



**EVALUASI HASIL OPERASI HIPOSPADIA
PADA PASIEN DENGAN 46,XY *DISORDERS OF SEX
DEVELOPMENT* (DSD)**

*EVALUATION OF HYPOSPADIAS REPAIR OUTCOMES
IN 46,XY DISORDERS OF SEX DEVELOPMENT (DSD) PATIENTS*

ARTIKEL ILMIAH

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

**WANG ERNA
G2A 007 183**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
TAHUN 2011**

EVALUASI HASIL OPERASI HIPOSPADIA PADA PASIEN DENGAN 46,XY DISORDER OF SEX DEVELOPMENT (DSD)

Wang Erna¹, Ardy Santosa², Muflihatul Muniroh^{3,4}, Tri Indah Winarni⁴, Ahmad
Zulfa Juniarto⁴, Sultana MH Faradz⁴

ABSTRAK

Latar Belakang: Gangguan perkembangan alat kelamin yang berkaitan dengan hipospadia pada pasien dengan 46,XY DSD memerlukan tindakan operasi sebagai modalitas terapi. Evaluasi hasil operasi hipospadia sangat diperlukan untuk identifikasi dan penanganan komplikasi yang terjadi, mengingat operasi hipospadia memiliki komplikasi jangka pendek dan jangka panjang. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi hasil operasi hipospadia pada pasien dengan 46,XY DSD dilihat dari kondisi fungsional dan kepuasan pasien.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pendekatan prospektif. Pemilihan subyek penelitian dilakukan secara *consecutive sampling* pada April-Juni 2011. Pengumpulan data dari subyek penelitian dilakukan secara primer melalui wawancara dan secara sekunder melalui catatan medik. Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif dengan program komputer.

Hasil: Dua puluh lima dari 161 pasien dengan 46,XY DSD dimasukkan sebagai subyek penelitian. Sebagian besar subyek (96%) termasuk kelompok usia anak. Tipe hipospadia yang paling banyak ditemukan adalah hipospadia penoscrotal (52%). Dua puluh dua subyek (88%) memiliki keadaan klinis miksi yang baik. Lima subyek (20%) merasa kurang puas terhadap penampilan penis pasca operasi hipospadia, yang terutama disebabkan oleh ukuran penis inadekuat. Semua subyek penelitian memiliki kemampuan ereksi di mana empat subyek di antaranya (16%) memiliki keadaan penis angulasi saat ereksi. Gangguan ejakulasi berupa anejakulasi ditemukan pada satu subyek berusia dewasa. Tidak diperoleh data mengenai kesulitan penetrasi saat koitus pada penelitian ini.

Simpulan: Secara umum, sebagian besar subyek penelitian memiliki keadaan fungsional dan kepuasan yang baik terhadap hasil operasi hipospadia. Diperlukan *follow up* rutin dan berkelanjutan untuk mengevaluasi aspek fungsional miksi dan seksual pasien.

Kata kunci: evaluasi, operasi hipospadia, 46,XY DSD

¹ Mahasiswa S-1 Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

² Bagian Bedah Urologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro - RS Dr. Kariadi Semarang

³ Bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

⁴ Pusat Riset Biomedik (CEBIOR) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

EVALUATION OF HYPOSPADIAS REPAIR OUTCOMES IN 46,XY DISORDERS OF SEX DEVELOPMENT (DSD) PATIENTS

Wang Erna¹, Ardy Santosa², Muflihatul Muniroh^{3,4}, Tri Indah Winarni⁴, Ahmad Zulfa Juniarto⁴, Sultana MH Faradz⁴

ABSTRACT

Background: Disorders of sex development manifesting as hypospadias in patients with 46,XY DSD require surgical treatment. Evaluation of hypospadias repair outcomes is essential for identification and treatment of complication, considering that hypospadias repair has short term and long term complications. This study was aimed to evaluate hypospadias repair outcomes in patient with 46,XY DSD, in the perspective of patient's functional condition and satisfaction.

