

**PERBANDINGAN HASIL FERTILISASI *IN VITRO* (FIV) ANTARA  
SPERMA YANG BERASAL DARI EJAKULAT DENGAN SPERMA  
YANG BERASAL DARI TEKNIK TESA/MESA**

**SKRIPSI**

Nama : Rudiyanto  
NPM : 14.870.0043  
Fakultas : Biologi

**RUDIYANTO  
14 870 0043**



**FAKULTAS BIOLOGI  
UNIVERSITAS MEDAN AREA  
MEDAN  
2017**

Judul Skripsi : Perbandingan Hasil Fertilisasi *In Vitro* (Fiv) Antara Sperma yang Berasal dari Ejakulat dengan Sperma yang Berasal dari Teknik Tesa/Mesa

Nama : Rudianto  
NPM : 14.870.0043  
Fakultas : Biologi

Disetujui Oleh  
Komisi Pembimbing:

  
Ir. E. So Kardhinata, M.Sc  
Pembimbing I

  
Dra. Meida Nugrahalia, M.Sc  
Pembimbing II



  
Dr. Mufti Sudibyo, M.Si  
Dekan

Tanggal Kelulusan : 22 April 2017

## LEMBAR PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi yang saya susun, sebagai syarat memperoleh gelar sarjana merupakan hasil karya tulis saya sendiri. Adapun bagian-bagian tertentu dalam penulisan skripsi ini yang saya kutip dari hasil karya orang lain telah dituliskan sumbernya secara jelas sesuai dengan norma, kaidah, dan etika penulisan ilmiah.

Saya bersedia menerima sanksi pencabutan gelar akademik yang saya peroleh dan sanksi-sanksi lainnya dengan peraturan yang berlaku, apabila di kemudian hari ditemukan adanya plagiat dalam skripsi ini.

Medan, November 2018



*Rudy*  
Rudyanto  
14 870 0043

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI  
SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

---

Sebagai sivitas akademik Universitas Medan Area, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Rudiyanto  
NPM : 148700043  
Program Studi : Biologi  
Fakultas : Biologi  
Jenis Karya : Skripsi

Demikian Pengembangan pengetahuan , menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Medan Area Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-Exklusif Royalti-free Right*) atas karya ilmiah yang berjudul : Perbandingan Hasil Fertilisasi *In Vitro* (FIV) Antara Sperma yang Berasal Dari Ejakulat dengan Sperma yang Berasal dari Teknik Tesa/Mesa.

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Medan Area berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, mengola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada Tanggal :

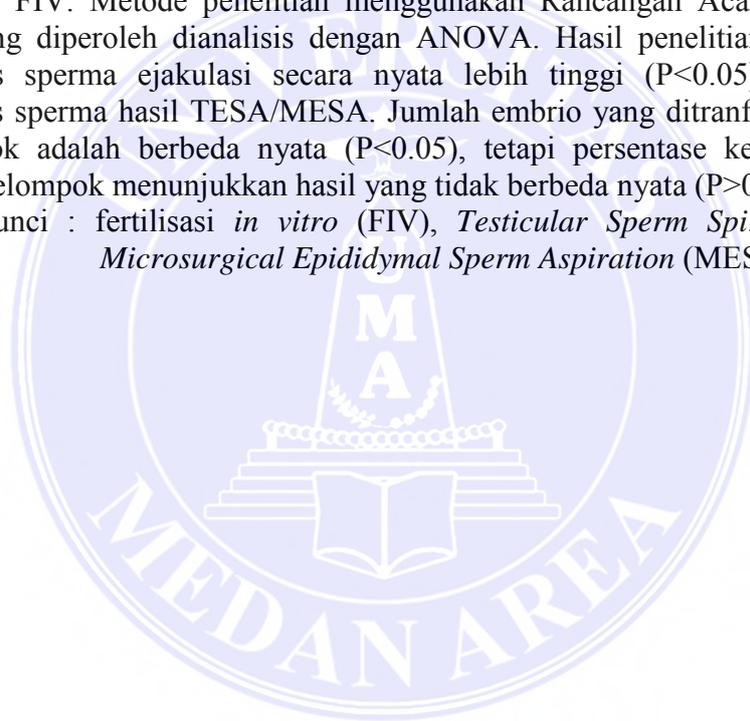
Yang menyatakan

  
(Rudiyanto)

## Abstrak

Penelitian tentang fertilisasi *in vitro* (FIV) pada manusia telah dilakukan untuk membandingkan tingkat keberhasilan antara sperma yang berasal dari ejakulat dengan sperma yang berasal dari teknik *Testicular Sperm Aspiration* (TESA) dan *Microsurgical Epididymal Sperm Aspiration* (MESA). Tujuan penelitian adalah untuk menganalisis perbandingan keberhasilan kehamilan melalui FIV antara sperma dari hasil TESA/MESA dengan sperma yang berasal dari bahan ejakulat. Penelitian dilakukan selama 3 bulan di Halim Fertility Center (HFC) Gedung RSIA Stella Maris, Medan serta di Divisi Endokrinologi dan Infertilitas, Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara. Sampel penelitian ini adalah semua pria dari pasangan yang mengikuti program FIV. Metode penelitian menggunakan Rancangan Acak Lengkap dan data yang diperoleh dianalisis dengan ANOVA. Hasil penelitian menunjukkan motilitas sperma ejakulasi secara nyata lebih tinggi ( $P < 0.05$ ) dibandingkan motilitas sperma hasil TESA/MESA. Jumlah embrio yang ditranfer antara kedua kelompok adalah berbeda nyata ( $P < 0.05$ ), tetapi persentase kehamilan antara kedua kelompok menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata ( $P > 0.05$ ).

