



## MIKROPENIS PADA ANAK DENGAN BERAT BADAN NORMAL

Peter Gunawan Tandean<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Fakultas Kedokteran, Universitas Hang Tuah

Email : [peter tandean@yahoo.com](mailto:peter tandean@yahoo.com)

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Mikropenis adalah diagnosis medis yang seringkali salah untuk ditegakkan. Mikropenis dapat terjadi sebagai kelainan tunggal dengan sendirinya maupun sebagai salah satu gejala dari suatu penyakit.

**Tujuan:** Laporan kasus ini diperlukan untuk menegaskan diagnosis penyebab mikropenis pada anak laki-laki dengan berat badan normal.

**Metode:** Metode yang digunakan adalah dengan melakukan penegakkan diagnosis secara *lege artis* berdasarkan referensi ilmiah mutakhir.

**Hasil:** Laporan kasus ini memberikan hasil mengenai penegakkan diagnosis penyebab mikropenis pada anak laki-laki dengan berat badan normal.

**Kesimpulan:** Kesimpulan dari laporan kasus ini adalah didapatkannya penyebab dari mikropenis dari anak laki-laki dengan berat badan normal.

**Kata Kunci :** mikropenis, reseptor androgen, sindrom insensivitas androgen (AIS)

### PENDAHULUAN

Mikropenis adalah diagnosis medis yang seringkali salah untuk ditegakkan. Kesalahan diagnosis dapat menyebabkan kecemasan dan menyebabkan dilakukannya pemeriksaan dan tes yang sebenarnya tidak diperlukan. Diagnosis mikropenis dilakukan dengan mengukur panjang penis saat diregangkan (*stretched penile length*). Mikropenis dapat terjadi sebagai kelainan tunggal dengan sendirinya maupun sebagai salah satu gejala dari suatu penyakit (Hatipoğlu and Kurtoglu, 2013).



Dahulu sangat jarang seorang anak laki-laki dibawa ke dokter hanya karena ukuran penis yang kecil, namun saat ini orang tua lebih memperhatikan ukuran penis anak-anak mereka (Guo and Tang, 2013). Ukuran penis yang kecil menjadi masalah bagi orang tua si anak. Orang tua si anak khawatir apabila si anak akan mengalami penurunan kualitas hidup, kecemasan, depresi, ketakutan hubungan seksual, dan disfungsi ereksi dengan ukuran penis yang kecil (Rezakhaniha and Siroosbakhat, 2014). Pada umumnya, ukuran penis dihubungkan dengan kegemukan dan dianggap bahwa ukuran penis akan normal kembali setelah berat badan turun. Pertumbuhan dan perkembangan penis dipengaruhi kadar testosteron yang disekresi dari testis, khususnya sel Leydig.

Kejadian mikropenis di dunia terus meningkat. Di Amerika Serikat, angka insiden mikropenis sejumlah 1,5 dari 10.000 (0,015 persen) anak laki-laki yang lahir antara tahun 1997 dan 2000 (Nelson *et al.*, 2005). Definisi mikropenis adalah organ penis yang ukuran panjangnya kurang dari rerata – 2.5 SD untuk usia dan perkembangan pubertasnya, tanpa disertai kelainan struktur penis (Wiygul and Palmer, 2011).

Diagnosis dini dari mikropenis penting dilakukan karena hal ini memungkinkan berbagai pilihan pengobatan dapat dilakukan lebih awal. Langkah pertama dalam diagnosis mikropenis adalah pemeriksaan fisik *external genitalia* pasien. Mikropenis mengacu pada kondisi yang hanya terjadi pada pria XY (Hatipoğlu and Kurtoğlu, 2013). Keterlambatan diagnosis mikropenis dapat menurunkan respons dan efektivitas dari pengobatan yang dilakukan. Oleh karena itu, evaluasi panjang penis anak sangat penting dilakukan bagi orang tua maupun petugas kesehatan sejak dini.

