



Gangguan Perkembangan Seksual 46,XY: Sebuah Laporan Kasus dan Tinjauan Pustaka

Trisia Welni,* Fakhurrrazi**

*Puskesmas Padang Kandis, Kabupaten Lima Puluh Kota, Sumatera Barat
**Rumah Sakit Umum Daerah Achmad Darwis, Kabupaten Lima Puluh Kota, Sumatera Barat

Abstrak

Pendahuluan: Disorder of sex development (DSD) merupakan kondisi anatomi organ seks atipikal sehingga organ kelamin tidak bisa diidentifikasi dengan jelas. Kasus DSD memiliki beragam jenis dan penyebab. Di antaranya, DSD 46,XY merupakan kasus yang sangat jarang dijumpai. Tulisan ini memberikan ilustrasi kasus dan sari pustaka mengenai DSD 46,XY.

Laporan Kasus: Seorang anak laki-laki 7 tahun dibawa oleh orang tuanya karena organ kelamin ganda yang telah diketahui sejak lahir. Tumbuh kembang dan status gizi anak baik. Pada pemeriksaan genitalia ditemukan skrotum yang menyerupai labia mayora, hipospadia, ukuran penis ± 2 cm, serta skrotum dan testis yang teraba simetris. Analisis karyotyping kromosom menunjukkan hasil kromosom 46,XY.

Diskusi: Kelainan DSD 46,XY terjadi akibat gangguan sintesis androgen dan resistensi sel target terhadap androgen. Secara klinis, anak dengan DSD 46,XY akan mengalami genitalia ambigu, kriptorkismus, hipospadia, serta mikropenis, namun manifestasi akan bervariasi sesuai jenis dan derajat gangguan hormon androgen. Pemeriksaan penunjang yang perlu dilakukan mencakup analisis kromosom, pemeriksaan kadar hormon steroid seks, serta pencitraan, seperti USG pelvis dalam 24 jam setelah kelahiran, genitogram, hingga MRI untuk menilai struktur Mullerian. Tata laksana DSD dilakukan oleh tim multidisiplin, mulai dari terapi medik, pembedahan, terapi pengganti steroid seks, penentuan jenis kelamin, hingga dukungan psikososial.

Kesimpulan: DSD 46,XY merupakan kasus yang jarang terjadi. Setiap kasus DSD perlu dilakukan pemeriksaan diagnostik secara menyeluruh untuk menentukan jenis dan penyebab, serta penatalaksanaan komprehensif sesuai dengan etiologi.

Kata kunci: Gangguan perkembangan seksual, Genitalia ambigu, DSD 46,XY.

46,XY Disorder of Sex Development: A Case Report and Literature Review

Trisia Welni,* Fakhurrazi**

*Padang Kandis Public Health Center, Lima Puluh Kota Regency,
Sumatera Barat

**Achmad Darwis General Public Hospital, Lima Puluh Kota Regency,
Sumatera Barat

Abstract

Introduction: Disorder of sex development (DSD) is a condition characterized by atypical anatomy of the reproductive organs, making it difficult to clearly identify the genitalia. DSD cases encompass various types and causes. Among them, 46,XY DSD is a very rarely found disorder. This paper provides a case illustration and a literature review on 46,XY DSD.

Case Report: A 7-year-old male child was brought by his parents due to the presence of ambiguous genitalia, which had been noted since birth. The child's growth, development, and nutritional status were normal. Genital examination revealed a scrotum resembling labia majora, hypospadias, a penis size of approximately 2 cm, and symmetrically palpable scrotum and testes. Karyotyping analysis showed a 46,XY chromosomal pattern.

Discussion: 46,XY DSD occurred from defect in androgen synthesis and target cell resistance to androgens. Clinically, individuals with 46,XY DSD may present with ambiguous genitalia, cryptorchidism, hypospadias, and micropenis, although manifestations will vary depending on the type and degree of androgen hormone disorder. Diagnostic evaluations should include chromosomal analysis, assessment of sex steroid hormone levels, and imaging studies, such as pelvic ultrasound within 24 hours of birth, genitogram, and even MRI for evaluating Mullerian structures. The management of DSD is carried out by a multidisciplinary team, encompassing medical therapy, surgery, sex steroid replacement therapy, gender assignment, and psychosocial support.

Conclusion: 46,XY DSD is a rare occurrence. Comprehensive diagnostic assessments are necessary for each DSD case to determine the type, cause, and comprehensive management in accordance with the etiology.

