

HIPOSPADIA: BAGAIMANA KARAKTERISTIKNYA DI INDONESIA

Daniel Mahendra Krisna¹, Akhada Maulana²

¹Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana

²Bagian Urologi Universitas Mataram

Korespondensi: danielkrisna24@yahoo.com

ABSTRAK

Hipospadia merupakan kelainan kongenital berupa adanya muara urethra yang terletak proximal dibandingkan lokasi yang seharusnya. Kelainan ini terjadi ketika masa embrio dan dipengaruhi berbagai keadaan. Hipospadia patut di waspadai dewasa ini karena perkembangan prevalensinya di beberapa negara yang cukup pesat tanpa diketahui penyebabnya. Beberapa faktor resiko seperti paparan estrogen atau zat anti-androgen pada masa kehamilan dapat dihindari untuk menurunkan resiko terjadinya hipospadia. Keluhan yang paling sering terjadi adalah pancaran urin yang melemah ketika berkemih, sampai terjadinya gangguan aktivitas seksual maupun infertilitas. Pengobatan sejak dini disarankan untuk mendapatkan hasil yang lebih baik dan komplikasi yang rendah. Teknik operasi sudah berkembang pesat dan beberapa memiliki keunggulan masing-masing, namun untuk hipospadia distal paling sering adalah *Tubularization Incised of urethral Plate* (TIP) dan pada hipospadia proximal adalah teknik 2 stage graft. Di Indonesia beberapa penelitian dilakukan dan menemukan angka kejadian yang cukup merata untuk kelainan hipospadia, dengan tipe yang bervariasi. Hipospadia distal banyak ditemukan di Indonesia dan teknik TIP sebagai tatalaksana masih menjadi pilihan utama.

Kata Kunci: hipospadia, prevalensi, Indonesia, karakteristik.

HYPOSPADIA: HOW IS THE CHARACTERISTICS IN INDONESIA

Daniel Mahendra Krisna¹, Akhada Maulana²

¹Medical Faculty of Duta Wacana Christian University

²Urology Department Mataram University

Correspondence: danielkrisna24@yahoo.com

ABSTRACT

Hypospadias is a congenital anomaly characterized by a urethral meatus located proximally to the normal place on the ventral penis. This anomaly is formed in embryonal phase and affected by various condition. Hypospadias should be has more attention because there is increasing incidence in developed countries. Estrogen or anti androgen activity exposure such as pesticide in maternal could be a risk factor for developing hypospadias, which is should be avoided. The most common complaint is weakness in micturition stream, to sexual activity problems such as unsatisfying ejaculation and infertility. Early treatment should be considered. There is evidence that early treatment would give better outcomes and less complication. Surgery technique in pediatric urology is rapidly grows in decade. Tubularization Incised of urethral Plate (TIP) still be considered as first choice in distal hypospadias, while 2 stage graft technique in proximal hypospadias. In Indonesia, some studies found that hypospadias prevalence has equitable distribution, with various type. Distal hypospadias has been the most common type of hypospadias in Indonesia and TIP is considered to treating this anomaly.

Keywords: *hypospadias, prevalence, Indonesia, characteristic.*

PENDAHULUAN

Hipospadia merupakan kelainan kongenital yang paling sering ditemukan pada anak laki-laki.^{1,2,3} Kata hipospadia berasal dari bahasa Yunani yaitu *Hypo*, yang berarti dibawah, dan *Spadon*, yang berarti lubang.^{4,5} Hipospadia dapat didefinisikan sebagai adanya muara urethra yang terletak di ventral atau proximal dari lokasi yang seharusnya. Kelainan ini terbentuk pada masa embrional karena adanya defek pada masa perkembangan alat kelamin dan sering dikaitkan dengan gangguan pembentukan seks primer ataupun gangguan aktivitas seksual saat dewasa.⁶

Belum ada penelitian yang menyebutkan angka kejadian Hipospadia yang pasti di Indonesia. Namun terdapat beberapa penelitian yang tersebar di beberapa daerah di Indonesia yang menemukan kasus ini tidak dalam jumlah yang sedikit. Hal ini menguatkan fakta bahwa hipospadia di Indonesia memiliki angka kejadian yang cukup tinggi, namun kurangnya pengetahuan masyarakat mengenai kelainan ini menyebabkan tidak banyak kasus yang dapat ditangani di rumah sakit, ataupun fasilitas dan tenaga kesehatan yang belum merata sehingga kasus ini tidak terdeteksi. Diharapkan melalui tinjauan pustaka ini dapat meningkatkan kewaspadaan terhadap kelainan hipospadia di Indonesia.

