

## Teknik Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI) pada In Vitro Fertilization (IVF) untuk Mengatasi Penyebab Infertilitas

### Intra Cytoplasmic Sperm Injection (ICSI) Technique on In Vitro Fertilization (IVF) as a Solution for Treatment of Causes of Infertility

**Prastuti Dwi Hartini\***

Sekolah Pascasarjana Magister Biologi, Universitas Nasional

\*Corresponding author: hprastutidwi@yahoo.co.id

**Abstract:** Infertility is identified as a global health problem in couples who have difficulty having children or fail to have children naturally, so they have to go to a specialist doctor for consultation and even have to be treated using simple techniques or using sophisticated and modern technology. This meta-analysis study aims to obtain an overview of the intra cytoplasmic sperm injection (ICSI) technique in in vitro fertilization (IVF) as a solution to overcome the causes of infertility for married couples to have children. Method: by searching articles and scientific papers using the Google Scholar application. The conclusion is that the ICSI technique in IVF is indicated to be able to overcome problems that cause infertility for both men and women with a higher fertilization rate (64.3%) compared to conventional IVF methods (37.4%).

Keywords: assisted reproductive technology, infertility, ICSI, causes of infertility.

#### 1. PENDAHULUAN

Pasangan suami istri mengharapkan kehadiran anak setelah mereka menikah sebagai generasi penerus dalam sebuah keluarga. Keberadaan anak memiliki peran sosial yang cukup penting agar ikatan keluarga menjadi lebih kokoh, tidak mudah goyah dan untuk sebagian orang mungkin juga sebagai tumpuan harapan di masa tua. Memiliki anak juga dapat membuat ikatan keluarga menjadi kokoh dan anak merupakan sumber motivasi untuk memacu keluarga menata masa depan yang lebih baik. Hasil penelitian dari Hoffman (dalam Laswell dan Laswell, 1987) dan Sumapraja (1980) menunjukkan bahwa anak memiliki keuntungan baik dari segi agama, ekonomi, psikologis, dan sosial.

Akhir-akhir ini angka kejadian pasangan dengan infertilitas (kesuburan menurun) cenderung meningkat. Infertilitas merupakan suatu kondisi pada pasangan suami istri yang telah menikah, melakukan hubungan seksual secara teratur dan adekuat selama satu tahun lebih tanpa menggunakan alat kontrasepsi, namun belum memperoleh kehamilan atau keturunan (Anwar S, 2016). Menurut World Health Organization (WHO), infertilitas diidentifikasi sebagai masalah kesehatan masyarakat global dengan diperkirakan 60-80 juta pasangan mengalami kesulitan mempunyai anak di dunia.

Berdasarkan survei sosial ekonomi nasional (SUSENAS) tahun 2015 menunjukkan bahwa saat ini terdapat 48.609.000 pasangan usia subur di Indonesia, dengan kondisi 10 – 15 persen diantaranya sulit mendapatkan keturunan karena berbagai penyebab (Hartono 2015). Menempati urutan teratas sebagai penyebab infertilitas adalah faktor sperma (35%) yang selanjutnya diikuti oleh gangguan ovulasi (20%), oklusi tuba fallopii (20%), endometriosis (20%) dan faktor idiopatik (10%) (Bennett LR 2012).

Pernikahan yang sudah satu tahun atau lebih akan tetapi belum ada tanda-tanda kehamilan perlu dicari penyebabnya. Penanganan infertilitas pada pasangan suami istri (pasutri) infertil ini haruslah penanganan sebagai satu kesatuan, bukan suami sendiri ataupun istri sendiri. Pandangan bahwa penanganan infertilitas itu hanya tertuju pada istri saja adalah pandangan yang kurang pada tempatnya. Faktor-faktor yang menyebabkan terjadinya infertilitas dapat dipengaruhi oleh laki-laki, perempuan atau bahkan keduanya.. Kesuburan pasangan juga dapat dipengaruhi oleh masalah sosial ekonomi, lingkungan, pendidikan, agama, kebudayaan, dan faktor medis. Menurut Williams dkk (1992) dan Kasdu (2002), masalah infertilitas tersebut 35-40% disebabkan oleh pria, 35-40% disebabkan oleh wanita, 20% disebabkan keduanya, dan 10% tidak diketahui penyebabnya.

Jenis infertilitas dibedakan menjadi infertilitas primer dan infertilitas sekunder (Mullens, 1990). Infertilitas primer ditujukan bagi pasangan yang pihak isteri belum pernah hamil sama sekali, sementara infertilitas sekunder ditujukan bagi pasangan yang pihak isteri

pernah hamil meskipun mengalami keguguran atau bayi lahir mati akan tetapi sulit untuk mendapatkan kehamilan berikutnya.

