromosomal DSD terhadap test hCG, meskipun pada pasien yang diklasifikasikan pada sindrom yang sama.

**Kesimpulan :** Sebagian besar pasien dengan sex chromosomal DSD yang diperiksa di Unit Molekular dan Sitogenetika Pusat Riset Biomedik FK UNDIP Semarang sejak periode Januari 1997 – Juli 2010 mengalami peningkatan kadar hormone testosterone yang signifikan pasca test hCG. Hal ini mengkonfirmasi keberadaan jaringan testis dan fungsi testis yang baik pada sebagian besar pasien. Namun hasil test hCG harus dilengkapi dengan hasil pemeriksaan lain, contohnya pemeriksaan fisik khususnya genitalia interna dan externa, untuk mendapatkan kesimpulan yang lebih akurat.

Kata kunci: Sex Chromosomal DSD, test hCG

(1) Mahasiswa, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

(2) Unit Molekular dan Sitogenetika Pusat Riset Biomedik (Center for Biomedical Research/CEBIOR) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

# THE EFFECT OF HCG INJECTION TO TESTOSTERONE LEVELS IN PATIENTS WITH VARIED KARYOTYPE SEX CHROMOSOMAL DSD

Nandini Phalita Laksmi<sup>1</sup>, Achmad Zulfa Juniarto<sup>2</sup>

## ABSTRAC

**Background:** Sex chromosomal DSD is condition that occurs due to sex chromosome abnormality, both in quantity or structural abnormalitie. This research was conducted to know the effect of hCG injection (hCG test) to increasing of testosterone levels in patients with varied karyotype sex chromosomal. HCG test done to confirm the existence of testicular tissue and to measure testicular function to produce testosterone.

**Methods:** This is an experimental study with one group pretest post test design, by comparing the results of observation in the treatment group before and after hCG injection (hCG test), to know the effect of hCG injection to testosterone levels in patients with varied karyotype sex Chromosomal DSD that recorded in Center for Biomedical Research (CEBIOR) Faculty of Medicine Diponegoro University, Semarang. The number of research subjects is 19 patients.

**Results:** hCG test results showed a significant increase in testosterone levels after hCG test, with significancy value of 0.000 ( $p < 0.005$ ). Most patients (73.33%) gave a good response to the hCG test. There are large variations in the response of patients with sex chromosomal DSD to hCG test, even in patients who are classified at the same syndrome.

**Conclusion:** Most patients with sex chromosomal DSD who examined in CEBIOR showed a significant rise in testosterone levels after hCG test. This confirms the existence of testicular tissue and testicular function is good in most patients. However, hCG test results should be complemented with the results of other investigations, for example, physical examination, internal and external genitalia in particular, to obtain a more accurate conclusion.

Keywords: Sex chromosomal DSD, hCG test

(1) Undergraduate student, Faculty of Medicine Diponegoro University

(2) Center for Biomedical Research (CEBIOR) Faculty of Medicine Diponegoro University

## PENDAHULUAN

Manusia normal memiliki 46 kromosom, dengan dua kromosom X pada wanita (46,XX) dan masing-masing satu kromosom X dan satu kromosom Y pada laki-laki (46, XY).<sup>1</sup> Kromosom X dan Y, atau yang disebut sebagai kromosom sex memiliki peran yang penting dalam menentukan jenis kelamin manusia. Perbedaan yang terjadi diantara pria dan wanita merupakan akibat dari dua proses: determinasi dan diferensiasi seksual. Gangguan perkembangan seksual dapat terjadi bila terdapat masalah pada proses determinasi dan diferensiasi seksual. Proses diferensiasi seksual bergantung pada kehadiran kromosom sex<sup>3</sup>. Apabila terdapat kehadiran kromosom Y, embryonic testes berkembang pada minggu kesepuluh kehamilan. Salah satu kelainan yang terjadi akibat abnormalitas kromosom adalah Disorder of sex development (DSD). DSD merupakan keadaan congenital dimana terjadi kelainan pada kromosom, gonad, maupun anatomi sex.

Dibutuhkan penanganan yang serius dalam menghadapi kasus DSD, sehingga pasien DSD dapat memiliki kehidupan yang normal, memiliki pasangan hidup, membentuk keluarga, dan dihargai sebagai bagian dari masyarakat.<sup>4</sup>

Untuk menentukan cara penanganan pasien dengan ambiguitas seksual, dibutuhkan berbagai macam pemeriksaan, diantaranya pemeriksaan fisik, pemeriksaan sitogenetika, dan pemeriksaan hormon.

