



**ANALISIS PREVALENSI DAN FAKTOR RISIKO
PASIEN DENGAN *ISOLATED HYPOSPADIAS*
DI LABORATORIUM CEBIOR**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai gelar
sarjana strata-1 pendidikan dokter**

**KHILYATUL MUFIDA
22010111120040**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2015**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI
ANALISIS PREVALENSI DAN FAKTOR RISIKO
PASIEEN DENGAN *ISOLATED HYPOSPADIAS*
DI LABORATORIUM CEBIOR

Disusun oleh

KHILYATUL MUFIDA
22010111120040

Telah disetujui

Semarang, 2 Juli 2015

Pembimbing 1



dr. A. Zulfa Juniarto, MSi. Med, Sp.And, Ph.D
19700608 199702 1 001

Pembimbing 2



Prof.dr.Sultana MH Faradz, Ph.D
19520202 197901 2 001

Ketua Penguji



Dr. dr. Tri Indah Winarni, PAK, M.Si.Med
19660510 199702 2 001

Penguji



dr.Dimas Sindhu Wibisono, Sp.U
19800828 201212 1 001

Mengetahui,
a.n Dekan

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



dr. Erie B.P.S. Andar, Sp.BS, PAK(K)
19541211 198103 1 014

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Khilyatul Mufida
NIM : 22010111120040
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : Analisis Prevalensi dan Faktor Risiko Pasien dengan
Isolated Hypospadias di Laboratorium CEBIOR

Dengan ini menyatakan bahwa:

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, 22 Juni 2015

Yang membuat pernyataan,

Khilyatul Mufida

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT karena atas berkat dan rahmat-Nya saya dapat menyelesaikan tugas karya tulis ilmiah ini. Penulisan karya ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Saya menyadari sangatlah sulit untuk menyelesaikan tulisan ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil.

Ucapan terima kasih yang sedalam-dalamnya saya ucapkan kepada kedua pembimbing yaitu dr. A. Zulfa Juniarto, MSi. Med, Sp.And, Ph.D dan Prof. dr. Sultana M.H Faradz, Ph.D yang telah memberikan saran, nasihat, dan motivasi dari sebelum penelitian sampai penulisan karya tulis ilmiah ini selesai. Berikutnya penulis berterima kasih pula kepada segenap staf Laboratorium *Central for Biomedical Research* (CEBIOR) Fakultas Kedokteran UNDIP Semarang yaitu Ibu Dwi Kustiani, Ibu Rita Indriati, Ibu Wiwik Lestari, Ibu Lusi Suwarsi, Ibu Ardina Aprilani, dan Bapak Inthus Apriasa, yang membantu saya selama melakukan penelitian di CEBIOR. Tidak lupa ucapan terima kasih saya ucapkan juga kepada kedua orang tua yang senantiasa memberi dukungan baik moral maupun material. Terima kasih juga kepada seluruh teman-teman yang telah membantu dan memberi dukungan selama penulisan karya tulis ilmiah ini. Akhirnya ucapan terima kasih disampaikan pula kepada tim penguji yang mengoreksi dan melengkapi penulisan karya tulis ilmiah ini.

Semoga karya tulis ilmiah ini bermanfaat untuk menambah wawasan pengetahuan dan dapat dijadikan referensi untuk penelitian selanjutnya.

Semarang, 17 Juni 2015

Penulis,

Khilyatul Mufida

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
DAFTAR ISTILAH	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
ABSTRAK	xiii
<i>ABSTRACT</i>	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3 Manfaat Penelitian	5
1.4 Keaslian Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1 Definisi Hipospadia.....	9
2.2 Prevalensi Hipospadia.....	10
2.3 Klasifikasi Hipospadia	11
2.4 Embriologi Genitalia Eksterna Laki-laki	12
2.5 Faktor Genetik terhadap Hipospadia.....	14
2.6 Faktor Lingkungan terhadap Hipospadia	17
2.7 Faktor Maternal terhadap Hipospadia.....	18
2.8 Faktor Fetus terhadap Hipospadia.....	19

BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS...	21
3.1 Kerangka Teori.....	21
3.2 Kerangka Konsep	22
3.3 Hipotesis.....	22
BAB IV METODE PENELITIAN	23
4.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	23
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	23
4.3 Rancangan Penelitian	23
4.4 Populasi dan Sampel	23
4.5 Variabel Penelitian	25
4.6 Definisi Operasional.....	25
4.7 Cara Pengumpulan Data.....	27
4.8 Alur Penelitian	28
4.9 Analisis Data	30
4.10 Etika Penelitian	31
BAB V HASIL PENELITIAN.....	32
BAB VI PEMBAHASAN.....	45
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	52
7.1 Kesimpulan	52
7.2 Saran.....	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN.....	61