Pemahaman tentang hubungan antara mikropenis dan berat badan sangat relevan. BMI anak dikategorikan dalam kelompok non-obes (< persentil dari ke-95) dan obes (> persentil ke-95) menurut CDC-WHO tahun 2000 (Basuki, Julia and Machfudz, 2009). Beberapa penelitian telah berfokus pada hubungan mikropenis dengan indeks massa tubuh (BMI), namun mayoritas dari penelitian tersebut masih membahas dan



## CASE REPORT

mempelajari mengenai mikropenis pada kondisi anak yang obesitas, dan masih jarang ada penelitian yang membahas mengenai kejadian mikropenis pada kondisi anak dengan berat badan normal. Hal itu yang mengindikasikan pentingnya studi lebih lanjut untuk mengetahui kemungkinan terjadinya mikropenis pada anak dengan berat badan normal.

## LAPORAN KASUS

Seorang ibu membawa anak laki-lakinya yang berusia 5 tahun datang ke poli andrologi dengan keluhan ukuran penis kecil. Ibu tersebut mengetahui bahwa anaknya memiliki ukuran penis yang kecil dari membandingkan ukuran penis tersebut dengan penis milik keponakannya dengan umur yang sama. Pada pemeriksaan fisik, didapatkan bahwa berat badan anak 15 kg dan tinggi badan 108 cm yang termasuk dalam kategori normal (Kemenkes RI, 2020), panjang penis (*stretched penile length*) 1,5 cm, testis kanan dan kiri terletak dalam skrotum, dan volume testis kanan dan kiri 1-2 cc. Dari hasil pemeriksaan darah, didapatkan bahwa Hb anak 13gr/dl, SGOT/SGPT 24/28 IU/L, testosterone total < 0,7 ng/dl, FSH 1,7 mIU/mL, dan LH 3,4 mIU/mL.

## ANALISIS KASUS DAN DISKUSI

Mikropenis adalah kondisi dimana organ penis yang ukuran panjangnya dalam keadaan diregangkan (*stretched penile length*) kurang dari rerata – 2.5 SD untuk usia dan perkembangan pubertasnya, dengan tanpa disertai kelainan struktur penis (Wiygul and Palmer, 2011). Tabel 1 menunjukkan nilai normal ukuran panjang penis berdasarkan usia sesuai dengan -2,5 SD sebagai berikut :

**Tabel 1** Mean and calculated -2.5 standard deviation (SD) values for stretched penile length (cm) (Kahl and Hughes, 2017)

Age	Mean	Mean -2.5 SD
Newborns	2.5±0.4	1.5
Preterm newborns (30 weeks)		
Preterm newborns (34 weeks)	3.0±0.4	2.0
Term newborns	3.5±0.4	2.5
Infants and children	3.9±0.8	1.9
0-5 months		
6-12 months	4.3±0.8	2.3
1-2 years	4.7±0.8	2.6
2-3 years	5.1±0.9	2.9
3-4 years	5.5±0.9	3.3
4-5 years	5.7±0.9	3.5
5-6 years	6.0±0.9	3.8
6-7 years	6.1±0.9	3.9
7-8 years	6.2±1.0	3.7
8-9 years	6.3±1.0	3.8
9-10 years	6.3±1.0	3.8
10-11 years	6.4±1.1	3.7
Adults	13.3±1.6	9.3



**Gambar 1** Teknik yang benar dalam pengukuran panjang penis (*stretched penile length*)  
Sumber : Arsip Departement of Pediatric Endocrinology, Erciyes University, dalam Hatipoğlu and Kurtoğlu, 2013).



## CASE REPORT

Etiologi mikropenis umumnya disebabkan oleh defisiensi gonadotropin yang dihasilkan oleh kelenjar hipofisis, cacat androgenbiosintetik, dan sindrom insensitivitas androgen (AIS). Pertumbuhan janin dan penis neonatal terutama didorong oleh stimulasi androgen (melalui dihidrotestosterone) (Lee *et al.*, 2018).

