

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Infertilitas merupakan kegagalan suatu pasangan untuk mendapatkan kehamilan 12 bulan setelah berhubungan seksual secara teratur (2-3x seminggu) tanpa kontrasepsi. Infertilitas primer adalah ketidakmampuan seorang wanita untuk hamil dan mempertahankan kehamilannya atau melahirkan anak hidup. Sedangkan infertilitas sekunder adalah ketidakmampuan seseorang wanita memiliki anak atau mempertahankan kehamilannya pada wanita yang sudah pernah hamil atau melahirkan anak hidup.^{1,2}

Menurut WHO, 60-80 juta pasangan didunia mengalami kesulitan mempunyai anak. Menurut survei sosial ekonomi nasional (SUSENAS) tahun 2015 terdapat 48.609.000 pasangan usia subur (PUS) di Indonesia dan 729.428 PUS di Sumatera Barat dengan perkiraan 10– 15% sulit mendapatkan keturunan karena berbagai penyebab. 2-10% pasangan mengalami kegagalan mendapatkan anak secara alami, dan satu dari tujuh pasangan suami istri datang ke dokter spesialis untuk berkonsultasi bahkan harus ditangani menggunakan *Assisted Reproductive Technology* (ART) atau Teknologi Reproduksi Berbantu (TRB).^{3,4}

Penanganan infertilitas berkembang pesat dewasa ini, meliputi stimulasi ovarium, inseminasi intra-uterin dan teknologi reproduksi berbantu. Prosedur *In Vitro Fertilization* (IVF) meliputi hiperstimulasi ovarium terkontrol, *ovum pick-up* (OPU), dilanjutkan dengan transfer embrio. *Louise Brown* merupakan

bayi tabung pertama di dunia yang lahir 27 Juli 1978 di Bourne Hall di Cambridge, Inggris. Di Indonesia, Nugroho Karyanto, bayi tabung pertama lahir pada 2 Mei 1988 di RSAB Harapan Kita.^{1,3}

Kemajuan teknologi reproduksi berbantu untuk pasangan infertil telah berkembang pesat sejak 1976. Secara umum angka keberhasilan IVF berada pada kisaran 40-50 %. Indonesia memiliki 32 klinik penyedia layanan bayi tabung dengan kisaran angka keberhasilan 30-40 %. Menurut Perhimpunan Fertilisasi In Vitro Indonesia (PERFITRI) pelayanan bayi tabung di Indonesia bertambah rata-rata 65% setiap tahun. Sumatera Barat memiliki satu klinik penyedia layanan bayi tabung yaitu Klinik Morula BMC dengan jumlah IVF selama 3 tahun terakhir sebanyak 142 siklus.^{3,5}

Umur ibu adalah salah satu faktor yang menentukan keberhasilan IVF. Tingkat keberhasilan yang dicapai dengan IVF menurun dengan bertambahnya usia ibu. Pertambahan umur menyebabkan penurunan jumlah cadangan ovarium yang pada awal kehidupan berjumlah 1-2 juta, menjadi 300.000-400.000 pada usia pubertas dan menyusut hingga hanya tersisa 25.000 pada usia 40 tahun. Ketika jumlah folikel berkurang, kualitas oosit juga menurun, terutama karena peningkatan nondisjungsi meiosis, menghasilkan peningkatan laju oosit dan embrio aneuploidi pada wanita usia lanjut. Meningkatnya angka kejadian aneuploidi juga menyebabkan meningkatnya angka abortus pada wanita usia tua.¹ Penelitian Spanderfer et al menemukan bahwa setelah usia 35 tahun, tingkat implantasi menurun 2,77% per tahun.⁶ Penelitian lain yang dilakukan oleh Van kooij et al menunjukkan

bahwa terjadi penurunan tingkat implantasi sebesar 20% setelah usia 37 tahun.^{1,7}

Antral Follicle Count (AFC) adalah salah satu modalitas untuk memperkirakan cadangan ovarium. Studi menunjukkan tingkat kehamilan meningkat dari 15% menjadi 25% dengan peningkatan dari 5 menjadi 11 folikel antral dan AFC yang rendah menunjukkan risiko respons stimulasi yang buruk dan risiko pembatalan siklus IVF.⁸

Follicle Stimulating Hormone (FSH) adalah penanda endokrin yang banyak digunakan untuk memprediksi cadangan ovarium pada wanita, peningkatan kadar FSH basal mencerminkan penurunan cadangan ovarium, dan akhirnya menyebabkan rendahnya tingkat kehamilan. Menurut penelitian tingkat pembatalan siklus IVF secara signifikan lebih tinggi pada pasien dengan peningkatan FSH hari 3, karena respons ovarium yang rendah sehingga tidak menjalani prosedur embrio transfer (ET).⁹ Setelah usia 40 tahun, baik implantasi maupun tingkat kehamilan klinis lebih rendah pada pasien dengan peningkatan FSH basal.¹⁰

Hubungan antara kualitas oosit, perkembangan embrio, dan hasil IVF telah banyak dipelajari. Penilaian kualitas oosit dapat dinilai dari morfologi oosit yaitu struktur ruang perivitelline (PVS), zona pellucida (ZP), dan morfologi polar body (PB). Penelitian menunjukkan oosit dengan kualitas baik, embrio stadium morula, memiliki embrio 8 sel, lebih sedikit fragmentasi dan tingkat embrio yang lebih baik secara signifikan meningkatkan keberhasilan implantasi dan kehamilan.

