

Pendekatan Diagnostik Interseksualitas pada Anak

Charles Darwin Siregar

Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara
Rumah Sakit H. Adam Malik Medan

PENDAHULUAN

Interseksualitas adalah suatu keadaan tidak terdapatnya kesesuaian karakteristik yang menentukan jenis kelamin seseorang, atau bisa juga disebutkan sebagai seseorang yang mempunyai jenis kelamin ganda (= *ambiguous genitalia*).^(1,2)

Dalam setiap persalinan pertanyaan yang umum diajukan oleh si ibu yang baru saja melahirkan maupun keluarganya, tentulah mengenai jenis kelamin bayi yang baru lahir tersebut. Untuk menentukan jenis kelamin seseorang secara sederhana adalah dengan melihat alat kelamin luar saja. Bila terlihat penis maka dinyatakan lelaki, dan bila tak tampak penis maka dianggap perempuan.

Adakalanya sejak lahir orangtua maupun bidan bersalinnya sukar menentukan jenis kelamin bayi yang dilahirkan. Hal ini disebabkan alat kelamin luar tidak bisa memberi pegangan tentang jenis kelamin bayi, karena alat kelamin luar bayi mempunyai kemiripan dengan alat kelamin perempuan tetapi juga mirip dengan alat kelamin lelaki. Keadaan ini akan menimbulkan kebingungan baik bagi bidan bersalin yang menolong persalinan, maupun bagi orangtuanya.

Walaupun dalam bahasa pergaulan di Indonesia sering kita dengar tentang banci, bencong atau waria, namun istilah tersebut belum mempunyai makna sesungguhnya dari Interseksualitas yang akan dibahas di sini.

Angka kejadian Interseksualitas belum pernah dilaporkan di Indonesia.

Tujuan tulisan ini untuk mengingatkan kembali perlunya kehati-hatian kita dalam menentukan jenis kelamin seseorang bila kita melihat suatu keanehan atau keragu-raguan pada kelaminnya. Pemberitahuan jenis kelamin bayi yang pertama kali akan mempunyai arti yang sangat mendalam bagi orangtuanya.

KRITERIA JENIS KELAMIN

Untuk menentukan jenis kelamin seseorang anak diperlukan minimal 7 sifat, yaitu 5 sifat organik dan 2 sifat psikologis.

Ketujuh sifat itu ialah⁽¹⁾:

1) Susunan kromosom

Susunan kromosom disebut juga kelamin genetik (= *genetic sex*). Manusia memiliki 23 pasangan kromosom, 22 di antaranya hampir serupa, dan yang ke-23 adalah yang menentukan perbedaan jenis kelamin. Pada perempuan kromosom itu ialah XX, sedangkan pada lelaki ialah XY.

2) Jenis gonad (= *gonadal sex*)

Lelaki mempunyai testes, dan perempuan mempunyai ovarium.

3) Morfologi genitalia eksterna

Genitalia eksterna pada lelaki adalah skrotum, penis dan glans penis. Sedangkan genitalia eksterna pada perempuan adalah labia mayora, labia minora dan klitoris.

4) Morfologi genitalia interna

Genitalia interna pada lelaki yaitu vasa deferens, vesikula seminalis, dan epididimis. Sedangkan genitalia interna pada perempuan yaitu tuba fallopii, uterus, dan sepertiga bagian atas vagina.