Etiologi mikropenis dapat dibagi menjadi 3 kelompok besar, yaitu oleh karena hipogonadisme hipogonadotropik akibat insufisiensi hipofisis / hipotalamus, hipogonadisme hipergonadotropik akibat insufisiensi testis primer, dan idiopatik sebagai berikut (Wiygul and Palmer, 2011) :

**Tabel 2** *Causes of micropenis* (Wiygul and Palmer, 2011)

### **Insufficient testosterone secretion**

#### **Hypogonadotropic hypogonadism**

- Isolated (Kallmann syndrome)
- In conjunction with other pituitary hormonal defects
- Prader-Willi syndrome
- Laurence-Moon syndrome
- Bardet-Biedl syndrome
- Rud's syndrome

#### **Primary hypogonadism**

- Anorchia
- Klinefelter and poly-X syndromes
- Gonadal dysgenesis (incomplete form)
- Luteinizing hormone receptor defect (incomplete form)
- Testosterone steroidogenesis (incomplete form)
- Noonan syndrome
- Trisomy 21
- Robinow syndrome
- Bardet-Biedl syndrome
- Laurence-Moon syndrome

#### **Testosterone activation defects**

- Growth hormone/IGF-1 deficiency
- Androgen receptor defects (incomplete form)
- 5- $\alpha$  reductase deficiency (incomplete form)
- Fetal hydantoin syndrome

#### **Developmental abnormalities**

- Penis agenesis
- Cloacal exstrophy

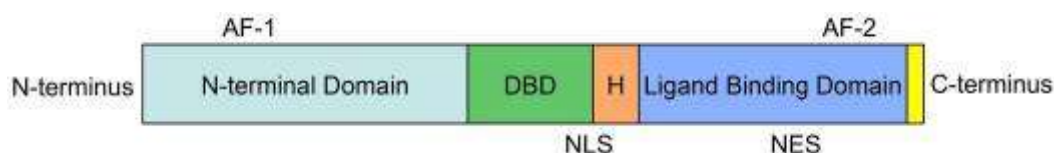
#### **Idiopathic**

#### **In conjunction with other congenital malformations**

## CASE REPORT

Androgen (testosteron dan dihidrotestosteron (DHT)) adalah hormon seks pria yang diperlukan untuk perkembangan sistem reproduksi pria dan karakteristik seksual sekunder. Testosteron dapat diubah menjadi bentuk yang lebih aktif secara biologis, yaitu DHT, oleh 5 $\alpha$  reduktase, dan menjadi estradiol oleh aromatase. Testosteron dan DHT memediasi tindakan mereka melalui AR, faktor transkripsi yang bergantung pada ligan. Reseptor androgen, yang terletak pada kromosom X, diekspresikan dalam berbagai jaringan dan karena itu androgen memiliki efek biologis yang signifikan baik pada tulang, otot, prostat, jaringan adiposa dan sistem reproduksi, kardiovaskular, kekebalan, saraf, dan hemopoietik (Rana, Davey and Zajac, 2014). Reseptor androgen mengikat androgen dengan afinitas yang kuat. Oleh karena DHT merupakan struktur yang secara biologis lebih aktif daripada testostosterone, DHT dapat berikatan pada reseptor androgen dengan afinitas 2 kali lipat lebih tinggi dan dengan tingkat disosiasi 5 kali lipat lebih rendah dibandingkan dengan testosteron (Tan *et al.*, 2015).

Reseptor androgen terdiri dari tiga bagian fungsional utama, yaitu bagian regulasi transkripsi terminal-N, bagian pengikatan DNA (DNA *binding domain* / DBD), dan bagian pengikatan ligan. Bagian N-terminal pada reseptor androgen adalah bagian yang memiliki struktur yang paling bervariasi, sedangkan DBD adalah bagian yang paling terkonservasi di antara berbagai reseptor hormon steroid lainnya. DBD dari semua reseptor inti hormon steroid terdiri dari dua struktur Zn untuk mengenali urutan konsensus daripada DNA tertentu. DBD dihubungkan ke bagian pengikat ligan oleh daerah engsel (*hinge region*) (Davey R.A., Grossmann M., 2016).