Fertilisasi oosit dapat dilakukan dengan cara konvensional atau teknik *Intracytoplasmic Sperm Injection* (ICSI). Penggunaan tehnik konvensional sudah mulai ditinggalkan dan digantikan dengan tehnik ICSI (80,8%).¹¹ Pada cara konvensional dipersiapkan sperma dengan motilitas progresif konsentrasi antara 0,1 dan 0,5 x 10⁶/ml, kemudian oosit dan sperma dimasukkan kedalam media kultur dan dibiarkan semalaman didalam inkubator. Teknik ICSI dilakukan dengan menginjeksikan sperma kedalam inti oosit secara invitro sehingga terjadi fertilisasi.³

Endometrium manusia adalah jaringan multiseluler kompleks yang terutama diatur oleh hormon steroid [estrogen (E), progesteron (P), androgen, dan glukokortikoid]. Reseptifitas endometrium yang memungkinkan blastokista untuk melekat pada epitel endometrium dan untuk menginvasi lebih jauh ke dalam stroma desidualis melalui mediasi oleh sel imun, sitokin, faktor pertumbuhan, kemokin, dan molekul adhesi. Periode spesifik ini, dikenal sebagai jendela implantasi (*Window of Implantation/WOI*), dibuka lima hari setelah aksi progesteron endogen atau eksogen dan ditutup dua hari kemudian.¹² Endometrium yang reseptif merupakan prasyarat mutlak untuk keberhasilan implantasi embrio. Reseptivitas endometrium dapat dinilai dengan USG dengan mengukur ketebalan endometrium dan gambaran triple line.¹³ Hubungan antara ketebalan endometrium dan tingkat implantasi pada beberapa studi menunjukkan bahwa ketebalan endometrium yang < 8 mm dikaitkan dengan penurunan tingkat implantasi dan derajat periendometrial vaskularisasi (Dopler) berhubungan dengan tingkat reseptifitas endometrium.¹⁴

Proses IVF membutuhkan waktu dan biaya yang tinggi. Angka keberhasilan IVF dipengaruhi oleh multi variabel. Angka keberhasilan IVF dapat dinyatakan dengan beberapa cara, yaitu *Implantation rate*, *clinical pregnancy rate*, *pregnancy rate*, *on going pregnancy* dan *Take Home baby rate*. *Implantation rate* didefinisikan sebagai jumlah kantung kehamilan yang diamati pada USG vagina < 4 minggu setelah transfer dibagi dengan jumlah embrio (tahap morula atau blastokista) yang ditransfer. *Clinical pregnancy rate* adalah ditemukannya denyut jantung pada usia kehamilan 6-7 minggu. *Pregnancy rate* adalah jumlah kehamilan (hasil HCG tes positif) dibagi dengan jumlah embrio yang ditransfer. *On going pregnancy* di definisikan sebagai kehamilan yang telah mencapai usia kehamilan ≥ 20 minggu.¹⁵ Sedangkan *Take home baby rate* adalah jumlah pasangan yang membawa paling tidak 1 bayi sehat sebagai hasil dari IVF dibagi dengan seluruh pasangan yang menjalani transfer embrio.¹⁶

1.2. Rumusan Masalah

Dari uraian latar belakang diatas, dapat dirumuskan masalah pada tesis ini berupa faktor apa saja yang berhubungan dengan keberhasilan program bayi tabung ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui faktor yang berhubungan dengan keberhasilan program bayi tabung

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Mengetahui karakteristik pasangan yang menjalani program bayi tabung

1.3.2.2 Mengetahui hubungan antara umur dengan jumlah sel telur

1.3.2.3 Mengetahui hubungan antara umur dengan kualitas sel telur

1.3.2.4 Mengetahui hubungan antara umur dengan kualitas embrio.

1.3.2.5 Mengetahui hubungan antara *antral follicle count* (AFC) dengan jumlah sel telur

1.3.2.6 Mengetahui hubungan antara *Anti Mullerian Hormone* (AMH) dengan jumlah sel telur

1.3.2.7 Mengetahui hubungan antara FSH basal dengan jumlah sel telur

1.3.2.8 Mengetahui hubungan antara *antral follicle count* (AFC) dengan kualitas telur

1.3.2.9 Mengetahui hubungan antara *Anti Mullerian Hormone* (AMH) dengan kualitas sel telur

1.3.2.10 Mengetahui hubungan antara FSH basal dengan kualitas sel telur

1.3.2.11 Mengetahui hubungan jumlah sel telur yang di ICSI dengan jumlah embrio

1.3.2.12 Mengetahui hubungan antara kualitas sel telur dan kualitas sperma dengan kualitas embrio

1.3.2.13 Mengetahui hubungan antara kualitas sperma dengan kualitas embrio

1.3.2.14 Mengetahui hubungan antara jumlah embrio dengan implantasi



1.3.2.15 Mengetahui hubungan antara kualitas embrio yang ditransfer dengan implantasi

1.3.2.16 Mengetahui hubungan antara ketebalan endometrium dengan implantasi

1.3.2.17 Mengetahui faktor dominan yang berhubungan dengan jumlah sel telur

1.3.2.18 Mengetahui faktor dominan yang berhubungan dengan kualitas sel telur

1.3.2.19 Mengetahui faktor dominan yang berhubungan dengan kualitas embrio

1.3.2.20 Mengetahui faktor dominan yang berhubungan dengan keberhasilan program bayi tabung

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1 Sumber acuan faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan program bayi tabung

1.4.2 Landasan untuk memperkirakan angka keberhasilan program bayi tabung dengan mengetahui faktor-faktor yang dimiliki oleh pasangan

1.4.3 Dasar untuk penelitian selanjutnya