Salah satu pemeriksaan hormon yang dilakukan pada pasien DSD adalah Test hCG. Test hCG dilakukan untuk mengetahui fungsi testis pada penderita Disorder of Sexual Development. hCG memiliki kemiripan struktur dengan LH, sehingga mengirimkan sinyal yang sama seperti

LH, yaitu untuk menstimulasi sel-sel Leydig pada testis untuk memproduksi testosteron.<sup>13</sup> Pada penderita sex chromosomal DSD, terdapat kelainan pada pertumbuhan gonad, yang menyebabkan testis tidak berkembang. Sehingga dipertanyakan, bagaimanakah pengaruh hCG terhadap hormon testosteron penderita sex chromosomal DSD. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan antara kadar testosteron penderita *sex chromosome DSD* variasi kariotip sebelum dan sesudah injeksi hCG (test hCG). Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dalam penanganan pasien dengan *sex chromosome DSD*.

## **METODE**

Penelitian ini merupakan penelitian experimental dengan *one group pretest posttest design*, yaitu dengan cara membandingkan hasil observasi pada kelompok perlakuan sebelum dan sesudah diberi tindakan, untuk mengetahui bagaimana pengaruh injeksi hCG (test hCG) terhadap kadar testosteron pasien *sex chromosome DSD* dengan variasi karyotype yang terdata di Unit Molekular dan Sitogenetika Pusat Riset Biomedik (Center for Biomedical Research/CEBIOR) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang sejak periode 2004 – Juli 2010.

Sebelum dilakukan injeksi hCG (tes hCG), darah pasien diambil dan diperiksa dengan ELISA untuk mengetahui kadar hormon testosteron basal. Injeksi hCG diberikan dengan dosis 1500 IU. Setelah 72 jam, darah pasien diambil, dan diperiksa dengan ELISA untuk mengetahui kadar hormon testosteron setelah injeksi. (lihat lampiran) Test hCG dinyatakan positif apabila setelah dilakukan injeksi hCG, kadar hormon testosteron naik 2 kali lipat atau lebih dari kadar testosteron basal. Pengambilan darah untuk pemeriksaan hormon testosteron basal dan hormon testosteron pasca hCG dilakukan sebelum pukul 12 siang.

Data dianalisa dengan menggunakan metode Wilcoxon, setelah dengan uji normalitas metode Saphiro Wilk ditemukan sebaran data tidak normal. Data output dan analisisnya dibahas dan disimpulkan berdasarkan referensi dari buku maupun sumber lainnya.

## **HASIL**

Terdapat 295 pasien DSD yang memeriksakan diri ke Center of Biomedical Research (Cebior) sejak tahun 2004 hingga 2010. Dari sejumlah 295 pasien tersebut, 19 pasien memenuhi kriteria inklusi penelitian ini.

Semua sampel penelitian merupakan pasien sex chromosomal DSD yang mengandung kromosom Y, dengan variasi kariotip. Identitas gender dari 19 sampel adalah 15 laki-laki dan 4 perempuan.

Umur sampel bervariasi dengan sampel termuda adalah bayi berumur 19 hari, dan yang tertua berumur 28 tahun. Rerata umur sampel adalah 7,00 (0,1-28) tahun.

Nilai rerata kadar hormon testosterone basal sampel adalah 0,200 nmol/L (0,100-15,000) , sedangkan nilai rerata kadar hormon testosterone pasca test hCG adalah 5,900 nmol/L (0,200-29,100).

Pada test hCG, dikatakan terdapat respon terhadap stimulasi hCG, bila kadar hormon testosterone pasca test hCG lebih dari dua kali kadar hormon testosterone basal. Pada penelitian ini, terdapat 15 pasien dengan kadar hormon testosterone pasca test hCG lebih dari dua kali lipat kadar hormon testosterone basal. Sedangkan pada 4 pasien, kadar hormon testosterone pasca test hCG tidak mencapai dua kali lipat kadar hormon testosterone basal.

**Tabel 5.2 Hasil Test hCG Pasien Sex Chromosome DSD**

Kariotip	TSN-base	TSN-hCG	Respon
46,XY/46,XXY	0.200	2.100	Ya
48,XXX	1.500	1.000	Tidak
47,XXY/46,XY (15%)	0.500	11.500	Ya
46,XY/46,X	0.500	7.100	Ya
46,XY/46,X	0.100	0.200	Ya
46,XY/46,XX	0.100	4.200	Ya
46,XX/47,XXY(10%)	0.100	5.900	Ya
47,XXY	0.100	8.800	Ya
46,XY,r(Y)/46,X	0.100	12.500	Ya
46,XX/46,XY	0.900	1.000	Tidak
46,XY/45,X	0.100	15.800	Ya
46,XY/45,X	2.500	24.100	Ya
46,X,idiY	15.000	29.100	Tidak
46,XY (67%)/46,XX(33%)/45,X (1cell)	4.800	11.500	Ya
46,XY (82%)/46,XY(18%)	0.100	0.800	Ya
47,XXY	0.400	4.500	Ya
46,XX (82%)/46,XY (18%)	0.200	2.100	Ya
46,XY/46,XX (15%)	0.100	8.000	Ya
46,XY/45,X	1.860	2.650	Tidak

