

PERAN USIA DAN LAMA INFERTILITAS TERHADAP JUMLAH OOSIT YANG DIDAPAT PADA PROGRAM FERTILISASI IN VITRO

(The Role of Advanced Age and Duration of Infertility on Oocyte Number Retrieved during In Vitro Fertilization)

Hendy Hendarto*

*Dep/SMF Obsterti dan Ginekologi Fakultas kedokteran Universitas Airlangga/
RSUD Dr Soetomo Surabaya.
E-mail: hndhendy@yahoo.com

ABSTRAK

Pendahuluan: Jumlah oosit yang didapat pada program fertilisasi in vitro berhubungan dengan keberhasilan kehamilan. Saat ini fertilisasi in vitro telah dipercaya sebagai terapi definitif untuk infertilitas. Usia dan lama infertilitas merupakan faktor penting dalam infertilitas yang harus diteliti lebih lanjut. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui peran usia dan lama infertilitas terhadap jumlah oosit yang didapat pada program fertilisasi in vitro. **Metode:** Penelitian ini menggunakan pendekatan analisis observasional, melibatkan wanita infertil yang mengikuti program fertilisasi in vitro di klinik fertilitas Graha Amerta Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya. Total sampling digunakan selama 1 Januari –30 Juni 2014 dan didapatkan 66 responden. Evaluasi meliputi usia, lama *infertil*, dan jumlah oosit yang didapat setelah mendapatkan stimulasi ovarium dengan injeksi anatgonis FSH dan GnRH. Data dianalisis menggunakan ANOVA test dengan level signifikansi $\leq 0,05$. **Hasil:** Pada kelompok dengan usia < 35 tahun rerata jumlah oosit yang didapat adalah $9,43 \pm 6,29$ oosit, dan pada kelompok dengan usia ≥ 35 tahun rerata sebesar $6,03 \pm 4,67$ oosit. Terdapat perbedaan yang signifikan pada kedua kelompok tersebut ($p = 0,017$). Jumlah oosit yang didapat pada kelompok yang mengalami lama infertil 1–2 tahun, 3–4 tahun, dan ≥ 5 tahun berturut-turut adalah $13,40 \pm 3,28$; $8,64 \pm 6,80$ and $6,82 \pm 5,45$. Terdapat perbedaan jumlah oosit yang signifikan dari 3 kelompok tersebut ($p = 0,017$). **Diskusi:** Semakin tua usia dan semakin lama durasi infertilitas memberikan kontribusi terhadap semakin berkurangnya jumlah oosit yang didapat pada program fertilisasi in vitro.

Kata kunci: usia, lama infertil, oosit, fertilisasi in vitro

ABSTRACT

Introduction: The number of oocytes retrieved during in vitro fertilization related to the success of pregnancy. Today in vitro fertilization has been considered as definitive therapy for infertility problem. Age and duration of infertility is an important factor in infertility that should be evaluated in detail. The purpose of this study was to clarify the role of age and duration of infertility on the number of oocytes retrieved during in vitro fertilization. **Method:** This was an analytic observational study, including infertile female patients who followed the in vitro fertilization program at Fertility Clinic Graha Amarta Dr Soetomo Hospital Surabaya. Total sampling was conducted during January 1st-June 30th 2014 and found 66 study subjects. Evaluation was performed on age, duration of infertility and the number of oocytes retrieved following ovarian stimulation using FSH and GnRH antagonist injection. All data were analyzed by ANOVA test with level significance of ≤ 0.05 . **Result:** In the group of age < 35 years the average number of oocytes retrieved was 9.43 ± 6.29 oocytes, and in the group of age ≥ 35 years averaged number was 6.03 ± 4.67 oocytes. There was significant differences of oocytes number retrieved between the two groups ($p = 0.017$). The number of oocytes retrieved in group of duration of infertility 1-2 years, 3-4 years and ≥ 5 years were 13.40 ± 3.28 ; 8.64 ± 6.80 and 6.82 ± 5.45 , respectively. There was significant differences of oocytes number retrieved between the three groups of duration of infertility ($p = 0.017$). **Discussion:** The advanced of age and the longer duration of infertility may contribute to the incidence of the less number of oocytes retrieved in infertile women who follow in vitro fertilization.

Keywords: age, duration of infertility, oocyte, in vitro fertilization

PENDAHULUAN

Saat ini fertilisasi in vitro telah dipercaya sebagai terapi definitif untuk infertilitas. Hampir semua kasus infertilitas dengan berbagai penyebab dapat ditangani menggunakan teknologi fertilisasi in vitro. Tujuan utama terapi fertilisasi in vitro adalah

mendapatkan sejumlah oosit matur siap fertilisasi, menghasilkan kehamilan tunggal yang sehat dan mendapatkan kelebihan embrio berkualitas bagus untuk simpan beku. Stimulasi ovarium, merupakan salah satu bagian pada proses fertilisasi in vitro, menjadi langkah krusial untuk mendapatkan tujuan utama tersebut (Arslan, 2005).

