



# Pengaruh Stres Psikologis terhadap Kadar Testosteron Saliva Anak Masa Pubertas

Dimas Bagus Prastyo,<sup>1</sup> Melda Deliana,<sup>2</sup> Siska Mayasari Lubis,<sup>2</sup> Karina Sugih Arto<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Residen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara

<sup>2</sup>Divisi Endokrinologi Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSUP Haji Adam Malik, Medan, Sumatera Utara, Indonesia

## ABSTRAK

Pubertas merupakan tahap penting proses tumbuh kembang anak yang merupakan sebuah proses biologis kompleks perkembangan maturasi seksual. Proses tersebut dipengaruhi oleh faktor genetik dan lingkungan, salah satunya stres. Kondisi stres akan mengganggu sistem reproduksi. Penelitian menemukan bahwa kadar testosteron dipengaruhi oleh stres. Pengukuran kadar testosteron melalui saliva tidak invasif dan hasilnya serupa dengan kadar testosteron bebas dalam serum. Pengukuran kadar testosteron saliva dapat menggambarkan pengaruh stres terhadap aksis HPG pada anak masa pubertas.

**Kata kunci:** Pubertas, stres, testosteron saliva

## ABSTRACT

Puberty is an important stage in the child's development; it is a complex biological process of sexual maturation. The process is influenced by genetic and environmental factors, like stress. Stress conditions can disrupt the reproductive system. Studies found that testosterone levels are affected by stress. Measurement of testosterone levels through saliva is not invasive and correlate with serum free testosterone levels. Salivary testosterone levels can potrays the effect of stress on the HPG axis during puberty. **Dimas Bagus Prastyo, Melda Deliana, Siska Mayasari Lubis, Karina Sugih Arto. The Effect of Psychological Stress on Saliva Testosterone Level in Puberty**

**Keywords:** Puberty, salivary testosterone, stress

## PENDAHULUAN

Pubertas merupakan suatu tahap penting proses tumbuh kembang anak yang merupakan proses biologis kompleks perkembangan seksual.<sup>1</sup> Variasi usia dan perkembangan pubertas dipengaruhi oleh faktor genetik serta berbagai faktor lingkungan, salah satunya adalah stres.<sup>2</sup> Stres sendiri merupakan bagian dari kehidupan yang tidak dapat dihindari dan membantu anak mengembangkan kemampuan adaptasi terhadap berbagai kondisi dan ancaman dalam hidupnya.<sup>3</sup> Namun, stres yang lama dan intensif dapat berdampak negatif pada kesehatan dan pubertas.<sup>2-4</sup>

Stres psikologis didefinisikan sebagai keadaan yang dirasakan sebagai ancaman terhadap homeostasis tubuh.<sup>5</sup> Stres hampir selalu dianggap gejala individu dewasa, namun beberapa penelitian di Brazil menunjukkan prevalensi stres pada anak-anak sebesar 30-60% dengan karakteristik serupa dengan

individu dewasa.<sup>6</sup> Secara umum dijumpai prevalensi stres pada anak dengan jumlah yang tinggi dan sangat bervariasi di berbagai studi dan negara.<sup>7</sup> Pada survei yang dilakukan di Amerika (2013), remaja mengalami stres yang lebih tinggi selama tahun-tahun sekolahnya,<sup>8</sup> dan ujian akademik dianggap sebagai *stressor* yang mampu menimbulkan rasa cemas.<sup>4</sup>

Respons terhadap stres melibatkan aktivitas sistem saraf simpatik dan aksis hipotalamus-pituitari-androgen (HPA).<sup>5</sup> Aksis hipotalamus-pituitari-gonadal (HPG) memiliki sejumlah struktur komponen dan sirkuit saraf terhadap aksis HPA, dan kedua aksis ini bekerja menjaga keseimbangan regulasi, hubungan keduanya bersifat timbal balik. Beberapa penelitian mendapatkan pada kondisi stres akan terjadi penekanan sistem reproduksi, glukokortikoid yang meningkat akan menekan GnRH dan LH, mengakibatkan penurunan sekresi hormon gonad.<sup>9</sup> Penelitian di Jerman menemukan

bahwa kadar testosteron mudah dipengaruhi oleh stres akut, kadar testosteron meningkat baik pada laki-laki maupun wanita.<sup>10</sup> Kadar testosteron saliva mencerminkan fungsi kelenjar seksual dan irama sirkadiannya,<sup>4</sup> sehingga pemeriksaan testosteron saliva menjadi metode yang dapat dipercaya untuk menentukan kadar testosteron bebas dalam serum.<sup>4,11</sup>

