

**PENGARUH STATUS GIZI DAN SOSIAL EKONOMI
TERHADAP *ONSET* PUBERTAS ANAK LAKI – LAKI
DI PERKOTAAN DAN PERDESAAN**

***INFLUENCES OF NUTRITIONAL AND SOCIOECONOMIC
STATUS ON PUBERTAL ONSET OF BOYS
IN RURAL AND URBAN AREAS***



Tesis

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Sarjana S-2
dan memperoleh keahlian dalam bidang Ilmu Kesehatan Anak**

Lalu Irawan Surasmaji

**PROGRAM PASCA SARJANA
MAGISTER ILMU BIOMEDIK
DAN
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
ILMU KESEHATAN ANAK
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2008**

TESIS

PENGARUH STATUS GIZI DAN SOSIAL EKONOMI TERHADAP *ONSET* PUBERTAS ANAK LAKI – LAKI DI PERKOTAAN DAN PERDESAAN

Disusun Oleh

Lalu Irawan Surasmaji
G4A 003 043

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji
pada tanggal 16 Desember 2008
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,
Komisi Pembimbing

Pembimbing Utama

Pembimbing Kedua

dr. Rudy Susanto, SpA(K)
NIP. 140 078 567

dr. JC Susanto, SpA(K)
NIP. 140 091 675

Mengetahui,

Ketua Program Studi
Ilmu Kesehatan Anak
Fakultas Kedokteran UNDIP

Ketua Program Studi
Magister Ilmu Biomedik
Program Pasca Sarjana UNDIP

dr. Alifiani Hikmah P., Sp.A(K)
NIP. 140 214 483

Dr. dr. Winarto, SpMK, SpM
NIP. 130 675 157

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum / tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan dalam tulisan dan daftar pustaka. Saya juga menyatakan bahwa hasil penelitian ini menjadi milik Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RS Dr. Kariadi Semarang, dan setiap upaya publikasi hasil penelitian ini harus mendapat izin dari Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RS Dr. Kariadi Semarang.

Semarang, Desember 2008

Penulis

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : dr. Lalu Irawan Surasmaji
Tempat / Tanggal Lahir : Lombok Timur, 16 Desember 1971
Agama : Islam
Jenis Kelamin : Laki – laki

B. Riwayat Pendidikan

1. SDN 04 Aikmel : Lulus tahun 1984
2. SMPN 01 Aikmel : Lulus tahun 1987
3. SMAN Ampenan : Lulus tahun 1990
4. FK UNDIP Semarang : Lulus tahun 1996
5. PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak UNDIP : (2004 – sekarang)
6. Magister Ilmu Biomedik UNDIP : (2004 – sekarang)

C. Riwayat Pekerjaan

Tahun 1997 – 1999 : Dokter PTT / Kepala Puskesmas Lunyuk, Sumbawa, NTB
Tahun 1999 – 2000 : Dokter PTT RSUD Selong, Lombok Timur, NTB
Tahun 2000 sampai saat ini: PNS/Staf Fungsional RSUD Selong, Lombok Timur,
Nusa Tenggara Barat.

D. Riwayat Keluarga

1. Nama Orangtua
Ayah : H. Lalu Sutan Syahrir
Ibu : Hj. Rohana
2. Nama Istri : Biana Adha Inapty, SE, MSi, Akt.
3. Nama Anak : Baiq Annisa Salmaadani Syafitri

KATA PENGANTAR

Syukur kami panjatkan kepada Allah SWT atas berkat dan bimbinganNya sehingga kami dapat menyelesaikan tugas laporan penelitian sebagai salah satu persyaratan untuk meraih derajat S-2 pada Program Pendidikan Pasca Sarjana Magister Ilmu Biomedik dan Program Pendidikan Dokter Spesialis I dalam bidang Ilmu Kesehatan Anak di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Kami menyadari bahwa karya ilmiah ini masih jauh dari sempurna, akan tetapi dengan bimbingan guru – guru kami dan dorongan keluarga serta teman, maka karya ilmiah ini dapat terwujud.

Banyak sekali pihak yang telah membantu kami dalam menyelesaikan karya ilmiah ini, sehingga perkenankanlah kami pada kesempatan ini menyampaikan rasa terima kasih dan penghormatan yang setinggi – tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberi kesempatan kepada kami untuk meningkatkan ilmu pengetahuan.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada kami untuk mengikuti pendidikan spesialisasi.
3. Direktur Utama RSUP Dr. Kariadi Semarang beserta staf, yang telah memberi kesempatan dan kerjasama yang baik selama mengikuti pendidikan spesialisasi
4. Prof. Dr. H. Soebowo, SpPA(K) selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan menempuh pendidikan magister ilmu biomedik.
5. dr. Budi Santosa, SpA(K) selaku Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi pengarahan dan dukungan moril selama pendidikan.
6. dr. Alifiani Hikmah P, SpA(K) selaku Ketua Program Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan bimbingan dan dukungan moril kepada kami.

7. dr. Rudy Susanto, SpA(K) selaku pembimbing utama dan dr. JC Susanto, SpA(K) sebagai pembimbing kedua yang telah berkenan meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran memberikan bimbingan, dorongan, dan motivasi untuk dapat menyelesaikan laporan penelitian ini.
8. Prof. dr. M. Sidhartani Zain, SpA(K), MSc; dr. Darmono SS, SpGK, MPH; Prof. Dr. dr. H. Tjahjono, SpPA(K), FIAC; Prof. Dr. dr. Endang Purwaningsih, MPH, SpGK; drg. Henry Setyawan Susanto, MSc; dr. Alifiati Fitrikasari, SpKJ; dr. Niken Puruhita, SpGK, yang telah berkenan memberi masukan dan arahan untuk perbaikan penelitian ini.
9. dr. Anindita, SpA selaku dosen wali yang telah berkenan memberikan dorongan, motivasi, dan arahan terus menerus untuk menyelesaikan studi.
10. Guru – guru kami di Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang sangat kami hormati, kami cintai, dan kami banggakan: Prof. dr. Moeljono S Trastotenojo, SpA(K); Prof. Dr. dr. Ag. Soemantri, SpA(K),SSi.; Prof. Dr. dr. I. Sudigbia, SpA(K); Prof. Dr. dr. Lydia Koesnadi, SpA(K); Prof. Dr. dr. Harsoyo N, DTM&H, SpA(K); Prof. dr. M. Sidhartani Zain, SpA(K), MSc; dr. Anggoro DB Sachro, DTM&H, SpA(K); Dr. dr. Tatty Ermin Setiati, SpA(K), PhD; dr. Kamilah Budhi Raharjani, SpA(K); dr. Budi Santosa, SpA(K); dr. R. Rochmanadji W, SpA(K), MARS; Dr. dr. Tjipta Bahtera, SpA(K); dr. Moedrik Tamam, SpA(K) dr. HM Sholeh Kosim, SpA(K); dr. Rudy Susanto, SpA(K); dr. I. Hartantyo, SpA(K); dr. Herawati Juslam, SpA(K); dr. Hendriani Selina, SpA(K), MARS; dr. JC Susanto SpA(K); dr. Agus Priyatno, SpA(K); dr. Dwi Wastoro, SpA(K); dr. Asri Purwanti, SpA(K), MPd; dr. Bambang Sudarmanto, SpA(K); dr. Elly Deliana, SpA(K); dr. MM DEAH Hapsari, SpA(K); dr. Alifiani Hikmah Putranti, SpA(K); dr. M. Mexitalia S, SpA(K); dr. M. Heru Muryawan, SpA; dr. Gatot Irawan Sarosa, SpA; dr. Anindita Soetadji, SpA; dr. Wistiani, SpA; dr. M. Supriyatna, SpA; dr. Fitri Hartanto, SpA; dr. Omega Melyana, SpA; dr. Yetty Movieta Nancy, SpA. atas segala bimbingan yang telah diberikan selama kami menempuh pendidikan.

11. Dr. dr. M. Sakundarno Adi, MSc yang telah membantu membimbing dalam pengolahan data dan penyusunan laporan hasil penelitian ini.
12. Kepala Dinas P&K Kecamatan Getasan, Kabupaten Semarang; Kepala Dinas P&K Kecamatan Gajah Mungkur, Kotamadya Semarang; Kepala Sekolah dan guru – guru Sekolah Dasar Negeri Sumogawe 2, SDN Tajuk 1, SDN Samirono, SDN Tolokan 1, SDN Getasan 1, SDN Bendungan 01, SDN Bendan Ngisor 02, SDN Sampangan 03, SDN Lempong Sari 02, dan SDN Gajah Mungkur 04 yang telah memberikan izin dan kerjasama yang baik dalam pelaksanaan penelitian di sekolahnya.
13. Teman – teman angkatan Januari 2004 (Liku Satriani, Noverita, Iva Juwana, Susanto) dan rekan – rekan PPDS I Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang lainnya, sahabat – sahabatku seperjuangan atas bantuan, kekompakan, setia kawan, dan kerjasama yang selalu ada dalam suka dan duka selama menempuh pendidikan.
14. Rekan – rekan perawat / TU / karyawan / karyawan bagian IKA RS Dr. Kariadi Semarang, atas dukungan dan kerjasamanya.
15. Istriku tercinta Biana Adha Inapty, SE, MSi, Akt. dan anakku tercinta Baiq Annisa Salmaadani Syafitri atas kesetiaan dan pengorbanannya selalu memberi dorongan, semangat, dan inspirasi serta setia mendampingi dalam suka dan duka
16. Kedua orangtuaku tercinta H. Lalu Sutan Syahrir dan Hj. Rohana yang telah memberikan kasih sayang dan dukungan moril dan material selama menempuh pendidikan.
17. Kedua mertuaku tercinta Bapak Selamat dan Ibu Sri Hastuti atas segala dukungan dan pengorbanannya selama ini.
18. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah mendukung dan membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.

Akhirnya, penulis menyampaikan permintaan maaf kepada semua pihak yang mungkin telah mengalami hal yang kurang berkenan kepada penulis selama penulis menempuh pendidikan spesialisasi dan selama penelitian ini.

Semoga Allah SWT selalu berkenan memberikan rahmat dan hidayahNya kepada kita semua. Amin.

Semarang, Desember 2008

Penulis

Pengaruh Status Gizi dan Sosial Ekonomi Terhadap *Onset* Pubertas Anak Laki – Laki di Perkotaan dan Perdesaan

Abstrak

LATAR BELAKANG. Terdapat suatu kecenderungan percepatan usia *onset* pubertas pada anak laki – laki di negara – negara yang sedang berkembang, kemungkinan disebabkan oleh peningkatan status gizi dan status sosial ekonomi.

TUJUAN. Untuk menentukan usia normal *onset* pubertas pada anak laki – laki yang tinggal di perkotaan dan perdesaan, dan untuk mengetahui pengaruh status gizi dan status sosial ekonomi terhadap usia *onset* pubertas.

METODA. Sebanyak 502 orang anak laki – laki siswa sekolah dasar usia 6 – 12 tahun dari 5 sekolah dasar negeri di kecamatan Getasan (perdesaan) dan dari 5 sekolah dasar negeri di Kecamatan Gajah Mungkur (perkotaan) dimasukkan ke dalam penelitian. Usia *onset* pubertas dinilai dengan mengukur volume testis dengan menggunakan Orchidometer Prader. Digolongkan sebagai pubertas jika didapatkan volume testis 4 mL (stadium 2 *Tanner Sexual Maturity Rating*). Status gizi dinilai dengan menghitung indeks massa tubuh dan dibedakan menjadi empat kategori. Status sosial ekonomi ditentukan dengan menggunakan kriteria Sajogyo berdasarkan pendapatan keluarga setiap tahun.

HASIL. Usia rata – rata *onset* pubertas pada anak laki – laki adalah 132 bulan (SD 12 bulan), lebih awal dibandingkan standar usia *onset* pubertas saat ini, yaitu 138 bulan [95% CI -7.97 - -3.29, $P < 0.01$]. Usia *onset* pubertas secara bermakna lebih awal pada anak laki – laki yang tinggal di perkotaan (rerata 130 bulan) dibandingkan dengan di perdesaan (rerata 135 bulan) [95% CI -9.687 - -0.388, $P = 0.034$]. Anak laki – laki di perkotaan mempunyai status sosial ekonomi dan status gizi yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang tinggal di perdesaan. Anak laki – laki dengan status sosial ekonomi yang lebih tinggi mengalami pubertas pada usia yang lebih awal dibandingkan anak laki – laki dengan status sosial ekonomi yang lebih rendah. Anak laki – laki dengan status gizi *overweight* dan risiko *overweight* mempunyai usia *onset* pubertas yang lebih awal dibandingkan anak laki – laki dengan status gizi kurang.

KESIMPULAN. Anak laki – laki di perkotaan mempunyai usia *onset* pubertas yang lebih awal dibandingkan anak laki – laki yang tinggal di perdesaan. Terdapat hubungan antara status sosial ekonomi dan status gizi dengan usia *onset* pubertas anak laki – laki.

Kata Kunci. Pubertas; Laki – Laki; Indeks Massa Tubuh; Perkotaan; Perdesaan.

Influences of Nutritional and Socioeconomic Status on Pubertal Onset of Boys in Rural and Urban Areas

Abstract

BACKGROUND. There is a trend of younger pubertal onset among boys in developing countries, thought to be influenced by increased nutritional and socioeconomic status.

OBJECTIVES. To define normal onset of puberty for boys living in rural and urban areas and to determine the influences of nutritional and socioeconomic status on pubertal onset.

METHODS. We examined 502 elementary school boys age 6 – 12 years from 5 elementary schools in Getasan (rural area) and from 5 elementary schools in Gajah Mungkur (urban area). Pubertal onset was assessed by measuring testicular volume with Orchidometer Prader. Puberty was defined as testicular volume of 4 mL (stage 2 Tanner Sexual Maturity Rating). Nutritional status was assessed by calculating body mass index and divided into four categories. Socioeconomic status was assessed using Sajogyo criteria based on annual home income.

RESULTS. Puberty began at a mean age of 132 months (SD 12 months), earlier than current standard (138 months) [95% CI -7.97- -3.29, $P < 0.01$]. Onset of puberty was significantly earlier for boys lived in urban area (mean 130 months) compared with their peers who lived in rural area (mean 135 months) [95% CI -9.687 - -0.388, $P = 0.034$]. Boys in urban area had a higher socioeconomic and nutritional status than them who lived in rural area. Boys with higher socioeconomic status entered puberty in an earlier age than boys with lower socioeconomic status. Boys with nutritional status of overweight and risk of overweight had a tendency for earlier onset of puberty compared to them with nutritional status of underweight.

CONCLUSIONS. Puberty begins earlier in boys living in urban areas than in rural areas. There are associations between socioeconomic status and nutritional status with pubertal onset of boys.

Key words. *Puberty; Boys; Body Mass Index; Rural; Urban.*

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
Pernyataan	iii
Daftar Riwayat Hidup	iv
Kata Pengantar	v
Abstrak	ix
<i>Abstract</i>	x
Daftar Isi	xi
Daftar Gambar	xiv
Daftar Tabel	xv
Daftar Lampiran	xvi
BAB 1. Pendahuluan	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	2
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.3.1. Tujuan Umum	3
1.3.2. Tujuan Khusus	3
1.4. Manfaat Penelitian	3
1.5. Originalitas Penelitian	3
BAB 2. Tinjauan Pustaka	5
2.1. Fisiologi Pubertas	5
2.2. Perubahan Fisik dan Psikologis Pubertas	11
2.3. Usia Permulaan Pubertas	13
2.4. Faktor – Faktor yang Mempengaruhi Usia <i>Onset</i> Pubertas	15
2.4.1. Status Gizi	15
2.4.2. Lingkungan	22
2.4.3. Genetik	23

2.5. Kecenderungan Percepatan Usia <i>Onset</i> Pubertas	24
2.6. Kelainan Pubertas	25
BAB 3. Kerangka Teori, Kerangka Konsep, dan Hipotesis	29
3.1. Kerangka Teori	29
3.2. Kerangka Konsep.....	30
3.3. Hipotesis	30
3.3.1. Hipotesis Mayor	30
3.3.2. Hipotesis Minor	30
BAB 4. Metoda Penelitian	31
4.1. Ruang Lingkup Penelitian	31
4.2. Desain Penelitian	31
4.3. Tempat dan Waktu Penelitian	31
4.4. Populasi dan Sampel Penelitian	31
4.4.1. Populasi Target	31
4.4.2. Populasi Terjangkau	31
4.4.3. Sampel Penelitian	32
4.4.3.1. Kriteria Inklusi	32
4.4.3.2. Kriteria Eksklusi	32
4.4.4. Besar Sampel Penelitian	32
4.4.5. Metoda Sampling	33
4.5. Variabel Penelitian	33
4.5.1. Variabel Terikat	33
4.5.2. Variabel Bebas	33
4.6. Definisi Operasional	33
4.7. Cara Pengumpulan Data	36
4.8. Bahan dan Alat	36
4.9. Alur Penelitian	37
4.10. Analisis Data	38
4.11. Etika Penelitian	38

BAB 5. Hasil Penelitian	39
5.1. Karakteristik Subyek Penelitian	39
5.2. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Usia <i>Onset</i> Pubertas	43
5.2.1. Status Sosial Ekonomi	44
5.2.2. Status Gizi	46
BAB 6. Pembahasan	48
BAB 7. Kesimpulan dan Saran	51
7.1. Kesimpulan	51
7.2. Saran	51
Daftar Pustaka	52
Lampiran	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Sistem Kiss-1 Hipothalamus	26
Gambar 5.1. Usia <i>Onset</i> Pubertas Berdasarkan Kategori Tempat Tinggal	43
Gambar 5.2. Usia <i>Onset</i> Pubertas Berdasarkan Status Sosial Ekonomi	45
Gambar 5.3. Usia <i>Onset</i> Pubertas Berdasarkan Status Gizi	47

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1. Penelitian Usia <i>Onset</i> Pubertas Anak Laki – Laki	4
Tabel 2.1. Urutan Perkembangan Fisik Pubertas Laki-Laki	13
Tabel 2.2. Stadium Perkembangan Genital Tanner	14
Tabel 5.1. Data Dasar	39
Tabel 5.2. Rerata Usia <i>Onset</i> Pubertas, Indek Massa Tubuh, Penghasilan Keluarga	41
Tabel 5.3 Stadium Perkembangan Genital Berdasarkan Usia	42
Tabel 5.4. Usia rerata <i>Onset</i> Pubertas dibandingkan Standar	42
Tabel 5.5. Hasil Analisis Faktor Usia <i>Onset</i> Pubertas	44
Tabel 5.6. Perbedaan Usia <i>Onset</i> Pubertas antar Status Sosial Ekonomi	46
Tabel 5.7. Perbedaan Usia <i>Onset</i> Pubertas antar Status Gizi	47

DAFTAR LAMPIRAN

1. Data Kategori Wilayah PODES SE 2006 BPS Jawa Tengah
2. Ethical Clearance
3. Lembar Data Dasar
4. Lembar *Informed Consent*
5. *Raw Data* SPSS
6. Output SPSS

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Pubertas merupakan suatu stadium proses tumbuh kembang dimana tercapai kematangan sistem reproduksi bersama pertumbuhan somatik dan maturitas seksual.¹ Pubertas terjadi akibat peningkatan aktivitas aksis hipotalamus – hipofisis – gonad, menyebabkan peningkatan produksi steroid reproduksi gonad dan timbulnya tanda-tanda seksual sekunder, percepatan pertumbuhan, dan fertilitas.² Beberapa kelainan menyebabkan terjadinya pubertas dini atau keterlambatan pubertas, yang dapat disebabkan berbagai kelainan seperti tumor otak. Diagnosis dan terapi dini sangat penting pada kasus – kasus tersebut.

