

## Pengaruh Kualitas Sperma terhadap Kualitas Embrio pada Pasangan yang Menjalani IVF di RSUP Dr. Sardjito

Rahman Noor<sup>1\*</sup>, Eugenius Phyoway Ganap<sup>2</sup>, Agung Dewanto<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup>Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada  
Korespondensi: <sup>1\*</sup>rahmannoor47@gmail.com

Submisi: 28 September 2022; Revisi: 15 Februari 2024; Penerimaan: 4 Maret 2024

### ABSTRAK

**Latar belakang:** Kualitas sperma pria pada beberapa dekade terakhir berdasarkan studi mengalami penurunan. Penurunan kualitas sperma merupakan penyebab infertilitas pada laki-laki. Kualitas sperma yang menurun mempengaruhi kualitas embrio yang akan didapatkan pada program IVF. Kualitas sperma dapat menjadi faktor prediktor kualitas embrio yang akan didapatkan pada program IVF.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kualitas sperma dengan kualitas embrio pada pasangan yang menjalani IVF di RSUP Dr. Sardjito.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan metode kohort retrospektif. Pengambilan sampel menggunakan *consecutive sampling*. Subjek penelitian dibagi menjadi 3, yaitu kualitas sperma normal, perubahan ringan sperma dan perubahan berat sperma pada pasangan suami istri yang menjalani program bayi tabung (IVF/ICSI) di klinik infertilitas Permata Hati, RSUP Dr. Sardjito, antara 1 Januari 2019-31 Desember 2020.

**Hasil dan Pembahasan:** Sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 319. Sampel tersebut terbagi menjadi 93 pada sperma normal, 144 pada perubahan sperma ringan, 82 pada perubahan sperma berat. Hasil penelitian ini terdapat hubungan yang bermakna antara kualitas sperma dengan kualitas embrio ( $p < 0,001$ ). Perubahan sperma berat secara statistik memiliki hubungan yang bermakna dengan embrio kualitas buruk ( $p < 0,001$ ). Pada perubahan sperma berat memiliki risiko 2,7 kali terhadap embrio kualitas buruk dibandingkan dengan sperma normal (OR=2,706; CI 95% 1,677-4,365).

**Kesimpulan:** Kualitas sperma secara statistik memiliki hubungan yang bermakna dengan kualitas embrio pada pasangan yang menjalani IVF. Perubahan sperma berat memiliki risiko 2,7 kali terhadap embrio kualitas buruk dibandingkan dengan sperma yang normal

**Kata kunci:** Kualitas sperma, IVF, kualitas embrio.

### PENDAHULUAN

Infertilitas pada laki-laki disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu kelainan urogenital kongenital atau didapat Infeksi saluran urogenital, suhu skrotum yang meningkat (contohnya akibat dari varikokel), kelainan endokrin, kelainan genetik dan faktor imunologi<sup>1</sup>. Dari faktor diatas akan menyebabkan gangguan dari kualitas sperma. Kualitas sperma dapat dilihat dari konsentrasi, motilitas dan morfologi berdasarkan hasil analisis sperma. Nilai rujukan analisis sperma yang dipakai yaitu menggunakan kriteria yang dikeluarkan oleh WHO pada tahun 2010.

Analisis sperma merupakan pemeriksaan yang paling baik digunakan untuk mendeteksi infertilitas pada laki-laki. Pemeriksaan Analisis sperma ini cukup murah dan mudah dilakukan. Hasil yang diperoleh dari pemeriksaan sperma ini dapat memberikan

informasi kuantitatif dan kualitatif dari sperma. Dari hasil analisis tersebut dapat dipergunakan untuk mempertimbangkan kesuburan seorang laki-laki dan sebagai dasar para praktisi untuk merujuk laki-laki ke klinik infertilitas untuk melakukan evaluasi kualitas spermanya<sup>2</sup>. Kondisi kualitas sperma yang buruk umumnya memerlukan penanganan IVF (*in vitro fertilization*) untuk mendapatkan anak<sup>3</sup>.

Prosedur IVF/ICSI (*in vitro fertilization/ intra cytoplasmic sperm injection*) merupakan salah satu pilihan bagi pasangan dengan kualitas sperma kurang baik untuk mendapatkan anak. Prosedur ICSI sendiri yaitu dengan menyuntikan satu sperma kedalam oosit *in vitro* untuk terjadi fertilisasi<sup>3</sup>. Pedoman yang diterbitkan oleh *American Society for Reproductive Medicine*, dijelaskan IVF dengan ICSI merupakan teknik yang aman dan efektif untuk

pengelolaan infertilitas oleh karena faktor laki-laki<sup>4</sup>. Dalam penelitian yang lain disebutkan bahwa IVF-ICSI merupakan standart penatalaksanaan untuk pasangan dengan kualitas sperma yang sangat buruk dalam mendapatkan anak<sup>3</sup>.