Methods: This study was a descriptive study with prospective approach. The research subjects were chosen with consecutive sampling method from April-June 2011. The data from the subjects were collected primarily with interview and secondarily with medical record. Collected data were analyzed descriptively with computer program.

Results: Twenty five of 161 patients with 46,XY DSD were included into this study. Most subjects (96%) were categorized into children-age group. Penoscrotal hypospadias is the most common type of hypospadias found in this study (52%). Twenty two subjects (88%) had good micturition function. Five subjects (20%) had less satisfaction than the others with the main reason is inadequacy of penile size. All the subjects had erection ability and four of them (16%) had angulated penis during erection. Ejaculation problem manifesting as anejaculation was found in one subject who was included into adult-age group. The difficulty of penetration during sexual intercourse could not be investigated in this study.

Conclusion: Overall, majority of the subjects had encouraging functional condition and good satisfaction with hypospadias repair outcomes. Scheduled and continuous follow up is needed to evaluate patient's micturition function and sexuality aspect.

Keywords: evaluation, hypospadias repair, 46,XY DSD

¹ Undergraduate student of Faculty of Medicine Diponegoro University Semarang

² Urology Department Faculty of Medicine Diponegoro University - RS Dr. Kariadi Semarang

³ Physiology Department Faculty of Medicine Diponegoro University Semarang

⁴ Center for Biomedical Research (CEBIOR) Faculty of Medicine Diponegoro University Semarang

PENDAHULUAN

Gangguan perkembangan alat kelamin atau yang lebih dikenal dengan istilah *Disorders of Sex Development* (DSD) adalah kelainan kongenital di mana perkembangan alat kelamin di tingkat kromosom, gonad, atau anatomi terjadi secara atipikal.^{1,2} Gangguan perkembangan alat kelamin tipe 46,XY (46,XY DSD) merupakan gangguan perkembangan testis dan androgenisasi,² dengan hipospadia sebagai salah satu tanda klinis yang dapat dijumpai. Hipospadia terjadi akibat kegagalan fusi lipatan uretra pada minggu ke-8 hingga minggu ke-15 usia kehamilan sehingga pembukaan meatus uretra berada di bagian ventral penis dan proksimal dari ujung glans penis.³⁻⁶

Pada gangguan perkembangan alat kelamin yang berkaitan dengan hipospadia diperlukan tindakan operasi sebagai modalitas terapi.² Penelitian yang dilakukan oleh Marrocco tahun 1990-2000 menunjukkan bahwa 62% dari seluruh komplikasi yang terjadi adalah fistula uretrokutan, 17% deformitas penis persisten, 11% megalouretra, 4% stenosis meatus, dan 4% stenosis uretra. Untuk identifikasi dan penanganan komplikasi yang terjadi, *follow up* hasil operasi pasien sangat diperlukan.⁸⁻¹⁰

Tim Penyesuaian Kelamin (TPK) yang merupakan kerja sama antara Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan RS Dr. Kariadi Semarang, telah menangani berbagai kasus DSD dan melakukan operasi penyesuaian kelamin, yang mana salah satunya mencakup operasi hipospadia.¹¹ Penelitian tentang hasil operasi hipospadia pada pasien 46,XY DSD yang telah ditangani oleh Tim Penyesuaian Kelamin FK Undip-RS Dr. Kariadi Semarang belum dilakukan hingga saat ini. Oleh karena itu, pada penelitian ini penulis bertujuan untuk mengetahui hasil operasi hipospadia pada pasien 46,XY DSD ditinjau dari kondisi fisik dan kepuasan pasien pasca operasi.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pendekatan prospektif, dilaksanakan di Pusat Riset Biomedik Fakultas Kedokteran

Universitas Diponegoro dan Bagian Bedah Urologi RS Dr. Kariadi Semarang dalam periode April-Juni 2011.