Tujuan penanganan infertilitas adalah untuk meningkatkan kesuburan pasutri sebagai satu kesatuan.. Perkembangan dan aplikasi teknologi reproduksi telah berkembang dengan pesat dan salah satu perkembangan teknologi reproduksi berbantu yang dilakukan adalah Assisted Reproductive Technology (ART) / Teknik



Reproduksi Berbantu dan salah satu jenis TRB yang memiliki angka keberhasilan cukup tinggi yaitu In Vitro Fertilization (IVF) atau yang lebih dikenal sebagai bayi tabung (Farquhar, et al, 2013) . Adapun peran dari Teknologi reproduksi berbantu adalah untuk menangani permasalahan gangguan reproduksi yang dapat menyebabkan kesulitan memperoleh keturunan. Salah satu teknologi reproduksi berbantu adalah Fertilisasi In Vitro (IVF) yaitu teknologi yang memungkinkan sebagian proses terjadinya kehamilan dapat berlangsung diluar tubuh melalui proses penerapan aspirasi dan maturasi oosit ,pembuahan dengan spermatozoa dengan metode mikroinseminasi yaitu Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI) dimana sperma secara langsung diinjeksi kedalam sel telur sehingga diharapkan akan dapat meningkatkan keberhasilan kehamilan dan perkembangan embrio dilakukan diluar tubuh (Uzelac et al. 2012). Dengan kata lain, embrio dihasilkan diluar tubuh dan pada saat embrio berumur tiga hari akan ditransfer lagi ke dalam uterus untuk memperoleh kehamilan (Goldberg, et.al, 2007; Yanagida, 2009). Akan tetapi angka keberhasilan kehamilan menggunakan teknologi ini masih belum optimal yakni sekitar 40% – 60% (Turhan, et.al, 2011). Berdasarkan faktor-faktor penyebab infertilitas , saat ini in vitro fertilization / bayi tabung dengan teknik intra cytoplasmic sperm injection (ICSI) sebagai solusi penanganan penyebab infertilitas bagi pasangan suami istri untuk memiliki keturunan .

## 1.1. INFERTILITAS DAN FAKTOR PENYEBAB INFERTILITAS

Infertilitas didefinisikan sebagai hilangnya kemampuan untuk hamil dan melahirkan seorang anak. Keadaan ini tidak sama dengan sterilitas, yang merupakan kemampuan absolut dan ireversibel untuk hamil (Heffner & Schust, 2008).

Secara keseluruhan infertilitas dapat dibedakan menjadi infertilitas primer dan infertilitas sekunder (Marmi, 2013).

- Infertilitas primer : Infertilitas primer terjadi jika istri belum pernah hamil walaupun bersenggama dan dihadapkan kepada kemungkinan kehamilan selama 12 bulan.
- Infertilitas Sekunder : Infertilitas sekunder terjadi jika istri pernah hamil akan tetapi kemudian tidak terjadi kehamilan lagi walaupun bersenggama dan dihadapkan kepada kemungkinan kehamilan selama 12 bulan.

Infertilitas pada Pasangan Usia Subur (PUS) merupakan suatu hal yang tidak kalah penting dengan masalah kesehatan lainnya sehingga perlu diperhatikan (Indrawati, 2017). Penyebab terjadinya infertilitas terdiri atas dua faktor yaitu faktor dari Wanita dan faktor pria . Faktor dari wanita meliputi , faktor tuba dan pelvik (35 % ) , faktor ovulasi (15 % ) , polip endometrium dan kelainan bentuk uterus (5%). Faktor pria (35 %) meliputi abnormalitas , jumlah , motilitas dan morfologi sperma (Pasaribu, 2019).

## 1.2. Faktor penyebab infertilitas Wanita

Kemampuan reproduksi wanita menurun drastis setelah usia 35 tahun. Hal ini dikarenakan cadangan sel telur semakin sedikit. Fase reproduksi wanita adalah masa sistem reproduksi wanita berjalan optimal, sehingga mampu untuk hamil. Pada fase reproduksi, wanita memiliki 400 sel telur. Semenjak Wanita mengalami menarche sampai menopause, wanita mengalami menstruasi secara periodik yaitu pelepasan satu sel telur. Jadi wanita dapat mengalami menstruasi sampai sekitar 400 kali. Pada umur 35 tahun simpanan sel telur menipis dan mulai terjadi perubahan keseimbangan hormon, sehingga kesempatan wanita untuk hamil menurun drastis. Kualitas sel telur yang dihasilkan menurun yang menyebabkan tingkat keguguran meningkat. Pemeriksaan cadangan sel telur dapat dilakukan dengan pemeriksaan darah atau Ultrasonografi (USG) saat menstruasi (Anggraini dkk, 2018).

