

BAB I PENDAHULUAN

Infertilitas merupakan masalah kesehatan masyarakat global yang signifikan karena prevalensinya yang tinggi serta dampaknya yang luas terhadap kesejahteraan pasangan usia reproduktif. (Cox *et al.*, 2022). Data World Health Organization (WHO) tahun 2024 melaporkan bahwa sekitar 17,5% populasi dunia mengalami infertilitas atau sekitar 1 dari 6 orang. Kondisi ini tidak hanya berdampak pada kesehatan fisik, tetapi juga menimbulkan tekanan psikologis, sosial, dan ekonomi bagi pasangan yang mengalaminya.

Seiring meningkatnya prevalensi infertilitas, kebutuhan terhadap teknologi reproduksi berbantu juga mengalami peningkatan. Di negara berkembang dilaporkan memiliki tingkat infertilitas hingga 30% lebih tinggi dibandingkan negara maju, yang mencerminkan perbedaan akses, kualitas layanan kesehatan reproduksi, serta kesadaran masyarakat. Data Riskesdas menunjukkan bahwa prevalensi infertilitas di Indonesia meningkat dari 12–15% pada tahun 2013 menjadi sekitar 22% pada tahun 2018 (Riskesdas, 2018). Infertilitas didefinisikan sebagai ketidakmampuan mencapai kehamilan setelah satu tahun melakukan hubungan seksual teratur tanpa kontrasepsi (Purwaningrum & Dwiningsih, 2021).

Bayi tabung atau *in vitro fertilization* (IVF) merupakan teknologi reproduksi berbantu yang paling banyak digunakan dalam penanganan infertilitas. Prosedur ini melibatkan pembuahan oosit dan sperma di luar tubuh, kemudian embrio yang terbentuk ditransfer ke dalam uterus. Keberhasilan IVF dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain usia pasien, respons ovarium terhadap stimulasi, kualitas oosit, serta keseimbangan hormonal selama fase folikuler (Nagy *et al.*, 2019). Di antara faktor tersebut, kualitas oosit menjadi parameter utama karena secara langsung menentukan keberhasilan fertilisasi dan perkembangan embrio.

Kato Ojin IVF Center merupakan salah satu pelopor penerapan protokol mini stimulasi IVF yang menekankan kualitas dibandingkan kuantitas oosit. Protokol ini menggunakan dosis gonadotropin rendah (<150 IU/hari) dengan target 2–7 oosit per siklus, sehingga dapat menurunkan risiko sindrom hiperstimulasi ovarium (OHSS) serta mengurangi beban fisik dan finansial pasien (Zhang, 2016). Namun demikian,

keberhasilan mini-IVF tetap sangat bergantung pada kualitas oosit yang dihasilkan, sehingga pemantauan hormonal selama fase folikuler menjadi aspek krusial dalam evaluasi klinis.

Estradiol (E2) dan progesteron (P4) merupakan hormon kunci yang mengatur proses folikulogenesis dan pematangan oosit. Estradiol diproduksi oleh sel granulosa di bawah pengaruh FSH dan berperan dalam proliferasi sel granulosa, perkembangan endometrium, serta peningkatan ekspresi reseptor LH yang diperlukan untuk maturasi oosit (Simoni & Nieschlag, 2017). Sementara itu, progesteron mulai diproduksi pada fase pra-ovulasi dan berperan dalam luteinisasi, maturasi inti oosit, serta persiapan endometrium untuk implantasi (Nagy *et al.*, 2019). Keseimbangan antara kedua hormon ini menentukan lingkungan mikrofolikular yang optimal bagi kompetensi oosit.

Rasio progesteron/estradiol (P4/E2) mencerminkan keseimbangan antara aktivitas proliferasi dan luteinogenik di dalam folikel. Ketidakseimbangan rasio ini dapat menyebabkan gangguan pematangan oosit, penurunan kualitas ovum, serta fertilisasi yang abnormal. Oosit dinyatakan mencapai kematangan apabila berada pada tahap metafase II (MII), yang ditandai dengan adanya badan kutub pertama, sitoplasma homogen, serta zona pelusida yang utuh. Pada tahap ini oosit telah menyelesaikan pematangan nuklear dan sitoplasmik yang diperlukan untuk mendukung aktivasi embrio awal dan keberhasilan fertilisasi (Conti, 2018). Setelah fertilisasi terjadi, oosit yang terfertilisasi normal akan berkembang menjadi zigot dengan karakteristik morfologis berupa dua pronukleus (2PN) yang berukuran seimbang dan dua badan kutub di ruang perivitellin, yang menunjukkan penyatuan materi genetik oosit dan sperma secara normal serta potensi perkembangan embrio yang baik (Zaninovic, 2020).

Penelitian lain menunjukkan bahwa rasio P4/E2 yang tinggi pada hari pemicuan ovulasi berhubungan negatif dengan tingkat implantasi dan kehamilan, bahkan lebih akurat dibandingkan penilaian kadar progesteron tunggal (Drakopoulos *et al.*, 2018; Rabeeh *et al.*, 2023). Venetis *et al.* (2013) juga menegaskan bahwa rasio P4/E2 merupakan indikator yang lebih stabil karena mencerminkan aktivitas steroidogenesis folikel

Meskipun pengaruh rasio P4/E2 terhadap keberhasilan IVF konvensional telah banyak dilaporkan, kajian yang secara khusus mengevaluasi rasio ini pada protokol mini

stimulasi, terutama di Indonesia, masih sangat terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan rasio kadar estradiol dan progesteron plasma pada fase folikuler terhadap kualitas oosit dan hasil fertilisasi pada pasien program mini stimulasi IVF di Kato Ojin IVF Center. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam optimalisasi protokol mini-IVF serta meningkatkan efektivitas klinis program bayi tabung.

Berdasarkan uraian pada latar belakang, terdapat kesenjangan pengetahuan terkait hubungan antara kadar hormon estradiol dan progesteron terhadap kualitas oosit dan hasil fertilisasi pada program IVF dengan pendekatan mini stimulasi. Oleh karena itu, tujuan penelitian ini adalah menganalisis hubungan antara kadar progesteron/estradiol (P4/E2) plasma pada fase folikuler dengan kualitas oosit dan hasil fertilisasi pada pasien program IVF mini stimulasi di Kato Ojin IVF Center. Hipotesis penelitian ini sebagai berikut:

1. Terdapat hubungan rasio P4/E2 terhadap tingkat kematangan oosit
2. Terdapat hubungan rasio P4/E2 terhadap tingkat keberhasilan fertilisasi

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan ilmiah dalam bidang endokrinologi reproduksi, khususnya mengenai peran keseimbangan hormon estradiol dan progesteron terhadap kualitas oosit dan keberhasilan fertilisasi pada program mini stimulasi IVF. Dengan mengidentifikasi nilai rasio progesteron/estradiol (P4/E2) yang seimbang pada fase folikuler, hasil penelitian ini dapat memperkuat teori fisiologis tentang pentingnya keseimbangan steroidogenesis dalam proses maturasi oosit dan *in vitro fertilization*.