#### **BABI**

#### **PENDAHULUAN**

### 1.1 Latar Belakang

Infertil atau ketidaksuburan didefinisikan sebagai kegagalan untuk memiliki anak setelah kurang lebih 12 bulan berhubungan suami istri secara teratur tanpa menggunakan alat kontrasepsi (WHO, 2012). Menurut Altamimi *et al* (2019), bahwa pasangan suami isteri yang belum memiliki keturunan disebut dengan pasangan infertil dimana pasangan tersebut mempunyai masalah terhadap organ reproduksi. Selanjutnya menurut Sa'adah (2018), ketidaksuburan pada perempuan disebabkan gagalnya produksi sel telur atau sel telur normal, lendir dalam serviks, yang dapat mencegah masuknya sperma atau adanya infeksi pada organ reproduksi.

Infertil dibagi dua yaitu infertil primer adalah pasangan suami isteri yang belum pernah memiliki keturunan dan infertil sekunder adalah pasangan suami isteri yang sudah memiliki keturunan sebelumnya atau isteri yang pernah hamil namun terjadi abortus, kehamilan ektopik dan *intra uterin fetal death* (IUFD) (Alhassan *et al.*, 2014).

Kasus infertil secara global menurut WHO (2012), diperoleh sekitar 50-80 juta pasangan dengan infertil. Sebanyak (30%) ditemukan di Negara berkembang dan negara maju hanya (5-8%) (Masoumi *et al.*, 2013). Prevalensi infertil di Asia yaitu (30,8%) Kamboja, (10%) Kazakhtan, (43,7%) Turkmenistan, dan (21,3%) Indonesia (Konsensus Penanganan Infertil, 2013).

Sebanyak 50 juta pasangan usia subur di Indonesia diperoleh sebanyak (15-20%) masuk infertil (Syamsiah, 2009). Data Badan Pusat Statistik (BPS)

(2011) memperoleh sebanyak (10-15%) kasus infertil dan laporan Riskesdas (Riset Kesehatan Dasar), (2013) memperoleh jumlah pasangan usia subur yang infertil (15-25%).

Berdasarkan data Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Nasional (BKKBN), (2017) prevalensi pasangan usia subur yang tidak memiliki anak sebesar (9,2%) dari 11 Kecamatan yang berada di Kota Padang, Kecamatan Padang Utara menempati urutan tertinggi pasangan usia subur yang tidak memiliki anak sebesar (11,5%), namun jumlah data infertil tidak ditemukan.

Faktor penyebab infertil yang terjadi pada wanita meliputi usia dengan rentang umur, 20-29 tahun (64,5%) lebih tinggi dibanding usia 30-39 tahun hanya (20%) dan usia 40-49 tahun (11,8%), sedangkan diatas 50 tahun (3,7%), adanya gangguan menstruasi (20%), gangguan tuba (27,4%), gangguan uterus (9,1%), gangguan ovarium (3,6%), penyakit endometrium (5%) dan tidak diketahui (24,5%) (Roupa *et al.*, 2009; Sa'adah dan Purnomo, 2016). Selain itu sebanyak (57%) dipengaruhi gangguan dari perempuan, (17,5%) gangguan dari laki-laki, (4,5%) gangguan dari laki-laki dan perempuan dan (21%) tidak diketahui penyebabnya (Altamimi *et al.*, 2019).

Infeksi pada alat genital meningkatkan resiko terjadinya infertil seperti infeksi virus, jamur dan bakteri. Selain itu mengkonsumsi alkohol, *Body Mass Index* (BMI), dan stress juga mempengaruhi kesuburan seseorang (Dechanet *et al.*, 2010; Irene, 2010). Infertil yang disebabkan oleh infeksi pada organ reproduksi yaitu adalah bakteri *Mycoplasma hominis* (*M. hominis*), *Ureaplasma urealyticum* (*U. urealyticum*), *Neisseria gonorrhoeae* dan Chlamydia trachomatis (Gershon, 1998; Cedillo-Ramirez *et al.*, 2000).

Bakteri *M. hominis* dan *U. urealyticum* adalah bakteri *Mycoplasma sp* yang terdapat pada saluran genital manusia dan pertumbuhannya meningkat dengan dimulainya aktivitas seksual. Bakteri *Mycoplasma sp* merupakan bakteri tidak memiliki dinding sel dan termasuk bakteri gram positif. Data prevalensi infeksi bakteri *M. hominis* dan *U. urealyticum* pada sekret vagina yang abnormal di Indonesia sangat terbatas. Khususnya infeksi bakteri *M. hominis* resiko utamanya perilaku seksual berisiko tinggi dimana mempunyai pasangan seksual lebih dari 1, memulai hubungan seks usia dini serta tidak menggunakan kondom (Tibaldi *et al.*, 2009). Hal ini menyebabkan terjadinya *uretritis* akut, *vaginosis*, penyakit radang panggul dan infertil (Taylor-Robinson, 2012).

