



**HUBUNGAN PAPARAN PESTISIDA DENGAN
KEJADIAN KELAINAN KONGENITAL
DI KABUPATEN JEMBER**

SKRIPSI

Oleh:

**Nur Ulfiatus Sholichah
NIM 142010101039**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER**

2018



**HUBUNGAN PAPARAN PESTISIDA DENGAN
KEJADIAN KELAINAN KONGENITAL
DI KABUPATEN JEMBER**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Kedokteran (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh:

**Nur Ulfiatus Sholichah
NIM 142010101039**

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS JEMBER

2018

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

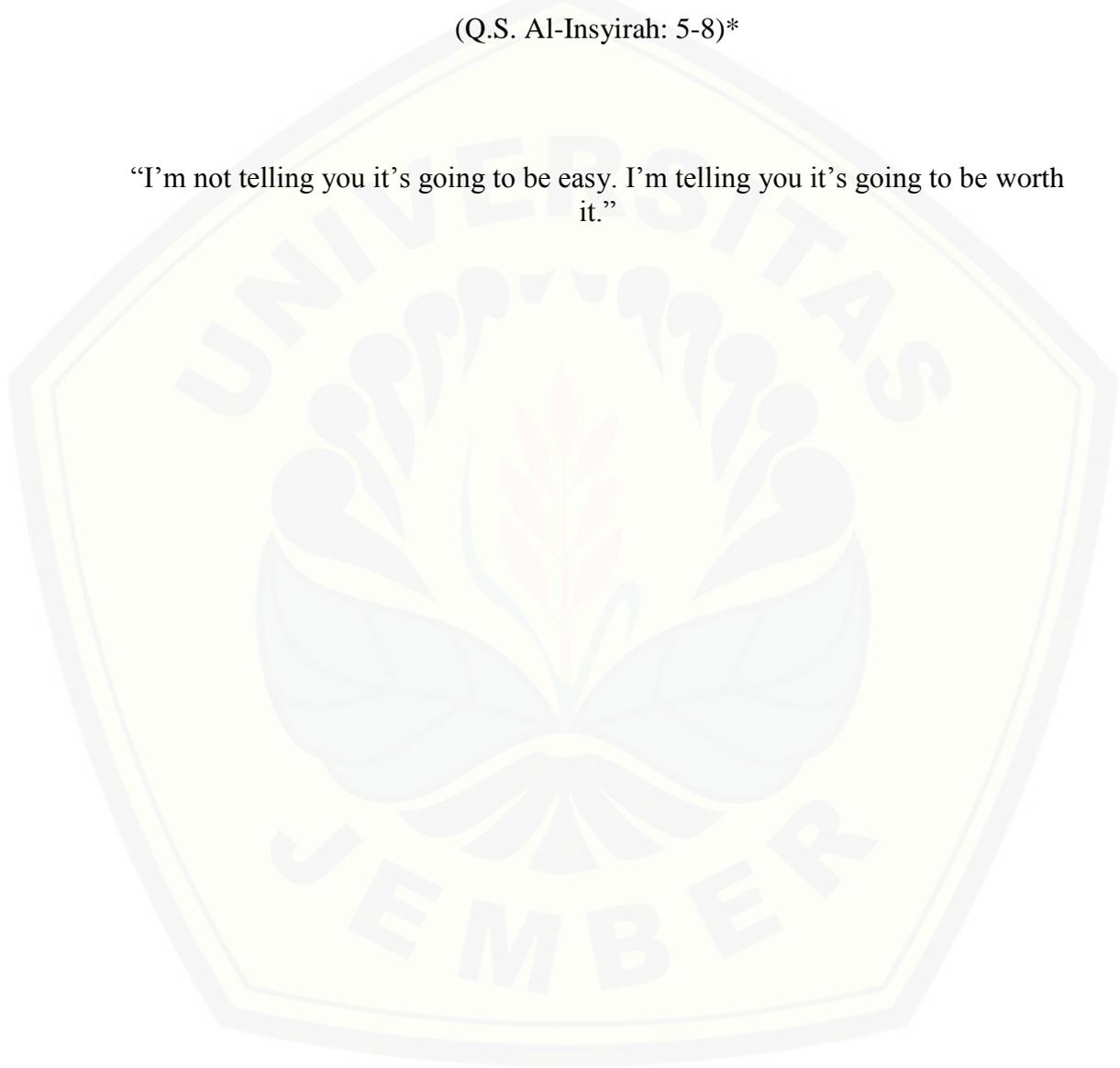
1. Orang tua saya tercinta, Ayahanda M. Subianto dan Ibunda Nur Khasanah yang selalu memberikan doa, kasih sayang, dukungan, serta pengorbanan tiada henti;
2. Para guru-guru sejak taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi yang telah memberikan ilmu dan mendidik saya dengan penuh kesabaran untuk menjadikan manusia yang berilmu dan bertakwa;
3. Keluarga besar angkatan 2014 Elixir Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
4. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTTO

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan. Sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari sesuatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain), dan hanya kepada Tuhanmulah engkau berharap.”

(Q.S. Al-Insyirah: 5-8)*

“I’m not telling you it’s going to be easy. I’m telling you it’s going to be worth it.”



* Departemen Agama Republik Indonesia. 2006. Al-Qur'an dan Terjemahannya. CV. Pustaka Agung Harapan

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Nur Ulfiatus Sholichah

NIM : 142010101039

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Hubungan Paparan Pestisida dengan Kejadian Kelainan Kongenital di Kabupaten Jember” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 25 Januari 2018
Yang menyatakan,

Nur Ulfiatus Sholichah
NIM 142010101039

SKRIPSI

**HUBUNGAN PAPARAN PESTISIDA DENGAN
KEJADIAN KELAINAN KONGENITAL
DI KABUPATEN JEMBER**

Oleh:

Nur Ulfiatus Sholichah
NIM 142010101039

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : dr. Supangat, M.Kes., Ph.D Sp. BA

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Ulfa Elfiah, M.Kes., Sp. BP-RE

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Hubungan Paparan Pestisida dengan Kejadian Kelainan Kongenital di Kabupaten Jember” karya Nur Ulfiatus Sholichah telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal :

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji:

Ketua,

Anggota I

dr. Ida Srisurani Wiji Astuti, M.Kes.
NIP 19820901 200812 2 001

dr. Septa Surya Wahyudi, Sp. U
NIP 19780922 200501 1 002

Anggota II

Anggota III

dr. Supangat, M.Kes. Ph.D Sp. BA
NIP 19730424 199903 1 002

dr. Ulfa Elfiah, M.Kes., Sp. BP-RE
NIP 19760719 200112 2 001

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Enny Suswati, M.Kes
NIP 19700214 199903 2 001

RINGKASAN

Hubungan Paparan Pestisida dengan Kejadian Kelainan Kongenital di Kabupaten Jember; Nur Ulfiatus Sholichah, 142010101039; 2018: 95 halaman; Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Prevalensi kelainan kongenital di Indonesia adalah 59.3 per 1000 kelahiran hidup. Jika setiap tahun lahir 5 juta bayi di Indonesia, maka akan ada sekitar 295.000 kasus kelainan kongenital pertahun. Angka kematian bayi akibat kelainan kongenital sekitar 7% dimana ditemukan adanya peningkatan. Kelainan kongenital yang paling banyak ditemukan yakni talipes sebanyak 102 kasus (20,6%), celah bibir atau langit-langit dan defek tabung saraf masing-masing 99 kasus (20%), omfalokel 58 kasus (11,7%), dan gastroskisis 27 kasus (5,5%) dari total 494 kasus. Salah satu faktor penyebab kelainan kongenital ialah pestisida. Penggunaan pestisida untuk pertanian maupun keperluan rumah tangga dilaporkan meningkat dari tahun ke tahun, namun seringkali tidak diwaspadai mengenai penggunaannya.

Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan rancangan *case control* (kasus kontrol) dengan pendekatan epidemiologi secara retrospektif. Populasi penelitian adalah seluruh pasien anak-anak dengan diagnosis labioskisis, labiopalatoskisis, anensefalus, spina bifida, omfalokel dan gastroskisis di RS dr. Soebandi Jember dan RS Paru Jember dari Januari 2014 sampai Juli 2017. Teknik pengambilan sampel ini menggunakan *consecutive sampling* dengan total jumlah responden 62 keluarga yang terbagi menjadi kelompok kasus dan kelompok kontrol dalam perbandingan 1:1. Sumber data yang digunakan adalah data primer dan sekunder. Data primer didapatkan dari wawancara langsung kepada responden mengenai paparan pestisida pada orang tua pasien. Data sekunder didapatkan dari rekam medis pasien. Data tersebut dianalisis dengan menggunakan analisis *chi square* menggunakan SPSS 17.

Berdasarkan hasil penelitian, proporsi kejadian kelainan kongenital paling tinggi di Kabupaten Jember ialah labioskisis (67,8%). Uji statistik bivariat menunjukkan nilai signifikan ($p < 0,05$) untuk variabel sumber air minum,

penggunaan produk anti-hama di rumah, pengasapan (*fogging*) nyamuk di rumah dan kontak langsung dengan pestisida dengan korelasi cukup ($r= 0,25-0,5$). Berbeda dengan variabel lain, penggunaan produk anti-hama memiliki korelasi negatif dengan kejadian kelainan kongenital.



PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Paparan Pestisida dengan Kejadian Kelainan Kongenital di Kabupaten Jember”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. dr. Enny Suswati, M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. dr. Supangat, M.Kes. Ph. D Sp.BA selaku Dosen Pembimbing Utama dan dr. Ulfa Elfiah, M.Kes., Sp. BP-RE selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan tenaga dalam proses penyusunan skripsi ini;
3. dr. Ida Srisurani Wiji Astuti, M.Kes. dan dr. Septa Surya Wahyudi selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, saran, dan masukan membangun dalam penulisan skripsi ini;
4. dr. Elly Nurus Sakinah, M. Si. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing penulis selama menjadi mahasiswa;
5. Orang tua saya tercinta, Ayahanda M. Subianto, Ibunda Nur Khasanah, dan Adik M. Dzia'ul Haq yang selalu memberikan bimbingan, kasih sayang, dan doa tiada henti, serta pengorbanan yang dilakukan setiap waktu;
6. Keluarga besar saya yang selalu memberikan saya semangat yang memotivasi saya;
7. Teman seperjuangan sekaligus teman satu angkatan saya Elixir atas semangat dan dedikasinya yang tiada henti;
8. Sahabat-sahabat tercinta saya Nurul Faridah, Firdausi Afifah, Fachmi Puspita Saputri dan Fahmi Ula.
9. Sahabat-sahabat seperjuangan saya Sheillavi Fauziah Alex Saddamiah, Khana Nurfadilah, Sastika Herdianti, Nikmatul Maula Nur Ramadhani, Nastiti Bakti Utami, Annisa Sarfina Djunaedy, Fransiska Nooril Firdausi

Pratama Hadi, Nastiti Widoretno, Ain Yuanita Insani, Annisa Dewi, Fairuza Nafilah Sari, Rifqia Zahara, Amalia Nur Zahra, Anis Rahmawati, Fadiah Ulfa Khairina, Monika Roosyidah dan Aprilia Dian Anggraeni yang bersedia menjadi tempat berkeluh-kesah dan banyak memberikan waktu, dukungan serta bantuan dalam penyelesaian skripsi ini;

10. Rekan-rekan saya Dita Damaiyanti, Trinita Dyah, Rudy Gunawan, Prajesi Aji, Mega Citra Prameswari yang telah membantu dalam pelaksana penelitian ini;
11. Keluarga Kuliah Kerja Nyata yang selalu saya rindukan dan bersedia mendengarkan keluh kesah dan senantiasa mendukung saya, Widad Alhamid, Lilik Khrisna, Yohana Bela, Ade Rizki Kurnia Sandi, Abu Amar, Putra Bachtiar dan Puspita Ririn;
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 18 Januari 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
PERSEMBAHAN	iii
MOTTO	iv
PERNYATAAN	v
HALAMAN BIMBINGAN	vi
PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR SINGKATAN	xv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Kelainan Kongenital	
2.1.1 Definisi.....	5
2.1.2 Epidemiologi.....	5
2.1.3 Embriogenesis	5
2.1.4 Embriogenesis Abnormal.....	8
2.1.5 Patofisiologi	8
2.1.6 Beberapa Kelainan Kongenital yang Sering Dijumpai	9
2.1.7 Etiologi.....	15

2.1.8 Pendekatan Diagnosis	18
2.2 Pestisida	20
2.2.1 Definisi.....	20
2.2.2 Klasifikasi	21
2.2.3 Pestisida Rumah Tangga.....	26
2.2.4 Faktor-faktor Paparan Pestisida yang Mampu Mempengaruhi Perkembangan Janin	28
2.2.5 Pengaruh Paparan Pestisida terhadap Janin	31
2.4 Kerangka Teori	33
2.5 Kerangka Konseptual	35
2.5 Hipotesis	36
BAB 3 METODE PENELITIAN	37
3.1 Jenis Penelitian	37
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	37
3.3 Rancangan Penelitian	37
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	37
3.4.1 Populasi Penelitian.....	37
3.4.2 Sampel Penelitian.....	38
3.4.3 Kriteria Inklusi	38
3.4.4 Kriteria Eksklusi	39
3.5 Variabel Penelitian	39
3.5.1 Variabel Bebas	39
3.5.2 Variabel Terikat	39
3.6 Definisi Operasional	40
3.7 Instrumen Penelitian	42
3.7.1 <i>Informed Consent</i>	42
3.7.2 Rekam Medis	42
3.7.3 Kuisisioner	42
3.8 Jenis Data	42
3.9 Prosedur Penelitian	42
3.9.1 Uji Kelayakan Etik	42
3.9.2 Perizinan.....	43

3.9.3 Pengambilan dan Pengumpulan Data.....	43
3.10 Analisis Data	43
3.11 Alur Penelitian.....	44
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	45
4.1 Hasil Penelitian.....	45
4.1.1 Karakteristik Umum Sampel.....	45
4.2 Analisis Data	46
4.2.2 Uji Univariat.....	46
4.2.3 Uji Bivariat.....	51
4.3 Pembahasan	56
4.3.1 Deskripsi Responden.....	56
4.3.2 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kejadian Kelainan Kongenital.....	57
4.4 Kelemahan Penelitian	64
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan	66
5.2 Saran.....	66
DAFTAR PUSTAKA	68
LAMPIRAN.....	73

DAFTAR SINGKATAN

AFP	: α -fetoprotein
ARP	: <i>Acute Risk Period</i>
BBLR	: Berat Bayi Lahir Rendah
CVS	: <i>Chorionic Villus Sampling</i>
DDT	: <i>Dichloro-Diphenyl-Trichloroethane</i>
DEET	: <i>Diethyltoluamide</i>
DNA	: <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
Kemendes	: Kementerian Kesehatan
Litbangkes	: Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
OR	: <i>Odds Ratio</i>
RI	: Republik Indonesia
Riskesmas	: Riset Kesehatan Dasar
SK	: Surat Keterangan
USG	: Ultrasonografi
WHO SEARO	: <i>South-East Asia Regional Office</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR TABEL

	Halaman
3.1 Definisi Operasional.....	42
4.1 Karakteristik sampel berdasar jenis kelainan kongenitalnya	47
4.2 Karakteristik sampel berdasar tingkat pendidikan formal terakhir	48
4.3 Distribusi dan korelasi antara kelainan kongenital dengan jarak rumah dengan lahan pertanian	53
4.4 Distribusi dan korelasi antara kelainan kongenital dengan sumber air minum	54
4.5 Distribusi dan korelasi antara kelainan kongenital dengan pekerjaan .	54
4.6 Distribusi dan korelasi antara kelainan kongenital dengan paparan pestisida rumah tangga.....	55
4.7 Distribusi dan korelasi antara kelainan kongenital dengan kontak langsung dengan pestisida pertanian	57

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Potongan melintang diskus germinativum	7
2.2 Grafik hubungan antara waktu kehamilan dengan tingkat risiko kejadian kelainan kongenital	9
2.3 Bibir sumbing lateral, bibir sumbing bilateral, bibir dan langit-langit sumbing lateral dan bibir dan langit-langit sumbing bilateral	12
2.4 Pasien dengan spina bifida	13
2.5 Anak dengan anensefalus	14
2.6 Omfalokel pada bayi baru lahir., gastroskisis pada bayi baru lahir	17
2.7 Struktur kimiawi atrazin	27
2.8 Struktur kimiawi glifosat	28
2.9 Struktur pestisida golongan organofosfat	30
2.10 Beberapa struktur kimiawi piretroid tipe I dan tipe II	31
2.11 Kerangka Teori	35
2.12 Kerangka Konseptual	37
3.1 Alur Penelitian	46
4.1 Distribusi faktor risiko berdasarkan jarak antara rumah dengan lahan	49
4.2 Distribusi faktor risiko berdasarkan sumber air minum	50
4.3 Distribusi faktor risiko berdasarkan pekerjaan	50
4.4 Distribusi faktor risiko berdasarkan paparan pestisida rumah tangga.. ..	51
4.5 Distribusi faktor risiko berdasarkan kontak langsung dengan pestisida	52

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
3.1	Formulir <i>Informed Consent</i> (Lembar Pengajuan) 74
3.2	Lembar Penjelasan kepada Calon Responden..... 75
3.3	Lembar Kuisisioner..... 77
3.4	Persetujuan Etik 81
3.5	Perizinan Melakukan Penelitian di RSD dr. Soebandi Jember 83
3.6	Perizinan Melakukan Penelitian di RS Paru Jember 84
3.7	Hasil Uji Karakteristik Sampel 85
3.8	Hasil Uji Univariat 86
3.9	Hasil Uji Bivariat 88

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Angka kematian neonatal di Indonesia ialah 19/1000 kelahiran hidup, sedangkan angka kematian bayi adalah 32/1000 kelahiran hidup. Pola penyebab kematian bayi di Indonesia sepertinya mulai terjadi pergeseran. Hal ini terlihat dari menurunnya angka kematian bayi akibat infeksi, asfiksia dan Berat Bayi Lahir Rendah (BBLR) namun, bukan berarti angka kematian bayi ini menurun secara total. Kemenkes RI menyampaikan bahwa angka kematian bayi akibat kelainan kongenital sekitar 7% (Saputra, 2017).

Berdasarkan laporan Riskesdas pada tahun 2007, terdapat sekitar 1,4% bayi baru lahir usia 0-6 hari pertama kelahiran dan 18,1% bayi baru lahir usia 7-28 hari meninggal disebabkan karena kelainan kongenital. Diperkirakan prevalensi kelainan kongenital di Indonesia adalah 59.3 per 1000 kelahiran hidup berdasarkan data WHO SEARO pada tahun 2010. Diperkirakan setiap tahun lahir 5 juta bayi di Indonesia, sehingga diduga akan terdapat sekitar 295.000 kasus kelainan kongenital pertahun. Hasil surveilans oleh Kemenkes pada tahun 2016 mendapatkan sebanyak 231 bayi mengalami kelainan kongenital. Survei ini berbasis 13 rumah sakit terpilih yang dimulai dari awal september 2014 sampai dengan akhir agustus 2015, dengan batasan 15 kasus yang dipilih dalam 7 klasifikasi kelainan kongenital. Bayi-bayi tersebut sebagian besar lahir dengan satu jenis kelainan kongenital (87%), dan bayi lahir dengan lebih dari satu jenis kelainan kongenital (13%) (Kemenkes, 2016). Kelainan kongenital yang paling banyak ditemukan yakni talipes sebanyak 102 kasus (20,6%), celah bibir atau langit-langit dan defek tabung saraf masing-masing 99 kasus (20%), omfalokel 58 kasus (11,7%), dan gastroskisis 27 kasus (5,5%) dari total 494 kasus (Saputra, 2017).