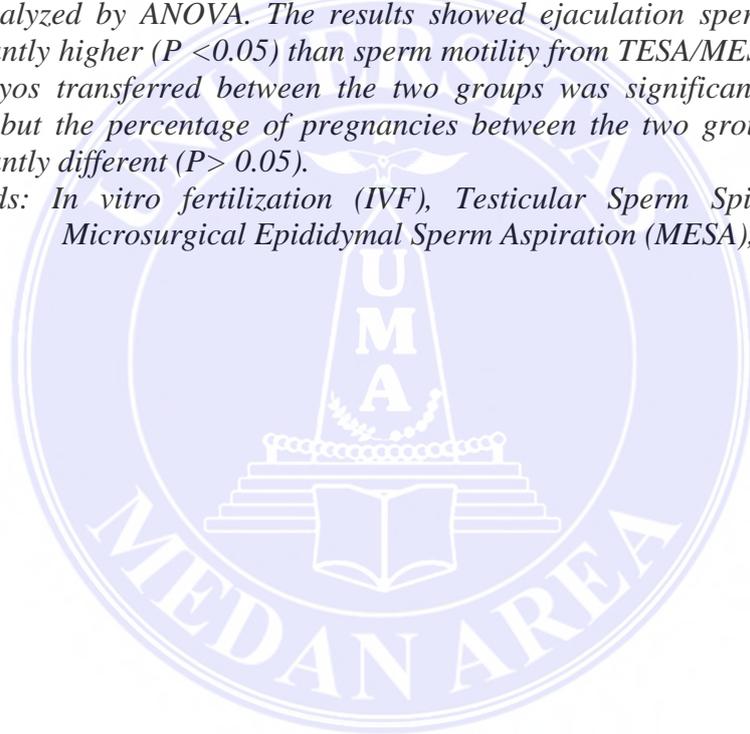
Kata Kunci : fertilisasi *in vitro* (FIV), *Testicular Sperm Aspiration* (TESA), *Microsurgical Epididymal Sperm Aspiration* (MESA), ejakulat.



*Abstract*

*Research on in vitro fertilization (FIV) in humans has been carried out to compare the success rate between sperm originating from ejaculate and sperm derived from Testicular Sperm Aspiration (TESA) and Microsurgical Epididymal Sperm Aspiration (MESA) techniques. The aim of the study was to analyze the comparison of successful pregnancy through FIV between sperm from TESA/MESA results with sperm from ejaculate material. The research was conducted for 3 months at the Halim Fertility Center (HFC) Stella Maris Hospital, Medan and in the Division of Endocrinology and Infertility, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, University of North Sumatra. The samples in this study were all men from couples who participated in the FIV program. The research method used a completely randomized design and the data obtained were analyzed by ANOVA. The results showed ejaculation sperm motility was significantly higher ( $P < 0.05$ ) than sperm motility from TESA/MESA. The number of embryos transferred between the two groups was significantly different ( $P < 0.05$ ), but the percentage of pregnancies between the two groups showed not significantly different ( $P > 0.05$ ).*

*Keywords: In vitro fertilization (IVF), Testicular Sperm Spiration (TESA), Microsurgical Epididymal Sperm Aspiration (MESA), ejaculate.*



## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, yang telah melimpahkan rahmad dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan hasil penelitian ini dengan judul “Perbandingan Hasil Fertilisasi *In Vitro* (FIV) Antara Sperma Yang Berasal Dari Ejakulat Dengan Sperma Yang Berasal Dari Teknik TESA/MESA”.

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Dr. dr Binarwan Halim, M.Ked(OG), SpOG(K), FICS., Halim Fertility Center (HFC), serta seluruh pihak yang telah membantu dalam penyelesaian hasil penelitian ini. Penulis menyadari bahwa dalam hasil penelitian ini masih terdapat banyak kesalahan dan kekurangan, oleh karenanya kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan demi kesempurnaan penulisan hasil penelitian ini.

Akhirnya penulis berharap kiranya hasil penelitian ini dapat bermanfaat untuk membangun ilmu pengetahuan penulis dan pembaca. Aamiin.

Medan,

Maret 2017

Penulis

## DAFTAR ISI

	Hal
KATA PENGANTAR .....	i
DAFTAR ISI .....	ii
DAFTAR TABEL .....	iii
DAFTAR GAMBAR .....	iv
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Perumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.3.1 Tujuan umum .....	4
1.3.2 Tujuan khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Infertilitas .....	6
2.2 Faktor-faktor penyebab infertilitas pada pasangan .....	7
2.3 Kelainan pada sperma .....	11
2.4 Tindakan penanganan masalah infertilitas pada pasangan .....	13
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	
3.1 Waktu dan tempat penelitian .....	15
3.2 Alat dan bahan penelitian .....	15
3.3 Prosedur Penelitian .....	15
3.3.1 Populasi dan sampel .....	15
3.3.2 Variabel penelitian .....	16
3.3.3 Parameter penelitian .....	16
3.3.4 Teknik sampling .....	16
3.4 Analisis Statistik .....	18
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
4.1 Perbandingan Karakteristik Klinis Pasien Terhadap Hasil Fertilisasi <i>in Vitro</i> .....	20
4.2 Perbandingan Hasil Fertilisasi <i>in Vitro</i> Sperma Ejakulasi Dengan Sperma TESA/MESA.....	24
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b>	
5.1 Kesimpulan .....	28
5.2 Saran .....	28
DAFTAR PUSTAKA .....	29
LAMPIRAN HASIL ANALISIS STATISIK .....	32

## DAFTAR TABEL

	Hal.
Tabel 1. Karakteristik klinis pasien.....	21
2. Hasil luaran fertilisasi <i>in vitro</i> sperma ejakulasi dengan sperma TESA/MESA.....	23



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Morfologi sperma normal dan abnormal..... 13



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Infertilitas merupakan suatu kondisi tidak terjadinya kehamilan pada pasangan yang telah berhubungan seksual tanpa menggunakan kontrasepsi secara teratur dalam waktu satu tahun. Infertilitas terjadi lebih dari 20% pada populasi di Indonesia, dan dari kasus tersebut terdapat 40% pada wanita, 40% pada pria, dan 20% pada keduanya, dan ini yang menyebabkan pasangan suami istri tidak mendapatkan keturunan. Diperkirakan 85-90% pasangan yang sehat akan mendapatkan pembuahan dalam satu tahun (Kementrian Kesehatan RI, 2006).

Beberapa penelitian yang telah dilakukan oleh World Health Organization (WHO) menemukan bahwa 20% kasus infertilitas didominasi oleh pria dan 27% abnormalitas ditemukan pada kedua pasangan, meskipun faktor pria terdapat pada sekitar 50% dari kasus infertilitas. Untuk pasangan usia muda, kemungkinan mendapatkan kehamilan per siklus reproduksi sekitar 20 hingga 25%. Probabilitas kumulatif konsepsi 60% selama 6 bulan pertama, lebih dari 80% selama tahun pertama dan sebanyak 92% mendapatkan kehamilan pada tahun kedua pada infertil yang fokus aktivitas seksual (Esteves, 2011; Jungwirth, 2012).

Lebih lanjut, WHO melaporkan bahwa jumlah pasangan infertil mencapai 36% diakibatkan adanya kelainan pada pria, sedangkan 64% berada pada wanita. Hal ini dialami oleh 17% pasangan yang sudah menikah lebih dari dua tahun yang belum mengalami tanda-tanda kehamilan bahkan sama sekali belum pernah hamil. Organisasi WHO juga memperkirakan sekitar 50-80 juta pasangan (1 dari 7

pasangan) memiliki masalah dengan infertilitas, dan setiap tahun muncul sekitar 2 juta pasangan infertil (Anwar& Jamaan, 2007).