Keywords: Sexual development disorders, Ambiguous genitalia, 46,XY DSD.

Pendahuluan

Disorder of sex development (DSD) merupakan kondisi anatomi organ seks atipikal yang tidak dapat dibedakan dengan jelas antara organ kelamin laki-laki atau perempuan. Istilah DSD dahulu disebut genitalia ambigu, tetapi tidak semua pasien DSD mengalami genitalia ambigu. Kelainan kondisi genetik pada DSD dikelompokkan menjadi 46,XY DSD, 46,XX DSD, dan DSD kromosom seks.^{1,2}

DSD merupakan kelainan bawaan pada sistem reproduksi yang dapat terjadi pada masa perkembangan kromosom, gonad, maupun genitalia interna dan eksterna. Beberapa jenis DSD yang sering ditemukan, antara lain ukuran penis kecil (mikropenis), *undescensus testis*, dan *complete sex reversal*.^{3,4} Penyebab dan gejala DSD sangat bervariasi dan memerlukan pemahaman mengenai

perkembangan sistem urogenital selama kehamilan.^{1,3}

Sekitar 1 dari 5000 bayi lahir hidup dilaporkan mengalami DSD, namun diprediksi masih banyak kasus yang belum tercatat dengan baik. Hiperplasia adrenal kongenital merupakan penyebab terbanyak dari DSD, disusul oleh sindrom insensivitas androgen, dan disgenesis gonad campuran. Hipospadia juga sering ditemukan pada pasien DSD dengan angka kejadian 1 dari 300 kelahiran. Dari berbagai jenis klasifikasi DSD hanya 50% kasus yang etiologinya jelas. Kendati demikian, setiap jenis DSD sebaiknya diidentifikasi dengan baik sedini mungkin agar penatalaksanaan menjadi lebih tepat dan meminimalisir risiko komplikasi.^{1,3,5,6}

Laporan Kasus

Anak laki-laki usia 7 tahun dibawa

ke Puskesmas oleh orang tuanya karena alat kelamin ganda yang sudah diketahui sejak lahir. Tidak ditemukan nyeri pada alat kelamin. Proses buang air kecil dan buang air besar juga dirasakan normal. Pasien sudah disarankan untuk menjalani operasi, namun terkendala faktor ekonomi. Tidak ada anggota keluarga yang mempunyai riwayat serupa. Sepupu pasien mengalami *cerebral palsy*. Saudara kandung dari ayah pasien tidak mempunyai keturunan. Pasien merupakan anak pertama dari 2 bersaudara. Adik pasien mengalami perawakan pendek atau *stunting*.

Berdasarkan anamnesis dengan ibu pasien didapatkan riwayat keguguran saat hamil kedua dan riwayat tekanan darah tinggi pada kehamilan ketiga, sementara kehamilan pertama tidak ditemukan kelainan. Ibu pasien rutin kontrol kehamilan, baik ke bidan maupun ke dokter kandungan. Selama kehamilan ibu pasien tidak pernah meminum obat selain obat-obatan dari fasilitas kesehatan. Pasien lahir secara *sectio secarea* dengan berat badan lahir 3100 gram, panjang badan 50 cm, dan langsung menangis. Pasien mengalami keterlambatan perkembangan pada aspek bahasa. Usia 18 bulan pasien baru sanggup mengucapkan 1 kata. Riwayat imunisasi pasien lengkap, dibuktikan dengan sertifikat imunisasi yang didapatkan dari Puskesmas.

Hasil pemeriksaan fisik didapatkan berat badan 22 Kg, tinggi badan 123 cm. Tanda vital dalam batas normal. Pada inspeksi genitalia tampak skrotum yang menyerupai labia mayora, terdapat hipospadia, dan ukuran penis ± 2 cm. Tidak ditemukan fimosis ataupun parafimosis. Pada palpasi skrotum dan testis teraba simetris. Pada pemeriksaan analisis kromosom darah (*karyotyping*) di Lembaga Biologi Molekuler Eijkman, Jakarta, didapatkan jumlah kromosom pada semua sel adalah 46, XY. Pasien pun dirujuk ke rumah sakit untuk penanganan lebih lanjut.