Kualitas embrio pada pasangan yang menjalankan IVF/ICSI dipengaruhi oleh faktor perempuan dan faktor laki-laki<sup>5</sup>. Faktor laki-laki yang berpengaruh salah satunya yaitu kualitas sperma. Dalam penelitian mengenai efek kualitas sperma dengan perkembangan embrio setelah ICSI di dapatkan hasil bahwa kualitas sperma yang buruk mempengaruhi terjadinya fertilisasi dan mempengaruhi juga kualitas embrio yang didapatkan<sup>6</sup>. Pada studi lain motilitas sperma yang rendah (motilitas <32 %) mempengaruhi terjadinya fertilisasi dan penurunan jumlah embrio yang didapatkan pada hari ketiga dibandingkan dengan motilitas sperma  $\geq 32$  %<sup>7</sup>. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Piccolomini (2018) dikatakan bahwa kualitas sperma dapat dijadikan sebagai faktor prognostik dalam luaran dari IVF, terjadinya fertilisasi dan perkembangan embrio<sup>8</sup>. Penelitian ini penting dilakukan karena belum ada data yang menggambarkan kualitas sperma dengan kualitas embrio pada pasien IVF di klinik Permata Hati RSUP Dr Sardjito Yogyakarta. Dari ilustrasi diatas peneliti ingin mengetahui hubungan kualitas sperma dengan kualitas embrio yang menjalani program IVF/ICSI di RSUP Dr Sardjito.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan rancangan kohort retrospektif yang dilakukan pada pasangan suami istri yang menjalani program bayi tabung (IVF/ICSI) di klinik infertilitas Permata Hati RSUP Dr. Sardjito pada periode 2019-2020. Kriteria inklusi adalah pasangan suami istri yang menjalani program IVF/ICSI di Klinik Permata Hati RSUP Dr. Sardjito yang mendapatkan embrio hari ke-3, pasangan suami istri dengan kualitas sperma suami yang diukur yaitu normal sperma, perubahan sperma ringan, dan perubahan sperma berat. Normal sperma yaitu jumlah atau konsentrasi total, persentase motilitas progresif (berjalan ke depan) dan morfologi normal sesuai dengan nilai rujukan WHO 2010. Dikatakan perubahan sperma ringan jika satu atau dua parameter

abnormalitas sperma, yaitu konsentrasi sperma (5-14 juta/ml), motilitas (< 40 %) dan atau morfologi (<4%). Sedangkan perubahan sperma berat yaitu konsentrasi sperma <5 juta/mL atau perubahan dari ketiga parameter sperma, konsentrasi, motilitas dan morfologi. Kualitas sperma yang diukur yaitu kualitas sperma hasil analisis sperma saat dilakukan pengambilan oosit (*ovum pick up*). Adapun kriteria eksklusi adalah rekam medis yang tidak lengkap. Analisis data menggunakan uji statistik *chi-square*.

Rancangan penelitian analitik, komparatif, kategorik tidak berpasangan lebih dari dua kelompok, satu kali pengukuran, maka besar sampel minimal pada penelitian ini yaitu 93 setiap kelompok. Setiap variabel yang telah diuji bivariat dengan  $p < 0,25$  dilanjutkan dengan analisis multivariat yaitu regresi logistik.

## HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini terdapat 319 subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi (tabel 1).

**Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian**

	Karakteristik	n	%
Umur suami	$\geq 40$ tahun	110	34,5
	< 40 tahun	209	65,5
Umur istri	> 40 tahun	42	13,2
	$\leq 40$ tahun	277	86,8
Obesitas	Ya	28	8,8
	Tidak	291	91,2
Endometriosis	Ya	70	21,9
	Tidak	249	78,1
PCOS	Ya	23	7,2
	Tidak	296	92,8
AMH	<1.2 mg/ml	87	27,3
	$\geq 1.2$ mg/ml	232	72,7
Kualitas Sperma	Perubahan sperma berat	82	25,7
	Perubahan sperma ringan	144	45,1
	Normal sperma	93	29,2
Kualitas Embrio	Embrio kualitas buruk	411	33,5
	Embrio kualitas sedang	564	45,9
	Embrio kualitas baik	253	20,6
	Total embrio	1228	100

Karakteristik umur suami dibagi menjadi 2 kategori yaitu umur <40 tahun 65,5%, dan ≥40 tahun 34,5%. Umur istri subjek penelitian >40 tahun 13,2%, sedangkan ≤40 tahun 86,8%. Subjek penelitian yang non-obesitas 91,2% sedangkan 8,8% obesitas. Subjek yang tidak menderita endometriosis 78,1%, sedangkan yang menderita 21,9%. Subjek penelitian tidak menderita PCOS 92,8%, sedangkan PCOS 7,2%. Kadar AMH, subjek yang memiliki kadar AMH <1,2 mg/ml 27,3% sedangkan kadar AMH ≥1,2 mg/ml 72,7%. Kualitas sperma pada penelitian ini dibedakan menjadi 3. Subjek penelitian yang mengalami perubahan sperma berat 25,7%, perubahan sperma ringan 45,1% dan normal sperma 29,2%.