Prevalensi & Insidensi

Prevalensi hipospadia di dunia sangat luas secara geografis dan bervariasi. Insidensi kelainan ini berkisar 1:250 kelahiran bayi atau 1:300 kelahiran bayi. Peningkatan insidensi hipospadia masih menuai berbagai kontroversi.^{5,8} Bergman et al melakukan penelitian epidemiologi mengenai prevalensi hipospadia dari tahun 2001-2010 menemukan bahwa insidens hipospadia cukup

stabil pada rentang waktu tersebut.⁸ Hasil ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Aho et al di Finlandia untuk mengetahui prevalensi hipospadia di tahun 1970-1994.¹ Di negara Eropa terjadi peningkatan prevalensi hipospadia pada tahun 1970-1980 tanpa diketahui penyebabnya. Di Amerika Serikat berdasarkan *Metropolitan Atlanta Congenital Defect Program* (MACDP) dan *the Nationwide Birth Defects Monitoring Program* (BDMP) terdapat peningkatan 2 kali lipat terhadap insidens hipospadia.^{5,7} Hal ini dikaitkan dengan peningkatan insidensi kelahiran prematur, berat lahir bayi rendah, ataupun terpaparnya janin terhadap zat progestin atau anti androgen.

Di Indonesia prevalensi hipospadia belum diketahui secara pasti. Limatahu et al menemukan 17 kasus di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandau Manado pada periode Januari 2009-Oktober 2010.⁹ Duarsa et al melakukan penelitian deskriptif terhadap kasus hipospadia pada Januari 2009 hingga april 2012 di RS Sanglah Bali menemukan sebanyak 53 kasus.¹⁰ Tirtayasa et al juga melakukan penelitian mengenai hasil luaran dari pembedahan *urethroplasty* pada kasus hipospadia di RS M. Djamil Padang pada rentang Januari 2012 - Januari 2014 dengan jumlah 44 kasus.¹¹ Maritzka et al pada studi observasinya pada rentang tahun 2010-2012 di Jawa Tengah menemukan 120 kasus, sedangkan Mahadi et al menemukan 24 kasus pada rentang tahun 2009-2011 di RS Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan.^{12,13} Di RS Cipto Mangunkusumo Jakarta, Aritonang et al melakukan studi retrospektif mengenai komplikasi TIP pada rentang tahun 2002-2014 mendapatkan sampel sebanyak 124 kasus.¹⁴ Hal ini menunjukkan bahwa pada daerah yang berbeda secara etnis dan geografis hipospadia dapat ditemu-

kan dengan jumlah angka yang tidak jauh berbeda, sehingga dapat disimpulkan prevalensi hipospadia di Indonesia cukup merata.

Etiologi & Faktor Resiko

Etiologi hipospadia sangat bervariasi dan multifaktorial, namun belum ditemukan penyebab pasti dari kelainan ini. Beberapa penelitian mengemukakan semakin berat derajat hipospadia, semakin besar terdapat kelainan yang mendasari.⁵

Beberapa kemungkinan dikemukakan oleh para ahli mengenai etiologi hipospadia. Adanya defek pada produksi testosteron oleh testis dan kelenjar adrenal, kegagalan konversi dari testosteron ke dihidrotestosteron, defisiensi reseptor androgen di penis, maupun penurunan ikatan antara dihidrotestosteron dengan reseptor androgen dapat menyebabkan hipospadia.¹⁵

