



Perbandingan Hasil Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI) antara Azoospermia Obstruktif dan Non-Obstruktif ‘Literatur Review’

Nurma

nurmajarwin@icloud.com

Program Studi Magister Masyarakat, Universitas Mega Buana Palopo

Azniah

azniahsyam@gmail.com

²Departemen Kesehatan Masyarakat, Universitas Mega Buana Palopo, orcid id:

<https://orcid.org/0000-0002-8451-3895>

Corresponding Autho: nurmajarwin@icloud.com

Abstrac *Intra Cytoplasmic Sperm Injection (ICSI) is a reproductive technique used to help couples who have fertility problems, especially those caused by sperm factors. This procedure involves placing one sperm that has been selected by an embryologist using a microscope with a magnification of 400x, where one sperm cell is injected into 1 mature and normal egg cell using a microscopic needle. The ICSI technique is often used in couples who have fertility problems caused by poor sperm count, motility, or shape. This study uses the Literature review method by examining various basic sources of electronic data such as PubMed, Google Scholar. The following search strategy was modified for various basic data and search engines. "Intracytoplasmic sperm injection (ICSI)", "Obstructive Azoospermia" and "Non-Obstructive Azoospermia". The results of the literature were then analyzed and processed to produce in-depth discussions and conclusions that are relevant to the research topic. A total of 22 articles of findings passed the criteria and 15 articles were found stating that the success of ICSI in obstructive Azoospermia was more significant and 7 articles stated that ICSI in non-obstructive Azoospermia did not have a significant effect. So the results of the study indicate that the application of intracytoplasmic sperm injection in obstructive Azoospermia plays a more significant role in the success of treating infertility in men*

Key Word : Male Infertility, ICSI, Obstructive Azoospermia, Non-Obstructive Azoospermia.

Abstrak Intra Cytoplasmic Sperm Injection (ICSI) merupakan salah satu teknik reproduksi yang digunakan untuk membantu pasangan yang memiliki masalah kesuburan, terutama yang disebabkan oleh faktor sperma. Prosedur ini melibatkan penempatan satu sperma yang telah dipilih oleh embriolog menggunakan mikroskop dengan perbesaran 400x, di mana satu sel sperma disuntikkan ke dalam 1 sel telur yang matang dan normal menggunakan jarum mikroskopis. Teknik ICSI sering digunakan pada pasangan yang memiliki masalah kesuburan yang disebabkan oleh jumlah, motilitas, atau bentuk sperma yang buruk. Penelitian ini menggunakan metode Literatur review dengan menelaah berbagai sumber basis data elektronik seperti PubMed, Google Scholar. Strategi penelusuran berikut dimodifikasi untuk berbagai basis data dan mesin telusur. "Intracytoplasmic injection sperm (ICSI)", "Azoospermia obstructive" and "Azoospermia Non-Obstructive". Hasil literatur kemudian di analisis dan diolah untuk menghasilkan pembahasan yang mendalam dan kesimpulan yang relevan terhadap topik penelitian. Sebanyak 22 artikel temuan yang melewati kriteria dan ditemukan sebanyak 15 artikel yang mengatakan keberhasilan ICSI pada Azoospermia obstructive lebih signifikan dan 7 artikel yang mengatakan ICSI pada Azoospermia non-obstructive tidak memiliki pengaruh yang signifikan. Sehingga hasil penelitian menunjukkan bahwa penerapan Intrytoplasmic injection sperm pada Azoospermia obstruktif lebih berperan signifikan dalam keberhasilan dalam penanganan infertilitas pada pria.

Kata Kunci : Infertilitas Pria, ICSI, Azoospermia obstruktif, Azoospermia Non-Obstructive.

PENDAHULUAN

Pasangan suami istri mengharapkan kehadiran anak setelah 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 memuat ikatan menjadi kokoh dan anak merupakan sumber motivasi untuk

memacu keluarga menata masa depan yang lebih baik. Hasil penelitian dari Hoffman menunjukkan bahwa anak memiliki keuntungan baik dari segi agama, ekonomi, psikologis dan sosial.

Akhir-akhir ini angka kejadian pasangan dengan inferilitas (kesuburan menurun) cenderung meningkat. Inferilitas merupakan suatu kondisi 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. Menurut World Health Organization (WHO), inferilitas diidentifikasi sebagai masalah kesehatan masyarakat global dengan diperkirakan 60-80 juta pasangan mengalami kesulitan mempunyai anak di dunia.