Data Litbangkes Kemenkes RI menunjukkan peningkatan angka kelainan kongenital di beberapa daerah Indonesia, termasuk di Brebes dan Bondowoso. Angka kematian bayi di Bondowoso mencapai 12% akibat kelainan kongenital pada tahun 2013. Direktur Kesehatan Keluarga Kementerian Kesehatan RI, dr.

Eni Gustina, MPH menyampaikan bahwa salah satu penyebab kelainan kongenital tersebut ialah pestisida (Saputra, 2017). Penelitian untuk mengetahui hubungan pestisida dengan kejadian kelainan kongenital pernah dilakukan di Amerika Serikat mulai tahun 1996 sampai 2002. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa residu pestisida yang mencemari air dapat menyebabkan berbagai macam kelainan kongenital secara signifikan, diantaranya kelainan berupa spina bifida, kelainan jantung, labioskisis atau palatoskisis, adaktili, kelainan sistem muskuloskeletal, *down syndrome*, fistula trakeoesofagus, kelainan sistem gastrointestinal, kelainan sistem urogenital dan *clubfoot* (Winchester dkk., 2008).

Berdasarkan data Litbangkes, kandungan pestisida di Brebes mencapai 38 mikrogram/ 100 liter udara sedangkan normalnya ialah 18 mikrogram / 100 liter udara. Hal ini diduga juga berlaku di Bondowoso karena tingkat agroindustri yang tinggi di daerah tersebut. Disampaikan oleh dr. Eni bahwa tanah di Bondowoso perlu diistirahatkan selama kurang lebih 5 tahun, karena sudah tercemar sedemikian tinggi dengan pestisida (Saputra, 2017). Penggunaan pestisida di Jember juga tidak kalah tinggi. Sekitar 30,4 hektar tanaman padi diserang hama wereng pada tahun 2012. Salah satu upaya petani untuk menanggulangnya yakni dengan mengaplikasikan pestisida dalam skala besar (Djunaidy, 2012).

Penggunaan pestisida bukan hanya untuk kepentingan pertanian melainkan untuk kepentingan rumah tangga. Riskesdas 2010 menyampaikan bahwa penggunaan pestisida terutama insektisida menjadi cara yang paling banyak digunakan masyarakat karena kemudahan dan kepraktisan penggunaan, mudah didapatkan dan hasil yang langsung terlihat. Frekuensi penggunaan pestisida rumah tangga pun dinilai cukup tinggi. Berdasar penelitian di Jakarta pada tahun 2011, responden yang menggunakan pestisida rumah tangga setiap hari yakni 72,78% (Prasetyowati dkk., 2016).

Berdasarkan hal di atas, peneliti ingin melakukan penelitian mengenai paparan pestisida terhadap kelainan kongenital. Peneliti ingin mengobservasi paparan pestisida selama periode risiko akut atau *Acute Risk Periode* (ARP) pada orangtua bayi dengan kelainan kongenital berupa labioskisis, labiopalatoskisis, anensefalus, spina bifida, omfalokel dan gastroskisis di Jember.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana hubungan paparan pestisida dengan kejadian kelainan kongenital di Jember?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum penelitian untuk mengetahui hubungan paparan pestisida dengan kejadian kelainan kongenital di Kabupaten Jember.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui angka kejadian kelainan kongenital di Jember beserta distribusinya.
2. Mengetahui faktor-faktor risiko dari paparan pestisida yang mempengaruhi timbulnya kelainan kongenital di Jember.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penyusunan karya tulis ilmiah ini adalah sebagai berikut:

1.4.1 Manfaat Ilmu Pengetahuan

Menambah atau memperkaya data penelitian atau pengetahuan di bidang kelainan kongenital dan agromedis, sehingga dapat digunakan sebagai data pendahuluan untuk penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat Pelayanan Kesehatan

Memberikan informasi epidemiologis mengenai kejadian kelainan kongenital di wilayah Jember serta faktor risikonya sehingga dapat menjadi masukan dalam pencegahan kejadian kelainan kongenital serta peningkatan pelayanan kesehatan dan keselamatan kerja di kalangan agroindustri.

1.4.3 Manfaat Masyarakat

Memberikan informasi terhadap masyarakat, khususnya keluarga pasien mengenai faktor risiko terjadinya kelainan kongenital dengan harapan dapat meningkatkan kewaspadaan mereka dalam bekerja dan penggunaan pestisida serta

meningkatkan antusias untuk memeriksakan kehamilan secara berkala ke tenaga medis.



BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kelainan Kongenital

2.1.1 Definisi Kelainan Kongenital

Kelainan kongenital atau yang juga disebut sebagai cacat lahir, cacat kongenital atau anomali kongenital, adalah kelainan struktural anatomi atau fungsional yang terjadi selama kehidupan intrauterin, saat lahir atau kadangkadangkanya hanya dapat dideteksi pada masa bayi, seperti gangguan pendengaran (WHO, 2016). Kelainan kongenital menyebabkan kematian janin atau bayi, menurunnya angka harapan hidup dan kualitas hidup (Kim dkk., 2013).

2.1.2 Epidemiologi Kelainan Kongenital

Kelainan kongenital menjadi penyebab utama mortalitas prenatal dan morbiditas di banyak negara. Setiap tahun diperkirakan 7,9 juta anak-anak terlahir dengan kelainan kongenital yang serius, 3,3 juta anak-anak (di bawah lima tahun) meninggal dan 3,2 juta anak-anak yang selamat dapat mengalami disabilitas di kemudian hari. Diperkirakan 303.000 bayi baru lahir meninggal dalam waktu 4 minggu setelah kelahiran setiap tahun, di seluruh dunia, karena anomali kongenital (WHO, 2016). Angka kematian bayi di Indonesia adalah 32 per 1000 kelahiran hidup dan kematian neonatal 19 per 1000 kelahiran hidup. Kelainan kongenital mempunyai kontribusi yang cukup besar sebagai penyebab kematian neonatal (Kemenkes, 2016). Angka kematian neonatus akibat cacat kongenital ialah sekitar 20% yang akan terus meningkat tiap tahunnya (Kim dkk., 2013).

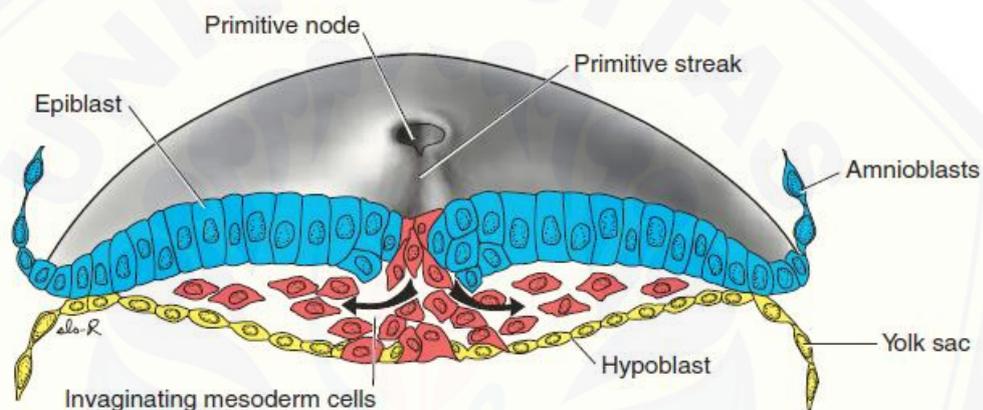
Kriteria kelainan kongenital diantaranya terdapat yang dapat dicegah, mudah dideteksi dan dapat dikoreksi dengan angka kejadian paling tinggi ialah talipes sebesar 20,9%, *orofacial cleft* sebesar 20,9%, diikuti oleh defek tabung saraf sebesar 19,6% dan defek dinding abdomen 17,2% (Kemenkes, 2016).

2.1.3 Embriogenesis

Embriogenesis merupakan proses perkembangan mudigah dari embrio sampai menjadi organ yang dapat berfungsi dimana periodenya dimulai dari minggu ketiga sampai kedelapan kehamilan (Sadler, 2010).

a. Minggu ketiga perkembangan

Selama minggu ketiga perkembangan embrio, terjadi proses gastrulasi yang kemudian terbentuk tiga lapisan germinativum mudigah yang terdiri dari ektoderm, mesoderm dan endoderm (Kumar, 2008). Gastrulasi dimulai dari muncul garis primitif di lapisan luar epiblas, dengan nodus primitif (nodus Hensen) di ujung kranial garis primitif. Melewati garis primitif tersebut, sel –sel epiblas bergerak ke arah dalam atau disebut invaginasi untuk membentuk lapisan endoderm dan mesoderm sedangkan sel yang tidak bermigrasi membentuk ektoderm (Sadler, 2010). Potongan melintang diskus germinativum dapat dilihat pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1 Potongan melintang diskus germinativum (Sadler, 2010).

Sel-sel epiblas yang bergerak melalui garis dan nodus primitif telah diatur sebelumnya sedemikian rupa untuk menjadi tipe mesoderm dan endoderm spesifik. Tiga lapisan germinativum primer telah terbentuk di bagian kepala pada akhir minggu ketiga, dan proses perkembangan lapisan ini berlanjut ke bagian kaudal mudigah sampai akhir minggu keempat dimana diferensiasi jaringan dan organ telah dimulai yang terjadi dalam arah sefalokaudal (Sadler, 2010).

b. Minggu ketiga hingga kedelapan

Periode perkembangan janin yang dimulai dari minggu ketiga sampai kedelapan ini disebut periode mudigah, periode embrio atau periode embriogenesis (Sadler, 2010). Ketiga lapisan germinativum primer yakni

ektoderm mesoderm, dan endoderm akan tumbuh dan berkembang menjadi jaringan, struktur dan organ spesifik pada periode tersebut. Sistem-sistem organ inti telah terbentuk sehingga pada akhir bulan kedua, sudah terlihat bagian-bagian eksternal yang dapat dikenali (Kumar, 2008).

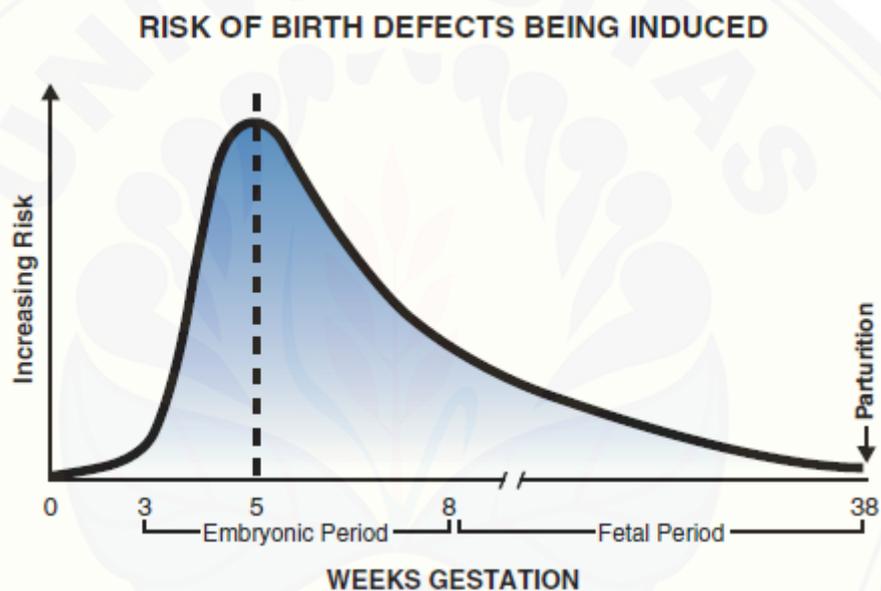
Lapisan germinativum ektoderm berkembang menjadi struktur dan organ yang mempertahankan kontak dengan luar tubuh seperti sistem saraf pusat, sistem saraf tepi, epitel sensorik telinga, mata, hidung, kulit termasuk kuku dan rambut serta hipofisis, kelenjar mammae, kelenjar keringat serta email gigi. Jaringan dan organ lain yang berfungsi untuk menunjang tubuh berkembang dari lapisan germinativum mesoderm. Mesoderm terbagi menjadi tiga komponen utama diantaranya lempeng lateral, paraksial dan intermediet. Bermula dari mesoderm paraksial yang menghasilkan mesenkim kepala dan tersusun menjadi somit. Somit inilah yang kemudian menghasilkan miotom (jaringan otot), sklerotom (tulang rawan dan tulang), dan dermatom (jaringan subkutis kulit). Mesoderm juga berkembang menjadi sistem vascular dan sistem urogenital kecuali kandung kemih. Limpa dan korteks kelenjar suprarenal juga masih merupakan turunan mesoderm. Diskus embrional yang semula datar mulai melipat secara sefalokaudal, membentuk lipatan kepala dan ekor. Diskus juga melipat secara transversal sehingga tubuh berbentuk bulat (Sadler, 2010).

c. Minggu kesembilan hingga lahir

Periode ini disebut sebagai periode janin (*fetal period*), ditandai pematangan jaringan dan organ serta pertumbuhan yang pesat. Janin pada bulan ketiga, keempat dan kelima mengalami pertumbuhan memanjang yang signifikan pada janin sekitar 5 cm per bulan sedangkan penambahan berat badan terjadi terutama pada dua bulan terakhir kehamilan sekitar 700 gram per bulan (Sadler, 2010). Lama kehamilan ialah 40 minggu setelah onset hari pertama haid normal terakhir (HPHT) atau untuk penilaian lebih akurat yakni 266 hari atau 38 minggu setelah pembuahan (Kumar, 2008).

2.1.4 Embriogenesis Abnormal

Periode embrionik merupakan masa dimana embrio sangat sensitif terhadap zat-zat teratogenik. Masa ini berlangsung dari minggu ke-3 sampai ke-8 kehamilan. Setiap sistem organ fetus juga sedang berada pada puncak sensitifnya sampai akhir minggu ke-8. Akhir minggu ke-8 sampai ke-38 kehamilan disebut sebagai periode fetal dimana risiko terjadi defek struktur tubuh fetus menurun namun, bukan berarti sistem organ tidak dapat terpengaruh oleh paparan zat teratogenik. Contohnya, perkembangan otak yang masih berdiferensiasi di masa ini, sehingga paparan teratogenik dapat menyebabkan gangguan kognitif. (Sadler, 2010).



Gambar 2.2 Grafik hubungan antara waktu kehamilan dengan tingkat risiko kejadian kelainan kongenital (Sadler, 2010).

2.1.5 Patofisiologi Kelainan Kongenital

Berdasarkan patogenesis, kelainan kongenital dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

a. Malformasi

Malformasi merujuk pada morfogenesis suatu jaringan (Graham dkk., 2007). Malformasi adalah suatu kelainan yang disebabkan oleh kegagalan atau ketidaksempurnaan dari satu atau lebih proses embriogenesis dan terjadi selama organogenesis. Perkembangan awal dari suatu jaringan atau organ tersebut

berhenti, melambat atau menyimpang sehingga menyebabkan terjadinya suatu kelainan struktur yang menetap baik secara parsial atau total atau perubahan konfigurasi normal suatu struktur. Kebanyakan malformasi berawal pada minggu ketiga sampai minggu kedelapan kehamilan. Beberapa contoh malformasi misalnya bibir sumbing dengan atau tanpa celah langit-langit, defek penutupan tuba neural, stenosis pilorus, spina bifida, dan defek sekat jantung. (Sadler, 2010). Kasus malformasi kongenital mayor diduga mengenai sekitar 3% neonatus (Kim dkk., 2013).

b. Deformasi

Deformasi digunakan untuk mewakili suatu cacat lahir yang disebabkan respon normal jaringan terhadap gaya mekanis (Graham dkk., 2007). Gaya mekanis yang diduga menjadi penyebab cacat tersebut cenderung mengenai jaringan dalam waktu yang lama. Contohnya, *clubfeet* yang disebabkan oleh penekanan di rongga amnion. Deformasi lebih sering mengenai sistem muskuloskeletal dan berkemungkinan pulih setelah lahir dengan penanganan dan perawatan yang baik (Sadler, 2010).

c. Disrupsi, salah satu bentuk kelainan kongenital yang disebabkan oleh proses destruktif yang kemudian menyebabkan perubahan morfologis pada struktur yang sudah terbentuk (Sadler, 2010).

d. Displasia, struktur abnormal dikarenakan jaringan individu yang tidak terbentuk abnormal (Graham dkk., 2007).

e. Sindrom, kumpulan beberapa kelainan sedari lahir yang terjadi bersamaan dan disebabkan suatu etiologi yang spesifik (Sadler, 2010).

2.1.6 Beberapa Kelainan Kongenital

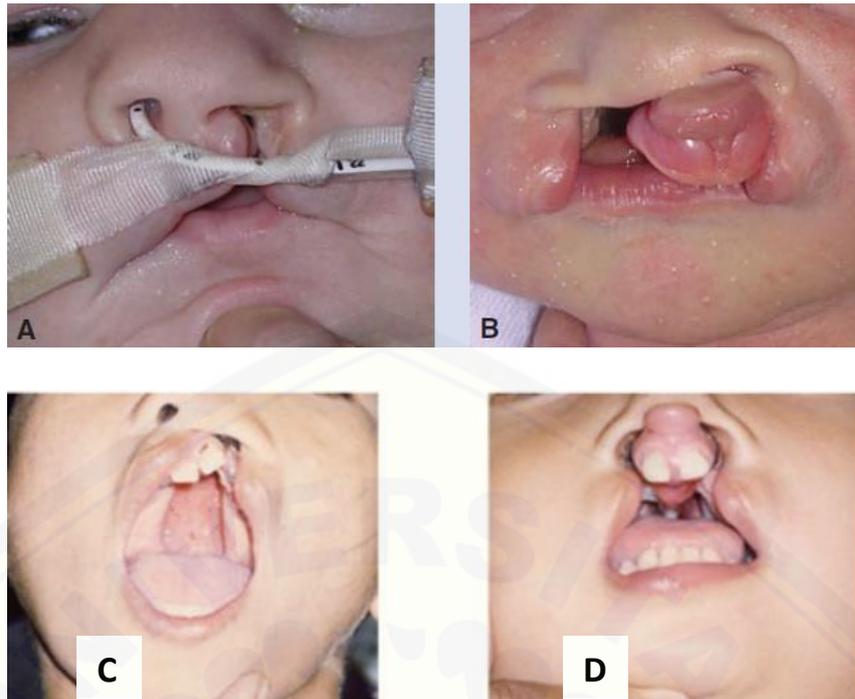
a. Labioskisis atau Labiopalatoskisis

Labioskisis atau bibir sumbing dan labiopalatoskisis atau bibir sumbing disertai langit-langit sumbing merupakan kelainan kongenital pada struktur wajah

yang dapat segera dikenali (Dixon dkk., 2011). Bibir sumbing dan langit-langit sumbing dapat terjadi salah satu diantaranya atau bersamaan. Prevalensi sumbing ini lebih banyak di Asia dengan angka morbiditas sebesar 1 per 500 kelahiran (Marcdante dkk., 2014). Bibir sumbing memiliki prevalensi yang cukup tinggi yakni 1 per 1000 kelahiran dan terjadi lebih sering pada pria (80%) daripada wanita, dengan insiden yang sedikit meningkat sesuai usia ibu, sedangkan langit-langit sumbing sebagai kelainan tersendiri, prevalensinya sebesar 1 per 2500 kelahiran dan lebih sering ditemukan pada wanita (67%) dan tidak berkaitan dengan usia ibu. Bilah-bilah palatum pada wanita menyatu sekitar seminggu lebih lama daripada laki-laki, hal ini dapat menjelaskan mengapa langit-langit sumbing lebih tinggi prevalensinya pada wanita (Sadler, 2010).

