



**HUBUNGAN KEJADIAN HIPOSPADIA DENGAN
PAPARAN PESTISIDA DI LINGKUNGAN
AGROINDUSTRI**

SKRIPSI

Oleh
Sri Weli Teguh Pujo Sakti
NIM 142010101038

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2018**



**HUBUNGAN KEJADIAN HIPOSPADIA DENGAN
PAPARAN PESTISIDA DI LINGKUNGAN AGROINDUSTRI**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Program Studi Pendidikan Dokter (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh
Sri Weli Teguh Pujo Sakti
NIM 142010101038

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2018**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Allah SWT, yang telah memberikan limpah rahmat dan hidayah-Nya sehingga saya dapat menuntut ilmu serta Nabi Muhammad SAW yang selalu menjadi tauladan saya;
2. Kedua orang tua saya, Ibu Misri dan Bapak Teguh Supriyanto yang telah memberikan do'a, cinta, nasehat, kasih sayang, dan pengorbanan dalam mendidik dan membesarkan saya;
3. Saudaraku Sri Devi Supriyantiningrum yang telah memberikan motivasi dan semangat;
4. Guru-guruku sejak taman kanak-kanak sampai dengan perguruan tinggi;
5. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTO

Barang siapa bertakwa kepada Allah niscaya Allah menjadikan baginya
kemudahan dalam segala hal
(terjemahan Surah Ath-Thalaq ayat 4)^{*)}



^{*)}Departemen Agama Republik Indonesia. 2010. Al Quran Tajwid dan Terjemahan. Bandung: PT CV Penerbit Diponegoro.

PERNYATAAN

Saya yang tertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sri Weli Teguh Pujo Sakti

NIM : 14201010101038

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya tulis ilmiah berjudul “Hubungan Kejadian Hipospadia Dengan Paparan Pestisida Di Lingkungan Agroindustri” adalah benar-benar karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada insitusi 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 manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 08 Januari 2018

Yang menyatakan,

(Sri Weli Teguh Pujo Sakti)

NIM 14201010101038

SKRIPSI

**HUBUNGAN KEJADIAN HIPOSPADIA DENGAN
PAPARAN PESTISIDA DI LINGKUNGAN AGROINDUSTRI**

Oleh

Sri Weli Teguh Pujo Sakti
NIM 142010101038

Pembimbing:

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

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Septa Surya Wahyudi, Sp.U

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Hubungan Kejadian Hipospadia Dengan Paparan Pestisida Di Lingkungan Agroindustri” telah diuji dan disahkan pada :

hari, tanggal : 08 Januari 2018

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Dosen Penguji I

Dosen Penguji II

dr. Yohanes Sudarmanto, M.Med.Ed.
NIP. 19840119 200912 1 007

dr. M.Hasan, M.Kes., Sp.OT
19690411 199903 1 001

Dosen Penguji III

Dosen Penguji IV

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

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

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Jember

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

RINGKASAN

Hubungan Kejadian Hipospadia Dengan Paparan Pestisida Di Lingkungan Agroindustri; Sri Weli Teguh Pujo Sakti, 142010101038; 2018: 61; Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Hipospadia adalah kelainan kongenital pada laki-laki yang jarang dijumpai di mana secara anatomi didapatkan meatus uretra dibagian ventral. Pada defek uretra, letak penis yang proksimal akan mengalami pemendekan dan membentuk *curvature* yang disebut *chordae*. Banyak faktor dapat menyebabkan terjadinya hipospadia, salah satunya paparan pestisida. Kasus terkontaminasi pestisida sering terjadi diruang lingkup agroindustri. Indonesia sendiri merupakan negara agraris yang dimana mata pencaharian penduduknya adalah sebagai petani. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui hubungan kejadian hipospadia dengan paparan pestisida dilingkungan agroindustri.

Rancangan penelitian yang dipakai pada penelitian ini adalah metode obseravasional pendekatan epidemiologi dengan desain penelitian *case control*. Populasi penelitian adalah seluruh pasien dengan diagnosis hipospadia dan telah melakukan pengobatan di Rumah Sakit Paru Jember, Rumah Sakit Bina Sehat Jember, dan Rumah Sakit Bhayangkara Bondowoso mulai dari Januari 2015 sampai November 2017 dan warga yang dekat lingkungan dengan pasien dalam satu wilayah agroindustri. Teknik pengambilan sampel ini menggunakan teknik pengambilan sampling secara *consecutive sampling* dan jumlah respondennya 40 sampel yang terbagi menjadi kelompok kasus dan kelompok kontrol. Sumber data yang digunakan adalah data primer dan sekunder. Data primer didapatkan dari wawancara langsung kepada responden mengenai paparan pestisida, sedangkan data sekunder didapatkan dari rekam medis pasien hipospadia berupa data total jumlah pasien hipospadia dan pekerjaan orang tua di Rumah Sakit Bina Sehat Jember, Rumah Sakit Paru Jember, dan Rumah Sakit Bhayangkara Bondowoso. Data tersebut dianalisis dengan menggunakan analisis *Chi Square*.

Berdasarkan hasil penelitian, hasil yang signifikan dengan nilai kemaknaan $p < 0,05$ pada variabel pekerjaan dan paparan pestisida. Paparan pestisida ini memiliki kategori penggunaan pestisida, jarak ibu responden dengan area penyemprotan pestisida berlangsung, waktu atau lama ibu responden dekat dengan area penyemprotan berlangsung, dan penyimpanan pestisida.

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT, atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Kejadian Hipospadia Dengan Paparan Pestisida Di Lingkungan Agroindustri”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

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

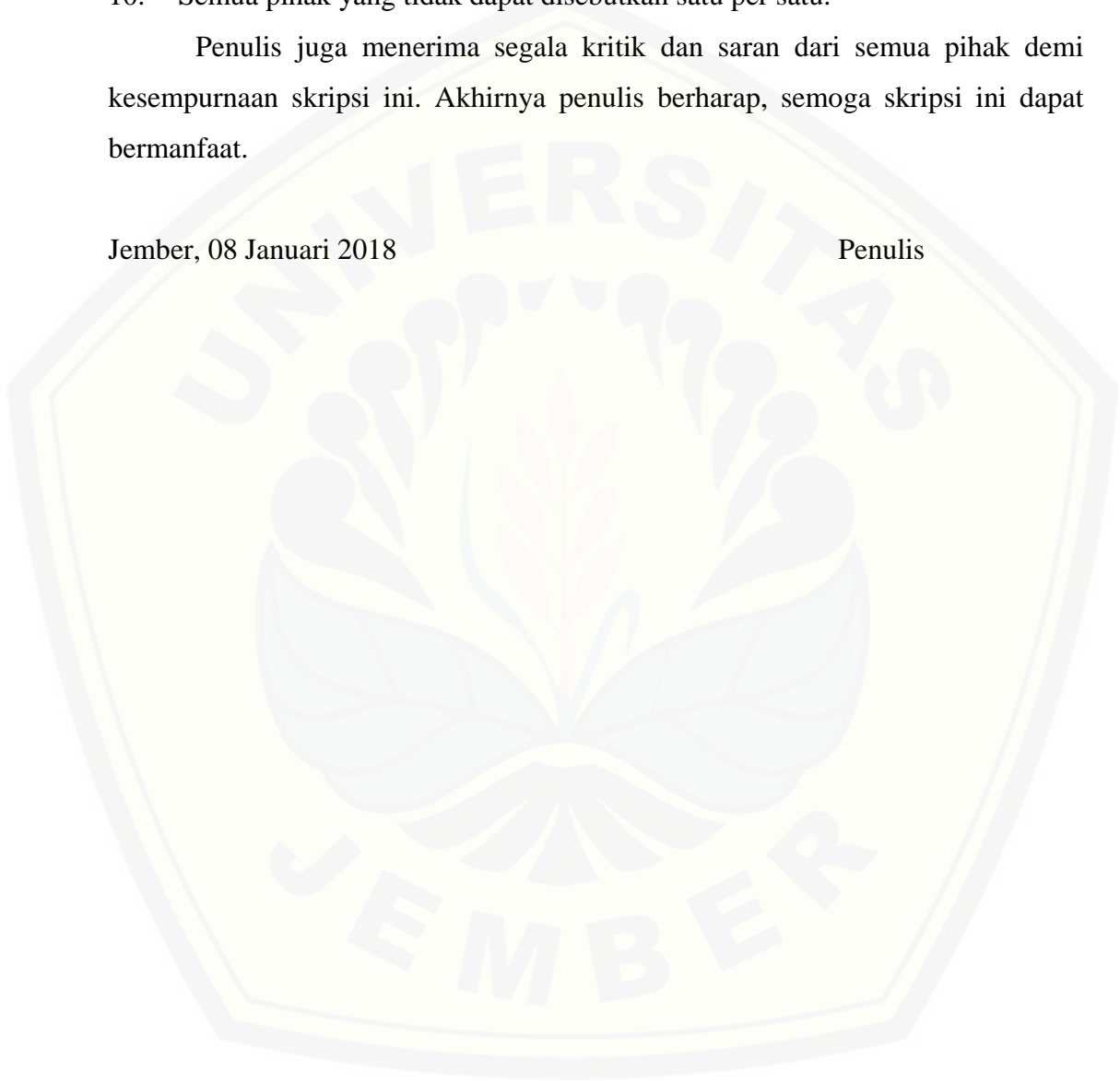
1. dr. Enny Suswati, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. dr. Supangat, M.Kes.,Ph.D.,Sp.BA., selaku Dosen Pembimbing Utama dan dr. Septa Surya Wahyudi, Sp.U.,selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian dalam penulisan skripsi ini;
3. dr. Yohanes Sudarmanto, M.Med.Ed., selaku Dosen Penguji Pertama dan dr. M.Hasan, M.Kes., Sp.OT., selaku Dosen Penguji Kedua yang telah memberikan kritik dan saran dalam penyusunan skripsi ini;
4. Dr. dr. Yunita Armiyanti, M.Kes., selaku koordinator KTI yang telah menyetujui penyusunan skripsi ini;
5. Ibunda Misri dan Ayahanda Teguh Supriyanto tercinta yang telah memberikan dukungan moral, materi, doa, dan curahan kasih sayang yang tak akan pernah putus;
6. Saudaraku Sri Devi Supriyantiningrum yang selalu memberi motivasi untuk menyelesaikan skripsi ini;
7. Teman-temanku I Nyoman Kurniawan Agratama, Ferdian Nugroho, Azka Drajat, Akbar Maulida Arisadewa, Achmad Ma’ruf Fauzi, Samuel Hobarto Sampe, Syahrin Noer, Ifranus Ade Olga S, Ahmad Baihaqi, dan teman-temanku Elixir yang telah memberi dorongan dan semangat untuk menyelesaikan skripsi ini;

8. Kakak-kakak dan adik-adik angkatan lain yang telah hadir di seminar proposal dan atas dukungannya dalam persiapan sidang;
9. Keluarga KKN Kelompok 79 gelombang II tahun 2016/2017 Desa Sumberanget, Kecamatan Ledokombo;
10. 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, 08 Januari 2018

Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBING	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	2
1.4.1 Bagi Peneliti	2
1.4.2 Bagi Peneliti Lain	2
1.4.3 Bagi Masyarakat	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Hipospadia	4
2.1.1 Definisi	4
2.1.2 Prevalensi	4
2.1.3 Embriologi Genitalia Eksterna Laki-laki	5
2.1.4 Klasifikasi	6
2.1.5 Faktor Penyebab	7
2.1.6 Tatalaksana	10

2.2	Pestisida	10
	2.2.1 Definisi	10
	2.2.2 Jenis	11
	2.2.3 Cara Masuk ke Tubuh.....	14
	2.2.4 Dampak Paparan Pestisida.....	15
2.3	Agroindustri	17
2.4	Kerangka Teori	18
2.5	Kerangka Konsep	19
2.6	Hipotesis	19
BAB 3.	METODE PENELITIAN	20
3.1	Jenis Penelitian	20
3.2	Rancangan Penelitian	20
3.3	Populasi dan Sampel	21
	3.3.1 Populasi Penelitian.....	21
	3.3.2 Sampel Penelitian	21
	3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel	22
	3.3.4 Kriteria Inklusi.....	22
	3.3.5 Kriteria Eksklusi	23
3.4	Variabel Penelitian	23
	3.4.1 Variabel Bebas.....	23
	3.4.2 Variabel Terikat	23
3.5	Tempat dan Waktu Penelitian	23
3.6	Definisi Operasional	23
	3.6.1 Hipospadia	23
	3.6.2 Pekerjaan Orang Tua	24
	3.6.3 Paparan Pestisida	24
3.7	Prosedur Peneliti n	24
	3.7.1 Uji Kelayakan Etik Penelitian	24
	3.7.2 Sumber Data	24
	3.7.3 Pengelompokkan Data	25
3.8	Analisa Data	25

3.8.1 Analisis Univariat	25
3.8.2 Analisis Bivariat	25
3.9 Alur Penelitian	26
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	27
4.1 Hasil Penelitian	27
4.1.1 Deskripsi Lokasi Penelitian	27
4.1.2 Karakteristik Umum Sampel	27
4.2 Analisis Data	29
4.2.1 Analisis Univariat	29
4.2.2 Analisis Bivariat	32
4.3 Pembahasan	37
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	40
5.1 Kesimpulan	40
5.2 Saran	40
DAFTAR PUSTAKA	41