Diskusi

Embriologi Organ Genitalia

Manusia memiliki 46 kromosom yang terdiri dari 23 pasang kromosom. Penentuan jenis kelamin terletak pada satu pasang kromosom terakhir, perempuan bila kromosom 46,XX dan laki-laki bila kromosom 46,XY. Perkembangan genitalia terjadi sejak usia kehamilan 6 minggu, yakni embrio akan mempunyai sepasang duktus Mulleri, duktus Wolfi, genitalia eksterna, dan genitalia interna. Ada dua fase dalam perkembangan sistem reproduksi pada masa kehamilan, yaitu fase



Gambar 1. Pasien Anak 7 tahun dengan *disorder of sexdevelopment*. Terlihat skrotum yang menyerupai labia mayora.

determinasi dan diferensiasi. Fase determinasi artinya penentuan jenis gonad (testis atau ovarium) yang diperankan oleh faktor kromosom dan gonad. Gangguan pada fase ini akan menyebabkan DSD disgenesis gonad. Sementara itu, fase diferensiasi merupakan tahapan perkembangan menuju pembentukan organ genitalia interna maupun eksterna.^{3,7,8}

Sebelum memasuki fase diferensiasi, janin laki-laki dan perempuan akan mempunyai struktur genitalia eksterna yang indifferen. Proses selanjutnya dipengaruhi oleh hormon dihidrotestosteron (DHT) dan enzim 5α -reduktase.¹ Pada usia kehamilan 9-12 minggu genitalia laki-laki akan mengalami virilisasi akibat hormon tersebut. Hormon DHT akan menyebabkan fusi lipatan labioskrotal sehingga terbentuk skrotum. Kedua hormon tersebut akan terus berperan hingga terbentuk organ genitalia eksterna yang sempurna. Pada trimester akhir kehamilan, testis akan turun ke skrotum. Selain kromosom, hormon, dan go-

nad, faktor pola asuh orang tua dan orientasi seksual juga turut berpengaruh pada pembentukan organ genitalia.^{3,7}

Sindrom 46,XY DSD

Laporan ini menyajikan kasus anak laki-laki 7 tahun dengan DSD 46,XY. Terdapat tiga penyebab utama terjadinya DSD secara umum, yaitu hiperplasia adrenal kongenital, sindrom insensitivitas androgen, dan disgenesis gonad campuran. Di antaranya, sindrom insensitivitas androgen merupakan penyebab tersering pada DSD 46,XY. Sindrom insensitivitas androgen, yang dahulu dikenal sebagai sindrom feminisasi testikular, terdiri dari dua subtipe, yaitu komplit dan parsial. Pada kasus insensitivitas androgen parsial akan ditemukan anatomi genitalia ambigu, sedangkan insensitivitas androgen tipe komplit merupakan salah satu DSD yang tidak memperlihatkan genitalia ambigu.³

Insidens DSD 46,XY diperkirakan sebesar 1 per 20.000 hingga 1 per 64.000 kelahiran hidup.^{3,9} Pada sindrom ini terjadi gangguan sintesis androgen yang disertai resistensi sel target terhadap androgen. Gangguan sintesis androgen dapat disebabkan oleh defisiensi 5 α -reduktase tipe 2 yang diturunkan secara autosomal resesif atau kondisi hipoplasia sel Leydig, sementara resistensi sel target terhadap androgen terjadi akibat mutasi gen reseptor androgen.^{1,10}

DSD 46,XY mempunyai spektrum klinis yang luas. Selain genitalia ambigu, dapat pula dijumpai hipospadia, kriptorkismus, klitoromegali, mikropenis, pubertas inkomplit, amenorea, dan tubuh yang pendek. Hipospadia merupakan tanda yang paling sering ditemukan pada anak dengan DSD 46,XY dengan insidens 1 dari 125 bayi laki-laki yang lahir. Kriptorkismus juga sering ditemukan. Kriptorkismus terjadi akibat gangguan saat testis turun ke skrotum. Penurunan testis melibatkan peran androgen, faktor molekular *insulin-like 3* (INSL3) dan *G-protein-coupled receptor affecting testis descent* (GREAT) serta faktor mekanik juga turut berperan dalam penurunan testis. Faktor mekanik yang dimaksud adalah keluarnya testis dari kavum abdomen akibat tekanan abdomen yang tinggi atau terbentuknya ujung prosesus vaginalis melalui kanalis inguinal menuju skrotum.^{11,12} Gejala klinis pun akan bervariasi sesuai derajat gangguan produksi atau efek androgen, maupun kelainan saat perkembangan organ seks.