5) Hormon seks

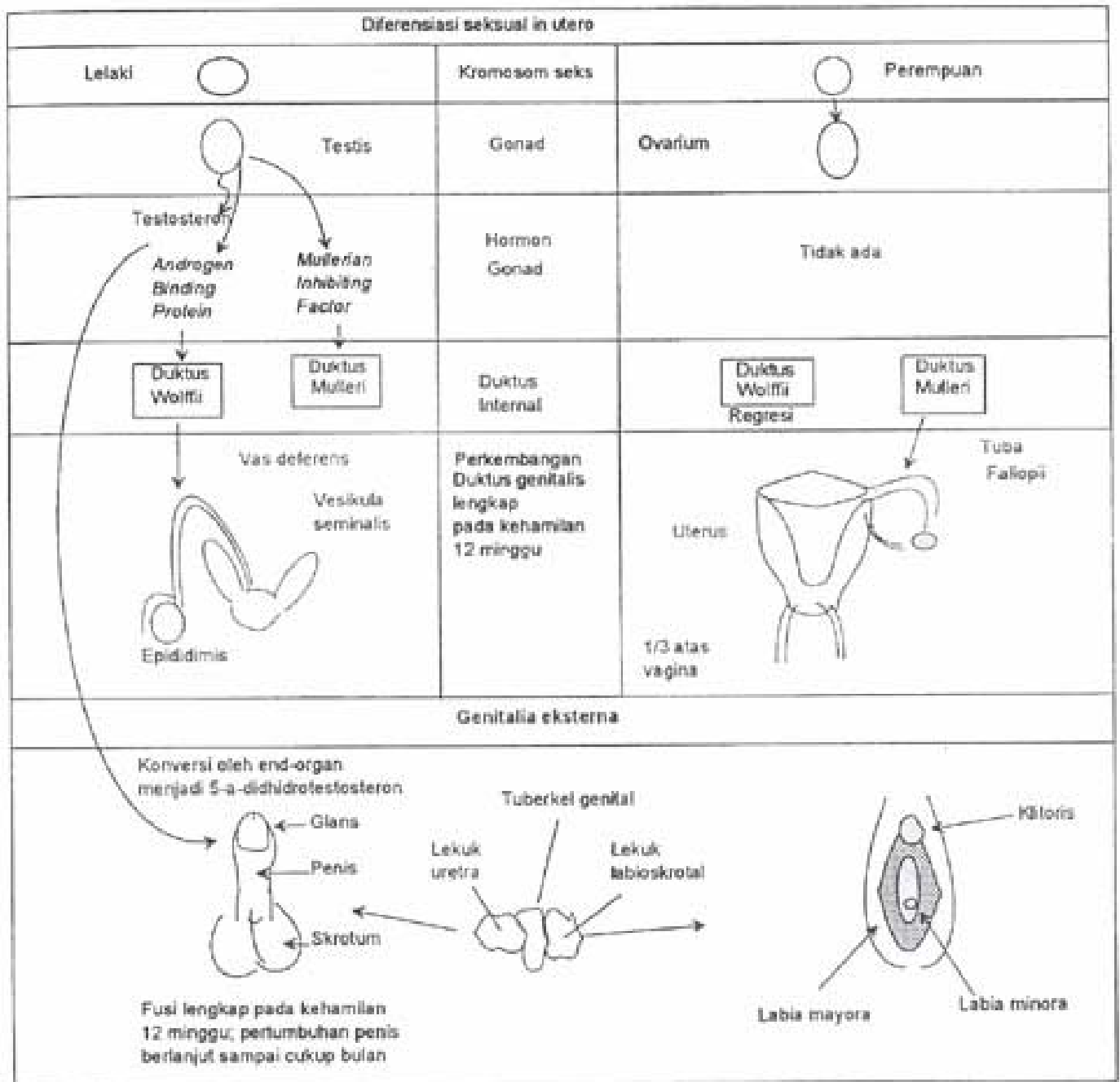
Merupakan faktor endokrin yang berperan penting dalam pertumbuhan dan perkembangan anak, serta berpengaruh terhadap morfologi genitalia dan tanda seks sekunder.

6) Pengasuhan (*the sex of rearing*)

Cara anak dibesarkan oleh orangtuanya akan menentukan penampilan dalam kehidupan kelak. Ini merupakan faktor psikologis. Bila seseorang sejak lahir dibesarkan sebagai perempuan maka perilakunya akan seperti perempuan. Inilah yang dilihat oleh masyarakat.