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1	Karakteristik sampel 28
Tabel 4.2	Hubungan antara kejadian hipospadia dengan pekerjaan ibu di lingkungan agroindustri 33
Tabel 4.3	Hubungan antara kejadian hipospadia dengan paparan pestisida kategori pengguna pestisida oleh ibu dilingkungan agroindustri 34
Tabel 4.4	Hubungan antara kejadian hipospadia dengan paparan pestisida kategori jarak ibu dengan area penyemprotan dilingkungan agroindustri 35
Tabel 4.5	Hubungan antara kejadian hipospadia dengan paparan pestisida kategori waktu atau lama dekat dengan pestisida dilingkungan agroindustri 36
Tabel 4.6	Hubungan antara kejadian hipospadia dengan paparan pestisida kategori tempat penyimpana pestisida dilingkungan agroindustri 37

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1	Embriologi pembentukan genitalia eksterna laki-laki..... 5
Gambar 2.2	Embriologi genitalia eksterna laki-laki saat terjadi hipospadia 6
Gambar 2.3	Klasifikasi hipospadia berdasarkan letak anatomis meatus uretra..... 7
Gambar 2.4	Struktur kimia organofosfat 12
Gambar 2.5	Struktur kimia karbamat..... 14
Gambar 2.6	Struktur kimia organoklorin..... 14
Gambar 2.7	Kerangka teori penelitian 18
Gambar 2.8	Kerangka konsep penelitian 19
Gambar 3.1	Rancangan penelitian 20
Gambar 3.2	Alur penelitian..... 26
Gambar 4.1	Analisis univariat pekerjaan ibu..... 29
Gambar 4.2	Analisis univariat pengguna pestisida..... 30
Gambar 4.3	Analisis univariat jarak area penyemprotan..... 31
Gambar 4.4	Analisis univariat lama kontak dengan pestisida 31
Gambar 4.5	Analisis univariat tempat penyimpanan pestisida 32

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1	Lembar <i>Informed Consent</i> (Lembar Persetujuan)..... 47
Lampiran 2	Lembar Penjelasan kepada Calon Sampel 48
Lampiran 3	Lembar Kuesioner Penelitian 49
Lampiran 4	Etik Penelitian Dari Fakultas Kedokteran Universitas Jember 51
Lampiran 5	Surat Ijin Penelitian Dari Rumah Sakit Bhayangkara Bondowoso..... 53
Lampiran 6	Surat Ijin Penelitian Dari Rumah Sakit Bina Sehat Jember..... 54
Lampiran 7	Surat Ijin Penelitian Dari Rumah Sakit Paru Jember 55
Lampiran 8	Hasil SPSS Penelitian 56

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipospadia adalah kelainan kongenital pada laki-laki yang jarang dijumpai. Prevalensi kejadian hipospadia di negara-negara barat sebanyak 8 banding 1000 kelahiran hidup dan dilaporkan mengalami peningkatan setiap tahunnya. Menurut data *Child Health Care Center* di Rotterdam tahun 2000, angka kejadian hipospadia terdapat 53 orang dari 7.292 bayi laki-laki (0,73%) (Pierik, 2004). Laporan kejadian hipospadia di Rumah Sakit Soetomo Surabaya pada tahun 2013 didapatkan 50 kasus, sedangkan laporan kasus di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito Yogyakarta dari tahun 2008-2011 didapatkan 60 anak yang mengalami hipospadia (Tangkudung, 2016).

Pada minggu ke-10 hingga ke-12 masa kehamilan, jenis kelamin dapat dibedakan berdasarkan penampilan anatomik genitalia eksternal. Hormon yang mempengaruhi pembentukan genitalia adalah hormon dihidrotestosteron (DHT) dan esterogen, jika ada gangguan pada hormon tersebut dapat penyebab terjadinya hipospadia (Sherwood, 2014). Menurut Baskin (2001), penyebab terjadinya hipospadia masih belum diketahui secara pastinya. Menurut Rittler (2002), peranan dari faktor genetik, endokrin, dan faktor lingkungan dapat menyebabkan hipospadia. Penelitian Carmichael (2013), hanya menjelaskan faktor internal penyebab terjadinya hipospadia.

Menurut Carmichael (2014), faktor lingkungan yang dapat berpengaruh terhadap kejadian hipospadia adalah paparan pestisida. Ada beberapa jenis pestisida yang dapat meningkatkan sintesis sistem endokrin (esterogen). Pestisida dapat masuk kedalam tubuh manusia dengan beberapa cara. Kelebihan esterogen dapat terjadi akibat makan buah-buahan dan sauran yang diberi pestisida (Carmichael, 2007). Keluarga petani sering dijumpai kasus terpapar pestisida saat penyemprotan dan penyimpanan dengan metode yang salah. Meta-analisis menunjukkan bahwa pekerjaan ibu sebagai petani terhadap paparan pestisida dikaitkan dengan peningkatan resiko hipospadia (Carmichael, 2013).

Menurut penelitian Wang (2008), pemberian hormon esterogen secara injeksi pada tikus hamil didapatkan adanya pengaruh saat pembentukan genitalia eksterna anak tikus tersebut. Penelitian mengenai hipospadia yang disebabkan oleh paparan pestisida terhadap manusia belum ada terutama di lingkungan agroindustri. Menurut Soekartawi (2006), agroindustri merupakan wadah kasus besarnya paparan pestisida. Berdasarkan uraian dari latar belakang tersebut, maka penelitian skripsi ini berjudul “Hubungan Kejadian Hipospadia dengan Paparan Pestisida di Lingkungan Agroindustri”.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam proposal skripsi penelitian ini adalah apakah ada hubungan kejadian hipospadia dengan paparan pestisida di lingkungan agroindustri ?

1.3 Tujuan

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui hubungan kejadian hipospadia dengan paparan pestisida di lingkungan agroindustri.

1.3 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

- a. Dapat menerapkan ilmu pengetahuan dan ketrampilan yang telah diperoleh selama perkuliahan.
- b. Menambah pengalaman bagi penulis dalam melakukan penelitian ilmiah di bidang farmakologi dan anatomi.

1.3.2 Bagi Peneliti Lain

- a. Dapat dijadikan sebagai bahan referensi untuk penelitian selanjutnya.
- b. Dapat dijadikan sebagai bahan masukan dan pertimbangan untuk penelitian berikutnya.

1.3.3 Bagi Masyarakat

- a. Sebagai sumber informasi mengenai pestisida kepada lingkup agroindustri
- b. Sebagai sumber informasi bagi keluarga petani tentang kandungan bahaya pestisida bagi kehamilan.



BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hipospadia

2.1.2 Definisi

Hipospadia adalah malformasi kongenital pada posisi muara uretra di bagian ventral penis (Charmichael, 2013). Kelainan tersebut diasosiasikan sebagai suatu *chordae*, yaitu istilah untuk penis yang melengkuk kebawah (Elmoghazi, 2016). Sekitar 80% kasus hipospadia adalah *isolated hypospadias* dimana hipospadia tanpa disertai kelainan kongenital lainnya. Seringkali hipospadia ditemukan memiliki kelainan berupa testis yang belum turun sampai kekantung kemaluannya (*undescended testis*). Hipospadia dapat dideteksi setelah bayi lahir (Purnomo, 2012).

Beratnya hipospadia bervariasi dan tergantung pada letak muara uretra eksterna. Derajat hipospadia yang lebih berat terjadi, jika lubang uretra terdapat ditengah batang penis atau pada pangkal penis dan kadang pada skrotum atau dibawah skrotum (Muslihatum, 2010).

2.1.2 Prevalensi Hipospadia

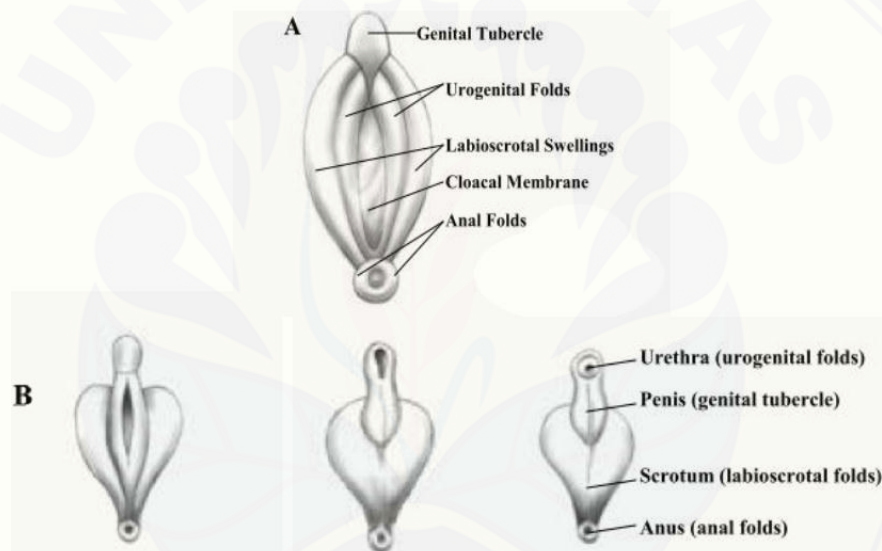
Kejadian hipospadia telah dilaporkan di beberapa negara seperti Inggris, Wales, Swedia, Norwegia, Denmark, Finlandia, Spanyol, New Zealand, Australia dan Cekoslavika. Di Finlandia kejadiannya lebih rendah yaitu 5/10000 dibandingkan dengan negara-negara Skandinavia lainnya yaitu 14/10000 bayi-bayi (Kalfa, 2008). Kejadian seluruh hipospadia yang bersamaan dengan kriptorkismus adalah 9%, tetapi pada hipospadia posterior sebesar 32% (Schwartz, 2008).

Peningkatan prevalensi hipospadia juga dicatat di Cina, yaitu kurang dari 1 tiap 1000 kelahiran bayi laki-laki. Sedangkan di New York, terdapat sedikit penurunan insidensi kasus hipospadia dari 36,34% dalam 10.000 kelahiran pada tahun 1983 menjadi 34,9% dalam 10.000 kelahiran antara 1992 dan 2005, dengan perubahan yang tidak signifikan pada periode selanjutnya. Begitu juga prevalensi

hipospadia di Inggris dan Italia menunjukkan data yang stabil serta terjadi penurunan dengan angka yang kecil (Hansson, 2007).

2.1.3 Embriologi Genitalia Eksterna Laki-laki

Pertumbuhan awal genitalia eksterna pada laki-laki hampir sama dengan pertumbuhan genitalia eksterna wanita. Diferensiasi seks pada genitalia eksterna terjadi antara minggu ke 7-17 usia kehamilan. Adanya pengaruh gen SRY pada lengan pendek kromosom Y terjadi diferensiasi dan membentuk genitalia pria (Charmichael, 2014).

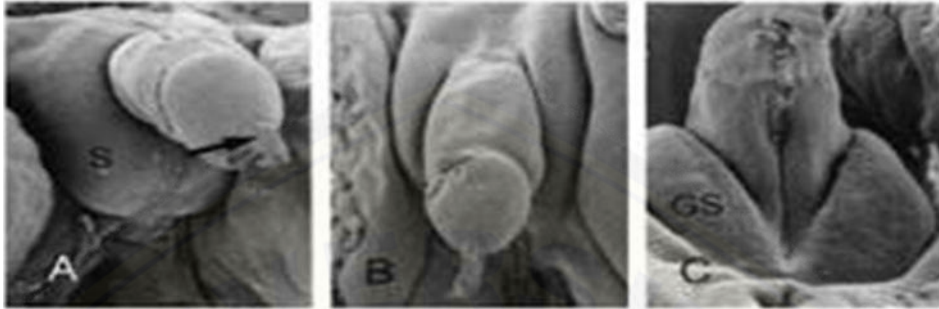


Gambar 2.1 Embriologi pembentukan genitalia pria (Salder, 2010).

Kromosom tersebut memacu pertumbuhan testis dengan memberi sinyal pertumbuhan pertama pada sel sertoli. Sel sertoli membantu perkembangan *germ cell* dan sel leydig. Pengaruh testosteron yang diproduksi oleh sel leydig testis yang selanjutnya dikonversi akan menjadi *dihydrotestosterone* (DHT), kemudian genitalia eksterna laki-laki berkembang menjadi duktus genitales dan genitalia eksterna (Kalfa, 2008).

Mesoderm dari genitalia eksterna membesar kemudian membentuk *corpus cavernosa* dan *gland penis*, sedangkan *endoderm* mengalami tubularisasi dari

proksimal menuju ke arah distal membentuk uretra penis dan ektoderm berkembang menjadi kulit penis dan *preputium* (Salder, 2010).



Gambar 2.2 Embriologi genitalia eksterna laki-laki saat terjadi hipospadia (Salder, 2010).

Perkembangan genitalia eksterna laki-laki ditandai oleh pemanjangan cepat tuberkulum genital yang disebut *phallus*. Selama proses pemanjangan, *phallus* menarik lipatan uretra ke arah distal hingga membentuk uretra penis, namun saluran uretra tersebut tidak memanjang hingga ke ujung *phallus*. Bagian paling distal uretra terbentuk saat sel-sel *ectoderm* dari ujung *gland penis* menembus ke arah dalam dan membentuk *chordae*. *Chordae* tersebut kemudian membentuk lumen dan disebut *orificium urethra externa* (Rohen, 2003).