Ahli andrologi menjelaskan bahwa penyebab infertilitas pria 25% disebabkan oleh varikokel, 10% akibat infeksi, 5% akibat faktor imunologis dan 20% lainnya akibat kelainan endokrin, iatrogenik, trauma, dan sistemik. Kejadian infertilitas berkisar antara 15-20% dari seluruh pasangan usia subur, dan diperkirakan akan terjadi penambahan sekitar 2 juta pasangan infertil per tahun di masa yang akan datang (Anwar& Jamaan, 2007).

Dewasa ini telah banyak kemajuan yang dicapai dalam penanganan infertilitas. Metode pembedahan yang dahulunya digunakan untuk pengobatan infertilitas telah menurun jumlahnya karena keberhasilannya yang rendah. Metode tersebut telah diganti dengan teknologi reproduksi berbantu. Terdapat 3 metode teknologi reproduksi berbantu yang telah dikembangkan, yaitu inseminasi intra uteri, fertilisasi *in vitro* (FIV), dan *intra cytoplasmic sperm injection* (ICSI) (Rowel& Braude, 2003; Collins, 2004).

Diantara ketiga metode tersebut, metode FIV merupakan metode yang paling banyak dilakukan atas indikasi faktor pria. Adapun faktor wanita yang paling sering terjadi menjadi indikasi FIV adalah faktor tuba, diikuti oleh endometriosis, berkurangnya cadangan indung telur, dan disfungsi ovulasi. Pada kasus azoospermia atau kelainan sperma yang sangat ekstrim, dimana tidak ditemukan adanya sperma pada bahan ejakulat (cairan semen), sehingga diperlukan tindakan tambahan seperti *percutaneous sperm aspiration* (PESA), *microsurgical epididymal sperm aspiration* (MESA), serta *testicular sperm aspiration* (TESA). Ketiga tindakan tersebut merupakan suatu tindakan dengan

melakukan pengambilan sperma secara langsung baik melalui saluran epididimis maupun langsung dari testis. Diantara ketiga tindakan tersebut, hanya 4% tindakan dengan MESA/TESA, dan 1% dengan PESA (PERFITRI, 2013).

Permasalahan yang muncul dari penerapan tindakan tersebut adalah bahwa semua sperma yang diambil melalui saluran epididimis maupun testis tidak mampu bergerak dibandingkan sperma yang diambil dari bahan ejakulat (cairan semen). Sperma yang diambil dari bahan ejakulat biasanya dapat bergerak dengan baik, sehingga sperma yang diperoleh dari bahan TESA maupun MESA hanya bisa digunakan untuk program bayi tabung ICSI. Dengan melihat gerakan sperma yang tidak ada pada bahan sperma yang berasal dari TESA/MESA, tentunya kualitas sperma yang berasal dari TESA/MESA ini cukup diragukan apakah memiliki kualitas yang sama untuk menghasilkan kehamilan dibandingkan dengan sperma yang diperoleh dari bahan ejakulat yang memiliki pergerakan baik dalam program bayi tabung.

## **1.2 Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut di atas, maka perumusan masalah dalam penelitian ini adalah pada pria dari pasangan infertil yang tidak mengandung sperma pada ejakulatnya menjadi masalah untuk program bayi tabung, sehingga salah satu cara yang dapat dilakukan adalah melalui pengambilan sperma dengan cara operasi sedot atau eksisi dari saluran sperma maupun testis. Namun sperma yang dihasilkan dengan cara ini pada umumnya tidak bergerak progresif ataupun sering bergerak di tempat saja. Kondisi ini tentunya mengakibatkan keberhasilan program bayi tabungnya akan jauh berbeda jika dibandingkan dengan sperma hasil ejakulasi yang memiliki pergerakan lebih

progresif. Dalam penelitian ini, diharapkan dapat dibuktikan apakah terdapat perbedaan keberhasilan kehamilan antara sperma yang diperoleh secara langsung dari testis (dengan teknik TESA/MESA) dengan sperma yang diperoleh dari hasil ejakulat.

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk menganalisis perbandingan keberhasilan kehamilan melalui FIV antara sperma dari hasil TESA/MESA dengan sperma yang berasal dari bahan ejakulat.

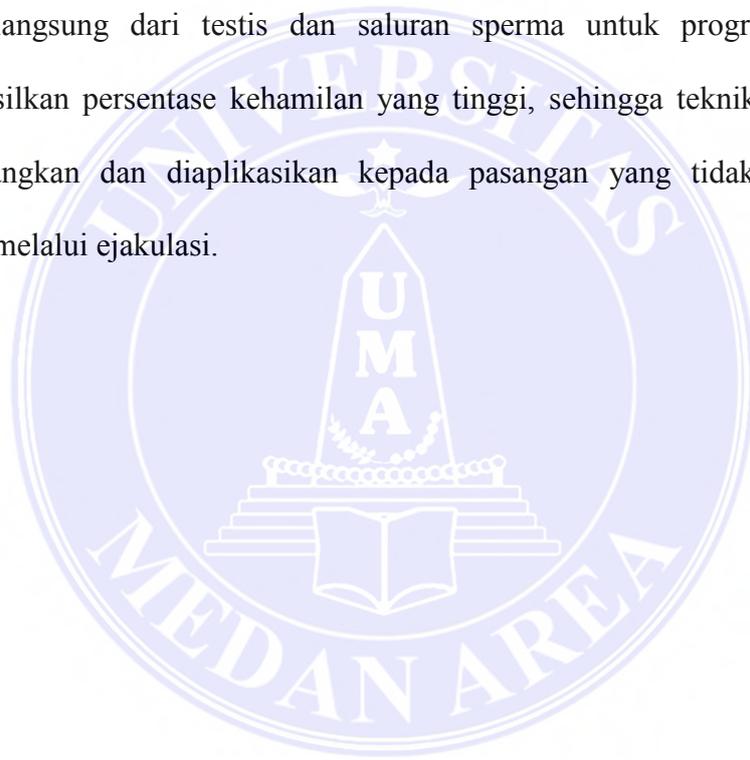
#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- a. Untuk membandingkan karakteristik klinis pasien yang meliputi usia istri, usia suami, jumlah paritas, durasi infertilitas, jumlah oosit ukuran >17 mm dan oosit ukuran 14-17 mm, jumlah oosit yang disedot melalui OPU, hingga ketebalan endometrium antara kelompok sperma TESA/MESA dengan kelompok sperma ejakulat.
- b. Untuk menghitung perbandingan persentase motilitas sperma antara kelompok sperma TESA/MESA dengan kelompok sperma ejakulat
- c. Untuk menghitung perbandingan hasil luaran yang meliputi jumlah oosit MII yang dapat diinjeksi sperma, jumlah oosit yang terfertilisasi, jumlah embrio yang membelah, jumlah embrio yang dapat ditransfer (grade 3, 4, dan 5) serta jumlah embrio dengan grade terbaik (grade 5) antara kedua kelompok.