## Pubertas dan Maturasi Seksual pada Anak

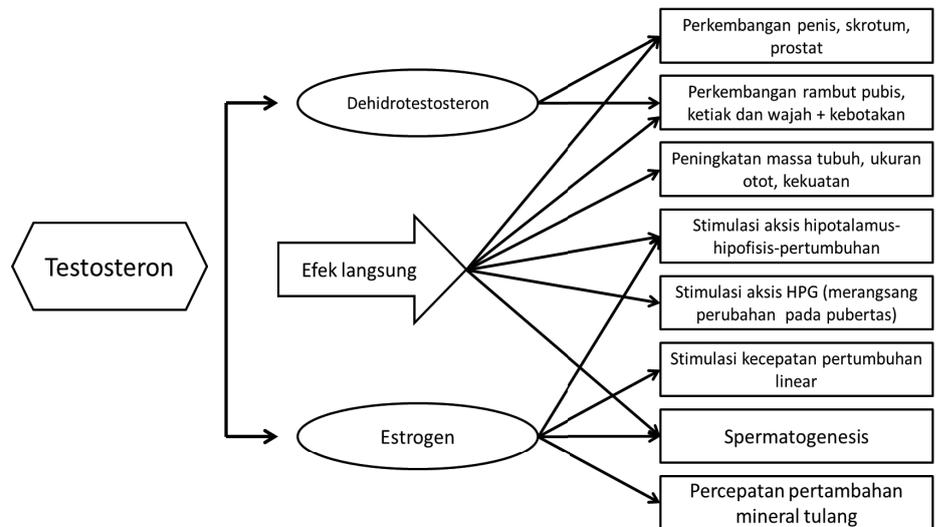
Pubertas pada manusia didefinisikan sebagai periode awal seorang individu menjadi mampu bereproduksi, ditandai oleh maturasi organ genitalia, perkembangan karakteristik seks sekunder, percepatan pertumbuhan linier, perubahan emosi, dan *menarche* (menstruasi pertama) pada anak perempuan.<sup>12</sup> Proses maturasi seksual diawali oleh reaktivasi aksis HPG, dan proses transisinya diatur melalui dua proses fisiologis, yaitu *gonadarche* dan *adrenarche*. *Gonadarche* berkaitan dengan proses pertumbuhan dan maturasi



gonad serta berkaitan dengan sekresi steroid seks yang mengakibatkan *budding/thelarche* (pertumbuhan payudara) dan *menarche* pada anak perempuan ataupun pembesaran testis akibat perkembangan tubulus seminiferus pada anak laki-laki.<sup>1,12</sup> *Adrenarche* merupakan proses pematangan korteks adrenal dan berkaitan dengan sekresi androgen adrenal yang mengakibatkan perkembangan rambut seksual atau *pubarche*.<sup>12,13</sup>

Variasi awitan dan proses pubertas 50%-80% dipengaruhi oleh faktor genetik dan selebihnya oleh faktor lingkungan seperti nutrisi, stres fisik, atau psikologis, dan kondisi kesehatan umumnya seperti adanya penyakit kronis.<sup>1,2,12,13</sup> Awitan pubertas secara klinis pada anak dimulai dengan *budding* pada anak perempuan dan pembesaran volume testis pada anak laki-laki yang diukur dengan orkidometer ( $\geq 4$  mL atau diameter terpanjang mencapai 2,5 cm).<sup>1,13,14</sup> Proses ini kemudian diikuti oleh pertumbuhan rambut pubis dalam 6-12 bulan selanjutnya dan tanda-tanda seksual sekunder lainnya. Menstruasi adalah tahap akhir pubertas anak perempuan yang terjadi dua sampai tiga tahun setelah *budding*.<sup>1,12</sup> Umumnya proses transisi pubertas selesai dalam 2,5-3 tahun. Usia pubertas anak perempuan berkisar 8-13 tahun dan pada anak laki-laki 9-14 tahun.<sup>1,12,13</sup>