Masalah pada istri juga dapat menjadi penyebab infertilitas seperti faktor vagina misalnya vaginitis (radang/infeksi vagina), faktor uterus misalnya mioma, kelainan bentuk posisi uterus, faktor cerviks misalnya polip cerviks, tuba fallopi (saluran telur) misalnya penyumbatan, penyempitan, perlengketan saluran telur (bisa karena infeksi atau kelainan bawaan) dan faktor ovarium (indung telur) misalnya tumor, kista, gangguan ovulasi. Faktor penyebab infertilitas pada perempuan yang paling tinggi adalah kelainan pada tuba fallopii yaitu tuba non paten (Dewi NW dkk, 2019).

## 1.3. Faktor penyebab infertilitas pria

Usia merupakan salah satu faktor resiko infertilitas. Pada pria dengan bertambahnya usia juga menyebabkan penurunan kesuburan. Meskipun pria terus menerus memproduksi sperma sepanjang hidupnya, akan tetapi morfologi sperma akan mulai menurun (Saraswati, 2015). Peningkatan usia menyebabkan penurunan jumlah dari tubulus seminiferus. Pria berusia 20-30 tahun, 90% dari tubulus seminiferus mengandung spermatid, sedangkan pria berusia 40-50 tahun memiliki 50% spermatid dalam tubulus seminiferus. Hanya 10% dari tubulus seminiferus dari pria berusia > 80 tahun mengandung spermatid (Ridhoila dkk, 2017).

Faktor penyebab infertilitas pada pria juga dapat disebabkan oleh kelainan anatomi misalnya hypo epispadia (kelainan letak lubang kencing), micropenis (penis sangat kecil), gangguan fungsi misalnya disfungsi ereksi berat (impotensi), dan gangguan spermatogenesis misalnya oligo/terato/asthenozoospermia (kelainan jumlah, bentuk dan gerak sperma (Prawirohardjo dkk, 2011). Varikokel juga berhubungan dengan infertilitas pada pria. Varikokel



merupakan pelebaran pembuluh arteri skrotalis yang menyebabkan inflamasi pada pembuluh darah testis yang membuat suhu testis menjadi meningkat dan jumlah sperma yang dihasilkan menjadi sedikit. Retensi darah pada varikoke juga dapat menyebabkan gangguan sirkulasi darah pada testis yang berakibat kepada suplay nutrisi yang buruk serta tekanan parsial oksigen yang menurun sehingga proses spermatogenesis menjadi kurang energy dan adanya disfungsi endokrin (Tendean dkk, 2015).

#### 1.4. Faktor penyebab yang lain

- Sosial ekonomi

Faktor ekonomi mempengaruhi kesempatan untuk mendapatkan pertolongan memperoleh keturunan. Keadaan sosial ekonomi akan mempengaruhi gaya hidup seseorang. Tekanan ekonomi menuntut suami istri untuk bekerja, Tekanan ekonomi atau ketatnya persaingan dan besarnya tuntutan kerja mungkin juga akan mempengaruhi kejiwaan yang akan mengakibatkan tertekannya kesuburan pasangan. Hal ini seringkali tidak disadari oleh pasangan. Kurangnya waktu bertemu dengan pasangan menyebabkan kesempatan untuk memperoleh keturunan akan berkurang. Kemampuan ekonomi juga menyebabkan hilangnya waktu untuk mencari pertolongan atau pemeriksaan (Samsulhadi, 2005).

- Lingkungan

Pengaruh lingkungan dapat pula mempengaruhi gaya hidup seseorang. Makanan berlemak dan berkalori tinggi, kurang berolah raga dan alat transportasi yang semakin maju dengan aktivitas minimal akan menyebabkan obesitas (kegemukan) dengan segala resikonya termasuk mempengaruhi kesuburan (Samsulhadi, 2002).

- Pendidikan

Kurangnya pengetahuan (pendidikan) pasangan dan tenaga medis yang memberikan arahan kurang tepat menyebabkan banyak waktu yang hilang yang akan mempengaruhi untuk memperoleh keturunan sehingga usia wanita bertambah. Wanita dengan usia lanjut memiliki peningkatan apoptosis pada oositnya yang mature (masak), dan umur oosit menjadi lebih pendek (Wu, 2000). Cadangan sel telur yang semakin tipis, indung telur yang semakin kurang peka terhadap rangsangan gonadotropin, resiko abortus yang meningkat akibat meningkatnya kelainan kromosom dan menurunnya kualitas oosit, bersama-sama akan mengakibatkan semakin menurunnya kesuburan wanita lanjut usia (Rochebrochard, 2002). Pada pria pun terjadi juga perubahan-perubahan pada kesuburan dengan meningkatnya usia. Meningkatnya usia pria menyebabkan terjadinya penurunan motilitas (pergerakan), sperma dan morfologi (bentuk) normal spermatozoa, volume semen (air mani) tetapi tidak terjadi penurunan konsentrasi sperma (Kidd, 2001).