7) Peranan dan orientasi (*gender role and orientation*)

Yang dimaksudkan di sini ialah apa yang diperbuat atau dinyatakan oleh seseorang untuk mewujudkan dirinya sebagai seorang perempuan atau seorang lelaki. Yang perlu diperhatikan ialah: kelakuan, pilihan permainan, minat, khayalan, percakapan, impian, kebiasaan erotisme, dan jawaban atas pertanyaan-pertanyaan yang kadang-kadang menentukan.



Gambar 1. Diferensiasi seksual in utero

Ketujuh kriteria ini harus dipenuhi untuk menyatakan seseorang anak lelaki atau perempuan. Jika ada kontradiksi antara 5 sifat organis (yaitu nomor 1 s/d 5), maka terjadilah interseksualitas organis. Jika timbul sifat berlainan antara 5 faktor organis dengan 2 faktor psikologis, maka terjadilah transeksual. Untuk menentukan jenis kelamin bayi baru lahir cukup menggunakan 5 sifat organik, karena 2 sifat psikologis belum bisa dinilai.

PERKEMBANGAN ALAT KELAMIN

Sel manusia normal terdiri dari 23 pasang kromosom, 22 pasang kromosom autosomal, dan sepasang kromosom seks yang merupakan penentu perbedaan jenis kelamin. Pada perempuan ialah XX, dan pada lelaki XY.

Sampai pada minggu ke-6 masa kehamilan, gonad embrio masih belum dapat dibedakan lelaki atau perempuan. Pada masa ini janin telah mempunyai premordial saluran genital yaitu saluran Muller dan saluran Wolf, serta mempunyai

premordial genitalia eksterna.^(3,4)

Perkembangan genitalia lelaki merupakan suatu proses aktif. Pada minggu ke-7 kehamilan, atas prakarsa *Testes Determining Factor* yang diproduksi oleh kode gen untuk seks lelaki, yaitu gen SRY (*sex determining region of the y chromosome*), gonad berdiferensiasi menjadi testes.⁽⁵⁻⁶⁾ Proses diferensiasi ini melibatkan 3 kelompok sel utama yaitu sel Sertoli dan sel-sel lainnya yang terbentuk dari tubulus seminiferus, sel Leydig dan komponen lainnya dari intersisium, dan spermatogonia.^(3,4) Pada minggu ke-8 s/d ke-12 masa kehamilan, kadar gonadotropin korion plasenta meningkat, dan merangsang sel Leydig janin untuk mengeluarkan testoteron serta merangsang sel sertoli untuk mengeluarkan *Mullerian inhibiting factor*. Testoteron akan merangsang diferensiasi saluran Wolf menjadi epididimus, vasa deferens, vesikula seminalis, dan saluran ejakulator lelaki. Sedangkan *Mullerian inhibiting factor* akan menyebabkan involusi pada prekursor embriogenik dari tuba fallopii, uterus, serviks, dan sepertiga bagian atas vagina.⁽⁵⁻⁷⁾ Pada minggu ke-9 kehamilan, enzim 5 α Reduktase dari sel target akan mengubah sebagian testoteron menjadi 5 α Dihidrotestoteron, dan Dihidrotestoteron inilah yang merangsang terjadinya diferensiasi alat kelamin luar lelaki, merangsang pertumbuhan tuberkel genital, fusi lekuk uretra, dan pembengkakan labioskrotal untuk membentuk glans penis, penis, dan skrotum.^(8,9,10)

Perkembangan genitalia perempuan lebih sederhana bila dibandingkan dengan perkembangan genitalia lelaki. Pada minggu ke-7 s/d ke-12 masa kehamilan, sejumlah sel germinal mengalami transisi dari oogonia menjadi oosit, sehingga terjadi diferensiasi dari gonad menjadi ovarium. Saluran Muller berkembang menjadi tuba fallopii, uterus, serviks, dan sepertiga bagian atas vagina, sedangkan saluran Wolf menjalani proses regresi. Pada diferensiasi genitalia eksterna perempuan, tuberkel genital tetap kecil dan membentuk klitoris. Lekuk uretra membentuk labia minora, dan lekuk labioskrotal membentuk labia mayora.^(5,6) (**Gambar 1**).