### Hubungan kualitas sperma dengan kualitas embrio

Pada uji *Chi-Square* terdapat hubungan antara kualitas sperma dengan kualitas embrio dengan nilai  $p < 0,001$ . Hubungan yang dimaksud terdapat perbedaan proporsi. Proporsi embrio kualitas

buruk pada perubahan sperma berat 46,4%, pada perubahan sperma ringan 30,2% dan pada normal sperma 29,5%. Proporsi embrio kualitas sedang pada perubahan sperma berat 40,8%, perubahan sperma ringan 46,8%, normal sperma 48,1%. Proporsi embrio kualitas baik pada perubahan sperma berat 12,8%, pada perubahan sperma ringan 23,0%, pada normal sperma 22,3%.

### Hubungan variabel luar dengan kualitas embrio

Variabel luar yang dianalisis yaitu umur suami, umur istri, obesitas istri, endometriosis, PCOS dan kadar AMH (tabel 3). Pada hasil penelitian ini variabel luar endometriosis memiliki hubungan dengan kualitas embrio dengan nilai  $p = 0,015$ . Untuk variabel luar yang lain seperti umur suami ( $p = 0,146$ ), umur istri ( $p = 0,860$ ), Obesitas istri ( $p = 0,337$ ), PCOS ( $p = 0,854$ ) dan AMH ( $p = 0,592$ ) tidak memiliki hubungan dengan kualitas embrio.

Tabel 2. Kualitas Sperma dengan Kualitas Embrio

Kualitas Sperma	Kualitas embrio						Total	p
	Buruk		Sedang		Baik			
	n	%	n	%	n	%		
Perubahan sperma berat	123	46,4	108	40,8	34	12,8	265	<0,001
Perubahan sperma ringan	177	30,2	275	46,8	135	23,0	587	
Normal sperma	111	29,5	181	48,1	84	22,3	376	

Tabel 3. Variabel Luar dengan Kualitas Embrio

Kualitas Sperma	Kualitas embrio						p
	Buruk		Sedang		Baik		
	n	%	n	%	n	%	
Umur suami							
≥40 tahun	128	36,0	148	41,5	80	22,5	0,146
< 40 tahun	283	32,5	416	47,7	173	19,8	
Umur Istri							
≥40 tahun	30	32,6	41	44,6	21	22,8	0,860
< 40 tahun	381	33,5	523	46,0	232	20,5	
Obesitas							
Ya	32	34,4	37	39,8	24	25,8	0,337
Tidak	379	33,4	527	46,4	229	20,2	
Endometriosis							

Kualitas Sperma	Kualitas embrio						p
	Buruk		Sedang		Baik		
	n	%	n	%	n	%	
Ya	90	41,1	83	37,9	46	21,0	0,015
Tidak	321	31,8	481	47,7	207	20,5	
PCOS							
Ya	46	35,7	57	44,2	26	20,1	0,854
Tidak	365	33,2	507	46,1	227	20,7	
AMH							
<1,2 mg/ml	54	30,2	87	48,6	38	21,2	0,592
≥1,2 mg/ml	357	34,0	477	45,5	215	20,5	

### Hubungan multivariat antara faktor risiko terhadap kualitas embrio kualitas buruk

Setiap variabel baik variabel bebas maupun variabel luar yang telah diuji bivariat terhadap kualitas embrio dan memiliki nilai  $p < 0,25$  dilanjutkan dengan Analisis multivariat yaitu analisis regresi logistik. Berdasarkan Analisis bivariat variabel kualitas sperma, endometriosis dan umur suami memiliki nilai  $p < 0,25$ . Untuk variabel lain yaitu umur istri ( $p = 0,860$ ), Obesitas istri ( $p = 0,337$ ), PCOS ( $p = 0,858$ ) dan AMH ( $p = 0,592$ ) tidak dilakukan analisis regresi logistik.