- d. Untuk menganalisis perbandingan antara jumlah embrio yang ditransferkan dan persentase kehamilan klinis yang terjadi antara kedua kelompok.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi masyarakat, pemerintah, dan praktisi kedokteran bahwa sperma yang diambil secara langsung dari testis dan saluran sperma untuk program FIV dapat menghasilkan persentase kehamilan yang tinggi, sehingga teknik tersebut dapat dikembangkan dan diaplikasikan kepada pasangan yang tidak menghasilkan sperma melalui ejakulasi.



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Infertilitas**

Infertilitas merupakan masalah yang sangat sensitif dalam sebuah rumah tangga, sebab pasangan suami istri memiliki kesulitan dalam memperoleh anak. Menurut *World Health Organization* (WHO) prevalensi kejadian infertilitas pada pasangan yang sulit memperoleh anak di seluruh dunia diperkirakan mencapai 8-10%, sedangkan di Indonesia tingkat infertilitas pasangan yang sulit untuk memperoleh anak mencapai 12-15% dari total jumlah penduduk Indonesia. Infertilitas merupakan suatu keadaan tidak terjadinya kehamilan setelah menikah selamasatu tahun atau lebih dengan catatan pasangan tersebut telah melakukan hubungan seksual secara teratur tanpa adanya pemakaian kontrasepsi (Wilem *et al.*, 2008).

Sementara *The International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology* (ICMART) dan *World Health Organization* (WHO) menyebutkan bahwa secara klinis infertilitas merupakan gangguan sistem reproduksi berupa kegagalan kehamilan klinis setelah selama 12 bulan atau lebih telah melakukan hubungan seksual tanpa menggunakan alat kontrasepsi (Zegers-Hochschild *et al.*, 2009)

Al-Haija (2011) mengelompokkan infertilitas menjadi 2 kategori, yaitu:

a. Infertilitas primer

Merupakan suatu kondisi dimana suami tidak pernah menghamili istrinya meskipun pasangan tersebut telah melakukan hubungan seksual secara teratur tanpa perlindungan kontrasepsi dalam selang waktu selama >12 bulan.

b. Infertilitas sekunder

Merupakan suatu kondisi dimana suami pernah menghamili istrinya tetapi kemudian tidak mampu menghamili lagi istrinya tersebut meskipun telah melakukan hubungan seksual secara teratur tanpa perlindungan kontrasepsi dalam selang waktu selama >12 bulan.

## 2.2 Faktor-faktor penyebab infertilitas pada pasangan

Diperkirakan faktor-faktor yang menjadi penyebab infertilitas pada pasangan berasal dari 40 % faktor istri (wanita), 40 % faktor suami (pria) dan 20 % kombinasi dari keduanya.

### 1. Faktor pria

Beberapa faktor penyebab terjadinya infertilitas pada pria dapat dikelompokkan dalam 3 kategori, yaitu (Jungwirth *et al.*, 2012):

- a. Gangguan produksi sperma akibat kegagalan testis primeryang disebabkan oleh faktor genetik (*sindrome Klinefelter*) atau kerusakan langsung lainnya terkait anatomi (*crytorchidism*), infeksi (*mumps orchitis*), atau gonadotoksin. Stimulasi gonadotropin yang tidak adekuat yang disebabkan karena faktor genetik (*isolated gonadotropin deficiency*), efek langsung maupun tidak langsung dari tumor hipotalamus atau pituitari, atau penggunaan androgen eksogen.
- b. Gangguan fungsi sperma, misalnya akibat antibodi antisperma, radang saluran genital (prostatitis), varikokel, kegagalan reaksi akrosom, ketidaknormalan biokimia, atau gangguan dengan perlengketan sperma (ke zona pelusida) atau penetrasi.

- c. Sumbatan pada duktus, misalnya akibat vasektomi, tidak adanya vas deferens bilateral, atau sumbatan kongenital atau yang didapat (*acquired*) pada epididimis atau duktus ejakulatorius (penanganan interil).

## 2. Faktor wanita

Beberapa faktor penyebab infertilitas yang terjadi pada wanita adalah sebagai berikut:

- a. Gangguan ovulasi. Terjadinya anovulasi dapat disebabkan tidak ada atau sedikitnya produksi *gonadotropin releasing hormon* (GnRH) oleh hipotalamus.
- b. Kelainan Anatomis, seperti (a) abnormalitas tuba fallopii dan peritoneum. Faktor tuba mencakup kerusakan atau obstruksi tuba fallopii, biasanya berhubungan dengan penyakit peradangan panggul, pembedahan panggul atau tuba sebelumnya (Erica & Ceana, 2012). Penyebab lain faktor infertilitas tuba adalah peradangan akibat endometriosis, *Inflammatory Bowel Disease*, maupun trauma pembedahan (Boivin *et al.*, 2009). (b) faktor serviks, beberapa kelainan serviks yang dapat menyebabkan infertilitas, yaitu perkembangan serviks yang abnormal yang dapat mencegah migrasi sperma, tumor serviks yang dapat menutupi saluran sperma atau tidak dapat mempertahankan kehamilan, serta servitis yang menghasilkan asam atau sekresi purulen yang bersifat toksin terhadap spermatozoa. (c) faktor uterus, seperti septum uteri, mioma uteri, serta kelainan endometrium, seperti adanya polip (Boivin *et al.*, 2009).

- c. Endometriosis melalui beberapa mekanisme, seperti produksi prostaglandin yang dapat mempengaruhi motilitas tuba atau fungsi korpus luteum serta peningkatan aktifitas makrofag yang akan memfagosit sperma (Kessler *et al.*, 2013).