Adanya paparan estrogen atau progestin pada ibu hamil di awal kehamilan dicurigai dapat meningkatkan resiko terjadinya hipospadia. Lingkungan yang tinggi terhadap aktivitas estrogen sering ditemukan pada pestisida di sayuran dan buah, susu sapi, beberapa tanaman, dan obat-obatan. Namun beberapa penelitian mengemukakan bahwa pil kontrasepsi tidak menimbulkan hipospadia.^{16,17} Beberapa penelitian menemukan bahwa ibu hamil yang terpapar *diethylstilbestrol* meningkatkan resiko terjadinya hipospadia. Klip et al melakukan penelitian pada 8.934 anak laki-laki, pada 205 ibu muda yang terpapar *diethylstilbestrol* ditemukan 4 kasus hipospadia.¹⁷ Sedangkan pada 8.729 kelahiran yang tidak terpapar *diethylstilbestrol* hanya ditemukan 8 kasus (OR: 21.3; CI 95%). Begitu pula Pons et al melakukan survey pada 17.633 anak laki-laki, 3 dari 240 anak laki-laki yang terpapar *diethylstilbestrol* ketika janin menderita hipospadia.¹⁸ Dari

17.393 anak laki-laki yang tidak terpapar zat tersebut hanya ditemukan 44 kasus (OR: 4.99; CI 95%). Tidak ada hubungan antara hipospadia dengan usia ibu ketika hamil.

Pada Ibu hamil yang melakukan diet vegetarian diperkirakan terjadi peningkatan resiko terjadinya hipospadia.¹⁹ Hal ini dapat disebabkan adanya kandungan yang tinggi dari fitoestrogen pada sayuran. Respon *Activating Transcription Factor* (ATF3) terhadap aktivitas anti-androgen terbukti berperan penting terhadap kelainan hipospadia.²⁰ Pada ibu hamil yang mengkonsumsi obat-obatan anti epilepsy seperti asam valproat juga diduga meningkatkan resiko hipospadia.²¹

Pada anak laki-laki yang lahir dengan program *Intra-cytoplasmic sperm Injection* (ICSI) atau *In Vitro Fertilization* (IVF) memiliki insidensi yang tinggi pada hipospadia. *Intra uterine growth retardation*, berat bayi lahir rendah, bayi kembar, turunan hipospadia juga merupakan faktor resiko hipospadia yang dapat dikendalikan semasa kehamilan.^{3,22,23} Chong et al tidak menemukan adanya korelasi antara kelahiran prematur dengan hipospadia.³

Beberapa kelainan yang sering ditemukan bersamaan dengan hipospadia adalah kelainan kromosom dan ambigu genitalia seperti hermafrodit maupun pseudohermafrodit.²⁴

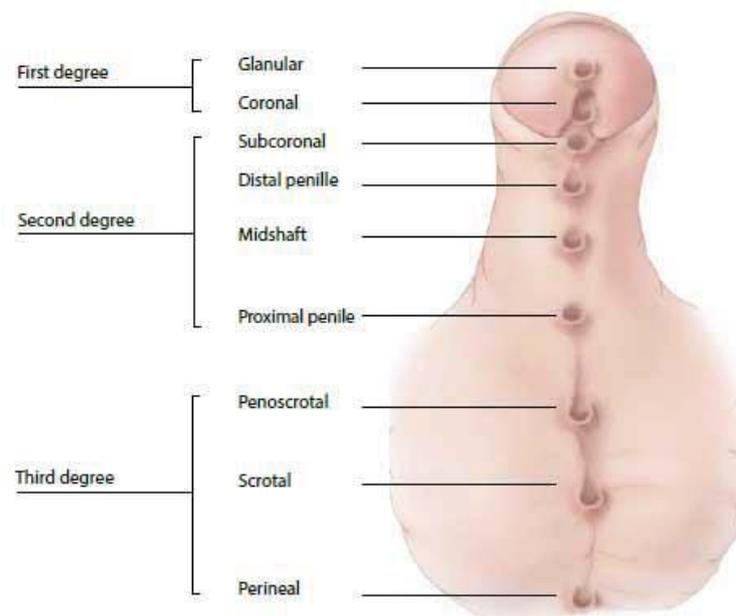
Klasifikasi

Klasifikasi hipospadia terbagi berdasarkan lokasinya. Klasifikasi yang paling sering digunakan adalah klasifikasi Duckett yang membagi hipospadia menjadi 3 lokasi, yaitu anterior (Glandular, coronal, dan *distal penile*), *middle (midshaft dan proximal penile)*, dan posterior (Penoscrotal, scrotal, dan perineal).^{25,26} Lokasi yang paling sering ditemukan adalah di *subcoronal*.⁴