Penilaian maturasi seksual oleh tenaga medis terlatih dengan skala Tanner merupakan pemeriksaan baku emas hingga saat ini.<sup>12</sup> Skala Tanner terdiri atas lima tahap, tahap satu merupakan bentuk kanak dan tahap lima merupakan bentuk dewasa (tabel 1 dan 2).<sup>1,12-14</sup> Beberapa teori menyatakan peranan enzim aromatase dalam mengubah kadar steroid



Gambar 1. Pengaruh testosteron terhadap berbagai organ tubuh<sup>1,17</sup>

yang beredar menjadi estradiol di jaringan lemak, sehingga memberikan efek lokal akibat estrogen yang diproduksi di payudara, yaitu percepatan perkembangan payudara; pada anak obesitas sering dijumpai percepatan perkembangan payudara.<sup>1,14</sup>

Diperkirakan 2,5% populasi mengalami pubertas di luar rentang usia.<sup>14</sup> Pubertas dini didefinisikan oleh usia awitan tanda seks sekunder sebelum usia 8 tahun pada anak perempuan dan sebelum usia 9 tahun pada anak laki-laki. Sedangkan pubertas terlambat pada anak perempuan adalah bila belum ditemukan perkembangan payudara hingga usia 13 tahun atau *menarche* pada usia 16 tahun, sedangkan pada anak laki-laki bila dijumpai ukuran testis  $< 4$  mL hingga usia 14 tahun.<sup>12-14</sup>

**Testosteron dan Testosteron Saliva**

Pada saat memasuki usia pubertas akan terjadi peningkatan pelepasan GnRH secara pulsatil dari hipotalamus melalui mekanisme yang dikenal sebagai GnRH *pulse generator*.<sup>12,13</sup> Sekresi pulsatil gonadotropin akan mengakibatkan kelenjar pituitari mensekresikan LH dan FSH, sehingga terjadi pembesaran dan maturasi gonad serta sekresi hormon seksual, yaitu testosteron pada anak laki-laki dan estradiol pada anak perempuan.<sup>12,13</sup> Testosteron merupakan hormon reproduksi yang diukur pada laki-laki dan perempuan, karena sintesis estradiol juga dapat berasal dari testosteron melalui pengaruh enzim aromatase.<sup>1,10,12</sup>

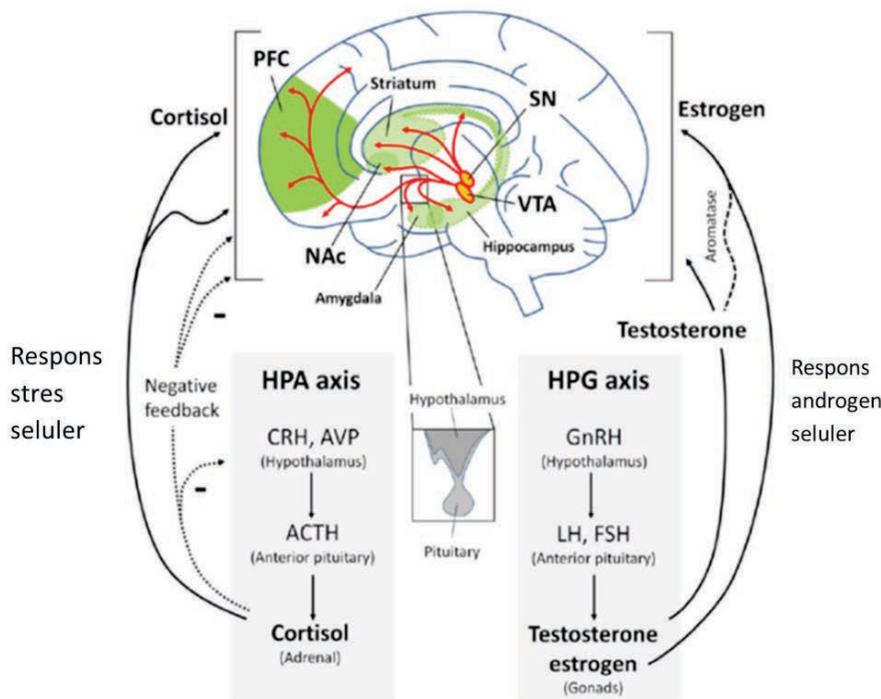
Testosteron adalah hormon steroid yang disekresikan oleh testis dan ovarium serta memiliki efek anabolik kuat terhadap otot rangka.<sup>14</sup> Kadar testosteron berfluktuasi