Berdasarkan survai 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 inferilitas 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 inferilitas pada pasangan suami istri (pasutri) infertil ini haruslah penanganan sebagai satu kesatuan, bukan suami sendiri ataupun istri sendiri. Pandangan bahwa penanganan inferilitas itu hanya tertuju pada istri saja adalah pandangan yang kurang pada tempatnya. Faktor-faktor yang menyebabkan terjadinya inferilitas 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 inferilitas tersebut 35-40% disebabkan oleh pria, 35- 40% disebabkan oleh wanita, 20% disebabkan keduanya, dan 10% tidak diketahui penyebabnya.

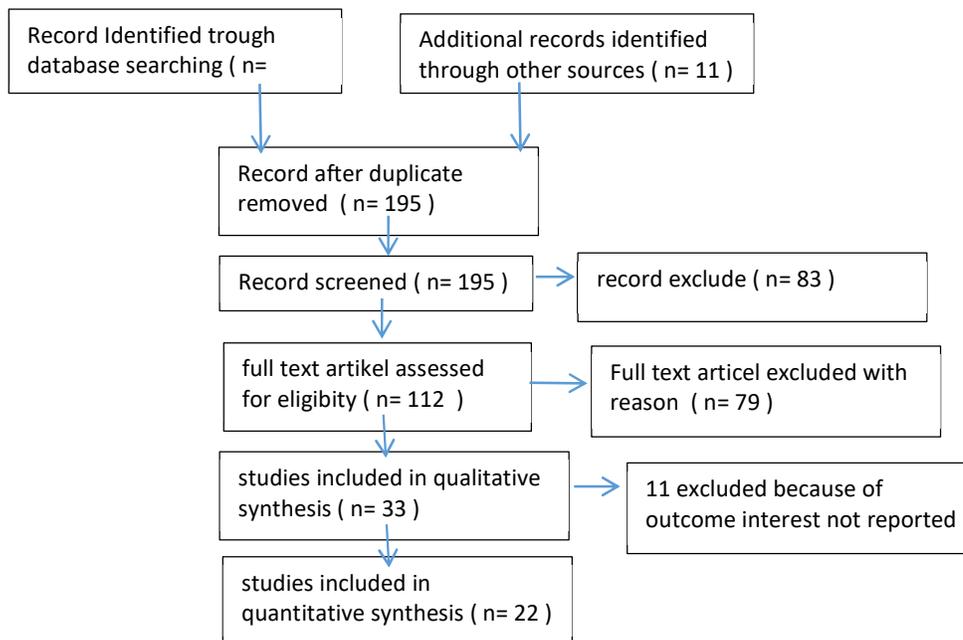
Jenis inferilitas dibedakan menjadi inferilitas primer dan inferilitas sekunder (Mullens, 1990). Inferilitas primer ditujukan bagi pasangan yang pihak isteri belum pernah hamil sama sekali, sementara inferilitas sekunder ditujukan bagi pasangan yang pihak isteri pernah hamil meskipun mengalami keguguran atau bayi lahir mati akan tetapi sulit untuk mendapatkan kehamilan berikutnya.

Tujuan penanganan inferilitas 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 maturasioosit ,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 .

METODE

Penelitian ini merupakan jenis kajian literatur (*literature rivew*). Sumber Database yang di gunakan melalui Pubmed, Google scholar (pencarian awal) adapun kriteria inklusi dalam pencarian yaitu artikel 5-10 tahun terakhir (2015-2025), studi manusia, artikel dalam bahasa inggris dan studi klinis atau review istematik. Untuk Krietria eksklusi yaitu studi kasus pada hewan, studi kasus tunggal dan artikel berbayar dan tidak dapat diakses. Proses seleksi artikel dalam tinjauan sistematis ini mengikuti pedoman Prisma (Preferred Reporting Items For Synstematic Review and Meta-Analysis). Dari proses ini diperoleh sejumlah artikel, yang kemudian disaring melalui tahap deduplikasi, penyaring judul dan abstrak, hingga penilaian kelayakan teks lengkap. Berikut adalah diagram alur seleksi studi :