2.1.4 Klasifikasi Hipospadia

Berdasarkan lokasi letak muara uretra Orkiszewski (2012) mengklasifikasikan sebagai berikut.

a. Hipospadia distal atau anterior

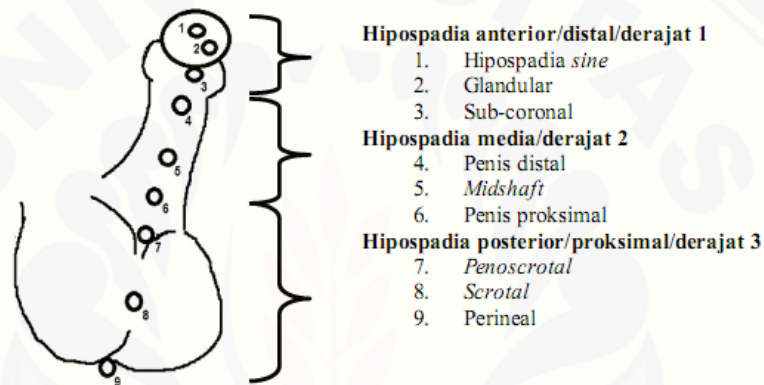
Hipospadia distal adalah hipospadia dengan keadaan meatus uretra terletak di *gland penis*, pada hipospadia derajat pertama ini letak meatus uretra eksterna dapat dibagi menjadi 3 tipe yaitu hipospadial *sine* (*curvatura ventral penis* dengan letak meatus uretra eksterna normal, jenis ini sering dianggap hipospadia yang bukan sebenarnya), *glandular* (letak meatus eksterna hanya turun sedikit pada bagian ventral *gland penis*), dan *sub-coronal* (letak meatus uretra eksterna terletak di *sulcus coronal penis*).

b. *Middle shaft* atau *intermediate hypospadias*

Intermediate hypospadias disebut hipospadia derajat dua, juga dapat dibagi berdasar letak meatus uretra menjadi distal penis, *mid-shaft*, dan tipe proksimal.

c. Hipospadia posterior atau proksimal

Hipospadia posterior disebut sebagai hipospadia derajat tiga dibagi menjadi *penoscrotal* (meatus uretra di antara pertemuan basis penis dan scrotum), *scrotal* (meatus uretra eksterna di scrotum), dan *perineal* (meatus uretra eksterna di bawah scrotum dan pada area perineum).



Gambar 2.3 Klasifikasi hipospadia berdasarkan letak anatomis meatus uretra (Orkiszewski, 2012).

Sebuah studi populasi sebelumnya di Polandia telah mengidentifikasi hipospadia tipe distal terjadi sebanyak 81,4% kasus. Studi di Duckett melaporkan dari 1289 kasus hipospadia, 49% merupakan tipe hipospadia anterior, 21% tipe tengah, dan 30% tipe posterior (Charmichael, 2003).

2.1.5 Faktor Penyebab

a. Faktor Genetik

Beberapa mutasi genetik telah ditemukan yang memungkinkan menjadi penyebab terjadinya hipospadia, tetapi mutasi *single* tidak memungkinkan menjadi faktor terjadinya *isolated hypospadias*. Polimorfisme pada gen FGF8, FGFR2, *Androgen Receptor (AR)*, *Hydroxysteroid 17- β -dehydrogenase-3 (HSD17B3)*, SRD5A2, *Estrogen Receptors-1(ESR1)*, *Estrogen Receptors-2(ESR2)*, dan

Cytochrome P450, family 1, subfamily A, polypeptide 1 (CYP1A1) yang menjadi faktor risiko hipospadia. Ekspresi gen *Connective Tissue Growth Factor* (CTGF) dan *cysteine-rich, angiogenic inducer, 61* (CYR61) dan *Epidermal Growth Factor* (EGF) telah diidentifikasi juga sebagai kandidat gen (Carmichael, 2014).

Penutupan uretra secara normal terjadi selama minggu ke 8-14 usia kehamilan, yang melibatkan sebuah proses kontinyu pada fusi ventral di proksimal menuju ke arah distal. Proses tersebut membutuhkan sintesis testosterone menjadi DHT, sebuah androgen yang lebih aktif yang memegang peran penting termasuk pembentukan genitalia eksterna dan interna (Eisermann, 2013). DHT yang terikat pada AR akan terbentuknya sinyal AR yang sesuai. Polimorfisme genetik pada gen yang mengontrol aksi androgen dan biosintesis testosterone serta DHT merupakan gen yang penting dalam etiologi hipospadia (Aschim, 2004). Beberapa gen diantaranya yaitu HSD17B3, *Hydroxy- δ -5-steroid dehydrogenase, 3 β and steroid δ -1* (HSD3B1), SRD5A2, dan *StAR-related lipid transfer Domain-3* (STARD3). Gen-gen tersebut menunjukkan berbagai aspek dalam sintesis hormon dan metabolisme selama pembentukan uretra dan genitalia eksterna pada laki-laki fase *embryology* (Carmichael, 2014).

Pada penelitian Carmichael (2007), dilaporkan bahwa kariotipe kromosom pada *isolated hypospadias* menunjukkan kariotipe yang normal, yaitu 46,XY. Kemudian melakukan skrining pada 17 pasien *isolated hypospadias* untuk menilai *copy number variants* (CNVs), ditemukan secara signifikan CNVs pada 3 pasien dengan lokus 5p15, 12p13 dan Xq28. Penelitian Brouwers (2009) telah diteliti pada 69 keluarga dengan minimal 2 anggota keluarga yang memiliki hipospadia, ditemukan lokus kromosom yang terkait dengan kejadian hipospadia yaitu pada 9q22, 2p11, 10p15 dan 10q21.

Menurut penelitian Manson (2003), anak yang memiliki riwayat keturunan hipospadia, mengalami kelainan kongenital hipospadia dengan tipe yang lebih ringan. Penelitian tersebut menyatakan bahwa kasus hipospadia yang terjadi dengan adanya riwayat keluarga, lebih sering terjadi pada hipospadia derajat 1 dan hipospadia derajat 2 dibanding hipospadia derajat 3 (Carmichael, 2007).

b. Faktor Lingkungan

Lingkungan dan riwayat pekerjaan menentukan faktor resiko terjadinya hipospadia karena terpapar atau terkontaminasi zat-zat kimiawi. Pestisida merupakan zat kimia yang banyak terdapat di lingkungan tersebut telah dipelajari mengandung bahan yang dapat mengganggu endokrin (*endocrine disruptors*) (Wang, 2008). *Endocrine disruptors* merupakan senyawa kimia di lingkungan yang mengganggu sintesis, sekresi, transport, metabolisme, aksi pengikatan, dan eliminasi dari hormon-hormon dalam tubuh yang berfungsi menjaga keseimbangan (homeostasis), reproduksi, dan proses tumbuh-kembang.

Studi pada hewan menunjukkan bahwa *endocrine disruptors* tertentu dapat menyebabkan terjadinya hipospadia melalui interferensi jalur sinyal androgen dan estrogen selama diferensiasi seksual. Zat *chorinatet hydrocarbon* juga merupakan zat yang termasuk *endocrine disruptors* yang dapat meningkatkan risiko terjadinya hipospadia. *Chorinatet hydrocarbon* mempunyai senyawa tumbuhan untuk aktivasi biologis seperti estrogen dan sifat ikatan estrogen yang lemah. (Rocheleau, 2009). Zat *chorinatet hydrocarbon* tersebut dapat masuk dalam janin melalui plasenta ibu.

Menurut Toichuev (2004), pestisida jenis organoklorin tersebut memiliki efek estrogenik. Studi lainnya menyatakan bahwa peningkatan kerusakan sitogenik berhubungan dengan peningkatan usia perempuan dengan paparan pekerjaan yang terkena pestisida (Giordano, 2010). Pembentukan uretra laki-laki atau genitalia eksterna laki-laki selama trimester pertama pada usia kehamilan membutuhkan kecukupan dari hormon DHT dan esterogen (Sherwood, 2014). Oleh karena itu, teori rasional yang menjelaskan bahwa hipospadia merupakan sebuah kelainan abnormal pada jalur metabolisme androgen (Borhani, 2014). Penelitian Carmichael (2007), pestisida jenis *atrazine* mempengaruhi hormon DHT meskipun dalam jumlah sedikit. *Atrazine* memiliki ikatan atom yang baik sehingga dengan mudah mengikat senyawa-senyawa kimia yang memiliki nilai atom yang kacil.

Kandungan kontrasepsi oral yaitu *diethylstilbestrol* (DES) pada sirkulasi uteroplasenta dari ibu ke bayi laki-laki dikatakan memiliki hubungan hipospadia.

Hal ini sudah dibuktikan pada hewan tikus pada penelitian bahwa hormon esterogen yang diinduksi serta diberikan DES akan terjadi teratogenik sehingga mempengaruhi pembentukan genitalia eksternal karena adanya malformasi (Sinclair, 2016).

Obat-obatan yang digunakan oleh ibu hamil diindikasikan sebagai paparan yang berhubungan dengan terjadinya hipospadia, salah satunya adalah asam valproat. Asam valproat merupakan gonadotropin-releasing hormone-agonist yang telah dicatat memiliki efek anti androgen, sehingga dapat mengganggu perkembangan embriologi genitalia eksterna laki-laki (Okur *et al*, 2006).

2.1.6 Tatalaksana

Tujuan operasi hipospadia adalah kosmetik penis, sehingga fungsi miksi dan fungsi seksual normal serta penis dapat tumbuh dengan normal. Tahapan rekontruksi adalah koreksi korde (ortoplasti), membuat neouretra dari kulit penis (uretraplasti), dan membuat glans. Metode rekontruksi sangat banyak dan pilihan tergantung dari pengalaman operator (Purnomo, 2014).

Reparasi hipospadia dianjurkan pada usia pra-sekolah agar tidak mengganggu kegiatan belajar pada saat operasi. Perlu diingat bahwa seringkali rekontruksi hipospadia membutuhkan lebih dari sekali operasi, koreksi ulangan jika terjadi komplikasi. Penyulit yang dapat terjadi setelah operasi hipospadia, yaitu: fistula uretrokutan, stensis meatus uretra, striktura uretra, *chordae* yang belum sepenuhnya terkoreksi, dan timbulnya divertikel uretra (Schreiter, 2006).

2.2 Pestisida

2.2.1 Definisi

Pestisida adalah substansi zat kimiawi yang digunakan untuk membunuh atau mengendalikan berbagai hama. Kata pestisida berasal dari kata *pest* yang berarti hama dan *cida* yang berarti pembunuh. Secara sederhana pestisida diartikan sebagai pembunuh hama yaitu tungau, tumbuhan pengganggu, penyakit tanaman yang disebabkan oleh fungi, bakteri, virus, nematode, siput, tikus, burung dan hewan lain yang dianggap merugikan (Djojoseumarto, 2008).

Menurut Peraturan Menteri Kesehatan RI No.258/Menkes/Per/III/1992, semua zat kimia atau bahan lain serta jasad renik dan virus yang digunakan untuk membrantas atau mencegah hama-hama dan penyakit yang merusak tanaman, bagian-bagian tanaman atau hasil pertanian, memberantas gulma, mengatur atau merangsang pertumbuhan tanaman tidak termasuk pupuk, mematikan dan mencegah hama-hama liar pada hewan-hewan piaraan dan ternak, mencegah atau memberantas hama-hama air, memberantas atau mencegah binatang-binatang dan jasad renik dalam rumah tangga, bangunan dan alat-alat angkutan, memberantas dan mencegah binatang-binatang termasuk serangga yang dapat menyebabkan penyakit pada manusia atau binatang yang perlu dilindungi dengan penggunaan pada tanaman, tanah dan air (Sudarmo, 2007).

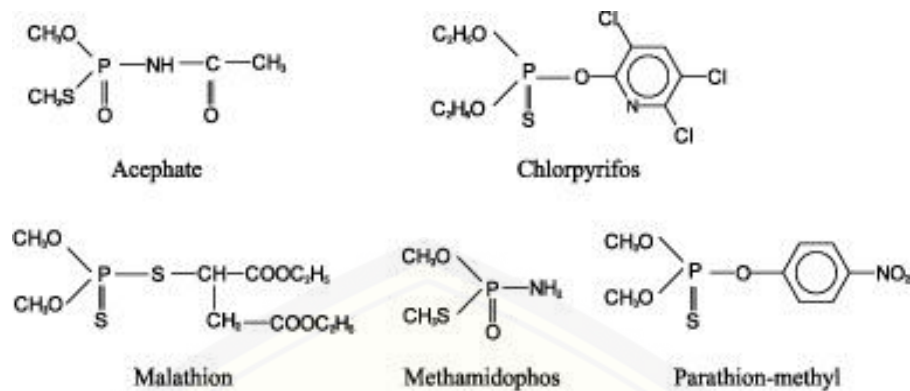
2.2.2 Jenis Pestisida

Pestisida dapat digolongkan menurut penggunaannya dan disubklasifikasi menurut jenis bentuk kimianya. Dari bentuk komponen bahan aktifnya maka pestisida dapat dipelajari efek toksiknya terhadap manusia maupun makhluk hidup lainnya dalam lingkungan yang bersangkutan (Depkes, 2000).

a. Organofosfat

Pestisida yang termasuk ke dalam golongan organofosfat antara lain : *Azinophosmethyl, Chloryfos, Demeton Methyl, Dichlorovos, Dimethoat, Disulfoton, Ethion, Palathion, Malathion, Parathion, Diazinon, Chlorpyrifos* (Sudarmo, 2007).