Pendekatan Klinis DSD,46XY

Pemeriksaan klinis secara menyeluruh dimulai dari anamnesis untuk menggali riwayat penyakit keluarga terkait DSD, yaitu sindrom insensitivitas androgen, defisiensi 5 α reduktase, hiperplasia adrenal kongenital, dan gangguan biosintesis testosteron. Riwayat infertilitas pada keluarga perlu ditanyakan karena berkaitan dengan insensitivitas androgen komplit.^{2,3} Selain itu, gangguan androgen parsial dapat diturunkan secara *X-linked* sehingga dapat ditelusuri melalui genogram.^{7,8,13} Pada pasien ilustrasi kasus ini, ditemukan riwayat infertilitas pada saudara kandung dari ayah pasien

Pemeriksaan fisik genitalia yang harus dilakukan pada pasien DSD meliputi bentuk dan ukuran phallus, preputium, klitoris, meatus uretra, orifisium vagina, serta lipatan labioskrotal. Disebut mikropenis jika panjang phallus bayi baru lahir <2 cm, sementara klitoromegali jika panjang klitoris >1 cm. Pada anak usia 7-9 tahun panjang penis 6,3 \pm 1,0 cm yang diukur saat peregangan maksimal, bukan saat ereksi, dengan menggunakan penggaris lurus pada permukaan dorsal penis. Selain itu, penting untuk menilai ada/tidaknya gonad, simetris atau tidak, serta ukuran dan konsistensi. Bentuk dan lokasi meatus uretra eksterna juga patut dicermati. Adanya satu lubang pada genitalia eksterna dapat menandakan DSD 46,XY atau sinus urogenitalis pada perempuan yang mengalami virilisasi.³

Beberapa temuan klinis yang mendukung diagnosis DSD 46,XY, antara lain tanda jelas genitalia ambigu, ukuran klitoris yang membesar pada organ kelamin perempuan, dan penyatuan labia posterior. Pada organ kelamin laki-laki dapat ditemukan testis teraba bilateral, atau teraba pada satu sisi, atau sama sekali tidak teraba testis. Terabanya gonad pada satu sisi mengindikasikan tiga hal, yakni adanya gen SRY, testis yang berkembang, dan regresi Mullerian pada sisi yang sama. Tanda lainnya adalah hipospadia dan ukuran penis yang kecil.^{3,14} Hipospadia lebih lanjut diklasifikasikan menurut letak meatus uretra eksterna, yaitu glandular, koronal, subkoronal, sepanjang batang penis, penoskrotal, skrotal, dan perineal.¹⁵ Stadium Prader dapat digunakan untuk menentukan derajat klinis pasien dengan hipospadia.³ Pasien pada ilustrasi kasus ini mengalami hipospadia stadium Prader IV, yakni phallus dengan meatus urogenital kecil, serta kondisi mikropenis.

Pemeriksaan penunjang pada DSD mencakup analisis kromosom, pemeriksaan

kadar hormon, seperti LH, FSH, testosteron, dihidrotestosteron, serta pencitraan yang meliputi USG, genitogram, serta pemeriksaan MRI untuk melihat struktur Mullerian. Pada beberapa kasus dapat dilakukan prosedur endoskopi dan laparoskopi. Analisis kromosom merupakan pemeriksaan awal yang harus dilakukan pada DSD dan sebaiknya menggunakan teknik *karyotyping* untuk menilai kelainan struktur kromosom secara lebih baik.^{14,16} Pada DSD 46,XY akibat *androgen insensitivity syndrome* akan ditemukan jumlah testosteron normal atau meningkat dan pemeriksaan fisik genitalia interna laki-laki. Hal itu disebabkan karena hormon anti-Mullerian akan terus disintesis oleh testis sehingga duktus Wolffii akan mengalami diferensiasi, sementara duktus Mulleri akan regresi.³ Apabila tidak ditemukan peningkatan kadar serum hormon anti-Mullerian, maka kemungkinan besar tidak terdapat jaringan testis.^{1,4,16} Pemeriksaan penunjang lain, seperti analisis DNA, mampu mendeteksi mutasi gen reseptor HCG atau LH pada DSD.¹