Bila terjadi gangguan pada proses perkembangan genitalia yang demikian kompleks, maka akan terjadi kelainan pada genitalia sesuai dengan pada tahapan mana gangguan terjadi.

KLASIFIKASI INTERSEKSUALITAS

Interseksualitas dapat diklasifikasikan dalam 4 kelompok,⁽²⁾ yaitu .

I. Gangguan pada gonad dan atau kromosom.

Yang termasuk dalamn klasifikasi ini antara lain hermafrodit sejati, disgenesis gonad campuran, disgenesis gonad yang berhubungan dengan kromosom Y, dan testes rudimenter atau sindrom anorkia (**Tabel 1**).

Tabel 1. Penyebab interseksual yang berhubungan dengan gonad atau hormoal

	Gonad	Analisa kromosom	USG + genitograf (Saluran Muller)	Peningkatan steroid plasma	Gejala tambahan yang menonjol
1. Kelainan gonadal/kromosom					
* Hermafrodit sejati	(+)/(-)	46 XX/46 XY Mosaik	(+)		
* Disgenesis gonad	(+)(-)	45 X/46 XY	(+)		
* Translokasi kromosom Y	(+)(-)	Translokasi	(+)		
* Testes rudimenter	(-)/testes kecil	46 XY	(-)		
2. Maskulinisasi pada genetik perempuan					
a. Hiperplasia adrenal kongenital					
- 21 - hidroksilase	(-)	46 XX	(+)	17 OH Progesterone testoteron	Natrium \uparrow
- 11 beta hidroksilase	(-)	46 XX	(+)	17 OH progesterone testoteron	Hipertensi
- 3 beta HSD	(-)	46 XX	(+)	17 OH propregnenolone androstenediol	Natrium \uparrow
b. Obat-obat transplasenta	(-)	46 XX	(+)		
c. Androgen maternal	(-)	46 XX	(+)		
d. Defisiensi aromatase	(-)	46 XX	(+)	Testoteron, androstenedione	
3. Maskulinisasi tak lengkap pada genetik lelaki					
a. Kerusakan adrenal					
- 20,22 desmolase	(+)	46 XY	(-)	17 OH pregnenolone, androstenediol	Natrium \uparrow
- 3 beta HSD	(+)	46 XY	(-)	kurtikosterone	Natrium \uparrow
- 17 alpha reduktase	(+)	46 XY	(-)		Hipertensi
b. Kerusakan testes	(+)	46 XY	(-)		
- 17,20 desmolase	(+)	46 XY	(-)	17 OH progesterone androstenedione,	
- 17 KS reduktase	(+)	46 XY	(-)	estrone	
c. Kerusakan di respons organ	(+)	46 XY	(-)		
- 5 alpha reduktase	(+)	46 XY	(-)	Ratio testoteron dihidrotestoteron	
- Sindrom androgen insensitif parsial	(+)	46 XY	(-)	testoteron, estradiol	

Keterangan : (=) : Ada (=)/(-) : Bisa ada bisa tak ada
 (-) : Tak ada
 \uparrow : Naik

I.1) Hermafrodit sejati.

Pada hermafrodit sejati, jaringan ovarium dan testes dapat ditemukan sebagai pasangan yang terpisah atau kombinasi keduanya di dalam gonad yang sama dan disebut sebagai ovotestis.

I.2) Disgenesis gonad campuran.

Pada disgenesis gonad campuran ini biasanya ditemukan testes unilateral dan fungsional abnormal.

I.3) Disgeriesis gonad dengan translokasi kromosom Y.

Pada kelainan ini ditemukan disgenesis gonad, namun dari hasil pemeriksaan analisis kromosom menunjukkan adanya translokasi kromosom Y.

I.4) Testes rudimenter atau sindrom anorkia.

Ditemukan pada lelaki 46 XY dengan diferensiasi seksual normal sejak minggu ke-8 s/d 13, tetapi kemudian testes menjadi sangat kecil atau anorkia komplit. Struktur saluran interna adalah lelaki. Terjadi kegagalan pada proses virilisasi.