Organofosfat disintesis pertama di Jerman pada awal perang dunia kedua. Pada awal sintesis, organofosfat diproduksi dalam bentuk beberapa senyawa, diantaranya *tetraethyl pyrophosphate (TEPP), parathion* dan *schordan* yang sangat efektif sebagai insektisida. Diantara ketiga jenis tersebut juga cukup toksik terhadap mamalia. Organofosfat mengalami perkembangan dan ditemukan komponen yang protein terhadap insektisida yang tidak toksik terhadap manusia seperti *malathion*, namun masih sangat toksik terhadap insekta (Lein, 2005).



Gambar 2.4 Struktur kimia organofosfat (Sudarmo, 2007)

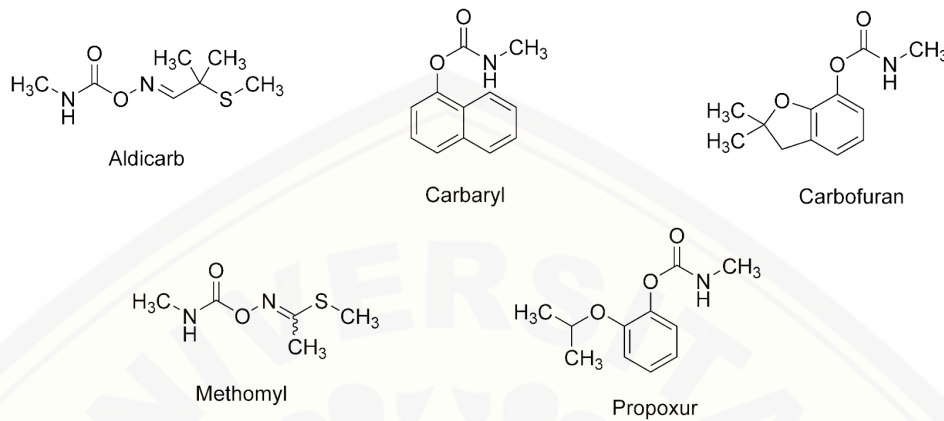
Organofosfat merupakan insektisida yang paling toksik di antara jenis pestisida lainnya dan sering menyebabkan keracunan pada manusia. Bila tertelan, dalam jumlah sedikit dapat menyebabkan kematian (Boonyakawee, 2013). Organofosfat menghambat aksi pseudo-kolinesterase dalam plasma dan kolinesterase dalam sel darah merah dan pada sinapsisnya. Enzim tersebut secara normal menghidrolisis *acetylcholine* menjadi asetat dan kolin. Saat enzim dihambat, mengakibatkan jumlah *acetylcholine* meningkat dan berikatan dengan reseptor muskarinik dan nikotinik pada system saraf pusat dan perifer. Hal tersebut menyebabkan timbulnya gejala keracunan yang berpengaruh pada seluruh bagian tubuh (Suratman, 2015).

Gejala keracunan organofosfat bervariasi. Setiap gejala yang timbul bergantung pada adanya stimulasi *acetylcholine* persisten atau depresi yang diikuti oleh stimulasi saraf pusat maupun perifer. Gejala awal seperti salivasi, lakrimasi, urinasi dan diare (SLUD) terjadi pada keracunan organofosfat secara akut karena terjadinya stimulasi reseptor muskarinik sehingga kandungan *acetylcholine* dalam darah meningkat pada mata dan otot polos (Lein, 2005).

b. Karbamat

Karbamat merupakan insektisida yang berkembang setelah organofosfat muncul. Insektisida ini memiliki daya toksisitas rendah terhadap mamalia dibandingkan dengan organofosfat, namun sangat efektif untuk membunuh insekta. Pestisida karbamat ini menyebabkan karbamilasi dari enzim *acetylcholine* yang menimbulkan akumulasi *acetylcholine* pada sambungan kolinergik

neuroefektor kemudian menyambungkan *acetal muscle myoneura* dan *autonomic ganglion*, sehingga racun ini juga mengganggu sistem saraf pusat (Lotti, 2006).

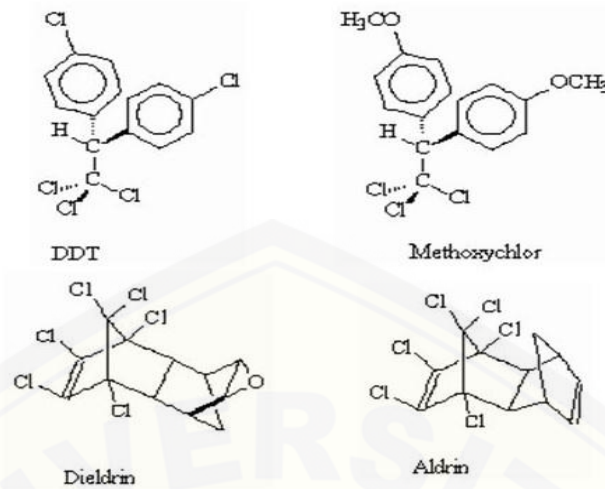


Gambar 2.5 Struktur kimia karbamat (Sudarmo, 2007)

Struktur karbamat seperti *physostigmin*, ditemukan secara alamiah dalam kacang Calabar (*Calabar bean*). Bentuk *carbaryl* secara luas dipakai sebagai insektisida dengan komponen aktifnya adalah *Sevine*. Mekanisme toksisitas dari karbamat sama dengan organofosfat, dimana enzim *acetylcholine* dihambat dan mengalami karbamilasi (Suratman, 2015).

c. Organoklorin

Organoklorin atau disebut “*Chlorinated hydrocarbon*” terdiri dari beberapa kelompok yang diklasifikasi menurut bentuk kimianya. Yang paling populer dan pertama kali disintesis adalah “*Dichloro-diphenyl-trichloroethan*” atau disebut DDT (Sudarmo, 2007).



Gambar 2.6 Struktur kimia organoklorin (Sudarmo, 2007)

Mekanisme toksisitas dari DDT masih dalam perdebatan, meskipun komponen kimia ini sudah disintesis sejak tahun 1874. Mekanisme toksisitas pada dasarnya berpengaruh pada neurotoksin dan otak. Saraf sensorik dan serabut saraf motorik serta kortek motorik merupakan target toksisitas. Bila seseorang menelan DDT sekitar 10mg/Kg dapat menyebabkan keracunan dan diperkirakan LD₅₀ untuk manusia adalah 300-500 mg/Kg. DDT dihentikan penggunaannya sejak tahun 1972, tetapi penggunaannya masih berlangsung sampai sekarang karena residu DDT terdeteksi di beberapa orang yang terpapar DDT (Toichuev, 2004).

Gejala intoksikasi DDT diantaranya sebagai berikut *nausea*, *vomitus*, *paresthesis*, iritabilitas, tremor, *convulsi*, koma, kegagalan pernafasan, kematian (Sudarmo, 2007).

2.2.3 Cara Pestisida Masuk ke Tubuh

Menurut Poet (2014), sumber pintu masuk pestisida ke dalam tubuh manusia yang paling utama berasal dari kulit, inhalasi, dan ingesti.

a. Melalui Kulit

Pestisida yang menempel dipermukaan kulit bisa meresap masuk ke dalam tubuh dan menimbulkan keracunan. Kejadian kontaminasi lewat kulit merupakan kontaminasi yang paling sering terjadi, meskipun tidak seluruhnya berakhir dengan keracunan akut. Lebih dari 90% kasus keracunan diseluruh dunia disebabkan oleh kontaminasi lewat kulit (Campos, 2017). Pada penelitian Daziel

(2015), seorang ibu akan kontak langsung pestisida melalui mencuci baju suaminya yang terkontaminasi pestisida.

b. Melalui Inhalasi

Keracunan pestisida karena partikel pestisida terhisap lewat hidung merupakan yang terbanyak kedua sesudah kontaminasi kulit. Gas dan partikel semprotan yang sangat halus (misalnya, kabut asap dari fogging) dapat masuk kedalam paru-paru, sedangkan partikel yang lebih besar akan menempel di selaput lendir hidung atau dikerongkongan. Bahaya penghirupan pestisida lewat saluran pernapasan juga dipengaruhi oleh LD₅₀ pestisida yang terhirup dan ukuran partikel dan bentuk fisik pestisida. Pestisida berbentuk gas yang masuk ke dalam paru-paru dan sangat berbahaya. Jarak ibu yang kurang dari 5 meter dan lama berdiri dekat (> 2 jam) penyemprotan pestisida akan terkontaminasi karena arah angin yang belum tentu satu arah dengan penyemprotan (Muhammad, 2017). Tempat penyimpanan dari pestisida juga berpengaruh terhadap kejadian terpapar pestisida (Lozier, 2012). Partikel atau droplet yang berukuran kurang dari 10 mikron dapat mencapai paru-paru, namun droplet yang berukuran lebih dari 50 mikron mungkindidak mencapai paru-paru, tetapi dapat menimbulkan gangguan pada selaput lendir hidung dan kerongkongan (Lein, 2005).

c. Melalui Ingesti

Peristiwa keracunan lewat mulut sebenarnya tidak sering terjadi dibandingkan dengan kontaminasi kulit. Pada kasus ini hanya sering ditemui individu atau kelompok yang memiliki sanitasi yang rendah atau kelalaian dalam penyimpanan pestisida. Selain itu, kasus ini kerap ditemukan pada kasus bunuh diri (Suratman, 2015).

2.2.4 Dampak Paparan Pestisida

Menurut Suratman (2015), adanya hubungan antara riwayat pajanan oleh pestisida dengan gangguan fungsi tiroid, kelainan kongenital, dan Berat Badan Lahir Rendah (BBLR).

a. Gangguan Hormon

Hormon adalah bahan kimia yang diproduksi oleh organ-organ seperti otak, tiroid, paratiroid, ginjal, adrenalin, testis dan ovarium untuk mengontrol fungsi-fungsi tubuh yang penting. Menurut Purnomo (2012), pestisida *antiandrogen* dapat menyebabkan perubahan orientasi seksual. Kondisi ini terjadi dengan tanda-tanda anak laki-laki yang mengalami *demasculinisation* yaitu hilangnya sifat-sifat maskulin.

Adanya gangguan hormon endogen yang dipengaruhi oleh pestisida yang berhubungan terjadinya hipospadia. Sementara pada anak-anak perempuan mengalami *defeminisation* yakni hilangnya karakter feminim pada anak perempuan. Riwayat paparan pestisida golongan organoklorin pada ibu hamil merupakan faktor risiko untuk terjadinya hipotiroidisme kongenital dan kretinisme (Barhoumi, 2016).

b. Berat Badan Lahir Rendah (BBLR)

Menurut Schwartz (2008), adanya hubungan erat antara lama paparan pestisida terhadap kejadian BBLR. Keterlibatan ibu hamil dalam kegiatan pertanian, keberadaan pestisida dalam rumah, kelengkapan alat pelindung diri, dan keberadaan hasil pertanian terhadap BBLR ditemukan berkaitan erat. Pestisida golongan organofosfat seperti *klorpyrifos*, *diazinon*, dan *malathion* dapat berpengaruh terhadap berat badan bayi lahir (Lee, 2015).

c. Kelainan Kongenital

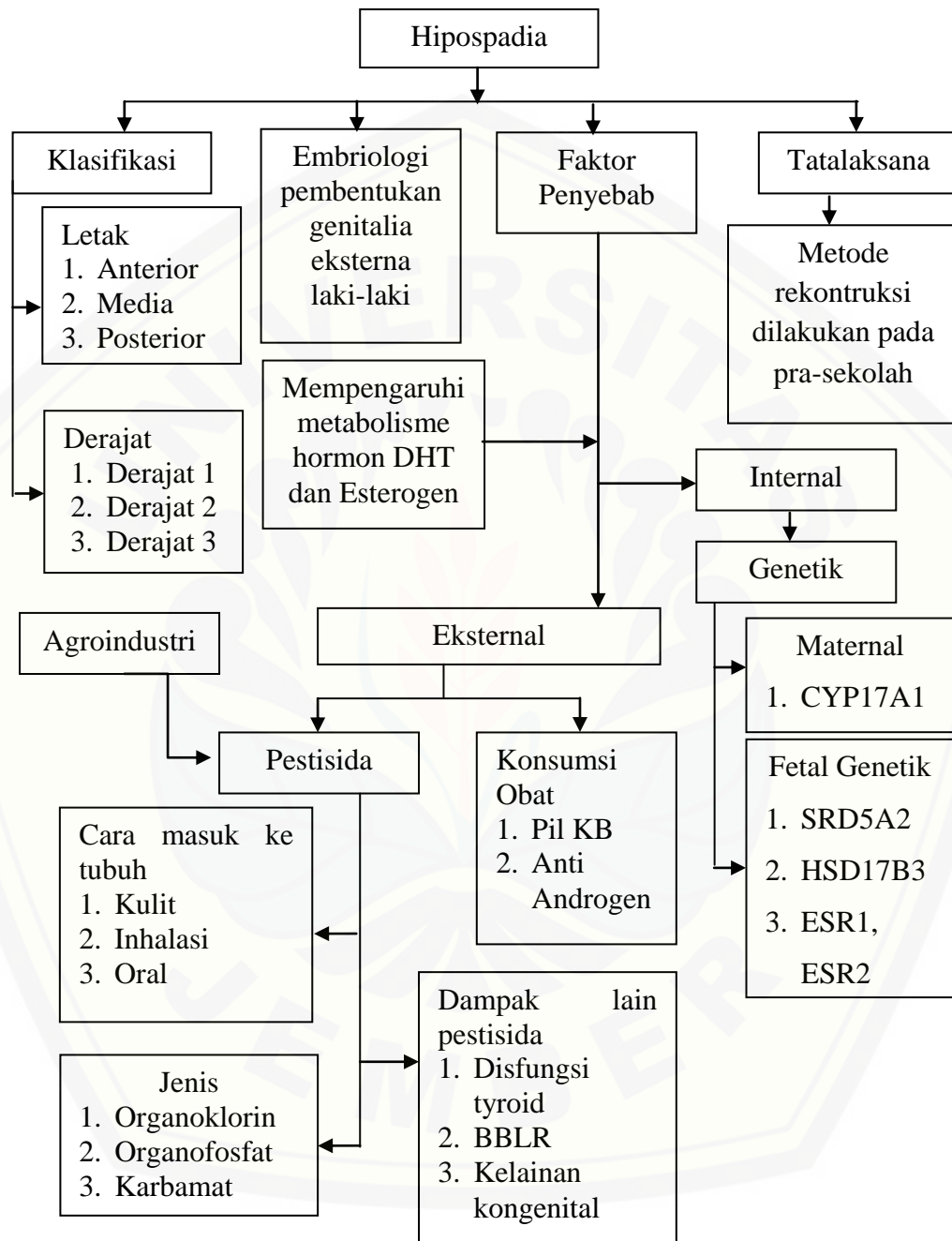
Resiko untuk terjadinya cacat lahir seperti *Transposition of The Great Arteries* pada wanita yang terpapar oleh pestisida berkaitan dengan paparan pestisida golongan herbisida dan rodentisida (García, 2017). Paparan pestisida selama proses kehamilan pada ibu hamil dapat meningkatkan resiko keguguran spontan, selain itu terdapat beberapa potensi gangguan kesehatan pada calon bayi diantaranya resiko terkena leukimia, gangguan kecerdasan, spina bifida, bibir sumbing, kaki pengkor dan sindrom down (Rocheleau, 2009).