Tabel 1. Tahap perkembangan anak laki-laki<sup>1,13,14</sup>

Tahap	Genitalia	Rambut Pubis	Volume Testis
Tahap 1	Pra-pubertas	Belum ada rambut	< 3 mL
Tahap 2	Skrotum menipis dan lebih gelap, penambahan ukuran penis	Sedikit dan kasar, pigmentasi pada pangkal penis	4-8 mL
Tahap 3	Penambahan diameter penis	Kasar, pigmentasi bertambah pada bagian di atas penis	10-15 mL
Tahap 4	Penambahan diameter dan panjang penis	Hampir serupa pada dewasa	15-20 mL
Tahap 5	Bentuk dan ukuran dewasa	Bentuk dewasa	>25 ml

Tabel 2. Tahap perkembangan anak perempuan<sup>1,13,14</sup>

Tahap	Payudara	Rambut Pubis
Tahap 1	Pra-pubertas	Belum ada rambut
Tahap 2	<i>Budding</i> dan <i>areola</i> membesar	Sedikit dan kasar, pigmentasi hampir sepanjang labia mayora
Tahap 3	Pembesaran payudara dan <i>areola</i>	Kasar dan tersebar, pigmentasi hingga <i>mons pubis</i>
Tahap 4	Gundukan <i>areola</i> membesar	Hampir serupa pada dewasa
Tahap 5	Bentuk matur	Bentuk dewasa



Gambar 2. Mekanisme kerja aksis HPA dan HPG<sup>18</sup>

sepanjang hari, tertinggi pada pagi hari dan terendah pada sore hari.<sup>4,11,12</sup> Kadar testosteron mengalami penurunan pada kondisi penuaan, obesitas, obat-obatan, stres fisik, stres psikologis, ataupun stres aktual (seperti operasi dan puasa).<sup>4,15,16</sup> Sedangkan pada individu yang dominan atau agresif akan dijumpai peningkatan testosteron, hubungan keduanya saling menguatkan.<sup>16</sup> Kadar testosteron selama pubertas akan meningkat berkaitan dengan usia dan tahap maturasi.<sup>1,12</sup>

Kadar testosteron saliva mengikuti kadar testosteron serum, dengan saat pemeriksaan terbaik adalah antara pukul 07.00-09.00 pagi hari dengan hasil yang stabil,<sup>11,12</sup> sehingga pemeriksaan testosteron saliva dapat dipercaya untuk menentukan kadar testosteron serum. Pemeriksaan testosteron saliva memberikan keuntungan terutama pada anak-anak karena tidak invasif dan dapat dilakukan berulang kali.<sup>4,11,12</sup>

**Stres Psikologis pada Anak**

*Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) mendefinisikan stres sebagai pengaruh internal atau eksternal yang mengganggu kondisi kesehatan normal individu, sehingga menyebabkan gangguan emosi dan berbagai perubahan fisiologis.<sup>3</sup> Dalam proses stres dapat dipisahkan tiga komponen, yaitu stimulus atau *stressor*, penilaian terhadap *stressor*, dan respons fisiologis terhadap *stressor*.<sup>7</sup> Stres sendiri merupakan pengalaman bersifat subjektif sehingga persepsi terhadap stres sangat berbeda. Stres psikologis sendiri didefinisikan sebagai keadaan yang dirasakan sebagai suatu ancaman terhadap homeostasis tubuh.<sup>5</sup> Berbagai kondisi sekitar anak dapat menjadi pemicu stres (Tabel 3).<sup>7</sup>

Berdasarkan durasinya, stres dapat dibedakan menjadi stres akut dan stres kronik.<sup>7</sup> Walaupun belum terdapat kesepakatan definisi, *The*

*National Scientific Council on the Developing Child* membagi tipe stres menjadi:<sup>3</sup>