II. Maskulinisasi dengan genetik perempuan (*Female pseudohermaphroditism*)

Terdapat pada seseorang dengan kromosom 46 XX, ovarium tidak ambiguous dan tidak ditemukan komponen testes di gonad, sehingga struktur saluran Muller tidak mengalami regressi. Terjadinya maskulinisasi akibat terdapatnya androgen dalam jumlah berlebihan dari sumber endogen atau eksogen, yang merangsang janin perempuan terutama sebelum minggu ke-12 masa kehamilan, sehingga genitalia eksterna mengalami virilisasi.⁽²⁻⁷⁾ Yang termasuk dalam klasifikasi ini antara lain

Hiperplasia Adrenal Kongenital, Androgen berlebihan bersumber dari Ibu atau obat-obatan yang diperoleh Ibu semasa kehamilan, dan Defisiensi Aromatase.⁽²⁻¹¹⁾

III. Maskulinisasi tak lengkap pada genetik lelaki (*Male pseudohermaphroditism*)

Terdapat pada seseorang dengan kromosom 46 XY dan mempunyai testes. Maskulinisasi tak lengkap disebabkan oleh adanya gangguan sintesis atau sekresi testosteron janin, atau gangguan konversi testosteron menjadi dihidrotestosteron, kekurangan atau kerusakan aktivitas reseptor androgen atau kerusakan produksi dan aksi lokal dari *Mullerian inhibiting factor*.

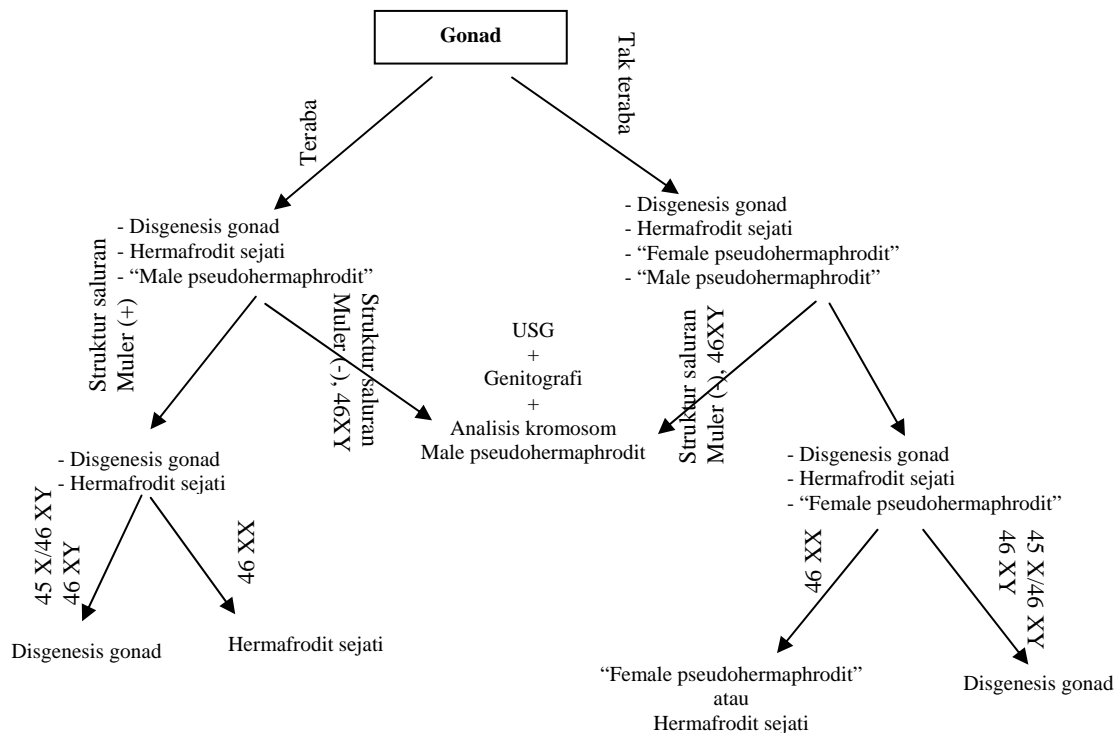
IV. Gangguan pada embriogenesis yang tidak melibatkan gonad ataupun hormon