Keberhasilan fertilisasi *in vitro* ditentukan banyak faktor, salah satu faktor penting adalah usia istri. Keterkaitan usia dengan infertilitas telah banyak dibicarakan. Terjadi perubahan paradigm reproduksi berupa penundaan waktu menikah dan masa punya anak karena lebih mengutamakan pendidikan, karier dan kebutuhan finansial. Pandangan baru tersebut berdampak pada peningkatan kejadian infertilitas setelah usia 35 tahun karena akselerasi penurunan kuantitas dan kualitas oosit. Kegagalan kehamilan klinis berlanjut menjadi kelahiran hidup pada program fertilisasi *in vitro* meningkat dengan bertambahnya usia, yaitu 14% pada usia di bawah 35 tahun, 19% pada usia 35–37 tahun, meningkat menjadi 25% pada usia 38–40 tahun dan menjadi 40% setelah usia 40 tahun (ASRM, 2006). Kualitas oosit dipengaruhi usia, kejadian aneuploidi rendah pada perempuan usia di bawah 35 tahun, tetapi meningkat menjadi 30% pada usia 40 tahun (Liu, 2011).

Lama infertilitas merupakan salah satu faktor penyebab infertilitas. Semakin lama waktu infertilitas berpotensi mengganggu psikologis pasien sehingga kemungkinan berdampak pada fungsi ovarium. Makin lama masa menikah tanpa anak berkontribusi juga pada kemungkinan adanya lebih dari satu faktor infertilitas yang berperan. Keadaan tersebut bisa berisiko peningkatan kegagalan mendapatkan kuantitas dan kualitas oosit sesuai harapan (Alhassan, 2014). Tujuan penelitian ini adalah mempelajari peran usia dan lama infertilitas terhadap jumlah oosit yang didapat pada pasien perempuan infertil yang menjalani program fertilisasi *in vitro*.

BAHAN DAN METODE

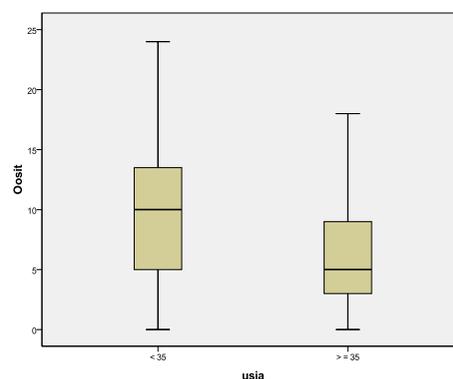
Desain penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah observasional analitik dengan subyek penelitian adalah pasien perempuan yang mengikuti program fertilisasi *in vitro* di Klinik Fertilitas Graha Amerta RSUD Dr Soetomo Surabaya. Penentuan sampel dilakukan dengan cara *total sampling* dan dilaksanakan selama 6 bulan mulai tanggal 1 Januari sampai 30 Juni 2014.

Dilakukan wawancara pada subyek penelitian untuk mendapatkan data usia dan lama infertilitas, selanjutnya dilakukan evaluasi keterkaitan dengan jumlah oosit yang didapat setelah dilakukan stimulasi ovarium. Semua perlakuan stimulasi ovarium memakai metode yang sama yaitu memakai injeksi *Folicle Stimulating Hormone* dan *Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH) antagonist*. Jumlah oosit yang didapat dihitung saat dilakukan panen sel telur (*Ovum Pick-up*). Semua data dianalisis menggunakan program *SPSS for Windows*.

HASIL

Jumlah subjek penelitian yang ikut penelitian ini adalah 66 orang. Berdasarkan usia subyek penelitian dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok usia < 35 tahun sebanyak 35 orang dan usia ≥ 35 tahun sebanyak 31 orang. Selanjutnya dihitung rerata jumlah oosit yang didapat saat tindakan panen sel telur, hasilnya pada kelompok usia < 35 tahun rerata jumlah oosit yang didapat adalah $9,43 \pm 6,29$ oosit, sedang pada kelompok usia ≥ 35 tahun rerata $6,03 \pm 4,67$ oosit. Didapatkan perbedaan bermakna jumlah oosit yang didapat antara kedua kelompok diatas ($p=0,017$).