Pada beberapa abad terakhir terjadi percepatan usia *onset* pubertas di negara-negara sudah berkembang, dengan percepatan 2 – 3 bulan setiap dekade.¹ Hal ini mungkin disebabkan oleh peningkatan kondisi sosial ekonomi, gizi, dan status kesehatan. Akan tetapi, kecenderungan ini tidak terjadi beberapa dekade terakhir, kemungkinan akibat tercapainya kondisi optimal yang memungkinkan pubertas terjadi pada usia yang sesuai dengan potensi genetiknya.²

Usia pubertas pada anak laki-laki kurang banyak diteliti dan didokumentasikan dibandingkan usia terjadinya menarche.³ Usia normal *onset* pubertas anak laki-laki di Amerika Utara adalah antara usia 9 sampai 14 tahun, dengan usia rata-rata 11.6 sampai 12 tahun.^{1,4,5} Sedangkan di Indonesia, belum ada suatu standar usia rata – rata *onset* pubertas normal pada anak laki – laki.

Faktor genetik berperan penting terhadap usia *onset* pubertas, ditandai dengan usia *onset* pubertas yang relatif sama di dalam suatu populasi etnis. Faktor ini antara lain dipengaruhi oleh terjadinya mutasi pada gen GPR54 kromosom 19p13.3.⁶ Faktor lingkungan seperti polusi dan paparan terhadap insektisida, juga mempengaruhi terdapatnya variasi dalam usia *onset* pubertas.⁷

Di beberapa negara sedang berkembang, kecenderungan percepatan usia *onset* pubertas masih didapatkan.⁸ Di negara-negara tersebut, ketidaksetaraan status sosial ekonomi dan lingkungan antara perdesaan dengan perkotaan masih

sangat menonjol, menyebabkan terdapatnya perbedaan usia *onset* pubertas anak yang tinggal di perdesaan dengan anak yang tinggal di perkotaan.

Terdapatnya perbedaan tersebut menyebabkan perlunya penentuan usia *onset* pubertas normal pada seorang anak di perdesaan dan perkotaan pada suatu daerah, dan diperbaharui secara teratur. Hal ini penting karena berguna sebagai patokan untuk menentukan terjadinya gangguan pubertas, sehingga diagnosis dan terapi dini dapat diberikan. Alasan tersebut yang menjadi latar belakang dilakukannya penelitian ini.

Penelitian ini untuk mengetahui usia rata-rata *onset* pubertas anak laki-laki di perkotaan dibandingkan anak laki-laki di perdesaan serta mengetahui hubungan antara status sosial ekonomi dan status gizi dengan usia *onset* pubertas anak laki-laki. Penelitian dilakukan pada anak Sekolah Dasar usia 6 – 12 tahun di kecamatan Gajahmungkur, kotamadya Semarang yang mewakili perkotaan dan kecamatan Getasan, kabupaten Semarang yang mewakili perdesaan. Pemilihan daerah penelitian dilakukan berdasarkan hasil Potensi Desa Sensus Ekonomi (PODES SE) 2006 Badan Pusat Statistik Jawa Tengah.

1.2. RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Apakah terdapat perbedaan usia rata-rata *onset* pubertas anak laki-laki di perkotaan dengan perdesaan?
2. Adakah hubungan antara status sosial ekonomi dan status gizi dengan usia *onset* pubertas anak laki-laki?

1.3. TUJUAN PENELITIAN

1.3.1. Tujuan Umum

Menganalisis adanya perbedaan usia rata-rata *onset* pubertas anak laki-laki di perkotaan dengan anak laki-laki di perdesaan dan hubungannya dengan status sosial ekonomi dan status gizi.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Membandingkan usia rata – rata *onset* pubertas anak laki – laki di perkotaan dengan anak laki – laki di perdesaan
2. Menganalisis hubungan antara status sosial ekonomi dengan usia *onset* pubertas anak laki-laki.
3. Menganalisis hubungan antara status gizi dengan usia *onset* pubertas anak laki-laki.

1.4 MANFAAT PENELITIAN

a. Manfaat Ilmu Pengetahuan

Meningkatkan pengertian mengenai usia *onset* pubertas normal pada anak laki-laki dan faktor-faktor apa saja yang berperan terhadap variabilitas yang terjadi.

b. Manfaat Pelayanan Kesehatan

Sebagai masukan untuk menentukan usia *onset* pubertas yang normal pada anak laki-laki, sehingga dapat digunakan sebagai acuan untuk diagnosis penderita dengan gangguan pubertas.

c. Manfaat Penelitian

Sebagai data acuan penelitian lain mengenai usia *onset* pubertas pada anak laki-laki, dan pengaruh faktor sosial ekonomi, status gizi, serta tempat tinggal.

1.5. Originalitas Penelitian

Terdapat beberapa penelitian mengenai usia *onset* pubertas pada anak laki – laki serta berbagai faktor yang mempengaruhinya (tabel 1.1.).

Tabel 1.1. Penelitian Usia *Onset* Pubertas anak laki – laki

Peneliti	Judul	Metoda	Hasil
Tanner (Inggris, 1970) ²⁰	Variations in the pattern of pubertal changes in boys	<i>Cross Sectional</i>	Usia <i>onset</i> pubertas 11.6 tahun
Mul (Belanda, 2001) ²¹	Pubertal development in the netherlands 1965-1997	<i>Cross Sectional</i>	Usia <i>onset</i> pubertas 11.5 tahun
Herman-Giddeen (USA, 2001) ²²	Secondary sexual characteristics in boys: estimates from the National Health and Nutrition Examination Survey III, 1988-1994.	<i>Cross Sectional</i>	Usia <i>onset</i> pubertas anak laki – laki kulit putih 10.1 tahun, keturunan afrika 9.5 tahun, keturunan meksiko 10.4 tahun. Terdapat percepatan usia <i>onset</i> pubertas
Sun (USA, 2002) ²³	National estimates of the timing of sexual maturation and racial differences among US children	<i>Cross Sectional</i>	Usia <i>onset</i> pubertas kulit hitam 9.2 tahun, kulit putih 10.0 tahun, keturunan meksiko 10.3 tahun
Kulin (Kenya, 1982) ²⁵	The effect of chronic childhood malnutrition on pubertal growth and development	<i>Cross Sectional</i>	Usia <i>onset</i> pubertas di perkotaan 11.7 ± 0.7 tahun, perdesaan 12.1 ± 1.4 tahun), status gizi lebih rendah di perdesaan
Lee (USA, 2007) ²⁶	Weight Status and the Onset of Puberty	Kohort	Status gizi yang lebih baik mengakibatkan usia <i>onset</i> pubertas yang lebih awal
He (Swedia, 2001) ³²	BMI in Childhood and Its Association with Height Gain, Timing of Puberty, and Final Height	Kohort	IMT yang lebih tinggi berhubungan dengan usia <i>onset</i> pubertas yang lebih dini

Penelitian tersebut sebagian besar dilakukan di negara – negara Eropa dan Amerika Serikat. Perlu dilakukan penelitian yang menggambarkan kondisi negara – negara Asia, terutama Indonesia saat ini. Dibandingkan dengan penelitian – penelitian sebelumnya, penelitian ini lebih menggambarkan kondisi di negara yang sedang berkembang dengan menganalisis faktor – faktor yang berperan terhadap perbedaan usia *onset* pubertas antara perkotaan dan perdesaan dan adanya percepatan usia *onset* pubertas.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Fisiologi Pubertas

Pubertas merupakan periode antara masa kanak-kanak dan dewasa dimana fungsi reproduksi tercapai. Selama periode ini muncul karakteristik seksual sekunder, terjadi pacuan pertumbuhan somatik, produksi gamet matang (sperma atau oosit) oleh gonad, dan perubahan-perubahan fisiologis yang menyertainya.⁵

Pubertas normal melibatkan aktivasi aksis hipotalamus – hipofisis – gonad (*gonadarche*) maupun maturasi aksis adrenal (*adrenarche*). *Adrenarche* disertai dengan peningkatan produksi androgen adrenal yang menyebabkan *pubarche*, atau pemunculan pertama rambut pubis. Peningkatan androgen adrenal ini mulai sekitar 2 tahun sebelum peningkatan produksi gonadotropin hipofisis dan steroid reproduksi gonad.⁹ Pubertas terjadi akibat aktivasi aksis hipotalamus – hipofisis – gonad (HPG) pada periode pra pubertas yang menyebabkan peningkatan sekresi hormon reproduksi gonad, menyebabkan timbulnya tanda-tanda seksual sekunder, pacu tumbuh pubertas, dan fertilitas. Hal ini terjadi akibat pelepasan *gonadotropin-releasing hormone* (GnRH) secara pulsatil oleh neuron-neuron GnRH nukleus arkuatus hipotalamus.¹ Faktor-faktor perifer yang mempengaruhi aktivitas GnRH meliputi hormon-hormon steroid dan peptida, massa dan komposisi tubuh, faktor nutrisi, serta senyawa-senyawa alamiah dan sintetis dari lingkungan.¹

Neurotransmitter *excitatory* utama pada hipotalamus adalah glutamat, suatu stimulator penting sekresi GnRH melalui kerjanya pada reseptor N-methyl-D-aspartate dan kainate. Stimulator lain GnRH meliputi leptin, norepinephrin, dopamin, *tumor growth factor- α* , kisspeptin (yang berikatan dengan GPR54), sinyal neuregulin melalui reseptor erbB4, dan peptida yang menyerupai galanin.

GnRH merupakan hormon utama yang berperan terhadap onset dan kelanjutan pubertas; perkembangan pubertas dapat ditimbulkan pada hewan dan manusia yang secara seksual belum matang atau dengan defisiensi gonadotropin

dengan pemberian GnRH.¹⁰ GnRH merupakan suatu *10-amino-acid peptide* yang disekresikan oleh neuron-neuron neuroendokrin dari prekursor prohormon *69-amino-acid*. Gen yang menyandi GnRH terletak pada kromosom 8. Sekresi GnRH dikendalikan oleh “*hypothalamic pulse generator*” di dalam nukleus arkuatus yang sensitif terhadap kendali umpan balik oleh hormon-hormon reproduksi dan inhibin, suatu produk protein yang menyebabkan variasi frekuensi dan amplitudo sekresi gonadotropin selama perkembangan.²

Sel – sel neuron yang memproduksi GnRH terletak di dalam nukleus supraoptik dan ventromedial hipotalamus preoptik dan basal medial.^{9,11} Sekresi GnRH oleh neuron – neuron ini dikoordinasikan sedemikian rupa sehingga, ketika ditumbuhkan dalam kultur, masing – masing sel menunjukkan sekresi pulsatil yang menjadi sinkron ketika sel-sel tersebut diletakkan secara berdekatan satu dengan yang lain. Sel – sel ini merupakan satu dari beberapa tipe sel yang pada periode embrionik berasal dari luar sistem saraf pusat, yaitu pada *medial olfactory placode*.¹² Sel – sel ini selanjutnya bermigrasi dari regio nasal ke dalam otak, sehingga serabut sel saraf yang membentuk sistem sekresi GnRH pada mamalia dewasa tersebar dalam suatu kesinambungan *rostror – caudal* melalui otak bagian depan dari septum medial ke hipotalamus mediobasal. Sebagian besar badan sel terletak pada area rostral, terutama pada septum medial, jaras diagonal *Broca*, dan dalam area pre optik pada tingkat *organum vasculosum lamina terminalis*. Pada manusia dan primata, sebagian sel-sel ini juga terletak lebih kaudal pada area *retrochiasmatic*, dan pada hipotalamus mediobasal dan nukleus arkuatus.

Pengendalian migrasi sel – sel ini berhubungan dengan suatu gen pada lokus Xp22.3 kromosom X, yaitu gen KAL. Tidak terdapatnya gen KAL menyebabkan sindrom Kallman, suatu penurunan atau kurangnya sekresi gonadotrophin yang disertai dengan hyposmia akibat gangguan perkembangan bulbus olfaktorius. Produk gen dari KAL, ANOSMIN-1, merupakan suatu komponen matrik ekstraseluler dengan aktivitas antiprotease dan fungsi adhesi. Kelainan gen KAL mengganggu perjalanan akhir akson-akson olfaktori atau secara langsung mempengaruhi tahap-tahap awal diferensiasi bulbus olfaktorius.³

Mekanisme perubahan otak yang mengakibatkan peningkatan sekresi GnRH pada saat pubertas masih belum diketahui. Suatu kejadian penting adalah otak menjadi kurang sensitif terhadap umpan balik negatif hormon-hormon gonad pada saat pubertas. Selain itu, terdapat peran hormon leptin jaringan adiposa yang merangsang sekresi GnRH dan mungkin berperan dalam terjadinya pubertas.¹³

GnRH dilepaskan secara episodik ke dalam sistem hipotalamus – hipofisis, dengan waktu paruh hanya 2 – 4 menit dan bersihan metabolik harian sekitar 800 L/m².³ Jika pelepasan GnRH secara episodik berubah menjadi sekresi kontinu, terjadi penurunan afinitas hipofisis terhadap GnRH dan pengurangan jumlah reseptor GnRH, yang menyebabkan penurunan sekresi gonadotropin (*downregulation*). Fenomena ini digunakan dalam terapi pubertas prekok dengan agonis GnRH.⁴

Sekresi GnRH hipotalamus ke dalam sistem portal hipofisis menyebabkan diproduksinya hormon gonadotropin, yaitu *follicle-stimulating hormone* (FSH) dan *luteinizing hormone* (LH) oleh hipofisis anterior. GnRH mempengaruhi hipofisis melalui ikatan dengan reseptor – reseptor permukaan sel, yang mencetuskan peningkatan kadar kalsium intraseluler dan fosforilasi protein kinase C dalam suatu pola yang mirip dengan mekanisme reseptor peptida lainnya. Meskipun stimulasi episodik oleh GnRH meningkatkan sekresi gonadotrophin, infus kontinu GnRH menurunkan sekresi LH dan FSH dan menyebabkan *down* regulasi reseptor – reseptor GnRH pada hipofisis. Penurunan jumlah reseptor GnRH terjadi pertama kali, dan disusul dengan penurunan kerja reseptor – reseptor tersebut.

Pada laki-laki, *luteinizing hormone* merangsang sel-sel Leydig untuk menghasilkan testosteron, yang kemudian memberikan hambatan umpan balik negatif terhadap sekresi LH. Sedangkan *follicle-stimulating hormone* hanya mempunyai sedikit pengaruh pada laki-laki sampai terjadinya *spermarche*, dimana FSH merangsang sel-sel Sertoli untuk menghasilkan sperma. FSH juga merangsang perkembangan tubulus seminiferus, yang paling berperan terhadap pembesaran testis saat pubertas. Sedangkan stimulasi sel Leydig hanya mempunyai sedikit peran terhadap ukuran testis.⁴

Sel-sel Leydig testis mensintesis testosteron melalui suatu serial konversi enzimatik dimana kolesterol merupakan prekursornya. Ketika LH berikatan dengan reseptor-reseptor membran sel Leydig, kompleks reseptor – ligan menstimulasi *adenyl cyclase* yang terikat pada membran untuk meningkatkan *cyclic adenosine monophosphate* (cAMP), yang kemudian menstimulasi protein kinase. Hal ini menstimulasi konversi kolesterol menjadi pregnenolon oleh P450_{scc} (*side-chain cleavage enzyme*), tahap pertama dalam produksi testosteron.

Setelah disekresi ke dalam sirkulasi, testosteron kemudian berikatan dengan *sex hormone-binding globulin* (SHBG). Testosteron bebas yang tersisa merupakan senyawa aktif. Pada sel target, testosteron lepas dari protein pengikat, berdifusi ke dalam sel dan dirubah oleh *5 α -reductase 2* menjadi dihidrotestosteron atau dirubah menjadi estrogen oleh aromatase (CPY19). Testosteron atau dihidrotestosteron berikatan dengan reseptor – reseptor androgen yang dikode oleh suatu gen pada lengan q dari kromosom X (Xq11-q12). Masing-masing steroid reproduksi menempel pada suatu reseptor inti, yang menjadi berubah susunannya oleh ikatan tersebut. Komplek testosteron – reseptor kemudian menempel pada wilayah responsif steroid DNA gen. Transkripsi dan translasi terjadi melalui efek androgen, yang menyebabkan produksi protein.³

Selain memproduksi hormon steroid, ovarium dan testis juga menghasilkan suatu protein (Inhibin), yang mempunyai efek hambatan umpan balik negatif terhadap sekresi FSH. Pada laki-laki, Inhibin diproduksi oleh tubulus seminiferus, sedangkan pada wanita Inhibin diproduksi oleh ovarium.⁴ Inhibin diproduksi secara pulsatil, tetapi kadarnya tidak berubah selama pubertas.²

Aksis HPG tetap reaktif pada awal masa bayi, dan kemudian menjadi menurun selama masa kanak-kanak. GnRH *pulse generator*, yang merupakan pusat pengendalian sistem saraf pusat terhadap pubertas dan fungsi reproduksi, dipengaruhi oleh neurotransmitter biogenik, neuromodulator peptidergik, asam amino neuroeksitasi, dan jalur saraf; adrenalin dan noradrenalin meningkatkan pelepasan GnRH sedangkan dopamin, serotonin, dan opiat menghambat GnRH.³

Pematangan sistem reproduksi terjadi dalam beberapa stadium. Stadium pertama, yang mulai selama masa janin dan berlangsung sampai akhir masa bayi,

ditandai dengan berkembangnya sistem neuroendokrin yang berperan terhadap pengaturan sistem reproduksi. Neuron-neuron GnRH berkembang di dalam area rostral otak depan bersama *olfactory placode*. Neuron-neuron ini bermigrasi ke suatu area di dalam nukleus arkuatus hipotalamus yang kemudian menjadi GnRH *pulse generator*, dan selanjutnya menimbulkan aktivitas sekresi instrinsik yang tidak teratur sejak usia gestasi 11 minggu. Selama stadium ini sistem reproduksi mempunyai aktivitas penuh, dimana kadar hormon steroid reproduksi dan gonadotropin dapat diperiksa di dalam darah janin. Kadar LH dan FSH kemudian mencapai puncak pada usia gestasi 4 – 5 bulan. Pada akhir kehamilan, umpan balik negatif dari steroid – steroid gonad mulai mengatur *pulse generator* dan setelah cukup bulan, kadar gonadotropin menjadi rendah.