Pada tabel 4, umur suami  $\geq 40$  tahun memiliki nilai  $p = 0,780$  dengan OR 1,015 dengan CI antara 0,743 sampai dengan 1,485. Ini berarti variabel umur suami  $\geq 40$  tahun secara statistik tidak memiliki hubungan dengan kualitas embrio buruk. Variabel endometriosis memiliki nilai  $p = 0,380$  dengan OR 1,199 dengan CI antara 0,800-1,797. Ini berarti variabel endometriosis secara statistik tidak memiliki hubungan dengan kualitas embrio buruk. Pada perubahan sperma berat memiliki nilai  $p < 0,001$  dengan OR 2,706 dengan CI antara 1,677-4,365. Ini berarti perubahan sperma berat memiliki hubungan yang bermakna secara statistik, dan pada sperma dengan perubahan berat memiliki risiko 2,7 kali terjadinya embrio kualitas buruk dibandingkan dengan sperma yang normal. Pada perubahan sperma ringan memiliki nilai  $p = 0,925$  dengan OR 0,983 dengan CI antara 0,681-1,417. Ini berarti perubahan sperma ringan tidak memiliki hubungan yang bermakna secara statistik dengan embrio kualitas buruk.

Tabel 4. Hubungan Multivariat antara Faktor Risiko terhadap Embrio Kualitas Buruk

	p	OR	CI 95%
Umur suami			
$\geq 40$ tahun	0,780	1,051	0,743-1,485
$< 40$ tahun		1	
Endometriosis			
Ya	0,380	1,199	0,800-1,797
Tidak		1	
Kualitas sperma			
Perubahan sperma berat	$< 0,001$	2,706	1,677-4,365
Perubahan sperma ringan	0,925	0,983	0,681-1,417
Normal sperma	ref	1	

### PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan terdapat hubungan kualitas sperma dengan kualitas embrio ( $p < 0,001$ ). Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa motilitas sperma adalah parameter penting untuk terjadinya fertilisasi, jumlah embrio yang berkembang dan kualitas embrio pada hari ke-3<sup>6</sup>. Pada hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok perubahan sperma berat menunjukkan proporsi embrio kualitas baik yang didapatkan lebih sedikit (12,8%) dibandingkan dengan sperma normal (22,3%). Hasil penelitian ini tidak jauh berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Loutradi (2006). Pada penelitiannya disebutkan bahwa embrio pada kelompok severe OAT (oligoastenoteratozoospermia)

berjumlah 18 embrio dengan proporsi (10,5%) sedangkan pada kelompok *mild* OAT berjumlah 20 embrio dengan proporsi (11,1%). Data yang disampaikan oleh studi tersebut menunjukkan bahwa jumlah embrio pada kelompok *severe* OAT lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok *mild* OAT<sup>6</sup>. Hal ini juga sejalan dengan hasil penelitian yang lain. Pada studi yang lain dijelaskan bahwa terdapat perbedaan bermakna rerata jumlah embrio pada masing-masing kelompok konsentrasi sperma kurang dari 0,2 juta/ml ( $0,84 \pm 1,63$ ), konsentrasi sperma 0,2- kurang dari 5 juta/ml ( $1,32 \pm 2,15$ ), konsentrasi sperma 5- kurang dari 15 juta/ml ( $1,44 \pm 2,10$ ), dengan nilai  $p = 0,0014$ <sup>7</sup>. Pada studi yang dilakukan oleh Hashimoto (2010) menyebutkan bahwa kualitas embrio kualitas baik yang didapatkan pada kelompok konsentrasi sperma 10-20 juta/ml lebih banyak (64,4%) dibandingkan dengan kelompok konsentrasi sperma 5-10 juta/ml (59,8%)<sup>9</sup>.

Kualitas sperma yang abnormal secara signifikan mengakibatkan fragmentasi DNA lebih tinggi dibandingkan sperma yang normal<sup>10</sup>. DNA fragmentasi yang tinggi menyebabkan perkembangan embrio terganggu<sup>11</sup>. Beberapa studi menyatakan bahwa sperma yang diejakulasi dapat menunjukkan fragmentasi DNA dikarenakan deposisi protamin yang tidak lengkap atau tidak adanya protamin selama spermiogenesis sehingga terjadi pembentukan kromatin yang abnormal di kepala sperma dan selanjutnya menjadi de kondensasi kromatin yang abnormal pada saat pembuahan. Insiden fragmentasi DNA telah ditemukan lebih tinggi dalam sampel dengan konsentrasi dan motilitas sperma yang rendah<sup>12</sup>. Penelitian lain mengenai hubungan antara motilitas sperma dengan DNA fragmentasi pada laki-laki yang *fertile* dan *infertile* menyebutkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara DNA fragmentasi dengan motilitas progresif ( $p = <0,001$ ;  $r^2 = -0,474$ ) yang berarti semakin tinggi DNA fragmentasi semakin rendah motilitas progresif sperma<sup>10</sup>.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada perubahan sperma berat, proporsi embrio kualitas buruk lebih banyak (46,4%) dibandingkan perubahan sperma ringan (30,2%) dan normal sperma (29,5%), berbeda sebaliknya dengan embrio kualitas baik. Pada perubahan sperma berat, embrio kualitas baik