Kelainan ini dapat terjadi dalam dua pola kemungkinan yakni defek tunggal celah langit-langit pada palatum molle atau celah bibir dengan atau tanpa celah pada palatum durum. Celah ini disebabkan oleh hipoplasia jaringan mesenkim yang kemudian mengalami kegagalan penyatuan. Defek pada palatum menyebabkan terjadinya hubungan langsung antara rongga hidung dan rongga mulut yang dapat menyebabkan kesulitan bicara maupun makan (Marcdante dkk., 2014).

Celah sumbing dapat dibagi menjadi dua macam, yakni anterior dan posterior yang dibagi berdasarkan foramen insisivum. Celah yang terletak di anterior foramen insisivum adalah bibir sumbing lateral, sumbing antara palatum primer dan sekunder dan rahang atas sumbing. Cacat-cacat tersebut disebabkan tidak berfusnya sebagian atau semua prominensia maksilaris dengan prominensia nasalis mediana di satu atau kedua sisi. Cacat yang terletak di posterior foramen insisivum mencakup langit-langit sumbing dan uvula sumbing. Langit-langit sumbing dapat terjadi akibat gagalnya fusi bilah-bilah palatum yang mungkin dikarenakan ukuran bilah-bilah tersebut terlalu kecil, kegagalan bilah-bilah tersebut untuk menunggi, gangguan fusi itu sendiri atau kegagalan lidah untuk turun dari antara kedua bilah palatum. Kedua celah sumbing tersebut juga dapat terjadi bersamaan sehingga terdapat kombinasi celah yang terletak anterior serta posterior dari foramen insisivum (Sadler, 2010).



Gambar 2.3 A. Bibir sumbing lateral. B. Bibir sumbing bilateral. C. Bibir dan langit-langit sumbing lateral. D. Bibir dan langit-langit sumbing bilateral (Sadler, 2010, Dixon, 2011).

b. Defek Tabung Saraf

Spina bifida dan anensefalus merupakan defek tabung saraf yang paling sering terjadi. Keduanya disebabkan gagalnya tabung saraf untuk menutup pada awal embriogenesis (Boulet dkk., 2008).

1. Spina Bifida

Spina bifida merupakan defek tabung saraf yang mengenai daerah spinal. Terdapat dua jenis spina bifida yakni spina bifida okulta dan spina bifida sistika. Spina bifida okulta ditandai dengan kelainan pada arkus-arkus vertebra di regio lumbosacral (L4-S1) yang masih ditutupi kulit, ditandai adanya bercak rambut di atas region yang terkena dan biasanya tidak mengenai jaringan saraf dibawahnya. Spina bifida sistika merupakan defek tabung saraf yang lebih parah, ditandai dengan jaringan saraf dan atau meningen yang menonjol. Penonjolan tersebut melewati suatu defek di arkus vertebra (umumnya di region lumbosakral) dan kulit yang kemudian membentuk suatu kantong (Sadler, 2010).



Gambar 2.4 Pasien dengan spina bifida sistika (Sadler, 2010)

2. Anensefalus

Anensefalus merupakan salah satu defek tabung saraf yang paling parah, diakibatkan gagalnya penutupan tabung saraf di daerah dasar tengkorak pada minggu ketiga atau keempat (hari ke-26 sampai 28) kehamilan, menjadikan tulang tengkorak yang mengelilingi kepala tidak terbentuk. Seringkali otak kehilangan sebagian atau seluruh bagian otak besar dan jaringan otak yang tersisa terpapar dan terluka oleh cairan amnion. Tidak utuhnya otak menyebabkan penurunan fungsi, termasuk penurunan kesadaran dan rangsang nyeri. Batang otak yang masih utuh dapat merangsang refleks bernafas janin dan terkadang merespon terhadap suara atau sentuhan. Neonatus dengan kelainan ini tidak dapat dilakukan tatalaksana lebih lanjut dan mereka cenderung bertahan hidup dalam hitungan jam daripada hari bahkan dilaporkan pada studi sebelumnya, lebih banyak janin dengan anensefali yang meninggal sebelum lahir (Cook dkk., 2008). Penyebab kelainan ini salah satunya ialah pestisida. Suatu penelitian *case control* menyebutkan bahwa wanita yang terlibat dalam dunia pertanian pada periode risiko akut memiliki risiko mengandung anak dengan anensefalus sebesar empat kali lipat dibanding wanita yang tidak turut serta dalam pertanian (Lacasana dkk., 2006).



Gambar 2.5 Anak dengan anensefalus (Sadler, 2010)

c. Defek Dinding Abdomen

Omfalokel dan gastroskisis adalah kelainan kongenital yang berupa defek dinding abdomen anterior yang paling banyak. Angka kematian kedua cacat kongenital ini termasuk tinggi, pada penelitian yang dilaksanakan di RSUD Dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh dari Januari 2010 hingga Desember 2011 didapatkan kematian neonatus dengan omfalokel sebesar 50% dan gastroskisis 80% kasus. Pasien neonatus dengan kelainan kongenital anomali gastrointestinal pada umumnya memperlihatkan gejala obstruksi usus seperti muntah, perut kembung dan gangguan pengeluaran mekonium (Darussalam dan Thaib, 2013). Penyebab pasti kelainan ini tidak diketahui, namun beberapa penelitian telah dilakukan untuk mencari faktor yang paling berpengaruh. Lingkungan tidak terlepas dari salah satu faktor yang mampu menyebabkan timbulnya kelainan ini karena ditemukan korelasi positif antara atrazin, salah satu pestisida golongan organofosfat dengan kejadian defek dinding abdomen secara signifikan.

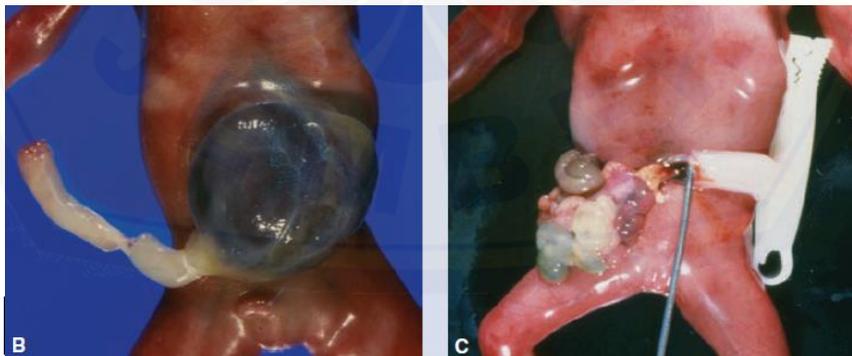
1. Omfalokel

Omfalokel merupakan herniasi visera abdomen yang dapat meliputi hati, usus halus, usus besar, lambung, limpa atau kandung empedu melalui cincin umbilikus yang melebar (Sadler, 2010). Defek ini dapat terjadi karena lipatan ektodermal lateral yang gagal bertemu di garis tengah sehingga menyebabkan visera abdomen tersebut ditutupi oleh suatu kantong dua lapis yang terdiri dari amnion dan peritoneum (Cunningham dkk., 2012). Kegagalan bertemunya kedua

lipatan ektodermal tersebut terjadi selama minggu ke-6 sampai minggu ke-10 setelah herniasi fisiologis. Kelainan ini dapat terjadi pada 2,5/10.000 kelahiran dan memiliki angka mortalitas tinggi yakni 25% (Sadler, 2010). Omfalokel dilaporkan berkaitan dengan kejadian malformasi berat lainnya pada neonatus yakni sekitar 50-70% dan aneuploid pada 35-60% kasus (Cunningham dkk., 2012). Kelainan malformasi berat tersebut meliputi anomaly jantung (50%) dan cacat tabung saraf (40%). Terdapat kelainan kromosom yang terdeteksi pada 15% bayi yang lahir hidup dengan omfalokel (Sadler, 2010).

2. Gastroskisis

Gastroskisis menonjolan visera abdomen melalui dinding tubuh langsung ke dalam rongga amnion. Kelainan ini hampir selalu terjadi di sebelah lateral kanan dari umbilikus. Visera abdomen tidak dilapisi apapun, baik peritoneum atau amnion, dan usus mungkin rusak karena terpajan cairan amnion (Sadler, 2010). Lengkung usus tampak mengapung bebas di luar abdomen di dalam cairan amnion dengan umbilicus yang terhubung normal ke perut janin. Kelainan ini diperkirakan akibat gangguan vascular dini sehingga jarang disertai anomali sistem organ lain atau kelainan kromosom, tidak seperti omfalokel, sehingga angka kelangsungan hidupnya lebih baik (Cunningham dkk., 2012). Gastroskisis terjadi pada 1/10.000 kelahiran, lebih rendah daripada angka kejadian omfalokel, akan tetapi frekuensinya terus meningkat terutama pada wanita muda. Peningkatan ini diduga berkaitan erat dengan penggunaan kokain (Sadler, 2010).



Gambar 2.6 A. Omfalokel pada bayi baru lahir. B. Gastroskisis pada bayi baru lahir (Sadler, 2010).

2.1.7 Etiologi Kelainan Kongenital

Penyebab kelainan kongenital mencakup faktor risiko yang cukup luas bahkan dapat berbeda antara faktor risiko kelainan kongenital satu dengan yang lain tergantung kelainan struktural dan atau fisiologis. Anomali struktural sering terjadi karena adanya kesalahan pada embriogenesis yang terjadi pada periode kritis perkembangan janin. Trimester pertama (usia kehamilan 1-13 minggu) umumnya dianggap sebagai periode risiko tertinggi. Paparan lingkungan seperti limbah, pestisida, dan polusi dianggap bersifat teratogenik. Beberapa cacat struktural terutama fungsional disebabkan oleh defek genetik atau kelainan kromosom yang mendasarinya. Cacat ini mungkin disebabkan oleh salah satu atau kedua orang tua sebagai pembawa genetik, satu atau kedua orang tua berbagi keadaan penyakit, atau terjadinya mutasi *de novo* (DeSilva M. *et al.*, 2016). Berikut faktor-faktor yang mampu mempengaruhi terjadinya kelainan kongenital pada janin.

a. Faktor Genetik

Gen memainkan peran penting dalam beberapa kelainan kongenital. Mekanismenya diduga melalui gen yang mewarisi kode kelainan kongenital, atau akibat perubahan gen yang tiba-tiba yang dikenal sebagai mutasi. Kehamilan akibat hubungan badan yang masih dalam setali sepersaudaraan juga meningkatkan prevalensi kelainan kongenital dan hampir melipat gandakan risiko kematian neonatal dan masa kanak-kanak, cacat intelektual dan cacat lainnya (WHO, 2016).

b. Faktor Lingkungan

Pada awal tahun 1940-an, penyebab kelainan kongenital masih dicurigai karena faktor genetik sampai beberapa studi menemukan bahwa rubella yang diderita ibu dan talidomid yang dikonsumsi ibu terbukti signifikan menyebabkan malformasi kongenital. Faktor lingkungan dipercaya dapat menyebabkan kelainan kongenital (Sadler, 2010). Ibu yang terpapar oleh berbagai pestisida dan bahan kimia lainnya, serta obat-obatan tertentu, alkohol, tembakau dan radiasi selama kehamilan, dapat meningkatkan risiko janin atau neonatus yang terkena kelainan

kongenital. Bekerja atau tinggal di dekat, atau di lokasi limbah, pabrik peleburan atau pertambangan mungkin juga merupakan faktor risiko, terutama jika ibu terkena faktor risiko lingkungan lainnya atau kekurangan gizi (Sadler, 2010).

1. Agen infeksius dapat menyebabkan kelainan kongenital termasuk sejumlah virus, diantaranya rubella, *cytomegalovirus* (CMV), *Herpes Simplex Virus* (HPV) dan virus varisela (Sadler, 2010).
2. Radiasi dapat membunuh sel-sel yang aktif berproliferasi dan merupakan teratogenik yang dapat menyebabkan berbagai macam defek kongenital tergantung dosis dan usia kehamilan sewaktu terpapar. Radiasi merupakan agen mutanik sehingga dapat menyebabkan perubahan genetic sel germinal (Sadler, 2010).
3. Konsumsi obat

Konsumsi obat selama kehamilan seringkali tidak dapat dihindari, namun dari sekian banyak obat yang dikonsumsi selama kehamilan, relatif sedikit yang telah dilakukan penelitian dikarenakan penelitian cenderung menanyakan riwayat kehamilan. Salah satu contoh obat yang terkenal dapat menyebabkan kelainan kongenital adalah talidomid. Talidomid merupakan obat anti-emetik yang dikonsumsi ibu di awal kehamilan. Obat ini diduga berkaitan erat dengan meningkatnya prevalensi amelia dan meromelia yakni hilangnya sebagian atau seluruh bagian ekstremitas tubuh padahal sebelumnya kelainan ini jarang terjadi (Sadler, 2010).

Obat lain yang berpotensi teratogenik adalah obat golongan antikonvulsan seperti fenitoin, asam valproate dan trimetadion. Trimetadion dapat menimbulkan abnormalitas secara luas pada fetus dengan pola dismorfogenesis yang khas yang disebut sindrom hydantoin fetus/ trimetadion sedangkan asam valproat dapat meningkatkan risiko defek septum atrial, labioskisis, polidaktili dan kraniosinostosis serta spina bifida yang paling sering terjadi. Obat antikoagulan seperti warfarin juga bersifat teratogenik begitupun obat anti-hipertensi seperti ACE-inhibitor, kaptopril (Sadler, 2010).

4. Paparan zat kimia

Paparan zat kimia selain obat-obatan yang dapat meningkatkan risiko kejadian kelainan kongenital pada fetus diantaranya adalah pestisida, rokok,

alkohol, dan logam berat (Sadler, 2010). Rokok sering dihubungkan dengan peningkatan risiko celah bibir dan atau langit-langit, *Intra Uterine Growth Retardation* (IUGR) dan kelahiran prematur. Merokok selama kehamilan secara signifikan meningkatkan risiko celah bibir dan atau langit-langit sebesar 20% (Mossey P.A., 2009).

5. Hormon

Progestin sintesis yang merupakan salah satu obat androgenic dahulu sering digunakan selama kehamilan untuk mencegah abortus. Progestin etisteron dan noretisteron mempunyai aktivitas androgenik cukup besar. Kasus yang pernah dilaporkan pada bayi yang lahir dari ibu yang mengkonsumsi progestin selama kelahiran ialah maskulinisasi genitalia berupa pembesaran klitoris disertai penyatuan lipatan labioskrotum dengan derajat bervariasi (Sadler, 2010).

Dietilstilbestrol yang merupakan estrogen sintesis yang juga digunakan untuk mencegah abortus dilaporkan dapat meningkatkan risiko karsinoma vagina dan serviks kelak pada janin perempuan dan malformasi testis dan kelainan hasil analisis sperma pada janin laki-laki. Kortison yang disuntikkan pada hewan coba pada tahap-tahap tertentu kehamilan mengakibatkan peningkatan insiden langit-langit sumbing (Sadler, 2010).

6. Penyakit Ibu

Pada ibu yang mengidap diabetes, risiko melahirkan bayi dengan kelainan kongenital meningkat tiga sampai empat kali dibandingkan ibu nondiabetik. Malformasi yang dilaporkan ialah disgenesis kaudal (sirenomelia). Faktor-faktor belum diketahui pasti, namun dicurigai karena hipoglikemia dan terapi hipoglikemik oral seperti sulfonilurea dan biguanid yang pernah dilaporkan sebagai teratogen (Sadler, 2010).

7. Defisiensi Gizi

Defisiensi asam folat biasanya terjadi pada minggu-minggu pertama kehamilan dimana ibu tidak menyadari kehamilannya. Kelainan berat yang diduga terjadi karena kekurangan asupan folat ialah defek tabung saraf yang kekambuhannya dapat dicegah dengan pemberian folat (Boulet S.L. *et al.*, 2008).

Defisiensi folat juga diduga dapat menyebabkan sumbing berdasarkan penelitian pada hewan coba (Mossey dkk., 2009).

Konsentrasi serum homosistein pada ibu bayi dengan bibir sumbing, bibir sumbing dan langit-langit mulut, atau celah langit-langit cenderung tinggi. Vitamin B6 merupakan kofaktor homosistein dan dilaporkan mampu mengurangi terjadinya kejadian tersebut pada hewan coba. Kejadian defisiensi vitamin B6 tinggi di kawasan populasi dengan konsumsi tinggi beras yang dipoles seperti di Asia. Kelompok tersebut juga tampaknya memiliki tingkat tinggi bibir sumbing dan atau langit-langit sumbing (Mossey dkk., 2009).

Zink sangat diperlukan dalam masa perkembangan fetus dan defisiensi dari zat ini dicurigai dapat menyebabkan langit-langit sumbing dan malformasi lainnya. Ibu dari bayi dengan bibir sumbing dan atau langit-langit sumbing di Belanda mempunyai kadar zink yang rendah dalam eritrosit dibandingkan ibu dari bayi normal (Mossey dkk., 2009).

8. Obesitas, paparan pestisida selama masa prekehamilan dikaitkan dengan peningkatan dua sampai tiga kali lipat risiko defek tabung saraf, kelainan jantung, omfalokel, dan anomali multipel (Sadler, 2010).

9. Logam Berat

Studi beberapa tahun lalu di Jepang melaporkan peningkatan prevalensi anak dengan gejala neurologis multipel mirip *cerebral palsy* pada ibu yang mengkonsumsi ikan dalam frekuensi yang cukup sering. Pemeriksaan lebih lanjut menemukan bahwa ikan yang dikonsumsi tersebut mengandung merkuri dalam kadar tinggi. Kejadian serupa juga diteliti di Amerika Serikat pada wanita hamil yang mengkonsumsi daging babi yang memakan jagung yang disemprot fungisida dan di Irak, pada ibu hamil yang mengkonsumsi beras dari padi yang disemprot fungisida. Diketahui fungisida-fungisida tersebut mengandung merkuri (Sadler, 2010).

2.1.8 Pendekatan Diagnosis

a. Diagnosis Prenatal

Deteksi dan observasi fetus bersifat sangat krusial karena dapat menentukan apakah ada kelainan yang diderita fetus tersebut atau tidak. Kini telah

berkembang berbagai teknik diagnosis prenatal diantaranya seperti ultrasound, skrining serum maternal, amniosintesis dan sampel vili korion. Penggunaan teknik-teknik tersebut secara kombinasi dapat mendukung penegakan diagnosis agar lebih akurat sehingga dapat mendeteksi malformasi, pertumbuhan fetus secara menyeluruh dan komplikasi maternal (Sadler T.W., 2010).

1. Ultrasound (USG)

Teknik ini relatif non-invasif karena menggunakan gelombang frekuensi tinggi yang nantinya akan dipantulkan jaringan yang terkena sehingga terciptalah gambaran yang dapat dibaca teknisi. Parameter penting dalam pemeriksaan hasil USG diantaranya ialah usia dan pertumbuhan fetus, ada atau tidaknya kelainan kongenital, keadaan uterus termasuk jumlah cairan amnion, letak plasenta, dan ada atau tidaknya gestasi multiple. Hal ini kemudian berguna untuk manajemen kehamilan. Beberapa studi memperlihatkan bahwa kehamilan dengan BBLR yang terdeteksi dan menjalani pemeriksaan USG serta mendapat pengelolaan sedari awal menunjukkan penurunan angka morbiditas sebesar 60% dibanding kelompok yang tidak diperiksa USG. Malformasi kongenital yang dapat diketahui dari USG adalah defek tabung saraf, anensefali, spina bifida, defek dinding abdomen seperti omfalokel dan gastroskisis serta defek wajah yang meliputi labiopalatoskisis (Sadler, 2010).