- Kebudayaan

Budaya seks bebas akan meningkatkan angka kejadian penyakit hubungan seksual (PHS). Kehamilan yang tidak dikehendaki baik akibat seks bebas ataupun suami-istri tanpa perlindungan kontrasepsi akan menimbulkan aborsi buatan yang tidak aman. Infeksi PHS ataupun abortus yang tidak aman akan beresiko meninggalkan cacat perlekatan organ genitalia intra wanita yang dapat menyebabkan infertilitas. Resiko abortus meningkat pada usia istri sama atau diatas 35 tahun (Rochebrochard, 2002). Pada pria infeksi PHS menyebabkan menurunnya kualitas semen (air mani). Rokok, alkohol, narkoba dan paparan zat dapat pula menurunkan kesuburan pada pasangan akibat adanya gangguan ovulasi (sel telur) atau menurunnya kualitas sperma

- Faktor medis

Gaya hidup merupakan perilaku yang dapat menimbulkan kelainan medis atau memperberat kelainan medis yang sudah ada. Banyak faktor medis yang dapat menyebabkan infertilitas, faktor sperma, mulut rahim, rahim, saluran telur, peritonium dan ovulasi. Banyak diantaranya yang sulit dihindari, sulit untuk dicegah, seperti kelainan bawaan, tumor, gangguan hormonal ataupun idiopatik (tidak diketahui penyebabnya). Untuk mencegah infertilitas sudah seharusnya kita menerapkan gaya hidup sehat (Samsulhadi, 2005).

- Faktor kejiwaan

Beberapa hal seperti penatalaksanaan infertilitas yang kompleks dengan biaya yang tinggi dan waktu yang lama, tekanan pekerjaan ditempat kerja, kesibukan, tuntutan karier, persaingan dalam perdagangan, dan tuntutan memiliki keturunan dari keluarga merupakan faktor yang sangat potensial yang dapat mempengaruhi kejiwaan pasutri (Andaryono, 2001). Pasutri yang mengikuti program bayi tabung dengan tekanan kejiwaan akan memperoleh oosit, angka fertilisasi, dan jumlah embrio yang lebih sedikit dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki tekanan kejiwaan (Barbieri, 2004).

#### 1.5. In Vitro Fertilization (IVF)

In vitro fertilization (IVF) atau yang biasa disebut dengan bayi tabung merupakan teknik reproduksi berbantu untuk membantu pasangan dalam memiliki keturunan yang disebabkan oleh faktor penyebab infertilitas. Bayi Tabung adalah istilah awam untuk menunjukkan bayi yang lahir melalui proses pertemuan oosit dan sperma diluar rahim ibu dengan menggunakan teknologi reproduksi modern. Bayi tabung dilaksanakan menggunakan teknik fertilisasi in vitro yang merupakan salah satu teknik dalam teknologi reproduksi berbantu.



Menurut Center for Disease Control and Prevention (CDC), Teknologi Reproduksi Berbantu (TRB/ Assisted Reproductive Technology) adalah prosedur medis di bidang fertilitas dengan melakukan manipulasi pada oosit dan sperma bertujuan agar terjadi kehamilan (CDC, 2019). Teknologi reproduksi berbantu dibagi menjadi tiga macam, yaitu:

1. IVF (In Vitro Fertilization) adalah prosedur medis fertilisasi in vitro berupa pengambilan oosit, difertilisasi dengan sperma, dilanjutkan melakukan transfer embrio ke uterus ibu.
2. GIFT (Gamete Intrafallopian Transfer) adalah tandur alih gamet intratubal menggunakan laparoskopi untuk transfer oosit yang belum difertilisasi dan sperma ke dalam saluran tuba.
3. ZIFT (Zygote intrafallopian transfer) adalah tandur alih zigot intratuba berupa transfer sel telur yang sudah dibuahi menggunakan laparoskopi masuk kedalam saluran tuba Fallopii.