Berdasarkan data lama infertilitas subyek penelitian dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu kelompok lama menikah 1–2 tahun, lama menikah 3–4 tahun dan lama

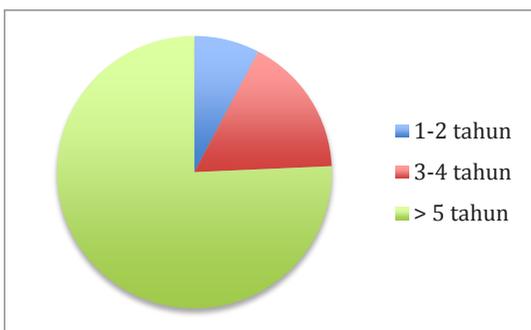


Gambar 1. Rerata jumlah oosit yang didapat pada kelompok usia <35 tahun ($9,43 \pm 6,29$ oosit) dan usia ≥ 35 tahun ($6,03 \pm 4,67$ oosit) ($p=0,017$)

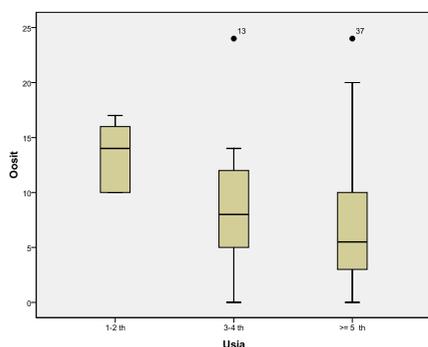
menikah ≥ 5 tahun. Didapatkan data bahwa lama infertilitas subjek penelitian ≥ 5 tahun sebanyak 75,7% (50 orang), lama infertilitas 3–4 tahun sebanyak 11 orang (16,6%) dan lama infertilitas 1–2 tahun sebanyak 5 orang (7,7%).

Evaluasi terhadap jumlah oosit yang didapat berdasarkan lama infertilitas adalah sebagai berikut: kelompok lama infertilitas 1-2 tahun didapatkan rerata jumlah oosit $13,40 \pm 3,28$; kelompok lama infertilitas 3–4 tahun rerata jumlah oosit yang didapat $8,64 \pm 6,80$; dan kelompok lama infertilitas ≥ 5 tahun didapatkan rerata oosit yang didapat $6,82 \pm 5,45$. Terdapat perbedaan bermakna jumlah oosit yang didapat pada ketiga kelompok lama infertilitas tersebut ($p=0,04$).

Dengan menggunakan uji LSD Post Hoc untuk mengevaluasi lebih dalam pada kelompok lama infertilitas didapatkan data bahwa terdapat perbedaan bermakna



Gambar 2. Persentase lama infertilitas: 1–2 tahun = 7,7%; 3–4 tahun = 16,6% dan ≥ 5 tahun = 75,7%



Gambar 3. Rerata jumlah oosit yang didapat pada kelompok lama infertilitas 1–2 tahun ($13,40 \pm 3,28$), 3–4 tahun ($8,64 \pm 6,80$) dan ≥ 5 tahun ($6,82 \pm 5,45$) ($p=0,04$)

jumlah oosit yang didapat antara kelompok lama infertilitas 1–2 tahun dan ≥ 5 tahun ($p=0,014$).

PEMBAHASAN

Pada pelaksanaan program fertilisasi in vitro jumlah oosit yang didapat menjadi penting karena terkait dengan keberhasilan terjadinya kehamilan. Terdapat beberapa data yang menyebutkan bahwa angka kehamilan terbaik diperoleh bila jumlah oosit yang didapat sebanyak 10–15 atau 7–16 (Sunkara, 2011).

Pada penelitian ini dicoba melihat peran usia dan lama infertilitas terhadap jumlah oosit yang didapat pada program fertilisasi in vitro. Usia merupakan faktor determinan penting pada keberhasilan konsepsi perempuan, yang selanjutnya akan menurun secara gradual terutama setelah usia 35 tahun. Walaupun belum ada patokan yang tepat dan diterima secara universal untuk usia lanjut pada bidang reproduksi, usia 35 tahun dianggap sebagai batas pemisah keadaan baik-buruk oosit (Maheshwari, 2008). Pada penelitian yang kami lakukan ini subyek penelitian dibagi menjadi dua kelompok yaitu usia < 35 tahun dan usia ≥ 35 tahun. Didapatkan hasil bahwa pada usia ≥ 35 tahun jumlah oosit yang didapat secara bermakna lebih sedikit ($6,82 \pm 5,45$) dibandingkan dengan jumlah oosit pada usia < 35 tahun ($9,43 \pm 6,29$). Hasil penelitian ini mendukung pendapat bahwa peningkatan usia akan berpengaruh pada maturasi oosit. Hasil ini sama dengan penelitian yang dilakukan Sunkara dkk yang mendapatkan pada kelompok usia di atas 35 tahun jumlah oosit yang didapat akan menurun. Keadaan ini tentu perlu mendapat perhatian agar para tenaga kesehatan menginformasikan kepada masyarakat untuk tidak menunda masa reproduksi sampai di atas 35 tahun karena berakibat penurunan kuantitas dan kualitas oosit.