Populasi target penelitian ini adalah semua pasien 46,XY DSD dengan hipospadia. Populasi terjangkau penelitian adalah pasien 46,XY DSD dengan hipospadia yang telah menjalani pemeriksaan sitogenetika di Pusat Riset Biomedik (CEBIOR) FK UNDIP Semarang pada tahun 2004-2011. Pemilihan subyek penelitian dilakukan dengan menggunakan metode *consecutive sampling*. Kriteria inklusi yang harus dipenuhi adalah pasien telah menyelesaikan rangkaian operasi hipospadia. Sedangkan kriteria eksklusi penelitian ini adalah pasien tidak dapat *follow-up* dan tidak bersedia berpartisipasi dalam penelitian.

Jenis data yang digunakan adalah data primer dan sekunder. Pengumpulan data secara primer dilakukan dengan menggunakan kuesioner. Pengisian kuesioner dilakukan dengan wawancara tatap muka kepada subyek atau melalui telepon. Sedangkan pengumpulan data secara sekunder dilakukan dengan menggunakan hasil evaluasi klinis pasien yang telah disusun oleh Tim Penyesuaian Kelamin RS Dr. Kariadi - FK Universitas Diponegoro.

Data yang terkumpul diolah menggunakan program komputer. Output data dilaporkan dalam bentuk tabel dan diagram pada bab hasil dan pembahasan, kemudian didiskusikan dan disimpulkan.

HASIL

Pasien 46,XY DSD yang menjalani pemeriksaan sitogenetika di Pusat Riset Biomedik (CEBIOR) FK UNDIP dari tahun 2004-2011 berjumlah 368 pasien. Dari 161 pasien dengan indikasi operasi hipospadia, terdapat 31 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Di antara jumlah tersebut, 6 pasien memenuhi kriteria eksklusi. Dengan demikian pada penelitian ini diperoleh 25 pasien yang menjadi subyek penelitian. Pengumpulan data pada subyek penelitian dilakukan secara primer (13 subyek) melalui wawancara dan secara sekunder (12 subyek) dengan melihat catatan medik pasca operasi hipospadia.

Usia subyek penelitian berkisar antara dua hingga dua puluh tiga tahun dengan rerata 10,8 tahun. Tipe hipospadia yang banyak dijumpai dalam penelitian

ini adalah hipospadia tipe proksimal (penoscrotal, scrotal, dan perineal) yaitu sebanyak 72%. Semua subyek penelitian telah menyelesaikan rangkaian operasi hipospadia. Usia subyek saat menjalani operasi hipospadia bervariasi antara satu hingga lima belas tahun. Jumlah operasi hipospadia yang diperlukan untuk koreksi hipospadia berbeda antar subyek dengan kisaran satu hingga lima kali operasi. Sebagian besar subyek (56%) memerlukan dua kali operasi hipospadia. Karakteristik subyek penelitian diringkas dalam tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian

| Karakteristik | Rerata | Frekuensi (Persentase) |
|--|----------------------|------------------------|
| Usia | | |
| Usia | 10,8 tahun (SD=4,86) | - |
| Kelompok usia anak (<18 tahun) | - | 24 (96%) |
| Kelompok usia dewasa (≥18 tahun) | - | 1 (4%) |
| Operasi hipospadia | | |
| Usia saat operasi | 6,2 tahun (SD=4,53) | - |
| Jumlah operasi | 2 kali | - |
| Tipe hipospadia | | |
| <i>Glanular</i> | - | 1 (4%) |
| <i>Coronal</i> | - | 1 (4%) |
| <i>Penile</i> | - | 5 (20%) |
| <i>Penoscrotal</i> | - | 13 (52%) |
| <i>Perineal</i> | - | 5 (20%) |

Sebagian besar subyek penelitian memiliki keadaan klinis miksi yang baik. Keadaan klinis miksi dinilai dari tiga faktor seperti yang dijelaskan dalam tabel di bawah ini.