Pada saat lahir bayi terpisah dari plasenta yang menyebabkan hilangnya umpan balik negatif dan meningkatnya kadar hormon-hormon gonadotropin. Peningkatan ini berperan terhadap stimulasi gonad sekunder transien yang terjadi dalam bulan-bulan pertama kehidupan. Fase ketiga terjadi antara awal masa kanak-kanak sampai usia 8 – 9 tahun (masa pra pubertas), aksis hipotalamus – hipofisis – gonad dalam keadaan tidak aktif (*juvenile pause*) ditunjukkan dengan tidak terdapatnya LH dan hormon-hormon reproduksi (estradiol dan testosteron), meskipun hipofisis dan gonad mampu memberikan respon jika dirangsang. Dengan demikian, penurunan aktivitas HPG pada awal masa kanak-kanak terjadi pada tingkat sistem saraf pusat dengan efek supresi terhadap hipotalamus.¹ GABA kemungkinan berperan dalam supresi sekresi GnRH yang terjadi secara fisiologis selama *juvenile pause*. Berkurangnya kekuatan hambatan GABA memungkinkan peningkatan respon terhadap neurotransmitter lain, seperti glutamat, yang menstimulasi produksi GnRH. Kerusakan susunan saraf pusat akibat peningkatan tekanan intrakranial atau tumor dapat menghilangkan supresi GABA tersebut dan menyebabkan pubertas prematur.³

Selama masa prapubertas sekresi gonadotropin menjadi kurang sensitif terhadap hambatan umpan balik negatif. Sebelum masa ini, suatu dosis kecil steroid reproduksi eksogen sudah dapat menekan sekresi gonadotropin, sementara setelah masa ini dosis yang jauh lebih besar diperlukan untuk menekan sekresi

FSH dan LH.² Satu sampai tiga tahun sebelum *onset* pubertas menjadi nyata (stadium peripubertas), dapat dijumpai kadar LH yang rendah di dalam darah selama tidur yang terjadi secara pulsatil. Hal ini disebabkan oleh timbulnya kembali sekresi episodik GnRH endogen hipotalamus.^{2,3} Sekresi nokturnal LH ini terus meningkat amplitudo dan frekuensinya saat mendekati terjadinya pubertas. Sekresi gonadotropin ini berperan terhadap pembesaran dan maturasi gonad serta sekresi hormon-hormon reproduksi. Munculnya tanda-tanda seksual sekunder pada awal pubertas merupakan puncak interaksi aktif yang terjadi antara hipotalamus, hipofisis dan gonad pada periode peripubertas.

Fase keempat, yaitu pubertas terjadi sebagai akibat reaktivasi aksis HPG yang mengakibatkan timbulnya kembali sekresi GnRH yang mengaktifkan rangkaian pematangan hipofisis – gonad. *Onset* pubertas ditandai dengan peningkatan mencolok sekresi nokturnal LH, yang ditandai dengan peningkatan frekuensi dan amplitudo sekresi LH. Pada pertengahan pubertas, puncak sekresi FSH dan LH lebih sering terjadi selama siang hari, dengan interval waktu 90 – 120 menit.¹⁰ Pada akhir pubertas sekresi puncak terjadi sepanjang waktu, menghilangkan variasi diurnal. Dengan demikian, pengukuran kadar gonadotropin darah sewaktu kurang mempunyai arti jika dilakukan pada awal pubertas, karena tidak mencerminkan kadar puncak malam hari.

Peningkatan produksi steroid reproduksi selama pubertas terjadi secara bertahap. Kadar rata-rata steroid reproduksi dan metabolit-metabolit antaranya meningkat bersama dengan urutan stadium Tanner, dimana pada laki-laki yang paling meningkat adalah testosteron.

Testosteron merupakan steroid utama yang dihasilkan testis, dengan peningkatan awal kadarnya dalam darah menandai terjadinya *gonadarche*, sebelum terjadinya perubahan-perubahan fisik pubertas. Testosteron dihasilkan dalam suatu pola diurnal, sehingga kadar tertinggi biasanya terjadi pada pagi hari.¹

Steroid-steroid lain yang juga meningkat selama pubertas adalah *androstenedione*, *dehydroepiandrosterone* (DHEA), DHEAS, *estrone*, dan *17-hydroxyprogesterone*. Hormon-hormon ini terutama berasal dari adrenal, tapi juga diproduksi oleh gonad.¹ Sedangkan kadar protein pengikat steroid reproduksi

(SHBG) menurun. Pada wanita, kadar SHBG meningkat selama pubertas akibat stimulasi estrogen. Androgen pada wanita diinaktivasi oleh SHBG, sementara androgen pada laki-laki relatif kurang terikat, lebih bebas, sehingga lebih aktif. Perbedaan kadar SHBG ini, disamping karena kadar testosteron yang jauh lebih tinggi pada laki-laki, berperan terhadap aktivitas androgenik testosteron yang lebih besar pada laki-laki.⁴

2.2. Perubahan Fisik dan Psikologis Pubertas

Perubahan – perubahan fisik pubertas disebabkan oleh terjadinya *gonadarche* dan *adrenarche*. *Adrenarche* terjadi akibat pematangan zona retikularis kelenjar adrenal yang menyebabkan peningkatan produksi androgen adrenal yang disertai dengan karakteristik seksual sekunder seperti timbulnya rambut pubis (*pubarche*), rambut aksila, bau badan, dan jerawat. *Adrenarche* umumnya mulai pada usia 8 tahun, akan tetapi dapat terjadi lebih cepat sampai usia 6 tahun.¹⁴ Seperti halnya *gonadarche*, *onset adrenarche* terjadi secara progresif dan bertahap yang dimulai sejak awal masa kanak dan ditandai dengan peningkatan produksi androgen adrenal (DHEA, DHEA – S, androstenedion) sebelum terjadinya pubertas. *Adrenarche* terjadi 1 sampai 2 tahun sebelum pubertas, akan tetapi waktu timbulnya tanda klinis dapat bervariasi.

Tanda pertama pubertas normal pada anak laki-laki adalah adanya peningkatan ukuran testis (volume > 3 mL atau diameter terpanjang > 2.5 cm), di luar epididymis, dan penipisan skrotum.^{2,10} Kemudian diikuti dengan pigmentasi skrotum dan pertumbuhan penis. Sebagian besar peningkatan ukuran testis disebabkan oleh peningkatan jumlah sel sertoli dan volume tubulus seminiferus, dengan sedikit peningkatan dalam jumlah sel-sel Leydig.⁹ Meskipun androgen menyebabkan pertumbuhan rambut tubuh, terdapatnya pertumbuhan awal rambut pubis dan aksilla (*pubarche*) tidak secara bermakna menunjukkan aktivasi aksis hipotalamus – hipofisis – gonad. Pertumbuhan rambut pubis dapat disebabkan peningkatan sintesis androgen adrenal (*adrenarche*) sebelum pubertas.

Mimpi basah (*wet dream*) merupakan tanda lanjut pubertas, umumnya terjadi pada stadium perkembangan genital Tanner III. Terdapatnya sperma pada

spesimen urin pagi hari (*spermarche*) terjadi pada umur kronologis rata-rata 13.4 tahun atau usia tulang yang sama pada stadium gonad 3 – 4 dan stadium rambut pubis 2 – 4; jika pubertas mulai lebih awal atau lebih lambat, usia *spermarche* juga ikut berubah.^{2,15} Dengan demikian, *spermarche* terjadi pada awal pubertas sebelum terjadinya maturitas fisik dan psikologis.

Pola perkembangan fisik pada laki-laki dan perempuan terjadi dalam suatu pola yang berurutan (tabel 2.1). Metoda Tanner untuk menggambarkan stadium perkembangan payudara, rambut pubis, dan genitalia laki-laki digunakan secara luas, dengan lima stadium Tanner untuk masing-masing kriteria (tabel 2.2). Perubahan-perubahan lain selama pubertas meliputi peningkatan pertumbuhan linier, penambahan berat badan, pertumbuhan rambut aksilla, perubahan kulit, timbulnya bau badan orang dewasa, dan jerawat. Perubahan suara, tumbuhnya rambut aksilla, peningkatan pertumbuhan tinggi dan berat badan umumnya terjadi pada pertengahan pubertas. Sedangkan pacu pertumbuhan berat badan dan tinggi badan mencapai puncak pada stadium genital IV – V, umumnya antara usia 13 dan 14 tahun. Pada laki-laki, pacu pertumbuhan terjadi sekitar 2 tahun lebih lambat dibandingkan dengan wanita, dan pertumbuhan dapat berlanjut sampai usia lebih dari 18 tahun.¹⁰ Baik hormon pertumbuhan (GH) maupun steroid reproduksi berperan terhadap peningkatan kecepatan pertumbuhan linier ini, dimana pada laki-laki dapat mencapai penambahan tinggi badan rata-rata 28 cm.⁴

Pubertas dapat memacu terjadinya suatu fase perubahan emosional yang dikendalikan secara biologis, dimana faktor biologis mengendalikan perkembangan psikologis dan sosial. Proses biologis yang dimulai pada saat pubertas berinteraksi dengan faktor sosial dan mempengaruhi perkembangan emosi dan sosial seseorang.¹⁶ Pengaruh pubertas terhadap perkembangan psikologis ditandai dengan perubahan interaksi sosial dengan kelompoknya yang kadang – kadang disertai terjadinya konflik dengan orangtua, serta perilaku mencari kepuasan dan mengambil risiko. Perubahan – perubahan hormonal yang terjadi selama pubertas berperan terhadap munculnya perasaan keterikatan sosial, hidup berpasangan, dan pengasuhan. Perubahan – perubahan perilaku ini sangat dipengaruhi oleh lingkungan sosial budaya dan ekonomi dimana anak tersebut

tumbuh. Terjadinya pubertas yang lebih awal yang tidak disertai dengan kematangan emosi dapat menyebabkan terjadinya berbagai masalah sosial dan kesehatan.¹⁶ Anak laki – laki dengan pubertas yang terjadi lebih awal mempunyai kemungkinan yang lebih tinggi untuk terlibat dalam perilaku risiko tinggi, seperti terlibat dalam aktivitas seksual, merokok, atau kenakalan remaja.¹⁷

Tabel 2.1. Urutan Perkembangan Fisik Pubertas Laki-Laki.¹

Pertumbuhan testis (volume > 3 mL)
Perkembangan genital Tanner stadium 2
Perkembangan rambut pubis Tanner stadium 2
Perkembangan genital Tanner stadium 3
Rambut pubis Tanner stadium 3
Puncak akselerasi pertumbuhan linier
Permulaan ginekomastia pubertas
Laju terbesar peningkatan berat badan
Permulaan pertumbuhan rambut aksilla
Perubahan suara
Timbulnya jerawat
Spermarche
Perkembangan genital Tanner stadium 4
Rambut pubis Tanner stadium 4
Tumbuhnya rambut wajah
Perkembangan rambut pubis Tanner stadium 5
Perkembangan genital Tanner stadium 5

2.3. Usia Permulaan Pubertas

Aktivasi aksis hipotalamus – hipofisis – gonad (HPG) pada laki-laki ditandai dengan pembesaran testis, yaitu stadium Tanner 2 perkembangan genital.^{1,3,8} Suatu metoda untuk menentukan volume testis adalah dengan menggunakan orchidometer Prader, yang dibandingkan dengan ukuran testis subyek.^{2,4} Secara umum, pubertas terjadi jika ukuran longitudinal testis lebih besar dari 2.5 cm di luar epididimis atau jika volume testis mencapai 4 mL.¹⁸

Usia *onset* pubertas yang normal pada anak laki-laki adalah 9 – 14 tahun, dengan usia rata-rata 11.6 tahun.^{2,4,9,19} Beberapa peneliti mendapatkan peningkatan ukuran testis terjadi pada usia 9.5 – 13.5 tahun, dengan usia rata-rata

12 tahun.⁵ Marshal dan Tanner pada tahun 1970 mendapatkan bahwa usia rata – rata *onset* pubertas anak laki – laki di Inggris adalah 11.6 tahun.²⁰ Sedangkan Mul (2001) pada penelitian di Belanda mendapatkan usia *onset* pubertas yang tidak jauh berbeda (11.5 tahun).²¹ Hasil yang sama juga didapatkan pada penelitian di Amerika Serikat pada tahun 1985 (11.5 tahun), di Swedia pada tahun 1996 (11.6 tahun), dan di Swiss pada tahun 1983 (11.2 tahun). Perbedaan usia *onset* pubertas pada ras yang berbeda, dilaporkan penelitian NHANES III (1988 – 1994), dimana pada anak laki – laki ras kulit hitam usia rata – rata *onset* pubertas adalah 9.2 tahun, sedangkan pada anak laki – laki kulit putih *non-Hispanic* adalah 10 tahun, dan 10.3 tahun pada anak laki – laki ras *Hispanic*.^{22,23} Usia pubertas rata-rata anak di Perancis dan negara-negara Mediterania lebih rendah dibandingkan dengan negara-negara Eropa Barat yang lain. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh perbedaan geografis yang melibatkan faktor – faktor genetik atau etnis dan faktor-faktor lingkungan.⁸

Tabel 2.2. Stadium Perkembangan Genital Tanner.^{2,3}

G1	Pra pubertas; testis, skrotum, dan penis mempunyai ukuran dan proporsi yang sama dengan awal masa kanak-kanak.
G2	Skrotum dan testis membesar; terdapat perubahan dalam tekstur, kulit skrotum kemerahan. Diameter terpanjang testis > 2.5 cm, volume 4 mL.
G3	Terjadi pertumbuhan penis, awalnya pada ukuran panjang tetapi dengan sedikit peningkatan ukuran lebar; terdapat pertumbuhan lebih lanjut pada skrotum dan testis.
G4	Penis bertambah panjang dan lebar dengan perkembangan glans penis. Testis dan skrotum lebih membesar. Kulit skrotum berwarna lebih gelap.
G5	Bentuk dan ukuran genitalia dewasa.

2.4. Faktor – Faktor Yang Mempengaruhi Usia *Onset* Pubertas

Di negara – negara sedang berkembang, ketidaksetaraan status sosial ekonomi dan lingkungan hidup antara desa dengan kota masih menonjol dan mungkin berperan dalam perbedaan usia *onset* pubertas.⁸ Di beberapa negara Asia, Afrika, dan Amerika Selatan, terdapat perbedaan usia pubertas anak yang tinggal di perdesaan dengan anak yang tinggal di perkotaan.

Pada penelitian di Amerika Latin dan Afrika didapatkan usia pubertas anak di perdesaan lebih lambat dibandingkan dengan anak di perkotaan. Hal ini kemungkinan karena anak di perdesaan mempunyai status sosial ekonomi dan status gizi yang lebih rendah, serta aktivitas fisik yang lebih tinggi akibat tingginya angka buta huruf.⁸ Aktivitas fisik yang tinggi mengakibatkan terjadinya keseimbangan kalori negatif akibat penggunaan kalori secara berlebih, yang selanjutnya menyebabkan gangguan reproduksi.²⁴ Kulin (1982) pada penelitian di Kenya mendapatkan usia rata – rata *onset* pubertas anak laki – laki di perkotaan lebih dini (11.7 ± 0.7 tahun) dibandingkan perdesaan (12.1 ± 1.4 tahun). Status gizi secara bermakna lebih rendah pada anak laki – laki di perdesaan dibandingkan perkotaan.²⁵

2.4.1. *Status Gizi*

Diantara faktor – faktor standar kehidupan yang berperan terhadap kecenderungan sekular percepatan *onset* pubertas, status gizi kemungkinan memainkan peran yang sangat penting. Beberapa penelitian mendapatkan adanya hubungan langsung antara berat badan dan usia *onset* pubertas, dimana terdapat batas minimal jumlah lemak tubuh untuk memulai pubertas.⁸

Lee (2007) mendapatkan bahwa status gizi yang lebih baik, ditandai dengan IMT yang lebih tinggi, berhubungan dengan usia *onset* pubertas yang lebih dini.²⁶ Meningkatnya jumlah anak dengan status gizi *overweight* di negara – negara maju berperan terhadap kecenderungan percepatan usia *onset* pubertas.

Status gizi adalah keadaan kesehatan seseorang dalam hal kecukupan zat gizi dalam makanannya. Status gizi seseorang ditentukan oleh keseimbangan antara asupan kalori dan penggunaannya. Terdapat suatu interaksi yang kompleks

antara potensi genetik dan pengaruh lingkungan yang kemudian mempengaruhi suatu mekanisme instrinsik yang mengendalikan nafsu makan dan penggunaan energi. Penelitian pada anak kembar mendapatkan pentingnya pengaruh genetik pada kecepatan metabolisme istirahat, pola makan, pemilihan makanan, dan perubahan dalam penggunaan kalori yang terjadi sebagai respon terhadap asupan makanan yang berlebihan.²⁷ Kesesuaian massa lemak, distribusi lemak tubuh, dan aktivitas lipoprotein lipase jaringan adiposa, sintesis maksimal *acylglyceride* yang distimulasi insulin, dan kecepatan basal lipolisis lebih tinggi secara bermakna pada kembar monozigot dibandingkan kembar dizigot. Hal ini menunjukkan bahwa faktor genetik lebih berperan terhadap pengaturan berat badan dibandingkan faktor lingkungan.

Faktor genetik kemungkinan berperan dalam menentukan suatu "set point" berat badan. Mutasi pada gen leptin dan defisiensi leptin yang timbul mengakibatkan obesitas berat dan hiperfagia yang disertai dengan hiperinsulin, hipotiroid, dan gangguan sistem imun. Defisiensi pro-opiomelanocortin (POMC) mengakibatkan obesitas *onset* dini dan insufisiensi adrenal. Faktor genetik juga mengendalikan penggunaan kalori saat istirahat, yang dipengaruhi oleh variasi genotipe *mitochondrial uncoupling protein*.²⁹

Penelitian pada hewan percobaan, dimana obesitas diwariskan sebagai suatu pola pewarisan Mendel dominan atau resesif, yang mengakibatkan penyimpanan lemak dalam jumlah berlebihan karena kombinasi pengaruh penggunaan kalori yang rendah dan meningkatnya asupan makanan. Hal tersebut menunjukkan bahwa peran genetik dalam pengendalian berat badan dibuktikan dengan terdapatnya mutasi gen tunggal yang mampu menimbulkan perubahan bermakna dalam kandungan lemak tubuh. Timbulnya obesitas oleh mutasi berbagai gen yang berbeda menunjukkan bahwa gen – gen tersebut merupakan bagian dari suatu sistem pengendalian dalam pengaturan berat badan.