Selain faktor pada pria dan wanita yang menjadi penyebab terjadinya infertilitas, terdapat beberapa faktor resiko lainnya yang menjadi penyebab infertilitas pada pasangan, diantaranya adalah sebagai berikut:

1. Usia

Usia memiliki peran penting dalam fertilitas, sebab semakin bertambahnya usia akan mempengaruhi tingkat kesuburannya. Seiring bertambahnya usia pada wanita maka kemampuan ovarium untuk menghasilkan sel telur akan mengalami penurunan. Penelitian lain juga telah menunjukkan bahwa kadar testosteron pada pria akan mengalami penurunan seiring dengan bertambahnya usia. Produksi hormon testosteron pria mulai menurun pada usia 40 tahun, hal ini dapat berdampak pada perubahan kualitas sperma, seperti penurunan volume cairan semen, motilitas dan morfologi sperma normal (Al-Haija, 2011).

2. Merokok

Telah banyak penelitian yang melaporkan adanya dampak buruk yang ditimbulkan akibat merokok. Beberapa dampak yang ditimbulkan tersebut seperti perburukan kualitas sperma terutama terjadi pada perokok berat (Saleh *et al.*, 2001). Pada wanita, merokok dapat menyebabkan penurunan produksi sel telur sehingga mengganggu kesuburan, menghambat perkembangan janin

saat hamil, abortus, kelahiran bayi prematur hingga berat badan yang rendah (gangguan fisiologis) pada bayi .

### 3. Alkohol

Pengkonsumsi alkohol baik dalam intensitas yang rendah (jarang) hingga tinggi (sering) ternyata sangat berdampak pada kesehatan termasuk menyebabkan kegagalan fertilitas. Alkohol dapat merusak aksi HPG (*Hypothalamic Pituitary Gonadal*) dan berpengaruh terhadap proses spermatogenesis sehingga akan menurunkan kualitas sperma (Carrell, 2013).

### 4. Faktor lingkungan

Faktor lingkungan menjadi sangat penting untuk diperhatikan, sebab kondisi lingkungan yang buruk dapat menyebabkan dampak negatif pada kesehatan, terutama kesehatan reproduksi. Sebagai contoh seseorang yang tinggal dan bekerja di bidang pertanian atau pabrik pupuk pestisida secara tidak langsung dapat terpapar senyawa *Dibromochloropropane* (DBCP), *Ethylene Di-Bromide* (EDB) dan *Dichloro-Dipentyl-Trichloro-ethane* (DDT). Senyawa pestisida tersebut dapat menyebabkan toksisitas testikular, menurunkan produksi sperma dan fertilitas serta menyebabkan peningkatan jumlah sperma abnormal (Al-Haija, 2011).

### 5. Radiasi gelombang elektromagnetik

Paparan radiasi gelombang elektromagnetik yang berasal dari laptop maupun telepon seluler dapat berdampak buruk terhadap kesehatan reproduksi. Paparan radiasi telepon seluler dapat berpengaruh terhadap infertilitas pria, yaitu dapat menurunkan jumlah sperma yang hidup secara paralel, menurunkan motilitas, viabilitas hingga menurunkan jumlah sperma normal

dan meningkatkan stres oksidatif sperma. Kelainan ini secara langsung berhubungan dengan durasi menggunakan telepon seluler tersebut (Al-Haija, 2011; La Vignera *et al.*, 2012).

### 2.3 Kelainan pada sperma

Tingkat keberhasilan terjadinya kehamilan sangat ditentukan oleh tingkat kesuburan antar kedua pasangan, sehingga proses fertilisasi antara sel sperma dengan sel telur dapat terjadi. Kematangan sel telur yang siap untuk dibuahi merupakan salah satu tingkat kesuburan yang harus dimiliki oleh istri (wanita), sedangkan tingkat kesuburan pada suami (pria) dapat dilihat dari beberapa parameter, seperti jumlah sperma yang terkandung dalam cairan semen, motilitas sperma, serta jumlah sperma dengan morfologi yang normal. Berikut akan dijelaskan beberapa jenis kelainan/ gangguan pada sperma yang dapat mempengaruhi tingkat kesuburan suami (pria), diantaranya adalah:

#### 1. *Azoospermia*

*Azoospermia* merupakan kelainan yang ditandai oleh tidak ditemukannya sel sperma dalam cairan semen. Kelainan ini terjadi akibat adanya penyumbatan pada saluran *vas deferens* sehingga sperma tidak bisa keluar dan bercampur dengan air mani (Sudarsono *et al.*, 2009).

#### 2. *Oligospermia*

Kelainan *oligospermia* atau sering juga disebut dengan kelainan *oligozoospermia* merupakan jenis kelainan sperma yang ditandai dengan sedikitnya jumlah sel sperma dalam air mani (jumlah sperma normal adalah di atas 60 juta/ml) (Sah, 2006).

### 3. *Asthenozoospermia*

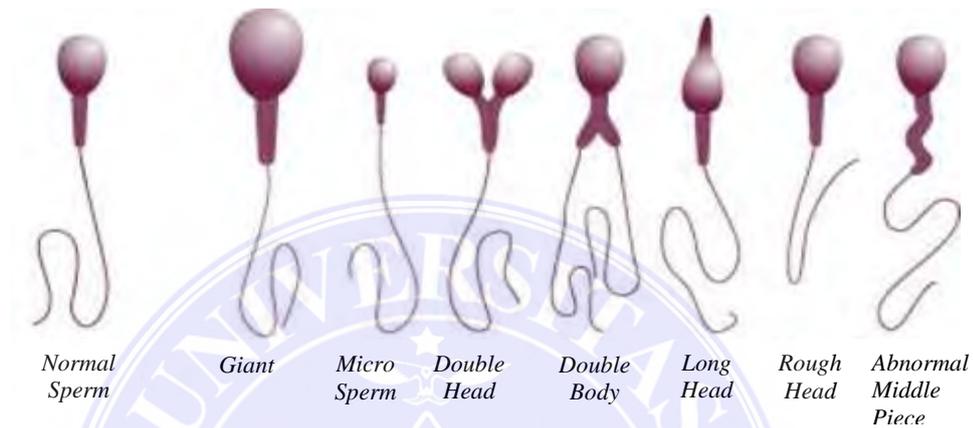
*Asthenozoospermia* merupakan kelainan sperma yang ditandai dengan motilitas sperma yang rendah. Motilitas spermatozoa merupakan salah satu faktor yang penting dalam menentukan kesuburan pria. Sebab motilitas spermatozoa erat hubungannya dengan proses fertilisasi. Adanya kegagalan pada proses fertilisasi dapat disebabkan oleh adanya kendala, diantaranya rendahnya kualitas gerak spermatozoa. Beberapa ahli dan WHO mengatakan motilitas dianggap normal apabila 50% atau lebih gerak maju atau 25% atau lebih bergerak maju dengan cepat dalam waktu 60 menit setelah ditampung. WHO juga mengatakan bahwa motilitas spermatozoa yang rendah dapat menyebabkan berkurangnya terjadinya konsepsi. Sehingga meskipun jumlah sperma yang terkandung dalam cairan semen dalam jumlah yang cukup, namun motilitas spermasangat diperlukan untuk mencapai ovum dan mengadakan penetrasi dalam fertilisasi.