Tabel 2. Keadaan klinis miksi subyek penelitian

| Keadaan klinis miksi | Frekuensi (Persentase) | |
|------------------------------------|------------------------|----------|
| | Ya | Tidak |
| 1. Arah pancaran urin lurus | 23 (92%) | 2 (8%) |
| 2. Pancaran urin terbelah | 2 (8%) | 23 (92%) |
| 3. Pengejangan saat miksi | 1 (4%) | 24 (96%) |

Kepuasan terhadap penampilan penis pasca operasi dibagi menjadi puas, kurang puas, dan tidak puas. Sebagian besar subyek (80%) merasa puas terhadap penampilan penis pasca operasi. Lima subyek lainnya (20%) merasa kurang puas

terhadap penampilan penis pasca operasi. Semua subyek penelitian (100%) memiliki kemampuan ereksi. Dua puluh subyek (80%) memiliki keadaan penis lurus saat ereksi. Empat subyek (16%) memiliki keadaan penis angulasi saat ereksi. Data mengenai pancaran ejakulasi hanya diperoleh dari satu subyek penelitian yang termasuk kelompok usia dewasa. Subyek penelitian tersebut mengalami anejakulasi. Dari penelitian ini tidak didapatkan data mengenai kesulitan penetrasi saat koitus karena tidak ada subyek penelitian yang termasuk kelompok usia dewasa dan sudah menikah.

Selain hal tersebut di atas, pada penelitian ini juga diperoleh data mengenai riwayat operasi perbaikan fistula uretrokutan dan kejadian fistula uretrokutan. Satu subyek penelitian (4%) memiliki riwayat operasi perbaikan fistula uretrokutan yaitu sebanyak satu kali dan lima subyek lainnya (20%) saat ini memiliki fistula uretrokutan.

PEMBAHASAN

American Academy of Pediatrics merekomendasikan usia 6-12 bulan sebagai usia ideal pelaksanaan operasi hipospadia.¹⁸ Pustaka lain menyebutkan bahwa usia pelaksanaan operasi hipospadia adalah usia pra sekolah, pada umumnya kurang dari dua tahun.^{5,6} Faktor-faktor yang perlu dipertimbangkan dalam menentukan waktu operasi hipospadia antara lain risiko tindakan anestesi, ukuran penis, dan efek psikologis tindakan operasi.¹³ Pada penelitian ini, usia subyek penelitian saat menjalani operasi bervariasi antara satu hingga lima belas tahun dengan rerata 6,2 tahun, agak jauh berbeda dengan usia idealnya. Angka ini juga berbeda dari rerata usia pelaksanaan operasi hipospadia pada penelitian Hoag dkk yaitu pada dua tahun.¹⁹ Keterlambatan pelaksanaan operasi, terutama di negara berkembang, disebabkan oleh faktor pengetahuan, kesadaran masyarakat, dan keterjangkauan pelayanan kesehatan.¹²

Tipe hipospadia subyek pada penelitian ini ditampilkan berdasarkan letak meatus uretra yaitu glanular, coronal, penile (distal, medial dan proksimal), penoscrotal dan perineal. Hipospadia penoscrotal merupakan tipe hipospadia yang paling banyak ditemukan dalam penelitian ini dengan persentase sebesar 52%. Hanya sebagian kecil (8%) subyek penelitian yang memiliki hipospadia tipe

glanular dan coronal. Kondisi ini berbeda dari pustaka yang menyebutkan bahwa hipospadia tipe distal merupakan jenis hipospadia terbanyak yakni 60-65% dan hipospadia tipe proksimal merupakan jenis yang paling sedikit yakni 10-15%.^{6,7} Hal ini mungkin karena jumlah pasien dengan hipospadia tipe proksimal yang menjalani pemeriksaan sitogenetika lebih banyak daripada pasien dengan hipospadia tipe distal, mengingat hipospadia tipe proksimal sering menimbulkan ambiguitas dalam penentuan jenis kelamin.