Dietz (1984) mendapatkan terdapatnya hubungan antara status gizi dengan faktor – faktor lingkungan seperti musim, wilayah geografis, dan kepadatan penduduk.²⁸ Selain itu juga terdapat pengaruh faktor ras / etnis, genetik, dan status sosial ekonomi. Pada musim panas, prevalensi *overweight* menurun oleh

karena peningkatan aktivitas yang disebabkan bertambahnya ketersediaan sarana rekreasi, berkurangnya asupan kalori akibat peningkatan aktivitas, berkurangnya penggunaan waktu di rumah, perubahan musiman dalam diet, atau kombinasi dari faktor – faktor tersebut. Sebaliknya, pada musim dingin dan musim gugur prevalensi *overweight* meningkat. Didapatkan juga bahwa *overweight* lebih banyak terjadi pada wilayah perkotaan yang padat penduduk dibandingkan wilayah perdesaan dengan kepadatan penduduk yang jarang.²⁸

Status sosial ekonomi yang lebih tinggi berhubungan dengan lebih tingginya prevalensi *overweight* dibandingkan dengan status sosial ekonomi yang lebih rendah. Selain itu, *overweight* juga terjadi lebih dini pada anak dengan status sosial ekonomi yang lebih tinggi.²⁸ Pengaruh ras / etnis tampak pada lebih tingginya prevalensi *overweight* pada anak ras kulit putih dibandingkan dengan anak ras kulit hitam di Amerika Serikat. Pengaruh genetik tampak pada lebih tingginya prevalensi *overweight* pada anak dengan orangtua yang *obese* dibandingkan anak dengan orangtua yang kurus. Hubungan negatif yang bermakna antara aktivitas fisik dan status gizi menunjukkan bahwa aktivitas fisik yang rendah berhubungan dengan peningkatan massa tubuh akibat penimbunan lemak. Pola hidup *sedentary* dan kurang olahraga berperan terhadap meningkatnya prevalensi *overweight* pada anak usia sekolah di negara maju.

Pertumbuhan yang relatif stabil selama usia sekolah (usia 6 – 12 tahun) sejajar dengan peningkatan asupan makanan. Anak cenderung lebih jarang makan, akan tetapi lebih sering mengonsumsi makanan ringan. Anak mungkin melewatkan waktu makan pagi oleh karena keterbatasan waktu, jam masuk sekolah yang pagi, dan rasa tanggung jawab. Kelompok sebaya dan media massa mulai mempunyai pengaruh yang kuat. Teman dan orang lain di luar keluarga dapat mempengaruhi perilaku dan pilihan makanan, yang dapat mempunyai pengaruh negatif atau menguntungkan terhadap status gizi seorang anak.²⁷

Mekanisme pengaturan endogen berat badan yang terlibat dalam pengaturan asupan kalori dan mempengaruhi penggunaannya terjadi melalui umpan balik dari jaringan adiposa dan traktus gastrointestinal kepada sistem saraf pusat. Hormon – hormon gastrointestinal, meliputi kolesistokinin, *glucagon-like*

peptide-1, dan peptida YY, serta umpan balik sistem saraf *vagal* menimbulkan rasa kenyang, sementara ghrelin merangsang nafsu makan. Jaringan adiposa memberikan umpan balik mengenai tingkat cadangan kalori kepada otak melalui pelepasan hormon leptin dan adiponectin. Hormon – hormon ini bekerja pada nukleus arkuatus hipotalamus dan pada *solitary tract nucleus* batang otak, dan selanjutnya mengaktifkan jaringan saraf yang lain. Beberapa neuropeptida pada otak, meliputi neuropeptida Y, *agouti-related peptide*, dan orexin terlibat dalam stimulasi nafsu makan, sementara melanocortin dan *α-melanocortin-stimulating hormone* terlibat dalam sensasi kenyang. Kontrol neuroendokrin nafsu makan dan berat badan merupakan suatu sistem umpan balik negatif, yang menyeimbangkan pengaturan jangka pendek nafsu makan (ghrelin, PYY) dan pengaturan jangka panjang penimbunan lemak tubuh (leptin).²⁹

Hormon pertumbuhan, insulin, dan kortikosteroid mempengaruhi pola makan dan bagaimana asupan kalori kemudian digunakan atau disimpan. Peran penting hipotalamus dalam mempengaruhi pola makan dan penggunaan kalori digambarkan pada orang yang mengalami trauma infeksi atau traumatik hipotalamus yang mengakibatkan suatu sindrom yang ditandai dengan hiperphagia, hiperinsulinisme, dan hiperaktivitas sistem saraf parasimpatis.²⁷ Komponen – komponen penggunaan kalori (yaitu penggunaan kalori waktu istirahat, efek *thermic* makanan, dan penggunaan kalori waktu aktivitas) dipengaruhi oleh aktivitas sistem saraf autonom dan kadar hormon tiroid di dalam darah. Jumlah kalori yang dibutuhkan untuk melakukan suatu aktivitas dipengaruhi oleh efisiensi (kalori yang digunakan per unit kerja) otot skelet.²⁷

Suatu perbedaan tiga kali lipat biasanya didapatkan antara nilai kecepatan metabolisme basal (BMR) terendah dan tertinggi seseorang, dinyatakan dalam kkal atau kJ/hari. Terdapat juga pengaruh jenis kelamin dimana BMR pada wanita 15% lebih rendah dibandingkan BMR pada laki – laki. Beberapa dari perbedaan antar individu ini mungkin berhubungan dengan postur tubuh, sebagaimana ditunjukkan oleh hubungan bermakna antara BMR dan berat badan atau tinggi badan, atau indek Quételet (berat badan/tinggi badan²). Analisis regresi multipel menunjukkan bahwa massa tubuh non lemak (FFM) berperan

terhadap 65 – 75% perbedaan BMR antar subyek dan bahwa massa lemak (FM), usia, dan jenis kelamin secara bersama – sama berperan terhadap 5% perbedaan BMR.³⁰ Dengan demikian FFM, FM, usia, dan jenis kelamin berperan dalam 80% variabilitas BMR antar individu dan hampir semua pengaruh dari faktor – faktor ini diakibatkan oleh FFM.

Pada orang dewasa, otak, hati, jantung, dan ginjal hanya sekitar 5 – 6% berat badan akan tetapi berperan terhadap 60 – 70% BMR. Sebaliknya, massa otot yang merupakan 44% berat badan, menyumbang hanya 15 – 30% BMR. Sebaliknya, FFM pada bayi dan anak – anak, 30% terdiri dari otot dan 20% dari organ lain dan pada remaja 42% terdiri dari otot dan 8% dari organ lain. Oleh karena itu, lebih tingginya kecepatan metabolisme bayi dan anak dalam hubungannya dengan FFM kemungkinan disebabkan oleh lebih besarnya proporsi massa organ bukan otot yang metabolik aktif dan lebih sedikitnya massa otot yang secara metabolik kurang aktif dibandingkan orang dewasa.³⁰

Pada anak – anak yang sedang tumbuh, dibutuhkan kalori untuk pertumbuhan itu sendiri dimana terdapat hubungan antara kecepatan tumbuh dan kebutuhan energi, dimana kebutuhan untuk pertumbuhan berkisar antara 10% di atas BMR pada bayi prematur sampai 50% di atas BMR pada anak – anak.³⁰ Penggunaan kalori untuk pertumbuhan sangat tergantung dari kecepatan pertumbuhan dan komposisi jaringan baru. Kecepatan pertumbuhan paling tinggi selama 3 bulan pertama kehidupan, mencapai 30 sampai 35 g/hari antara lahir dan usia 8 minggu atau dengan kecepatan pertumbuhan sekitar 1%/hari. Pada usia 1 tahun kecepatan pertumbuhan menurun dengan cepat menjadi 7 sampai 10 g/hari, atau 0.07 sampai 0.09%/hari, dan menjadi sekitar 5 g/hari (<0.03%/hari) pada usia 5 tahun. Dengan demikian, penggunaan kalori untuk pertumbuhan merupakan bagian yang bermakna dari kebutuhan kalori setiap hari (\approx 33%) dari lahir sampai usia 4 bulan. Selanjutnya, kebutuhan kalori tersebut menurun menjadi sekitar 7% antara usia 4 dan 12 bulan, 1.6% antara usia 12 dan 24 bulan, dan 1% antara usia 24 sampai 36 bulan. Setelah itu, kebutuhan kalori untuk pertumbuhan dapat diabaikan dibandingkan penggunaan kalori setiap hari.³⁰

Efek *thermic* makanan (TEF) adalah peningkatan kecepatan metabolisme setelah makan di atas kecepatan metabolisme istirahat setelah absorpsi. Penelanan makanan meningkatkan tonus simpatis, sehingga menaikkan kadar katekolamin dan insulin. *Brown fat* terkonsentrasi di abdomen dalam jumlah yang bervariasi dan berfungsi dalam mengatur penyimpanan serta penggunaan kalori dengan menghasilkan panas sebagai respon terhadap stimulasi hormon – hormon katekolamin, insulin, dan tiroid. Peningkatan tonus simpatis setelah makan mengakibatkan thermogenesis (produksi panas).³⁰

Peningkatan metabolisme paling tinggi terjadi setelah asupan protein dibandingkan dengan setelah asupan karbohidrat atau lemak. Asupan makanan campuran juga menyebabkan peningkatan kecepatan metabolisme di atas BMR. Penggunaan kalori dapat meningkat sampai 30% di atas BMR sebagai respon terhadap pemberian makanan jumlah besar, yaitu perubahan sebesar 6 – 10% asupan kalori. Tidak seperti BMR, TEF bersifat independen terhadap berat badan, FFM, FM, dan indek Quételet.³⁰ Sebaliknya, lama dan besarnya berhubungan secara linier dengan asupan kalori. Komposisi makanan juga mempunyai pengaruh penting terhadap TEF, dimana respon *thermic* terhadap makanan tinggi protein lebih besar dibandingkan terhadap makanan tinggi karbohidrat. TEF pada makanan tinggi karbohidrat lebih tinggi jika dibandingkan dengan makanan tinggi lemak atau makanan campuran.

Kecepatan metabolisme basal merupakan penentu utama penggunaan kalori dalam 24 jam. Perbandingan antara penggunaan kalori 24 jam dengan kecepatan metabolisme basal disebut tingkat aktivitas fisik (PAL). Nilai PAL bervariasi dari 1.6 sampai 1.7 pada anak laki-laki dan perempuan usia 1 tahun dan remaja.²⁸ Estimasi tidak langsung menunjukkan bahwa penggunaan kalori untuk aktivitas spontan hanya merupakan 5 – 10% penggunaan kalori 24 jam pada bayi prematur akan tetapi merupakan 20 – 26% penggunaan kalori 24 jam pada usia antara 1 dan 4 bulan, dan sampai dengan 50% pada anak usia 8 – 12 tahun. Nilai rata – rata PAL sebesar 1.5 dilaporkan pada anak usia 10 – 13 tahun. Dalam kasus terakhir, variabilitas rasio penggunaan kalori 24 jam terhadap BMR sangat besar, mencerminkan perbedaan individual yang penting dalam jumlah kalori yang

digunakan untuk aktivitas (berkisar dari 1.2 sampai 1.87). Aktivitas bukan latihan juga secara bermakna mempengaruhi keseimbangan kalori.

Penyakit kronis sering disertai dengan keterlambatan pubertas. Gambaran yang sama juga dijumpai pada penderita – penderita dengan anoreksia nervosa. Program perbaikan gizi pada penderita menyebabkan normalisasi berbagai aksis endokrin termasuk pematangan pubertas.

Infeksi mempengaruhi asupan nutrisi dan kebutuhan gizi melalui berbagai mekanisme. Dalam suatu episode infeksi akut, respon pertama tubuh berupa respon fagositik dengan pelepasan mediator – mediator endogen, yaitu interleukin 1 dan interleukin 2. Interleukin 1 merupakan perantara berbagai aspek “reaksi fase akut” selama infeksi yang menstimulasi terjadinya proteolisis, neutrofilia, berkurangnya kadar zat besi dalam darah dan kapasitas pengikatan zat besi, peningkatan kadar tembaga dalam darah, produksi protein amyloid A darah, serta produksi haptoglobulin dan protein C reaktif. Interleukin 2 bekerja pada hipotalamus menyebabkan terjadinya demam yang meningkatkan *basal metabolic rate*, serta menstimulasi peningkatan produksi hormon adrenokortikotropin (ACTH) oleh hipofisis anterior.³¹

ACTH meningkatkan produksi kortison oleh kortek adrenal. Interaksi antara kortison, hormon pertumbuhan, insulin, dan katekolamin menyebabkan pelepasan asam – asam amino glukoneogenik, terutama dari otot skelet, ke dalam aliran darah dan penggunaannya untuk glukoneogenesis oleh hati. Adanya infeksi menyebabkan anoreksia dan peningkatan sintesis glikoprotein dan seruloplasmin hati. Jika infeksi menjadi akut, respon katabolik menjadi lebih nyata dengan keseimbangan negatif nitrogen, serta kehilangan massa otot dan berat badan.³¹

Nutrisi yang baik diperlukan untuk pertumbuhan yang normal pada anak. Nilai Indek Massa Tubuh (IMT) yang lebih tinggi berhubungan dengan *onset* pubertas yang lebih awal 0.6 tahun pada laki-laki dan 0.7 tahun pada perempuan.³² Malnutrisi menghambat pertumbuhan dan memperlambat kematangan seksual; nutrisi yang baik dan pertumbuhan yang cepat mempercepat kematangan seksual.³³ Hal ini disebabkan karena adanya hubungan erat antara keseimbangan kalori dengan aktivitas *GnRH pulse generator* dan mekanisme-

mekanisme yang memulai serta mempertahankan pubertas, mungkin melalui sinyal-sinyal hormonal yang berasal dari jaringan lemak.¹⁰ Dalam hal ini leptin kemungkinan mempunyai peran penting dalam terjadinya pubertas dan memelihara aksis hipotalamus – hipofisis – gonad, dimana terdapat suatu hubungan yang positif antara kadar leptin darah dengan Indeks Massa Tubuh pada masa kanak-kanak dan remaja.³²⁻³⁶ Adanya peningkatan kadar leptin dalam darah selama masa pra pubertas sampai awal pubertas, yang tidak tergantung dengan usia, menunjukkan bahwa leptin berperan dalam mempercepat pubertas.³²

Leptin merupakan suatu hormon yang diproduksi oleh jaringan lemak putih dan mempunyai pengaruh yang kuat terhadap perilaku makan, termogenesis, dan proses neuroendokrin.⁷ Kadar leptin di dalam darah berhubungan langsung dengan jumlah lemak tubuh dan indeks massa tubuh. Leptin berperan sebagai pemberi informasi kepada hipotalamus mengenai status kalori dan cadangan lemak tubuh untuk memulai pubertas.³⁵ Leptin dapat bekerja secara langsung maupun tidak langsung pada hipotalamus, dan meningkatkan produksi GnRH.³⁶ Leptin dapat mempengaruhi pubertas dengan merangsang sekresi *Insulin-like growth factor I (IGF-I)* selain juga meningkatkan ketersediaan glukosa, kemungkinan dengan meningkatkan transport glukosa ke dalam sel.³³ Peningkatan kadar leptin juga menyebabkan supresi sekresi neuropeptida Y oleh hipotalamus, dengan demikian melepaskan hambatan terhadap sekresi GnRH.

2.4.2. Lingkungan

Faktor-faktor lingkungan seperti polusi dan paparan terhadap insektisida dapat mempengaruhi pengaturan endokrin dan dengan demikian diferensiasi dan perkembangan organ-organ endokrin.⁷ Bioaktivitas obat – obat tersebut dapat bertahan dalam waktu lama, oleh karena terjadi akumulasi pada jaringan lemak atau jaringan lain. Beberapa zat kimia pada lingkungan diketahui mempunyai aktifitas hormonal, yang dapat digolongkan menjadi aktivitas estrogenik, antiestrogenik, androgenik, antiandrogenik, dan tiroid. Zat – zat kimia tersebut meliputi *polychlorinated biphenyl*, pestisida *organochlorin*, dan *phthalate*. Zat – zat kimia tersebut dapat mempengaruhi sistem reproduksi melalui ikatan

dengan reseptor – reseptor estrogen dan merubah ekspresi gen GnRH.^{14,37} Tergantung pada aktifitas hormonal suatu zat kimia, onset pubertas dapat diperlambat atau dipercepat. Terdapat juga bukti eksperimental yang menunjukkan bahwa paparan zat kimia selama kehamilan dapat menyebabkan berubahnya perkembangan kelenjar payudara.³⁸ Paparan terhadap insektisida DDT menyebabkan terjadinya pubertas dini. Hal ini disebabkan oleh aktivitas steroid DDT yang menyebabkan pematangan hipotalamus secara prematur.⁷

Polychlorinated biphenyl (PCB) dan metabolit – metabolit terhidroksilasinya dapat mempengaruhi perkembangan saraf. Paparan timbal menyebabkan keterlambatan pubertas, dimana paparan kronis mempengaruhi aksis HPG dengan merubah kadar hormon gonadotropik dan hormon-hormon androgenik. Pada laki-laki dengan paparan timbal kronis didapatkan penurunan kadar testosteron dan hormon luteinizing dalam darah.³⁸

2.4.3. Genetik

Faktor genetik berperan penting dalam *onset* pubertas, ditunjukkan dengan usia pubertas yang sama diantara anggota suatu populasi etnis, suatu keluarga, dan antara kembar monozigot. Jika faktor-faktor sosial ekonomi dan lingkungan menyebabkan status gizi dan kesehatan yang optimal, usia timbulnya pubertas pada anak normal terutama ditentukan oleh faktor genetik. Diperkirakan 50% – 80% variasi usia *onset* pubertas ditentukan oleh faktor genetik.^{14,39}

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa variasi dalam usia onset pubertas dapat dipengaruhi oleh sifat genetik yang tidak mengikuti pola pewarisan klasik Mendel dari suatu lokus tunggal, tapi lebih merupakan suatu sifat genetik kompleks yang disebabkan oleh variasi berbagai gen.³⁹ Seminara (2003) mendapatkan bahwa gen GPR54 yang terletak pada lengan pendek kromosom 19, yaitu kromosom 19p13.3. mempunyai peran yang sangat penting terhadap sekresi hormon GnRH dan terjadinya pubertas.⁶ Mutasi pada gen GPR54 menyebabkan terjadinya keterlambatan pubertas, dan infertilitas yang dapat dikoreksi dengan pemberian hormon GnRH eksogen.

GPR54, suatu anggota keluarga rhodopsin dari reseptor protein G yang urutannya sangat mirip dengan anggota kelompok reseptor Galanin.⁶ Meskipun galanin dan peptida yang menyerupai galanin tidak tampak berikatan dengan GPR54, peptida-peptida endogen kisspeptin yang disandi oleh gen KiSS-1 terbukti memperlihatkan aktivitas agonis (gambar 2.1). Diantara peptida yang berasal dari produk KiSS-1, *decapeptide* kisspeptin-10 menunjukkan aktivitas yang paling kuat dalam mengaktivasi GPR54. Aktivasi GPR54 mengakibatkan peningkatan kadar kalsium intraseluler, yang menyebabkan pelepasan GnRH.

Shahab (2005) mendapatkan pemberian kisspeptin-10 secara intravena dan intraventrikular pada kera remaja jantan *agonadal* menyebabkan peningkatan tajam sekresi LH, dengan peningkatan kadar LH darah > 25 kali lipat dalam 30 menit setelah pemberian yang bertahan selama 2 – 3 jam.⁴⁰ Hal ini menunjukkan bahwa aktivasi reseptor GPR54 hipotalamus sebelum pubertas menginduksi sekresi GnRH secara prekoks. Selain itu didapatkan juga bahwa selama pubertas terjadi peningkatan ekspresi mRNA KiSS-1 secara bermakna pada hipotalamus.