HASIL DAN PEMBAHASAN

Tinjauan terhadap 22 studi yang memenuhi kriteria inklusi menunjukkan keberhasilan ICSI pada pria azoospermia obstructive dan azoospermia non-obstructive. Studi pertama yang dilakukan Bulent Barker (2017) yang mengatakan Analisis retrospektif dari 234 pasangan dengan azoospermia yang diobati dengan ICSI dan transfer embrio antara Januari 2007 dan Oktober 2010 dilakukan. Ada 61 pasangan dalam kelompok NOA dan 173 pasangan dalam kelompok OA. Tingkat fertilisasi, kehamilan dan tingkat kehamilan klinis adalah ukuran hasil utama. Jumlah oosit matang yang diambil, oosit yang disuntikkan, oosit metafase II (MII), dua oosit pronukleus yang berbeda, embrio pembelahan dan embrio yang ditransfer tidak berbeda secara signifikan

antara kelompok. Dan penyuntikan spermatid memerlukan penggunaan ionofor kalsium untuk aktivasi oosit yang jika tidak dilakukan oleh PLC zeta dari sperma matang. Ini adalah satu-satunya pilihan yang tersedia bagi pasien azoospermia nonobstruktif untuk memiliki anak biologis mereka sendiri Geeta Goswami (2015). Menurut Goran Westiander (2020) Tujuh pria memiliki sindrom Klinefelter (KS), empat di antaranya positif TESE. Tidak ada efek samping dari prosedur tersebut kecuali infeksi pada lokasi sayatan pada satu pasien. Siklus injeksi sperma intrasitoplasma tunggal (ICSI) dilakukan pada 92 pasangan yang menghasilkan 41 kehamilan klinis dan 26 kelahiran hidup.

Berikut ini hasil ringkasan temuan dari 22 studi literatur yang relevan, disusun dalam format tabel :

Tabel Review

PEMBAHASAN

Hasil injeksi sperma dengan sperma testis segar atau beku-dicairkan juga telah dibandingkan pada pria dengan NOA. Dalam meta-analisis dari 11 penelitian dan 574 siklus ICSI, tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik yang diamati antara sperma testis segar dan sperma beku yang dicairkan sehubungan dengan angka pembuahan (RR 0,97, 95% CI 0,92-1,02) dan angka kehamilan (RR 1,00, 95% CI 0,75-1,33). Namun, tidak ada meta-analisis yang dilakukan pada data mengenai angka implantasi, angka keguguran, dan angka kelahiran yang rendah.

**Perbandingan Hasil Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI)
antara Azoospermia Obstruktif dan Non-Obstruktif ‘Literatur Review’**