2. Skrining Serum Ibu

Pemeriksaan ini menggunakan teknik yang relative noninvasive. Pemeriksaan pertama yang digunakan adalah penilaian konsentrasi α -fetoprotein (AFP) serum. AFP diproduksi hepar janin pada normalnya dan memuncak pada sekitar minggu ke-14 kehamilan dan melewati plasenta masuk ke dalam sirkulasi ibu. Konsentrasi AFP dalam serum ibu meningkat selama trimester kedua dan akan menurun ketika kehamilan masuk minggu ke-30. Pemeriksaan pada kasus cacat tabung saraf dan beberapa kelainan lain, termasuk omfalokel, gastroskisis, ekstrofi kandung kemih, sindrom pita amnion dan atresia usus, kadar AFP meningkat dalam cairan amnion dan serum ibu. Kasus kelainan kongenital lain menunjukkan hal berlawanan, konsentrasi AFP malah menurun, seperti misalnya pada sindrom Down, trisomi 18, kelainan kromosom seks, dan triploidi. Keadaan ini berkaitan dengan rendahnya konsentrasi gonadotropin korion manusia (*human*

chorionic gonadotropin, hCG) dan estriol tak-terkonjugasi dalam serum ibu (Sadler, 2010).

3. Amniosentesis

Teknik yang digunakan pada pemeriksaan ini bersifat invasif dimana sebuah jarum akan dimasukkan melalui dinding abdomen ke dalam rongga amnion disertai identifikasi yang dibantu ultrasonografi kemudian dilakukan penyedotan cairan sebanyak 20 sampai 30 ml. Cairan tersebut dianalisis untuk berbagai faktor biokimia seperti AFP dan asetilkolinesterase serta apabila terdapat sel janin yang terlepas ke cairan amnion, dapat digunakan untuk penentuan kariotipe metafase dan analisis genetik lainnya (Sadler, 2010).

Amniosintesis merupakan penegak diagnosa yang lebih akurat dibanding yang lain, terutama pada defek tabung saraf, dimana kemudian dapat dianalisa secara genetic sehingga dapat dilihat kromosom atau genetic yang abnormal pada janin namun teknik ini tidak boleh dilakukan apabila usia kehamilan kurang dari 14 minggu (Cook dkk., 2008).

4. Pengambilan Sampel Vilus Korion

Pengambilan Sampel Vilus Korion (*chorionic villus sampling*, CVS) merupakan salah satu teknik penegakan diagnosa yang invasif dimana pengambilan sampel vilus korion dilakukan dengan memasukkan sebuah jarum secara transabdomen atau transvagina ke dalam massa plasenta dan diaspirasi sekitar 5 sampai 30 mg jaringan vilus (Sadler, 2010).

2.2 Pestisida

2.2.1 Definisi Pestisida

Pestisida berdasarkan SK Menteri Pertanian RI Nomor 434.1/Ktps/TP.270/7/2001, tentang Syarat dan Tata Cara Pendaftaran Pestisida adalah semua zat kimia atau bahan lain serta jasad renik dan virus yang digunakan untuk beberapa tujuan seperti, memberantas rerumputan dan hama-hama air, mematikan atau mencegah pertumbuhan yang tidak diinginkan, memberantas atau mencegah binatang atau hama yang dapat menyebabkan penyakit pada manusia, tumbuhan, hewan piaraan dan ternak. Secara khusus, pestisida yang digunakan dalam pengelolaan tanaman disebut produk perlindungan tanaman atau pestisida

pertanian. Produk pestisida sendiri cukup banyak dan terdiri dari berbagai macam jenis dan fungsi. Produk-produk pestisida termasuk yang digunakan untuk tanaman baik di bidang pertanian, perkebunan maupun perhutanan, untuk hewan baik di bidang perikanan maupun peternakan, untuk kesehatan masyarakat (termasuk pengendalian hama vektor penyakit manusia), untuk bangunan (termasuk pengendalian rayap), fungisida rumah tangga dan rumah tangga industri (Djojsumarto, 2008).

2.3.2 Klasifikasi Pestisida

Pestisida dapat diklasifikasikan menurut berbagai kriteria, berdasarkan bahan kimia, kelompok fungsional, cara kerja, dan toksisitas. Terkadang juga diklasifikasikan berdasarkan jenis hama sasaran (Martin dkk., 2017). Pestisida diklasifikasikan menurut penggunaannya, sebagai berikut:

1. Insektisida (pembunuh insekta)
2. Fungisida (pembunuh jamur)
3. Herbisida (pembunuh tanaman pengganggu) (Darmono dalam Sungkawa, 2008).

Berdasar komponen bahan aktifnya, maka pestisida dapat dipelajari efek toksiknya terhadap manusia maupun makhluk hidup lainnya dalam lingkungan yang bersangkutan (Darmono dalam Sungkawa, 2008). Pestisida yang dapat mempengaruhi perkembangan janin dan menimbulkan kelainan kongenital menurut beberapa penelitian ialah golongan herbisida dan insektisida. Contoh golongan herbisida ialah atrazin dan glifosat, sedangkan contoh golongan insektisida seperti organofosfat, karbamat dan piretroid.

a. Herbisida

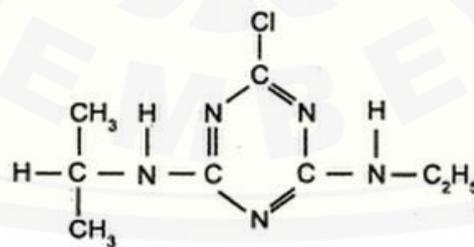
Herbisida adalah golongan pestisida yang digunakan untuk membasmi tumbuhan pengganggu dan bersifat spesifik terhadap beberapa jenis gulma. Berdasarkan cara kerjanya, herbisida dibagi menjadi herbisida selektif dan sistemik. Herbisida selektif hanya membasmi atau menghambat gulma tertentu tanpa menyebabkan kerugian terhadap tanaman budidaya, sedangkan herbisida sistemik mampu menyebar ke seluruh tanaman dan memusnahkan tanaman

budidaya. Herbisida sistemik atau juga disebut herbisida non-selektif biasa digunakan untuk membasmi rumput-rumput liar, seperti di jalan-jalan kereta api, halaman rumah atau gedung dan tepi jalan raya (Sumardjo, 2009).

1. Atrazin

Atrazin adalah salah satu golongan herbisida dari kelompok triazin yang mampu mengganggu fotosintesis tanaman yang sensitif terhadapnya. Atrazin mengganggu proses fotosintesis dengan mencegah transfer elektron pada kloroplas. Herbisida ini menjadi salah satu produk yang paling banyak digunakan di seluruh dunia. Penggunaan atrazin di Amerika Serikat kira-kira 76 juta pon dalam satu tahunnya. Tanaman dengan persentase tertinggi yang diolah menggunakan produk ini diantaranya ialah jagung (75%), tebu (76%), dan jagung manis (50-58%) (Cooper dkk., 2007). Atrazin dapat larut dalam air 77 ppm pada suhu 22°. Atrazin dapat penetrasi ke tanah yang lebih dalam dan lebih toksik terhadap mamalia dibanding herbisida lainnya (Sumardjo, 2009).

Atrazin diduga mampu menimbulkan kelainan kongenital yang berupa defek dinding abdomen, yakni omfalokel dan gastroskisis. Hal ini berdasarkan penelitian yang menemukan kadar atrazin yang cukup tinggi di permukaan air yang dikonsumsi warga Indiana. Kasus defek dinding abdomen di Indiana sendiri sekitar 2-4 bayi per 10.000 kelahiran tiap bulannya dan terus meningkat. Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa terdapat hubungan signifikan antara angka kejadian defek dinding abdomen dengan kadar atrazin rata-rata (Mattix dkk., 2007).



Atrazin

Gambar 2.7 Struktur kimiawi atrazin
(Sumber: Sumardjo, 2009)

2. Glifosat

Glifosat atau *N-(phosphonomethyl)-glycine* merupakan golongan herbisida non-selektif yang mampu membasmi tanaman yang tidak diinginkan. Mekanisme kerjanya ialah daun menyerap partikel pestisida ini dan mengedarkannya ke seluruh bagian tanaman. Kemudian glifosat akan menghambat sintesis enzim spesifik yakni asam sikamat. Asam sikamat berguna dalam pembentukan protein-protein yang mampu menunjang tanaman untuk terus tumbuh dan berkembang. Glifosat merupakan golongan asam fosfonik asiklat atau organofosfonat dan tersedia dalam beberapa produk pertanian. Produk tersebut juga tersedia dalam beberapa macam sediaan. Sediaan tersebut termasuk glifosat dalam bentuk garamnya seperti garam ammonium dimetilamin, isopropilamin atau kalium serta sediaan lain yang mengandung surfaktan (POM, 2016).

Pada manusia toksisitas glifosat berkurang karena asam sikamat tidak di sintesis. Mekanisme toksisitas glifosat pada mamalia dimungkinkan disebabkan oleh pemutusan suatu rangkaian dari proses fosforilasi oksidatif. Penetrasi glifosat pada produk pestisida yang mengandung glifosat sama seperti halnya dengan pestisida yang lain yakni melalui kulit, mata atau menghirupnya (POM, 2016).

Suatu penelitian yang menginduksi herbisida berbasis glifosat pada embrio ayam menunjukkan hasil embrio yang cacat. Ditemukan hilangnya fitur struktur tengkorak kepala dan ukuran kepala yang mengecil (mikrosefalus). Penelitian lebih lanjut menemukan aktivitas asam retinoat yang berlebihan pada embrio tersebut. Studi lain dikemukakan bahwa wanita yang terpapar selama kehamilan dengan herbisida cenderung memiliki keturunan dengan malformasi kongenital, termasuk mikrosefalus, anencefalus dan malformasi cranium (Ho, 2010).



Gambar 2.8 Struktur kimiawi glifosat (POM, 2014).

b. Insektisida

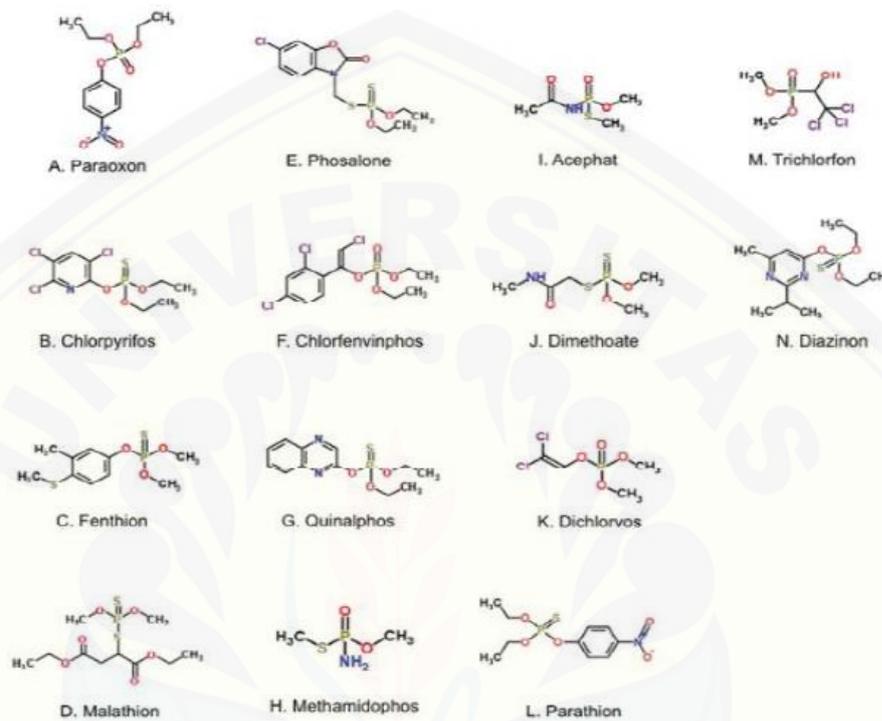
Insektisida mampu membunuh serangga dengan cara menembus tubuhnya melalui kontak langsung, oral, dan/ atau pernafasan. Sebagian besar insektisida kimia yang digunakan saat ini bersifat neurotoksik dan bertindak dengan meracuni sistem saraf organisme target. Golongan insektisida diantaranya terdiri dari kelompok organoklorin, organofosfor, karbamat, piretroid, dan masih banyak lainnya. Insektisida yang sangat banyak digunakan di pertanian Amerika Serikat saat ini ialah kelompok organofosfat sedangkan yang paling umum digunakan di rumah ialah piretroid (Martin dkk., 2017).

1. Organofosfat

Organofosfat adalah insektisida yang merupakan turunan dari fosfor (Martin dkk., 2017). Organofosfat paling banyak digunakan di dunia karena struktur mereka yang tidak stabil sehingga mudah dihidrolisis. Organofosfat menjadi populer semenjak pestisida organoklorin dilarang pemakaiannya sejak tahun 1970 dan ditunjang dengan harga beli yang murah, langsung dapat digunakan, lebih ramah lingkungan dan risiko hama resisten lebih rendah. Beberapa contoh pestisida golongan organofosfat antara lain: *Azinophosmethyl*, *Azinophosmethyl*, *Chloryfos*, *Demeton Methyl*, *Dichlorovos*, *Dimethoat*, *Disulfoton*, *Ethion*, *Palathion*, *Malathion*, *Parathion*, *Diazinon*, dan *Chlorpyrifos* (Sungkowo, 2008).

Pajanan terhadap organofosfat pada dasarnya terbagi menjadi tiga rute, yakni melalui makanan dan minuman, penetrasi kulit akibat residu yang terkumpul di baju serta kontak kulit dengan permukaan yang terkontaminasi organofosfat secara langsung (Jintana dkk., 2008). Mekanisme toksisitas organofosfat terhadap tubuh manusia dapat melalui berbagai proses, diantaranya mampu menyebabkan stres oksidatif dan apoptosis, mengganggu sintesis dan kerja endokrin, serta menghambat asetilkolinesterase (Martin dkk., 2017). Paparan prenatal terhadap organofosfat menyebabkan gangguan pada perkembangan otak, defisit perilaku, gangguan fungsi kognitif dan motorik, dan perubahan dalam sistem kolinergik yang kemudian mempengaruhi proses belajar dan ingatan. Komponen-komponen organofosfat mampu mempengaruhi sistem reproduksi laki-laki melalui mekanisme seperti menurunkan aktivitas sperma, penghambatan spermatogenesis, pengurangan bobot testis, kerusakan DNA

sperma, dan peningkatan morfologi sperma abnormal (Rocheleau, 2008). Organofosfat yang diketahui mampu mengganggu sistem endokrin diduga dapat meningkatkan risiko kejadian hipospadia pada janin melalui ikatan dengan reseptor androgen (Michalakis, 2014).

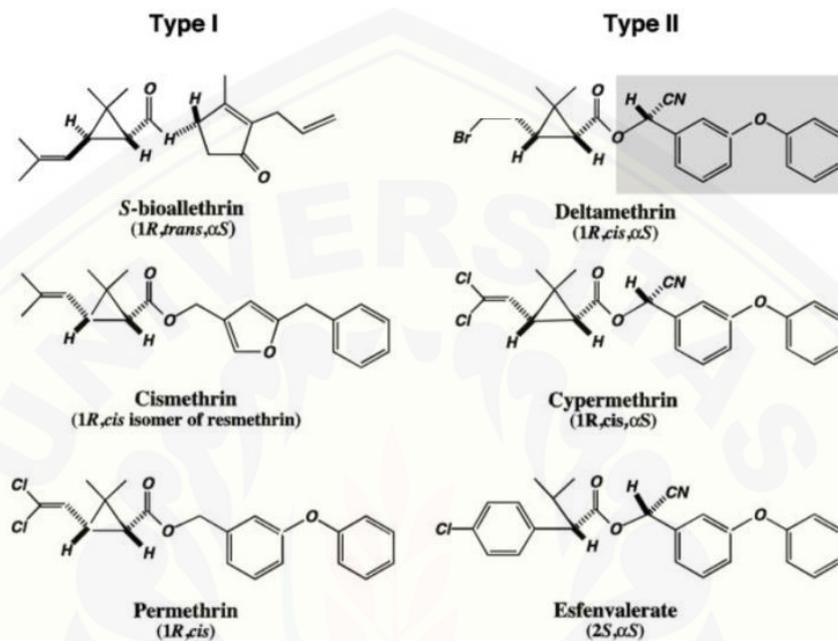


Gambar 2.9 Struktur pestisida golongan organofosfat (Hinkley dkk., 2015).

2. Piretroid

Piretroid adalah salah satu golongan insektisida sintetis dari analog piretrin. Piretrin merupakan zat kimia yang memiliki sifat insektisida yang terdapat dalam senyawa piretrum yang banyak disintesis dari bunga sejenis bunga krisan (*Chrisantemum spp.*). Keunggulan dari piretroid yakni dosis penggunaan cukup rendah, spektrum pengendalian luas, tidak persisten, dan memiliki efek melumpuhkan yang sangat baik. Kelompok piretroid diantaranya ialah resmentrin, permetrin, sipermetrin, deltametrin dan fenvalerat. Sipermetrin, deltametrin dan fenvalerat mempunyai rantai sianida dalam struktur kimiawinya. Ketiga jenis peritroid tersebut merupakan jenis terkuat terhadap berbagai serangan hama (Djojsumarto, 2008).

Semua kelompok piretroid menyerang serangga dengan berbagai macam cara melalui sistem saraf sentral. Cara-cara tersebut diantaranya dengan mempengaruhi kanal natrium dan kalium pada serangga serta mengganggu endokrin. Piretroid dikaitkan dengan kraniosinostosis, namun dugaan ini perlu dilakukan uji dan penelitian lainnya (Martin dkk., 2017).



Gambar 2.10 Beberapa struktur kimiawi piretroid tipe I dan tipe II (Soderlund, 2012).

2.2.3 Pestisida Rumah Tangga

a. Formulasi

Pestisida rumah tangga yang beredar di pasaran tersedia dalam berbagai bentuk formulasi. Formulasi merupakan bentuk akhir suatu sediaan pestisida yang diterima atau dibeli konsumen. Formulasi dapat berupa sediaan yang dapat secara langsung diaplikasikan maupun konsentrat. Pestisida rumah tangga sebagian besar merupakan formulasi siap pakai. Berbagai formulasi pestisida rumah tangga yang kita kenal antara lain:

1. Formulasi bakar atau padat lingkaran (*mosquito coils*)

Cara kerja formulasi pestisida ini yaitu dengan pembakaran zat aktif yang terkandung dalam produk. Zat aktif tersebut kemudian tersebar ke dalam ruangan dan mampu mengusir nyamuk (Yuliani dkk., 2011).

2. Formulasi cair atau aerosol

Formulasi ini mengandung bahan aktif dan pelarut organik, yang dimasukkan ke dalam wadah berupa kaleng dan diisi gas untuk mendorong droplet halus keluar dari nozel saat ditekan. Penggunaan aerosol dengan cara didorong ini dianggap praktis walaupun harganya relatif mahal (Yuliani dkk., 2011). Pemba dan Kadangwe menyampaikan bahwa aerosol memiliki efek kerja lebih cepat daripada formulasi lain. Ukuran partikel bahan aktif sangat kecil menyerupai gas mampu menembus celah-celah kecil (Prasetyowati dkk., 2016).

3. Formulasi elektrik

Formulasi ini terdiri dari dua bentuk, yakni cair dan keping. Cara kerjanya membutuhkan bantuan energi dari luar untuk menguapkan bahan aktifnya. Formulasi ini dirancang untuk mengendalikan serangga terbang di dalam ruangan (Yuliani dkk., 2011).

4. Formulasi *lotion*

Formulasi ini biasa digunakan dalam bentuk oles dan stik. Keunggulannya selain dikemas dalam kemasan kecil dan praktis, harganya yang murah dan produk yang mudah dijangkau menjadikan produk ini diminati masyarakat semua kalangan (Yuliani dkk., 2011).