Messenger (2005) berdasarkan hasil penelitiannya menyimpulkan bahwa efek kisspeptin terhadap aksis hipotalamus – hipofisis – gonad terjadi melalui kerjanya secara langsung pada GPR54 dan mengakibatkan pelepasan hormon GnRH.⁴¹ Disimpulkan juga bahwa GPR54 berperan sebagai titik pengendali utama aksis reproduksi serta kisspeptin sebagai efektor neurohormonal.

2.5. Kecenderungan Percepatan Usia *Onset* Pubertas

Pubertas saat ini terjadi pada usia yang lebih muda jika dibandingkan dengan beberapa abad sebelumnya, sebagaimana ditunjukkan dengan percepatan usia *onset* pubertas 2 – 3 bulan per dekade selama 100 – 150 tahun sebelumnya di beberapa negara di Eropa dan Amerika Serikat. Hal ini mungkin disebabkan oleh peningkatan kondisi sosial ekonomi, gizi, dan status kesehatan umum.^{1,3} Akan tetapi, kecenderungan ini tidak terjadi dalam beberapa dekade terakhir di negara sudah berkembang, kemungkinan disebabkan karena telah tercapainya kondisi optimal yang memungkinkan terjadinya pubertas pada usia yang sesuai dengan potensi genetiknya.² Jika kecenderungan percepatan usia *onset* pubertas ini terus

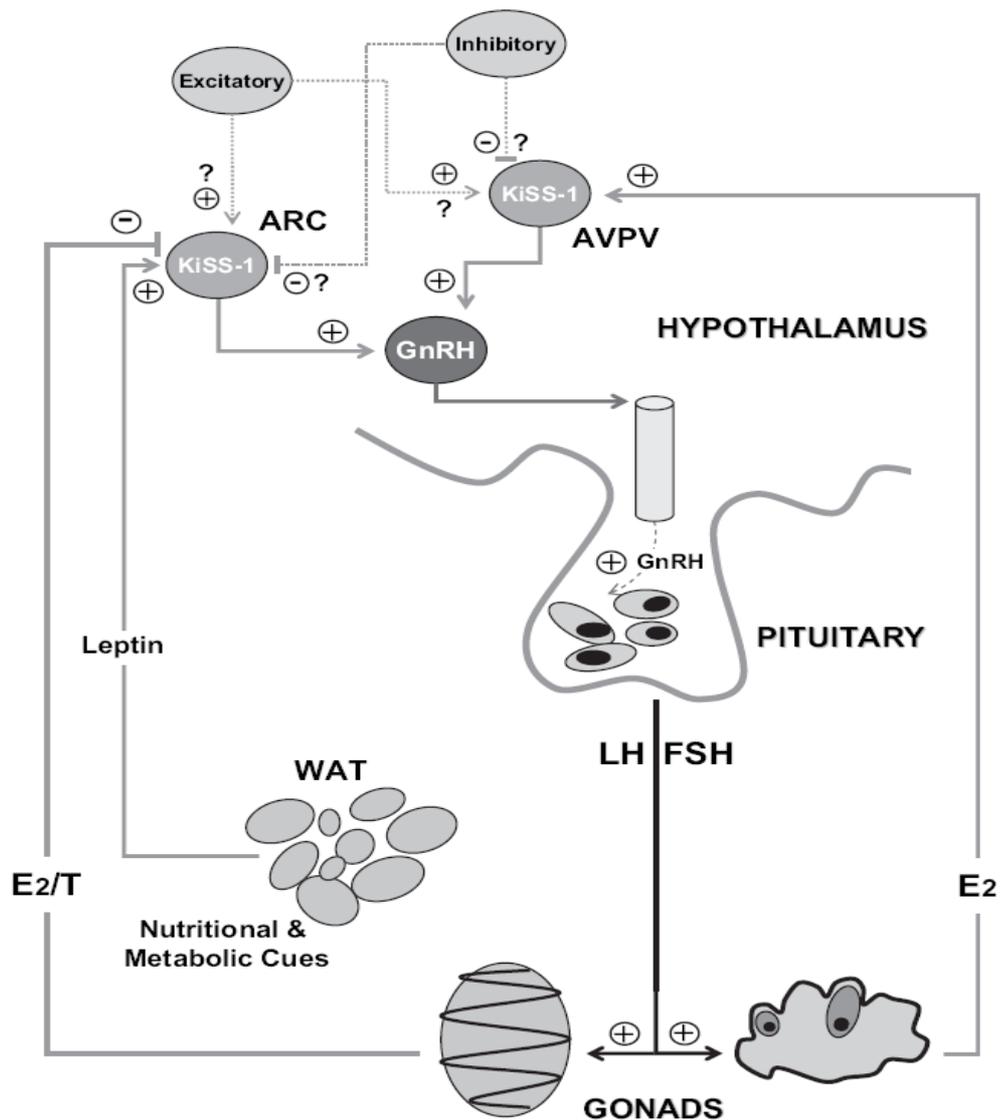
berlanjut, kemungkinan disebabkan oleh adanya peningkatan status gizi, kondisi sosial ekonomi yang lebih baik, dan penyakit yang lebih jarang.

2.6. Kelainan Pubertas

Beberapa kelainan menyebabkan terjadinya pubertas pada usia yang lebih dini atau lebih lambat. Pubertas dikatakan terlambat jika seorang laki-laki pada usia 14 tahun belum menunjukkan tanda-tanda perkembangan seksual sekunder. Pada wanita, pubertas dikatakan terlambat jika tanda-tanda perkembangan seksual sekunder belum muncul pada usia 13 tahun.⁴ Kelainan-kelainan yang dapat menyebabkan keterlambatan pubertas antara lain adalah keterlambatan idiopatik (konstitusional) pertumbuhan dan pubertas, *hypogonadotropic hypogonadism*, defisiensi gonadotropin *isolated*, defisiensi hormon hipofisis multipel bentuk idiopatik dan genetik, defisiensi fungsional gonadotropin, dan *hypergonadotropic hypogonadism*. Pada sebagian besar kasus, pubertas yang terlambat tidak disebabkan oleh suatu kelainan, akan tetapi lebih menggambarkan suatu batas akhir dari kisaran usia pubertas normal, suatu pola perkembangan yang dikenal sebagai keterlambatan konstitusional pertumbuhan dan maturasi.⁴²

Beberapa gen dapat mempengaruhi pubertas dengan secara langsung mempengaruhi aktivitas GnRH, antara lain melalui perannya terhadap migrasi saraf (KAL), perkembangan hipotalamus – hipofisis (DAX1), metabolisme GnRH (PC1), atau aktivitasnya (GnRHR). Gen KAL merupakan gen yang menyandi anosmin, suatu protein matrik seluler yang diperlukan untuk migrasi normal akson-akson olfaktori dan saraf – saraf GnRH dari tempat asalnya, yaitu *olfactory placode*. Kelainan gen KAL menyebabkan bentuk X – *linked* sindrom Kallman, yang ditandai dengan anosmia dan *hypogonadotropic hypogonadism*.³⁹

Bentuk lain *hypogonadotropic hypogonadism X – linked*, yang disertai dengan hipoplasia adrenal kongenital disebabkan karena kelainan gen DAX1 (*dose – sensitive sex reversal ACH – associated gene on the X chromosome*). DAX1 menyandi suatu faktor transkripsi baru yang berperan penting pada hipotalamus, hipofisis, dan gonad serta pada kortek adrenal.³⁹



Gambar 2.1. Sistem KiSS-1 hipotalamus kemungkinan terdapat pada pengatur sentral neuron GnRH yang mengekspresikan GPR54, sehingga merupakan target kisspeptin. Pengatur perifer aksis gonadotropik yang penting kemungkinan bekerja melalui modulasi sistem KiSS-1, meliputi steroid gonad, seperti estrogen (E2) dan testosteron (T), yang mengatur ekspresi gen KiSS-1 pada hipotalamus. Pengaturan ekspresi KiSS-1 oleh steroid kemungkinan bersifat *nucleus specific*, karena androgen dan estrogen menekan kadar mRNA KiSS-1 pada ARC, meskipun estrogen meningkatkan ekspresi gen KiSS-1 pada AVPV, dengan demikian memberikan dasar pengendalian *feedback* positif dan *feedback* negatif sekresi gonadotropin. Status gizi mempengaruhi ekspresi dan fungsi sistem KiSS-1 pada hipotalamus, kemungkinan melalui leptin (diproduksi oleh jaringan lemak WAT) dan/atau sinyal metabolik lainnya. Pengatur perifer dan sentral lain, yang mempunyai kemampuan untuk mempengaruhi aksis gonadotropik, juga mungkin bekerja melalui pengaturan sistem KiSS-1. Secara keseluruhan, kisspeptin dan GPR54 pada hipotalamus merupakan pengatur fungsi reproduksi yang sangat penting.⁴³

Kelainan gen yang menyandi reseptor GnRH (GnRHR) merupakan bentuk *hypogonadotropic hypogonadism* yang bersifat autosomal, dengan fenotipe klinis yang bervariasi menurut tingkat ikatan GnRH dan gangguan pemberian sinyal. Kelainan autosomal lain, yaitu kelainan pada prohormon konvertase (PC1) menyebabkan terganggunya metabolisme GnRH dan menyebabkan *hypogonadotropic hypogonadism* bersama dengan obesitas dan gangguan metabolisme insulin serta opiomelanokortin.⁴

Pubertas prekok pada seorang laki-laki didiagnosis jika pubertas terjadi sebelum usia 9 tahun 6 bulan, sedangkan pada wanita didiagnosis pubertas prekok jika tanda-tanda seksual sekunder timbul sebelum usia 8 tahun.^{21,44} Pubertas prekok dapat disebabkan oleh kelainan yang bersifat sentral, yaitu pubertas prekok dependen GnRH dan pubertas prekok tipe perifer atau independen GnRH.⁴⁴

Pubertas prekok tipe sentral merupakan kelainan yang disebabkan oleh aktivasi sekresi GnRH hipotalamus.^{4,21} Pada sebagian kecil penderita, kelainan terdapat pada sistem saraf pusat (contohnya, hamartoma hipotalamus, neurofibromatosis, hidrosefalus, infeksi susunan saraf pusat, dan tumor intrakranial dengan atau tanpa terapi radiasi). Kelainan susunan saraf pusat menempatkan laki – laki dan perempuan dengan risiko yang sama besar terhadap pubertas sentral dini. Akan tetapi, pada anak – anak dengan pubertas prekok tipe sentral dimana tidak ditemukan adanya suatu kelainan patologis (idiopatik), terdapat perbedaan jenis kelamin yang mencolok, dimana rasio wanita terhadap laki – laki mendekati 10 : 1 pada sebagian besar kasus.⁴

Pada umumnya, penderita dengan pubertas prekok tipe sentral mengalami karakteristik seksual sekunder bersama dengan peningkatan pertumbuhan linier yang dramatis dan pertumbuhan usia tulang yang progresif dibandingkan dengan teman sebaya. Konfirmasi diagnostik dilakukan dengan pemeriksaan kadar gonadotropin dan steroid reproduksi yang mencapai kadar pubertas. Diagnosis pubertas prekok tipe sentral umumnya dibuat dengan menilai respon gonadotropin terhadap pemberian GnRH eksogen. Penderita pubertas prekok tipe sentral memperlihatkan peningkatan kadar LH secara dramatis setelah stimulasi GnRH,

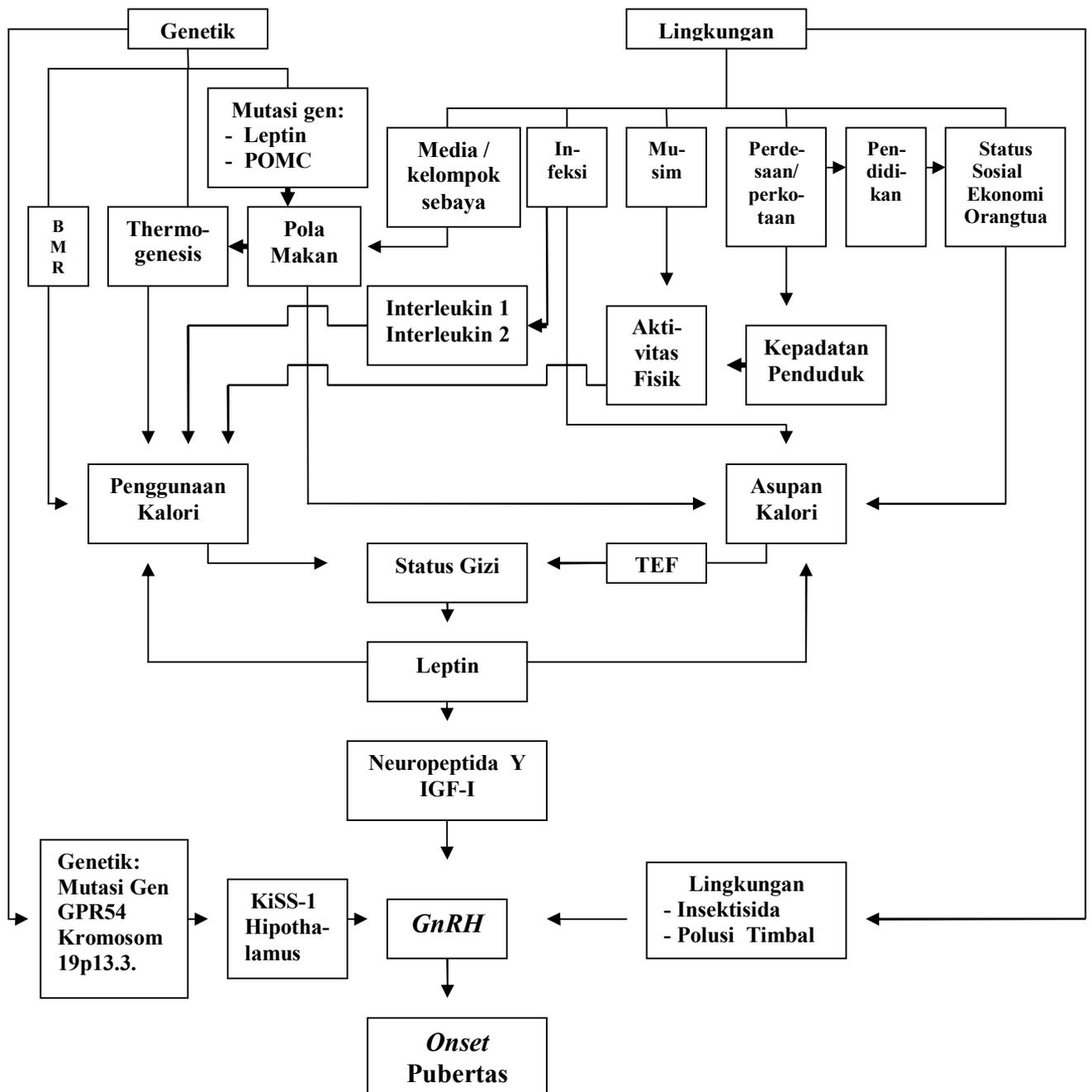
dengan peningkatan 2 – 3 kali lipat lebih tinggi dibandingkan respon pra pubertas dan jauh melebihi peningkatan relatif kadar FSH.³⁹

Pubertas prekoks tipe perifer mempunyai frekuensi yang jauh lebih sedikit dibandingkan pubertas prekoks tipe sentral dan tidak melibatkan aktivasi aksis HPG.^{4,21,44} Perbedaan antara pubertas prekoks tipe sentral dan perifer tidak selalu lengkap, karena pada beberapa kasus (contohnya, pada sindrom McCune-Albright dan hiperplasia adrenal kongenital) dapat terjadi pubertas prekoks tipe sentral secara sekunder. Hal ini dapat disebabkan oleh paparan dini (dan penghentian) terhadap steroid reproduksi yang mengubah pengaturan aksis HPG. Pubertas prekoks tipe perifer ditandai dengan kadar LH dan FSH yang rendah dalam keadaan peningkatan kadar testosteron atau estradiol.⁴

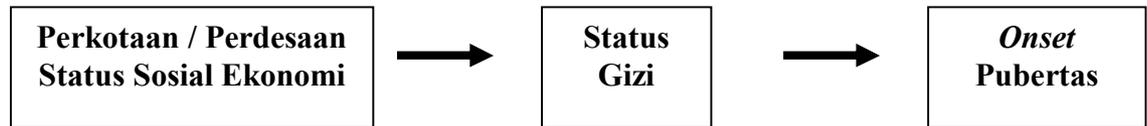
BAB 3

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS

3.1. Kerangka Teori



3.2. Kerangka Konsep



3.3. Hipotesis

3.3.1. Hipotesis Mayor

1. Terdapat perbedaan usia *onset* pubertas anak laki-laki perkotaan dengan perdesaan
2. Terdapat hubungan antara status sosial ekonomi dan status gizi dengan usia *onset* pubertas anak laki-laki

3.3.2. Hipotesis Minor

1. Anak laki-laki di perkotaan mempunyai usia *onset* pubertas yang lebih dini dibandingkan anak laki-laki di perdesaan
2. Anak laki-laki dengan status sosial ekonomi yang lebih tinggi mempunyai usia *onset* pubertas yang lebih dini dibandingkan anak laki-laki dengan status sosial ekonomi yang lebih rendah
3. Anak laki-laki dengan status gizi yang lebih tinggi mempunyai usia *onset* pubertas yang lebih dini dibandingkan anak laki-laki dengan status gizi yang lebih rendah

BAB 4

METODA PENELITIAN

4.1. Ruang Lingkup Penelitian

Ruang Lingkup Penelitian adalah Ilmu Kesehatan Anak, Sub Bagian Endokrinologi Anak.

4.2. Desain Penelitian

Merupakan penelitian *Cross Sectional*. Desain ini dipilih karena pada penelitian ini akan mencari usia rata – rata *onset* pubertas anak laki – laki serta pengaruh status sosial ekonomi dan status gizi terhadap *onset* pubertas anak laki – laki di perkotaan dan perdesaan.

4.3. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Kecamatan Gajah Mungkur, Kotamadya Semarang yang mewakili perkotaan dan Kecamatan Getasan, Kabupaten Semarang yang mewakili perdesaan pada periode bulan Januari 2008 – Maret 2008. Pemilihan wilayah penelitian dilakukan berdasarkan hasil PODES SE 2006 Badan Pusat Statistik Jawa Tengah.

4.4. Populasi dan Sampel Penelitian

4.4.1. Populasi Target

Populasi Target adalah anak laki-laki usia 6 – 12 tahun

4.4.2. Populasi Terjangkau

Populasi Terjangkau adalah anak laki-laki siswa Sekolah Dasar Negeri usia 6 – 12 tahun di Kecamatan Gajah Mungkur, Kotamadya Semarang dan Kecamatan Getasan, Kabupaten Semarang pada periode bulan Januari 2008 – Maret 2008.