2.3 Agroindustri

Agroindustri adalah kegiatan industri yang berbahan baku utama dari produk pertanian. Studi agroindustri pada konteks menekankan pada *food processing management* dalam suatu perusahaan produk olahan yang bahan baku utamanya adalah produk pertanian. Oleh karena itu, dapat dimengerti kalau pada rencana pembangunan lima tahun (REPELITA) VI sebagai tahap awal pembangunan jangka panjang kedua (PJP-II) diarahkan sebagai peletakan dasar untuk meningkatkan sumber daya manusia, menumbuhkan sikap kemandirian dan pengembangan pertanian yang mengarahkan pada industri pertanian (Soekartawi, 2006).

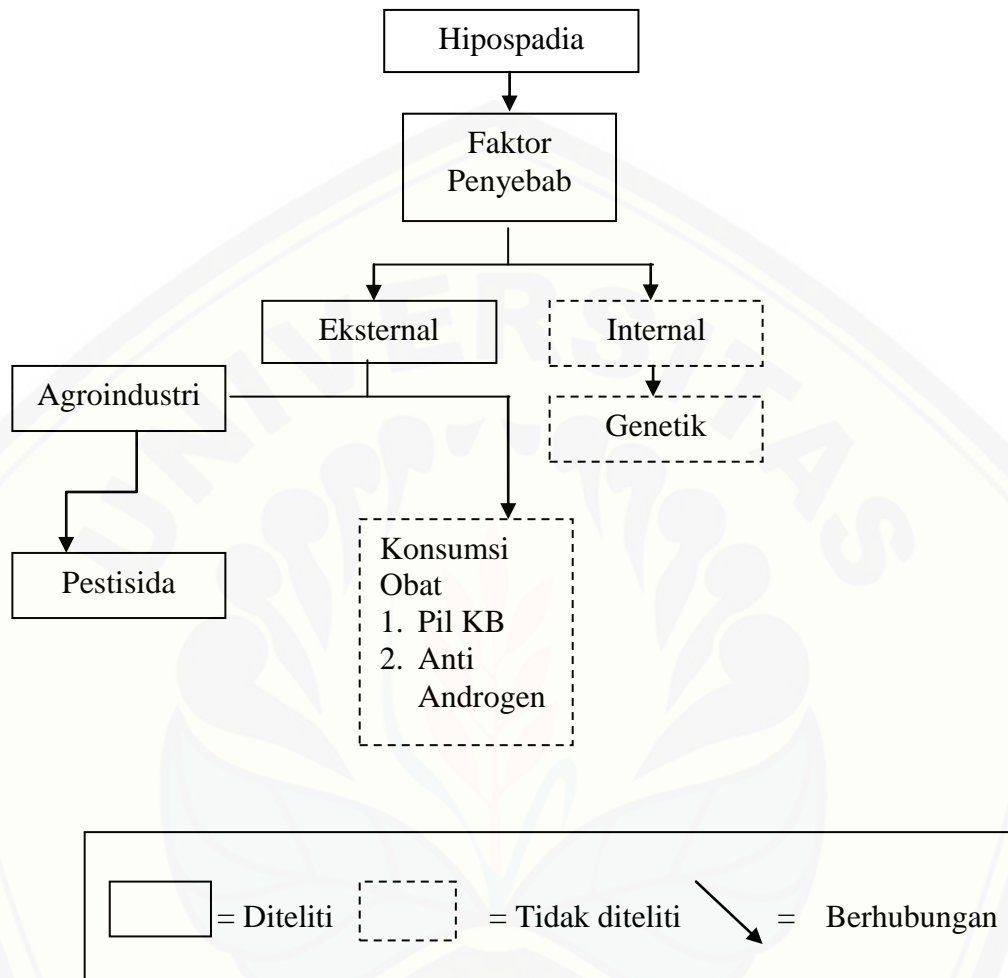
Produk agroindustri ini dapat merupakan produk akhir yang siap dikonsumsi ataupun sebagai produk bahan baku industri lainnya. Agroindustri merupakan bagian dari kompleks industri pertanian sejak produksi bahan pertanian primer, industri pengolahan atau transformasi sampai penggunaannya oleh konsumen. Agroindustri mencakup industri pengolahan hasil pertanian (IPHP), industri peralatan dan mesin pertanian (IPMP) dan industri jasa sektor pertanian (IJSP) (Soekartawi 2001).

2.4 Kerangka Teori



Gambar 2.7 Kerangka teori penelitian

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 2.8 Kerangka konsep penelitian

2.6 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah terdapat adanya hubungan antara kejadian hipospadia terhadap paparan pestisida di lingkungan agroindustri.

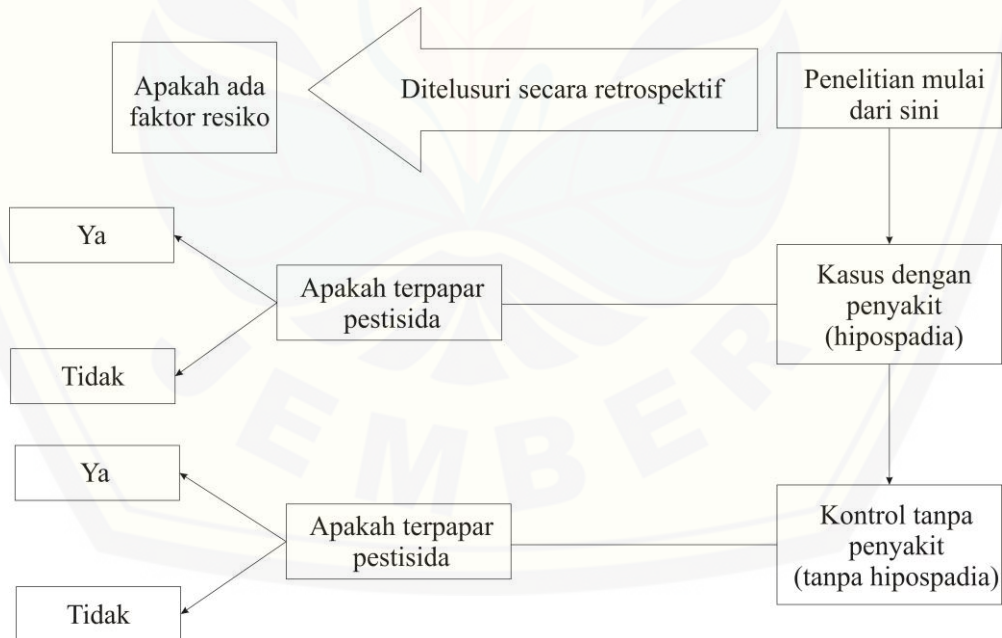
BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian skripsi ini adalah observasional pendekatan epidemiologi.

3.2 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah penelitian *case control*. Rancangan ini dipilih karena tidak membutuhkan waktu, biaya, dan tenaga yang besar, jarang ditemukan *drop out*, dapat dilakukan meskipun kasus sedikit (Hidayat, 2010). Desain penelitian ini terbagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok kasus sebagai kelompok terpapar pestisida menyebabkan hipospadia dan kelompok kontrol sebagai kelompok terpapar pestisida dengan tidak terjadi hipospadia.



Gambar 3.1 Rancangan penelitian

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien hipospadia dan telah melakukan pengobatan di Rumah Sakit Paru Jember, Rumah Sakit Bina Sehat Jember, dan Rumah Sakit Bhayangkara Bondowoso mulai dari Januari 2015 sampai November 2017 serta warga yang dekat lingkungan dengan pasien dalam satu wilayah agroindustri .

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel untuk penelitian adalah pasien dengan diagnosis hipospadia yang melakukan pengobatan di Rumah Sakit Paru Jember, Rumah Sakit Bina Sehat Jember, dan Rumah Sakit Bhayangkara Bondowoso mulai dari Januari 2015 sampai November 2017 dan kerabat dekat atau masyarakat yang dekat lingkungan dengan pasien dalam satu wilayah agroindustri serta memenuhi kriteria pemilihan sampel.

Jumlah kelompok pada penelitian ini sebanyak dua kelompok, kelompok kasus sebagai kelompok terpapar pestisida menyebabkan hipospadia dan kelompok kontrol sebagai kelompok terpapar pestisida dengan tidak terjadi hipospadia. Kedua kelompok ini diambil dari data rekam medis yang tersedia di rumah sakit terkait. Besar sampel pada penelitian ini ditentukan berdasarkan rumus, pengambilan sampel menggunakan rumus Lameshow (1999) :

$$n = \frac{\left\{ Z_{1-\alpha/2} \sqrt{[2P_2^* (1 - P_2^*)]} + Z_{1-\beta} \sqrt{[P_1^* (1 - P_1^*) + P_2^* (1 - P_2^*)]} \right\}^2}{(P_1^* - P_2^*)^2}$$

$$P_1^* = \frac{OR}{(OR+1)}$$

$$P_2^* = \frac{P_1^*}{OR(1-P_1^*) + P_1^*}$$

Keterangan

- n = besar sampel minimum
- $Z_{1-\alpha/2}$ = nilai distribusi normal baku (tabel Z) pada α tertentu atau kekuatan uji kemaknaan
- $Z_{1-\beta}$ = nilai distribusi normal baku (tabel Z) pada β tertentu atau kekuatan uji power
- P_1^* = Perkiraan probabilitas paparan pada populasi 1 / kelompok kasus
- P_2^* = perkiraan probabilitas paparan pada populasi 2 / kelompok kontrol

Untuk mengetahui jumlah sampel dengan menggunakan rumus tersebut perlu diketahui bahwa Odd Rasio (OR) yang didapatkan dari penelitian sebelumnya, yaitu OR = 5,169, nilai $p < 0,001$; 95% CI: (2,497 – 10,701) (Chung *et al.* 2012). Hasil perhitungan menggunakan rumus diatas dengan derajat kepercayaan 95% (1,96) dan kekuatan uji sebesar 80% (0,84) didapatkan jumlah sampel sebanyak 16 orang, dengan perbandingan 1:1 maka jumlah total minimal adalah 32 orang.

3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel

Pada penelitian ini menggunakan teknik pengambilan sampling secara *consecutive sampling*. *Consecutive sampling* merupakan jenis *non-probability sampling* yang paling baik, dan sebagian besar penelitian klinis menggunakan teknik ini untuk pemilihan subyeknya (Sastroasmoro, 2008).

3.3.4 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah.

- Bersedia mendatangani *informed consent* untuk menjadi responden.
- Pasien dengan diagnosis hipospadia dari usia 0 – 20 tahun.
- Pasien yang terekam medis di Rumah Sakit Paru Jember, Rumah Sakit Bina Sehat Jember, dan Rumah Sakit Bhayangkara Bondowoso mulai dari

Januari 2015 sampai November 2017 serta masyarakat atau kerabat dari pasien.

3.3.5 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah

- a. Riwayat ibu saat hamil dengan konsumsi obat penyebab hipospadia (kontrasepsi oral dan anti-androgen).
- b. Riwayat ibu saat hamil dengan merokok dan mengkonsumsi alkohol.

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

Dalam penelitian ini variabel independen atau bebas adalah pekerjaan orang tua pasien dan paparan pestisida.

3.4.2 Variabel Terikat

Pada penelitian ini yang menjadi variabel terikat adalah kejadian hipospadia.

3.5 Tempat dan Waktu Penelitian

Tempat : Rumah Sakit Paru Jember, Rumah Sakit Bina Sehat Jember, Rumah Sakit Bhayangkara Bondowoso, dan rumah responden.