### 4. *Teratospermia*

*Kelainan teratospermia* merupakan kondisi dimana bentuk sperma abnormal lebih banyak dibandingkan sperma normal (semen yang normal mengandung setidaknya 48% - 50% spermatozoa normal). Morfologi sperma dikategorikan normal apabila sperma tersebut memiliki kepala yang oval, leher dan ekor yang panjang (Abbiramy & Shanthy, 2010). Sementara morfologi sperma abnormal terdiri atas 7 bentuk (Gambar 1), yaitu:

- a. *Giant*
- b. *Micro Sperm*
- c. *Double Head*

- d. *Double Body*
- e. *Long Head*
- f. *Rough head*
- g. *Abnormal Middle Piece*



Gambar 1 Morfologi sperma normal dan abnormal(*sumber: google.com/image*)

#### 2.4 Tindakan penanganan masalah infertilitas pada pasangan

Masalah infertilitas dapat menimbulkan efek emosional pada keharmonisan pasangan suami dan istri. Perempuan infertil lebih berkemungkinan untuk dicerai atau dimadu (*polygyny*), distigmatisasi, kesulitan menemukan *fulfill role* di dalam komunitasnya sehingga menghalangi meningkatkan mobilitas sosialnya. Sementara pada laki-laki terdapat perasaan sedih dan khawatir dalam menghadapi masa tua, sehingga mengakibatkan muncul perasaan rendah maupun pengucilan pada laki-laki saat tidak dapat memiliki anak. Ketiadaan anak dalam suatu ikatan perkawinan dalam jangka waktu yang lama dapat mengancam keutuhan sebuah rumah tangga, sehingga keberadaan anak dalam rumah tangga dianggap penting karena mampu menyatukan dan menjaga agar suatu keluarga atau pernikahan tetap utuh (Tanjung, 2015).

Sejauh ini, sudah banyak pengobatan maupun penanganan medis yang telah dikembangkan dalam membantu pasangan infertilitas dalam memperoleh keturunan (anak), diantaranya adalah:

1. Teknik *In Vitro Fertilization* (IVF)

Teknik *In Vitro Fertilization* atau yang lebih dikenal dengan istilah “bayi tabung”, merupakan teknik rekayasa reproduksi dengan mempertemukan sel telur (oosit) matang dengan spermatozoa diluar tubuh manusia agar terjadi fertilisasi. Teknik ini diterapkan pada pasangan infertil yang mengalami gangguan fertilitas, seperti kelainan/gangguan pada saluran telur (*oviduct*), pada spermatozoa, endometriosis, kegagalan inseminasi, infertilitas imunologik, maupun penyebab yang belum diketahui (*unexplained infertility*).

2. Teknik *Intra Cytoplasmic Sperm Injection* (ICSI)

Teknik ini merupakan teknik dalam program IVF melalui penyuntikkan secara langsung satu spermatozoa kedalam sitoplasma oosit agar terjadi fertilisasi (De Croo *et al.*, 2000).

3. Teknik MESA dan TESA

Teknik MESA (*Microsurgical Epididymal Sperm Aspiration*) dan TESA (*Testicular Sperm Aspiration*) merupakan teknik yang dilakukan pada kasus *azoospermia* akibat penyumbatan ataupun gangguan saluran sperma (*vas deferens*). Teknik MESA dilakukan dengan mengambil sperma secara langsung dari tempat penyimpanan dan pematangan sperma (*epididimis*). Sedangkan teknik TESA dilakukan dengan mengambil sperma secara langsung langsung dari testis. Selanjutnya, sperma yang diambil tersebut diinjeksi ke oosit (ICSI) (Esteves *et al.*, 2013).

## **BAB III**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### **1.1 Waktu dan tempat penelitian**

Penelitian dilakukan selama 3 bulan di Halim Fertility Center (HFC) Gedung RSIA Stella Maris, Medan serta di Divisi Endokrinologi dan Infertilitas, Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara, Medan.

#### **1.2 Alat dan bahan penelitian**

Alat yang diperlukan dalam penelitian ini adalah mikroskop, *counting chamber*, mikropipet, *yellow tip*, dan cawan hitung makler. Adapun bahan yang digunakan berupa sperma pria hasil ejakulasi dan hasil operasi TESA/MESA, serta pewarna giemsa.

#### **1.3 Prosedur penelitian**

##### **1.3.1 Populasi dan sampel**

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah semua pria dari pasangan yang mengikuti program FIV, sedangkan sampel yang digunakan adalah semua pria dari pasangan yang mengikuti program FIV dengan memenuhi persyaratan inklusi dan eksklusi.

### **1.3.2 Variabel penelitian**

Terdapat dua variabel dalam penelitian ini, yaitu variabel bebas yang meliputi sperma hasil ejakulasi dan sperma hasil teknik TESA/MESA, sedangkan variabel terikatnya berupa kehamilan.

### **1.3.3 Parameter penelitian**

Parameter yang diukur dalam penelitian ini adalah persentase (%) kehamilan hasil FIV yang menggunakan sperma hasil ejakulasi dengan sperma hasil teknik TESA/MESA.

### **1.3.4 Teknik sampling**

#### **a. Preparasi Sperma**

##### **- Sampling sperma hasil ejakulasi**

Sampel sperma hasil ejakulasi yang akan digunakan untuk FIV diperoleh melalui masturbasi setelah 3-4 hari berpuasa (tidak melakukan hubungan suami istri). Selanjutnya cairan semen dianalisis volume, konsentrasi, dan persentase motilitas (kecepatan  $>25\mu\text{m/s}$  dan pergerakan lurus ke depan  $>80\%$ ) dengan menggunakan program komputer untuk analisis semen (CASA, Hamilton Thorn Master C v.10) dan analisis terhadap morfologi sperma dilakukan dengan pewarnaan Papinicolou yang telah dimodifikasi (Spermac<sup>®</sup>, Fertipro, Beernum, Belgium) dan mengacu pada kriteria Tygerberg. Semen yang normal memiliki karakteristik sebagai berikut: volume semen  $>2\text{ ml}$ , konsentrasi sperma  $> 20 \times 10^6/\text{ml}$ , motilitas sperma mencapai  $.40\%$ , dan morfologi sperma normal mencapai  $>14\%$ .