**Gambar 2** Bagian fungsional reseptor androgen (AR): bagian terminal-N, bagian pengikat DNA (DBD), dan bagian pengikat ligan (Tan *et al.*, 2015).



Reseptor androgen yang terdapat dalam berbagai jaringan reproduksi memainkan peran penting dalam banyak regulasi fungsi seksual, termasuk pertumbuhan organ seksual, somatik, dan perilaku dari pria dan wanita yang penting untuk kesehatan seumur hidupnya. Defisiensi androgen pria biasanya merupakan konsekuensi dari penurunan produksi testosteron akibat patologis aksis *hypothalamic-pituitary-gonadal* yang menyebabkan berkurangnya aktivasi dari reseptor androgen. Defisiensi androgen merupakan sindrom multi-sistem, yang dapat didiagnosis secara klinis berdasarkan gejala dan tanda, dan dikonfirmasi secara biokimia dengan mendeteksi kadar serum testosteron yang rendah (abnormal) (Bhasin *et al.*, 2010).

Sindrom insensitivitas androgen (AIS) adalah gangguan diferensiasi seksual oleh karena reseptor androgen mengalami mutasi menjadi tidak aktif sehingga memberikan resistensi terhadap testosteron yang bersirkulasi. Kelainan fenotipe yang terjadi sangat bergantung pada derajat sisa reseptor androgen yang bermutasi dapat diaktivasi kembali. Mutasi yang menyebabkan reseptor androgen benar-benar tidak responsif menyebabkan AIS total (CAIS / *complete AIS*)), sedangkan mutasi dimana masih ada sisa reseptor androgen yang berfungsi disebut AIS parsial (PAIS / *partial AIS*). Individu dengan CAIS memiliki pembalikan jenis kelamin XY dan hadir dengan fenotipe wanita dan identitas gender wanita normal. Fenotipe PAIS bervariasi tergantung pada derajat sisa fungsi reseptor androgen, mulai dari alat kelamin yang masih tampak seperti pria hingga *undermasculinis* yang menyebabkan alat kelamin pria menyerupai alat kelamin wanita (Mongan *et al.*, 2015).

Selama perkembangan embrionik, setelah diferensiasi *bipotential gonadal ridge* menjadi testis, sintesis testosteron yang digerakkan oleh *human chorionic gonadotropin* (hCG) plasenta dimulai di sel Leydig pada minggu ke 8-12, dan menghasilkan diferensiasi pada penis yang dirangsang oleh dihidrotestosteron (DHT). Kadar androgen janin tinggi ketika di antara minggu ke-8 dan ke-24 kehamilan, dengan kadar tertinggi sering diamati antara minggu ke-14 dan ke-16. Akibatnya, ada peningkatan yang nyata pada panjang penis selama trimester kedua dan ketiga, dengan peningkatan sekitar 20 mm dari minggu ke 16 menjadi 38 mm. Dengan



## CASE REPORT

demikian dapat disimpulkan bahwa mikropenis disebabkan oleh kelainan hormonal yang terjadi setelah minggu ke-12 kehamilan (Hatipoğlu and Kurtoğlu, 2013).

Aktivitas hormonal hipotalamus-hipofisis dan testis meningkat dalam 6 bulan pertama kehidupan pascakelahiran. Alasan aktivasi ini adalah karena adanya sekresi gonadotropin hipofisis dan penghentian efek umpan balik negatif dari hormon steroid dan peptida plasenta. Peningkatan volume testis dan panjang penis dapat diamati secara fisiologis selama fase aktif ini (Hatipoğlu and Kurtoğlu, 2013). Selama periode ini, kenaikan kadar *follicle stimulating hormone* (FSH) dan *luteinizing hormone* (LH) meningkatkan kadar testosteron, inhibin B, dan anti-Müllerian hormone (AMH) yang bersirkulasi, kadang-kadang bahkan ke tingkat yang lebih tinggi daripada pada saat pria dewasa (Boukari *et al.*, 2009). Kadar testosteron meningkat secara paralel dengan puncak aktivasi antara bulan ke-1 dan ke-3 dan menurun ke tingkat prapubertas dari bulan ke-4 hingga ke-6 dan seterusnya (Byne, 2006).