lebih sedikit (12,8%) dibandingkan dengan perubahan sperma ringan (23,0%), dan normal sperma (22,3%). Hasil penelitian ini tidak jauh berbeda dengan penelitian sebelumnya yang menjelaskan bahwa pada sperma DNA fragmentasi yang tinggi berhubungan dengan perkembangan embrio kualitas buruk ( $p = 0,021$ ). Pada penelitian tersebut dijelaskan bahwa pada sperma DNA fragmentasi  $< 30\%$  rerata jumlah embrio kualitas baik hari ke-3 berjumlah  $36,47 \pm 1,51$  dan pada sperma DNA fragmentasi  $\geq 30\%$  didapatkan rerata  $23,89 \pm 5,51$ <sup>12</sup>.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa sperma yang mengandung DNA yang terfragmentasi mungkin mengalami kesulitan untuk berkembang pada tahap pronukleus. Hubungan kesejajaran pronukleus dengan aksis badan polar, posisi dari nukleus dan sitoplasma dan konsistensi sitoplasma, menunjukkan pengaruh pada viabilitas embrio. Embrio yang tidak mencapai orientasi pronukleus yang optimal, mungkin menghambat pembelahan sehingga terjadi kelainan pembelahan yang dapat diobservasi pada morfologi embrio yang buruk bahkan dalam pembelahan terjadi fragmentasi. Faktor paternal mempengaruhi perkembangan embrio pada tahap awal dengan memicu aktivitas transkripsi yang lemah, yang diperlukan untuk perkembangan nukleolus, pada pronukleus<sup>13</sup>. Meskipun oosit memiliki kemampuan untuk mengoreksi skala kerusakan DNA pada pembuahan, tetapi jika itu melampaui tingkat tertentu, mungkin sulit bagi oosit untuk mengatasinya dan mungkin dapat menyebabkan kegagalan pembuahan atau perkembangan embrio terganggu<sup>12</sup>.

Pada Analisis multivariat regresi logistik di jelaskan bahwa terdapat hubungan yang signifikan perubahan sperma berat dengan kualitas embrio buruk ( $p = 0,000$ ) dengan OR=2,706; CI 95% 1,677–4,365 yang berarti bahwa pada perubahan sperma berat risiko terjadinya embrio dengan kualitas buruk 2,7 kali lebih tinggi di bandingkan sperma yang normal. Hasil tersebut tidak jauh berbeda dengan penelitian sebelumnya. Pada penelitian sebelumnya di dapatkan bahwa pada perubahan sperma berat memiliki hubungan yang *negative* terhadap *blastocyst formation rate* ( $p = 0,027$ ; OR=0,737; Coefficient=-0,303)<sup>8</sup>.

Pada penelitian ini dihasilkan bahwa endometriosis secara statistik memiliki hubungan



yang signifikan dengan kualitas embrio ( $p=0,015$ ). Hasil penelitian ini tidak jauh berbeda dengan penelitian sebelumnya yang menjelaskan bahwa terdapat hubungan yang bermakna perkembangan embrio *blastocyst* antara penderita endometriosis dengan non-endometriosis ( $p<0,001$ ) dengan proporsi 13,04% pada penderita endometriosis dan 37,57% pada non endometriosis. Mekanisme yang menyebabkan terganggunya perkembangan embrio pada penderita endometriosis yaitu adanya aktivasi oksida nitrit yang abnormal dan adanya sitokin yang abnormal menyebabkan kualitas oosit yang didapat tidak optimal<sup>14</sup>. Endometriosis dapat mempengaruhi kesuburan wanita dengan cara mempengaruhi kualitas oosit dan embrio. Dalam beberapa studi menemukan bahwa pasien IVF dengan endometriosis dan faktor infertilitas lainnya memiliki *fertilization rate* yang lebih rendah, oosit yang abnormal lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol. Ini mungkin terkait dengan disregulasi steroid pada pasien dengan endometriosis. Pada penderita endometriosis ini akan menurunkan ekspresi aromatase P450 untuk mengganggu produksi steroid dalam granulosit atau secara langsung mempengaruhi produksi steroid, mengubah siklus sel-sel granulosit, meningkatkan apoptosis, dan berpartisipasi dalam jalur molekuler yang mengubah perkembangan sel-sel granulosit. Gangguan produksi steroid juga dapat menyebabkan ketidakseimbangan sekresi estrogen dan progesteron, yang mempengaruhi pematangan oosit<sup>15</sup>.