Kelainan genitalia eksterna dapat terjadi sebagai bagian dari suatu defek dari embriogenesis. Contoh dari kelainan ini ialah epispadia glandular, transposisi penoskrotal, penis yang dihubungkan dengan ahus imperforata, dan klitoromegali pada neurofibromatosis.⁽²⁻¹²⁾

DIAGNOSIS

Untuk menentukan penyebab terjadinya interseksualitas atau ambiguous genitalia tidak mudah, diperlukan kerja sama interdisipliner/intradisipliner, tersedianya sarana diagnostik, dan sarana perawatan. Pada pemeriksaan medis perlu perhatian khusus terhadap hal-hal tertentu.

Skema Pendekatan Diagnostik Ambiguous Genitalia pada Bayi Baru Lahir^(13,14,15)



Anamnesis

Pada anamnesis perlu diperhatikan mengenai :

- 1) Riwayat kehamilan
adakah pemakaian obat-obatan seperti hormonal atau alkohol, terutama pada trimester I kehamilan.
- 2) Riwayat keluarga
adakah anggota keluarga dengan kelainan jenis kelamin.
- 3) Riwayat kematian neonatal dini.
- 4) Riwayat infertilitas dan polikistik ovarii pada saudara sekandung orangtua penderita.
- 5) Perhatikan penampilan ibu
akne, hirsutisme, suara kelaki-lakian.

Pemeriksaan jasmani

- 1) Khusus terhadap genitalia eksterna/status lokalis : tentukan apakah testes teraba keduanya, atau hanya satu, atau tidak teraba. Bila teraba di mana lokasinya, apakah di kantong skrotum, di inguinal atau di labia mayora. Tentukan apakah klitoromegali atau mikropenis, hipospadia atau muara uretra luar. Bagaimana bentuk vulva, dan adakah hiperpigmentasi ?
- 2) Tentukan apakah ada anomalia kongenital yang lain.
- 3) Tentukan adakah tanda-tanda renjatan.
- 4) Bagi anak-anak periksalah status pubertas, tentukan apakah ada gagal tumbuh atau tidak.

Pemeriksaan penunjang

- 1) Laboratorium
 - 1.1 Analisis kromosom.
 - 1.2 Pemeriksaan hormonal disesuaikan dengan keperluannya seperti testosteron, uji HCG, 17 OH progesteron.
 - 1.3 Pemeriksaan elektrolit seperti Natrium dan Kalium.
- 2) Pencitraan
 - 2.1 USG pelvis :
untuk memeriksa keadaan genital interna.
 - 2.2 Genitografi untuk menentukan apakah saluran genital interna perempuan ada atau tidak. Jika ada, lengkap atau tidak.

Jadi pencitraan ini ditujukan terutama untuk menentukan ada/tidaknya organ yang berasal dari saluran Muller.

KESIMPULAN

Kasus Interseksualitas bisa ditemukan dalam praktek sehari-hari, oleh sebab itu pendekatan diagnostik interseksualitas cukup layak untuk lebih difahami.

Dalam menentukan jenis kelamin seseorang diperlukan minimal 7 sifat, yaitu: susunan kromosom, jenis gonad, morfologi genital interna, morfologi genital eksterna, hormon seks, pengasuhan, serta peranan dan orientasi.

Interseksualitas dapat diklasifikasikan dalam 4 kelompok, yaitu gangguan pada gonad dan atau kromosom, maskulinisasi pada genetik perempuan, maskulinisasi tak lengkap pada genetik lelaki, dan gangguan pada embriogenesis yang tidak melibatkan gonad ataupun kromosom.