Waktu : Bulan November sampai Desember 2017

3.6 Definisi Operasional

3.6.1 Hipospadia

Hipospadia adalah anomali perkembangan berupa bermuaranya uretra di bawa lokasi normalnya. Diketahui dari hasil diagnosis rekam medis serta dihitung skala nominal dengan jawab ya atau tidak.

3.6.2 Pekerjaan Orang Tua

Pekerjaan orang tua adalah pekerjaan orang tua responden. Diketahui dari identitas yang tercatat di rekam medis dihitung dengan skala nominal menggunakan jawaban ya untuk petani dan tidak untuk bukan petani.

3.6.3 Paparan Pestisida (tanyakan)

Paparan pestisida merupakan riwayat bahan kimia oleh orang tua pasien sebelum dan selama masa hamil ibu pasien baik lewat kulit, inhalasi, dan oral. Pengambilan kategori dari paparan pestisida ini masih diarea agroindustri. Data dari paparan diketahui dari wawancara kepada responden. Wawancara yang ditanyakan berupa penggunaan pestisida secara aktif yaitu membantu menyiapkan dan membersihkan baju setelah kontak pestisida dan dengan jawaban iya atau tidak, jarak ibu responden dengan area penyemprotan pestisida berlangsung atau tempat penyimpanan pestisida dengan jawaban >5 meter atau <5 meter, lama ibu responden dekat dengan area penyemprotan berlangsung atau tempat penyimpanan pestisida dengan jawaban >2 jam atau <2 jam, dan penyimpanan pestisida dengan jawaban didalam rumah atau diluar rumah. Semua pertanyaan tersebut diukur dengan skala nominal.

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Uji Kelayakan Etik Penelitian

Ethical clearance dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember dengan nomor 1.212/H25.1.11/KE/2017 serta pihak dari rumah sakit melalui surat pernyataan telah memberikan ijin untuk melaksanakan penelitian. Sampel tidak dikenakan biaya dan dijamin kerahasiaannya. Responden bersedia menjadi sampel dalam penelitian dengan mengisi *informed consent*.

3.7.2 Sumber Data

Data yang dikumpulkan adalah data primer dan sekunder. Data primer didapatkan dari wawancara langsung kepada responden mengenai paparan pestisida yaitu orang tua dari pasien. Data sekunder didapatkan dari rekam medis

pasien hipospadia yang meliputi data total jumlah pasien hipospadia dan pekerjaan orang tua di Rumah Sakit Bina Sehat Jember, Rumah Sakit Paru Jember, dan Rumah Sakit Bhayangkara Bondorowo.

3.7.3 Pengelompokkan Data

Data yang telah didapatkan dari data primer dan sekunder akan dikelompokkan berdasarkan kelompok kasus hipospadia dan kelompok kontrol non-hipospadia dengan menggunakan kode yang berbeda.

3.8 Analisa Data

Data yang telah terkumpul diolah dengan menggunakan komputer. Langkah pertama, penyuntingan data (*editing*), checklist yang telah diisi akan dilakukan pengecekan kelengkapan atau kebenaran pengisian *checklist* sebelum data ditabulasi atau masuk dalam tabel master dan memisahkan *checklist* yang datanya belum lengkap. Langkah kedua, pengkodean (*coding*), memberikan kode identitas kepada responden untuk menjaga kerahasiaan identitas dan mempermudah proses penelusuran biodata responden jika diperlukan jika mempermudah penyimpanan arsip data.

Pengolahan data dan analisa data dilakukan dengan sistem komputer menggunakan program *SPSS for windows version 17,0*. Analisis yang digunakan sebagai berikut:

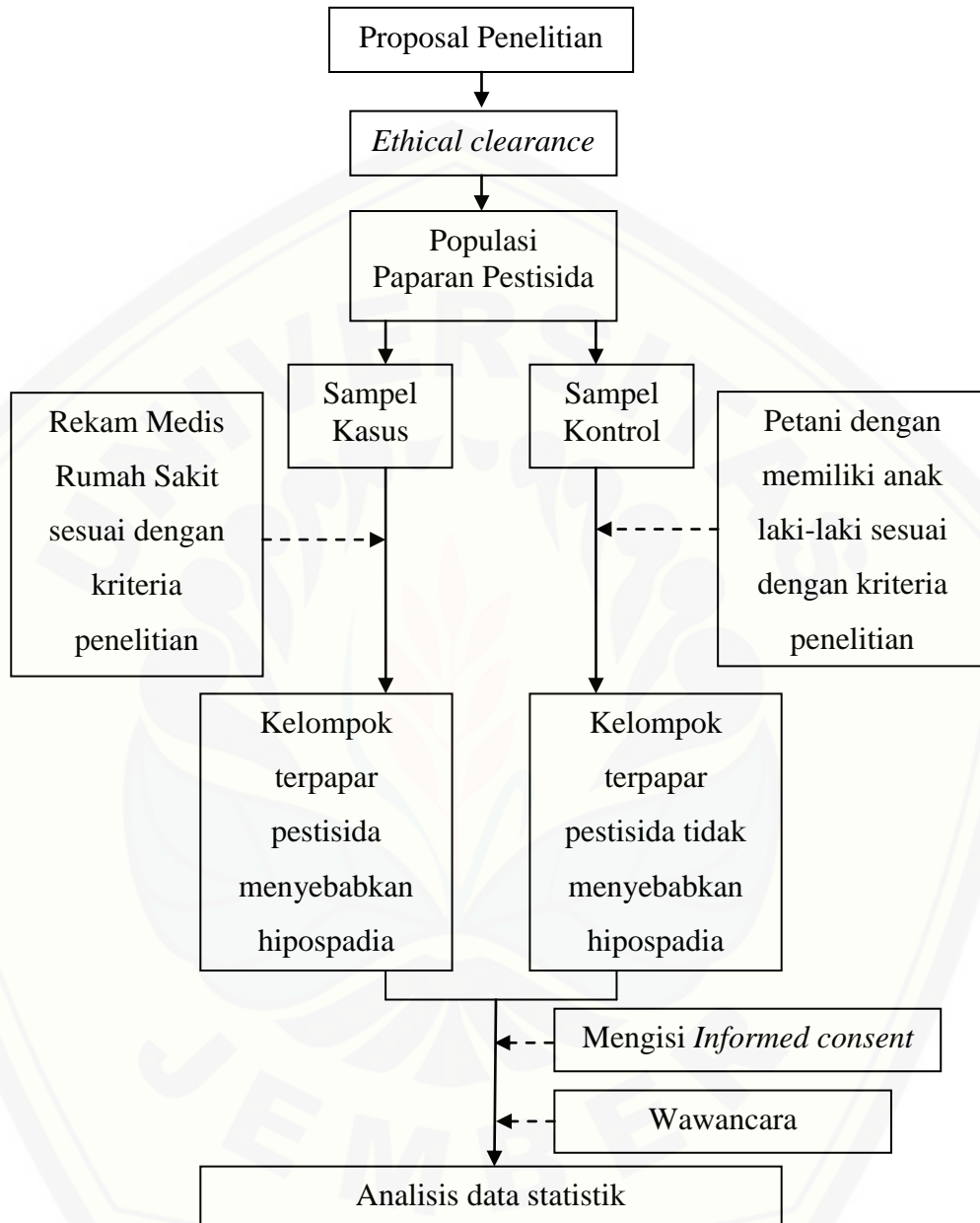
3.9.1 Analisis Univariat

Setiap variabel independent yang terdiri dari pekerjaan orang tua pasien dan paparan pestisida yang berupa kejadian hipospadia dianalisis secara analisis deskriptif untuk mendapatkan gambaran mengenai proporsi masing-masing variabel.

3.9.2 Analisis Bivariat

Analisi bivariat untuk mencari hubungan antara data dari satu variabel independent dengan variabel dependent. Uji yang digunakan menganalisis data penelitian ini adalah uji *Chi Square*.

3.9 Alur Penelitian



Gambar 3.2 Alur penelitian

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan didapatkan kesimpulan:

- a. terdapat hubungan yang bermakna (nilai $p < 0,05$) antara pekerjaan ibu sebagai petani dengan kejadian hipospadia memiliki resiko sebesar 7 kali lipat,
- b. terdapat hubungan yang bermakna (nilai $p < 0,05$) antara paparan pestisida dengan kategori penggunaan pestisida oleh ibu dengan kejadian hipospadia memiliki resiko sebesar 5,571 kali lipat, jarak ibu responden kontak pestisida dengan kejadian hipospadia memiliki resiko 7,429 kali lipat, waktu atau lama ibu responden kontak pestisida dengan kejadian hipospadia memiliki resiko 10,524 kali lipat, serta tempat penyimpanan pestisida dengan kejadian hipospadia memiliki resiko 16,714 kali lipat terhadap kejadian hipospadia di lingkungan agroindustri.

5.2 Saran

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

- a. Bagi peneliti selanjutnya disarankan untuk mengembangkan penelitian yang sama dengan menambah cek kadar pestisida dalam tubuh ibu responden dan melakukan cek MDR untuk mengetahui genetik mana yang berperan dalam kasus paparan pestisida yang dapat mengakibatkan hipospadia.
- b. Bagi Pemerintah, Dinas Kesehatan, dan unit pelayanan kesehatan setempat, untuk melakukan upaya penyuluhan secara informatif kepada pengguna pestisida yaitu para petani secara menyeluruh.

DAFTAR PUSTAKA

- Alatas, H., Tambunan, T., Trihono, P.P., Pardede, S.O. 2002. *Buku Ajar Nefrologi Anak*. Edisi Kedua. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia.
- Alimul Hidayat A.A. 2010. *Metode Penelitian Kesehatan Paradigma Kuantitatif*. Jakarta : Heath Books.
- Aschim, EL., Nordenskjöld, A., Giwercman, A., Lundin, KB., Ruhayel, Y., Haugen, TB., Grotmol, T., Giwercman, YL. 2004. Linkage between cryptorchidism, hypospadias, and GGN repeat length in the androgen receptor gene. *J Clin Endocrinol Metab* 89(10): 5105-9.
- Barhoumi, M.H., Bannour, B., Barhoumi, T., et al. 2016. Acute Organophosphorus intoxications in pregnant women. *Pan Afr Med J* 25:227.
- Baskin, LS., Erol, A., Jegatheesan, P., Li, Y., Liu, W., Cunha. 2001. Urethral seam formation and hypospadias. *Cell Tissue Res* 305(3): 279-87.
- Boonyakawee, P., Taneepanichskul, S., Chapman, R. S. 2013. Effects of an intervention to reduce insecticide exposure on insecticide-related knowledge and attitude: a quasi-experimental study in Shogun orange farmers in Krabi Province, Thailand. *Risk Manag Health Policy* 6: 33-4.
- Borhani N, Novin M G, Manochehri M, Rouzrokh M, Kazemi Bahram, Koochaki A. 2014. New single nucleotide variation in the promoter region of androgen receptor (AR) gene in hypospadiac patients. *Iran J Reprod Med* 12(3) : 217-220.
- Brouwers, M.M., Feitz, W. F. J., Roelofs, L., Kiemeny, L., De Gier, R., Roeleveld, N. 2006. Risk factor for hypospadias. *Eur J Pediatr* 166: 671-678.
- Brucker-Davis, F., Ferrari, P., Boda-Buccino, M., Wagner-Mahler, K., Pacini, P., Gal, J., Azuar, P., Fenichel, P. 2011. Lower birth weight and increased body fat at school age in children prenatally exposed to modern pesticides: a prospective study. *Environ Health* 20;10:79.
- Campos, A.M.S., Bucarechi, F., Fernandes, L.C.R., Fernandes, C.B., Capitani, E.M., Beck, A.R.M. 2017. Toxic Exposures In Children Involving Legally And Illegally Commercialized Household Sanitizers. *Rev Paul Pediatr* 35(1): 11-17.

- Carmichael, S.L., Shaw, G.M., Lammer, E.J. 2012. Environmental and genetic contributors to hypospadias: a review of the epidemiologic evidence. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 94 (7): 499-510.
- Carmichael, S.L., Shaw, G.M., Laurent, Cohen., Olney, R.S., Lammer, E.J. 2007. Maternal reproductive and demographic characteristics as risk factors for hypospadias. *Paediatr Perinat Epidemiol* 21: 210–218.
- Carmichael, S.L., Shaw, G.M., Nelson, V., Selvin, S., Torfs, CP., Curry, C.J. 2003. Hypospadias in California: trends and descriptive epidemiology. *Epidemiol* 14(6): 701-6.
- Carmichael, S.L., Shaw, G.M., Laurent, C., Lammer, E.J., Olney, R.S. 2005. The National Birth Defects Prevention Study. *Paediatr Perinat Epidemiol* (19): 406–12.
- Carmichael, S.L., Yang, W., Robert, E.M., Kegley, E., Wolff, C., Guo, L., et al. 2013. Hypospadias and residential proximity to pesticide application. *Pediatric* 132: e1216-e1226.
- Carmichael, S.L., Witte, J.S., Ma, C., Lammer, J., Shaw, M. 2014. Hypospadias and variants in genes related to sex hormone biosynthesis and metabolism. *Androl* 2:130-7.
- Chung, J.W., Choi, S.H., Kim, B.S., Chung, S.K. 2012. Risk factors for the development of urethrocutaneous fistula after hypospadias repair: a retrospective study. *Korean J Urol* 53(10): 711-5.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Modul Pelatihan Pemeriksaan Residual Pestisida” Pengenalan Pestisida”*. Jakarta: Depkes RI, Dirjen P2M dan PL.
- Deziel, N.C., Friesen, M.C., Hoppin, J.A., Hines, C.J., Tomas, K., Beane, Freeman L.E. 2015. A review of nonoccupational pathways for pesticide exposure in women living in agricultural areas. *Environ Health Perspect* 123:515–524.
- Djojosemarto, P. 2008. *Pestisida Dan Aplikasinya*. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Duarsa, G.W.K., Nugroho, T.D., 2016. Characteristics of Hypospadias Cases in Sanglah General Hospital, Bali-Indonesia: A Descriptive Study. *Bali Med J* 5(1); 13-16.
- Eisermann, K., Wang, D., Jing, Y., Pascal, L.E., Wang, Z. 2013. Androgen receptor mutation, rearrangement, polymorphism. *Transl Androl Urol* 2(3): 137 147.