PCOS berhubungan dengan penurunan kualitas oosit. Jumlah sel telur yang dihasilkan oleh pasien dengan PCOS memiliki kualitas yang akan berpengaruh langsung terhadap kualitas embrio yang dihasilkan yang akan berpengaruh langsung dengan tingkat fertilisasi<sup>16</sup>. Pada penelitian ini PCOS tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan kualitas embrio ( $p=0,854$ ). Hasil ini berbeda dengan penelitian sebelumnya. Pada studi yang dilakukan oleh Patil (2020), dijelaskan bahwa terdapat perbedaan bermakna ( $p<0,001$ ) *blastulation rate* pada pasien non-PCOS ( $51,84\pm 24,09$ ) dibandingkan PCOS ( $44,51\pm 31,34$ )<sup>17</sup>. Penelitian lain menyebutkan berbeda, penelitian yang dilakukan oleh Afiat (2021) dengan judul perbandingan kualitas oosit dan embrio pada wanita penderita PCOS dan kelompok kontrol, menyebutkan bahwa hasil uji

*chi-square* tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam kualitas embrio antara kedua kelompok ( $p=0,620$ )<sup>18</sup>. Pada wanita PCOS gangguan pematangan oosit dan kemampuan perkembangan embrio mungkin terkait dengan faktor endokrin/parakrin yang abnormal, disfungsi metabolisme dan perubahan dalam lingkungan mikro intrafollikular selama folikulogenesis dan pematangan folikel.

Variabel luar yang lain yaitu umur suami. Pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan signifikan antara umur suami dengan kualitas embrio. Hasil ini berbeda dengan penelitian oleh Chapuis (2017) pada studinya yang menyatakan bahwa umur suami pada kelompok umur 40 – 50 tahun dan kelompok umur > 51 tahun terdapat hubungan yang signifikan terhadap penurunan angka fertilisasi, rata-rata jumlah embrio pada hari ke 2 dan ke 3, jumlah embrio untuk kultur lanjutan dan jumlah blastosit yang dihasilkan<sup>7</sup>. Produksi hormon testosteron mulai menurun sekitar usia 40 tahun, perubahan kualitas sperma seiring dengan bertambahnya usia juga menurunkan volume semen, motilitas dan morfologi sperma normal<sup>19</sup>. Perubahan terkait bertambahnya usia laki-laki biasanya meliputi kehilangan germ cell di epitel germinal, sklerosis progresif sebagai akibat dari involusi tubulus, perubahan dari prostat, perubahan axis hipotalamus-hipofisis-testis, meningkatkan kejadian infeksi urogenital dan akumulasi zat beracun dalam saluran reproduksi<sup>19</sup>.

Hasil penelitian yang dilakukan didapatkan bahwa umur istri tidak ada hubungan yang signifikan secara statistik dengan kualitas embrio pada pasien yang menjalani IVF. Dengan bertambahnya usia wanita maka kemungkinan untuk hamil juga akan berkurang karena masa sistem reproduksi wanita berjalan optimal saat fase pubertas dimulai sampai sebelum waktu menopause. Usia wanita yang semakin bertambah juga dapat mengakibatkan ketidakseimbangan hormonal dalam tubuh dan penurunan fungsi dari organ-organ reproduksinya. Kadar hormon FSH akan meningkat, fase follikular semakin pendek, sedangkan kadar LH dan durasi fase luteal tidak berubah sehingga siklus menstruasi mengalami penurunan<sup>20</sup>. Saat wanita berusia 35 tahun, jumlah simpanan sel telur juga akan semakin menipis dan mulai terjadi perubahan keseimbangan hormon-hormon yang berakibat peluang wanita

hamil menurun drastis dan kualitas sel telur yang dihasilkan menurun sampai pada akhirnya sel telur akan habis dan masuk ke fase menopause<sup>21</sup>.

Pada penelitian ini Obesitas istri tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan kualitas embrio. Berbeda dengan penelitian sebelumnya disebutkan bahwa wanita dengan obesitas memiliki hubungan yang bermakna terhadap kualitas embrio dibandingkan dengan kelompok yang berat badan normal<sup>22</sup>. Asam lemak bebas berlebih pada wanita berat badan lebih dan obesitas mempengaruhi oosit dan organel melalui efek lipotoksitas yang pada akhirnya akan memiliki dampak negatif pada embrio<sup>23</sup>. Obesitas mengganggu fungsi mitokondria dalam oosit, mengganggu susunan kriste oosit, dan oosit lebih banyak vakuola. Demikian juga, oosit pada wanita dengan obesitas menunjukkan meiosis yang tidak teratur dengan kromosom metafase yang tidak sejajar, ukuran lebih kecil, diameter oolemma lebih kecil, dan ketebalan zona pelusida lebih tipis dibandingkan oosit pada wanita dengan berat badan normal<sup>24</sup>.