Untuk menentukan penyebab terjadinya interseksualitas diperlukan kerja sama interdisipliner/intradisipliner, tersedianya sarana diagnostik, dan sarana perawatan.

Petunjuk pada kecurigaan terhadap adanya Interseksualitas:

- 1) Genitalia eksterna yang bersifat 2 atau tak lengkap.
- 2) Genitalia eksterna lelaki :
skrotum kosong, testes ada tetapi kecil, hipospadia, penis kecil.
- 3) Genitalia eksterna perempuan :
klitoris membesar, bentuk vulva tak sempurna, benjolan-benjolan di inguinal atau labia mayora, dan berperawakan pendek.
- 4) Pada riwayat keluarga ada keluarga dengan kelainan jenis kelamin.
- 5) Riwayat ibu sewaktu hamil memperoleh obat androgen atau progesteron.

KEPUSTAKAAN

1. Assin MS. Interseksualitas. Dalam: Masalah penyimpangan pertumbuhan somatik dan perkembangan seksual pada anak. Naskah lengkap PKB IKA ke-XIII, Jakarta, 1986, 82-91.
2. Park JS. Intersex. Dalam : Kaplan AS, Ed. Clinical Pediatric and adolescent endocrinology. Philadelphia, WB Saunders Co, 1982, 327-45.
3. Sizenko PC. Sexual differentiation. Dalam : Bertrand J, Rappaport R, Sizenko PC, Ed. Pediatric endocrinology physiology, pathophysiology and clinical aspects, edisi-2. Baltimore, Williams and Wilkins, 1990, 88-99.
4. Migeon CJ, Berkovitz GD, Brown T. Sexual differentiation and ambiguity. Dalam: Kappy MS, Blizzard RM, Migeon CJ. (Penyunting). The Diagnosis and Treatment of Endocrine disorders in childhood and adolescence, edisi 4, Springfield, Charles C Thomas Publ, 1994, 573-715.
5. Conte FA, Grumbach MM. Abnormalities of sexual differentiation. Dalam: Greenspan Basic and Clinical Endocrinology, Appleton and Large, New Jersey, 1991, 491-518.
6. Warne GL, Zajac JD. Disorders of sexual differentiation. Dalam : Endocrinol Metabolism Clin North Am 1998; 27(4): 945-67.
7. Grumbach MM. Abnormalities of sex differentiation. Dalam : Rudolph Pediatrics, Appleton & Large, New Jersey, 1991, 1649-65.
8. DiGeorge MA. Disorders of the gonades. Dalam: Nelson Textbook of Pediatrics, edisi-4, Philadelphia; WB Saunders Co, 1992, 1454-1472.
9. Lippe BM. Ambiguous genitalia. Dalam: Lavin (Penyunting). Manual of Endocrinology and Metabolism, Boston: Little-Brown, 1986, 193-202.
10. Simpson JL. Genetic of Sexual Differentiation. Dalam : Carpenter SE, Rock JA. (Penyunting) Pediatric and Adolescent Gynecology. New York: Raven Press, 1992, 1-37.
11. Adashi EY, Hennebold JD. Single-gene mutations resulting in reproductive dysfunction in women. N Engl J Med, 1999; 390(9): 709-18.
12. Nonomura K dkk. A Case of neurofibromatosis associated with clitoral enlargement and hypertension, J Pediatr Surg, 1992; (27(1): 110-2.
13. Migeon CJ, Berkovitz GD. Congenital Defects of the External Genitalia in the Newborn and Prepubertal Child. Dalam: Carpenter SE, Rock JA. (Penyunting) Pediatric and Adolescent Gynecology. New York, Raven Press, 1992, 77-93.
14. Meyers-Seifer CH, Charest NJ. Diagnosis and management of patients with ambiguous genitalia. Dalam : Seminar in Perinatology, 1992; 16(5): 332-9.
15. Zoantz MR, Packer MG. Abnormalities of the external genitalia Dalam Pediatr Urol, 1997; 44(5): 1267-97.

Forgive thyself nothing, others much