Sejarah awal perkembangan bayi tabung berawal pada akhir tahun 1970an seorang perempuan bernama Lesley Brown dengan keluhan infertilitas sembilan tahun datang ke rumah sakit umum Oldham di kota Manchester, Inggris menemui seorang dokter spesialis Obstetri dan Ginekologi bernama Patrick Steptoe dan ilmuwan fisiologi bernama Robert Edwards. Saat itu teknologi IVF masih dalam riset dengan hasil belum memuaskan yaitu terjadi kegagalan berupa kehamilan tuba dan abortus. Steptoe dan Edwards memutuskan Lesley Brown menjalani IVF dengan siklus natural dan tindakan petik sel telur melalui prosedur laparoskopi.

Fertilisasi dilakukan di laboratorium mempertemukan satu sel telur dengan sperma, kemudian embrio 8 sel ditransfer ke dalam uterus. Embrio berkembang menghasilkan kehamilan dan akhirnya pada 25 Juli 1978 jam 23.47 lahir bayi perempuan usia kehamilan 38 minggu melalui operasi sesar elektif atas indikasi pre-eklampsia dengan berat badan lahir 2700 gram (Steptoe and Edwards, 1978; Wang and Sauer, 2006; Kamel RM, 2013). Keberhasilan kelahiran bayi pertama IVF yang diberi nama Louise Brown disambut suka cita terutama bagi pasangan infertil dan juga para ilmuwan dan praktisi di bidang reproduksi dan infertilitas, serta dirayakan sebagai era baru teknologi reproduksi berbantu pada manusia. Selang perjalanan panjang 32 tahun kemudian, pada tahun 2010 Robert Edwards mendapat penghargaan Nobel di bidang kedokteran, sedangkan saat itu Patrick Steptoe sudah meninggal dunia (The Nobel Prize, 2010).

Pada perkembangan IVF berikutnya mulai diberi stimulasi ovarium, didapatkan peningkatan jumlah oosit dan angka kehamilan. Selanjutnya IVF dilengkapi dengan beberapa teknologi baru, antara lain: teknik ICSI, kriopreservasi, Preimplantation Genetic Diagnosis (PGD) dan beberapa lainnya (Jones, 1982; Garcia, 1983).

Di Indonesia, pada tahun 1987, bayi tabung pertama kali dilakukan di RSAB Harapan Kita, Jakarta, dan tahun 1988 program tersebut melahirkan bayi pertama dan diberi nama Nugroho Karyanto.

Bayi Tabung atau IVF telah direkomendasikan oleh National Institute for Health and Care Excellence (NICE) sebagai terapi definitif untuk infertilitas berkepanjangan dan tak terselesaikan setelah terapi lain gagal, dan dapat digunakan untuk mengatasi infertilitas pria maupun perempuan (NICE, 2013; Gallos et al., 2017). Langkah-langkah penanganan faktor penyebab infertilitas pada bayi tabung :

1. Stimulasi ovarium

Protokol stimulasi ovarium untuk IVF didesain untuk menghasilkan jumlah oosit multipel, namun perlu waspada karena dapat menyebabkan rasa tidak nyaman, risiko terjadi hiperstimulasi dan berdampak pembiayaan tinggi (Alper MM and Fauser BC, 2017).

2. Ovum pick up / petik sel telur

Merupakan prosedur pengambilan oosit menggunakan jarum aspirasi dengan tuntunan USG transvaginal dan bantuan pembiusan. Perhatian khusus perlu ditujukan pada suhu, pH dan waktu antara petik sel telur dan kultur oosit harus minimal. (ESHRE, 2015; Srivastava P, 2018) .

3. Preparasi sperma

Tujuan preparasi sperma adalah:

- Mengeliminasi plasma seminalis, debris dan kontaminan,
- Menyiapkan sperma dengan motilitas progresif,
- Menghindari sperma morfologi abnormal. Sampel sperma dikoleksi, dimasukkan ke dalam kontainer steril dan dipreparasi di laboratorium dengan menghindari suhu ekstrem (< 20°C dan > 37°C) (ESHRE, 2015).

4. Inseminasi oosit /fertilisasi dan kultur

Inseminasi oosit dapat dilakukan dengan cara konvensional atau teknik ICSI. Pada cara konvensional dipersiapkan sperma dengan motilitas progresif. Suspensi sperma sebaiknya di dalam medium sesuai dengan kultur oosit, dan medium fertilisasi sebaiknya berisi glukosa agar fungsi sperma bagus. Inkubasi oosit dan sperma dilaksanakan dalam waktu semalam. (ESHRE, 2015).

5. Transfer embrio

Merupakan prosedur memasukkan embrio hasil kultur kedalam uterus. Pelaksanaan transfer embrio dilakukan dengan tuntunan USG transabdomen dan penggunaan kateter lunak lebih diutamakan. "Bed-rest" pasca transfer tidak meningkatkan angka kehamilan (ASRM, 2017).