Pada penelitian ini kadar AMH secara statistik tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan kualitas embrio. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Zhang (2019). Pada hasil penelitiannya di jelaskan bahwa kadar AMH memiliki hubungan yang bermakna ( $p < 0,001$ ) dengan jumlah embrio kualitas baik. Jumlah embrio kualitas baik pada wanita muda dengan kadar AMH yang rendah ( $2,42 \pm 2,52$ ), sedangkan pada wanita dengan kadar AMH yang tinggi berjumlah ( $3,60 \pm 3,32$ ). Kadar AMH yang tinggi secara signifikan akan mempengaruhi jumlah oosit yang di dapatkan. Pada kadar AMH yang tinggi akan lebih banyak mendapatkan oosit dibandingkan dengan kadar AMH yang rendah. Jumlah oosit yang lebih banyak didapatkan akan mempengaruhi jumlah embrio kualitas baik lebih banyak pada kadar AMH yang tinggi dibandingkan dengan kadar AMH yang rendah<sup>25</sup>.

Dalam penelitian ini jumlah sampel di kelompok kualitas sperma tidak memenuhi jumlah minimal sampel yang telah ditetapkan. Penghitungan power penelitian dapat dilakukan setelah penelitian selesai apabila sampel penelitian tidak mencapai seperti yang direncanakan. Penghitungan power penelitian dilakukan dengan memasukkan P1 dan P2 ke dalam

aplikasi *power and sample size program*. Didapatkan power untuk kualitas sperma 81,1%. Hal ini berarti peluang penelitian untuk menemukan hubungan kualitas sperma dengan kualitas embrio adalah 81,1%. Penelitian ini juga mempunyai keterbatasan. Keterbatasan penelitian ini yaitu hanya menilai hubungan kualitas sperma dengan kualitas embrio tanpa memasukan penilaian kualitas sperma dengan faktor intrinsik suami seperti obesitas suami, merokok, konsumsi alkohol dan varikokel. Penelitian ini juga tidak memasukan penilaian kualitas oosit terhadap kualitas embrio.

## KESIMPULAN

1. Perubahan kualitas sperma yang berat memiliki risiko 2,7 kali mendapatkan embrio dengan kualitas buruk dibandingkan dengan kualitas sperma yang normal.
2. Kualitas sperma memiliki hubungan yang bermakna terhadap kualitas embrio pada pasangan yang menjalani program IVF.

## REFERENSI

1. Hendarto, H., Wiweko B., & Harzif, A.K. (2019) 'Konsensus Penanganan Infertilitas', Himpunan Endokrinologi Reproduksi dan Fertilitas Indonesia (HIFERI) – Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI).
2. Alshahrani, S. et al. (2017) 'Interpretation of semen analysis using WHO 1999 and WHO 2010 reference values: Abnormal becoming normal', *Andrologia*, pp. 1–6. doi: 10.1111/and.12838.
3. Zheng, D., Zeng L., Yang, R., Lian, Y., Zhu, Y., Liang, X., Wang, H., Cao., & Qiao, J. (2019) 'Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) versus conventional in vitro fertilisation (IVF) in couples with non-severe male infertility ( NSMI-ICSI ): protocol for a multicentre randomised controlled trial', *BMJ*, pp. 1–9. doi: 10.1136/bmjopen-2019-030366
4. ASRM. (2020) 'Intracytoplasmic sperm injection ( ICSI ) for non – male factor indications : a committee opinion', *Fertility and Sterility. American Society for Reproductive Medicine*, 114(2), pp. 239–245. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.05.032.
5. Nasiri, N. et al. (2015) 'An Overview of The Available Methods for Morphological Scoring of Pre-Implantation Embryos in In Vitro Fertilization', *Cell Journal (Yakhteh)*, Vol 16, No 4, pp. 392–405. doi: 10.22074/cellj.2015.486