Selanjutnya, pengenceran sampel spermatozoa yang motil dilakukan dengan men-sentrifugasi tingkat kepekatan cairan tersebut hingga terbentuk

lapisan. Spermatozoa hasil pemrosesan, dicuci sebanyak dua kali dalam medium kultur human tubal fluid (HTF) yang telah dimodifikasi dengan 20 mmol/l HEPES (mHTF) dan ditambahkan dengan 10% protein plasma (Plasmarc<sup>®</sup>). Selanjutnya spermatozoa tersebut dievaluasi kembali dengan menggunakan CASA dan diinkubasi dalam suhu ruangan sebelum dilakukan inseminasi atau ICSI (Steirteghem *et al.* 1998; Miller & Smith, 2001).

- **Sampling sperma dengan teknik TESA/MESA**(Esteves *et al.*, 2013)

Teknik MESA memerlukan tindakan operasi kecil berupa penyayatan transversal sepanjang 2-3 cm pada bagian skrotum. Kemudian bagian tunika epididimisnya disayat, sehingga tubulus terbesarnya dapat diambil. Selanjutnya tubulus epididimis dipotong dan dibuka dengan menggunakan gunting bedah yang tajam. Cairan yang keluar dari tubulus, diambil (disedot) dengan menggunakan tabung silikon atau dengan menggunakan jarum suntik. Kemudian cairan tersebut dicuci dalam tabung yang telah berisi medium sperm dan dibawa ke laboratorium untuk pemeriksaan. Teknik MESA dapat dilakukan sisi lainnya pada sampel epididimis yang sama (dari caput ke cauda) dan atau pada sisi epididimis lainnya hingga didapatkan sperma motil sesuai kebutuhan. Apabila teknik MESA gagal mendapatkan sperma yang motil, maka teknik TESA dapat juga diterapkan.

Sementara teknik TESA dapat dilakukan dengan menyisipkan jarum ke dalam kulit skrotum hingga menembus organ testis. Jarum biasanya akan masuk ke dalam bagian anteromedial maupun anterolateral pada sisi atas testicular dengan posisi miring terhadap sisi tengah dan bawah. Daerah ini merupakan wilayah yang sedikit ditemukan pembuluh arteri testicular di bawah tunika albugenia. Penyedotan biasanya akan berhasil dengan menggunakan alat yang

halus dan tajam (testicular fine-needle aspiration; TEFNA) atau dengan menggunakan jarum suntik dengan diameter jarum yang besar. Selanjutnya sampel yang diperoleh segera dibawa ke laboratorium untuk pemeriksaan mikroskopis.

#### **b. Preparasi Oosit**

Setelah mendapatkan sel oosit yang telah matang, selanjutnya cumulus dan sel korona radiata dibersihkan melalui inkubasi selama 30 detik dalam media BMI yang mengandung 80 IU hyaluronidase/ml dan dihomogenkan menggunakan pipet (Miller & Smith, 2001).

#### **c. Langkah-langkah ICSI**

Teknik ICSI dilakukan di bawah mikroskop pada perbesaran 400x. Oosit yang diperoleh selanjutnya dihilangkan sel kumulusnya melalui inkubasi selama 30-60 detik dalam larutan mHTF yang mengandung hyaluronidase (80 IU/ml). Prosedure ICSI dilakukan hanya pada sel oosit yang utuh. Spermatozoa diinjeksikan ke dalam ooplasma. Setelah 16-18 jam, oosit diamati di bawah mikroskop untuk melihat perkembangan kedua pronukleus tersebut. Pada waktu 48 jam setelah ICSI, hitung jumlah kejadian fertilisasi untuk mendapatkan persentase kehamilan (Elnaser & Rashwan, 2004).

### **1.4 Analisis Statistik**

Penelitian ini menggunakan desain penelitian deskriptif dengan membandingkan persentase kehamilan hasil FIV antara sperma hasil ejakulasi dengan sperma hasil teknik TESE/MESA. Data yang diperoleh dilakukan analisis/uji One Way-ANOVA dengan menggunakan program statistik SPSS,

apabila P-value  $<0.05$  menunjukkan hasil yang signifikan. Selanjutnya data disajikan dalam bentuk rata-rata  $\pm$  SD serta persentase (%).



## DAFTAR PUSTAKA

- Abbiramy VS, Shanthi V. 2010. *Spermatozoa Segmentation and Morphological Parameter Analysis Based Detection of Teratozoospermia*. International Journal of Computer Applications. 3(7).
- Al-Haija RWMA. 2011. *Main causes of infertility among men treated at Razan Centers in West Bank: Retrospective study*. [Thesis]. Palestine: An-Najah National University.
- Allow AK, Abdulmogny SSM, Maryam B, Al Ani KNG, Fakhridin MB, Muhamad W. 2016. The relationship between duration of infertility and intrauterine insemination: A multi-centers study. *Journal of Clinical Developmental Biology*. 1(3):13.
- Anwar INC, Jamaan T. 2002. *Manual inseminasi intra uterus*. Jakarta: Puspa Swara. Hlm. 3-4; 31-51.
- Aydin T, Kara M, Turktekin N. 2013. Relationship between endometrial thickness and in vitro Fertilization-intracytoplasmic sperm injection outcome. *Int J Fertil Steril*. 7(1):29-34
- Boivin J, Bunting L, Collins JA, Nygren KG. 2009. International estimates of infertility prevalence and treatment seeking: Potential need and demand for infertility medical care. *Human Reproduction*. 24: 2379–2380.
- Cai Q, Wan F, Huang K, Zhang H. 2013. Does the number of oocyte retrieved influence pregnancy after fresh embryo transfer?. *PloS ONE*. 8(2):e56189.
- Carillo H, Villareal J, Sotaquira M, Goelkel A, Gutierrez R. 2007. *Spermatozoon segmentation towards an objective analysis of human sperm morphology*. Proceeding of the 5th International Symposium on image and Signal Processing and Analysis.
- Carrel DT. 2013. *Paternal Influences on Human Reproductive Success*. New York: Cambridge University Press
- Collins JA. 2004. *Evidence based infertility: Evaluation of the female partner*. In: *Advance in fertility and reproduction medicine*. Proceeding of the 28<sup>th</sup> world congress of fertility and sterility.
- De Croo L, Van der Elst J, Everaert K, De Sutter P, Dhont M. 2000. Fertilization, pregnancy and embryo implantation rates afetr ICSI in case of obstructive and non-obstructive azoozpermia. *Human Reproduction*. 15(6): 1383-1388.