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian	6
Tabel 2. Definisi Operasional	25
Tabel 3. Insidensi pasien <i>isolated hypospadias</i> di CEBIOR	32
Tabel 4. Distribusi Orificium Urethra Externa	34
Tabel 5. Faktor risiko paritas, usia ibu, berat badan lahir.....	35
Tabel 6. Faktor risiko paritas	36
Tabel 8. Faktor risiko usia ibu	38
Tabel 9. Faktor risiko berat badan lahir	39
Tabel 10. Faktor lingkungan	40
Tabel 11. Faktor risiko paparan pestisida	41
Tabel 12. Faktor risiko penggunaan obat nyamuk.....	41
Tabel 13. Faktor risiko ayah perokok	41
Tabel 14. Faktor risiko penggunaan kontrasepsi hormonal.....	42
Tabel 15. Faktor risiko konsumsi obat	42
Tabel 16. Faktor risiko <i>isolated hypospadias</i>	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Klasifikasi hipospadia berdasar letak anatomis meatus urethra.....	12
Gambar 2. Embriologi genitalia eksterna laki-laki	13
Gambar 3. Kerangka teori.....	21
Gambar 4. Kerangka konsep	22
Gambar 5. Alur penelitian.....	28
Gambar 6. Jumlah pasien dengan <i>isolated hypospadias</i>	32
Gambar 7. Distribusi lokasi orificium urethra externa.....	34
Gambar 8. Status paritas ibu pasien <i>isolated hypospadias</i>	36
Gambar 9. Usia ibu pasien <i>isolated hypospadias</i>	37
Gambar 10. Berat badan lahir pasien <i>isolated hypospadias</i>	38
Gambar 11. Faktor lingkungan pada pasien <i>isolated hypospadias</i>	40

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i>	61
Lampiran 2. Prosedur Analisis Sitogenetika	62
Lampiran 3. Hasil Analisis Program Statistik	68
Lampiran 4. Biodata Mahasiswa	77

DAFTAR ISTILAH

- Hipospadia : Anomali kongenital yang dikarakteristikkan oleh letak orificium urethra eksterna diantara perineum dan posisi normalnya di ujung gland penis.
- Isolated hypospadias* : Hipospadia tanpa disertai anomali kongenital lainnya.
- Kariotipe : Karakteristik kromosom pada suatu individu atau suatu spesies, termasuk jumlah, bentuk dan ukuran kromosom.
- Orificium urethra externa : Sebuah lubang urethra untuk tempat keluarnya urin atau tempat urethra bermuara, yang secara normal terletak di glans penis.

DAFTAR SINGKATAN

ADHD	: <i>Attention Deficit Hyperactivity Disorder</i>
AR	: <i>Androgen Receptor</i>
ATF3	: <i>Activating Transcription Factor-3</i>
BMP4	: <i>Bone Morpho-genetic Proteins-4</i>
BMP7	: <i>Bone Morpho-genetic Proteins-7</i>
BPJS	: <i>Badan Penyelenggara Jaminan Sosial</i>
CEBIOR	: <i>Center for Biomedical Research</i>
CI	: <i>Confident Interval</i>
CNVs	: <i>Copy Number Variants</i>
CTGF	: <i>Connective Tissue Growth Factor</i>
CYP1A1	: <i>Cytochrome P450, family 1, subfamily A, polypeptide 1</i>
CYR61	: <i>Cysteine-rich, angiogenic inducer, 61</i>
DES	: <i>Diethylstilbestrol</i>
DHT	: <i>Dihydrotestosterone</i>
DSD	: <i>Disorders of Sex Development</i>
EGF	: <i>Epidermal Growth Factor</i>
ESR1	: <i>Estrogen Receptors-1</i>
ESR2	: <i>Estrogen Receptors-2</i>
FGF8	: <i>Fibroblast growth factor protein 8,</i>
FGFR2	: <i>FGF receptor-2,</i>
FK	: <i>Fakultas Kedokteran</i>