Judul	Penulis	Tahun	Sumber	Metode Studi	Temuan Utama
1. Pemulihan sperma dan hasil ICSI pada pria dengan azoospermia non-obstruktif	Giovanni Corona, At All	2019	Human Reproduction Update, Vol.25, No.6, pp. 733–757, 2019	heterogenitas rendah terdeteksi, model efek acak diterapkan karena validitas uji heterogenitas dapat dibatasi dengan sejumlah kecil studi komponen. Kami menggunakan diagram corong dan uji korelasi peringkat yang disesuaikan Begg untuk memperkirakan kemungkinan bias publikasi atau pengungkapan (Begg et al., 1994); namun, bias yang tidak terdeteksi mungkin masih ada karena uji ini memiliki daya statistik yang rendah ketika jumlah uji coba kecil. SRR dinyatakan sebagai persentase rata-rata (IK 95%)	Di antara penelitian yang disertakan dalam analisis SRR, informasi tentang hasil kesuburan setelah ICSI tersedia untuk 42 uji coba (Tabel I). Dalam uji coba ini, usia rata-rata (\pm SD) betina adalah $31,8 \pm 2,7$ tahun. Selain itu, prosedur ICSI dilakukan dengan sperma kriopreservasi atau sperma segar masing-masing dalam delapan dan 14 uji coba (Tabel I). Enam belas penelitian menerapkan pendekatan campuran menggunakan sperma kriopreservasi dan sperma segar, sedangkan informasi ini tidak tersedia dalam empat kasus (Tabel I). I 2 dalam uji coba yang menilai PR keseluruhan adalah $78,39$ ($P < 0,001$). Secara keseluruhan, total 1096 kehamilan biokimia diamati (PR kumulatif = $29[25;32]\%$ per siklus ICSI; Gambar 4 dan Gambar Tambahan S3A). Plot corong dan uji korelasi peringkat yang disesuaikan Begg (τ Kendall : $-0,09$; $P = 0,40$) menunjukkan tidak adanya bias publikasi. Hasil serupa diamati ketika LBR per siklus ICSI dianalisis: 569 kelahiran hidup (LBR kumulatif = $24[20;28]\%$ per siklus ICSI; Gambar 4, Gambar Tambahan S3B). Mirip dengan pengamatan untuk SRR, tidak ada pengaruh usia pria, volume testis rata-rata, dan parameter hormonal pada PR dan LBR per siklus ICSI (tidak ditampilkan). Demikian pula, tidak ada pengaruh usia wanita pada PR dan LBR yang diamati (Gambar Tambahan S4)
2. Seberapa sukses TESE-ICSI pada pasangan dengan azoospermia non-obstruktif	V. Vloeberghs, At All	2015	Human Reproduction, Vol.30, No.8 pp. 1790 –1796, 2015	Desain studi kohort retrospektif adalah satu-satunya cara untuk mempelajari tingkat persalinan kumulatif setelah TESE-ICSI pada pasangan dengan NOA. Keterbatasan intrinsik terkait dengan desain studi observasional.	ICSI dilakukan pada 261 pasangan dengan setidaknya satu oosit matang yang disuntik dengan sperma testis (Gbr. 1). Ke-261 pasangan ini menjalani 444 siklus ICSI dan 48 siklus transfer embrio beku (FrET) terkait yang menghasilkan 129 kehamilan (hCG positif) dan 96 kelahiran hidup (Gbr. 1). Jumlah rata-rata siklus ICSI yang dilakukan per pasangan adalah 1,7. Bagi pasangan yang melahirkan, jumlah rata-rata siklus ICSI yang diperlukan untuk mendapatkan kelahiran adalah 4,6. Analisis multivariat tidak mengungkap adanya pengaruh signifikan dari diagnosis histologis biopsi testis ($P \frac{1}{4} 0,371$), tahun kalender pengambilan oosit pertama ($P \frac{1}{4} 0,182$), atau usia laki-laki ($P \frac{1}{4} 0,272$) terhadap hasil, tetapi, seperti yang diharapkan, terdapat pengaruh signifikan dari usia perempuan ($P \frac{1}{4} 0,018$)
3. Hasil Klinis dan Angka Kelahiran Hidup yang Dihasilkan dari Ekstraksi Sperma Testis Mikrodiseksi dengan ICSI - IVF pada Azoospermia Non Obstruktif: Sebuah Studi Kohort Satu Pusat	Yu Lan At All	2022	Frontiers in Endocrinology	Penelitian retrospektif ini melibatkan 968 pasien NOA yang menjalani mikro-TESE selama Januari 2015 hingga Desember 2019. Hasil embriologis, klinis, dan kelahiran hidup ditunjukkan secara komprehensif dan tiga jenis analisis stratifikasi dilakukan berdasarkan siklus ICSI-IVF menggunakan sperma beku dan segar, berbagai etiologi NOA, dan berbagai jumlah sperma yang diambil.	Tingkat pengambilan sperma adalah 44,6%, dan ICSI dilakukan pada 299 pasangan yang menghasilkan 150 kehamilan klinis dan 140 kelahiran hidup. Tingkat kehamilan klinis (CPR) adalah 50,17%, dan tingkat kelahiran hidup kumulatif (LBR) adalah 46,82%, dan tingkat cacat lahir rendah adalah 1,43%. Tidak ada perbedaan signifikan yang diamati tentang LBR kumulatif dalam kelompok sperma beku dan kelompok sperma segar ($47,5\%$ vs $42,9\%$, $P > 0,05$). Pasien NOA dengan mikrodelesi AZFc memiliki tingkat embrio skor tinggi terendah pada hari ke-3 ($4,4\%$, $P < 0,05$) dan LBR kumulatif terendah ($19,4\%$, $P < 0,05$). Pasien NOA dengan jumlah sperma lebih rendah (yang diambil kurang dari 20 sperma) memiliki LBR kumulatif yang lebih rendah secara signifikan dibandingkan dengan mereka yang memiliki jumlah sperma lebih tinggi (yang diambil lebih dari 20 sperma) ($28,1\%$ vs $51,9\%$, $P < 0,05$).

**Perbandingan Hasil Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI)
antara Azoospermia Obstruktif dan Non-Obstruktif ‘Literatur Review’**