Klasifikasi hipospadia berdasarkan derajat sangat subyektif tergantung dari ahli bedah masing-masing.⁴ Beberapa ahli membagi menjadi: 1) *Mild hypospadia*/ Grade 1, yaitu muara urethra dekat dengan lokasi normal dan berada pada ujung tengah glans (glanular, coronal, subcoronal), 2) *Moderate hypospadia*/ Grade 2, muara urethra berada ditengah-tengah lokasi normal dan scrotal (*Distal penile, Midshaft*), 3) *Severe hypospadia*/ Grade 3&4, yaitu muara urethra berada jauh dari lokasi yang

seharusnya (Perineal, Scrotal, Penoscrotal).

Di Indonesia berbagai variasi ditemukan berdasarkan tipe letak muara urethra. Mahadi et al menemukan tipe *Penile* paling banyak ditemukan (41,7%), Duarsa et al menemukan paling banyak adalah tipe Penoscrotal (33.3%), sama dengan yang didapatkan oleh Limatahu et al, dan Tirtayasa et al menemukan paling banyak adalah tipe *middle shaft penile* (33.3%).^{9,10,11,13}



Gambar 1. Klasifikasi Hipospadia.³⁰

Gejala Klinis

Gejala yang timbul bervariasi sesuai dengan derajat kelainan. Secara umum jarang ditemukan adanya gangguan fungsi, namun cenderung berkaitan dengan masalah kosmetik pada pemeriksaan fisik ditemukan muara uretra pada bagian ventral penis.⁷ Biasanya kulit luar dibagian ventral lebih tipis atau bahkan tidak ada, dimana kulit luar di bagian dorsal menebal bahkan terkadang membentuk seperti sebuah tudung. Pada hipospadia sering ditemukan adanya chorda.

Chorda adalah adanya pembengkokan menuju arah ventral dari penis.⁴ Hal ini disebabkan oleh karena adanya atrofi dari *corpus spongiosum*, fibrosis dari *tunica albuginea* dan fascia di atas tunica, pengencangan kulit ventral dan fascia *Buck*, perlengketan Antara kulit penis ke struktur disekitarnya, atau perlengketan Antara urethral plate ke *corpus cavernosa*. Keluhan yang mungkin ditimbulkan adalah adanya pancaran urin yang lemah ketika berkemih, nyeri ketika ereksi, dan gangguan dalam berhubungan seksual.⁵ Hipospadia sangat sering

ditemukan bersamaan dengan *cryptorchismus* dan hernia inguinalis sehingga pemeriksaan adanya testis tidak boleh terlewatkan.