Pemeriksaan pencitraan sebaiknya dilakukan pada masa neonatus ketika ditemukan genitalia ambigu.³ Namun, pemeriksaan bukan ditujukan untuk mencari etiologi, namun digunakan untuk menentukan jenis kelamin dan persiapan operasi.¹ Menurut Konsensus Chicago yang merupakan hasil pertemuan yang diadakan oleh *The European Society for Paediatric Endocrinology* and *The Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society* penanganan DSD, pemeriksaan pencitraan yang pertama dilakukan adalah USG pelvis dan genitogram dalam waktu 24 jam setelah kelahiran.¹¹ USG pelvis diperlukan untuk menilai struktur duktus Mulleri (uterus) dan memastikan ada/tidaknya testis di regio inguinalis, serta mendeteksi hiperplasia adrenal.³ Sementara itu, pemeriksaan genitogram bermanfaat untuk menilai genitalia interna dan sinus urogenitalis. Di Eropa, pemeriksaan MRI juga dilakukan apabila USG dan genitogram tidak memberikan hasil yang spesifik. MRI memiliki kelebihan dalam menilai struktur jaringan lunak, seperti uterus, jaringan fungsional pada endometrium, serta mendeteksi ada/tidaknya vagina, duplikasi, maupun obstruksi pada vagina, sekaligus memberikan gambaran struktur ovarium yang jelas.¹¹

Tata Laksana DSD,46XY

Penanganan pasien DSD memerlukan kerjasama tim yang minimal melibatkan dokter urologi, anak, penyakit dalam, serta

kebidanan dan kandungan. Indonesia telah memiliki Tim Penyesuaian Kelamin (*The Sexual Adjustment Team*) telah terbentuk sejak tahun 1989 dan merupakan hasil kerjasama antara RSU dr. Kariadi dengan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.^{2,17} Tim tersebut sampai saat ini terus berkembang dan telah terdiri dari dokter anak, endokrinologi, urologi, andrologi, kebidanan dan kandungan, genetika, radiologi, patologi, bedah plastik, psikiatri, serta melibatkan psikologi, ahli hukum, sosial, dan etik.² Tim ini akan disesuaikan dengan kondisi masing-masing kasus DSD.³

Tata laksana anak dengan DSD bertujuan untuk memaksimalkan fungsi reproduksi, fertilitas, dan seksual individu. Selain itu, tata laksana juga diharapkan mampu memberikan hasil akhir fenotip dan psikososial sesuai dengan jenis kelamin yang ditetapkan. Tata laksana meliputi terapi medis, pembedahan, terapi pengganti steroid seks, penentuan jenis kelamin, dan dukungan psikososial.³ Penentuan jenis kelamin sebaiknya segera dilakukan setelah semua diagnostik telah dikerjakan karena sangat dipengaruhi oleh diagnosis akhir pasien, kariotip dan fenotip genitalia, pilihan operasi, serta faktor sosial dan budaya setempat.^{3,18} Hingga saat ini belum ada konsensus mengenai indikasi dan waktu operasi pada DSD.¹⁹ Terapi pengganti steroid seks bertujuan agar tanda seks sekunder dapat berkembang sekaligus membantu perkembangan psikososial. Pasien DSD memerlukan terapi hormon apabila mengalami hipogonadisme.³

Pasien dalam laporan kasus ini yang merupakan anak laki-laki dengan kromosom 46XY memerlukan terapi hormonal. Terapi hormonal yang diberikan adalah testosteron pra pubertas sebanyak 4-5 kali pemberian dengan tujuan koreksi ukuran penis. Setelah ukuran penis sesuai usia, maka pasien dapat dilakukan sirkumsisi tanpa dilakukan intervensi lainnya.

Anak dengan DSD perlu mendapatkan dukungan psikologis dari orang tua. Namun, orang tua juga perlu mendapatkan konseling untuk mengurangi kecemasan yang akan berpengaruh terhadap pengobatan anak. Orang tua harus memperhatikan tumbuh kembang anak, tidak menyalahkan keadaan, dan memberikan perhatian kepada anak.⁷ Pada sebagian kasus DSD prognosis umumnya baik dan pengobatan dapat berjalan dengan sempurna. Namun, beberapa pasien DSD dapat mengalami kendala dalam penentuan jenis kelamin yang dapat berdampak pada penurunan kualiti-

tas hidup.¹⁸

Kesimpulan

DSD merupakan kelainan langka dengan etiologi yang sangat bervariasi. Rangkaian pemeriksaan klinis mulai dari anamnesis, pemeriksaan fisik, khususnya genitalia, yang dilanjutkan dengan pemeriksaan penunjang, seperti analisis kromosom, pemeriksaan hormonal, hingga pencitraan perlu dilakukan untuk menentukan jenis, penyebab, dan tata laksana DSD. Penanganan DSD perlu melibatkan tim medis yang terdiri dari beberapa dokter dan ahli dari bidang lain yang terkait. Selain tata laksana medik, dukungan psikososial bagi anak dan orang tua juga penting agar anak memiliki kualitas hidup yang baik.