Berdasarkan penelitian oleh Yuliani dkk. 2011, formulasi yang paling sering digunakan masyarakat Jakarta ialah pestisida formula cair dengan alasan lebih hemat dalam penggunaannya. Berdasarkan penelitian oleh Prasetyowati dkk. 2016, masyarakat daerah Jakarta Timur di beberapa kelurahan selama tiga tahun paling sering menggunakan jenis *lotion*, bahkan di kelurahan Duren Sawit, warga daerah tersebut yang menggunakan *lotion* 60,46%.

b. Bahan Aktif

Bahan aktif dalam produk insektisida didominasi oleh golongan organofosfat dan piretroid. Berdasar penelitian di Jakarta, bahan aktif insketisida yang paling banyak digunakan ialah sipermetrin, imiprotin dan transflutrin. Ketiga zat tersebut masuk dalam golongan piretroid dan masuk dalam kelas toksisitas II-III. Isomer-isomer piretroid terdiri atas beberapa molekul dan terdapat perbedaan pada susunan atomnya sehingga terdapat perbedaan pula pada toksisitasnya

(Yuliani dkk., 2011). Berdasarkan penelitian di Jakarta Timur tahun 2016 menyebutkan bahwa bahan aktif yang paling sering digunakan masyarakat ialah DEET (*diethyltoluamide*). DEET merupakan bahan aktif yang mendominasi bahan aktif produk-produk repelan di Indonesia. Zat ini menghalau nyamuk bukan membunuh nyamuk dan keberadaannya tidak menimbulkan pencemaran udara (Prasetyowati dkk., 2016). Formula suatu produk dapat terdiri dari beberapa zat aktif, sehingga dalam sekali aplikasi pestisida mampu terjadi pemaparan terhadap beberapa bahan aktif sekaligus (Yuliani dkk., 2011).

2.2.4 Faktor-faktor paparan pestida yang mampu memengaruhi perkembangan janin

Berdasarkan beberapa penelitian, berikut faktor-faktor yang dapat mempengaruhi perkembangan janin dan/atau meningkatkan risiko kelainan kongenital pada janin, yakni:

a. Waktu terpapar

Periode waktu paparan pestisida mampu mempengaruhi perkembangan janin dibagi menjadi dua, yakni periode risiko akut atau *acute risk period* (ARP) dan periode risiko bukan akut atau *non-acute risk period* (NARP). Periode ini diklasifikasi berdasarkan tanggal terakhir menstruasi dan periode yang sama juga diterapkan pada suaminya. ARP terdiri dari tiga bulan sebelum dan satu bulan sesudah menstruasi terakhir, sedangkan NARP disebutkan sebagai periode ketika paparan berlangsung sebelum ARP (Lacasana dkk., 2006).

Wanita yang terlibat bercocok tanam selama ARP diduga mengalami empat kali peningkatan risiko mempunyai anak dengan anensefalus dibanding wanita yang tidak terlibat sama sekali. Wanita yang tidak bekerja sebagai petani namun terpapar pestisida, baik dari paparan sekitar tempat tinggal, penyimpanan pestisida atau alat aplikasinya di rumah, mencuci peralatan maupun baju suami tidak menutup kemungkinan dapat mempengaruhi kehamilan terutama pada saat trimester pertama. Efek teratogenik ini dapat terjadi jika dikarenakan akumulasi toksin dalam jaringan tubuh yang kemudian dapat masuk ke dalam aliran darah selama masa diferensiasi yang akhirnya menimbulkan kelainan pada janin sebagai konsekuensi dari paparan tersebut. Saat trimester pertama ini pula,

ayah mampu menyalurkan toksin yang terakumulasi pada cairan seminal melalui hubungan seksual dan kemudian menyebabkan gangguan pada perkembangan janin (Lacasana dkk., 2006).

Periode paparan sebelum konsepsi diduga mampu mempengaruhi gametosis. Pengamatan pada gamet pria, beberapa studi mengemukakan bahwa pestisida terutama golongan organofosfat, mengganggu proses migrasi selama meiosis sehingga menyebabkan perubahan pada gamet. Mekanisme lain yang dapat terjadi namun jarang dilakukan penelitian ialah mutagenesis sel germinal wanita. Bagaimanapun terdapat kemungkinan risiko selama proses oogenesis sebelum ovulasi (Lacasana dkk., 2006).

b. Penyimpanan pestisida

Penyimpanan pestisida menurut aturan penggunaan pestisida yakni pestisida dianjurkan untuk disimpan pada ruang tertutup dan terhindar dari sinar matahari untuk mengurangi terjadinya penguapan. Wadah pestisida bekas tidak boleh digunakan kembali, haruslah dibuang dan tidak tersebar atau diperjualbelikan. Hal ini dikarenakan sisa-sisa pestisida di dalam kemasan bisa saja mengalami reaksi dengan udara dan mencemari lingkungan sekitar (Mahyuni, 2015).

c. Tingkat pendidikan

Tingkat pendidikan formal dapat dijadikan tolak ukur bagi seseorang untuk lebih mudah dalam menanggapi, mengemukakan persepsi dan memberikan respon mengenai segala sesuatu yang berasal dari luar. Semakin tinggi tingkat pendidikan individu, diharapkan individu tersebut dapat berpikir lebih rasional dibandingkan mereka dengan tingkat pendidikan formal lebih rendah (Kurniasih, 2013). Tingkat pendidikan orangtua, baik ayah dan ibu dapat mempengaruhi tingkat paparan pestisida terhadap tubuh mereka sendiri. Hal ini berdasarkan suatu penelitian mengenai tingkat pengetahuan pada para petani akan penggunaan pestisida yang cenderung rendah. Kishore dkk. (2007) menyampaikan kurang perhatiannya petani dalam penggunaan pestisida, disebabkan karena masih banyaknya dari mereka yang buta huruf. Hal ini juga yang dapat menjelaskan

mengapa petani cenderung mencampur pestisida yang satu dengan yang lain tanpa memperhatikan bahan aktif di dalamnya serta cenderung mencampur pestisida tersebut berdasarkan pengalaman teman (Yuantari dkk., 2013)

Tingkat pendidikan yang rendah inilah, yang mungkin juga mendasari minimnya pengetahuan petani maupun keluarganya terhadap penyimpanan pestisida dan pembuangan wadah bekas pestisida. Berdasarkan suatu penelitian, ibu dengan tingkat pendidikan yang rendah cenderung memiliki anak dengan malformasi kongenital dibandingkan dengan ibu yang memiliki tingkat pendidikan lebih tinggi. Peneliti menyimpulkan bahwa tingkat pendidikan yang rendah cenderung memungkinkan ibu-ibu tersebut mencuci baju atau peralatan yang terkontaminasi pestisida, sehingga memungkinkan paparan pestisida secara tidak langsung (Ueker dkk., 2016).

d. Tempat tinggal

Suatu studi penelitian menemukan korelasi positif antara ibu hamil yang tinggal di daerah pedesaan dengan kejadian kelainan kongenital secara signifikan. Hal ini dikarenakan paparan pestisida cenderung lebih tinggi dikarenakan area pedesaan yang masih banyak dimanfaatkan sebagai lahan pertanian. Penelitian lain yang dilakukan oleh Belo dkk. (2012) mendeteksi adanya konsentrasi organoklorin yang lebih tinggi di plasma dan urin pada orang-orang yang tinggal di daerah pedesaan daripada yang tinggal di daerah perkotaan. Hal ini mengkonfirmasi tingkat pencemaran pestisida yang lebih tinggi di daerah pedesaan (Ueker dkk., 2016).

e. Kontak langsung dengan pestisida

Kontak langsung ini dapat terjadi saat proses pencampuran pestisida dan saat penyemprotan pestisida. Pencampuran pestisida dilakukan untuk melarutkan pestisida sesuai dengan dosis yang dianjurkan. Penelitian yang dilakukan pada para petani di Berastagi menunjukkan petani masih salah dalam memilih tempat mencampurkan yang tepat. Petani-petani tersebut menyebutkan bahwa tempat yang baik ialah di ruangan tertutup agar terhindar dari hembusan angin, sedangkan menurut teori yang benar, harusnya pestisida dicampurkan di ruang

dengan sirkulasi udara yang baik sehingga menghindarkan kemungkinan tingkat toksisitas udara. Petani-petani tersebut cenderung mengaduk pestida yang dicampur menggunakan sendok kayu, ranting kayu, bahkan ada yang langsung menggunakan tangan (Mahyuni, 2015).

Proses penyemprotan pestisida harus memperhatikan keadaan angin, suhu udara, kelembapan dan curah hujan, begitupun juga dengan cara menyemprotnya. Petani dianjurkan untuk menggunakan cara yang sebisa mungkin menghindari kontak langsung dengan estisida, maka dari itu, pestisida harus diemprotkan sesuai dengan tinggi tanaman. Petani juga dianjurkan menggunakan pakaian pelindung untuk menghindari bahaya tertumpah atau terpercik serta meminimalkan penetrasi zat-zat pestisida ke kulit namun pada penelitian tersebut, petani hanya menggunakan sepatu boot dan topi (Mahyuni, 2015).

Shaw dkk. (1999) melaporkan bahwa terdapat peningkatan risiko defek tabung saraf pada wanita yang terpapar karbamat dan organofosfat selama trimester pertama. Shaw dkk. juga melaporkan bahwa risiko bertambah besar apabila wanita hamil tersebut menggunakan pestisida oleh mereka sendiri di pekarangan rumahnya sewaktu periode perikonsepsi (satu bulan sebelum konsepsi dan 3 bulan setelahnya) (Lacasana, 2006).

2.3.4 Mekanisme Paparan Pestisida terhadap Janin

Paparan pestisida memiliki efek toksik yang mampu menimbulkan sifat patologis pada sel manusia, tidak luput sel germinal baik sel sperma maupun sel ovum. Toksisitas pestisida juga dapat mempengaruhi perkembangan pada hasil konsepsi terutama pada tahap embrio. Toksisitas ini diduga diperkuat oleh faktor-faktor yang telah disampaikan pada sub bab sebelum ini. Mekanisme toksisitas ini masih dalam tahap praduga. Paparan pestisida mampu memberikan pengaruh pada tumbuh dan kembang embrio baik melalui perantara ibu, ayah ataupun keduanya.

a. Teratogenesis terinduksi pestisida yang diperantarai pria

Sejumlah studi telah mengindikasikan bahwa paparan terhadap zat kimia. Studi-studi epidemiologi yang sudah dilakukan menemukan hubungan positif

antara pekerjaan dan lingkungan suatu individu laki-laki yang cenderung terpapar merkuri, timah dan lainnya serta konsumsi alkohol dan merokok dengan kejadian aborsi spontan, bayi berat lahir rendah (BBLR) dan defek struktur tubuh bayi (Sadler, 2010). Penelitian oleh Recio dkk., pada tahun 2001 melaporkan bahwa pestisida mampu menyebabkan perubahan morfologi sperma dan mobilitasnya serta pada komponen semen lainnya, sehingga diduga mampu menyebabkan kelainan kongenital pada keturunan mereka (Ueker dkk., 2016). Mekanisme lain diduga karena paparan pestisida selama masa ARP pada pria menyebabkan akumulasi zat toksin pestisida pada semen. Studi lain menyampaikan bahwa paparan pestisida golongan organofosfat mengakibatkan toksisitas pada sel gamet,. Toksin organofosfat mampu mengganggu proses migrasi selama meiosis dan menimbulkan gangguan proses transfer DNA sehingga menyebabkan perubahan pada gamet pria. Penelitian lain menemukan efek paparan pestisida sebelum kehamilan ini menghasilkan setidaknya 35% gamet aneuploid (Lacasana dkk., 2006).

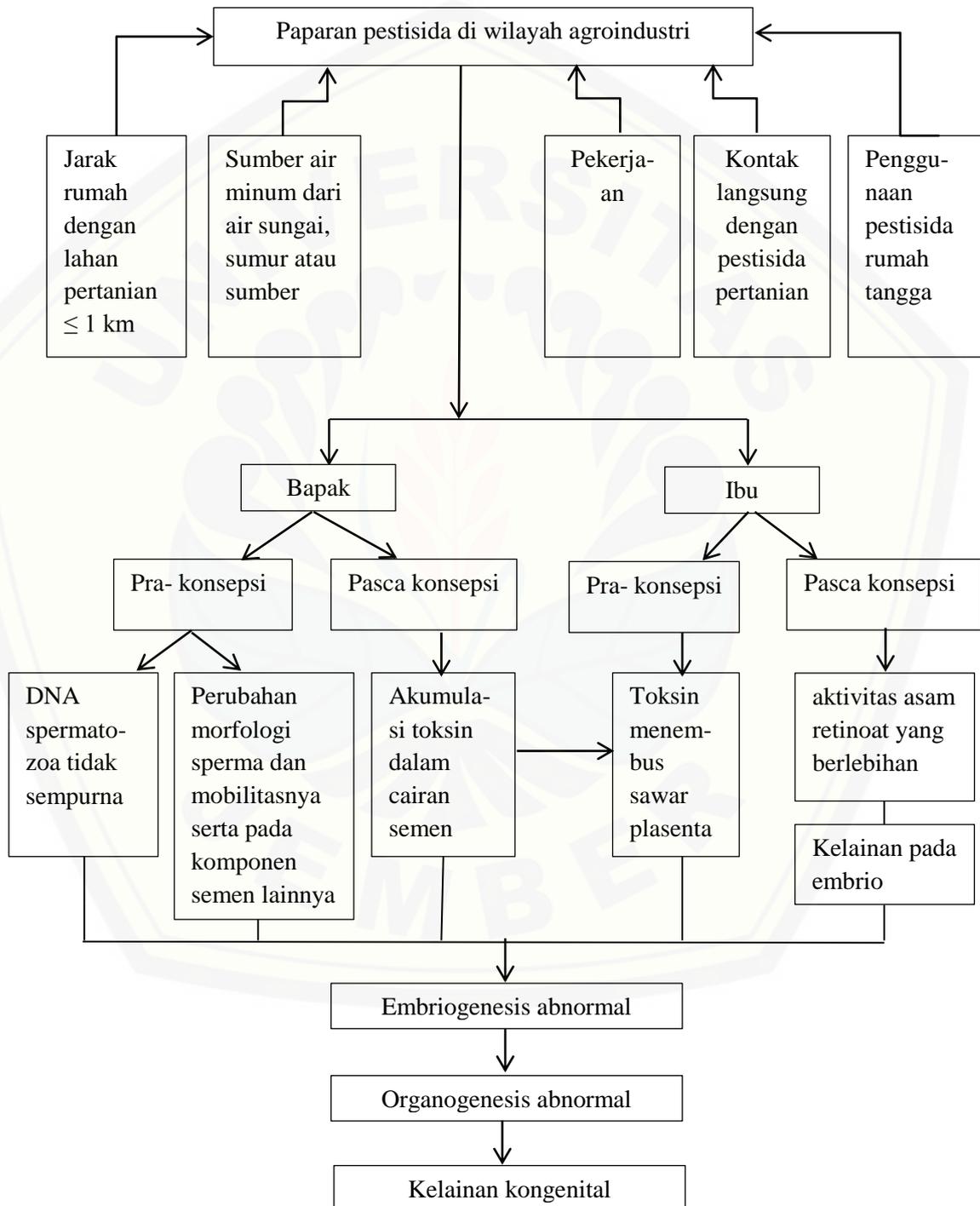
Paparan pestisida paling dapat mempengaruhi spermatogenesis pada saat preconsepsi atau saat ARP. Sebuah penelitian pada petani yang terpapar berbagai macam pestisida terutama cianazin, membuktikan bahwa pestisida tersebut memiliki efek genotoksik. Penelitian lebih lanjut menemukan bahwa spermatozoa dengan DNA yang tidak sempurna atau rusak masih mampu membuahi oosit, membuktikan bahwa kelainan kongenital juga dapat dipengaruhi oleh pria (Waselak dkk., 2008).

b. Teratogenesis terinduksi pestisida yang diperantarai wanita

Kerusakan teratogenik bisa ditimbulkan jika ibu terpapar selama periode sebelum kehamilan (3 bulan sebelum konsepsi) dimana toksin pestisida dapat terakumulasi pada jaringan tubuh yang kemudian tersebar dalam aliran darah selama periode diferensiasi sel, sehingga mengganggu dan menimbulkan pertumbuhan dan perkembangan yang tidak sesuai jalur normal (Lacasana dkk.,). Penelitian oleh Ren dkk., menyebutkan terdapat peningkatan sebesar 4 kali lipat risiko defek tabung saraf pada janin yang ditemukan terdapat kandungan 78-100% pestisida golongan DDT dan metabolitnya di dalam plasenta. Penelitian ini

mendukung hipotesis bahwa toksin pestisida yang melewati dan terakumulasi di dalam plasenta ibu mampu menimbulkan kelainan kongenital pada janin (Rendkk., 2011). Selama masa kehamilan ibu juga dapat terpapar toksin pestisida yang terakumulasi pada ayah melalui hubungan seksual (Lacasana dkk., 2006).

2.4 Kerangka Teori



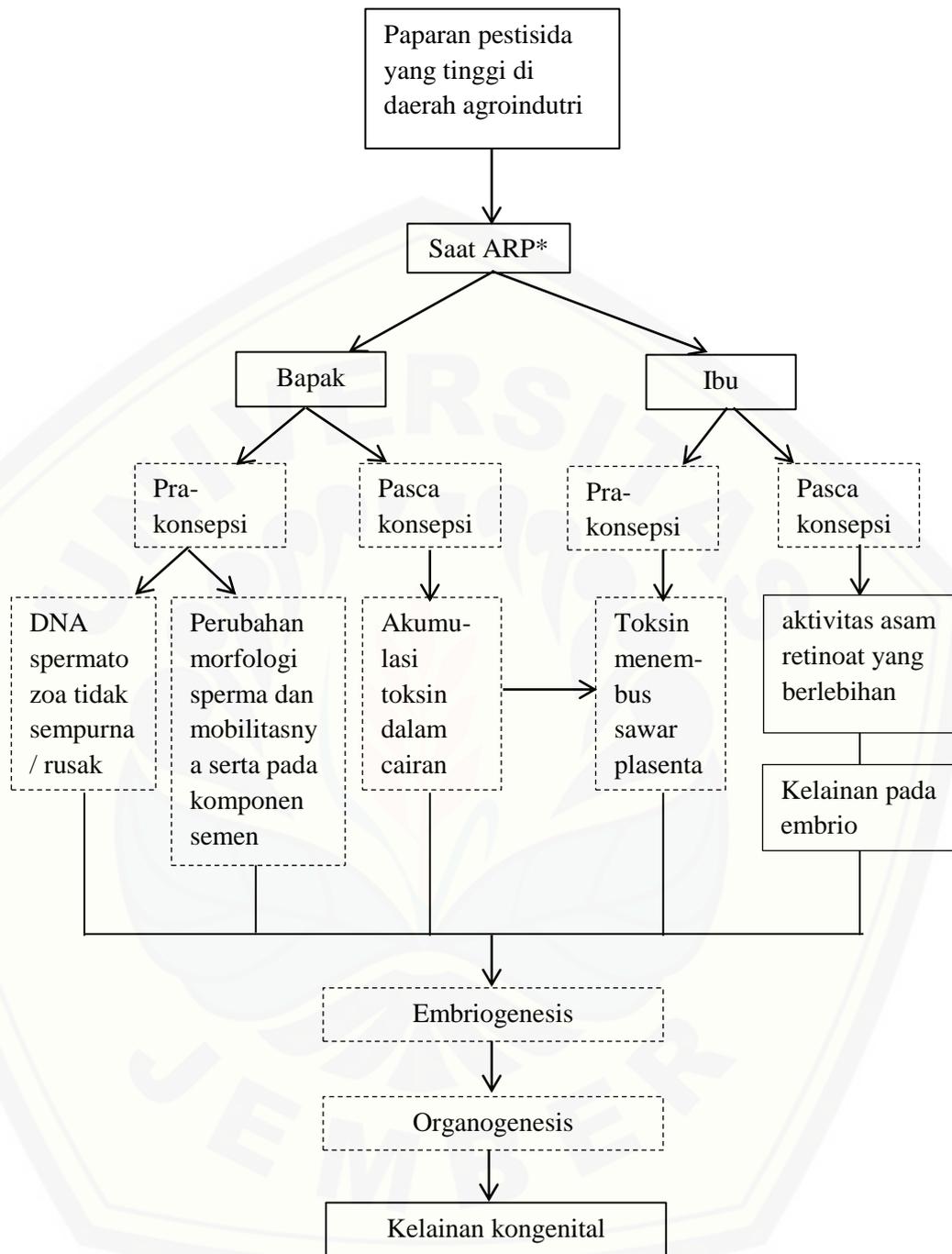
Gambar 2.11 Kerangka teori penelitian

Keterangan:

Penggunaan pstisida di wilayah agroindustri diduga mampu mempengaruhi kesehatan individu apabila status pendidikannya jarak antara rumah dengan lahan pertanian di sekitarnya kurang dari 1 kilometer, mengkonsumsi sumber air mium yang terpapar pestisida, bekerja di bidang pertanian, kontak langsung dengan pestisida dan menggunakan pestisida rumah tangga.