4.4.3. Sampel Penelitian

Sampel penelitian adalah 502 orang anak laki-laki siswa Sekolah Dasar Negeri usia 6 – 12 tahun di Kecamatan Gajah Mungkur, Kotamadya Semarang dan Kecamatan Getasan, Kabupaten Semarang pada periode bulan Januari 2008 – Maret 2008 yang terpilih untuk diteliti dengan kriteria sebagai berikut:

4.4.3.1. Kriteria Inklusi

- Usia 6 – 12 tahun
- Bersedia berpartisipasi dalam penelitian

4.4.3.2. Kriteria Eksklusi

- Menderita kelainan pada testis (hidrokel, hernia, kriptorkismus)
- Menderita penyakit berat/kronis
- Sedang mendapat pengobatan hormonal
- Tanggal lahir tidak diketahui

4.4.4. Besar Sampel Penelitian

Rumus besar sampel yang digunakan, adalah rumus besar sampel untuk 2 rerata, dengan kesalahan tipe I (α) = 0.05 dan kemungkinan untuk mendeteksi perbedaan yang sebenarnya (power) 80%. Perbedaan usia pubertas 1 bulan atau lebih dianggap bermakna, dengan deviasi standar (SD = s) diperkirakan 4 bulan.^{45, 46}

$$Z\alpha = 1.96; Z\beta = 0.842; s = 4; x_1 - x_2 = 1.$$

$$n_1 = n_2 = 2 \left[\frac{(Z\alpha + Z\beta)s}{(x_1 - x_2)} \right]^2$$
$$n_1 = n_2 = 2 \left[\frac{(1.96 + 0.842) 4}{1} \right]^2$$

$$n_1 = n_2 = 2 (11.208)^2$$

$$n_1 = n_2 = 251.$$

Besar sampel untuk masing-masing kelompok adalah 251 orang, sehingga total besar sampel adalah 502 orang.

4.4.5. Metoda Sampling

Menggunakan metoda *Multistage Sampling*. Dari masing – masing wilayah dilakukan pemilihan 1 kecamatan yang mewakili wilayah perkotaan atau perdesaan dengan cara *Purposive Sampling*. Pemilihan subyek penelitian kemudian dilakukan secara *Cluster Sampling*, dimana dari setiap kecamatan diambil 5 Sekolah Dasar Negeri yang dipilih secara acak. Siswa yang memenuhi kriteria inklusi dari masing-masing sekolah kemudian dipilih secara *random sampling* dalam jumlah yang proporsional dengan jumlah siswa sekolah tersebut sampai didapatkan total 251 orang siswa dari masing-masing wilayah.

4.5. Variabel Penelitian

4.5.1. Variabel Terikat

Usia *Onset* Pubertas

4.5.2. Variabel Bebas

- a. Tempat Tinggal
- b. Status Gizi
- c. Status Sosial Ekonomi

4.6. Definisi Operasional

1. Usia *Onset* Pubertas (skala rasio)

Merupakan usia mulai terjadinya pubertas, diukur dengan satuan bulan berdasarkan tanggal lahir. Volume testis diukur dengan menggunakan Orchidometer Prader. Hasil pemeriksaan kemudian dinilai dengan skala Tanner, yaitu Tanner 1 sampai 5.

Digolongkan Tanner 1 jika didapatkan volume testis ≤ 3 mL. Tanner 2 jika volume testis 4 mL. Tanner 3 jika didapatkan pertumbuhan penis, pada ukuran panjang dan lebar penis dengan pertumbuhan lebih lanjut skrotum dan testis. Tanner 4 jika penis lebih panjang dan lebar dengan perkembangan glans penis, testis dan skrotum lebih membesar, kulit skrotum berwarna lebih gelap. Tanner 5 jika didapatkan bentuk dan ukuran genitalia dewasa. Dikatakan pubertas jika volume testis 4 mL (stadium G2 perkembangan genitalia Tanner).

2. Tempat Tinggal (skala nominal)

Tempat tinggal subyek penelitian saat ini, dibedakan menjadi kota dan desa. Ditentukan berdasarkan PODES SE 2006 Badan Pusat Statistik Jawa Tengah.⁴⁷ Penggolongan suatu wilayah menjadi perkotaan atau perdesaan dilakukan berdasarkan sistem klasifikasi dan skoring kepadatan penduduk/km², persentase rumah tangga pertanian dan akses fasilitas perkotaan.⁴⁸ Suatu wilayah digolongkan menjadi perkotaan, jika:

1. mempunyai skor 13, atau
2. mempunyai skor 12, dengan:
 - skor perubah kepadatan penduduk (KPD) minimal adalah 5 (> 1.500 jiwa/km²) atau
 - skor untuk perubah akses ke fasilitas perkotaan (AFU) minimal adalah 5 (> 25).

3. Status Gizi (skala ordinal)

Status gizi subyek penelitian, ditentukan dengan menghitung indeks massa tubuh (IMT), yaitu dengan rumus:⁴⁹⁻⁵¹

$$\text{IMT}(\text{kg}/\text{m}^2) = \frac{\text{Berat Badan (kg)}}{\text{Tinggi Badan (m)}^2}$$

Sampai terdapat suatu nilai standar yang lebih baik, pada anak usia > 5 tahun, WHO (2006), masih menganjurkan penggunaan nilai standar NCHS/WHO, yaitu kurva pertumbuhan CDC 2000 menurut umur dan jenis kelamin, yang dibedakan menjadi:^{50,51}

Gizi kurang	IMT menurut umur < persentil 5
Gizi baik	IMT menurut umur = persentil 5 - < 85
Risiko <i>overweight</i>	IMT menurut umur = persentil 85 - < 95
<i>Overweight</i>	IMT menurut umur \geq persentil 95

Standar pertumbuhan NCHS/WHO mempunyai beberapa kelemahan yang mengakibatkan lebih sedikitnya status gizi *overweight* dan lebih banyak status gizi kurang jika digunakan di negara yang sedang berkembang.^{52,53} Hal ini disebabkan oleh karena standar tersebut dibuat berdasarkan data dari negara maju dengan menggunakan susu formula. Standar pertumbuhan terbaru WHO lebih baik dibandingkan standar NCHS/WHO oleh karena dibuat berdasarkan data dari berbagai negara dan etnis, sehingga sesuai untuk negara – negara yang sedang berkembang. Penelitian ini masih menggunakan standar NCHS/WHO karena saat penelitian dan analisis, masih belum terdapat standar terbaru WHO.

4. Status Sosial Ekonomi (skala ordinal)

Dibedakan menjadi 6 tingkat kelompok pendapatan yang ditentukan atas dasar pendapatan rumah tangga/tahun yang ekuivalen dengan nilai jual beras berdasarkan kriteria Sajogyo.⁵⁴ Dalam penelitian ini ditentukan nilai jual beras Rp. 8.000 / kg beras.

- peringkat 1 dengan penghasilan setara nilai jual 1505 kg beras/tahun
- peringkat 2 dengan penghasilan setara nilai jual 900 kg beras/tahun
- peringkat 3 dengan penghasilan setara nilai jual 638 kg beras/tahun
- peringkat 4 dengan penghasilan setara nilai jual 365 kg beras/tahun
- peringkat 5 dengan penghasilan setara nilai jual 262 kg beras/tahun
- peringkat 6 dengan penghasilan setara nilai jual 240 kg beras/tahun

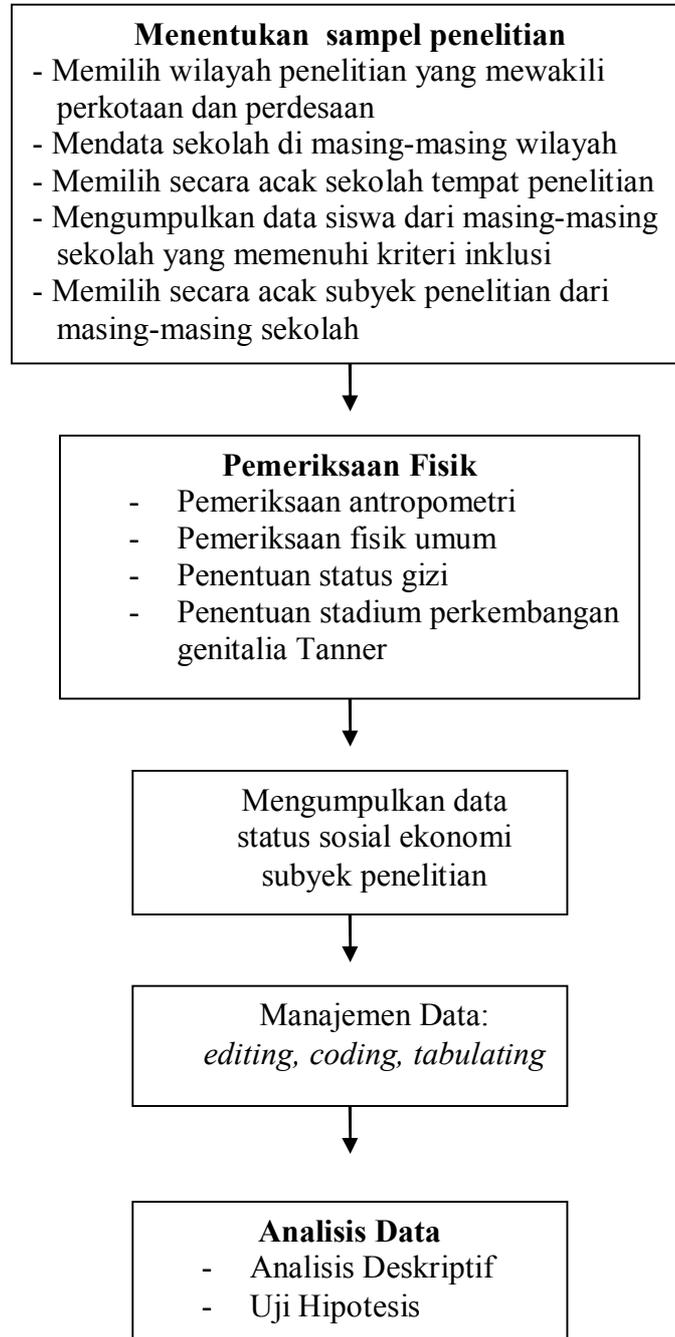
4.7. Cara Pengumpulan Data

Pengumpulan data dimulai dengan mencatat data umum subyek, dilanjutkan dengan pemeriksaan fisik dan pemeriksaan antropometri yaitu pemeriksaan berat badan dan tinggi badan subyek untuk menentukan Indeks Massa Tubuh subyek yang dibandingkan dengan kurva CDC 2000 menurut umur dan jenis kelamin sebagai dasar penentuan status gizi. Stadium perkembangan genitalia dinilai dengan mengukur volume testis yang kemudian dibandingkan dengan Orchidometer Prader.

4.8. Bahan dan Alat

- Orchidometer Prader. Merupakan suatu alat yang terdiri dari 12 buah untaian berbentuk *ellipsoid* dengan volume yang berbeda – beda, mulai dari volume 1 mL sampai dengan 25 mL. Pemeriksaan dilakukan dengan membandingkan Orchidometer dengan testis subyek, kemudian volume yang tertera pada Orchidometer dengan ukuran yang paling mendekati testis subyek dicatat.
- Pengukur tinggi badan Stature Meter SH – 2A dengan ketelitian 0.1 cm. Pemeriksaan dilakukan dengan subyek berdiri di bawah alat yang ditempelkan di dinding dengan kaki telanjang. Subyek harus berdiri tegak dengan tumit, bokong, pundak, dan kepala semuanya menempel di dinding. Kaki harus diposisikan pada sudut 90 derajat. Aksis pandangan subyek harus lurus, dengan subyek melihat ke depan dan *meatus auditory eksternal* serta batas bawah orbita berada dalam garis horisontal. Tinggi badan penderita kemudian dicatat.
- Timbangan Berat Badan Beurer BG20 dengan ketelitian 0.1 kg. Pemeriksaan dilakukan dengan penderita tanpa mengenakan alas kaki. Berat yang tertera pada alat kemudian dicatat.
- Kurva Indeks Massa Tubuh (IMT) CDC 2000 menurut umur dan jenis kelamin.

4.9. Alur Penelitian



4.10. Analisis Data

Sebelum analisis dilakukan pengolahan data yang meliputi *editing, coding,* dan *tabulating*.⁵⁵ Analisis data meliputi analisis deskriptif dan uji hipotesis. Pada analisis deskriptif, data dengan skala nominal/ordinal dinyatakan dalam distribusi frekuensi dan persentase, sedangkan data dengan skala interval/rasio dinyatakan dalam nilai rerata dan simpang baku. Normalitas distribusi data dilakukan dengan uji Kolmogorov-Smirnov, uji Shapiro-Wilk, uji Levene, *index of skewness*, dan *index of kurtosis*. Uji hipotesis dilakukan dengan uji z dan *one way ANOVA* pada variabel dengan skala interval / rasio serta mempunyai distribusi normal. Pada variabel dengan skala nominal / ordinal dan / atau dengan distribusi data yang tidak normal, uji hipotesis dilakukan dengan uji Chi Square. Analisis multivariat dengan uji Regresi Multipel dilakukan untuk mencari hubungan antara faktor – faktor penelitian.⁵⁶ Analisis data dengan menggunakan program SPSS versi 11.5.⁵⁷

4.11. Etika Penelitian

Protokol penelitian telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kedokteran Fakultas Kedokteran UNDIP / RS Dr. Kariadi Semarang dengan Surat Ethical Clearance No. 08/EC/FK/RSDK/2008, tertanggal 5 Februari 2008. Seluruh biaya yang berhubungan dengan penelitian ditanggung oleh peneliti. Persetujuan subyek penelitian diminta dalam bentuk surat persetujuan tertulis. Identitas subyek penelitian dirahasiakan.

BAB 5

HASIL PENELITIAN

5.1. Karakteristik Subyek Penelitian

Penelitian dilakukan pada 5 Sekolah Dasar Negeri di kecamatan Gajahmungkur kotamadya Semarang dan 5 Sekolah Dasar Negeri di kecamatan Getasan kabupaten Semarang. Subyek penelitian terdiri dari 502 orang siswa laki – laki berusia 6 – 12 tahun yang memenuhi kriteria inklusi dan dipilih secara acak dengan menggunakan tabel angka random. Penelitian dilakukan selama 3 bulan, yaitu pada bulan Januari 2008 sampai dengan Maret 2008.

Tabel 5.1. Data Dasar

Karakteristik Subyek	Kategori Tempat Tinggal		<i>p</i>
	Perkotaan (%)	Perdesaan (%)	
Tingkat Pendidikan Ayah			0.001 ^{\$}
- Tidak Sekolah	1 (0.4%)	4 (1.6%)	
- SD	35 (14.2%)	179 (72.2%)	
- SMP	38 (15.4%)	37 (14.9%)	
- SMA	117 (47.6%)	24 (9.7%)	
- S1 / Diploma	44 (17.9%)	4 (1.6%)	
- Pasca Sarjana	11 (4.5%)	0 (0%)	
Pekerjaan Ayah			0.001 ^{\$}
- Tidak Bekerja	1 (0.4%)	0 (0%)	
- Petani	0 (0%)	205 (82.7%)	
- PNS/TNI/POLRI	54 (22%)	6 (2.4%)	
- Pegawai Swasta	64 (26%)	4 (1.6%)	
- Wiraswasta	84 (34.1%)	26 (10.5%)	
- Lain - Lain	43 (17.5%)	7 (2.8%)	
Tingkat Pendidikan Ibu			0.001 ^{\$}
- Tidak Sekolah	3 (1.2%)	3 (1.2%)	
- SD	45 (18.1%)	198 (78.9%)	
- SMP	41 (16.5%)	36 (14.3%)	
- SMA	112 (45.2%)	14 (5.6%)	
- S1 / Diploma	41 (16.5%)	0 (0%)	
- Pasca Sarjana	6 (2.4%)	0 (0%)	
Pekerjaan Ibu			0.001 ^{\$}
- Tidak Bekerja	181 (73%)	19 (7.6%)	
- Petani	0 (0%)	203 (80.9%)	
- PNS/TNI/POLRI	21 (8.5%)	4 (1.6%)	
- Pegawai Swasta	12 (4.8%)	3 (1.2%)	
- Wiraswasta	25 (10.1%)	19 (7.6%)	
- Lain - Lain	9 (3.6%)	3 (1.2%)	

Karakteristik Subyek	Kategori Tempat Tinggal		<i>p</i>
	Perkotaan (%)	Perdesaan (%)	
Status Sosial Ekonomi			0.001 §
- Peringkat 1	127 (50.6%)	14 (5.6%)	
- Peringkat 2	101 (40.2%)	106 (42.2%)	
- Peringkat 3	19 (7.6%)	69 (27.5%)	
- Peringkat 4	4 (1.6%)	62 (24.7%)	
Status Gizi			0.001 §
- Gizi Kurang	56 (22.3%)	49 (19.5%)	
- Gizi Baik	158 (62.9%)	192 (76.5%)	
- Risiko <i>Overweight</i>	24 (9.6%)	4 (1.6%)	
- <i>Overweight</i>	13 (5.2%)	6 (2.4%)	
Status Perkembangan Genital			0.516 §
- Tanner 1	148 (59%)	163 (64.9%)	
- Tanner 2	61 (24.3%)	45 (17.9%)	
- Tanner 3	27 (10.8%)	29 (11.6%)	
- Tanner 4	11 (4.4%)	10 (4.0%)	
- Tanner 5	4 (1.6%)	4 (1.6%)	

§ Chi-Square test

Dari tabel 5.1 didapatkan perbedaan bermakna tingkat pendidikan ayah antara perkotaan dan perdesaan. Tingkat pendidikan ayah di perkotaan lebih tinggi dibandingkan perdesaan ($p < 0.01$), sebagian besar (47.6%) ayah di perkotaan berpendidikan SMA / sederajat dan 17.9% berpendidikan S1/Diploma serta 4.5% berpendidikan Pasca Sarjana. Pada perdesaan, sebagian besar (72.2%) ayah berpendidikan SD / sederajat, dan 1.6% berpendidikan S1/Diploma. Hal ini mempunyai implikasi terhadap jenis pekerjaan, dimana sebagian besar (34.1%) ayah di perkotaan berwiraswasta, sisanya pegawai swasta (26%), dan PNS/TNI/POLRI (22%). Sedangkan di perdesaan, sebagian besar (82.7%) ayah bekerja sebagai petani, sisanya wiraswasta (10.6%).

Tingkat pendidikan ibu juga berbeda bermakna antara perkotaan dengan perdesaan ($p < 0.01$), sebagian besar (45.2%) ibu di perkotaan berpendidikan SMA atau sederajat. Sebagian besar (78.9%) ibu di perdesaan berpendidikan SD/sederajat, sisanya SMP (14.3%) dan SMA (5.6%).

Berdasarkan jenis pekerjaan, sebagian besar (73%) ibu di perkotaan tidak bekerja, sisanya wiraswasta (10.1%), PNS/TNI/POLRI (8.5%), dan pegawai swasta (4.8%). Sebagian besar (80.9%) ibu di perdesaan bekerja sebagai petani,

sisanya tidak bekerja (7.6%), wiraswasta (7.6%), PNS/TNI/POLRI (1.6%), dan pegawai swasta (1.2%).