4	Hasil dan faktor yang mempengaruhi perawatan ICSI dan mikroTESE pada pasien azoospermia nonobstruktif dengan etiologi berbeda: Analisis retrospektif	Songzhan Gao At All	2022	Frontiers in Endocrinology	Sebanyak 335 pasien NOA yang menjalani mikroTESE dari Januari 2017 hingga Desember 2021 dimasukkan dalam analisis retrospektif ini. Pasien dibagi menjadi lima kelompok (idiopatik, sindrom Klinefelter (KS), mikrolelesi kromosom Y (YCMD), kriptorkismus, dan orkitis gondongan) menurut etiologinya. Karakteristik klinis dan hasil mikroTESE dan ICSI dikumpulkan dan dilakukan perbandingan antara karakteristik klinis pasien yang berhasil melakukan pengambilan sperma (SSR) dan yang gagal mengambil sperma (SRF). Selain itu, hubungan antara karakteristik klinis dan tingkat SSR dieksplorasi dengan analisis korelasi Kendall	Tingkat SSR secara keseluruhan adalah 40,90%. Tingkat SSR kelompok idiopatik (31,22%) adalah yang terendah dan jauh lebih rendah daripada kelompok lain (KS: 48,65%, 28/58; YCMD: 60,87%; kriptorkismus: 80,95%; orkitis gondongan: 75,00%). Tingkat fertilisasi secara keseluruhan adalah 72,26%. Tidak ditemukan perbedaan kelompok di antara kelima kelompok (idiopatik: 73,91%; KS: 71,43%; YCMD: 64,29%; kriptorkismus: 70,59%; orkitis gondongan: 77,78%). Tingkat kehamilan klinis secara keseluruhan adalah 66,67%. Tidak ditemukan perbedaan kelompok di antara lima kelompok (idiopatik: 68,63%; KS: 65,00%; YCMD: 44,44%; kriptorkismus: 66,67%; orkitis gondongan: 85,71%). Angka kelahiran hidup keseluruhan adalah 66,67%. Tidak ditemukan perbedaan kelompok di antara lima kelompok (idiopatik: 71,43%; KS: 53,85%; YCMD: 50,00%; kriptorkismus: 75,00%; orkitis gondongan: 66,67%). Untuk pasien SSR, usia rata-rata secara signifikan lebih rendah pada kelompok idiopatik, sedangkan volume testis rata-rata secara signifikan lebih besar pada kelompok kriptorkismus dan orkitis gondongan. Namun, tidak ditemukan perbedaan signifikan pada kadar hormon perangsang folikel (FSH), hormon luteinisasi (LH), dan testosteron (T) antara pasien yang mengalami SSR dan SRF. Selain itu, ditemukan hubungan negatif antara usia dan tingkat SSR pada pasien NOA idiopatik, sementara ditemukan hubungan positif antara volume testis dan tingkat SSR pada pasien kriptorkismus dan orkitis gondongan.
5	Model prediksi kehamilan klinis untuk ICSI setelah pengambilan sperma bedah pada berbagai jenis azoospermia	Jingyu Song, Longjie Gu, Xinling Ren	2020	ORIGINAL ARTICLE Andrology, Human Reproduction, Vol.35, No.9, pp. 1972–1982, 2020	Pasangan yang menjalani ICSI dengan sperma yang diambil melalui pembedahan dimasukkan, dengan 302 pasangan dimasukkan dalam set pengembangan dan 151 pasangan dimasukkan dalam set validasi. Kami menyusun model prediksi menggunakan analisis regresi logistik multivariabel. Validasi internal didasarkan pada diskriminasi dan kalibrasi.	Kami menemukan bahwa untuk pasien pria yang terlibat dalam model kami, berbagai jenis klinis azoospermia dikaitkan dengan hasil kehamilan klinis yang berbeda setelah ICSI. Mempertimbangkan jenis klinis azoospermia, volume testis yang lebih besar dan kadar FSH, LH, dan testosteron yang lebih tinggi dalam tubuh dikaitkan dengan tingkat keberhasilan kehamilan klinis yang lebih tinggi. Bagi wanita yang terlibat dalam model kami, usia yang lebih muda dan kadar AFC dan AMH yang lebih tinggi dikaitkan dengan tingkat keberhasilan kehamilan klinis yang lebih tinggi. Dalam set pengembangan, AUC adalah 0,891 (95% CI 0,849–0,934), yang menunjukkan bahwa model tersebut memiliki diskriminasi yang baik. Kemiringan plot kalibrasi adalah 1,020 (95% CI 0,899–1,142) dan intersep plot kalibrasi adalah 0,015 (95% CI 0,112 hingga 0,082), yang menunjukkan bahwa model tersebut terkalibrasi dengan baik. Dari set validasi, model tersebut memiliki kapasitas diskriminatif yang baik (AUC 0,866, 95% CI 0,808–0,924) dan terkalibrasi dengan baik, dengan kemiringan 1,015 (95% CI 0,790–1,239) dan intersepsi 0,014 (95% CI 0,180 hingga 0,152) pada plot kalibrasi.
6.	Apakah hasil ICSI pada azoospermia obstruktif berbeda menurut asal spermatozoa yang diambil atau penyebab obstruksi epididimis? Sebuah studi perbandingan	Xiaochen Yu, Shaoming Lu, Mingzhen Yuan, Gang Ma, At All	2022	UROLOGY - ORIGINAL PAPER	Studi kohort retrospektif dilakukan pada semua pasien azoospermia obstruktif berturut-turut yang menjalani aspirasi sperma testis (TESA) atau aspirasi sperma epididimis perkutan (PESA) dan ICSI antara 1 Februari 2017 dan 31 Desember 2020. Pasangan dikecualikan jika mereka didiagnosis dengan penyakit monogenik, kariotipe abnormal, atau memiliki malformasi uterus wanita. Tujuan utamanya adalah untuk	Dibandingkan dengan TESA, pasien PESA inflamasi dan non-inflamasi menunjukkan tingkat embrio berkualitas tinggi yang lebih baik, dengan perbedaan signifikan di antara ketiga kelompok (49,43 vs. 55,39% dan 56,03%; rasio peluang, 6,345 dan 6,631; interval kepercayaan 95%, 0,340–12,350, dan 1,712–11,550; P=0,038 dan P=0,008, berturut-turut). Tingkat fertilisasi, tingkat kehamilan klinis, tingkat kelahiran hidup, dan tingkat kelahiran anomali kongenital serupa pada pasien yang menjalani TESA atau PESA (dengan atau tanpa inflamasi).