## 1.6. Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI) Solusi Penanganan Infertilitas

ICSI merupakan teknik fertilisasi yang dilakukan dengan cara menginjeksikan secara mekanik satu sperma ke dalam oosit secara in vitro agar terjadi fertilisasi. Pada IVF atau bayi tabung teknik ICSI



dapat mengatasi faktor-faktor penyebab infertilitas dan dapat membantu pasangan dalam mewujudkan keinginan memiliki keturunan. Pada tahun 1991 telah terjadi kelahiran bayi pertama dengan teknik ICSI dan dipublikasikan di jurnal bereputasi *The Lancet* dengan judul *Pregnancies after Intracytoplasmic Injection of Single Spermatozoon into an Oocyte* (Zang et al., 2019).

Suntikan sperma intrasitoplasma (ICSI) telah ada selama hampir 30 tahun, dan telah terbukti sebagai pengobatan terbaik untuk sebagian besar bentuk infertilitas pria. ICSI mampu membuahi oosit dengan spermatozoa individu yang diambil tidak hanya dari ejakulasi suboptimal, namun juga berhasil memanfaatkan gamet yang diambil langsung dari epididimis atau testis (Derek K et. Al, 2023). Teknik ICSI dilakukan dengan menggunakan alat micromanipulator dan mikroskop. Oosit matur dipegang dengan alat khusus, kemudian dengan menggunakan jarum ukuran mikro, tajam, dan berlubang diambil satu sperma yang sebelumnya sudah dilakukan imobilisasi. Jarum tersebut kemudian diinjeksikan secara hati-hati melalui cangkang oosit dan masuk ke dalam sitoplasma. Perkembangan oosit diperiksa hari berikutnya untuk melihat adanya fertilisasi.

Teknik ICSI diindikasikan untuk mengatasi masalah infertilitas pria, oligozoospermia (sperma dengan jumlah sedikit), asthenozoospermia (motilitas sperma kurang baik). Teknik ICSI dapat dilakukan pada pasien dengan azoospermia yang sebelumnya dilakukan operasi pengambilan sperma dari epididimis atau testis. Saat ini ICSI digunakan untuk mengatasi masalah selain infertilitas pria dan hampir semua klinik IVF menggunakan cara ini (ESHRE, 2007).

ICSI diperkenalkan dalam praktik klinis pada tahun 1992, untuk mengatasi infertilitas faktor pria dan kasus IVF konvensional yang gagal. Saat ini ICSI digunakan di seluruh dunia pada sebagian besar kasus IVF, untuk hampir semua indikasi infertilitas dan secara konsisten memberikan tingkat kehamilan yang tinggi (Zsolt et al, 2018). Data dari meta analisis dan penelitian kontrol randomisasi didapatkan bahwa fertilisasi menggunakan ICSI lebih efisien, yaitu angka fertilisasi dengan ICSI (64,3%) lebih tinggi dibandingkan dengan metode IVF konvensional (37,4%), namun bila menggunakan High Insemination Concentration IVF angka fertilisasi tidak berbeda bermakna yaitu HIC IVF (59,6%) : ICSI (67,6%) (Tournaye H, 2002). Endometriosis merupakan suatu penyakit ginekologi yang ditandai dengan jaringan endometrium di luar uterus, dengan keluhan nyeri dan infertilitas. Pada wanita endometriosis terjadi penurunan kadar Growth Differentiated Factor-9 (GDF-9) dan peningkatan kadar Hyaluronan di zalis peritoneum dibandingkan tanpa endometriosis, sehingga menunjukkan penurunan kualitas oosit (Hendarto, 2010; Hendarto, 2007). Sebagaimana diketahui, Hyaluronan dan Zona Pelusida merupakan dua komponen penting untuk fertilisasi sperma pada oosit, sehingga pada wanita penderita endometriosis yang infertil sebaiknya dilakukan tindakan ICSI agar memudahkan terjadinya fertilisasi.

## 2. KESIMPULAN

Teknologi reproduksi berbantu (bayi tabung) pada IVF dengan teknik ICSI yang disebabkan oleh faktor-faktor penyebab infertilitas baik oleh pria maupun wanita telah dapat memberikan manfaat bagi masyarakat yang membutuhkan, dengan angka fertilisasi lebih tinggi (64,3 %) dibandingkan dengan metode IVF konvensional (37,4 %).