Gangguan fungsional miksi (pancaran urin terbelah, pancaran urin menetes, dan deviasi pancaran urin) merupakan salah satu komplikasi dari operasi hipospadia.¹⁴ Pada penelitian ini, sebagian besar subyek penelitian (88%) memiliki keadaan klinis miksi yang baik, yaitu berdasarkan penilaian terhadap arah pancaran urin, ada/tidak pancaran urin terbelah, dan ada/tidak pengejanan saat miksi. Hasil ini hampir sama dengan hasil penelitian Hoag dkk pada tahun 2003, di mana sebagian besar subyek memiliki keadaan fungsional miksi yang baik.¹⁹ Keluhan terhadap keadaan klinis miksi pada penelitian ini hanya terjadi pada tiga subyek penelitian (12%). Kelainan pancaran urin dapat disebabkan oleh kelainan letak dan bentuk meatus uretra, adanya striktura atau fistula uretra.^{13,15}

Penampilan penis merupakan salah satu faktor yang mendapat perhatian pasien pasca operasi hipospadia dan berperan penting bagi aspek psikoseksual pasien.^{16,20} Selain reposisi meatus uretra, perbaikan penampilan penis secara kosmetik juga merupakan tujuan pelaksanaan operasi hipospadia.⁷ Pada penelitian ini, secara umum subyek penelitian (80%) merasa puas terhadap penampilan penis pasca operasi. Angka kepuasan ini sedikit lebih rendah dari penelitian yang dilakukan oleh Hoag dkk terhadap 28 responden yaitu 84%.¹⁹ Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Jiao dkk terhadap 174 responden menunjukkan angka kepuasan sebesar 46,5%.¹⁶ Lima subyek penelitian (20%) merasa kurang puas terhadap penampilan penis pasca operasi. Sama halnya dengan penelitian yang telah ada sebelumnya, ketidakpuasan subyek penelitian terhadap penampilan penis pasca operasi disebabkan oleh ukuran penis yang inadekuat.¹⁷

Kualitas ereksi merupakan faktor yang berperan penting bagi fungsi seksual yang normal.¹⁵ Semua subyek pada penelitian ini (100%) memiliki

kemampuan ereksi. Akan tetapi, terdapat empat subyek penelitian (16%) dengan keadaan penis angulasi saat ereksi. Hasil ini sesuai dengan penelitian terdahulu, di mana sebagian besar subyek pada penelitian tersebut merasa puas dengan kemampuan ereksi yang dimiliki. Ketidakpuasan subyek terhadap kemampuan ereksi disebabkan oleh ukuran penis inadekuat dan adanya sisa kurvatura penis yang menyebabkan angulasi penis.^{16,17}

Gangguan fungsi seksual merupakan salah satu komplikasi jangka panjang dari operasi hipospadia, termasuk di antaranya adalah gangguan ejakulasi yang memiliki insidensi antara 6-37%.¹⁷ Gangguan ejakulasi pasca operasi lebih sering terjadi pada hipospadia proksimal.^{13,16} Pada penelitian ini, data mengenai kemampuan ejakulasi hanya diperoleh dari satu subyek penelitian yakni subyek yang termasuk kelompok usia dewasa. Subyek tersebut mengalami gangguan ejakulasi berupa anejakulasi. Anejakulasi dapat disebabkan oleh jaringan penyangga uretra yang inadekuat, adanya dilatasi atau divertikulum uretra.^{14,16,17}

Gangguan fungsi seksual lain yang menjadi komplikasi dari operasi hipospadia adalah gangguan penetrasi saat koitus. Kesulitan penetrasi disebabkan oleh ukuran penis yang inadekuat dan kurvatura penis.¹⁶ Pada penelitian ini tidak diperoleh data mengenai kesulitan penetrasi saat koitus karena tidak terdapat subyek yang termasuk kelompok dewasa dan sudah menikah.