**Perbandingan Hasil Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI)
antara Azoospermia Obstruktif dan Non-Obstruktif ‘Literatur Review’**

					menentukan apakah hasil ICSI dipengaruhi oleh penggunaan spermatozoa testis atau epididimis, dan tujuan sekudernya adalah untuk mengeksplorasi efek elastase granulosit pada hasil ICSI menggunakan spermatozoa epididimis.	
7.	Karakteristik sperma testis pada pria dengan azoospermia nonobstruktif dan dampaknya terhadap hasil injeksi sperma intrasitoplasma	Ahmad Aboukhsheba, M.D.,a Nahid Punjani, M.D., M.P.H.,a Sofia Doukakis,a Nikica Zaninovic, Ph.D.,b Gianpiero Palermo, M.D.,b and Peter N. Schlegel, M.D.	2021	Fertilitas dan Sterilitas Volume 117, Edisi 3, Maret 2022, Halaman 522-527	Teknik untuk mTESE dilakukan seperti yang dijelaskan sebelumnya (11). Pria diikutsertakan jika mereka berhasil mengambil sperma dari mTESE dan memiliki spermatozoa yang kemudian tersedia untuk melakukan ICSI. Tidak ada sperma donor yang digunakan dalam siklus mana pun.	umlah total oosit matang yang diambil dan tersedia untuk injeksi adalah 2.467. Semua pria memiliki beberapa sperma yang teridentifikasi. Sebanyak 28 (14,1%) pasangan wanita memiliki kehamilan sebelumnya. Tingkat fertilisasi keseluruhan untuk seluruh kelompok adalah 44% per oosit yang disuntikkan. Tingkat kehamilan klinis adalah 38% per siklus ICSI untuk semua pria yang disertakan.
8.	Kelainan kromosom pada pria infertil dengan azoospermia dan oligozoospermia berat di Qatar dan hubungannya dengan pengambilan sperma hasil injeksi sperma intrasitoplasma	Mohamed M. Arafa, Ahmad Majzoub, Sami S. AlSaïd, Walid El Ansari, Abdulla Al Ansari, Yara Elbardis, Haitham T. Elbardisi	2017	Arab Journal of Urology (Official Journal of the Arab Association of Urology)	Penelitian ini melibatkan tinjauan grafik retrospektif terhadap 625 pasien pria infertil yang menghadiri pusat medis tersier akademis di Qatar. Informasi yang diperoleh mencakup data tentang riwayat medis, riwayat keluarga, pemeriksaan klinis, analisis air mani, profil hormonal awal, dan studi genetik, ICSI, dan hasil pengambilan sperma.	Untuk hasil ICSI, pasien dengan kelainan kromosom memiliki tingkat pengambilan sperma total yang secara signifikan lebih rendah (47,4% vs 65,8%), tingkat pengambilan sperma bedah (41,2% vs 58,1%), dan tingkat kehamilan klinis yang lebih rendah (16,7% vs 26,6%) jika dibandingkan dengan kelompok infertilitas idiopat .
9.	Perbandingan antara injeksi sperma intrasitoplasma dengan keberhasilan spermatozoa testis pada pria infertil dengan azoospermia obstruktif dan non-obstruktif; analisis retrospektif	Ibrahim Yalikin : Bul ent Berker Yavuz Emre Sukur Korhan Kahraman Bisakah Ates	2017	Hum Fertili (Camb) .September 2017;	Analisis retrospektif dari 234 pasangan dengan azoospermia yang diobati dengan ICSI dan transfer embrio antara Januari 2007 dan Oktober 2010 dilakukan. Ada 61 pasangan dalam kelompok NOA dan 173 pasangan dalam kelompok OA. Tingkat fertilisasi, kehamilan dan tingkat kehamilan klinis adalah ukuran hasil utama. Jumlah oosit matang yang diambil, oosit yang disuntikkan, oosit metafase II (MII), dua oosit pronukleus yang berbeda, embrio pembelahan dan embrio yang ditransfer tidak berbeda secara signifikan antara kelompok.	Analisis retrospektif dari 234 pasangan dengan azoospermia yang diobati dengan ICSI dan transfer embrio antara Januari 2007 dan Oktober 2010 dilakukan. Ada 61 pasangan dalam kelompok NOA dan 173 pasangan dalam kelompok OA. Tingkat fertilisasi, kehamilan dan tingkat kehamilan klinis adalah ukuran hasil utama. Jumlah oosit matang yang diambil, oosit yang disuntikkan, oosit metafase II (MII), dua oosit pronukleus yang berbeda, embrio pembelahan dan embrio yang ditransfer tidak berbeda secara signifikan antara kelompok.
10.	Kegagalan spermatogenesis ekstrem: fenotipe andrologi dan hasil injeksi	P. Plouvier A L Barbotin F. Boitrelle, seorang : D. Dewailly : V . Mitchell	2017	Andrologi .Maret .Terbitan elektronik 10 Februari 2017.	Dalam studi kohort retrospektif dan komparatif ini, kami membandingkan fenotipe andrologi pasien dengan perubahan spermatogenesis ekstrem dan menilai apakah asal spermatozoa (testis atau ejakulasi) memiliki pengaruh	Dalam penelitian ini, untuk pertama kalinya kami menunjukkan fenotipe andrologi yang berbeda antara kelompok EOS/CS dan NOA. Mengam, kriptorkismus secara signifikan lebih sering terjadi dengan parameter endokrin yang lebih parah ditemukan pada kelompok NOA. Hasil ini mencerminkan perubahan yang lebih mendalam dalam spermatogenesis pada pasien NOA. Namun, tidak ada