- Elmoghazy, H., Hussein, M.M., Mohamed, E., Badawy, A., Alsagheer, G., Abd, Elhamed A.M. 2016. A novel technique for repair of mid-penile hypospadias using a preputial skin flap: results of 110 patients. *Int Urol Nephrol* 48(12):1943-1949.
- F. Jerry Tangkudung, S. Yudha Patria, Eggi Arguni. 2016. *Faktor Risiko Hipospadia pada Anak di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Ikatan Dokter Anak Indonesia*
- Fernandez, M.F., Olmos, B., Granada, A., López-Espinosa, M.J., Molina-Molina, J.M., Fernandez, J.M., Cruz, M., Olea-Serrano, F., Olea, N. 2007. Human exposure to endocrine-disrupting chemicals and prenatal risk factors for cryptorchidism and hypospadias: a nested case-control study. *Environ Health Perspect* (1): 8-14.
- García, J., Ventura, M.I., Requena, M., Hernández, A.F., Parrón, T., Alarcón, R. 2017. Association of reproductive disorders and male congenital anomalies with environmental exposure to endocrine active pesticides. *Reprod Toxicol* 79: 95-100.
- Giordano, F., Abballe, A., De Felip, E., et al. 2010. Maternal exposures to endocrine disrupting chemicals and hypospadias in off-spring. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 88(4): 241–250.
- Hansson, E., Becker, M., Aberg, M., Svensson, H., 2007. Analysis of complications after repair of hypospadias. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 41: 120-124.
- Kalfa, N., Philibert, P., Sultan, C. 2008. Is hypospadias a genetic, endocrine or environmental disease, or still an unexplained malformation? *International Journal of Andrology* 32: 187-197.
- Lee, J.W., Hwang, I.W., Kim, J.W., Moon, H.J., Kim K.H¹, Park, S., Gil, H.W., Hong, S.Y. 2015. Common Pesticides Used in Suicide Attempts Following the 2012 Paraquat Ban in Korea. *J Korean Med Sci* 30(10):1517-21.
- Lein, P. J dan Fryer, A. D. 2005. Organophosphorus insecticides induce airway hyperreactivity by decreasing neuronal M2 muscarinic receptor function independent of acetylcholinesterase inhibition. *Toxicol Sci* 83: 166–176.
- Limatahu, N., Oley, M.H., Monoarfa, A. 2013. Angka Kejadian Hipospadia Di RSUP. Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Januari 2009-Oktober 2012. *ECL*: 1(2);1-6.

- Lotti, M dan Moretto, A. 2006. Do carbamates cause polyneuropathy? *Muscle Nerve. Toxicol Appl Pharmacol* 34: 499–502.
- Lozier, M.J., Curwin, B., Nishioka, M.G., Sanderson, W. 2012. Determinants of atrazine contamination in the homes of commercial pesticide applicators across time. *J Occup Environ Hyg* 9:289–297.
- Manson, J.M dan Carr, M.C. 2003. Molecular epidemiology of hypospadias: review of genetic and Environmental risk factors. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 67(10): 825–836.
- Muslihatum dan Wafi, Nur .2010. *Asuhan Neonatus Bayi dan Balita*. Yogyakarta: Penerbit Fitramaya.
- Mahadi, E.P dan Tarmono, Prastyawan W. Profil hipospadia di RSUD dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan Juli 2009 – Juni 2011. *Jurnal Urologi Universitas Airlangga*.
- Maritzka Z., Santosa A., Ariani MD., Juniarto AZ., Farad SMH. 2015. Profile of Hypospadias Cases in Central Java, Indonesia. *Journal of Biomedicine and Translational Research* 1: 16 – 21.
- Norsyazwani, Mohammad., Emilia, Z.A., Vivien, H., Sarva, M.P., Zailina, H. 2017. Pesticide management approach towards protecting the safety and health of farmers in Southeast Asia. *Rev Environ Health*.
- Okur, H., Muhtaroglu, S., Bozkurt, A., Kontas, O., Kucukaydin, N., Kucukaydin, M. 2006. Effects of prenatal flutamide on testicular development, androgen production and fertility in rats. *Urol Int* 76:130–133.
- Orkiszewski, M. 2012. A standardized classification of hypospadias. *Journal of Pediatric Urology* 8(4): 410-414.
- Pierik, F.H., Burdorf, A., Deddens, J.A., Juttman, R.E, Weber, R.F. 2004. Maternal and paternal risk factors for cryptorchidism and hypospadias: a case-control study in newborn boys. *Environ Health Perspect* 112(15):1570-6.
- Poet, T.S., Timchalk, C., Hotchkiss, J.A., Bartels, M.J. 2014. Chlorpyrifos PBPK/PD model for multiple routes of exposure. *Xenobiotica* 44(10):868-81.
- Purnomo BB. 2012. *Dasar-dasar Urologi Edisi 2*. Jakarta: CV Infomedika.
- Purnomo BB. 2014. *Dasar-dasar Urologi Edisi 3*. Jakarta: CV Infomedika.

- Rittler M, dan Castilla E.E. 2002. Endocrine disruptors and congenital anomalies. *Cad Saude Publica* 18:421–428.
- Rocheleau, C.M., Romitti, P.A, Dennis, L.K. 2009. Pesticides and hypospadias: a meta-analysis. *J Pediatr Urol* 5(1): 17–24.
- Rohen, Yokochi. (2003). *Anatomi Manusia*. Jakarta: EGC.
- Sadler, T.W. 2010. *Langman Embriologi Kedokteran*. Edisi 10. Jakarta: EGC.
- Sastroasmoro.(2008). *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Jakarta : Sagung Seto.
- Sherwood, L. 2014. *Fisiologi Manusia: Dari Sel Ke Sistem*. Edisi 8. Jakarta: EGC
- Schreiter, F dan Jordan, G.H. 2006. *Reconstructive urethral surgery*. Germany: Springer Medzin Verlag.
- Schwartz, Patricia.,Wong, Donna L., Marlin, Hockenberry-Eaton., David, Wilson., Marlyn L, Winkelstein. 2008. *Buku Ajar Keperawatan Pedeatrik Wong*. Ed. 6, Vol. 1. Jakarta: EGC
- Sinclair, A.W., Cao, M., Baskin, L., Cunha, GR. 2016. Diethylstilbestrol-induced mouse hypospadias: "window of susceptibility". *Differentiation* 91(1-3): 1-18
- Soekartawi. 2001. *Pengantar Agroindustri*. Jakarta: PT Raja Grafindo Persada..
- Soekartawi. 2006. *Agribisnis Teori dan Aplikasi*. Jakarta: Rajawali Press.
- Sudarmo, S. 2005. *Pestisida Nabati, Pembuatan dan Pemanfaatannya*. Yogyakarta: Penerbit Kanisius
- Sudarmo. 2007. *Pestisida*. Yogyakarta: Kanisius.
- Suratman., Edwards, J.W., Babina, K. 2015. Organophosphate pesticides exposure among farmworkers: pathways and risk of adverse health effects. *Rev Environ Health* 30(1):65–79.
- Toichuev, R.M., Shaynazarov, T.S., Nematov, M.A., Abduraimova, ChD., Paizova, Z.M. 2004. Changes in concentration of immunoglobulins in breast milk of nursing mothers, depending on the concentration of organochlorine pesticides in breast milk. Proceedings of the 3rd Russian Congress "Modern technologies in pediatrics and pediatric surgery.". *Medpraktika*, PP. 396–397.

Wang, M.H, Baskin, L. 2008. Endocrine disruptors, genital review development, and hypospadias. *J Androl* 29(5): 499-505.



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Formulir *Informed Consent* (Lembar Persetujuan)

INFORMED CONSENT**PERNYATAAN KESEDIAAN MENJADI SUBJEK PENELITIAN**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama :
Usia :
Pekerjaan :
Pendidikan terakhir :
Alamat :

Menyatakan bersedia untuk berpartisipasi sebagai subjek penelitian yang dilakukan oleh Sri Weli Teguh Pujo Sakti (NIM. 142010101038) dengan judul penelitian : “HUBUNGAN KEJADIAN HIPOSPADIA DENGAN PAPARAN PESTISIDA DI LINGKUNGAN AGROINDUSTRI”

Dengan catatan sebagai berikut :

1. Penelitian ini tidak berisiko membahayakan bagi diri saya
2. Data 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 saya bersedia untuk mnejadi subjek dalam penelitian “HUBUNGAN KEJADIAN HIPOSPADIA DENGAN PAPARAN PESTISIDA DI LINGKUNGAN AGROINDUSTRI”.

No. Sampel :

.....

Tanda Tangan

Lampiran 2. Penjelasan kepada Calon Sampel

**NASKAH LEMBAR PERSETUJUAN
MENJADI SUBJEK PENELITIAN**

Saya telah diminta dan memberikan persetujuan untuk berperan serta dalam penelitian yang berjudul “Hubungan Kejadian Hipospadia dengan Paparan Pestisida di Lingkungan Agroindustri”, yang dilakukan oleh :

Nama : Sri Weli Teguh Pujo Sakti
Fakultas : Kedokteran Universitas Jember
Pembimbing : 1. dr. Supangat.,M.Kes.,Ph.D.,Sp.BA
2. dr. Septa Surya Wahyudi.,Sp.U

Penelitian ini dilaksanakan dengan tujuan mengetahui kejadian hipospadia yang berhubungan dengan paparan pestisida. Peneliti akan mengumpulkan data identitas responden, riwayat hamil dan melahirkan, riwayat hamil dengan pestisida, riwayat intensitas paparan pestisida, dan riwayat kehamilan dengan hipospadia dengan metode wawancara.

Saya mengerti bahwa resiko yang akan datang tidak akan membahayakan saya, serta berguna untuk meningkatkan pengetahuan serta kesadaran dalam bahaya dari paparan pestisida. Namun, saya berhak mengundurkan diri dari penelitian ini tanpa adanya sanksi atau kehilangan hak. Saya mengerti data atau catatan mengenai penelitian ini akan dirahasiakan. Semua berkas yang mencantumkan identitas saya hanya digunakan untuk pengolahan data dan apabila penelitian ini selesai data milik responden akan dimusnahkan.

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

No. Sampel :

Saksi Penelitian

.....
Tanda Tangan
Subjek Penelitian

Lampiran 3. Lembar Wawancara

**HUBUNGAN KEJADIAN HIPOSPADIA DENGAN
PAPARAN PESTISIDA DI LINGKUNGAN AGROINDUSTRI**

KUESIONER PENELITIAN

Hari/ tanggal :

No. Responden :

Kelompok : Kasus / Kontrol

Pewawancara :

Petunjuk Pengisian kuesioner

1. Pertanyaan pada kuesioner ditunjukkan langsung kepada responden
2. Jawaban diisi oleh pewawancara dengan menanyakan langsung kepada responden
3. Jawablah pertanyaan dibawah ini dengan sebenar-benarnya dan sejujurnya
4. Apabila responden mempunyai keterbatasan komunikasi sertakan pendamping(keluarga/ orang terdekat responden)

I. IDENTITAS RESPONDEN

1. Nama Kepala Keluarga :
2. Nama Ibu :
3. Umur Ibu saat ini : tahun
4. Alamat Rumah :
5. Pendidikan Ibu : a. Tidak tamat SD d. Tamat SMA
b. Tamat SD e. Tamat Akademi/ PT
c. Tamat SMP
6. Pekerjaan Ibu :
7. Aktivitas ibu berkaitan dengan kegiatan pertanian : Ya / Tidak (coret salah satu)

II. RIWAYAT HAMIL DAN MELAHIRKAN

1. Apakah ibu merokok atau mengonsumsi minuman beralkohol ?

Ya

Tidak

2. Usia sewaktu hamil :.....tahun

III. RIWAYAT HAMIL DENGAN PESTISIDA

1. Disamping pekerjaan rumah tangga, selama kehamilan tersebut apakah ibu juga melakukan pekerjaan-pekerjaan tersebut di bawah ini:

No	Pertanyaan	Ya	Tidak
1	Membantu menyiapkan pestisida		
2	Mencuci pakaian yang dipakai suami/ayah sewaktu menyemprot		

IV. RIWAYAT INTENSITAS PAPARAN PESTISIDA

1. Apakah ibu sering berada di area pertanian/dekat dengan area penyemprotan ?

a. Ya

b. Tidak

Keterangan :.....

2. Berapa jarak ibu berdiri saat penyemprotan pestisida berlangsung?

a. < 5 meter

b. > 5 meter

Keterangan :.....