Pemeriksaan Penunjang

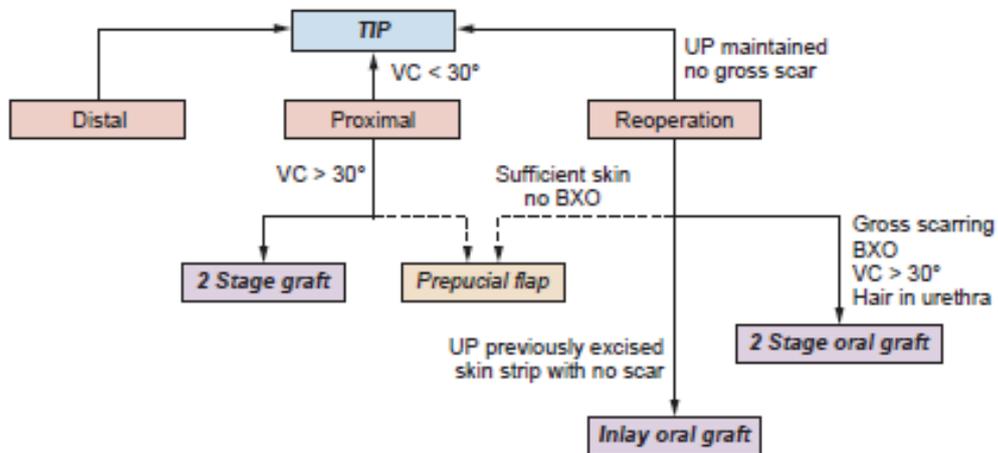
Tidak ada pemeriksaan laboratorium yang disarankan untuk penegakkan pasti diagnosis hipospadia. USG Ginjal disarankan untuk mengetahui adanya anomali lainnya pada saluran kemih pada pasien hipospadia. Karyotyping disarankan pada pasien dengan ambigu genitalia ataupun *cryptorchidism*. Beberapa test seperti elektrolit, *17-hydroxyprogesterone*, *testosterone*, *luteinizing hormon*, *follicle-stimulating hormon*, *sex-hormon binding globulin*, dan beberapa tes genetik dipertimbangkan apabila memungkinkan.⁵

Tatalaksana

Tujuan dari tatalaksana hipospadia adalah: 1) membuat penis tegak lurus kembali sehingga dapat digunakan untuk berhubungan seksual, 2) reposisi muara urethra ke ujung penis agar memungkinkan pasien berkemih sambil berdiri, 3) membuat *neourethra* yang adekuat dan lurus, 4) merekonstruksi penis menjadi terlihat normal, 5) dan menurunkan resiko terjadinya komplikasi seminimal mungkin.^{4,5,6} beberapa tahap operasi perlu dilakukan seperti *orthoplasty* (*Chordectomy*) yaitu melakukan koreksi *chorde* sehingga penis dapat tegak lurus kembali, lalu *urethroplasty*, yaitu membuat urethra baru yang sesuai dengan lokasi seharusnya, serta *Glansplasty*,

yaitu pembentukan glans penis kembali. *Glansplasty* sering diikuti dengan *prepucioplasty*.^{6,27,28}

Usia yang ideal untuk dilakukan operasi adalah pada usia 6-12 bulan. Semakin dini dilakukan operasi semakin mudah perawatan paska operasinya, termasuk dalam masalah higienitas, pemakaian kateter, kebutuhan analgesik, dan perubahan emosi paska operasi.^{4,6} Beberapa teknik operasi ditemukan dan semakin mengalami banyak perkembangan. Teknik operasi yang paling sering dilakukan adalah *urethroplasty* seperti *Meatal Advancement-Glanuloplasty* (MAGPI), *Glans Approximation Procedure* (GAP), dan *Tubularization Incision of the Urethral Plate* (TIP).⁴ Pada hipospadia proximal paling sering digunakan teknik *2 stage graft*. Apabila pasien ingin disirkumsisi maka kulit preputium dapat digunakan sebagai bahan flap, namun apabila pasien tidak ingin disirkumsisi maka dapat dilakukan *prepucioplasty* dan bahan flap didapatkan dari mukosa mulut.⁶ Indikasi pemilihan teknik operasi yang tepat dapat dilakukan berdasarkan lokasi serta derajat kurvatura penis seperti terlihat pada gambar 2. Di Indonesia, teknik yang paling sering digunakan adalah TIP seperti yang dilakukan Duarsa et al (55.56%), Tirtayasa et al (50%), dan Mahadi et al (95.8%).^{10,11,13} Hal ini dimungkinkan karena teknik TIP fleksibel, angka komplikasi rendah, dan menghasilkan muara urethra vertikal, dan jenis hipospadia yang ditemukan adalah hipospadia distal.