1. Stres positif  
Berasal dari pengalaman tidak menyenangkan yang berlangsung singkat. Tipe ini hanya mengakibatkan perubahan fisiologis minor, termasuk perubahan detak jantung dan kadar hormonal. Stres tipe ini dianggap normal dan bahkan merupakan bagian penting dalam tahap perkembangan. Contoh stres ini adalah bertemu orang baru, mainan yang diambil, dan lain-lain.
2. Stres yang dapat ditoleransi  
Berasal dari pengalaman tidak menyenangkan yang lebih intens, namun berlangsung singkat. Jika dukungan cukup maka anak dapat mengubah stres ini menjadi stres positif dan bahkan menguntungkan perkembangan anak. Namun, jika dukungan individu dewasa tidak adekuat maka akan menjadi merugikan dan berdampak negatif terhadap kesehatan. Contoh tipe ini seperti kematian orang terkasih, kecelakaan, perceraian orang tua, dan lain-lain.
3. Stres toksik  
Berasal dari pengalaman tidak menyenangkan yang telah berlangsung lama, minggu hingga tahunan. Anak tidak mampu mengatasinya, sehingga sistem respons terhadap stres teraktivasi dalam jangka lama dan akhirnya terjadi perubahan permanen pada otak. Stres tipe ini misalnya penelantaran atau kekerasan pada anak.

Pengukuran skala stres rumit karena permasalahan teori dan metodologi, terdapat berbagai variasi definisi atau interpretasi terhadap istilah stres. Indikator stres yang banyak digunakan adalah melalui kuesioner, wawancara, dan kadar kortisol.<sup>7</sup> Kadar kortisol serum, urin, dan saliva merupakan *biomarker* klasik respons terhadap stres.<sup>4,9</sup>

**Hubungan Stres Psikologis dengan Kadar Testosteron Saliva pada Pubertas**

Pada masa pubertas, selain perubahan fisik akan dijumpai perubahan psikososial yang sangat dipengaruhi lingkungan dan budaya.<sup>13</sup> Stres pada masa pubertas dapat disebabkan oleh pemisahan dari orang tua, pencarian identitas diri, pertemanan, dan pandangan terhadap citra tubuh.<sup>8,13</sup> Survei di Amerika

Tabel 3. Stimulus psikososial dalam lingkungan sehari-hari anak<sup>7</sup>

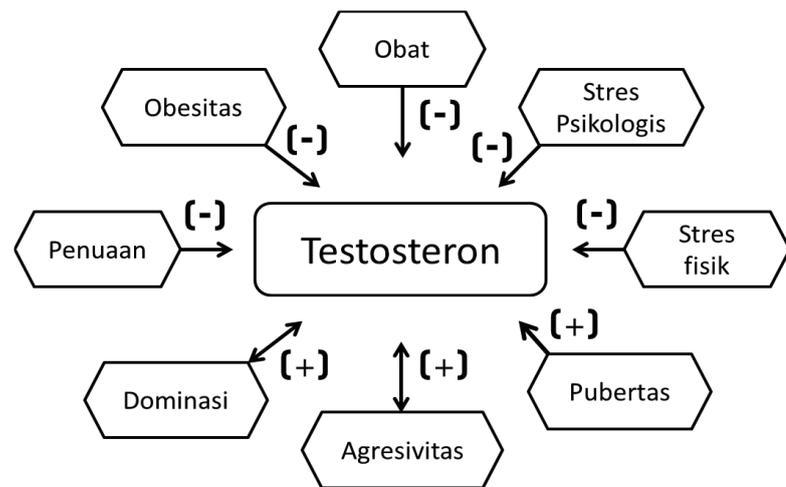
Lingkungan	Jenis Stimulus
Keluarga	Sosioekonomi, orang tua depresi, perceraian, orang tua tidak bekerja, pertengkaran rumah tangga, kekerasan atau penelantaran anak, kelahiran saudara kandung, pertengkaran saudara kandung, kematian anggota keluarga, perlu mengerjakan banyak hal
Taman kanak-kanak dan lingkungan sekolah	Diskriminasi oleh guru, penindasan oleh teman, kalah dalam permainan, nilai atau prestasi buruk, banyak pekerjaan rumah, tidak mahir olahraga
Masalah kesehatan	Obesitas, lebih kecil atau lebih besar dari anak lain, asma, alergi, diabetes, disabilitas motorik, dirawat di rumah sakit
Multimedia	Cyber-bullying di media sosial



menemukan bahwa remaja mengalami stres lebih tinggi daripada individu dewasa terutama selama tahun-tahun sekolah.<sup>7,8</sup> Ujian akademik dipandang sebagai salah satu *stressor* psikologis akut dan mampu meningkatkan rasa cemas.<sup>4</sup>