Penelitian terhadap perkembangan janin menemukan adanya dua tahapan perkembangan penis pada janin. Tahap pertama terjadi pada awal pertumbuhan janin, pada saat androgen menstimulasi penis dan skrotum dari bentuk asalnya sebelum terdiferensiasi. Selanjutnya tahap kedua adalah tahapan lanjutan dari perkembangan janin, yaitu stimulasi androgen yang berlanjut membentuk perkembangan selanjutnya dari penis, termasuk di dalamnya penambahan ukuran penis. Diperkirakan pada mikropenis, alat kelamin telah melalui tahapan pertama namun tidak berhasil menyelesaikan tahapan kedua sebagai akibat dari respon tubuh terhadap penurunan androgen (Guyton, 2020).

Protein reseptor androgen dan enzim 5 $\alpha$ -reduktase secara signifikan dapat melakukan *down regulation* pada penis selama periode pematangan normal. Oleh karena itu, protein reseptor androgen dan enzim 5 $\alpha$ -reduktase memiliki kaitan yang erat dengan perkembangan penis. Telah muncul hipotesis bahwa pemberian androgen secara teratur sebelum masa *down regulation* (pada masa bayi—remaja) dapat menghasilkan pertumbuhan penis yang optimal (Tietjen *et al.*, 1998). Hal ini kemudian didukung dengan kenyataan bahwa





## CASE REPORT

kadar protein reseptor androgen dan enzim 5 $\alpha$ -reduktase terus berkurang secara bertahap pada jaringan korpus penis selama pertumbuhan penis normal (Husmann, D.A. , Cain, 1994). Pada kondisi normal, protein reseptor androgen penis menurun 3 kali lipat dari masa pubertas hingga awal masa dewasa. Sebaliknya, pada pasien hipogonadotropik hipogonadisme mikropenis, kandungan reseptor androgen 2,5 dan 4 kali lipat lebih rendah daripada pada kondisi normal (Tietjen *et al.*, 1998).

Anak dengan usia 5 tahun pada kasus tersebut diatas memiliki berat badan 15 kg dan tinggi badan 108 cm, berdasarkan data Kemenkes RI tahun 2020, berat badan dan tinggi badan pada usia tersebut termasuk dalam kategori normal. Penis anak dengan panjang 1,5 cm dapat dikategorikan mengalami mikropenis oleh karena panjang penis anak tersebut kurang dari nilai -2,5 SD panjang penis normal (*stretched penile length*). Kadar normal untuk FSH pria adalah 2-12 IU/L dan LH pria 2-9 IU/L, sedangkan kadar normal testosterone pada anak rentang usia 5 tahun adalah 7-20 ng/dl (Kyle C, 2008). Berdasarkan kadar normal FSH dan LH tersebut diatas, pasien dalam kasus ini mengalami hipogonadotropik dan dengan kadar testosterone yang rendah, pasien juga mengalami hipogonadisme. Oleh karena itu, pasien dalam kasus tersebut dalam keadaan mengalami hipogonadotropik hipogonadisme.

Mikropenis pada kasus ini bukan diakibatkan oleh faktor berat badan, mengingat berat badan anak dalam kondisi normal. Berdasarkan teori diatas, mikropenis pada kasus ini dapat disebabkan karena defisiensi androgen yang dialami anak pada waktu janin, gangguan pada reseptor androgen, maupun keduanya. Variasi yang dapat terjadi adalah sebagai berikut : terjadinya defisiensi androgen pada saat kondisi reseptor androgen anak tersebut normal, jumlah androgen anak tersebut normal namun terjadinya kerusakan atau defisiensi pada reseptor androgen, maupun terjadinya defisiensi jumlah androgen yang diperparah juga dengan kerusakan atau defisiensi pada reseptor androgen anak.