Para petugas kesehatan juga harus memperhatikan lama infertilitas pasangan suami istri. Lama infertilitas adalah waktu yang diperlukan untuk terjadinya konsepsi dan merupakan faktor utama penentu saat

dimulainya investigasi dan terapi infertilitas. Telah diasumsikan bahwa makin lama interval lama infertilitas, makin rendah probabilitas terjadinya konsepsi (Brosens, 2004).

Pada penelitian ini telah didapatkan hasil bahwa rerata jumlah oosit yang didapat pada kelompok lama infertilitas 1–2 tahun adalah $13,40 \pm 3,28$, 3–4 tahun sebanyak $8,64 \pm 6,80$ dan lama infertilitas ≥ 5 tahun sebanyak $6,82 \pm 5,45$. Didapatkan perbedaan bermakna antara ketiga kelompok di atas. Makin lama interval lama menikah, makin sedikit jumlah oosit yang didapat. Evaluasi lebih detil dengan uji *Post Hoc* didapatkan perbedaan bermakna pada kelompok lama infertilitas 1–2 tahun dan ≥ 5 tahun

Alhassan pada penelitiannya mendapatkan hasil lama infertilitas mempunyai korelasi positif bermakna dengan skor *Beck Depression Inventory*. Lama infertilitas lebih dari 3 tahun tanpa anak berhubungan dengan kejadian depresi yang tinggi (Alhassan, 2014). Stres dan depresi dapat mengganggu fungsi ovarium melalui poros Hipotalamus-Hipofisis-Adrenal sehingga terjadi gangguan haid, amenore dan infertilitas (Berga, 2007; Marcus, 2001). Berdasar keterangan di atas dapat dipikirkan bahwa makin lama interval lama menikah tanpa anak akan menimbulkan stres yang berpotensi mengganggu fungsi ovarium sehingga menyebabkan penurunan jumlah oosit dan selanjutnya akan mempengaruhi keberhasilan program fertilisasi in vitro. Dari hasil penelitian ini seyogyanya para petugas kesehatan memberikan informasi tentang pentingnya memperhatikan faktor usia dan lama infertilitas kepada pasangan infertil untuk menghindari terjadinya kegagalan pada program fertilisasi in vitro.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Bertambah tua usia dan makin lama infertilitas akan berperan pada kejadian makin sedikit jumlah oosit yang didapat pada perempuan infertil yang mengikuti program fertilisasi in vitro.

Saran

Memberi informasi dan segera merujuk pasangan infertil agar tidak terjadi keterlambatan karena faktor usia dan lama infertilitas yang berisiko terjadi kegagalan penanganan infertilitas.

KEPUSTAKAAN

- Alhassan A, Ziblim AR and Muntaka. 2014. A survey on depression among infertile women in Ghana. *BMC Women's Health* 14, 42: 1–6
- American Society for Reproductive Medicine (ASRM). 2006. Aging and infertility in women. *Fertil Steril* 86(4), 248–251
- Arslan M, Bocca S, Mirkin S, Barroso G, Stadtmauer L, Sergio Oehninger S. 2005. Controlled ovarian hyperstimulation protocols for in vitro fertilization: two decades of experience after the birth of Elizabeth Carr. *Fertil Steril* 84: 555–569.
- Berga SL and Loucks TL. 2007. *Stress Induced Anovulation*. Elsevier Inc. All rights reserved. 615–630
- Brosens I, Gordts S, Valkenburg M, Puttemans P, Campo R and Gordts S. 2004. Investigation of the infertile couple: when is the appropriate time to explore female infertility? *Hum Reprod* 19, 8: 1689–1692.
- Liu K, Case A. 2011. Advanced Reproductive Age and Fertility. *J Obstet Gynaecol Can* 33(11): 1165–1175
- Maheshwari A, Hamilton M and Bhattacharya S. 2008. Effect of female age on the diagnostic categories of infertility. *Hum Reprod* 23, 3: 538–542
- Marcus, M. D., Loucks, T. L. and Berga, S. L. 2001. Psychological correlates of functional hypothalamic amenorrhea. *Fertil Steril* 76, 310–316.
- Sunkara SK, Rittenberg V, Raine-Fenning N, Bhattacharya S, Zamora J, and Coomarasamy A. 2011. Association between the number of eggs and live birth in IVF treatment: an analysis of 400 135 treatment cycles. *Hum Reprod* 0, 0: 1–7