Hal-hal tersebut berefek pada kesehatan reproduksi manusia, baik pada pria maupun wanita. Paparan pestisida pada pria sebelum masa konsepsi diyakini mampu merusak DNA spermatogenesis dan menyebabkan kelainan morfologi serta mobilitas sperma maupun komponen semen lainnya. Paparan pestisida sebelum masa konsepsi pada wanita diduga mampu menyebabkan mutagenesis sel germinal. Pestisida juga berefek pada masa setelah konsepsi terutama trimester pertama, dimana toksinnya mampu melewati sawar plasenta. Toksin pestisida tersebut dapat disebabkan akibat pajanan langsung pada ibu ataupun didapatkan dari sperma bapak yang mengandung toksin pestisida. Paparan pestisida diduga dapat mengganggu embriogenesis yang kemudian menyebabkan tidak sempurnanya organogenesis janin dan menghasilkan kelainan kongenital pada janin.

2.5 Kerangka Konseptual



Keterangan:

*Acute Risk Periode; 3 bulan sebelum dan sesudah konsepsi

----- : Tidak diteliti

————— : Diteliti

Gambar 2.12 Kerangka konsep

2.6 Hipotesis

Terdapat hubungan paparan pestisida dengan kejadian kelainan kongenital di kalangan keluarga petani.



BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian observasional analitik dengan pendekatan *case control* atau kasus kontrol secara retrospektif untuk mempelajari hubungan antara paparan pestisida pada orangtua pasien kelainan kongenital berupa spina bifida, anensefalus, labioskisis, labiopalatoskisis, omfalokel dan gastroskisis terhadap kejadian kelainan kongenital tersebut di Jember.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan dari bulan November 2017 hingga Januari 2017, di beberapa tempat sebagai berikut:

- a. Rumah Sakit Daerah dr. Soebandi Jember untuk mengambil rekam medis.
- b. Rumah Sakit Paru Jember untuk mengambil rekam medis dan wawancara responden kelompok kontrol.
- c. Laboratorium Kesehatan Masyarakat Universitas Jember untuk wawancara responden kelompok kasus.

3.3 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah observasional analitik dengan pendekatan kasus kontrol. Kasus kontrol adalah penelitian yang dilakukan dengan cara membandingkan antara dua kelompok yaitu kelompok kasus dan kelompok kontrol. Studi kasus kontrol dilakukan dengan mengidentifikasi kelompok kasus dan kelompok kontrol, kemudian diteliti faktor-faktor risiko yang berkemungkinan mempengaruhi timbulnya kasus pada suatu kelompok kasus dibanding kelompok normal secara retrospektif (Notoatmodjo, 2010).

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi Penelitian

Populasi pada penelitian ini dibagi menjadi dua macam, populasi kasus dan populasi kontrol.

- a. Populasi kasus terdiri dari kedua orangtua kandung pasien anak yang mengalami kelainan kongenital dan tercatat dalam rekam medis RSD dr. Soebandi Jember dan RS Paru dari tanggal 1 Januari 2014 sampai dengan 31 Juli 2017 yang belum diketahui jumlahnya. Kelainan kongenital pasien meliputi sebagai berikut.
 1. Labiopalatokisis
 2. Labioskisis
 3. Spina bifida
 4. Anensefalus
 5. Omfalokel
 6. Gastroskisis
- b. Populasi kontrol terdiri dari kedua orangtua yang memiliki anak normal tanpa riwayat kelainan kongenital apapun.

3.4.2 Sampel Penelitian

Berdasarkan teori *Roscoe*, besar sampel yang layak dalam penelitian ialah antara 30-500 responden (Sugiyono, 2011). Peneliti memutuskan untuk mengambil besar sampel minimal 30 responden untuk kelompok kasus kemudian dengan perbandingan 1:1, maka diambil jumlah sampel yang sama untuk kelompok kontrol. Pengambilan sampel kasus dilakukan menggunakan teknik *consecutive sampling* dimana semua subjek yang tersedia dan memenuhi kriteria inklusi dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah subjek yang dibutuhkan terpenuhi. *Consecutive sampling* merupakan jenis *non-probability sampling* yang digunakan oleh sebagian besar penelitian klinik untuk pemilihan subjeknya karena dinilai paling baik (Sastroasmoro, 2008). Pengambilan sampel kontrol menggunakan teknik *simple random sampling*.

3.4.3 Kriteria Inklusi

- a. Kriteria inklusi kasus yang diajukan adalah :
 1. Subjek penelitian setuju dan menandatangani *informed consent*.

2. Subjek penelitian ialah salah satu orangtua pasien dengan kelainan kongenital yang tercatat dalam rekam medis RSD dr.Soebandi dan RS Paru dari tanggal 1 Juli 2014 sampai dengan 31 Juli 2017.
3. Kelainan kongenital yang dialami pasien meliputi labioskisis, palatoskisis, labiopalatoskisis, spina bifida, anensefalus, omfalokel atau gastroskisis.
4. Kedua orangtua pasien berdomisili di Jember.

3.4.4 Kriteria Eksklusi

- a. Kriteria eksklusi kasus yang diajukan adalah :
 1. Kedua orangtua pasien telah meninggal dunia atau mengalami gangguan kesehatan yang tidak memungkinkan untuk dilakukan wawancara.
 2. Alamat subjek penelitian dan nomer telepon subjek penelitian tidak jelas.

3.5 Variabel Penelitian

- 3.5.1 Variabel bebas dalam penelitian ini meliputi jarak rumah dengan lahan pertanian, sumber air minum, pekerjaan, penggunaan pestisida di halaman rumah, penggunaan produk anti-hama di rumah, pemakaian penolak (*repellent*) serangga, pengasapan (*fogging*) di rumah dan kontak langsung dengan pestisida.
- 3.5.2 Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kelainan kongenital sesuai kriteria inklusi.

3.6 Definisi Operasional

Definisi operasional dan skala pengukuran dalam penelitian ini dapat dilihat pada tabel Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Definisi operasional penelitian

No.	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Skala Pengukuran
A. Variabel Dependen				
1.	Kelainan kongenital	Labioskisis, labiopalatoskisis, spina bifida, anensefalus, omfalokel atau gastroskisis	Rekam medis RSD dr. Soebandi Jember dan RS Paru Jember dari 1 Juli 2014 – 31 Juli 2017	Nominal: 1= Kelainan Kongenital 2= Normal
B. Variabel Independen*				
1.	Jarak rumah dengan lahan pertanian	Jarak rumah responden dengan lahan pertanian terdekat di sekitar rumahnya. (Brender dkk., 2010).	Kuisisioner	Nominal: 1 = ≤ 1 km 2 = > 1km
2.	Sumber air minum	Sumber atau asal mula air yang dikonsumsi sehari-hari. Air terpapar terdiri dari air sungai ataupun air tanah lainnya (Winchester dkk., 2008).	Kuisisioner	Nominal: 1= Air terpapar 2= Air bebas paparan
3.	Pekerjaan	Pertanian berarti responden bekerja di sawah ataupun lahan pertanian lainnya (Ueker dkk., 2016).	Kuisisioner	Nominal: 1= Pertanian 2= Bukan pertanian
4.	Penggunaan pestisida di halaman rumah	Terpapar berarti responden pernah menggunakan produk pestisida untuk membasmi hama maupun gulma tanaman di pekarangan/halaman/ kebun milik sendiri di sekitar rumah (Brender dkk., 2010).	Kuisisioner	Nominal: 1= Terpapar 2= Tidak terpapar
5.	Penggunaan produk anti-hama di rumah	Terpapar berarti responden pernah menggunakan insektisida atau	Kuisisioner	Nominal: 1= Terpapar 2= Tidak terpapar

		rodentisida kecuali obat nyamuk bakar (Brender dkk., 2010).		
6.	Penggunaan penolak (<i>repellent</i>) nyamuk	Terpapar berarti responden pernah menggunakan <i>repellent</i> nyamuk sintetis atau bukan alami (Shaw dkk., 1999)	Kuisisioner	Nominal: 1= Terpapar 2= Tidak terpapar
7.	Pengasapan (<i>fogging</i>) nyamuk di rumah	Terpapar berarti pernah dilakukan <i>fogging</i> di rumah dan/ atau pernah menggunakan obat nyamuk bakar (Shaw dkk., 1999).	Kuisisioner	Nominal: 1= Terpapar 2= Tidak terpapar
8.	Kontak langsung dengan pestisida	Terpapar berarti pernah mengaplikasikan pestisida pertanian secara langsung (Shaw dkk., 1999).	Kuisisioner	Nominal: 1= Terpapar 2= Tidak terpapar

Tabel 3.1 Definisi operasional penelitian

3.7 Instrumen Penelitian

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

a. *Informed Consent*

Informed consent merupakan formulir pernyataan tentang kesediaan pasien untuk menjadi subjek penelitian yang digunakan sebagai tanda persetujuan dari pasien.

b. Rekam Medis

Rekam medis digunakan sebagai sumber data hasil diagnosa kelainan kongenital pada pasien serta untuk memastikan kriteria inklusi pada subjek penelitian. Rekam medis diambil dari dua rumah sakit yakni RSD dr. Soebandi Jember dan RS Paru Jember.

c. Kuisisioner

Instrumen kuisisioner digunakan untuk memperoleh data responden yang diperlukan peneliti. Kuisisioner yang digunakan dalam penelitian ini merupakan hasil olah peneliti berdasarkan jurnal Shaw dkk. (1999), Winchester dkk. (2008), Brender dkk. (2010) dan Ueker dkk. (2016)

3.8 Jenis Data

Data pada penelitian ini didapatkan melalui data primer dan data sekunder. Data primer diperoleh dari wawancara terhadap orangtua pasien yang merupakan subjek penelitian. Data sekunder diperoleh dari rekam medis yaitu berupa data hasil diagnosa ahli bahwa pasien mengalami kelainan kongenital beserta identitas orangtua di RSD dr. Soebandi Jember dan RS Paru Jember.

3.9 Prosedur Penelitian

3.9.1 Uji Kelayakan Etik

Penelitian dilaksanakan setelah mendapat izin dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember dengan nomor 1230/H25.1.11.KE.2017. Lembar persetujuan etik dapat dilihat pada Lampiran 3.4.

3.9.2 Perizinan

Peneliti mengurus surat pengantar dari Fakultas Kedokteran Universitas Jember kepada Badan Kesatuan Bangsa dan Politik (BAKESBANGPOL) yang ditujukan kepada Direktur RSD dr. Soebandi Jember dan RS Paru Jember

3.9.3 Pengambilan dan pengumpulan Data

Prosedur pengambilan data pada kelompok kasus dimulai dengan mendatangi rumah responden yang sudah dipilih sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Responden yang telah memenuhi kriteria selanjutnya diberi lembar penjelasan dan lembar *informed consent* untuk diisi. Peneliti selanjutnya melakukan wawancara kepada responden sekaligus mengisi lembar kuisioner. Prosedur pengambilan data pada kelompok kontrol tidak dilakukan peneliti dengan mendatangi rumah responden, melainkan mewawancarai langsung responden di tempat.

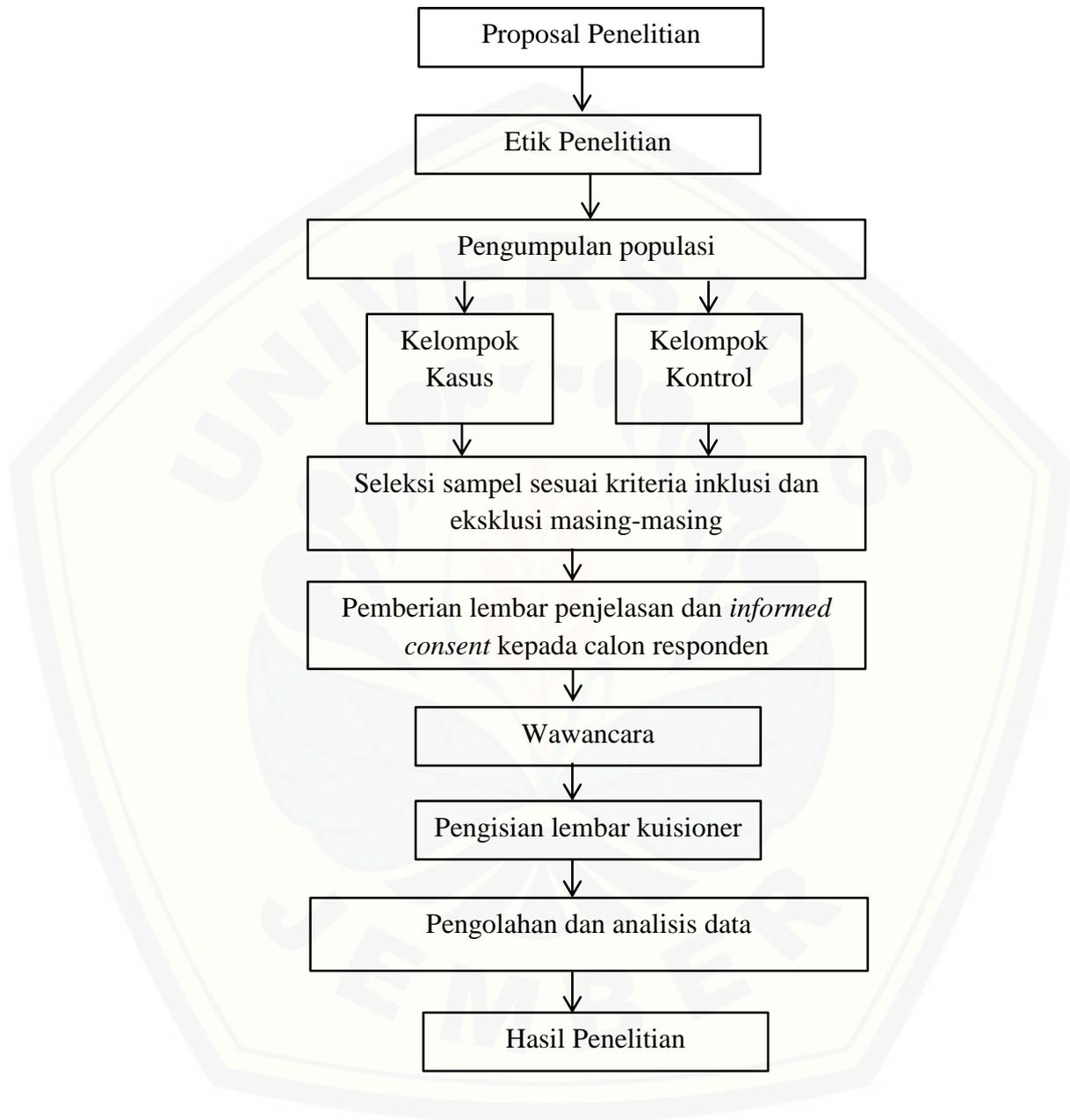
3.10 Analisis Data

Data yang didapat akan dikelompokkan pada setiap variabel setelah proses pengambilan data selesai. Data dianalisis menggunakan program *Statistical Package for the Social Science 17* (SPSS 17) untuk mengetahui hubungan antara variabel yang diuji. Derajat signifikansi yang digunakan yakni $p \leq 0,05$ (Dahlan, 2014).

Analisis data dilakukan dalam dua tahap. Tahap pertama berupa analisis univariat yang digunakan untuk mendeskripsikan setiap variabel yang diteliti untuk melihat gambaran distribusi frekuensi variabel independen dan dependen. Tahap kedua berupa analisis bivariat dengan uji *chi square* untuk mengetahui kekuatan hubungan antara variabel yang keduanya berskala nominal.

3.11 Alur Penelitian

Alur penelitian ini akan dijelaskan melalui bagan Gambar 3.1 berikut.



Gambar 3.1 Alur Penelitian

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang sudah dilakukan, didapatkan kesimpulan sebagai berikut:

- a. Angka kejadian kelainan kongenital yang paling tinggi ialah labioskisis sebesar 67,8%.
- b. Terdapat hubungan yang bermakna ($p \text{ value} < 0,05$) antara faktor-faktor paparan pestisida dengan kejadian kelainan kongenital, diantaranya ialah sumber air minum, penggunaan produk anti-hama di rumah, pengasapan (*fogging*) nyamuk di rumah dan kontak langsung dengan pestisida.
- c. Kekuatan korelasi (r) antara variabel sumber air minum, penggunaan produk anti-hama di rumah, pengasapan (*fogging*) nyamuk di rumah dan kontak langsung dengan pestisida dengan kejadian kelainan kongenital berkisar di antara 0,25-0,5 yang berarti sifat korelasinya cukup. Korelasi antar variabel tersebut merupakan korelasi positif kecuali penggunaan produk anti-hama di rumah yang memiliki korelasi negatif dengan kejadian kelainan kongenital.
- d. Sumber air minum dan penggunaan obat nyamuk bakar masing-masing mampu meningkatkan risiko kejadian kelainan kongenital 3 kali lipat pada janin, sedangkan kontak langsung pestisida mampu meningkatkan risiko tersebut 13 kali lipat.

5.2 Saran

Berdasarkan kesimpulan dari hasil penelitian ini, beberapa saran yang dapat diberikan antara lain kepada:

- a. Bagi peneliti selanjutnya, disarankan untuk melakukan penelitian dengan berfokus pada satu macam kelainan kongenital.
- b. Bagi peneliti selanjutnya, disarankan untuk mengembangkan model kuisioner, seperti mengubah beberapa variabel yang berskala data nominal menjadi ordinal sehingga hasil penelitian menjadi lebih akurat. Peneliti selanjutnya

juga diharapkan mengambil data semaksimal mungkin mengenai karakteristik umum sampel.