## KESIMPULAN DAN SARAN

Mikropenis pada kasus ini disebabkan oleh karena defisiensi androgen pada waktu janin, gangguan pada reseptor androgen, maupun keduanya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Basuki, S., Julia, M. and Machfudz, S. (2009) 'Kejadian mikropenis pada anak obes', *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, p. 8. doi: 10.22146/ijcn.17681.
- Bhasin, S. *et al.* (2010) 'Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: An endocrine society clinical practice guideline', *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 95(6), pp. 2536–2559. doi: 10.1210/jc.2009-2354.
- Boukari, K. *et al.* (2009) 'Lack of androgen receptor expression in sertoli cells accounts for the absence of anti-Mullerian hormone repression during early human testis development', *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 94(5), pp. 1818–1825. doi: 10.1210/jc.2008-1909.
- Byne, W. (2006) 'Developmental endocrine influences on gender identity', *The Mount Sinai journal of medicine*, 73(7).
- Guo, L.-L. and Tang, D.-X. (2013) '[Measurement of penile length in children and its significance]', *Zhonghua nan ke xue = National journal of andrology*, 19(9), p. 835–840. Available at: <http://europepmc.org/abstract/MED/24386865>.
- Hatipoğlu, N. and Kurtoğlu, S. (2013) 'Micropenis: Etiology, diagnosis and treatment approaches', *JCRPE Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 5(4), pp. 217–223. doi: 10.4274/Jcrpe.1135.
- Husmann, D.A. , Cain, M. P. (1994) 'Microphallus: Eventual Phallic Size is Dependent on the Timing of Androgen Receptor', *The Journal of Urology*, 152, pp. 734–739.
- Lee, P. A. *et al.* (2018) 'Growth hormone deficiency causing micropenis: Lessons learned from a well-adjusted adult', *Pediatrics*, 142(1). doi: 10.1542/peds.2017-4168.
- Mongan, N. P. *et al.* (2015) 'Androgen insensitivity syndrome', *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism*, 29(4), pp. 569–580. doi: 10.1016/j.beem.2015.04.005.
- Nelson, C. P. *et al.* (2005) 'The increasing incidence of congenital penile anomalies in the United States', *Journal of Urology*, 174(4 II), pp. 1573–1576. doi: 10.1097/01.ju.0000179249.21944.7e.
- Rana, K., Davey, R. A. and Zajac, J. D. (2014) 'Human androgen deficiency: Insights gained from androgen receptor knockout mouse models', *Asian Journal of Andrology*, 16(2), pp. 169–177. doi: 10.4103/1008-682X.122590.
- Rezakhaniha, B. and Siroosbakhat, S. (2014) 'Comparative study of therapeutic effects of two medicinal procedures of citalopram in premature ejaculation', *Biosciences Biotechnology Research Asia*, 11(2), pp. 953–958. doi: 10.13005/bbra/1365.
- Tan, M. E. *et al.* (2015) 'Androgen receptor: Structure, role in prostate cancer and drug discovery', *Acta Pharmacologica Sinica*, 36(1), pp. 3–23. doi: 10.1038/aps.2014.18.
- Tietjen, D. N. *et al.* (1998) 'Characterization of penile androgen receptor expression in micropenis due to hypogonadotropic hypogonadism', *Journal of Urology*, 160(3 II), pp. 1075–1078. doi: 10.1016/S0022-



5347(01)62700-9.

Wiygul, J. and Palmer, L. S. (2011) 'Micropenis', *TheScientificWorldJournal*, 11, pp. 1462–1469. doi: 10.1100/tsw.2011.135.