## 3. DAFTAR PUSTAKA

- Alper MM, Fauser BC. 2017. "Ovarian Stimulation Protocols For IVF: Is More Better Than Less?". *Reprod Biomed Online* 34: 345 – 353.
- Andaryono, Samsulhadi. Gambaran Tuba dan Peritoneum Kasus Infertilitas Dengan Laparaskopi, Memakai Pembagian Perlekatan Adneksa (berdasarkan "ASRM" tahun 1998) Di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Penelitian Bagaian Obstetri dan Genokologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. RSUD Dr. Soetomo Surabaya 2001 (karya akhir pendidikan spesialis I tidak dipublikasikan).
- Anggraini N, Vika ID. Indikator Penyebab Infertilitas Pada Wanita Usia Subur. *J Antara Kebidanan*. 2018; 1(1) : 36-45.
- Anwar S. and Anwar A. 2016. "Infertility: A Review on Causes, Treatment and Management". *Womens Health Gynecol* 2, 6:1-5.
- ASRM, 2017. "Performing the embryo transfer: a guideline". Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. *Fertil Steril* 107: 882–96.
- Barbieri Robert L. Female infertility. In Strauss III Jerome F, Barbieri Robert L : Yen and Jaffe's Reproductive Endocrinology Physiology, Pathophysiology, and Clinical Management. Ed Vth, Elsevier Saunders, Philadelphia. 2004. P. 633-668.
- Bennett LR, Wiweko B, Hinting A, Adnyana IB, Pangestu M. Indonesian infertility patients health seeking behaviour and patterns of access to biomedical infertility care an interviewer administered survey conducted in three clinics. *Reprod Health*. 2012;9:24.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2019. What is Assisted Reproductive technology? National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Division of Reproductive Health October 8, 2019.
- Derek Keating, Gianpiero D. Palermo, Intra Cytoplasmic Sperm Injection . management of infertility, 2023.



