BAB I PENDAHULUAN

Teknologi kedokteran modern mengalami perkembangan yang cepat sehingga memberikan dampak positif bagi kehidupan manusia. Inovasi yang muncul dalam bidang ini salah satunya adalah teknik bayi tabung/IVF (*In Vitro Fertilization*). Bayi tabung/IVF mengacu pada proses penggabungan sel telur dengan sel sperma di luar tubuh wanita dengan menggunakan teknik laboratorium yang kompleks sebelum ditanamkan ke dalam rahim. Proses ini bukanlah pembuahan alami yang terjadi di dalam tubuh manusia tersebut. Bayi tabung/IVF bertujuan untuk membantu pasangan suami istri yang mengalami kesulitan untuk mendapatkan keturunan karena adanya kelainan yang mencegah terjadinya pembuahan alami (Kamila *et al.*, 2023).

Sejarah bayi tabung/IVF diawali dari upaya untuk mendapatkan keturunan dari pasangan suami istri yang mengalami gangguan kesuburan atau infertilitas. Kelahiran Louise Brown pada tanggal 25 Juli 1978 di rumah sakit Oldham, Inggris menandai keberhasilan pertama dari program bayi tabung di dunia. Lahirnya Louise Brown adalah hasil kerja dari bapak pionir bayi tabung dunia yaitu Robert Geoffrey Edward dan Patrick Christopher Steptoe. Keduanya dianugerahi hadiah Nobel untuk Fisiologi bidang kedokteran reproduksi dan embriologi klinis pada tahun 2010 (Nusrat dan Fariha, 2021).

Sejarah bayi tabung Indonesia dimulai di RSAB Harapan Kita Jakarta pada tahun 1987. Program bayi tabung tersebut akhirnya melahirkan bayi tabung pertama Indonesia, yakni Nugroho Karyanto yang lahir pada tanggal 2 Mei 1988. Tidak lama kemudian banyak klinik bayi tabung bermunculan di Indonesia. Hal ini merupakan pertanda bahwa program bayi tabung berkembang di Indonesia (Nasikhin *et al.*, 2022).

Meningkatnya jumlah klinik bayi tabung di Indonesia tidak terlepas dari peningkatan jumlah pasangan yang mengalami infertilitas. Infertilitas merupakan ketidakmampuan pasangan suami istri untuk memiliki anak secara alami setelah satu tahun melakukan hubungan seksual secara teratur tanpa menggunakan alat kontrasepsi (Purwaningrum dan Dwiningsih, 2021). Infertilitas di negara berkembang lebih tinggi sekitar 30% dibandingkan dengan negara maju yang hanya berkisar antara 5-8%. Menurut Badan Pusat Statistik (BPS), prevalensi infertilitas di Indonesia termasuk tinggi. Tingkat

prevalensinya adalah 15-25% dari semua pasangan yang menikah (Riskesdas, 2013). Sedangkan data BPS tentang prevalensi infertilitas pada tahun 2018 adalah sebesar 12-22% (Riskesdas, 2018). Menurut Perhimpunan Fertilisasi In Vitro Indonesia (PERFITRI), menyatakan bahwa data terkini menunjukkan sekitar 10-15% dari 39,8 juta pasangan usia subur di Indonesia memerlukan penanganan infertilitas untuk dapat memiliki keturunan biologis.

Faktor yang menyebabkan terjadinya infertilitas dapat berasal dari wanita maupun pria. Faktor penyebab infertilitas pada wanita meliputi usia, kondisi saluran reproduksi, dan penyakit penyerta seperti *Polycystic Ovarian Syndrome* (PCOS). Sedangkan faktor pria meliputi usia, gaya hidup seperti merokok dan alkohol serta faktor sperma (Ainsworth *et al*, 2020). PCOS mempengaruhi 10% wanita usia subur, dimana terjadi hiperandrogenisme, pembesaran ovarium, dan tidak terjadinya ovulasi. PCOS sering terjadi dengan adanya obesitas, hipertensi, dan dislipidemia (Soni *et al.*, 2018).