Selain keadaan fungsional dan kepuasan pasien pasca operasi hipospadia, pada penelitian ini juga diperoleh data mengenai fistula uretrokutan dan riwayat operasi perbaikan fistula. Fistula uretrokutan merupakan komplikasi yang paling sering terjadi dari operasi hipospadia.^{5,9} Pada penelitian ini, ditemukan kejadian fistula uretrokutan pada lima subyek penelitian (20%) dan satu kali riwayat operasi perbaikan fistula pada satu subyek penelitian (4%). Angka ini sesuai dengan angka kejadian fistula uretrokutan menurut pustaka yaitu 15-30%.⁵ Faktor yang mempengaruhi terbentuknya fistula uretrokutan antara lain devaskularisasi kulit, garis jahitan yang tegang, superposisi uretra dan garis jahitan pada kulit, infeksi luka operasi, perforasi kulit akibat jahitan, dan tepi luka operasi yang memisah.¹⁰

Keterbatasan pada penelitian ini terutama berhubungan dengan kesulitan dalam mencari subyek penelitian. Pasien 46,XY DSD dengan hipospadia yang telah menyelesaikan rangkaian operasi hipospadia dan dapat dihubungi lebih lanjut hanya berjumlah sedikit. Banyak pasien yang tidak menyelesaikan atau menunda pelaksanaan operasi hipospadia karena faktor biaya dan keterjangkauan pelayanan kesehatan. Selain itu, penelitian ini menyangkut isu sensitif mengenai organ genitalia sehingga pasien menjadi kurang kooperatif dan terbuka.

Dalam hal pengumpulan data, penulis menyadari bahwa pengumpulan data melalui wawancara (baik secara langsung maupun melalui telepon) memiliki kelemahan dalam hal validitas data dibandingkan dengan pengisian kuesioner secara langsung oleh subyek penelitian. Keterbatasan lain dari penelitian ini adalah penilaian kondisi fungsional dan kepuasan pasien dilakukan secara subyektif sehingga terdapat kelemahan dalam hal reliabilitas data.

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa secara umum subyek penelitian memiliki kondisi fisik dan kepuasan yang baik pasca operasi hipospadia. Sebagian besar (88%) subyek penelitian memiliki keadaan klinis miksi yang baik. Semua subyek penelitian memiliki kemampuan ereksi dan 80% subyek merasa puas terhadap penampilan penis pasca operasi. Ditemukan gangguan ejakulasi berupa anejakulasi pada satu subyek penelitian.

Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah subyek yang lebih besar dan metode evaluasi yang bersifat lebih objektif untuk mengevaluasi kondisi fungsional dan kepuasan pasien 46,XY DSD pasca operasi hipospadia. Selain itu, dalam hal pengumpulan data dengan kuesioner diperlukan pengisian secara mandiri oleh subyek penelitian (*self-administered questionnaire*) untuk meningkatkan validitas data.

Follow up terhadap pasien pasca operasi hipospadia perlu dilakukan secara rutin, minimal hingga pasien mencapai usia pubertas, untuk mengevaluasi aspek fungsional miksi dan seksual pasien dengan harapan dapat meningkatkan kualitas hidup pasien.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Prof. dr. Sultana MH Faradz, PhD atas kesempatan yang diberikan untuk melaksanakan penelitian di Pusat Riset Biomedik. Rasa terima kasih dan penghargaan penulis sampaikan kepada dr. Ardy Santosa, Sp.U dan dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran guna membimbing penulis dalam pelaksanaan penelitian dan penulisan karya tulis ini. Penulis mengucapkan terimakasih kepada dr. Ahmad Zulfa Juniarto, M.Si.Med, Sp.And dan dr. Tri Indah Winarni, M.Si.Med, PAK atas bantuan yang telah diberikan kepada penulis. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada dr. Eka Yudhanto, M.Si.Med, Sp.B(K)Onk, dr. Yosef Purwoko, M.Kes, Sp.PD, dan dr. Edwin Basyar, M.Kes, Sp.B, Sp.BA sebagai reviewer atas masukan yang telah diberikan. Terima kasih penulis sampaikan kepada seluruh staf CEBIOR dan staf laboratorium CEBIOR atas dukungan dan keterampilan laboratorium yang telah diajarkan kepada penulis. Ucapan terimakasih tak lupa penulis sampaikan kepada seluruh teman-teman atas doa dan dorongan semangat yang selalu diberikan. Terakhir, penulis mengucapkan terima kasih kepada pasien dan keluarga pasien yang telah bersedia membantu terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Achermann JC, Hughes IA. Disorders of sex development. In Kronenberg HM. Williams Textbook of Endocrinology. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008; p.783-838.
2. Mendoca BB, Domenice S, Arnhold I, Costa E. 46,XY disorders of sex development (DSD). *Clinical Endocrinology*. 2009; 70: 173-187.
3. Ostrer H. 46,XY disorders of sex development and 46,XY complete gonadal dysgenesis [homepage on the Internet]. c2010 [updated 2009 Sep 15; cited 2010 Dec 25]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1547>.
4. MacLaughlin DT, Donahoe PK. Sex determination and differentiation. 2004. *N Engl J Med*; 350: 367-378.
5. Tanagho EA, McAninch JW, editors. *Smith's General Urology*. 16th ed. London: McGraw-Hill; 2004; p.616-618.
6. Pramono BB. *Dasar-dasar urologi*. 2 ed. Jakarta: Sagung Seto; 2008; p.152-153.