- c. Bagi peneliti selanjutnya, disarankan untuk berfokus meneliti tentang penggunaan pestisida rumah tangga dikarenakan referensi yang masih sedikit sehingga kedepannya mampu menjadi referensi bagi penelitian serupa lainnya.
- d. Bagi rumah sakit, disarankan agar melakukan perekapan data rekam medis lebih baik lagi tanpa meninggalkan salah satu informasi apapun.
- e. Dinas Kesehatan dapat melakukan peninjauan ulang mengenai kandungan dan dampak kesehatan dari pestisida rumah tangga. Dinas kesehatan juga dapat menyebarkan media informasi seperti iklan, video, leaflet, poster atau yang lainnya agar semua lapisan masyarakat dapat mengetahui informasi mengenai aturan dan dampak kesehatan penggunaan pestisida rumah tangga.
- f. Dinas Kesehatan membentuk badan atau organisasi untuk meningkatkan surveilans penemuan kasus kelainan kongenital yang terstruktur dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- C. Aguilar-Garduno, M. Lacasana, J. Blanco-Munoz, H. V. Borja-Aburto, A. M. Garcia. 2010. Parental Occupational Exposure to Organic Solvents and Anencephaly in Mexico. *Occup Environ Med* 67: 32-37.
- Boulet, S.L., Q. Yang, C. Mai, R.S. Kirby, J.S. Collins, J.M. Robbins, R. Meyer, M.A. Canfield, dan J. Mulinare. 2008. Trends in the postfortification prevalence of spina bifida and anencephaly in the United States. *Birth Defects Research (Part A): Clinical and Molecular Teratology* 82: 527-532.
- Brender J.D., Felkner M., Suarez L., Canfield M., Henry J. P. 2010. Maternal Pesticide Exposure and Neural Tube Defects in Mexican Americans. *Ann Epidemiol* 20(1): 16-22.
- Cook, R.J., J.N. Erdman, M. Hevia, dan B.M. Dickens. 2008. Prenatal management of anencephaly. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 102(3): 304-308.
- Coronado G. D., Holte S., Vigoren E., Griffith W. C., Faustman E., Thompson B. 2011. Organophosphate Pesticide Exposure and Residential Proximity to Nearby Fields: Evidence for the Drift Pathway. *Occup Environ Med* 53(8): 884-891.
- Cunningham F. G., Leveno J. K., S. L. Bloom, Hauth, Rouse, dan C. Y Spong. 2010. *Williams Manual of Obstetrics, 23rd Ed.* Dallas: McGraw-Hill Companies Inc. Terjemahan oleh Brahm U. Pendit, *Obstetri William*. 2012. Jakarta: EGC.
- Darussalam D. dan Thaib T. M. 2013. Hubungan Kelainan Kongenital Anomali Gastrointestinal pada Neonatus dan Kematian. *Sari Pediatri* 14(6): 341-344.
- Dixon M. J., Mary L. M., Terri H. B., Jeffrey C. M. 2011. Cleft lip and palate: synthesizing genetic and environmental influences. *Nat Rev Genet.* 12(3): 167-178.
- Djojsumarto, P. 2008. *Pestisida dan Aplikasinya*. Jakarta: AgroMedia Pustaka.
- Djunaedy M. 2012. *30 Hektare Sawah Jember Terserang Hama Wereng [Online]. 2012.* <https://nasional.tempo.co/read/423908/30-hektare-sawah-jember-terserang-hama-wereng>. [Diakses 25 Januari 2018].
- DeSilva M., F. M. Munoz, M. Mcmillan, A.T. Kawai, H. Marshall, K.K. Macartney, J. Joshi, M. Oneka, A.E. Rose, H. Dolk, F. Trotta, H. Spiegel, S. Tomczyk, A. Shrestha, S. Kochhar, dan E. O. Kharbanda. 2016. Congenital

- Anomalies: Case Definition and Guidelines for Data Collection, Analysis, and Presentation of Immunization Safety Data. *Vaccine* 34 (49): 6015–6026.
- Francine R., Salameh P., Hamade A. 2014. Congenital Anomalies: Prevalence and Risk Factors. *Universal Journal of Public Health* 2(2): 58-63.
- Garlante'zec R., Monfort C., Rouget F. 2008. Maternal Occupation Exposure to Solvents and Congenital Malformation: a Prospective Study in The General Population. *Occup Environ Med* 66: 453-462.
- Graham, Jr. J. M dan Sanchez-Lara P. A. 2016. *Smith's Recognizable Pattern of Malformation, 4th Ed.* Philadelphia: Elsevier.
- Hinkley, Georgia K. *et al.* 2015. *Insecticides and Herbicides.* Springer International Publishing Switzerland.
- Ho M. 2010. *Lab Study Establishes Glyphosate Link to Birth Defects* [Online]. 2017. <http://www.i-sis.org.uk/glyphosateCausesBirthDefects.php>. [Diakses 20 September 2017].
- Jintana, S., K. Sming, Y. Krongtong, dan S. Thanyachal. 2009. Cholinesterase activity, pesticide exposure and health impact in a population exposed to organophosphates. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 82(7): 833-842.
- Kemendes Republik Indonesia. 2016. *WHO SEAR Bahas Pencegahan dan Pengendalian Kelainan Kongenital.* [Online]. 2017. <http://www.depkes.go.id/article/view/16081100003/kemendes---who-sear-bahas-pencegahan-dan-pengendalian-kelainan-kongenital.html>. [Diakses 19 September 2017].
- Kementerian Pertanian. 2014. *Statistik Lahan Pertanian Tahun 2009-2013.* Jakarta: Pusat Data dan Sistem Informasi Sekretariat Jenderal Kementerian Pertanian.
- Kim, K., Y. Wang, R.S. Kirby, dan C.M. Druschel. 2013. Prevalence and trends of selected congenital malformations in New York State, 1983 to 2007. *Birth Defect Research* 97(10): 619-627.
- Kumar, R. 2008. *Textbook of Human Embryology.* New Delhi: I.K. International Publishing House Pvt. Ltd.
- Kurniasih, S.A., O. Setiani, dan S.A. Nugraheni. 2013. Factor-faktor yang terkait paparan pestisida dan hubungannya dengan kejadian anemia pada petani hortikultura di Desa Gombang Kecamatan Belik Kabupaten Pemasang Jawa Tengah. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia* 12(2): 132-136.

- Lacasana, M., H. Vazquez-Grameix, V.H. Borja-Aburto, J. Blanco-Munoz, I. Romieu, C. Aguilar-Garduno, dan A.M. Garcia. 2006. Maternal and occupational exposure to agricultural work and the risk of anencephaly. *Occupational and Environmental Medicine* 63(10): 649-656.
- Luben T. J., L. C. Messer, P. Mandola, S. E. Carozza, S. A. Horel, P. H. Langlois. 2009. Urban-rural Residence and The Occurrence of Neural Tube Defects in Texas, 1999-2003. *Health & Place* 15: 863-869.
- Mahfud, Moh. Cholil, Sarwono, G Kustino. 2012. Dominasi Hama Penyakit Utama Pada Usaha Tani Padi di Jawa Timur. *Balai Pengkajian Teknologi Pertanian Jawa Timur*.
- Mahyuni, E.L. 2015. Faktor risiko dalam penggunaan pestisida terhadap keluhan kesehatan pada petani di Kecamatan Berastagi Kabupaten Karo 2014. *Kesmas* 9(1): 79-89.
- Marcdante K. J., Robert M. K., Hal B. J., Richard E. B. 2011. *Nelson Essentials of Pediatrics, 6thEd*. Singapura: Elsevier. Terjemahan oleh Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2014. *Nelson Ilmu Kesehatan Anak Esensial*. Jakarta: Elsevier.
- Martin-Reina J., Duarte J. A., Cerrillos L., Bautista J. D., Moreno I. 2017. Insecticide Reproductive Toxicity Profile: Organophosphate, Carbamate and Pyrethroids. *J Toxins* 4(1): 7.
- Mattix, K.D., P.D. Winchester, dan L.R. "Tres" Scherer. 2007. Incidence of abdominal wall defects is related to surface water atrazine and nitrate levels. *Journal of Pediatric Surgery* 42(6): 947-949.
- Michalakakis, M., M.N. Tzatzarakis, L. Kovatsi, A.K. Alegakis, A.K. Tsakalof, I. Heretis, dan A. Tsatsakis. 2013. Hypospadias in offspring is associated with chronic exposure of parents to organophosphate and organochlorine pesticides. *Toxicology Letters* 230(2): 139-145.
- Mossey, P.A., J. Little, R.G. Munger, M.J. Dixon, dan W.C. Snow. 2009. Cleft lip and palate. *Lancet* 374(9703): 1773-1785.
- Notoatmodjo, S. 2010. *Metode Penelitian Kesehatan*. Jakarta : Rineka Cipta
- Ochoa-Acuna H. dan Carbajo C. 2009. Risk of Limb Birth Defects and Mother's Home Proximity to Cornfields. *Science of The Total Environment* 407 (15): 4447-4451.
- POM. 2016. Kenali Herbisida yang Anda Gunakan: Glifosat [Online]. 2017. <http://ik.pom.go.id/v2016/artikel/Kenali%20Herbisida%20yang%20Anda%20Gunakan-Glifosat.pdf>. [Diakses 18 Oktober 2017].

- Prasetyowati H., Astuti E. P., Ruliansyah A. 2016. Penggunaan Insektisida Rumah Tangga dalam Pengendalian Populasi *Aedes aegypti* di Daerah Endemis Demam Berdarah Dengue (DBD) di Jakarta Timur. *Aspirator* 8(1): 29-36.
- Ren, A., X. Qiu, L. Jin, J. Ma, Z. Li, L. Zhang, H. Zhu, R.H. Finnell, dan T. Zhu. 2011. Association of selected persistent organic pollutants in the placenta with the risk of neural tube defects. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 108(31): 12770-12775.
- Roncheleau, C.M., P.A. Romitti, dan L.K. Dennis. 2008. Pesticides and hypospadias: a meta-analysis. *Journal of Pediatric Urology* 5(1): 17-24.
- Sadler T.W. 2006. *Langman's Medical Embryology, 10th Ed.* USA: Lippincott Williams & Wilkins. Terjemahan oleh Pendit B. U. 2010. *Embriologi Kedokteran Langman, Edisi 10.* Jakarta: EGC.
- Saputra A.H. 2017. *Angka Kematian Bayi karena Kelainan Kongenital Meningkat di Indonesia* [Online]. 2017. <https://lifestyle.okezone.com/read/2017/03/20/481/1647295/angka-kematian-bayi-karena-kelainan-kongenital-meningkat-di-indonesia>. [Diakses 20 Oktober 2017].
- Sastroasmoro.(2008). *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis.* Jakarta : Sagung Seto
- Shaw G. M., Wasserman C. R., O'Molloy C. C., Nelson V., Jackson R. J. 1999. Maternal Pesticide Exposure from Multiple Sources and Selected Congenital Anomalies. *Epidemiology* 10(1): 60-66.
- Soderlund D., M. 2012. Molecular Mechanisms of Pyrethroid Insecticide Neurotoxicity: Recent Advances. *Arch Toxicol* 86(2): 165–181
- Sugiyono. 2011. *Metode Penelitian Pendidikan (Pendekatan Kuantitatif, Kualitatif dan R&D).* Bandung : Penerbit CV. Alfabeta.
- Sumardjo D. 2009. *Pengantar Kimia: Buku Panduan Kuliah Mahasiswa Kedokteran dan Program Strata 1 Fakultas Bioeksakta.* Jakarta: EGC.
- Sungkawa, Hendra Budi. 2008. Hubungan Riwayat Paparan Pestisida dengan Kejadian Goiter pada Petani Hortikultura di Kecamatan Ngablak Kabupaten Magelang. *Tesis.* Semarang: Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro.
- Ueker, M.E., V.M. Silva, G.P. Moi, W.A. Pignati, I.E. Mattos, dan A.M.C. Silva. 2016. Parenteral exposure to pesticides and occurrence of congenital malformations: hospital-based case-control study. *Pediatrics* 16(125): 1-7.

- Weselak, M., T.E. Arbuckle, D.T. Wigle, M.C. Walker, dan D. Krewski. 2008. Pre- and post-conception pesticide exposure and the risk of birth defects in an Ontario farm population. *Reproductive Toxicology* 25(4): 472-480.
- Winchester, P.D., J. Huskins, dan J. Ying. 2008. Agrichemical in surface water and birth defect in the United States. *Acta Paediatrica* 98(4): 664-669.
- Yuantari, M.G.C., B. Widiarnako, dan H.R. Sunoko. 2013. Tingkat Pengetahuan Petani Dalam Menggunakan Pestisida (Studi Kasus Di Desa Curut Kecamatan Penawangan Kabupaten Grobogan). *Prosiding Seminar Nasional Pengelolaan Sumberdaya Alam dan Lingkungan*. 27 Agustus 2013. *UNDIP Press*: 142-147.
- Yuliani T. S., Triwidodo H., Mudikdjo K., Panjaitan N. K., Manuwoto S. 2011. Pestisida Rumah Tangga untuk Pengendalian Hama Pemukiman pada Rumah Tangga. *JPSL* (1)2: 73-83.
- World Health Organization. 2016. *Congenital Anomalies*. [Online]. 2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/en/>. [Diakses 19 September 2017].

Lampiran 3.1 Formulir *Informed Consent* (Lembar Persetujuan)**INFORMED CONSENT****PERNYATAAN KESEDIAAN MENJADI SUBJEK PENELITIAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama :

Alamat :

Orangtua dari :

Menyatakan bersedia untuk menjadi subjek penelitian dari :

Nama : Nur Ulfiatus Sholichah

NIM : 142010101039

Fakultas : Kedokteran Universitas Jember

Pembimbing : 1. dr. Supangat, M.Kes., Ph.D, Sp. BA
2. dr. Ulfa Elfiah, M.Kes., Sp. BP-RE

Dengan judul penelitian “Hubungan Paparan Pestisida terhadap Kejadian Kelainan Kongenital pada Keluarga Petani di RSD dr. Soebandi Jember dan RS Paru Jember”.

Dengan catatan sebagai berikut:

1. Penelitian ini tidak berisiko membahayakan bagi diri saya
2. Data atau catatan pribadi tentang penelitian ini akan dirahasiakan dan hanya digunakan untuk kepentingan penelitian
3. Saya berhak mengundurkan diri dari penelitian tanpa ada sanksi

Demikian secara sukarela dan tanpa unsur paksaan dari siapapun, saya bersedia berperan serta dalam penelitian ini.

No. Sampel:

Jember, ...-...-...

TTD

Lampiran 3.2 Lembar Penjelasan kepada Calon Responden

LEMBAR PENJELASAN KEPADA CALON RESPONDEN

Selamat pagi/siang,

Perkenalkan saya mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Jember yang bernama Nur Ulfiatus Sholichah (NIM 142010101039) sedang melakukan penelitian untuk memenuhi salah satu persyaratan menyelesaikan studi pendidikan dokter (S-1) yang sedang saya jalani, saya melakukan penelitian dengan judul “Hubungan Paparan Pestisida terhadap Kejadian Kelainan Kongenital pada Keluarga Petani di RSD dr. Soebandi Jember dan RS Paru Jember”. Tujuan penelitian saya adalah untuk mengetahui hubungan paparan pestisida dengan kejadian kelainan kongenital pada kalangan keluarga petani di RSD dr. Soebandi Jember dan RS Paru Jember. Penelitian ini diharapkan bisa menjadi sumber informasi mengenai efek negatif paparan pestisida sehingga Bapak/Ibu lebih berhati-hati terhadap paparan pestisida di lingkungan sekitar. Penelitian ini melibatkan seluruh sampel yang termasuk dalam kriteria inklusi.

Anda termasuk masyarakat umum dalam kriteria inklusi, oleh karena itu peneliti meminta Anda untuk menjadi sukarelawan dalam penelitian yang akan dilakukan. Apabila Anda bersedia ikut serta dalam penelitian ini, Anda akan diminta untuk mengisi *informed consent* (lembar persetujuan) dan menjawab beberapa pertanyaan yang diajukan peneliti.

Anda bebas menolak untuk ikut dalam penelitian ini. Apabila Anda telah memutuskan untuk ikut, Anda juga bebas untuk mengundurkan diri setiap saat. Apabila Anda tidak mengikuti instruksi yang diberikan oleh peneliti, Anda dapat dikeluarkan setiap saat dari penelitian ini. Semua data penelitian ini akan diperlakukan secara rahasia sehingga tidak memungkinkan orang lain menghubungkan dengan Anda. Semua berkas yang mencantumkan identitas Anda hanya digunakan untuk pengolahan data dan apabila penelitian ini selesai, data milik responden akan dimusnahkan.

Anda akan diberi kesempatan untuk menanyakan semua hal yang belum jelas sehubungan dengan penelitian ini. Bila sewaktu-waktu Anda membutuhkan

penjelasan, Anda dapat menghubungi Nur Ulfiatus Sholichah, mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada nomor 085645102428.



Lampiran 3.3 Lembar Kuisisioner

Nomor responden	:	Tanggal wawancara	:
Alamat responden	: Dusun/Jalan, RT/RW:.....		
	Desa, Kecamatan,		
	Kabupaten Jember.		

A. Identifikasi Responden

1. Nama :
2. Orangtua dari : Peran: Ayah / Ibu
3. Umur : tahun
4. Status pendidikan :
 - Tidak sekolah
 - Tidak tamat SD
 - Tamat SD
 - Tamat SMP
 - Tamat SMA

B. Riwayat saat ARP*

No.	Pertanyaan	Keterangan
5.	Jarak antara rumah dan lahan pertanian <input type="checkbox"/> ≤ 1 km <input type="checkbox"/> > 1 km	
6.	Sumber air minum sehari-hari <input type="checkbox"/> PDAM <input type="checkbox"/> Air sumur <input type="checkbox"/> Air sungai <input type="checkbox"/> Air mineral <input type="checkbox"/> Air sumber <input type="checkbox"/> Lainnya	
7.	Konsumsi sayuran <input type="checkbox"/> Tidak pernah <input type="checkbox"/> Jarang <input type="checkbox"/> Sering <input type="checkbox"/> Setiap hari	

8.	Konsumsi buah-buahan <input type="checkbox"/> Tidak pernah <input type="checkbox"/> Jarang <input type="checkbox"/> Sering <input type="checkbox"/> Setiap hari	
9.	Frekuensi mencuci sayuran/ buah yang dikonsumsi <input type="checkbox"/> Tidak pernah dicuci <input type="checkbox"/> Kadang dicuci <input type="checkbox"/> Selalu dicuci	
10.	Proses mencuci sayuran/ buah yang dikonsumsi <input type="checkbox"/> Dicuci menggunakan air menggenang <input type="checkbox"/> Dicuci menggunakan air mengalir <input type="checkbox"/> Dicuci menggunakan air matang <input type="checkbox"/> Dicuci menggunakan sabun pencuci buah/sayuran	
11.	Pekerjaan <input type="checkbox"/> Tidak bekerja <input type="checkbox"/> Profesional <input type="checkbox"/> Industri <input type="checkbox"/> Pertanian <input type="checkbox"/> Jasa <input type="checkbox"/> Lainnya:	
12.	Paparan pestisida di lingkungan kerja <input type="checkbox"/> Tidak bekerja <input type="checkbox"/> Tidak terpapar sama sekali <input type="checkbox"/> Mungkin terpapar <input type="checkbox"/> Sering terpapar	
13.	Penggunaan pestisida di pekarangan/ halaman/ kebun rumah <input type="checkbox"/> Tidak terpapar <input type="checkbox"/> Pengaplikasian pestisida langsung oleh ibu/ayah <input type="checkbox"/> Pengaplikasian oleh tenaga profesional <input type="checkbox"/> Pengaplikasian oleh orang lain	
14.	Penggunaan produk anti-hama di rumah <input type="checkbox"/> Tidak terpapar <input type="checkbox"/> Pengaplikasian langsung oleh ibu/ayah <input type="checkbox"/> Pengaplikasian oleh tenaga profesional <input type="checkbox"/> Pengaplikasian oleh orang lain	
15.	Penggunaan penolak (<i>repellent</i>) serangga <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak	

16.	Pengasapan (<i>fogging</i>) nyamuk di rumah <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak	
17.	Penggunaan produk anti-kutu <input type="checkbox"/> Ya <input type="checkbox"/> Tidak	
18.	Kontak langsung dengan pestisida <input type="checkbox"/> Ya ** <input type="checkbox"/> Tidak	

C. Riwayat sikap responden terhadap pestisida semasa ARP*

18. Sikap responden terhadap penggunaan pestisida

No.	Pertanyaan	Ya	Kadang-kadang	Tidak
1.	Apakah saudara meracik pestisida menyesuaikan dengan petunjuk yang tertera pada label kemasan pestisida?			
2.	Apakah saudara mencuci langsung bagian tubuh yang terpercik cairan pestisida dengan air dan sabun?			
3.	Apakah saudara menggunakan pakaian dan alat pelindung diri saat mengaplikasikan pestisida?			
4.	Apakah saudara menyemprot pestisida berlawanan arah angin?			
5.	Apakah saudara merokok, makan dan minum saat sedang bekerja dengan pestisida?			
6.	Apakah saudara meniup alat semprot pestisida apabila tersumbat langsung dengan mulut?			
7.	Apakah saudara menggunakan ulang wadah bekas pestisida?			
8.	Apakah saudara mengubur wadah bekas pestisida dalam tanah dan jauh dari sumber air?			
9.	Apakah untuk meningkatkan keampuhan pestisida, apakah saudara mencampur beberapa jenis pestisida dalam sekali penggunaan?			
10.	Apakah saudara menentukan dosis pestisida yang diformulasikan/dicampur mengikuti petunjuk pada label atau petugas setempat?			