hCG	: <i>Human Chorionic Gonadotropin</i>
HOXA4	: <i>Homeobox A4,</i>
HOXA6	: <i>Homeobox A6</i>
HSD17B3	: <i>Hydroxysteroid 17-β-dehydrogenase-3</i>
HSD3B1	: <i>Hydroxy-δ-5-steroid dehydrogenase, 3β and steroid δ-1</i>
IUGR	: <i>Intra Uterin Growth Retardation</i>
Jamkesmas	: <i>Jaminan Kesehatan Masyarakat</i>
KEPK	: <i>Komisi Etik Penelitian Kesehatan</i>
P	: <i>Probability</i>
PR	: <i>Prevalence Ratio</i>
RSDK	: <i>Rumah Sakit Dokter Kariadi</i>
SF1	: <i>Steroidogenic Factor-1</i>
SGA	: <i>Small for Gestational Age</i>
SPSS	: <i>Statistical Product and Service Solution</i>
SRD5A2	: <i>Steroid 5α-reductase type II</i>
STARD3	: <i>StAR-related lipid transfer Domain-3</i>
STS	: <i>Steroid Sulfatase isozyme-S</i>
Undip	: <i>Universitas Diponegoro</i>
WT1	: <i>Wilms' Tumor suppressor 1</i>

ABSTRAK

Latar belakang: Hipospadia merupakan anomali kongenital yang dikarakteristikkan oleh letak orificium urethra externa diantara perineum dan posisi normalnya di ujung gland penis. Sekitar 17 per 10.000 kelahiran bayi laki-laki mengalami hipospadia. Sampai saat ini, faktor risiko hipospadia belum diketahui secara jelas, sehingga kasus hipospadia masih sulit untuk dicegah.

Tujuan: Untuk menganalisis prevalensi dan faktor risiko pasien *isolated hypospadias* di laboratorium *Center for Biomedical Research (CEBIOR)*

Metode: Sebanyak 249 pasien *isolated hypospadias* tercatat di CEBIOR dari periode Januari 2005-April 2015. Prevalensi dan faktor risiko dianalisis secara deskriptif dengan menggunakan data sekunder dan faktor risiko juga dianalisis secara analitik dengan uji *Chi-Square test*.

Hasil: Jumlah pasien *isolated hypospadias* di CEBIOR mengalami penurunan karena proses pindahnya laboratorium dan pergantian sistem asuransi. Seluruh pasien *isolated hypospadias* memiliki kariotipe laki-laki, 46, XY. Berdasarkan posisi anatomis orificium urethra externa, *penile hypospadias* merupakan tipe hipospadia yang paling banyak (60,69%). Faktor usia ibu berhubungan secara signifikan dengan derajat keparahan *isolated hypospadias* ($p < 0,05$). Pasien yang dilahirkan oleh ibu dengan usia lebih dari 35 tahun, memiliki risiko 1,976 kali lebih besar mengalami *isolated hypospadias* berat. (PR:1,976, 95% CI: 1,048-3,726). Faktor paritas, berat badan lahir, paparan pestisida, penggunaan obat nyamuk, konsumsi obat, penggunaan kontrasepsi hormonal, dan ayah perokok tidak berhubungan secara signifikan dengan derajat keparahan *isolated hypospadias* ($p > 0,05$).

Simpulan: Jumlah pasien *isolated hypospadias* di CEBIOR mengalami penurunan pada beberapa tahun terakhir. Usia ibu yang lebih tua merupakan faktor risiko *isolated hypospadias* berat.

Kata kunci: *Isolated hipospadias*, prevalensi, paritas, usia ibu, berat badan lahir, faktor lingkungan.

ABSTRACT

Background: *Hypospadias is a common congenital anomaly characterized by the location of orificium urethra external between perineum and its normal position at the tip of the glans. It occurs in 17 per 10.000 male births. The risk factors of hypospadias are still unclear, so hypospadias is still difficult to prevent.*

Aims: *To analyze prevalence and risk factors isolated hypospadias in patients referred to the Center for Biomedical Research (CEBIOR).*

Methods: *Two hundred and forty nine patients were registered during the period January 2005-April 2015. Prevalence and risk factors were analyzed descriptively using secondary data and risk factors were also analyzed with Chi-Square test.*

Results: *The declining number of patients with isolated hypospadias in CEBIOR was found because of the movement process of laboratory and alteration system of assurance. All of patients with isolated hypospadias had male karyotype 46, XY (100%). Based on the anatomic position of orificium urethra external, most of isolated hypospadias cases were penile hypospadias (60.69%). An increased risk of severe isolated hypospadias was found in mother aged older than 35 years old (PR: 1.976, 95% CI: 1.048-3.726). Parity, low birth weight, smoking father, pesticide exposure, mosquito repellent incense exposure, hormonal contraceptive use, and taking certain medication were not associated with increased severity of isolated hypospadias ($p>0.05$).*

Conclusions: *The number of patients with isolated hypospadias in CEBIOR was decreased recently. The advanced maternal age was the risk factor of severe isolated hypospadias.*

Keywords: *Isolated hypospadias, prevalence, parity, maternal age, birth weight, environmental f*