Daftar Pustaka

1. Felicia M, Suhartono R. 46,XY Disorder of sex development (DSD): diagnosis dan tatalaksananya. *Maj Kedokt UKI*. 2021;XXXVII(1).
2. Dessens A, Ediati A, Juniarto Z, Birnie E, Faradz S, Drop S. DSD in Indonesia: The course of psychological development in late identified patients [Internet]. *European Society for Paediatric Endocrinology Abstracts*. 2015;84:WG3.2.
3. Pulungan AB, Siregar CD, Aditiawati, Soenggoro EP, Triningsih E, Suryawan IWB, et al. Disorders of sex development. In: Batubara JR, Tridjaja B, Pulungan A, editors. *Buku ajar endokrinologi anak*, 2nd edition. Jakarta: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2018. p.251-96.
4. Witchel SF, Lee PA. Ambiguous genitalia. In: Sperling MA, Majzoub JA, Menon RK, Stratakis CA, editors. *Sperling pediatric endocrinology*, 5th edition. Elsevier; 2020. p.123-74.
5. Gomella TL, Eyal FG, Mohammed FB, penyunting. Disorder of sex development. In: *Gomella's neonatology: management, procedures, on-call problems, diseases, and drugs*, 8th edition. McGrawHill; 2020. p.874-80.
6. Joshi RR, Rao S, Desai M. Etiology and clinical profile of ambiguous genitalia - an overview of 10 years experience. *Indian Pediatr*. 2006;43(11):974-9.
7. Mirani E, Islam U, Agung S. Pengaruh konseling genetik pada tingkat kecemasan dan depresi terhadap penentuan gender ambigu genitalia. 2019;(January 2009).
8. Hughes IA, Charles B, Clayton P, Brown R. Ambiguous genitalia. In: *Clinical pediatric endocrinology*, 5th edition. 2009. p.192-208.
9. Erdoan S, Kara C, Uçaktürk A, Aydin M. Etiological classification and clinical assessment of children and adolescents with disorders of sex development. *JCRPE J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2011;3(2):77-83.
10. Tridjaja B, Batubara JR, Pulungan A. Pengobatan testosteron pada mikropenis. *Sari Pediatr*. 2016;4(2):63.
11. Hutson JM, Warne GL, Grover SR. Disorders of sex development: an integrated approach to management. Springer; 2016.
12. Rodprasert W, Virtanen HE, Mäkelä JA, Toppari J. Hypogonadism and Cryptorchidism. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;10(January):1–27.
13. Umar A. Male genital tract development. Paper Knowledge . *Toward a Media History of Documents*; 2013. p.12–26.
14. Khanna K, Sharma S, Gupta DK. A Clinical approach to diagnosis of ambiguous genitalia. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2019;24(3):162-9.
15. Magdalena P, Kusuma Duarsa GW. Multistage repair surgery in combination with hormonal therapy for scrotal hypospadias with severe chordee, micropenis, and bifid scrotum. *Neurol Spinale Med Chir*. 2019;2(3):47-50.
16. Batubara JR, Tridajaja B, Pulungan AB. Disorder of sex development. In: Batubara JR, Tridjaja B, Pulungan A, penyunting. *Buku ajar endokrinologi anak*, 2nd edition. Jakarta: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2018. p.328-60.
17. Res Jb, Aisyiyah Listyasari N, Santosa A, Zulfa Juniarto A, Faradz SM. Multidisciplinary management of disorders of sex development in Indonesia, a prototype for developing country. *J Biomed Transl Res*. 2015;01(2015):17-22.
18. Bertelloni S, Tyutyusheva N, Valiani M, D'Alberon F, Baldinotti F, Caligo MA, et al. Disorders/differences of sex development presenting in the newborn with 46,XY karyotype. *Front Pediatr*. 2021;9(April):1-8.
19. Witchel SF. Disorders of sex development. *Best Pr Res Clin Obs Gynaecol*. 2019;105-31.