6. Loutradi, K. E., Tarlatzis, B.C., Goulis, D.G., Zepiridis, L., Pagou, T., & Bontis, I., 'The effects of sperm quality on embryo development after intracytoplasmic sperm injection', 23(2). doi: 10.1007/s10815-006-9022-8.
7. Chapuis, A., Gala, A., Hoa, A.F., Mullet, T., Deutsch, S.B., Vintejou, E., Torre, A., & Hamamah, S. (2017) 'Sperm quality and paternal age : effect on blastocyst formation and pregnancy rates', *Basic and Clinical Andrology*. *Basic and Clinical Andrology*, pp. 1–9. doi: 10.1186/s12610-016-0045-4.
8. Piccolomini, M. M., Bonetti, T.C.S., Motta, E.L., Serafini, P.C., & Alegretti, J.R. (2018) 'Original article How general semen quality influences the blastocyst formation rate: Analysis of 4205 IVF cycles', 22(2), pp. 89–94. doi: 10.5935/1518-0557.20180022.
9. Hashimoto, H. Ishikawa, T., Goto, S., Kokeyuchi, S., Fujisawa, M., & Shiotani, M. (2010) 'The effects of severity of oligozoospermia on intracytoplasmic sperm injection (ICSI) cycle outcome', *Systems biology in reproductive medicine*. Taylor & Francis, 56(1), pp. 91–95. doi: 10.3109/19396360903509169.
10. Elbashir, S., Magdi, Y., Rashed, A. Ibrahim, M.A., Edris, Y., & Abdelaziz, A.M. (2018) 'Relationship between sperm progressive motility and DNA integrity in fertile and infertile men', *Middle East Fertility Society Journal*. *Middle East Fertility Society*, 23(3), pp. 195–198. doi: 10.1016/j.mefs.2017.12.002.
11. Sedó, C.A., Bilinski, M., Lorenzi, D., Uriondo, H, Noblia, F., Longobucco, V., LAgar, E.V., & Nodar, F. (2017) 'Original article Effect of sperm DNA fragmentation on embryo development: clinical and biological aspects', 21(4), pp. 343–350. doi: 10.5935/1518-0557.20170061.
12. Borges, E., Zanetti, B.F., Setti, A.S., Braga, D.P.A.F., Provenza, R.R., & Laconeneli, A. (2019) 'Sperm DNA fragmentation is correlated with poor embryo development, lower implantation rate and higher miscarriage rate in reproductive cycles of non – male factor infertility', *Fertility and Sterility*. Elsevier Inc., pp. 1–7. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.04.029.
13. Colaco, S., & Sakkas, D. (2018) 'Paternal factors contributing to embryo quality'. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, pp. 1953–1968. doi: /10.1007/s10815-018-1304-4.
14. Muteshi, C. M., Ohuma, E.O., Child, T., & Becker, C.M. (2018) 'The effect of endometriosis on live birth rate and other reproductive outcomes in ART cycles: a cohort study', pp. 1–7. doi: 10.1093/hropen/hoy016.
15. Zhong, C., Gao, L., Shu, L., Hou, Z., Cai, L., Huang, J., Liu, J., & Mao, Y. (2021) 'Analysis of IVF / ICSI Outcomes in Endometriosis Patients With Recurrent Implantation Failure: Influence on Cumulative Live Birth Rate', 12(July), pp. 1–8. doi: 10.3389/fendo.2021.640288.
16. Mekar, K., Oishi, S., Akamine, K., Kinjo, T., Heshiki, C., Masamoto, H., & Aoki, Y. (2016) 'The Effect of Insulin Resistance on In-Vitro Fertilization- Embryo Transfer in Women without Polycystic Ovary Syndrome', (March), pp. 157–166. doi: 10.4236/ojog.2016.63020
17. Patil, M., Reddy, P., & Chandrashekar, C. (2020) 'Is embryogenesis and ART outcome different in polycystic ovary syndrome?', pp. 79–86. doi: 10.4103/tofj.tofj.
18. Afiat, M. et al. (2021) 'Comparison of Oocyte and Embryo Quality in Women With Polycystic Ovary Syndrome and the Control Group Candidate for In Vitro Fertilization and Intracytoplasmic Sperm Injection', 9(3), pp. 164–170. doi: 10.15296/ijwhr.2021.31.
19. Leslie, S.W., Siref, L.E., & Soon-Sutton TL. (2022), *Male Infertility*. In: *StatPearls* [Internet], Juli, pp. 1-51. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books>
20. Liu, K. E. dan Case, A. (2017) 'No. 346-Advanced Reproductive Age and Fertility', XXX. Elsevier Inc, 2017(346), pp. 1–11. doi: 10.1016/j.jogc.2016.12.004.
21. Cimadomo, D., Fabozzi, G., Vaiarelli, A., Ubaldi, N., Ubaldi, F.M. & Rienzi, L. (2018) 'Impact of Maternal Age on Oocyte and Embryo Competence', 9(June). doi: 10.3389/fendo.2018.00327.
22. Garcia-Ferreyra, J., Carpio, J., Zambrano, M., Mejia, P.F., & Rivera, P.V. (2021) 'Original Article Overweight and obesity significantly reduce pregnancy, implantation, and live birth rates in women undergoing In Vitro Fertilization procedures', 25(3), pp. 394–402. doi: 10.5935/1518-0557.20200105.
23. Broughton, D. E., & Moley, K. H. (2017) 'Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact', *Fertility and Sterility*. Elsevier Inc., 107(4), pp. 840–847. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.01.017.
24. Atzmon, Y., Karchovsky, E., Michaeli, M., Aslih, N., & Shrem, G. (2017) 'Obesity results with smaller oocyte in in vitro fertilization/ intracytoplasmic sperm injection cycles — a prospective study'. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, pp. 1145–1151. doi: 10.1007/s10815-017-0975-6.
25. Zhang, B., Meng, Y., Jiang, X., Liu, C., Zhang, H., Cui, L., & Chen, Z. (2019) 'IVF outcomes of women with discrepancies between age and serum anti-Müllerian hormone levels'. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 3, pp. 1–9. doi: 10.1186/s12958-019-0498-3.