Gambar 2. Algoritma Teknik Operasi Hipospadia.⁶

Teknik operasi dilaporkan terdapat beberapa komplikasi yang sering terjadi. Komplikasi dibagi

menjadi dua yaitu komplikasi dini dan komplikasi lanjutan seperti tertera di Tabel 1.

Tabel 1. Komplikasi Paska Operasi.⁵

Komplikasi Awal	Komplikasi Lanjutan
Perdarahan	Fistula Urethrokutaneus
Hematoma	Stenosis Meatal
Infeksi pada luka operasi	Rekuren atau persistent chordee
Wound Dehiscence	Striktur Urethra
Nekrosis kulit	Balanitis Xerotica Obliterans
Infeksi Saluran kemih	Urethrocele
Retensi Urin	Divertikula Urethra

Prognosis

Anak-anak dengan hipospadia memiliki masa puber dan pertumbuhan seks sekunder yang normal. Penderita hipospadia memiliki fungsi testis dan androgen yang normal. Aktivitas seksual cukup memuaskan dan fertilitas tidak terpengaruh kecuali penderita memiliki kelainan lain yang berkaitan.^{4,29}

KESIMPULAN

Hipospadia masih menjadi masalah kesehatan dengan angka insidensi yang tinggi di dunia. Kelainan ini merupakan kelainan kongenital yang tidak diketahui dengan pasti penyebabnya. Namun beberapa faktor resiko dapat

dihindari dan dikendalikan. Di Indonesia masih belum diketahui angka insidensi pasti dan apakah terdapat peningkatan kejadian seperti yang terjadi di Amerika dan Eropa. Di Indonesia paling sering ditemukan hipospadia distal dengan teknik pembedahan TIP sebagai tatalaksananya. Semakin dini dilakukan tindakan rekonstruksi semakin baik pula hasil luarannya. Apabila kelainan ini tidak ditangani dengan baik, beberapa komplikasi terkait kualitas hidup dapat mengganggu penderita, termasuk kehidupan seksual dan fertilitas.

DAFTAR PUSTAKA

1. Aho M, Koivisto A, Tamela TLJ, Auvien A. *Is the Incidence of Hypospadias Increasing?*

- Analysis of Finnish Hospital Discharge Data 1970-1994.* Environ Health Perspect. 2000; 108:463-465.
/npr//ehpnetl.niehs.nih.gov/docs/2000
2. Lund L, Engebjerg M, Pedersen L, Ehrenstein V, Nørgaard M, Sørensen H. *Prevalence of Hypospadias in Danish Boys: A Longitudinal Study, 1977-2005.* European Urology. 2009;55(5):1022-1026.
 3. Chong J, Wee C, Ho S, Chan D. *Factors associated with hypospadias in Asian newborn babies.* Journal of Perinatal Medicine. 2006;34(6).
 4. Giannantoni A. *Hypospadias Classification and Repair: The Riddle of the Sphinx.* European Urology. 2011;60(6):1190-1191.
 5. Leung A, Robson W. *Hypospadias: an update.* Asian Journal of Andrology. 2007;9(1):16-22.
 6. Snodgrass WT, Bush NC. *Hypospadias.* In In Campbell M, Wein A, Kavoussi L, Walsh P. *Campbell-Walsh urology.* Philadelphia: Elsevier; 2016; p2565-77
 7. Center for the Study & Treatment of Hypospadias | UCSF Department of Urology [Internet]. Urology.ucsf.edu. 2016 [cited 9 November 2016]. Available from: <https://urology.ucsf.edu/research/children/center-study-treatment-hypospadias>
 8. Bergman J, Loane M, Vrijheid M, Pierini A, Nijman R, Addor M et al. *Epidemiology of hypospadias in Europe: a registry-based study.* World J Urol. 2015;33(12):2159-2167.
 9. Limatahu N, Oley MH, Monoarfa A. *Angka Kejadian Hipospadia Di RSUP. Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Januari 2009-Oktober 2012.* ECL. 2013; 1(2);1-6
 10. Duarsa GWK, Nugroho TD. *Characteristics of Hypospadias Cases in Sanglah General Hospital, Bali-Indonesia: A Descriptive Study .* Bali Med J. 2016; 5(1); 13-16.
 11. Tirtayasa PMW, Zulfiqar Y, Alvarino. *The Outcomes of Urethroplasty for Hypospadias Repair in M. Djamil Hospital, Padang, Indonesia.* Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences. 2015; 4(2); 1-5.
 12. Maritzka Z, Santosa A, Ariani MD, Juniarto AZ, Farad SMH. *Profile of Hypospadias Cases in Central Java, Indonesia.* Journal of Biomedicine and Translational Research. 2015; 1; 16 – 21.
 13. Mahadi EP, Tarmono, Prastyawan W. *Profil hipospadia di rsud dr. kanujoso djatiwibowo balikpapan juli 2009 – juni 2011.* Jurnal Urologi Universitas Airlangga
 14. Aritonang J, Rodjani A, Wahyudi I. *Relationship Between Complicating Factors Of Hypospadias and Complications After TIP: A retrospective Study.* Indonesian Journal of Urology. 2016; 23(2);103-107.
 15. Albers N, Ulrichs C, Gluer S, Hiort O, Sinnecker GH, Mildemberger H, et al. *Etiologic classification of severe hypospadias: implications for prognosis and management.* J Pediatr 1997; 131: 386-92.
 16. Carmichael SL, Shaw GM, Laurent C, Lammer EJ, Olney RS. *The National Birth Defects Prevention Study.* Paediatr Perinat Epidemiol 2005; 19: 406-12.
 17. Klip H, Verloop J, van Gool JD, Koster ME, Burger CW, van Leeven FE, et al. *Hypospadias in sons of women exposed to diethylstilbestrol in utero: a cohort study.* Lancet 2002; 359: 1102-7.