*ARP: *Acute Risk Period*, untuk ibu; 1 bulan sebelum konsepsi dan selama trimester pertama kehamilan, untuk ayah; 3 bulan sebelum konsepsi.

**Lanjutkan wawancara, sampai pertanyaan nomer 18.



Lampiran 3.4 Persetujuan etik



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI

UNIVERSITAS JEMBER

KOMISI ETIK PENELITIAN

Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember 68121 – Email :
fk_unej@telkom.net**KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK***ETHICAL APPROVA*

Nomor : 1.230 /H25.1.11/KE/2017

Komisi Etik, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Jember University, With regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :

HUBUNGAN PAPARAN PESTISIDA TERHADAP KEJADIAN KELAINAN KONGENITAL PADA KELUARGA PETANI DI RSD DR SOEBANDI JEMBER DAN RS PARU JEMBER

Nama Peneliti Utama : Nur Ulfiatus Sholichah.
Name of the principal investigator

NIM : 142010101039

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Name of institution

Dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.
And approved the above mentioned proposal.

Jember, 13 Desember 2017

Ketua Komisi Etik Penelitian



Riyanti, Sp.PK

Tanggapan Anggota Komisi Etik

(Diisi oleh Anggota Komisi Etik, berisi tanggapan sesuai dengan butir-butir isian diatas dan telaah terhadap Protokol maupun dokumen kelengkapan lainnya)

Review Proposal :

- Penelitian mendapat ijin dari Pimpinan instansi tempat penelitian dilaksanakan.
- Subyek penelitian menandatangani informed consent
- Saran : adanya kompensasi bagi subyek penelitian.
- Hasil penelitian disampaikan pada pimpinan instansi tempat penelitian dilaksanakan.

Mengetahui
Ketua Komisi Etik Penelitian



Desie Dwi Wisudanti, Sp.PK

Jember, 11 Desember 2017

Reviewer

dr. Desie Dwi Wisudanti, M.Biomed

Lampiran 3.5 Perizinan melakukan penelitian di RSD dr. Soebandi Jember



PEMERINTAH KABUPATEN JEMBER
RUMAH SAKIT DAERAH dr. SOEBANDI JEMBER
 Jl. Dr. Soebandi 124 Telp. (0331) 48744 – 422404 Fax. (0331) 487564
JEMBER



Jember, 07 Nopember 2017

Nomor : 423.4/6068/610/2017
 Sifat : Penting
 Perihal : Permohonan Ijin Penelitian

Kepada :
 Yth. Dekan Fakultas kedokteran
 Universitas Jember
 Jln. Kalimantan No.37
 Di

JEMBER

Menindak lanjuti surat permohonan saudara Nomor :
 2104/UN25.1.11/LT/2017 tanggal 25 Oktober 2017 perihal tersebut pada
 pokok surat dengan ini kami sampaikan, bahwa pada prinsipnya kami
 menyetujui permohonan saudara untuk **Ijin Penelitian** di RSD dr.
 Soebandi Jember, kepada :

Nama : **Nur Ulfiatus Sholichah**
 NIM : 142010101039
 Fakultas/Prodi : Kedokteran Universitas Jember
 Judul Penelitian : Hubungan paparan pestisida terhadap kejadian
 kelainan kongenital pada keluarga petani di RSD dr.
 Soebandi Jember dan RS Paru Jember

Sebelum melaksanakan kegiatan tersebut harap berkoordinasi dengan
 Bidang Diklat.

Demikian untuk diketahui, atas perhatiannya kami sampaikan terima kasih.



Plt. Direktur

drg. Budi Sumarsetyo, Sp.BM
 NIP. 19570930 198303 1 005

Tembusan Yth:

1. Wadir. Pelayanan
2. Wadir Umum & Keuangan
3. Kabid./Kabag./Ka.SM terkait
4. Ka. Instalasi terkait

Lampiran 3.6 Perizinan melakukan penelitian di RS Paru Jember



PEMERINTAH PROPINSI JAWA TIMUR
DINAS KESEHATAN
UNIT RUMAH SAKIT PARU JEMBER

Jl. Nusa Indah No. 28 Telp / Fax. 0331- 421078, 487255 Jember



SURAT PERNYATAAN

Nomor : 040/ND/LDK/XII/2017

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Andi Rachmad Hidayatullah, S.KM
Jabatan : Koordinator Instalasi Penelitian Pengembangan (Litbang), Diklat dan Kerjasama
Alamat : Jl. Nusa Indah No.28 Telp / Fax. 0331- 421078, 487255
Jember

Dengan ini menyatakan bahwa nama sebagai berikut:

NO	NAMA	NIM	FAKULTAS/ JURUSAN	JUDUL PENELITIAN
1.	Nur Ulfiatus Sholichah	142010101039	S1 Kedokteran Universitas Jember	Hubungan Paparan Pestisida terhadap Kejadian Kelainan Kongenital pada Keluarga Petani di RSD dr. Soebandi Jember dan RS Paru Jember

telah melaksanakan Penelitian dalam rangka menyelesaikan studi S1 Kedokteran di Instalasi Rawat Jalan Poli Bedah, Poli Anak, Ruang Rawat Inap Melati, Ruang Rawat Inap Mawar, dan Ruang Rawat Inap Melati RS Paru Jember, pada Bulan November sampai dengan Desember Tahun 2017.

Demikian surat ini kami buat dan dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 30 Desember 2017
Rumah Sakit Paru Jember



Andi Rachmad Hidayatullah, S.KM
Koordinator Instalasi Litbang, Diklat dan Kerjasama

Lampiran 4.1 Hasil Uji Karakteristik Sampel

Tingkat Pendidikan

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid tidak sekolah	2	1.6	1.6	1.6
tidak tamat sd	5	4.0	4.0	5.6
tamat sd	29	23.4	23.4	29.0
tamat smp	30	24.2	24.2	53.2
tamat sma	58	46.8	46.8	100.0
Total	124	100.0	100.0	

Jenis Kelainan Kongenital

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 1	21	67.7	67.7	67.7
2	7	22.6	22.6	90.3
3	1	3.2	3.2	93.5
4	1	3.2	3.2	96.8
5	1	3.2	3.2	100.0
Total	31	100.0	100.0	

Lampiran 4.2 Hasil Uji Univariat

Jarak antara rumah dengan lahan pertanian

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid kurang dari atau sama dengan 1 km	112	90.3	90.3	90.3
lebih dari 1 km	12	9.7	9.7	100.0
Total	124	100.0	100.0	

Sumber air minum

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid air sumur	90	72.6	72.6	72.6
bukan air sumur	34	27.4	27.4	100.0
Total	124	100.0	100.0	

Pekerjaan

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Pertanian	21	16.9	16.9	16.9
Bukan Pertanian	103	83.1	83.1	100.0
Total	124	100.0	100.0	

Penggunaan pestisida di pekarangan/halaman/kebun rumah

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid terpapar	10	8.1	8.1	8.1
tidak terpapar	114	91.9	91.9	100.0
Total	124	100.0	100.0	

Penggunaan produk anti-hama di rumah

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid terpapar	54	43.5	43.5	43.5
tidak terpapar	70	56.5	56.5	100.0
Total	124	100.0	100.0	

Penggunaan penolak (repellent) serangga

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid terpapar	58	46.8	46.8	46.8
tidak terpapar	66	53.2	53.2	100.0
Total	124	100.0	100.0	

Pengasapan (fogging) nyamuk di rumah

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid terpapar	34	27.4	27.4	27.4
tidak terpapar	90	72.6	72.6	100.0
Total	124	100.0	100.0	

Kontak langsung dengan pestisida pertanian

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid terpapar	12	9.7	9.7	9.7
tidak terpapar	112	90.3	90.3	100.0
Total	124	100.0	100.0	

Lampiran 4.3 Hasil Uji Bivariat

Kelainan kongenital * Jarak antara rumah dengan lahan pertanian Crosstabulation

			Jarak antara rumah dengan lahan pertanian		Total
			kurang dari atau sama dengan 1 km	lebih dari 1 km	
Kelainan kongenital	Anak kelainan kongenital	Count	54	8	62
		% within Kelainan kongenital	87.1%	12.9%	100.0%
	Anak normal	Count	58	4	62
		% within Kelainan kongenital	93.5%	6.5%	100.0%
Total		Count	112	12	124
		% within Kelainan kongenital	90.3%	9.7%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.476 ^a	1	.224	.363	.182
Continuity Correction ^b	.830	1	.362		
Likelihood Ratio	1.502	1	.220		
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	1.464	1	.226		
N of Valid Cases	124				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6.00.

b. Computed only for a 2x2 table

Symmetric Measures

		Value	Asymptotic Standardized Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance
Interval by Interval	Pearson's R	-.109	.086	-1.212	.228 ^c
Ordinal by Ordinal	Spearman Correlation	-.109	.086	-1.212	.228 ^c
N of Valid Cases		124			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

c. Based on normal approximation.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Kelainan kongenital (Anak kelainan kongenital / Anak normal)	.466	.133	1.635
For cohort Jarak antara rumah dengan lahan pertanian = kurang dari atau sama dengan 1 km	.931	.829	1.046
For cohort Jarak antara rumah dengan lahan pertanian = lebih dari 1 km	2.000	.635	6.300
N of Valid Cases	124		

Kelainan kongenital * Sumber air minum

Crosstab

			Sumber air minum		Total
			air terpapar	air bebas paparan	
Kelainan kongenital	Anak kelainan kongenital	Count	52	10	62
		% within Kelainan kongenital	83.9%	16.1%	100.0%
	Anak normal	Count	38	24	62
		% within Kelainan kongenital	61.3%	38.7%	100.0%
Total		Count	90	34	124
		% within Kelainan kongenital	72.6%	27.4%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	7.942 ^a	1	.005		
Continuity Correction ^b	6.848	1	.009		
Likelihood Ratio	8.126	1	.004		
Fisher's Exact Test				.008	.004
Linear-by-Linear Association	7.878	1	.005		
N of Valid Cases	124				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 17.00.

b. Computed only for a 2x2 table

Symmetric Measures

		Value	Asymptotic Standardized Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance
Interval by Interval	Pearson's R	.253	.085	2.889	.005 ^c
Ordinal by Ordinal	Spearman Correlation	.253	.085	2.889	.005 ^c
N of Valid Cases		124			

- a. Not assuming the null hypothesis.
- b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.
- c. Based on normal approximation.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Kelainan kongenital (Anak kelainan kongenital / Anak normal)	3.284	1.406	7.669
For cohort Sumber air minum = air terpapar	1.368	1.092	1.715
For cohort Sumber air minum = air bebas paparan	.417	.218	.797
N of Valid Cases	124		

Kelainan kongenital * Pekerjaan

Crosstab

			Pekerjaan		Total
			Pertanian	Bukan Pertanian	
Kelainan kongenital	Anak kelainan kongenital	Count	13	49	62
		% within Kelainan kongenital	21.0%	79.0%	100.0%
	Anak normal	Count	8	54	62
		% within Kelainan kongenital	12.9%	87.1%	100.0%
Total		Count	21	103	124
		% within Kelainan kongenital	16.9%	83.1%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.433 ^a	1	.231		
Continuity Correction ^b	.917	1	.338		
Likelihood Ratio	1.445	1	.229		
Fisher's Exact Test				.338	.169
Linear-by-Linear Association	1.422	1	.233		
N of Valid Cases	124				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 10.50.

b. Computed only for a 2x2 table

Symmetric Measures

		Value	Asymptotic Standardized Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance
Interval by Interval	Pearson's R	.108	.088	1.194	.235 ^c
Ordinal by Ordinal	Spearman Correlation	.108	.088	1.194	.235 ^c
N of Valid Cases		124			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

c. Based on normal approximation.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Kelainan kongenital (Anak kelainan kongenital / Anak normal)	1.791	.684	4.686
For cohort Pekerjaan = Pertanian	1.625	.725	3.643
For cohort Pekerjaan = Bukan Pertanian	.907	.773	1.065
N of Valid Cases	124		

Kelainan kongenital * Penggunaan pestisida di pekarangan/halaman/kebun rumah**Crosstab**

			Penggunaan pestisida di pekarangan/halaman/kebun rumah		Total
			terpapar	tidak terpapar	
Kelainan kongenital	Anak kelainan kongenital	Count % within Kelainan kongenital	7 11.3%	55 88.7%	62 100.0%
	Anak normal	Count % within Kelainan kongenital	3 4.8%	59 95.2%	62 100.0%
Total		Count % within Kelainan kongenital	10 8.1%	114 91.9%	124 100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.740 ^a	1	.187		
Continuity Correction ^b	.979	1	.322		
Likelihood Ratio	1.786	1	.181		
Fisher's Exact Test				.323	.162
Linear-by-Linear Association	1.726	1	.189		
N of Valid Cases	124				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5.00.

b. Computed only for a 2x2 table

Symmetric Measures

		Value	Asymptotic Standardized Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance
Interval by Interval	Pearson's R	.118	.085	1.318	.190 ^c
Ordinal by Ordinal	Spearman Correlation	.118	.085	1.318	.190 ^c
N of Valid Cases		124			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

c. Based on normal approximation.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Kelainan kongenital (Anak kelainan kongenital / Anak normal)	2.503	.616	10.166
For cohort Penggunaan pestisida di pekarangan/halaman/kebun rumah = terpapar	2.333	.632	8.612
For cohort Penggunaan pestisida di pekarangan/halaman/kebun rumah = tidak terpapar	.932	.839	1.035
N of Valid Cases	124		

Kelainan kongenital * Penggunaan produk anti-hama di rumah

Crosstab

			Penggunaan produk anti-hama di rumah		Total
			terpapar	tidak terpapar	
Kelainan kongenital	Anak kelainan kongenital	Count	18	44	62
		% within Kelainan kongenital	29.0%	71.0%	100.0%
	Anak normal	Count	36	26	62
		% within Kelainan kongenital	58.1%	41.9%	100.0%
Total		Count	54	70	124
		% within Kelainan kongenital	43.5%	56.5%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	10.629 ^a	1	.001		
Continuity Correction ^b	9.480	1	.002		
Likelihood Ratio	10.797	1	.001		
Fisher's Exact Test				.002	.001
Linear-by-Linear Association	10.543	1	.001		
N of Valid Cases	124				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 27.00.

b. Computed only for a 2x2 table

Symmetric Measures

		Value	Asymptotic Standardized Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance
Interval by Interval	Pearson's R	-.293	.086	-3.382	.001 ^c
Ordinal by Ordinal	Spearman Correlation	-.293	.086	-3.382	.001 ^c
N of Valid Cases		124			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

c. Based on normal approximation.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Kelainan kongenital (Anak kelainan kongenital / Anak normal)	.295	.140	.622
For cohort Penggunaan produk anti-hama di rumah = terpapar	.500	.321	.779
For cohort Penggunaan produk anti-hama di rumah = tidak terpapar	1.692	1.213	2.362
N of Valid Cases	124		

Kelainan kongenital * Penggunaan penolak (repellent) serangga

Crosstab

			Penggunaan penolak (repellent) serangga		Total
			terpapar	tidak terpapar	
Kelainan kongenital	Anak kelainan kongenital	Count	24	38	62
		% within Kelainan kongenital	38.7%	61.3%	100.0%
	Anak normal	Count	34	28	62
		% within Kelainan kongenital	54.8%	45.2%	100.0%
Total		Count	58	66	124
		% within Kelainan kongenital	46.8%	53.2%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	3.239 ^a	1	.072		
Continuity Correction ^b	2.624	1	.105		
Likelihood Ratio	3.254	1	.071		
Fisher's Exact Test				.105	.052
Linear-by-Linear Association	3.213	1	.073		
N of Valid Cases	124				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 29.00.

b. Computed only for a 2x2 table

Symmetric Measures

		Value	Asymptotic Standardized Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance
Interval by Interval	Pearson's R	-.162	.089	-1.809	.073 ^c
Ordinal by Ordinal	Spearman Correlation	-.162	.089	-1.809	.073 ^c
N of Valid Cases		124			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

c. Based on normal approximation.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Kelainan kongenital (Anak kelainan kongenital / Anak normal)	.520	.254	1.063
For cohort Penggunaan penolak (repellent)	.706	.480	1.039
serangga = terpapar			
For cohort Penggunaan penolak (repellent)	1.357	.968	1.903
serangga = tidak terpapar			
N of Valid Cases	124		

Kelainan kongenital * Pengasapan (fogging) nyamuk di rumah**Crosstab**

			Pengasapan (fogging) nyamuk di rumah		Total
			terpapar	tidak terpapar	
Kelainan kongenital	Anak kelainan kongenital	Count	24	38	62
		% within Kelainan kongenital	38.7%	61.3%	100.0%
	Anak normal	Count	10	52	62
		% within Kelainan kongenital	16.1%	83.9%	100.0%
Total		Count	34	90	124
		% within Kelainan kongenital	27.4%	72.6%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	7.942 ^a	1	.005	.008	.004
Continuity Correction ^b	6.848	1	.009		
Likelihood Ratio	8.126	1	.004		
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	7.878	1	.005		
N of Valid Cases	124				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 17.00.

b. Computed only for a 2x2 table

Symmetric Measures

		Value	Asymptotic Standardized Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance
Interval by Interval	Pearson's R	.253	.085	2.889	.005 ^c
Ordinal by Ordinal	Spearman Correlation	.253	.085	2.889	.005 ^c
N of Valid Cases		124			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

c. Based on normal approximation.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Kelainan kongenital (Anak kelainan kongenital / Anak normal)	3.284	1.406	7.669
For cohort Pengasapan (fogging) nyamuk di rumah = terpapar	2.400	1.255	4.589
For cohort Pengasapan (fogging) nyamuk di rumah = tidak terpapar	.731	.583	.916
N of Valid Cases	124		

Kelainan kongenital * Kontak langsung dengan pestisida pertanian

Crosstab

			Kontak langsung dengan pestisida pertanian		Total
			terpapar	tidak terpapar	
Kelainan kongenital	Anak kelainan kongenital	Count	11	51	62
		% within Kelainan kongenital	17.7%	82.3%	100.0%
	Anak normal	Count	1	61	62
		% within Kelainan kongenital	1.6%	98.4%	100.0%
Total		Count	12	112	124
		% within Kelainan kongenital	9.7%	90.3%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	9.226 ^a	1	.002		
Continuity Correction ^b	7.473	1	.006		
Likelihood Ratio	10.646	1	.001		
Fisher's Exact Test				.004	.002
Linear-by-Linear Association	9.152	1	.002		
N of Valid Cases	124				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6.00.

b. Computed only for a 2x2 table

Symmetric Measures

		Value	Asymptotic Standardized Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance
Interval by Interval	Pearson's R	.273	.064	3.132	.002 ^c
Ordinal by Ordinal	Spearman Correlation	.273	.064	3.132	.002 ^c
N of Valid Cases		124			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

c. Based on normal approximation.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Kelainan kongenital (Anak kelainan kongenital / Anak normal)	13.157	1.643	105.379
For cohort Kontak langsung dengan pestisida pertanian = terpapar	11.000	1.464	82.642
For cohort Kontak langsung dengan pestisida pertanian = tidak terpapar	.836	.742	.943
N of Valid Cases	124		