Tabel 5.2. Rerata Usia *Onset* Pubertas, Indeks Massa Tubuh dan Penghasilan Keluarga

	Desa (rerata \pm SD)	Kota (rerata \pm SD)	Desa + Kota (rerata \pm SD)
Indek Massa Tubuh (kg/m ²)	16.22 (2.18)	17.34 (2.98)	16.86 (2.71)
Penghasilan/tahun (kg beras)	981.67 (310.40)	2579.20 (1746.18)	1901.00 (1553.12)
Usia <i>Onset</i> Pubertas (bulan)	135 (11)	130 (13)	132 (12)

Terdapat perbedaan bermakna status sosial ekonomi subyek ($p < 0.01$), dimana sebagian besar (50.6%) subyek di perkotaan mempunyai status sosial ekonomi peringkat 1, dan hanya sebagian kecil (1.6%) dengan status sosial ekonomi peringkat 4. Sebagian besar (42.2%) subyek di perdesaan mempunyai status sosial ekonomi peringkat 2 dan hanya sebagian kecil (5.6%) yang termasuk dalam status sosial ekonomi peringkat 1. Demikian juga jika dinilai berdasarkan total penghasilan keluarga selama setahun, didapatkan tingkat penghasilan yang lebih tinggi di perkotaan dibandingkan perdesaan (tabel 5.2).

Status gizi subyek penelitian di perkotaan berbeda bermakna jika dibandingkan dengan subyek di perdesaan ($p < 0.01$). Subyek di perkotaan lebih banyak yang mempunyai status gizi risiko *overweight* (9.6%) dan *overweight* (5.2%) dibandingkan perdesaan (risiko *overweight* 1.6%, *overweight* 2.4%). Berdasarkan indek massa tubuh, subyek di perkotaan mempunyai rerata IMT yang lebih tinggi dibandingkan perdesaan (tabel 5.2).

Perkembangan genital tidak berbeda bermakna antara perkotaan dengan perdesaan ($p = 0.516$). Sebagian besar subyek penelitian (perkotaan 59%, perdesaan 64.9%) mempunyai status perkembangan genital Tanner 1. Sedangkan subyek penelitian yang mempunyai status perkembangan genital Tanner 2 di perkotaan adalah 24.3%, dan di perdesaan 17.9% (Tabel 5.1). Jika dinilai

berdasarkan usia, sebagian besar (62%) subyek pada penelitian ini belum memasuki pubertas, dan hanya 106 orang (21%) subyek yang berada dalam stadium perkembangan genital Tanner 2 (Tabel 5.3). Pada analisis selanjutnya, hanya subyek dengan stadium genital Tanner 2 yang dianalisis.

Tabel 5.3. Stadium Perkembangan Genital Berdasarkan Usia

Umur	Stadium Perkembangan Genital					Total
	Tanner 1	Tanner 2	Tanner 3	Tanner 4	Tanner 5	
6 tahun	47 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	47 (100%)
7 tahun	72 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	72 (100%)
8 tahun	78 (95%)	4 (5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	82 (100%)
9 tahun	56 (79%)	14 (20%)	1 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	71 (100%)
10 tahun	33 (48%)	27 (39%)	8 (12%)	1 (1%)	0 (0%)	69 (100%)
11-12 tahun	25 (16%)	61 (38%)	47 (29%)	20 (12%)	8 (5%)	161 (100%)
TOTAL	311 (62%)	106 (21%)	56 (11%)	21 (4%)	8 (2%)	502 (100%)

Analisis data dengan uji z (tabel 5.4), didapatkan usia rata – rata *onset* pubertas pada anak laki – laki di perkotaan dan perdesaan secara keseluruhan adalah 132 bulan (deviasi standar 12 bulan). Hasil ini lebih awal dibandingkan dengan nilai standar saat ini, yaitu 138 bulan (95% *confidence interval* -7.97 - -3.29, $p < 0.01$).

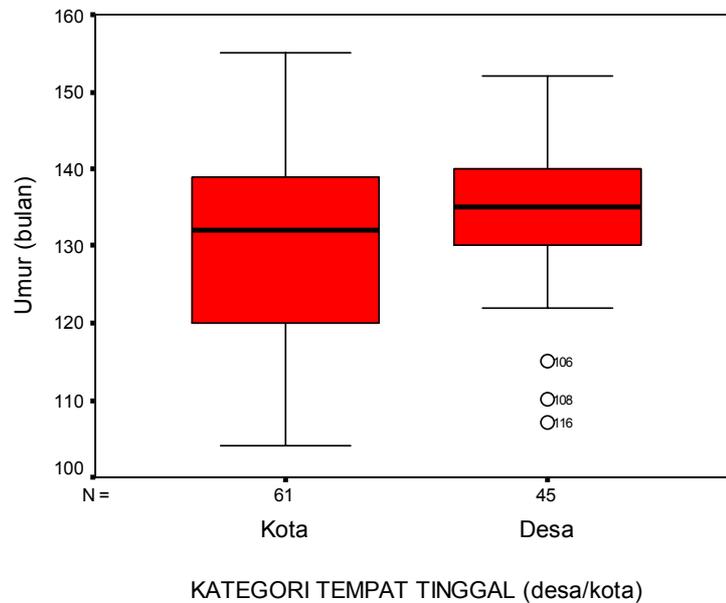
Tabel 5.4. Usia rerata *Onset* Pubertas dibandingkan Standar

	Usia <i>Onset</i> Pubertas		p^*
	Penelitian Rerata (\pm SD)	Standar	
Usia <i>Onset</i> Pubertas (bulan)	132 (\pm 12)	138	< 0.01

* Uji z

Berdasarkan lokasi tempat tinggal (tabel 5.2, gambar 5.1), didapatkan perbedaan bermakna usia *onset* pubertas di perkotaan dan perdesaan. Subyek di

perkotaan mempunyai usia *onset* pubertas yang lebih awal (rerata 130 bulan, deviasi standar 13 bulan) dibandingkan perdesaan (rerata 135 bulan, deviasi standar 11 bulan; $p = 0.034$, 95% *confidence interval* -9.687 – -0.388).



Gambar 5.1. Usia *Onset* Pubertas Berdasarkan Kategori Tempat Tinggal

5.2. Faktor – Faktor yang Mempengaruhi Usia *Onset* Pubertas

Analisis multivariat dengan regresi multipel, didapatkan pengaruh berbagai faktor terhadap usia *onset* pubertas dengan nilai koefisien korelasi (tabel 5.5). Usia *Onset* Pubertas pada seorang anak dapat diramalkan dengan menggunakan persamaan regresi sebagai berikut:

$$y = 151.484 - 0.921x_1 - 0.002 x_2$$

dimana y adalah usia *onset* pubertas, x_1 adalah indek massa tubuh, dan x_2 adalah total penghasilan keluarga/tahun (kg beras). Setiap penambahan 1 unit IMT akan mempercepat usia *onset* pubertas sebesar 0.921 bulan dari usia 151.484 bulan. Setiap penambahan 1 kg beras total penghasilan keluarga/tahun akan mempercepat usia *onset* pubertas sebesar 0.002 bulan.

Tabel 5.5. Hasil Analisis Faktor Usia *Onset* Pubertas

	Desa	Kota	Desa + Kota
	Umur	Umur	Umur
Desa			
IMT	-0.239	-	-
Penghasilan	-0.303*	-	-
Kota			
IMT	-	-0.222*	-
Penghasilan	-	-0.237*	-
Desa + Kota			
IMT	-	-	-0.259*
Penghasilan	-	-	-0.287*

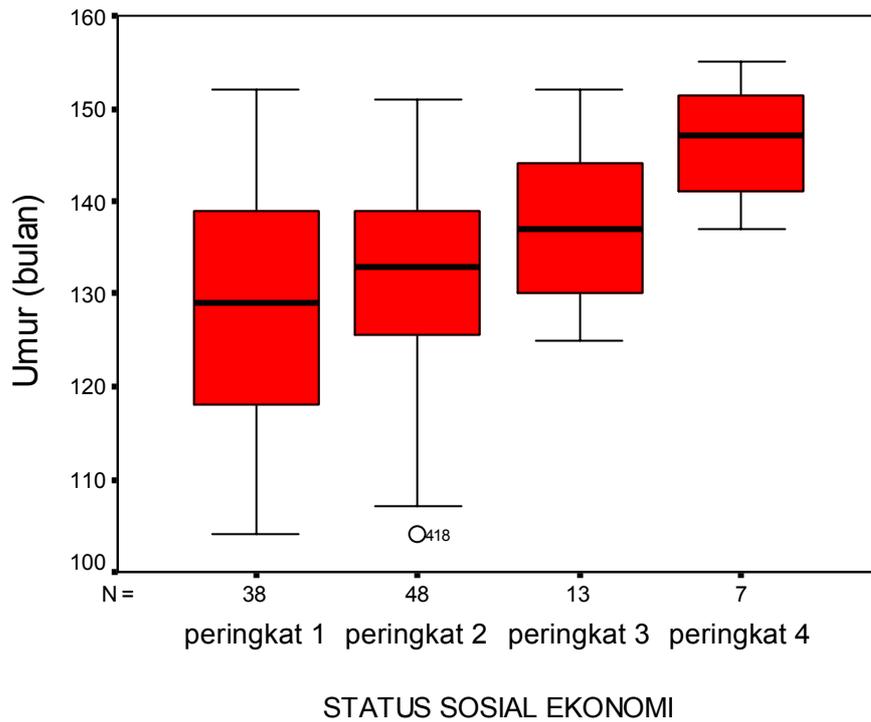
* $p < 0.05$

IMT = indeks massa tubuh

Penghasilan = total penghasilan keluarga/tahun (kg beras)

5.2.1. Status Sosial Ekonomi

Hasil analisis data usia *onset* pubertas pada berbagai status sosial ekonomi dengan uji *one way* ANOVA, terdapat perbedaan bermakna usia *onset* pubertas berdasarkan status sosial ekonomi subyek penelitian ($p < 0.01$). Subyek dengan status sosial ekonomi yang lebih baik cenderung mengalami *onset* pubertas pada usia yang lebih awal dibandingkan subyek dengan status sosial ekonomi yang lebih rendah. Subyek dengan status sosial ekonomi peringkat 1 mengalami *onset* pubertas pada usia yang paling awal (rerata 128 bulan, deviasi standar 13 bulan), diikuti subyek dengan status sosial ekonomi peringkat 2 (rerata 132 bulan, deviasi standar 11 bulan), status sosial ekonomi peringkat 3 (rerata 137 bulan, deviasi standar 9 bulan), dan subyek dengan status sosial ekonomi peringkat 4 (rerata 146 bulan, deviasi standar 7 bulan) (gambar 5.2).



Gambar 5.2. Usia *Onset* Pubertas Berdasarkan Status Sosial Ekonomi

Pada tabel 5.6, ditampilkan hasil analisis uji Tukey HSD mengenai perbedaan usia *onset* pubertas antara masing – masing status sosial ekonomi. Berdasarkan hasil analisis tersebut, didapatkan usia *onset* pubertas subyek status sosial ekonomi peringkat 1 hanya berbeda bermakna dengan subyek status sosial ekonomi peringkat 4, dan tidak berbeda bermakna dengan subyek status sosial ekonomi peringkat 2 dan 3. Demikian juga, usia *onset* pubertas subyek status sosial ekonomi peringkat 2 hanya berbeda bermakna dengan subyek status sosial ekonomi peringkat 4, dan tidak berbeda bermakna dengan subyek status sosial ekonomi peringkat 1 dan 3. Subyek status sosial ekonomi peringkat 3 tidak mempunyai perbedaan usia *onset* pubertas yang bermakna, baik dengan subyek status sosial ekonomi peringkat 1, 2, maupun 4. Sedangkan subyek dengan status sosial ekonomi peringkat 4 berbeda bermakna dalam usia *onset* pubertas, baik terhadap subyek peringkat 1 dan 2, akan tetapi tidak berbeda bermakna dengan subyek status sosial ekonomi peringkat 3.

Tabel 5.6. Perbedaan Usia *Onset* Pubertas antar Status Sosial Ekonomi

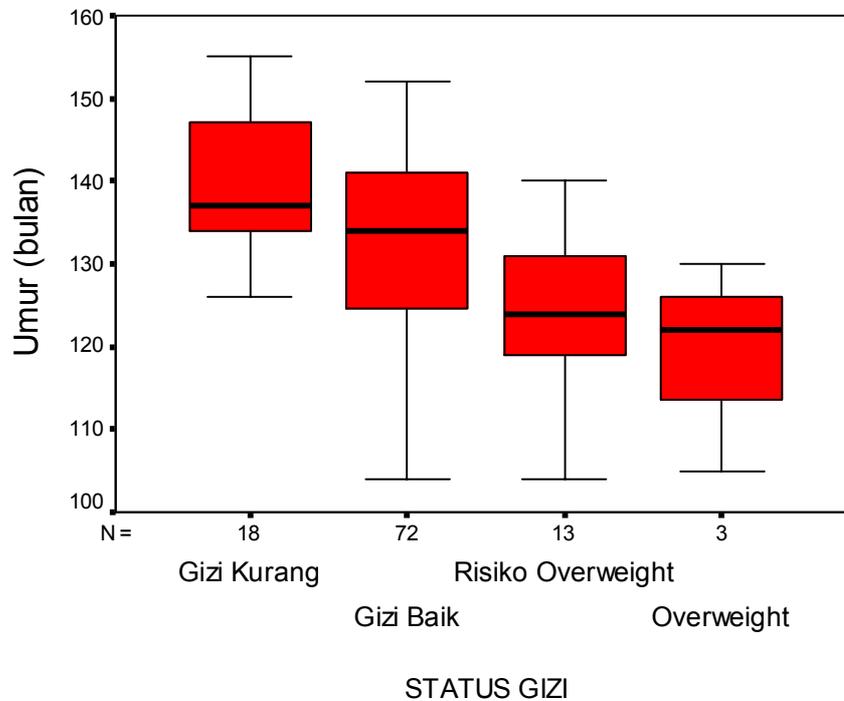
Status Sosial Ekonomi (I)	Status Sosial Ekonomi (J)	Perbedaan rata – rata (I-J)	p	95% Confidence Interval	
				Batas bawah	Batas atas
Peringkat 1	Peringkat 2	-3.79	0.421	-10.25	2.66
	Peringkat 3	-8.76	0.084	-18.31	0.79
	Peringkat 4	-17.89	0.001	-30.12	-5.67
Peringkat 2	Peringkat 1	3.79	0.421	-2.66	10.25
	Peringkat 3	-4.97	0.505	-14.26	4.33
	Peringkat 4	-14.10	0.015	-26.12	-2.07
Peringkat 3	Peringkat 1	8.76	0.084	-0.79	18.31
	Peringkat 2	4.97	0.505	-4.33	14.26
	Peringkat 4	-9.13	0.323	-23.07	4.8
Peringkat 4	Peringkat 1	17.89	0.001	5.67	30.12
	Peringkat 2	14.10	0.015	2.07	26.12
	Peringkat 3	9.13	0.323	-4.80	23.07

5.2.2. Status Gizi

Hasil analisis data dengan uji *one way* ANOVA, terdapat perbedaan bermakna usia *onset* pubertas berdasarkan status gizi ($p < 0.01$). Subyek dengan status gizi yang lebih baik mengalami *onset* pubertas pada usia yang lebih awal dibandingkan status gizi yang lebih rendah. Subyek dengan status gizi *overweight* mempunyai usia *onset* pubertas yang paling awal (rerata 119 bulan, deviasi standar 13 bulan), diikuti subyek dengan status gizi risiko *overweight* (rerata 124 bulan, deviasi standar 10 bulan), gizi baik (rerata 133 bulan, deviasi standar 12 bulan), dan gizi kurang (rerata 140 bulan, deviasi standar 8 bulan) (gambar 5.3).

Pada tabel 5.7 ditampilkan hasil analisis uji Tukey HSD mengenai perbedaan usia *onset* pubertas antara masing – masing status gizi. Dari hasil analisis data, didapatkan perbedaan usia *onset* pubertas yang bermakna antara kelompok status gizi kurang dengan status gizi risiko *overweight* dan *overweight*. Kelompok status gizi baik tidak mempunyai perbedaan usia *onset* pubertas yang bermakna, baik dengan kelompok status gizi kurang, risiko *overweight*, maupun *overweight*. Subyek dengan status gizi risiko *overweight* mempunyai perbedaan usia *onset* pubertas yang bermakna dengan status gizi kurang, dan tidak berbeda bermakna dengan status gizi baik dan *overweight*. Demikian juga, *onset* pubertas

subyek status gizi *overweight* hanya berbeda bermakna dengan status gizi kurang, dan tidak berbeda bermakna dengan subyek status gizi baik dan risiko *overweight*.



Gambar 5.3. Usia *Onset* Pubertas Berdasarkan Status Gizi

Tabel 5.7. Perbedaan Usia *Onset* Pubertas antar Status Gizi

Status Gizi (I)	Status Gizi (J)	Perbedaan rata – rata (I-J)	p	95% Confidence Interval	
				Batas bawah	Batas atas
Gizi Kurang	Gizi baik	7.0	0.097	-0.82	14.82
	Risiko <i>Overweight</i>	15.09	0.002	4.29	25.90
	<i>Overweight</i>	20.56	0.023	2.04	39.07
Gizi Baik	Gizi kurang	-7.00	0.097	-14.82	0.82
	Risiko <i>Overweight</i>	8.09	0.091	-0.85	17.04
	<i>Overweight</i>	13.56	0.186	-3.94	31.05
Risiko <i>Overweight</i>	Gizi kurang	-15.09	0.002	-25.90	-4.29
	Gizi baik	-8.09	0.091	-17.04	0.85
	<i>Overweight</i>	5.46	0.876	-13.56	24.48
<i>Overweight</i>	Gizi kurang	-20.56	0.023	-39.07	-2.04
	Gizi baik	-13.56	0.186	-31.05	3.94
	Risiko <i>Overweight</i>	-5.46	0.876	-24.48	13.56

BAB 6

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa di daerah ini, masih terdapat adanya perbedaan bermakna dalam standar kehidupan antara perkotaan dan perdesaan. Perbedaan ini terutama terjadi dalam tingkat sosial ekonomi dan pendidikan, dimana penduduk di perkotaan umumnya mempunyai tingkat sosial ekonomi dan pendidikan yang lebih tinggi dibandingkan dengan perdesaan (tabel 5.1). Tingkat pendidikan orangtua, terutama ibu, yang lebih tinggi berhubungan dengan jumlah anak yang lebih sedikit, meningkatnya harapan hidup anak, kesehatan, status gizi, dan tingkat pendidikan.⁵⁸

Tingkat sosial ekonomi yang rendah berhubungan dengan tingkat sanitasi dan kesehatan yang buruk dan kurangnya akses terhadap makanan bergizi yang meningkatkan risiko terjadinya infeksi dan gizi kurang. Tingkat sosial ekonomi yang rendah juga berhubungan dengan rendahnya tingkat pendidikan ibu, meningkatnya stres dan depresi pada ibu, serta kurangnya stimulasi di rumah.⁵⁸ Kemiskinan dan masalah kesehatan, nutrisi, dan sosial yang ditimbulkannya dapat menghalangi anak dalam mencapai potensi pertumbuhannya.⁵⁹

Perbedaan status sosial ekonomi antara anak laki – laki di perkotaan dan perdesaan mengakibatkan perbedaan bermakna status gizi anak di perkotaan jika dibandingkan dengan yang tinggal di perdesaan. Anak laki – laki di perkotaan umumnya mempunyai tingkat status gizi yang lebih baik jika dibandingkan dengan anak laki – laki di perdesaan (tabel 5.1, tabel 5.2). Keadaan ini terutama berhubungan dengan status sosial ekonomi yang lebih tinggi di perkotaan dibandingkan perdesaan (tabel 5.1, tabel 5.2). Temuan penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Dietz (1984) mengenai tingginya prevalensi status gizi *overweight* pada anak dengan tingkat sosial ekonomi yang lebih tinggi dibandingkan anak dengan tingkat sosial ekonomi yang lebih rendah.²⁸

Tidak terdapat perbedaan bermakna stadium perkembangan genital antara anak laki – laki di perkotaan dan perdesaan, dimana sebagian besar subyek di

perkotaan dan perdesaan belum menunjukkan tanda – tanda pubertas (tabel 5.1, tabel 5.3). Hal ini disebabkan oleh karena usia masuk sekolah dasar yang sama di perkotaan dan perdesaan (usia 6 – 7 tahun), sehingga sebagian besar subyek penelitian masih belum menunjukkan tanda – tanda perkembangan pubertas oleh karena usia yang masih jauh di bawah usia rata – rata pubertas.