- Dewi NW, Anom S, Ryan SM. 2019. Faktor Penyebab Infertilitas Pasien Program IVF (In Vitro Fertilization) di Klinik Graha Tunjung RSUP Sanglah. *Intisari Sains Medis*. 2019 ; 10(3) : 741-745.
- ESHRE Capri Workshop Group. 2007. "Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) in 2006: Evidence and Evolution". *Hum Reprod Update* 13, 6: 515-526.
- ESHRE, 2015. "Revised guidelines for good practice in IVF laboratories". ESHRE Guideline Group on good practice in IVF labs, Desember 2015.
- Farquhar, C., Rishworth, J.R., Brown, J., Nelen, W.L.D.M., dan Marjoribanks, J 2013 "Assisted fertility problems". National Institute for Clinical Excellence guidance/cg156.
- Garcia JE, Jones GS, Acosta AA, et al. 1983b. "Human menopausal gonadotropin/ human chorionic gonadotropin follicular maturation for oocyte aspiration: phase II, 1981". *Fertil Steril*, 39:174-9.
- Goldberg, J. M., Falcone, T., & Attaran, M. (2007). In vitro fertilization update. *Cleveland Clinic journal of medicine*, 74(5), 329.
- Hartono, Analisis Data Kependudukan dan SUSENAS tahun 2015. In: BKKBN, editor. Jakarta: BKKBN; 2015.
- Heffner, L. J., & Schust, D. J. (2008). *At a glance, sistem reproduksi*. Jakarta: Erlangga.
- Hendarto H, Prabowo P, Moeloek FA, Soetjipto S. 2010. "Growth differentiation factor 9 concentration in the follicular fluid of infertile women with endometriosis". *Fertil Steril*. 94(2):758-60.
- Hendarto. 2007. "Profil kadar TNF- $\alpha$ , GDF-9 dan hyaluronan pada gangguan folikulogenesis sebagai gambaran penurunan kualitas oosit pasien endometriosis yang infertile". Disertasi. Universitas Airlangga.
- Indrawati, I., Hastuti, U. R., & Dewi, Y. L. 2017. Analysis of Factors Influencing Female Infertility. *Journal of Maternal and Child Health*. 150-161.
- Jones HW Jr, Jones GS, and Andrews MC.. 1982. "The program for in vitro fertilization at Norfolk". *Fertil Steril*, 38:14-21.
- Kamel RM. 2013. "Assisted Reproductive Technology after the Birth of Louise Brown". *J Reprod Infertil*. 2013;14(3):96-109.
- Kasdu, D. 2002. *Kiat Sukses Pasangan Memperoleh Keturunan*. Jakarta: Pustaka Pembangunan Swadaya Nusantara.
- Kidd Sharon A, Eskenazi Brenda, Wyrobek Andrew J Effect of male age on semen quality and fertility: a review of the literature. *Fertil. Steril* 2001, 75: 237-248.
- Laswell, M. dan Laswell, T. 1987. *Marriage and the Family*. California: Wadsworth Publishing Company.
- Marmi. (2013). *Kesehatan reproduksi*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar. Medical Series.
- Mullens, A. 1990. *Missed Conceptions: Overcoming Infertility*. Toronto: McGraw-Hill Ryerson.
- NICE. 2013. "Fertility: assessment and treatment for people with fertility problems". National Institute for Clinical Excellence (NICE) CG 156 2013; Vol. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg156>.
- Pasaribu, I. H., Rahayu, M. A., Marlina, R. 2019. Faktor- Faktor Yang Mempengaruhi Infertilitas pada Wanita di Rumah Sakit Dewi Sri Karawang. Artikel. Progm Studi D3 Kebidanan Universitas Singaperbangsa Karawang.
- Prawirohardjo S, Wiknjastro H. *Ilmu Kandungan*. Jakarta : Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo. 2011.
- Ridhoila R, Yusrawati, Arni. Perbandingan Kualitas Spermatozoa Pada Analisis Semen Pria Dari Pasangan Infertil Dengan Riwayat Merokok Dan Tidak Merokok. *J Kesehatan Andalas*. 2017 ; 6(2).259-264.
- Rochebrochard Elise de la and Thonneau Patrick . Paternal age and maternal age are Risk factor for miscarriage: results of a multicentre European study. *Human Reprod*. 2002, 17: 1649-1656.
- Samsulhadi, *Obesitas dan Kesehatan Reproduksi Wanita (Aplikasi Klinik Berbasis Molekuler)* . Naskah Lengkap National Obesity Symposium I, 2002.p.75-84.
- Samsulhadi, Pengaruh Gaya Hidup Pada Kesuburan. 2005. Pidato Pengukuhan Jabatan Guru Besar dalam bidang Ilmu Obstetri dan Genokologi pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.
- Saraswati A. Infertility. *Jurnal Majority*. 2015 ; 4 (5) : 5-8.
- Srivastava P. 2018. "Transvaginal Oocyte Retrieval in IVF: Should we really be scared of the procedure?" *Gynecol Reproduct Endocrinol* 2,1:15-17.
- Steptoe PC, Edwards RG. 1978. "Birth after the reimplantation of a human embryo". *Lancet*, 2:366.
- Sumapraja, S. 1980. *Beberapa penelitian klinik pasangan infertil*. Tesis (tidak diterbitkan). Jakarta: Universitas Indonesia.
- Tendean P, Tendean L, Wantouw B. Gambaran spermiogram penderita infertil dengan varikokel. *Jurnal e-Biomedik*. 2015 Desember;3(3):845-8.
- The Nobel Prize. 2010. Press release, The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2010 to Robert G. Edwards for the development of in vitro fertilization. The Nobel Assembly at Karolinska Institutet 2010.
- Tournaye H, Verheyen G, Albano C, Camus M, van Landuyt L, Devroey P, van Steirteghem A. 2002. "Intracytoplasmic sperm injection versus in vitro fertilization: a randomized controlled trial and meta-analysis of the Literature". *Fertil Steril* 78:1030-37.
- Turhan, N., Pekel, A., Ayrim, A., & Bayrak, Ö. (2011). ICSI outcome in severely oligoasthenozoospermic patients and its relationship to prewash progressive sperm motility. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 41(6), 995-999.



- Uzelac, P. S., Christensen, G. L., & Nakajima, S. T. (2012). The role of in vitro maturation in fertility preservation. *Oncofertility medical practice: clinical issues and implementation*, 77-89.
- Wang J and Sauer MV. 2006. "In vitro fertilization (IVF): a review of 3 decades of clinical innovation and technological advancement". *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2, 4: 355-64.
- Williams, L., Bischoff, R., dan Ludes, J. 1992. A biopsychosocial model for treating infertility. *Contemporary Family Therapy*, 14, 309-322.
- Wu J, Zhang L and Wang X. Maturation and Apoptosis of Human Oocyte In Vitro are age-Related. *Fertil Steril*, 2000, 74: 1137-1141.
- Zeng D, Zeng L, Yang R, Lian Y, Zhu YM, Liang X et.al. 2109. "Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) versus conventional in vitro fertilisation (IVF) in couples with non-severe male infertility (NSMI-ICSI): protocol for a multicentre randomized controlled trial". *BMJ* 9, 9: 1-9.
- Zsolt Peter Nagy, Pierre Vanderzwalmen, *Assisted Reproduction in Encyclopedia Of Reproduction (second Edition)*, 2018.