**Perbandingan Hasil Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI)
antara Azoospermia Obstruktif dan Non-Obstruktif ‘Literatur Review’**

	sperma intrasitoplasma	dan V. JM Rigot V. Lefebvre-Khalil G. Robin 1			pada hasil injeksi sperma intrasitoplasma (ICSI).	perbedaan dalam hasil ICSI antara kelompok NOA dan EOS/CS.
11.	Kegunaan mikro-TESE pada kasus azoospermia non-obstruktif yang paling parah	Goran Westlander 1	2020	Jurnal Ilmu Kedokteran Ups .Mei 2020;	Hipospermatogenesis ditemukan dalam histopatologi testis pada 57 dari 117 pasien (48,7%) yang menjalani biopsi testis. Sindrom Sertoli Cell-Only (SCO) terlihat pada 20,5%, Germ Cell Maturation Arrest (MA) pada 16,3%, dan Atrofi-hialinasi pada 14,5%. Tujuh pria memiliki sindrom Klinefelter (KS), empat di antaranya positif TESE	Tujuh pria memiliki sindrom Klinefelter (KS), empat di antaranya positif TESE. Tidak ada efek samping dari prosedur tersebut kecuali infeksi pada lokasi sayatan pada satu pasien. Siklus injeksi sperma intrasitoplasma tunggal (ICSI) dilakukan pada 92 pasangan yang menghasilkan 41 kehamilan klinis dan 26 kelahiran hidup
12.	Peluang Reproduksi Pria dengan Azoospermia Akibat Disfungsi Spermatogenik	Caroline Kang Nahid Punjani: Peter N. Schlegel, seorang profesor di Universitas New York	2021	Jurnal Klinis Medis .31 Maret 2021	Pria dengan bentuk infertilitas ini harus dievaluasi sebelum pengobatan, karena ada berbagai etiologi yang mendasari NOA. Sementara sebagian besar pria NOA memiliki disfungsi spermatogenik idiopatik, etiologi yang diketahui termasuk kelainan genetik, anomali hormonal, kelainan struktural, kemoterapi atau pengobatan radiasi, infeksi dan peradangan dapat secara substantif mempengaruhi prognosis untuk pengobatan yang berhasil.	pria infertil ini adalah kandidat untuk pengambilan sperma bedah dan penggunaan selanjutnya dalam injeksi sperma intrasitoplasma (ICSI). Dalam tinjauan ini, kami menjelaskan etiologi umum NOA dan hasil klinis setelah pengambilan sperma bedah dan ICSI.
13.	Peran pengobatan varikokel dalam teknologi reproduksi berbantuan	Mehmet G. Sonmez Ahmet H. Haliloglu	2018	Jurnal Urol Arab .1 Februari 2018	Kami menelusuri basis data elektronik berikut: PubMed, Medline, Excerpta Medica Database (Embase), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL). Strategi penelusuran berikut dimodifikasi untuk berbagai basis data dan mesin telusur: 'varicocele', 'varicocelectomy', 'varicocele repair', 'ART', 'in vitro fertilisation (IVF)', 'intracytoplasmic sperm injection (ICSI)'.	Sebanyak 49 artikel, termasuk enam meta-analisis, 32 tinjauan sistematis, dan 11 artikel asli, disertakan dalam analisis. Melewat faktor subfertilitas pria yang berpotensi reversibel menggunakan ART saat ini merupakan praktik umum. Namun, varikokel dapat terjadi pada 35% pria dengan infertilitas primer dan 80% pria dengan infertilitas sekunder. Perbaikan varikokel telah terbukti menjadi pengobatan yang efektif untuk pria infertil dengan varikokel klinis, sehingga harus memainkan peran penting dalam pengobatan pasien tersebut karena risiko janin/genetik dan biaya tinggi yang terkait dengan peningkatan penggunaan ART