3. Berapa lama ibu berada di area pertanian saat ada penyemprotan baik menghindar atau tanpa menghindar terlebih dahulu ?

a. > 2 jam

b. < 2 jam

4. Dimanakah tempat/lokasi penyimpanan pestisida?

a. Di dalam rumah, di.....

b. Di luar rumah, di

Lampiran 4. Etik Penelitian Dari Fakultas Kedokteran Universitas Jember



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 : 1.212 /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 KEJADIAN HIPOSPADIA DENGAN PAPARAN PESTISIDA DI LINGKUNGAN AGROINDUSTRI

Nama Peneliti Utama : Sri Weli Teguh Pujo Sakti.
Name of the principal investigator

NIM : 142010101038

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Name of institution

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



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 :

1. Penelitian mendapat ijin dari pimpinan instansi tempat penelitian dilaksanakan.
2. Subyek penelitian (responden) menandatangani informed consent.
3. Saran : adanya kompensasi bagi subyek penelitian (responden).
4. Hasil penelitian disampaikan pada pimpinan instansi tempat penelitian dilaksanakan.
5. Point 1 dan 2 mohon dimasukkan ke dalam prosedur penelitian dan alur penelitian

Mengetahui

Ketua Komisi Etik Penelitian



dr. Rini Riyanti, Sp.PK

Jember, 06 November 2017

Reviewer

dr. Desie Dwi Wisudanti, M.Biomed

Lampiran 5. Surat Pernyataan Telah Melaksanakan Penelitian di Rumah Sakit
Bhayangkara Bondowoso



POLRI DAERAH JAWA TIMUR
BIDANG KEDOKTERAN DAN KESEHATAN
RUMAH SAKIT BHAYANGKARA BONDOWOSO
Jalan Jend.Pol.Sucipto Judodiharjo 12, Bondowoso 68212 Bondowoso, Desember 2017

Nomor : B / / XII / 2017 / Rumkit
Klasifikasi : BIASA
Lampiran : Satu lembar
Perihal : Persetujuan untuk melaksanakan Penelitian di Rumkit Bhayangkara Bondowoso

Kepada
Yth. DEKAN/PEMBANTU DEKAN I
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
di
Jember

1. Rujukan : Surat dari pembantu dekan I No : 2136 /UN 25.1.11/LT/ 2017 Tanggal 29 September 2017 tentang permohonan ijin penelitian.
2. Sehubungan dengan hal tersebut diatas, dengan ini kami menyetujui dan mengizinkan mahasiswa atas nama : Sri Weli Teguh Pujo Sakti nim : 142010101045 dengan Judul Penelitaian : 'Hubungan kejadian hipospadia dengan paparan pestisida di lingkungan Agro Industrti Di RS Bhayangkara Bondowoso, untuk tindak lanjutnya mohon mahasiswa yang bersangkutan untuk berkoordinasi dengan bagian Diklit Rumah Sakit Bhayangkara Bondowoso.
3. Demikian untuk menjadi maklum.

KEPALA RUMAH SAKIT BHAYANGKARA BONDOWOSO




dr. SIGIT LESMONOJATI, M.H.
KOMISARIS POLISI NRP. 76081057

Lampiran 6. Surat Pernyataan Telah Melaksanakan Penelitian di Rumah Sakit
Bina Sehat Jember



RS BINA SEHAT

Alamat : Jln. Jayanegara 7 Jember Telp. (0331) 422701 Fax. (0331) 424304
Website : www.rsinasehat.co.id email : rs_binasehat@yahoo.com

Jember, 15 Oktober 2017

Nomor : 2185B/RSBS/X/2017

Kepada Yth

Lamp : -

Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran

Perihal : Surat Balasan Penelitian

Universitas Jember

Di Tempat

Dengan hormat,

Menunjuk surat sebelumnya Nomor : 2016/UN25.1.11/LT/2017 tanggal 17 Oktober 2017 perihal Permohonan Ijin Penelitian di Rumah Sakit Bina Sehat Jember dengan Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Jember sebagai berikut.

No	Nama	NIM	Judul Skripsi
1	Sri Weli Teguh Pujo Sakti	142010101045	Hubungan Kejadian Hipospadia dengan Paparan Pestisida Di Lingkungan Agroindustri

Pada prinsipnya kami menyetujui dilaksanakannya perihal tersebut diatas dengan syarat mengikuti ketentuan biaya dan tata tertib yang berlaku.

Demikian untuk menjadikan maklum dan terima kasih atas perhatiannya.

Hormat kami,
RS. BINA SEHAT JEMBER


dr. Maria Ulfah, MMRS
RS BINA Direktur

Tindasan :

1. Bakesbangpol
2. Arsip

Lampiran 7. Surat Ijin Penelitian Dari Rumah Sakit 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 : 038/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.	Sri Weli Teguh Pujo Sakti	142010101038	S1 Kedokteran Universitas Jember	Hubungan Kejadian Hipospadia Dengan Paparan Pestisida Di Lingkungan Agroindustri

telah melaksanakan Penelitian di Instalasi Rawat Jalan Poli Bedah Urologi RS Paru Jember, pada Bulan November sampai dengan Desember Tahun 2017.

Demikian surat ini kami buat dan dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 13 Desember 2017

Rumah Sakit Paru Jember



Andi Rachmad Hidayatullah, S.KM

Koordinator Instalasi Litbang, Diklat dan Kerjasama

Lampiran 8. Hasil SPSS Penelitian

Analisis Univariat

Pekerjaan_Ibu_Pasien

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Petani	19	47,5	47,5	47,5
Bukan Petani	21	52,5	52,5	100,0
Total	40	100,0	100,0	

Paparan_Pestisida_Pengguna_Pestisida

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Pengguna Pesticida	18	45,0	45,0	45,0
Bukan Pengguna Pesticida	22	55,0	55,0	100,0
Total	40	100,0	100,0	

Paparan_Pestisida_Jarak_Area_Penyemprotan_Dengan_Ibu

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Dekat Area Penyemprotan	17	42,5	42,5	42,5
Jauh Area Penyemprotan	23	57,5	57,5	100,0
Total	40	100,0	100,0	

Paparan_Pestisida_Waktu_Dekat_Area_Penyemprotan_Dengan_Ibu

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid > 2 jam	16	40,0	40,0	40,0
< 2 jam	24	60,0	60,0	100,0
Total	40	100,0	100,0	

Paparan_Pestisida_Penyimpanan_Pestisida

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid Dalam Rumah	15	37,5	37,5	37,5
Luar Rumah	25	62,5	62,5	100,0
Total	40	100,0	100,0	

Analisis Bivariat

Pekerjaan_Ibu_Pasien * Hipospadia Crosstabulation

		Hipospadia		Total	
		Hipospadia	Tidak Hipospadia		
Pekerjaan_Ibu_Pasien	Petani	Count	14	5	19
		Expected Count	9,5	9,5	19,0
		% within Pekerjaan_Ibu_Pasien	73,7%	26,3%	100,0%
	Bukan Petani	Count	6	15	21
		Expected Count	10,5	10,5	21,0
		% within Pekerjaan_Ibu_Pasien	28,6%	71,4%	100,0%
Total	Count	20	20	40	
	Expected Count	20,0	20,0	40,0	
	% within Pekerjaan_Ibu_Pasien	50,0%	50,0%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	8,120 ^a	1	,004		
Continuity Correction ^b	6,416	1	,011		
Likelihood Ratio	8,424	1	,004		
Fisher's Exact Test				,010	,005
Linear-by-Linear Association	7,917	1	,005		
N of Valid Cases	40				

- a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 9,50.
- b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Pekerjaan_Ibu_Pasien (Petani / Bukan Petani)	7,000	1,739	28,174
For cohort Hipospadia = Hipospadia	2,579	1,246	5,339
For cohort Hipospadia = Tidak Hipospadia	,368	,166	,820
N of Valid Cases	40		

Paparan_Pestisida_Pengguna_Pestisida * Hipospadia Crosstabulation

			Hipospadia		Total
			Hipospadia	Tidak Hipospadia	
Paparan_Pestisida_Pengguna_Pestisida	Pengguna Pestisida	Count Expected Count % within Paparan_Pestisida_Pengguna_Pestisida	13 9,0 72,2%	5 9,0 27,8%	18 18,0 100,0%
	Bukan Pengguna Pestisida	Count Expected Count % within Paparan_Pestisida_Pengguna_Pestisida	7 11,0 31,8%	15 11,0 68,2%	22 22,0 100,0%
Total		Count Expected Count % within Paparan_Pestisida_Pengguna_Pestisida	20 20,0 50,0%	20 20,0 50,0%	40 40,0 100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	6,465 ^a	1	,011	,025	,012
Continuity Correction ^b	4,949	1	,026		
Likelihood Ratio	6,660	1	,010		
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	6,303	1	,012		
N of Valid Cases	40				

- a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 9,00.
 b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Paparan_Pestisida_Pengguna_Pestisida (Pengguna Pestisida / Bukan Pengguna Pestisida)	5,571	1,420	21,860
For cohort Hipospadia = Hipospadia	2,270	1,155	4,460
For cohort Hipospadia = Tidak Hipospadia	,407	,183	,905
N of Valid Cases	40		

Paparan_Pestisida_Jarak_Area_Penyemprotan_Dengan_Ibu * Hipospadia Crosstabulation

		Hipospadia		Total	
		Hipospadia	Tidak Hipospadia		
Paparan_Pestisida_Jarak_Area_Penyemprotan_Dengan_Ibu	Dekat Area	Count	13	4	17
	Penyemprotan	Expected Count	8,5	8,5	17,0
		% within Paparan_Pestisida_Jarak_Area_Penyemprotan_Dengan_Ibu	76,5%	23,5%	100,0%
	Jauh Area	Count	7	16	23
	Penyemprotan	Expected Count	11,5	11,5	23,0
		% within Paparan_Pestisida_Jarak_Area_Penyemprotan_Dengan_Ibu	30,4%	69,6%	100,0%
Total	Count		20	20	40
	Expected Count		20,0	20,0	40,0
	% within Paparan_Pestisida_Jarak_Area_Penyemprotan_Dengan_Ibu		50,0%	50,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	8,286 ^a	1	,004	,010	,005
Continuity Correction ^b	6,547	1	,011		
Likelihood Ratio	8,634	1	,003		
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	8,079	1	,004		
N of Valid Cases	40				

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 8,50.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Paparan_Pestisida_Jarak_Area_Penyemprotan_Dengan_Ibu (Dekat Area Penyemprotan / Jauh Area Penyemprotan)	7,429	1,778	31,040
For cohort Hipospadia = Hipospadia	2,513	1,283	4,919
For cohort Hipospadia = Tidak Hipospadia	,338	,138	,831
N of Valid Cases	40		

Paparan_Pestisida_Waktu_Dekat_Area_Penyemprotan_Dengan_Ibu * Hipospadia Crosstabulation

		Hipospadia		Total
		Hipospadia	Tidak Hipospadia	
Paparan_Pestisida_Waktu_Dekat_Area_Penyemprotan_Dengan_Ibu > 2 jam	Count	13	3	16
	Expected Count	8,0	8,0	16,0
	% within Paparan_Pestisida_Waktu_Dekat_Area_Penyemprotan_Dengan_Ibu	81,3%	18,8%	100,0%
< 2 jam	Count	7	17	24
	Expected Count	12,0	12,0	24,0
	% within Paparan_Pestisida_Waktu_Dekat_Area_Penyemprotan_Dengan_Ibu	29,2%	70,8%	100,0%
Total	Count	20	20	40
	Expected Count	20,0	20,0	40,0
	% within Paparan_Pestisida_Waktu_Dekat_Area_Penyemprotan_Dengan_Ibu	50,0%	50,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	10,417 ^a	1	,001		
Continuity Correction ^b	8,438	1	,004		
Likelihood Ratio	11,035	1	,001		
Fisher's Exact Test				,003	,002
Linear-by-Linear Association	10,156	1	,001		
N of Valid Cases	40				

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 8,00

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Paparan_Pestisida_Waktu_Dekat_Area_Penyemprotan_Dengan_Ibu (> 2 jam / < 2 jam)	10,524	2,271	48,757
For cohort Hipospadia = Hipospadia	2,786	1,431	5,425
For cohort Hipospadia = Tidak Hipospadia	,265	,092	,758
N of Valid Cases	40		

Paparan_Pestisida_Penyimpanan_Pestisida * Hipospadia Crosstabulation

			Hipospadia		Total
			Hipospadia	Tidak Hipospadia	
Paparan_Pestisida_Penyimpanan_Pestisida	Dalam Rumah	Count	13	2	15
		Expected Count	7,5	7,5	15,0
		% within Paparan_Pestisida_Penyimpanan_Pestisida	86,7%	13,3%	100,0%
	Luar Rumah	Count	7	18	25
		Expected Count	12,5	12,5	25,0
		% within Paparan_Pestisida_Penyimpanan_Pestisida	28,0%	72,0%	100,0%
Total	Count	20	20	40	
	Expected Count	20,0	20,0	40,0	
	% within Paparan_Pestisida_Penyimpanan_Pestisida	50,0%	50,0%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	12,907 ^a	1	,000		
Continuity Correction ^b	10,667	1	,001		
Likelihood Ratio	14,024	1	,000		
Fisher's Exact Test				,001	,000
Linear-by-Linear Association	12,584	1	,000		
N of Valid Cases	40				

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 7,50.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Paparan_Pestisida_Penyimpanan_Pestisida (Dalam Rumah / Luar Rumah)	16,714	2,976	93,885
For cohort Hipospadia = Hipospadia	3,095	1,601	5,984
For cohort Hipospadia = Tidak Hipospadia	,185	,050	,689
N of Valid Cases	40		