7. Leung A, Robson W. Hypospadias: an update. *Asian Journal of Andrology*. 2007; 9(1): 16-22.
8. Marrocco G, Vallasciani S, Fiocca G, Calisti A. Hypospadias surgery: a 10-year review. 2004. *Pediatr Surg Int*; 20: 200-203.
9. Baskin LS, Ebberts MB. Hypospadias: anatomy, etiology, and technique. *Journal of Pediatric Surgery*. 2006; 41: 463-472.
10. Hansson E, Becker M, Aberg M, Svensson H. Analysis of complications after repair of hypospadias. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 2007;41: 120-124.
11. Pusat Riset Biomedik FK Universitas Diponegoro. Tim penyesuaian kelamin [homepage on the Internet]. c2010 [updated 2008 Mar 20; cited 2010 Nov 21]. Available from: http://www.id.cebior.co.cc/index.php?option=com_content&task=view&id=20&Itemid=2.
12. Bhat A. General considerations in hypospadias surgery. *Indian J Urol* [serial online] 2008 [cited 2010 Oct 28]; 24: 188-194. Available from: <http://www.indianjurol.com/text.asp?2008/24/2/188/40614>.
13. Manzoni G, Bracka A, Palminteri E, Marrocco G. Hypospadias surgery: when, what and by whom?. 2004. *BJU International*; 94: 1188-1195.
14. Madhok N, Scharbach K, Shahid-Saless S, Adam HM. Hypospadias. 2009. *Pediatr. Rev*; 30: 235-237.
15. Wilcox D, Snodgrass W. Long-term outcome following hypospadias repair. 2006. *World J Urol*; 24: 240-243.
16. Jiao C, Wu R, Xu X, Yu Q. Long-term outcome of penile appearance and sexual function after hypospadias repairs: situation and relation. 2010. *Int Urol Nephrol*; 43 (1): 47-54.
17. Singh JC, Jayanthi VR, Gopalakrishnan G. Effect of hypospadias on sexual function and reproduction. *Indian J Urol* [serial online] 2008 [cited 2010 Nov 14]; 24: 249-252. Available from: <http://www.indianjurol.com/text.asp?2008/24/2/249/40623>.
18. American Academy of Pediatrics. Timing of elective surgery on the genitalia of male children with particular reference to the risks, benefits and psychological effects of surgery and anesthesia. *Pediatrics*; 1996;97: 590-594.

19. Hoag CC, Gotto GT, Morrison KB, Coleman GU, MacNeily AE. Long-term functional outcome and satisfaction of patients with hypospadias repaired in childhood. *Can Urol Assoc J* [serial online] 2008 [cited 2011 Jun 27]; 2(1): 23-31. Available from: <http://ukpmc.ac.uk/articles/PMC2422884/reload=0;jsessionid=77B0F7AF37E2A32EF959A4F74623004A.jvm4>.
20. Woodhouse CRJ, Christie D. Nonsurgical factors in the success of hypospadias repair. *BJU Int*; 96: 22-27.