Dari uji Shapiro-Wilk, didapatkan distribusi data yang tidak normal pada data kadar hormon testosterone basal dan kadar hormon testosterone hCG (nilai p testosterone-base=0,000 dan testosterone-hCG=0,006). Karena pada uji Shapiro Wilk didapatkan distribusi data yang tidak normal, dilakukan uji hipotesa dengan uji Wilcoxon. Dengan uji Wilcoxon didapatkan nilai

*significancy* 0,000 ( $p < 0,005$ ), yang berarti secara statistik terdapat perbedaan bermakna antara kadar hormone testosterone basal dengan kadar hormon testosterone pasca test hCG.

## **PEMBAHASAN**

Terdapat 15 pasien (73,33%) dengan kadar testosterone pasca tes hCG mencapai 2 kali lipat kadar testosterone basal. Sisanya, 4 pasien kadar testosterone pasca test hCG nya tidak mencapai 2 kali lipat kadar testosterone basal. Dari 4 pasien yang tidak merespon hCG test, terdapat 1 pasien yang kadar testosterone pasca test hCG lebih rendah dari kadar testosterone basal. Pada penelitian sebelumnya (Grant et al., 1979) diperoleh hasil bahwa kadar hormon testosterone naik pada semua pasien dengan kelainan kromosom sex.<sup>15</sup> Namun, sampel yang diperiksa pada penelitian sebelumnya ini hanya berjumlah 4 sampel.

Berikut ini merupakan analisa hasil tes hCG terhadap pasien sex chromosomal DSD yang dikelompokkan berdasarkan sindrom/kariotip :

### **i. Klinefelter Variants**

Sebanyak 5 pasien, atau 83,33% pasien memberikan respon terhadap test hCG. Kenaikan kadar testosterone pasca test hCG yang tertinggi dialami oleh pasien dengan kariotip 47,XXY yaitu sebesar 88 kali lipat (TSN-base= 0,1 nmol/L, TSN hCG=8,8 nmol/L). Rata-rata terjadi kenaikan kadar testosterone pasca test hCG sebesar 32 kali lipat pada pasien dengan Klinefelter variants.

Penelitian tentang pengaruh test hCG terhadap kadar testosterone pasien dengan klinefelter variants pernah dilakukan pada tahun 1976 (D.B Grant *et al.*, 1976) dan diperoleh

hasil terdapat kenaikan testosterone pasca test hCG sebesar 3,5 nmol/L (47,XXY) dan 1,6 nmol/L (49,XXXXY).<sup>15</sup>

Sebanyak 80% pasien Klinefelter syndrome dengan kariotip 47,XXY memiliki kadar testosterone rendah, dan apabila dilakukan test hCG, akan didapatkan penurunan kapasitas sel-sel Leydig.<sup>9</sup> Hal ini tidak terjadi pada penelitian ini, karena didapatkan respon yang baik terhadap test hCG pada sebagian besar pasien dengan Klinefelter syndrome, dengan rata-rata kenaikan kadar testosterone pasca test hCG sebesar 32 kali lipat kadar testosterone basal, yang berarti kapasitas sel Leydig dalam merespon stimulasi hCG dan menghasilkan testosterone baik pada sebagian besar pasien.

## II. Turner Variants

Sampel pasien Turner variants yang diperiksa pada penelitian ini berjumlah 7 pasien. Terdapat 6 pasien (85,71%) yang memberikan respon terhadap hCG test, sedangkan 1 pasien (46,XY/45,X) tidak merespon hCG test. Setelah dilakukan test hCG, didapatkan terjadi kenaikan hormone testosteron dengan rata-rata 44,6 kali lipat kadar testosterone basal.

## III. Mixed Gonadal Dysgenesis

Terdapat 4 dari 5 pasien mixed gonadal dysgenesis, atau sebesar 80% pasien memberikan respon terhadap test hCG. Setelah dilakukan stimulasi dengan test hCG, rata-rata didapatkan kenaikan kadar hormone testosterone sebesar 28,3 kali lipat. Kadar testosterone pasca test hCG pada pasien dengan mixed gonadal dysgenesis cenderung meningkat. Hasil ini senada dengan hasil yang diperoleh pada penelitian sebelumnya (Grant et al., 1979), dimana dilakukan test hCG pada 2 pasien mixed gonadal dysgenesis dan didapatkan kadar testosterone pasca test hCG sebesar 10.0 dan 8.2 nmol/l.<sup>15</sup>

#### IV. Pasien dengan *isodicentric Y chromosome*

Setelah dilakukan stimulasi hCG didapatkan kadar hormon testosteron naik menjadi 29,1 nmol/L, atau 1,94 kali lipat kadar testosteron basal.