Infertilitas yang disebabkan oleh pria sama kompleksnya dengan infertilitas yang disebabkan oleh wanita. Kegagalan pembuahan (fertilisasi) dan kegagalan dalam pembelahan (*cleavage*) dapat disebabkan dari *ovum* (sel telur) maupun dari sperma. Inti dari produksi *ovum euploid* (sel telur yang normal secara kromosom) adalah hasil meiosis yang bebas dari kesalahan. Disregulasi selama profase I, kembalinya meiosis, pemisahan kromosom, dan regulasi siklus sel dapat menghasilkan *ovum* yang tidak normal secara kromosom atau *aneuploid* (Leelabati *et al.* 2021). Nilai normal untuk angka fertilisasi adalah $\geq 65\%$ sedangkan nilai normal untuk angka *cleavage* (pembelahan di hari ketiga) adalah $\geq 70\%$ (Bayu *et al*, 2022). Pria yang memiliki kualitas sperma di bawah normal juga menjadi penyebab infertilitas pada pria. Konsentrasi sperma yang rendah dikaitkan dengan rendahnya fertilisasi dan tingkat kehamilan (Aditi *et al.*, 2020).

Analisis sperma merupakan pemeriksaan dasar terbaik yang digunakan untuk menentukan infertilitas pada pria. Analisis sperma merupakan metode sederhana, mudah dan murah untuk dilakukan serta memberikan hasil kuantitatif dan kualitatif yang informatif. Dari hasil yang diperoleh tersebut dapat digunakan oleh para praktisi untuk merujuk pria ke klinik infertilitas dalam penanganan lebih lanjut. Penanganan lebih lanjut yang dimaksud adalah program bayi tabung (Rahman *et al.*, 2022). Nilai rujukan analisis

sperma yang dipakai yaitu menggunakan kriteria yang dikeluarkan oleh WHO pada tahun 2010. Parameter analisis sperma berdasarkan manual WHO tahun 2010 meliputi pH dengan nilai normal $\geq 7,2$, volume ejakulat dengan nilai normal 1,5 -5 mL, konsentrasi sperma dengan nilai normal ≥ 15 juta/mL, motilitas dengan nilai normal $\geq 32\%$, dan morfologi sperma dengan nilai normal $\geq 4\%$.

Penilaian motilitas sperma menurut WHO (2010) dikategorikan dalam tiga tingkatan yaitu motilitas progresif dimana sel sperma bergerak secara aktif, motilitas non progresif ketika sel sperma hanya bergerak di tempat saja dan *immotil* karena sperma tidak bergerak sama sekali. Adapun morfologi sel sperma meliputi bagian kepala, leher dan ekor. Sperma normal memiliki bentuk kepala yang oval, leher yang ramping serta ekor yang panjangnya 45 μm .

Kualitas sperma yang rendah sulit menyebabkan terjadinya fertilisasi dan kehamilan. Disebabkan oleh hal tersebut, maka ditemukanlah teknik ICSI (*Intra Cytoplasmic Sperm Injection*) yang merupakan pilihan bagi banyak pasangan untuk memiliki keturunan meskipun kualitas sperma yang dimiliki oleh pria kurang baik. Pedoman yang telah diterbitkan oleh ASRM (*American Society for Reproductive Medicine*) menjelaskan bahwa ICSI merupakan teknik yang relatif aman dan efektif untuk mengatasi masalah infertilitas pria (ASRM, 2020). Prosedur ICSI merupakan suatu prosedur yang dilakukan dengan menyuntikkan satu sel sperma ke dalam sel telur yang dilakukan secara *in vitro* dengan bantuan alat *micromanipulator* untuk terjadinya fertilisasi (Zheng *et al.*, 2019).

Pengenalan ICSI dilakukan oleh Palermo pada tahun 1992 diikuti dengan laporan tingkat keberhasilan yang tinggi menggunakan metode ini. ICSI telah membuka era baru dalam pengobatan kasus infertilitas oleh faktor pria yang sebelumnya tidak dapat diobati (Palermo, 2013). Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Loutradi *et al.*, (2006) bertujuan untuk menganalisis pengaruh kualitas sperma terhadap perkembangan embrio setelah ICSI. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kualitas sperma yang buruk menghambat terjadinya fertilisasi dan mempengaruhi kualitas embrio yang dihasilkan. Di RSAB Harapan Kita sendiri, teknik ICSI telah dilakukan dari tahun 1997 dan hingga saat ini,

RSAB Harapan Kita hanya menggunakan teknik ICSI pada semua pasien yang mengikuti program bayi tabung.