Stres psikologis telah terbukti menimbulkan gangguan neuroendokrin akibat mekanisme tubuh dalam merespons *stressor*.<sup>2,9</sup> Stres diketahui mampu mengaktifasi aksis HPA dan menekan aksis HPG.<sup>9</sup> Aktivasi aksis HPA akibat stres akan memicu peningkatan sekresi hormon stres, yaitu kortisol. Kortisol dilepaskan oleh korteks adrenal dengan tujuan meningkatkan ketersediaan energi dalam menghadapi situasi stres.<sup>4,9</sup> Aksis HPA memiliki sejumlah struktur komponen dan sirkuit saraf terhadap aksis HPG, kedua aksis ini bekerja dengan menjaga keseimbangan regulasi dan hubungan keduanya bersifat timbal balik.<sup>9,12</sup> Dalam kondisi stres, glukokortikoid menekan sistem reproduksi melalui mekanisme penekanan terhadap GnRH dan LH yang berakibat menurunkan kadar testosteron.<sup>2,9</sup> Dampak langsung glukokortikoid di tingkat gonad adalah menghambat produksi hormon testosteron. Respons stres ini memberikan prioritas yang lebih tinggi terhadap kemampuan bertahan hidup individu dibandingkan mempertahankan spesies atau reproduksi.<sup>2,9,18</sup>

Penelitian di Jerman mendapatkan peningkatan kadar testosteron terutama pada anak laki-laki dibandingkan perempuan.<sup>10</sup> Penelitian lain di Iran juga menunjukkan peningkatan kadar testosteron saliva yang signifikan pada laki-laki dan penurunan yang tidak signifikan pada perempuan; faktor yang diperkirakan mempengaruhi adalah perbedaan jenis kelamin, ciri kepribadian, dan kontrol emosi.<sup>4</sup> Mekanismenya diduga adalah peran glukokortikoid bukan menekan



Gambar 3. Faktor yang mempengaruhi kadar testosteron<sup>4,15,16</sup>

tetapi menjaga sekresi LH.<sup>4,9,18,19</sup> Adanya data peningkatan testosteron, terutama pada fase awal stres akut, memunculkan pendapat bahwa hal tersebut akibat peningkatan sensitivitas testosteron terhadap LH. Fenomena ini dijumpai pada organisme dengan karakteristik memiliki pengalaman lebih banyak memenangkan kompetisi atau memiliki status dominan dalam hirarki populasi.<sup>10,19</sup> Derajat stres juga dipertimbangkan sebagai faktor yang mempengaruhi, stres ringan dapat meningkatkan kadar testosteron.<sup>4</sup>

Stres dan reproduksi secara umum memiliki hubungan negatif, yaitu kondisi stres akan menghambat fungsi reproduksi. Stres psikologis akan mengganggu keseimbangan aksis HPG dan berkaitan terhadap gangguan usia pubertas baik dini maupun terlambat.<sup>2,19</sup> Anak yang mendapat stres pada masa awal perinatal menunjukkan pubertas dini, sementara yang mengalami stres pada masa kanak-kanak atau pra-pubertas menunjukkan pubertas terlambat.<sup>18,19</sup> Mekanisme yang diduga sangat berperan terhadap perbedaan

usia awitan pubertas adalah faktor hormonal aksis HPA dan HPG.

Stres pada masa remaja akan berdampak pada kehidupan selanjutnya sebagai individu dewasa. Hubungan kompleks antara stres dan testosteron pada masa pubertas memerlukan penelitian lebih lanjut.<sup>2,4,18,19</sup>

**RINGKASAN**

Testosteron merupakan hormon reproduksi yang berperan penting untuk perkembangan pubertas. Stres psikologis pada anak secara tidak langsung akan mempengaruhi aksis HPG melalui aktivasi aksis HPA, sehingga mengubah kadar testosteron. Hubungan yang kompleks antara stres, sistem reproduksi, dan maturasi seksual membutuhkan penelitian lebih lanjut karena beberapa penelitian yang ada saat ini menunjukkan pengaruh stres terhadap aksis HPG yang berbeda-beda. Pengukuran kadar testosteron melalui saliva diharapkan mampu memberi gambaran pengaruh stres terhadap hormon reproduksi, serta pengaruhnya terhadap perkembangan pubertas.