Munculnya infeksi oleh bakteri ditandai dengan berkurangnya atau hilangnya flora normal karena adanya bakteri patogen yang menyebabkan *laktobacillus* menjadi berkurang sehingga bakteri anaerob bertumbuh pesat atau bakteri anaerob tiba-tiba masuk dalam jumlah banyak sehingga flora normal tersingkirkan. Bakteri *M. hominis* hidup pada potensial hidrogen (pH) vagina tinggi. Kadar pH vagina secara normal rendah berubah menjadi tinggi karena bakteri tersebut menghasilkan amonia. Amonia merupakan nutrien bagi pertumbuhan dan perkembangbiakan mikroba patogen. Produksi amonia oleh bakteri ini menyebabkan bau amis pada vagina (Cedillo-Ramirez *et al.*, 2000).

Menurut Waites *et al* (2005), hasil metabolisme arginin oleh *M. hominis* dapat bersifat toksik dan dapat merusak jaringan. Bakteri ini juga menghasilkan radikal bebas yang dapat mengakibatkan kerusakan pada membran sel (Padang, 2013). Bukti secara konsisten menunjukkan pengaruh bakteri *M. hominis* mampu menyebabkan infertil tuba dan penyakit radang panggul (Apari *et al.*, 2014).

Hasil penelitian yang dilaporkan oleh Seifoleslami *et al* (2015); Gupta *et al* (2009); Du dan Zhang, (2010) bahwa kasus infeksi bakteri *M. hominis* pada wanita infertil di Iran yaitu (3,14%), India (6%) dan Cina (45%). Selanjutnya hasil penelitian yang dilakukan oleh Michou *et al* (2013) melaporkan bahwa bakteri *M. hominis* yang ditemukan pada jaringan menstruasi yaitu (13,7%) dan lendir servik yaitu (19,5%). Sedangkan hasil penelitian yang dilaporkan oleh Sleha *et al* (2019) kasus infeksi bakeri *M. hominis* yang disertai infeksi bakeri *U. urealyticum* yaitu (5,4%).

Infeksi bakteri *M. hominis* dikaitkan dengan berbagai infeksi urogenital lainnya seperti *bacterial vaginosis* (BV) dan infeksi genital non-spesifik (IGNS). Kasus infeksi bakteri *M. hominis* pada wanita dengan BV di Portugis sebesar (30%) dan (20%) tanpa BV, Polandia sebesar (9,1%) dan (59,1%) sedangkan di Papua Nugini (7%) dan (20%) (Zdrodowska-Stefanow *et al.*, 2006; Dominingues *et al.*, 2003; Clegg *et al.*, 1997). Di Indonesia kasus infeksi bakteri *M. hominis* 20-30% merupakan penyebab uretritis non gonore (Garcia-Castillo *et al.*, 2008).

Dampak negatif infeksi bakteri *M. hominis* pada saluran reproduksi wanita yang pertama kali diidentifikasikan oleh Mardh pada tahun 1976 di dalam Baczynska *et al* (2007) dengan kultur organ secara *in vitro*, terlihat adanya pembengkakan pada sel-sel epitel silia tuba, hal ini mengakibatkan sel ovum tidak mampu mencapai saluran tuba dan bertemu dengan sperma.

Infeksi bakteri *U. urealyticum* juga ditemukan pada saluran urogenital wanita dan prevalensi bakteri ini dapat mencapai 80% pada orang normal, namun meningkat apabila ganti-ganti pasangan seks, status sosial ekonomi yang rendah, merokok serta pemakaian alat kontrasepsi dalam rahim (AKDR) (Juhasz *et al.*, 2011). Bakteri *U. urealyticum* penyebab utama *uretritis non-chlamydia* dan

non-gonococcal, chorioamnionitis, prostatitis akut, infertil unexplaned, vaginitis, servisitis, persalinan prematur, dan sepsis (Al-Sweih et al., 2012; Zhu et al., 2012)

Munculnya infeksi oleh bakteri ini juga ditandai dengan berkurangnya atau hilangnya flora normal karena adanya bakteri patogen yang menyebabkan laktobacillus menjadi berkurang sehingga bakteri anaerob bertumbuh pesat sehingga flora normal tersingkirkan. Mekanisme bakteri *U. urealyticum* dalam menginfeksi membutuhkan urea sebagai sumber energi. Virulensi bakteri *U. urealyticum* diperantari oleh IgA protease, *adhesin*, urease, fosfolipase dan hemolisin (Livengood, 2009).