Prosedur bayi tabung dengan menggunakan metode ICSI merupakan pilihan yang dilakukan bagi banyak pasangan yang memiliki kualitas sperma kurang baik. Secara garis besar, kualitas sperma pria dibedakan menjadi *Normozoospermia*, *Oligo Astheno Teratozoospermia* (OAT) dan *Azoospermia*. *Normozoospermia* adalah kondisi dimana sperma dinyatakan layak yang meliputi konsentrasi sperma ≥ 15 juta/mL, motilitas $\geq 32\%$ dan morfologi sperma $\geq 4\%$. OAT mengacu pada keadaan dimana konsentrasi sperma di bawah 15 juta/mL, motilitas $< 32\%$ dan morfologi $< 4\%$. Sedangkan *Azoospermia* merujuk pada keadaan dimana dalam ejakulat tidak ditemukan sel sperma (Layonal *et al.*, 2021).

Ada prosedur yang berbeda untuk pengambilan sperma pada kasus *Azoospermia*. Teknik TESA (*Testicular Sperm Aspiration*) maupun MESA (*Microscopic Epididymal Sperm Aspiration*). Kedua prosedur ini dapat dilakukan dengan menggunakan aspirasi jarum pengukur halus dari cairan *epididymis* yang diperiksa oleh seorang ahli embriologi. Sperma dikeluarkan dari *tubulus seminiferus* kemudian dibedah dari jaringan testis disekitarnya (Popal dan Zolst, 2013).

Usia pria mempengaruhi tingkat kesuburan. Terjadi peningkatan lima kali lipat waktu yang dibutuhkan untuk mencapai pembuahan dan kehamilan pada pria dengan usia di atas 45 tahun bila dibandingkan dengan pria dibawah 25 tahun. Sedangkan pria di atas usia 35 tahun dikaitkan dengan tingkat kehamilan 50% lebih rendah dibandingkan pria dengan usia di bawah 35 tahun (Hasan dan Killick, 2003).

Beberapa penelitian tentang analisis sperma yang telah dilakukan sebelumnya, termasuk penelitian yang dilakukan oleh Rudiyanto (2017) di Halim Fertility Centre (HFC), RSIA Stella Maris, Medan. Penelitian ini menunjukkan bahwa motilitas sperma ejakulasi lebih tinggi dibandingkan dengan motilitas sperma hasil TESA (*Testicular Sperm Aspiration*) ataupun MESA (*Microscopic Epididymal Sperm Aspiration*). Penelitian selanjutnya dilakukan oleh Lestariyanto (2018) di Klinik Sekar RSUD Dr. Moewardi, Surakarta dengan hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadinya embrio dengan kualitas rendah memiliki hubungan yang signifikan dengan konsentrasi sperma

setelah preparasi. Penelitian lainnya dilakukan oleh Rahman *et al.*, (2022) di RSUP Dr. Sardjito, Jogjakarta. Hasil penelitian menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara kualitas sperma dengan kualitas embrio pada pasangan suami istri yang menjalani program IVF di RSUP Dr. Sardjito.

Di Klinik Melati RSAB Harapan Kita terjadi peningkatan jumlah pasangan yang mengikuti program bayi tabung setiap tahunnya. Pada tahun 2021 jumlah pasangan yang mengikuti program bayi tabung 190. Tahun 2022 tercatat sebanyak 213 pasangan sedangkan pada tahun 2023, pasangan yang mengikuti program bayi tabung sebanyak 223. Disebabkan karena jumlah pasangan suami istri yang mengikuti program bayi tabung terus mengalami peningkatan, maka diperlukan penelitian tentang hubungan kualitas sperma dengan *fertilisasi rate* dan *cleavage rate* pada pasien yang mengikuti program bayi tabung di RSAB Harapan Kita.

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan di atas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang hubungan kualitas sperma dengan *fertilization rate* dan *cleavage rate* pada pasien yang menjalani program bayi tabung di RSAB Harapan Kita tahun 2024. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya hubungan kualitas sperma dengan *fertilization rate* dan kualitas sperma dengan *cleavage rate* pada pasien yang mengikuti program bayi tabung di RSAB Harapan Kita. Adapun hipotesis penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Ada hubungan antara kualitas sperma dengan *fertilization rate* pada pasien yang mengikuti program bayi tabung di RSAB Harapan Kita.
2. Ada hubungan antara kualitas sperma dengan *cleavage rate* pada pasien yang mengikuti program bayi tabung di RSAB Harapan Kita.

Penelitian ini hendaknya dapat memberikan manfaat sebagai acuan untuk tindak lanjut pada pasien dengan kasus *fertilization rate* dan *cleavage rate* yang rendah atau bahkan mengalami kegagalan fertilisasi (*fertilization failure*) dimana penyebabnya adalah faktor kualitas sperma pria ketika mengikuti program bayi tabung.