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Witchell SF, Plant MB. Puberty: Gonadarche and adrenarche. In: Strauss JF III, Barbieri RL, editors. Yen & Jaffe's reproductive endocrinology: Physiology, pathophysiology, and clinical management. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2009. p. 377-92.
2. Saxbe DE, Negri S, Susman EJ, Trickett PK. Attenuated hypothalamic-pituitary-adrenal axis functioning predicts accelerated pubertal development in girls 1 year later. *Development and Psychopathology*. 2015;27:819-28.
3. Middlebrooks JS, Audage NC. The effects of childhood stress on health across the lifespan. atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control; 2008.
4. Afrisham R, Nejadi SS, Far OS, Kooti W, Larky DA, Alamiri F, et al. Salivary testosterone levels under psychological stress and its relationship with rumination and five personality traits in medical students. *Psychiatry Investig*. 2016;13(6):637-43.
5. Qi M, Gao H, Guan L, Liu G, Yang J. Subjective stress, salivary cortisol, and electrophysiological responses to psychological stress. *Front Psychol*. 2016;7:226.
6. Sbaraini CR, Schermann LB. Prevalence of childhood stress and associated factors: A study of school children in a city in Rio Grande do Sul State, Brazil. *Saúde*



- Pública. 2008;24(5):1082-8.
7. Vanaelst B, Vriendt TD, Huybrechts I, Rinaldi S, Henaau SD. Epidemiological approaches to measure childhood stress. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 2012; 26:280–97.
  8. Hostinar CE. Social support as a buffer against stress in adolescence. *American Psychological Association* [Internet]. 2014 [cited 2017 Jan 10]. Available from: <http://www.apa.org/pi/families/resources/newsletter/2014/12/stress-early-adolescence.aspx>.
  9. Whirledge S, Cidlowski JA. Glucocorticoids, stress, and fertility. *Minerva Endocrinol*. 2010;35(2):109-25.
  10. Wegner M, Koedijker JM, Budde H. The effect of acute exercise and psychosocial stress on fine motoric skills and testosterone concentration in the saliva of high school students. *PloS ONE*. 2014;9(3):e92953.
  11. Arregger A, Contreras LN, Tumilasci OR, Aquilano DR, Cardoso EM. Salivary testosterone: A reliable approach to the diagnosis of male hypogonadism. *Clinical Endocrinology* 2007;67:656–62.
  12. Herting MM, Sowell ER. Puberty and structural brain development in humans. *Front Neuroendocrinol*. 2017;44:122-37
  13. Hall CH, Burstein GR. Adolescence development. In: Kliegman RM, Behrman RE, Park M, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 20<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2016. p. 927-36.
  14. Pulungan AB. Pertumbuhan di masa pubertas. In: Batubara JL, AAPB Tridjaja, Pulungan AB, editors. *Buku ajar endokrinologi anak*. Cetakan ketiga, edisi pertama (Revisi). Jakarta: IDAI; 2015. p.85-95.
  15. Collomp K, Baillot A, Forget H, Coquerel A, Rieth N, Vibarel-Rebot N. Altered diurnal pattern of steroid hormones in relation to various behaviors, external factors and pathologies: A review. *PhysiolBehav*. 2016;164(Pt A): 68-85
  16. Zitzmann M, Nieschlag E. Testosterone levels in healthy men and the relation to behavioural and physical characteristics: facts and constructs. *Eur J Endocrinol*. 2001;144:183-97.
  17. Soliman AT, De Sanctis V, Yassin M. Androgen therapy in adolescents: A review. *Andrology* 2014;3(124):1-11.
  18. Sinclair D, Tyson TDP, Allen KM, Weickert CS. Impacts of stress and sex hormones on dopamine neurotransmission in the adolescent brain. *Psychopharmacology* 2014;231:1581-99.
  19. Melon LC, Maguire J. GABAergic regulation of the HPA and HPG axes and the impact of stress on reproductive function. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2015;160:196-203