Secara keseluruhan, usia *onset* pubertas anak laki – laki yang didapatkan lebih awal dibandingkan usia *onset* pubertas yang menjadi standar pada saat ini, yaitu 132 bulan (\pm 12 bulan) dibandingkan usia standar 138 bulan (tabel 5.4). Hasil ini juga lebih awal jika dibandingkan penelitian Marshal (1970) dan Mul (2001), dimana Marshal mendapatkan usia rata – rata *onset* pubertas anak laki – laki 138 bulan (11.6 tahun), sedangkan Mul mendapatkan usia rata – rata *onset* pubertas pada anak laki – laki 137 bulan (11.5 tahun).^{20,21} Keadaan ini menunjukkan bahwa di negara yang sedang berkembang, masih terdapat kecenderungan percepatan usia *onset* pubertas pada anak laki – laki.

Terdapat perbedaan bermakna usia *onset* pubertas antara anak laki – laki di perkotaan dan perdesaan, dimana anak laki – laki di perkotaan mempunyai usia *onset* pubertas yang lebih awal (130 ± 13 bulan) dibandingkan anak di perdesaan (135 ± 11 bulan) (tabel 5.2, gambar 5.1). Hasil ini hampir sama dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Kulin (1982), dimana pada penelitian di Kenya didapatkan adanya perbedaan bermakna usia *onset* pubertas anak laki – laki antara perkotaan dan perdesaan. Anak laki – laki perkotaan di Kenya mempunyai usia *onset* pubertas yang lebih awal (139 ± 7 bulan) dibandingkan anak laki – laki di perdesaan (145 ± 16 bulan).²⁵ Perbedaan usia *onset* pubertas ini disebabkan oleh adanya perbedaan bermakna status gizi anak laki – laki di perkotaan dan perdesaan, dimana anak yang tinggal di perkotaan mempunyai status gizi yang lebih baik dibandingkan dengan anak laki – laki di perdesaan.

Tabel 5.5 menggambarkan pengaruh indeks massa tubuh dan total penghasilan keluarga terhadap usia *onset* pubertas. Didapatkan kedua faktor tersebut mempunyai pengaruh yang hampir sama terhadap usia *onset* pubertas. Akan tetapi, pengaruh indeks massa tubuh di perdesaan tidak bermakna jika dibandingkan dengan pengaruh total penghasilan keluarga. Hal ini disebabkan

karena status gizi yang hampir sama di perdesaan dengan proporsi status gizi *overweight* dan risiko *overweight* yang sangat rendah, sehingga tidak mempunyai pengaruh yang bermakna terhadap usia *onset* pubertas di perdesaan yang didapatkan pada penelitian ini. Dari persamaan regresi didapatkan bahwa setiap penambahan 1 unit IMT akan mempercepat usia *onset* pubertas sebesar 0.921 bulan. Sedangkan setiap penambahan 1 kg beras total penghasilan keluarga/tahun akan mempercepat usia *onset* pubertas sebesar 0.002 bulan.

Pengaruh status sosial ekonomi terhadap usia *onset* pubertas anak laki – laki dibuktikan dengan adanya perbedaan bermakna usia *onset* pubertas pada berbagai tingkat status sosial ekonomi, dimana anak laki – laki dengan status sosial ekonomi yang lebih baik mempunyai usia *onset* pubertas yang lebih awal dibandingkan anak laki – laki dengan status sosial ekonomi yang lebih rendah (tabel 5.6, gambar 5.2). Pengaruh status sosial ekonomi terhadap usia *onset* pubertas terutama terjadi melalui pengaruh status sosial ekonomi terhadap status gizi, dimana anak dengan status sosial ekonomi yang lebih tinggi umumnya mempunyai status gizi yang lebih baik.⁸

Beberapa penelitian terdahulu menunjukkan bahwa anak dengan status gizi *overweight* cenderung mengalami *onset* pubertas pada usia yang lebih awal jika dibandingkan terhadap anak dengan status gizi kurang. Pengaruh status gizi terhadap usia *onset* pubertas ini dibuktikan dengan didapaknya usia *onset* pubertas yang lebih awal pada anak laki – laki dengan status gizi risiko *overweight* dan *overweight* jika dibandingkan terhadap anak dengan status gizi kurang (tabel 5.7, gambar 5.3). Hasil yang sama disimpulkan oleh He (2001) dan Sun (2002) dimana didapatkan adanya hubungan antara peningkatan indek massa tubuh dengan percepatan usia *onset* pubertas pada anak.^{23,32} Adanya pengaruh percepatan usia *onset* pubertas pada anak dengan status gizi yang lebih tinggi ini disebabkan oleh karena diperlukan adanya cadangan kalori minimal untuk memulai pubertas.⁸ Williams (2001) mendapatkan bahwa keseimbangan kalori negatif akibat aktivitas fisik yang berlebihan dapat menyebabkan terjadinya keterlambatan pubertas.²⁴

BAB 7

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1. Kesimpulan

- a. Pubertas terjadi lebih awal pada anak laki – laki di perkotaan (130 ± 13 bulan) dibandingkan anak laki – laki di perdesaan (135 ± 11 bulan)
- b. Anak laki – laki di perkotaan mempunyai status sosial ekonomi yang lebih tinggi dibandingkan anak laki – laki di perdesaan
- c. Anak laki – laki di perkotaan mempunyai status gizi yang lebih baik dibandingkan anak laki – laki di perdesaan
- d. Anak laki – laki dengan status sosial ekonomi yang lebih tinggi mempunyai usia *onset* pubertas yang lebih awal dibandingkan anak laki – laki dengan status sosial ekonomi yang lebih rendah
- e. Anak laki – laki dengan status gizi yang lebih baik mempunyai usia *onset* pubertas yang lebih awal dibandingkan anak laki – laki dengan status gizi yang lebih rendah

7.2. Saran

- a. Perlu penelitian yang dilakukan pada berbagai etnis / suku di Indonesia, sehingga dapat mengetahui pengaruh faktor genetik terhadap usia *onset* pubertas
- b. Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai peranan faktor – faktor lain yang berpengaruh terhadap usia *onset* pubertas

DAFTAR PUSTAKA

1. Lee PA, Kulin HE. Normal pubertal development. Dalam: Moshang T, penyunting. Pediatric endocrinology: the requisites in pediatrics. Missouri: Elsevier Mosby; 2005. h. 63-71.
2. Styne DM. Puberty. Dalam: Greenspan FS, Baxter JD, penyunting. Basic & clinical endocrinology. 4th ed. London: Prentice-Hall International Inc.; 1994. h. 501-23.
3. Styne DM. The physiology of puberty. Dalam: Brook CGD, Hindmarsh PC, Jacobs HS, penyunting. Clinical pediatric endocrinology. 4th ed. Oxford: Blackwell Science; 2001. h. 140-64.
4. Styne DM. Pediatric endocrinology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
5. Terasawa E, Fernandez DL. Neurobiological mechanisms of the onset of puberty in primates. *Endocrine Reviews* 2001;22(1):111-51.
6. Seminara SB, Messager S, Chatzidaki EE, Thresher RR, Acierno JS, Shagoury JK, et al. The GPR54 gene as a regulator of puberty. *N Engl J Med* 2003;349:1614-27.
7. Delemare-van de Waal HA. Secular trend of timing of puberty. *Endocr Dev* 2005;8:1-14.
8. Parent AS, Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NE, Toppari J, Bourguignon JP. The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: variations around the world, secular trends, and changes after migration. *Endocrine Reviews* 2003;24(5):668-93.
9. Rodriguez H, Pescovitz OH. Precocious puberty: clinical management. Dalam: Radovick S, MacGillivray MH, penyunting. Pediatric endocrinology: a practical clinical guide. Totowa: Humana Press; 2003. h. 399-428.
10. Garibaldi L. Physiology of puberty. Dalam: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, penyunting. Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. h. 1862.

11. Guyton AC, Hall JE. Textbook of medical physiology. 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1996.
12. Ebling FJP. The neuroendocrine timing of puberty. *Reproduction* 2005;129:675-83.
13. Vander A, Sherman J, Luciano D. Human physiology: the mechanisms of body function. 8th ed. New York: Mc Graw Hill; 2001.
14. Nathan BM, Palmert MR. Regulation and disorders of pubertal timing. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2005;34:617-41.
15. Nielsen CT, Skakkebaek NE, Richardson DW, Darling JA, Hunter WM, Jorgensen M, et al. Onset of the release of spermatozoa (spermarche) in boys in relation to age, testicular growth, pubic hair, and height. *J Clin Endocrinol Metab* 1986;62:532-5.
16. Patton GC, Viner R. Adolescent health 1: pubertal transitions in health. *Lancet* 2007;369:1130–9.
17. The American Psychological Association. *Developing adolescents: a reference for professionals*. Washington: APA; 2002.
18. Lissaur T, Clayden G. *Illustrated textbook of paediatrics*. 2nd ed. Edinburgh: Mosby; 2001.
19. Adelman W, Ellen J. Adolescence. Dalam: Rudolph AM, Kamei RK, Overby KJ, penyunting. *Rudolph's fundamentals of pediatrics*. 3rd ed. New York: Mc Graw Hill; 2002. h. 70-109.
20. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child* 1970;46:13–23.
21. Mul D, Fredriks M, van Buuren S, Oosdijk W, Verloove-Vanhorick SP, Wit JM. Pubertal development in The Netherlands 1965–1997. *Pediatr Res* 2001;50:479–86.
22. Herman-Giddens ME, Wang L, Koch G. Secondary sexual characteristics in boys: estimates from the National Health and Nutrition Examination Survey III, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;155:1022-8.

23. Sun SS, Schubert CM, Chumlea WC, Roche AF, Kulin HE, Lee PA, et al. National estimates of the timing of sexual maturation and racial differences among US children. *Pediatrics* 2002;110:911-9.
24. Williams NI, Helmreich DL, Parfitt DB, Caston-Balderrama A, Cameron JL. Evidence for a causal role of low energy availability in the induction of menstrual cycle disturbances during strenuous exercise training. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:5184-93.
25. Kulin HE, Bwibo N, Mutie D, Santner SJ. The effect of chronic childhood malnutrition on pubertal growth and development. *Am J Clin Nutr* 1982;36:527-36.
26. Lee JM, Appugliese D, Kaciroti N, Corwyn RF, Bradley RH, Lumeng JC. Weight status in young girls and the onset of puberty. *Pediatrics* 2007;119:e624-30.
27. Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. Obesity in children. Dalam: Kleinman RE, penyunting. *Pediatric nutrition handbook*. 4th ed. Illinois: American Academy of Pediatrics; 1998. h. 423-58.
28. Dietz WH, Gortmaker SL. Factors within the physical environment associated with childhood obesity. *Am J Clin Nutr* 1984;39:619-24.
29. Skelton JA, Rudolph CD. Overweight and obesity. Dalam: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, penyunting. *Nelson textbook of pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. h. 232-42
30. Bresson JL, Rey J. Energy metabolism and requirements in health and disease. Dalam: Walker WA, Watkins JB, Duggan C, penyunting. *Nutrition in pediatrics: basic science and clinical applications*. 3rd ed. Hamilton: BC Decker Inc; 2003. h. 304-22.
31. Scrimshaw NS. Effect of infection on nutrient requirements. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 1991;15(6):589-600.
32. He Q, Karlberg J. BMI in childhood and its association with height gain, timing of puberty, and final height. *Pediatr Res* 2001;49:244-51.

33. Foster DI, Nagatani S. Physiological perspectives on leptin as a regulator of reproduction: role in timing puberty. *Biology of Reproduction* 1999; 60:205–15.
34. Clayton PE, Trueman JA. Leptin and puberty. *Arch Dis Child* 2000;83:1-4.
35. Garcia-Mayor RV, Andrade MA, Rios M, Lage M, Dieguez C, Casanueva FF. Serum leptin levels in normal children: relationship to age, gender, body mass index, pituitary-gonadal hormones, and pubertal stage. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82(9):2849-54.
36. Carlsson B, Ankarberg C, Rosberg S, Norjavaara E, Albertsson-Wikland K, Carlsson LMS. Serum leptin concentrations in relation to pubertal development. *Arch Dis Child* 1997;77:396-400.
37. Papadimitriou A. Sex differences in the secular changes in pubertal maturation. *Pediatrics* 2001;108:e65.
38. Wang RY, Needham LL, Barr DB. Effects of environmental agents on the attainment of puberty: considerations when assessing exposure to environmental chemicals in the national children's study. *Environ Health Perspect* 2005;113:1100-7.
39. Palmert MR, Boepple PA. Variation in the timing of puberty: clinical spectrum and genetic investigation. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:2364-8.
40. Shahab M, Mastronardi C, Seminara SB, Crowley WF, Ojeda SR, Plant TM. Increased hypothalamic GPR54 signaling: a potential mechanism for initiation of puberty in primates. *PNAS* 2005;102(6):2129-34.
41. Messenger S, Chatzidaki E, Ma D, Hendrick AG, Zahn D, Dixon J, et al. Kisspeptin directly stimulates gonadotropin-releasing hormone release via G protein-coupled receptor 54. *PNAS* 2005;102(5):1761–6.
42. Sedlmeyer IL, Palmert MR. Delayed puberty: analysis of a large case series from an academic center. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1613-20.
43. Tena-Sempere M. GPR54 and kisspeptin in reproduction. *Human Reproduction Update* 2006;12(5):631–9.
44. Carel J, Léger J. Precocious puberty. *N Engl J Med* 2008;358:2366-77.

45. Suprihati. Menentukan besar sampel. Dalam: Pelatihan metodologi penelitian. Semarang: Clinical Epidemiology & Biostatistics Unit FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi; 2002. h. 62-7.
46. Madiyono B, Moeslichan S, Sastroasmoro S, Budiman I, Purwanto SH. Perkiraan besar sampel. Dalam: Sastroasmoro S, Ismael S, penyunting. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Edisi Kedua. Jakarta: CV Sagung Seto; 2002. h. 259-86.
47. Badan Pusat Statistik. Potensi Desa SE 2006. Semarang: BPS; 2006.
48. Badan Pusat Statistik. Penyempurnaan konsep perkotaan dan perdesaan. Jakarta: BPS; 1999.
49. Needlman RD. Growth and Development. Dalam: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, penyunting. Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. h. 23-66.
50. World Health Organization. Training course on child growth assessment. Geneva: WHO; 2006.
51. Centers for Disease Control and Prevention. BMI table for children and adolescents. Atlanta: CDC; 2000.
52. Wang Y, Moreno LA, Caballero B, Cole TJ. Limitations of the current World Health Organization growth references for children and adolescents. *Food Nutr Bull* 2006;27:S175-88.
53. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ* 2007;85(9):660-7.
54. Sajogyo. Pertanian dan kemiskinan. Dalam: Sajogyo, Martowijoyo S, penyunting. Pemberdayaan ekonomi rakyat dalam kancah globalisasi: hasil bahasan seminar pendalaman ekonomi rakyat, Jakarta, Januari – Juli 2002. Bogor: Sajogyo Inside; 2005. h. 67-85.
55. Budiarto E. Biostatistika untuk kedokteran dan kesehatan masyarakat. Jakarta: EGC; 2001.

56. Tumbelaka AR, Riono P, Sastroasmoro S, Wirjodiardjo M, Pudjiastuti P, Firman K. Pemilihan uji hipotesis. Dalam: Sastroasmoro S, Ismael S, penyunting. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Edisi Kedua. Jakarta: CV Sagung Seto; 2002. h. 240-57.
57. Santoso S. Panduan lengkap menguasai SPSS 16. Jakarta: Elex Media Komputindo; 2008.
58. Grantham-McGregor S, Cheung YB, Cueto S, Glewwe P, Richter L, Strupp B, et al. Child development in developing countries 1: Developmental potential in the first 5 years for children in developing countries. *Lancet* 2007;369:60–70.
59. Walker SP, Wachs TD, Gardner JM, Lozoff B, Wasserman GA, Pollitt E, et al. Child development: risk factors for adverse outcomes in developing countries. *Lancet* 2007;369:145–57.

LAMPIRAN

Data Kategori Wilayah PODES SE 2006 BPS Jawa Tengah

Kota Semarang	Kecamatan	Desa / Kelurahan	Kode Status 1= Perkotaan 2= Perdesaan	Nama Desa/Kelurahan
74	Gajahmungkur	001	1	Sampangan
74	Gajahmungkur	002	1	Bendan Duwur
74	Gajahmungkur	003	1	Karang Rejo
74	Gajahmungkur	004	1	Gajahmungkur
74	Gajahmungkur	005	1	Bendan Ngisor
74	Gajahmungkur	006	1	Petompon
74	Gajahmungkur	007	1	Bendungan
74	Gajahmungkur	008	1	Lempongsari

Kabupaten Semarang	Kecamatan	Desa / Kelurahan	Kode Status 1= Perkotaan 2= Perdesaan	Nama Desa/Kelurahan
22	Getasan	001	2	Kopeng
22	Getasan	002	2	Batur
22	Getasan	003	2	Tajuk
22	Getasan	004	2	Jetak
22	Getasan	005	2	Samirono
22	Getasan	006	2	Sumogawe
22	Getasan	007	2	Polobogo
22	Getasan	008	2	Manggihan
22	Getasan	009	2	Getasan
22	Getasan	010	2	Wates
22	Getasan	011	2	Tolokan
22	Getasan	012	2	Ngrawan
22	Getasan	013	2	Nogosaren