18. Pons JC, Papiernik E, Billon A, Hessabi M, Duyme M. *Hypospadias in sons of women exposed to diethylstilbestrol in utero*. Prenat Diagn 2005; 25: 418–9.
19. Joffe M. *Are problems with male reproductive health caused by endocrine disruption?* Occup Environ Med 2001; 58: 281–7.
20. Baskin LS, Himes K, Collborn T. *Hypospadias and endocrine disruption: is there a connection?* Environ Health Perspect 2001; 109: 1175–83.
21. Arpino C, Brescianini S, Robert E, Castilla EE, Cocchi G, Cornel MC, et al. *Teratogenic effects of antiepileptic drugs: use of an international database on malformations and drug exposure (MADRE)*. Epilepsia 2000; 41: 1436–43.
22. Fredell L, Kockum I, Hansson E, Holmner S, Lundquist L, Lackgren G, et al. *Heredity of hypospadias and the significance of low birth weight*. J Urol 2002; 167: 1423–7.
23. Ericson A, Kallen B. *Congenital malformations in infants born after IVF: a population-based study*. Hum Reprod 2001; 16: 504–9.
24. Leung AK, Hoo JJ. *A case of perineal hypospadias with paracentric inversion of chromosome 14*. Eur J Pediatr 1986; 144: 503–4.
25. Mouriquand PD, Persad R, Sharma S. *Hypospadias repair: current principles and procedures*. In: Br J Urol 76. 1995. 76(3); 9–22.
26. Orkiszewski M. *A standardized classification of hypospadias*. Journal of Pediatric Urology. 2012;8(4):410-414.
27. Purnomo BB, Daryanto B, Seputra KP. *Pedoman Diagnosis & Terapi SMF Urologi Laboratorium Ilmu Bedah*. RSU Dr. Saiful Anwar/ Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. 2010; 36. www.urologimalang.com/?wpfb_dl=18
28. Purnomo BB, *Dasar-dasar Urologi*, Sagung Seto, 2008, hal 152-153.
29. Soomro NA, Neal DE. *Treatment of hypospadias: an update of current practice*. Hosp Med 1998; 59: 553–6.
30. Center for Disease Control and Prevention. *Congenital Malformation of Genital Organ*. 2015.(Internet).<<https://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/surveillancemanual/photo-atlas/gen.html>?> accessed March 9, 2017.