Bakteri *U. urealyticum* masuk pada saat hubungan seksual dan bergerak menuju saluran reproduksi atas. Bakteri tersebut dapat terbawa bersama sperma menuju uterus dan tuba kemudian melekat ke epitel tuba fallopi sehingga menyebabkan pembengkakan pada silia dan terlepasnya silia dari epitel. Bakteri tersebut dapat menghindar dari aliran darah dengan melekatkan diri pada permukaan jaringan (Rabin *et al.*, 2015)

Secara *in vitro*, bakteri *U. urealyticum* mampu membentuk *biofilm*. *Biofilm* dapat melekat kuat pada sel epitel dan melawan gaya gesek yang berulang-ulang dan dapat meningkatkan kekebalan bakteri sehingga sistem imun tubuh tidak mampu untuk mencapai bakteri tersebut. Keberadaan *biofilm* ini menyebabkan infeksi yang kronis karena selain sukar untuk dieliminasi oleh tubuh, biofilm sukar ditembus oleh anitimikroba. Hal itu yang diduga menjadi sebab terbesar dari kegagalan suatu terapi. Peningkatan resistensi antimikroba terhadap beberapa bakteri penyebab infeksi mengakibatkan pengobatan menjadi semakin tidak efektif, di samping itu keberadaan infeksi saluran genital yang kian meningkat dan sulit untuk sembuh (Juhasz *et al.*, 2011).

Hasil penelitian yang dilaporkan oleh Seifoleslami et al (2015), Joong et al (2013), Du dan Zhang (2010), bahwa kasus infeksi bakteri U. urealyticum pada wanita infertil di Iran yaitu (4,28%), Cina (39,5%), dan Korea (40%). Sedangkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Michou et al (2013) melaporkan bahwa bakteri U. urealyticum ditemukan pada jaringan menstruasi sebanyak (18,3%) dan lendir servik sebanyak (16,9%).

Infeksi bakteri *U. urealyticum* merupakan 25% sebagai penyebab *Uretritis Non Gonococcal* (UNG) dan sering bersamaan dengan infeksi *Chlamydia trachomatis*. Infeksi oleh bakteri *U. urealyticum* menimbulkan gejala berupa *flour albus* sebanyak (43,3%), rasa panas dan gatal (18,9%), disuria (10,8%) dan tanpa gejala (8,1%) (Zdrodowska-Stefanow *et al.*, 2006). Penelitian lain juga melaporkan bahwa infeksi bakteri *U. urealyticum* pada wanita infertil (42,5%) dan fertil (17,4%) (Yuan dan Wang, 2009).

Infeksi yang disebabkan oleh kedua bakteri tersebut memberikan dampak yang buruk pada saluran reproduksi wanita dan segera dilakukan tindakan pencegahan maupun pengobatan, maka peneliti telah melakukan penelitian dengan pemeriksaan bakteri *M. hominis* dan *U. urealyticum* secara molekuler yang bertujuan untuk mengetahui kemungkinan penyabab terjadinya infertil pada pasangan usia subur.

### 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana hubungan infeksi bakteri *M. hominis* dan *U. urealyticum* dengan kejadian infertil pada wanita pasangan usia subur?

# 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan infeksi bakteri *M. hominis* dan *U. urealyticum* dengan kejadian infertil pada wanita pasangan usia subur.

- 1.3.2 Tujuan Khusus
- 1.3.2.1 Mengetahui proporsi infeksi bakteri *M. hominis* dengan kejadian infertil dan fertil pada wanita pasangan usia subur.
- 1.3.2.2 Mengetahui proporsi infeksi bakteri *U. urealyticum* dengan kejadian infertil dan fertil pada wanita pasangan usia subur.
- 1.3.2.3 Mengetahui hubungan infeksi bakteri *M. hominis* dengan kejadian infertil dan fertil pada wanita pasangan usia subur
- 1.3.2.4 Mengetahui hubungan infeksi bakteri *U. urealyticum* dengan kejadian infertil dan fertil pada wanita pasangan usia subur

# 1.4 Manfaat Penelitian

# 1.4.1 Manfaat bagi Masyarakat

Untuk menambah pengetahuan bagi masyarakat akan pentingnya menjaga kesehatan reproduksi sebagai tindakan promotif dan preventif dari penyakit yang mengakibatkan infeksi seperti *M. hominis* dan *U. urealyticum* dengan cara menerapkan hidup sehat dan tidak ganti-ganti pasangan.

# 1.4.2 Manfaat bagi Klinis

Sebagai acuan untuk dugaan terjadinya infertil pada pasien yang diduga infertil serta sebagai landasan untuk pengelolaan dan terapi lebih lanjut

# 1.4.3 Manfaat bagi Ilmu Pengetahuan

Dapat memberikan informasi mengenai hubungan infeksi bakteri *M. hominis* dan *U. urealyticum* terhadap kejadian infertil pada wanita pasangan usia subur serta untuk mengetahui salah satu faktor resiko terjadinya kejadian infertil pada wanita pasangan usia subur adalah infeksi bakteri *M. hominis* dan *U. urealyticum* dan sebagai bahan dasar untuk penelitian lebih lanjut mengenai faktor resiko yang mempengaruhi kejadian infertil pada wanita