Respon yang bervariasi didapatkan pada pasien yang memberikan respon terhadap test hCG. Hal ini juga terjadi pada pasien-pasien dengan sindrom yang sama. Hal ini senada dengan penelitian yang menyebutkan bahwa respon terhadap test hCG sangat bervariasi, bahkan pada subjek yang normal sekalipun (Canlorbe et al, 1974; Cacciari et al, 1974).<sup>15</sup>

Walaupun protokol test hCG menyebutkan bahwa kadar hormone testosteron pasca test hCG yang mencapai 2 kali lipat kadar testosteron basal merupakan indikasi fungsi testis yang baik. Namun hal ini perlu dikonfirmasi dengan temuan-temuan klinis pada pasien, apakah fungsi testis yang diindikasikan normal pada test hCG sesuai dengan temuan klinis yang terdapat pada pasien.

## **KESIMPULAN**

Pada penelitian ini didapatkan kadar hormone testosteroe basal yang bervariasi pada 19 pasien sex chromosomal DSD yang diperiksa di Unit Molekular dan Sitogenetika Pusat Riset Biomedik FK UNDIP Semarang periode tahun 2004 - Juli 2010.

Hasil test hCG 19 pasien dibandingkan dengan kadar testosterone basal dan didapatkan peningkatan kadar testosterone yang bermakna. Rata-rata peningkatan kadar hormon testosterone pasca test hCG adalah 34 kali kadar hormon testosterone basal. Hal ini menandakan baiknya fungsi testis pada sebagian besar subjek penelitian.

Terdapat variasi kadar hormon testosteron basal, kadar hormon pasca tes hCG, dan respon terhadap tes hCG pada pasien yang diklasifikasikan dengan sindrom yang sama, sehingga dapat disimpulkan bahwa variasi kadar hormon testosterone maupun respon terhadap tes hCG tidak bersifat sindromik.

## **SARAN**

Hasil test hCG sebaiknya dibandingkan dengan hasil pemeriksaan lain, misalnya pemeriksaan fisik khususnya pemeriksaan genitalia externa dan interna, untuk mendapatkan kesimpulan dan prognosis yang lebih akurat.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Tumpenny P, Sian E. Emery's Elements of Medical Genetics. 12<sup>th</sup> ed. Elsevier Inc.2007
2. Boehmer ALM. Familial Disorders of Sexual Differentiation : a Clinical and Molecular Genetic Evaluation. Rotterdam : University Hospital Rotterdam.
3. Hughes IA, Ahmed CHSF, Lee PA. Consensus Statement on Management of Intersex Disorders. Arch dis child.2006;91 : 554-563

4. Warne GL, Raza J. Disorders of Sex Development (DSDs), their presentation and management in Different Cultures. *Rev Endocr Metab Disord*.2008.9: 227-236
5. Change HJ, Clark RD, Bachman H. The Phenotype of 45,X/46,XY Mosaicism: An Analysis of 92 Prenatally Diagnosed Cases. *Am.J.Hum.Genet*.1990.46:156-157
6. Nelson WE. Ilmu Kesehatan Anak Nelson.15 ed.Jakarta : EGC;1999
7. Hiort O, Holterhus PM. The Molecular Basis of male sexual Differentiation. *European Journal of Endocrinology*.2000.142:101-110
8. Maclaughlin DT, Danahoe PK. Sex Determination and Differentiation. *The New England Journal of Medicine*. 2004;350;367-78
9. Nieschlag E, Behre HM, Nieschlag S. *Andrology : Male Reproductive Health and Dysfunction*. 3<sup>rd</sup>. Elsevier Inc. 2010
10. Sybert VP, Elizabeth M. Turner's Syndrome. *N Engl J med*.2004;351 : 1227-38
11. Aruna N, Purushotta, Rao M, Rajangga S. 46,XX/46,XY chimerism-A case Report. *J.Anat.Soc*.2006;55 9 (1) : 24-26
12. Guyton A, Hall JE. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*.Jakarta : EGC;1997
13. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. *Biokimia Harper*. Jakarta : EGC; 2003
14. Dartford, Gravesham. *hCG Stimulation Test*. Dartford and Gravesham NHS Trust: 2007

15. Grant DB, Laurence BM, Atherden SM, Ryness J. hCG Stimulation Test in Children with Abnormal Sexual Development. Arch Dis Child 1976;51:596-601
16. Petak, SM et al. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Evaluation and Treatment of Hypogonadism in Adult Male Patients. Endocrine Practice.2002;8: 439-445
17. Pranoto I. Sindroma Klinefelter. Berkala Ilmu Kedokteran.1991; 3: 111-113
18. Faradz, SMH. Pengantar Sitogenetika, Genetika Molekuler, dan Alat Bantu Konseling Genetika. 2000