- Elnaser TA, Rashwan H. 2004. Testicular sperm extraction and cryopreservation in patients with non-obstructive azoospermia prior to ovarian stimulation for ICSI. *Middle East Fertility Society Journal*. 9(2): 128-135.
- Erica CD, Ceana HN. 2012. Tubal Factor infertility, Diagnosis and Management in the Era of Assisted Reproductive Technology. *Obstet Gynecol Clin N am*. 39:551-566
- Esteves SC, Miyaoka R, Agarwal A. 2011. An update on the clinical assesment of the infertile male. *Clinics*. 66(4): 691-700.
- Esteves SC, Miyaoka R, Orosz JE, Agarwal A. 2013. An update on sperm retrieval techniques for azoospermic males. *Clinics*. 68(S1): 99-110.
- Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, Diemer T, Kopa Z, Dohle G, Krausz C. 2012. European association of urology guidelines on male infertility: the 2012 update. *European Urology*. 62: 324-332.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2006.
- Kessler LM, Craiq BM, Plosker SM, Reed DR, Quinn GP. 2013. Infertility evaluation and treatment among women in the United States. *Fertil Steril*. 100(4):1025-32.
- La Vignera S, Condorelli RA, Vicari E, D'Agata R, Calogero AE. 2012. Effects of the exposure to mobile phones on male reproduction: a review of the literature. *Andrology Journal*. 33(3): 350-6.
- Miller JE, Smith TT. 2001. The effect of intracytoplasmic sperm injection and semen parameters on blastocyst development in vitro. *Human Reproduction*. 16(5): 918-924.
- [PERFITRI] Perhimpunan Fertilisasi In Vitro Indonesia. 2013. Konsensus Penanganan Infertilitas.
- Rowel P, Braude P. 2003. Assisted conception. I-General principles. *BMJ*. 327: 799-801.
- Saleh RA, Agarwal A, Sharma RK, Nelson DR, Thomas AJ. 2001. *Effect of cigarette smoking on levels of seminal oxidative stress in infertile men: a prospective study*. Presented at the 57<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Society for Reproductive Medicine. Florida. October 20–25.
- Sah P. 2006. Oligospermia in a man with small testes and elevated serum FSH responds to low dose estrogen-testosteron combination therapy, resulting in his wife's pregnancy and live birth. *Internet Journal of Endocrinology*. 2(1):1-4

- Steirteghem AV, Nagy P, Joris H, Janssenswillen CJ, Staessen C, Verheyen G, Camus M, Tournaye H, Devroy P. 1998. Results of intracytoplasmic sperm injection with ejaculated, fresh, frozen-thawed epididymal and testicular spermatozoa. *Human Reproduction*. 13(1): 134-142.
- Sudarsono F, Birowo P, Rasyid N, Taher A. 2009. *Diagnosis dan Terapi Azoospermia*. Jakarta: Departemen Urologi Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo
- Sunkara SK, Rittenberg V, Fenning NR, Bhattacharya S, Zamora J, Coomarcisamy A. 2011. Association between the number eggs and live birth in IVF treatment: in an analysis of 400 135 treatment of cycle. *Human Reproduction*. 26(7):1768-1774.
- Tanjung DD. 2015. *Pengalaman pengobatan pasangan infertilitas di Klinik Infertilitas RSUD Dr. Pirngadi Medan*. [Skripsi]. Medan: Universitas Sumatera Utara
- Trisnawati. 2014. *Hubungan paritas dengan kejadian mioma uteri di RSUD Muhammadiyah Bantul tahun 2013*. [Naskah publikasi]. STIKes Aisyiyah Yogyakarta. 21
- Willem O, Ian C, Silke D, Gamal S, Paul D. 2008. Infertility and the Provision of infertility medical Services in developing countries. *Human Reproduction*. 14(6):605-621.
- Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Mouzon J de, Ishihara O, Mansoer R, Nygren K, Sullivan E, Poel SVD. 2009. The international committee for monitoring assisted reproduction technology (ICMART) and the world health organization (WHO) revised glossary on ART terminology. *Human Reproduction*. 24(11): 2683-2687.
- Zhao J, Zhang Q, Li Y. 2012. The effect of endometrial thickness and pattern measured by ultrasonography on pregnancy outcome during IVF-ET cycles. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 10:100

## LAMPIRAN HASIL ANALISIS STATISTIK

### ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Female_age	Between Groups	47.266	1	47.266	2.186	.144
	Within Groups	1340.344	62	21.618		
	Total	1387.609	63			
Male_age	Between Groups	8.266	1	8.266	.268	.606
	Within Groups	1909.969	62	30.806		
	Total	1918.234	63			
Percentage_of_parity	Between Groups	.000	1	.000	.000	1.000
	Within Groups	1.937	62	.031		
	Total	1.937	63			
Duration_of_infertility	Between Groups	1816.891	1	1816.891	.706	.404
	Within Groups	159460.719	62	2571.947		
	Total	161277.609	63			
Folliclesize_17mm	Between Groups	.000	1	.000	.000	1.000
	Within Groups	319.938	62	5.160		
	Total	319.938	63			
Folliclesize_14-17mm	Between Groups	4.516	1	4.516	.339	.562
	Within Groups	825.094	62	13.308		
	Total	829.609	63			
Endometrium_thickness	Between Groups	3.563	1	3.563	.821	.369
	Within Groups	269.171	62	4.341		
	Total	272.734	63			
Sperm_motility	Between Groups	13398.062	1	13398.062	128.669	.000
	Within Groups	6455.938	62	104.128		
	Total	19854.000	63			
No_of_Oocyte_retrived	Between Groups	9.000	1	9.000	.101	.751
	Within Groups	5500.750	62	88.722		
	Total	5509.750	63			
No_of_MII_Oocyte_injected	Between Groups	.562	1	.562	.014	.905
	Within Groups	2450.438	62	39.523		
	Total	2451.000	63			
No_of_Oocyte_fertilized	Between Groups	23.766	1	23.766	1.096	.299
	Within Groups	1344.344	62	21.683		
	Total	1368.109	63			
No_of_Embryo_cleaved	Between Groups	18.062	1	18.062	.831	.366
	Within Groups	1347.688	62	21.737		
	Total	1365.750	63			

No_of_useable_embryos	Between Groups	3.516	1	3.516	.269	.606
	Within Groups	810.094	62	13.066		
	Total	813.609	63			
No_of_Top_embryos	Between Groups	2.641	1	2.641	.731	.396
	Within Groups	224.094	62	3.614		
	Total	226.734	63			
No_of_embryos_transferred	Between Groups	3.516	1	3.516	9.094	.004
	Within Groups	23.969	62	.387		
	Total	27.484	63			
Pregnancy_rate	Between Groups	.062	1	.062	.243	.624
	Within Groups	15.938	62	.257		
	Total	16.000	63			