14.	Hasil klinis jangka panjang dari ekstraksi sperma testis dan injeksi sperma intrasitoplasma untuk pria infertil	Noriyuki Okuyama Ryuichiro Obata: Nao Oka : Yusuke Nakamura: Hiromitsu Hattori Yukio Nakajo Nobuya Aono Masae Koizumi Mayumi Toya Koichi Nagao : Toshio Tai Tomoko Hashimoto : Hideki	2017	Biol Medis Reprod .1 Desember 2017	Dilakukan penelitian retrospektif terhadap 801 pasien dengan infertilitas faktor pria yang telah menjalani TESE-ICSI antara April 1996 dan Juli 2016 dan yang telah dikategorikan ke dalam empat kelompok: azoospermia obstruktif (OA); azoospermia non-obstruktif (NOA); sindrom Klinefelter (KS); dan kriptozoospermia (Kript). Tingkat pengambilan sperma, kadar hormon, tingkat fertilisasi (FR), tingkat kehamilan (PR), dan tingkat kelahiran (BR) setelah ICSI di antara tiga kelompok dibandingkan: sperma testis segar (FS)-oosit segar (FO) (Kelompok I); sperma testis beku-cair-FO (Kelompok II); dan oosit FS-vitrifikasi-hangat (Kelompok III).	Tingkat pemulihan sperma testis adalah 57,8% (463/801): 89,6% pada kelompok Crypt, 97,1% pada kelompok OA, 28,9% pada kelompok NOA, dan 42,2% pada kelompok KS. Kadar hormon perangsang folikel secara signifikan lebih tinggi pada kelompok NOA dan KS dan kadar testosteron secara signifikan lebih rendah pada kelompok KS. FR, PR, dan BR adalah: 65,2%, 43,2%, dan 28,5% pada kelompok I; 59,2%, 33,4%, dan 18,7% pada kelompok II; dan 56,4%, 33,8%, dan 22,1% pada kelompok III.

**Perbandingan Hasil Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI)
antara Azoospermia Obstruktif dan Non-Obstruktif ‘Literatur Review’**

		Igarashi : K oichi Kyono				
15.	Pengolahan dan pemilihan sperma yang diambil melalui pembedahan untuk ICSI: sebuah tinjauan	Greta Verheyen : Biljana Popovic- Todorovic <u>Herman</u> <u>Tournaye</u>	2017	Klinik Dasar Androl .Maret 2017	tudi besar yang dirancang dengan baik tentang manfaat dan keamanan salah satu teknik dibandingkan yang lain masih kurang. Meskipun semua metode dan kombinasi prosedur laboratorium yang tersedia memiliki tujuan yang sama untuk memaksimalkan pemulihan sperma dari sampel testis, sebagian besar pasien NOA gagal menjadi ayah dari anak yang secara genetika lahir.	spermatogenesis in vitro atau produksi sperma dari sel punca embrionik atau sel punca pluripoten yang diinduksi mungkin menjadi pilihan di masa mendatang. Tinjauan ini merangkum strategi yang tersedia yang bertujuan untuk memaksimalkan pemulihan sperma dari sampel yang diambil melalui pembedahan.
16.	Hasil injeksi sperma intrasitoplasma yang dilakukan dengan sperma yang diambil melalui ekstraksi sperma testis mikroskopis pada pasien azoospermia	Erkan Erdem Meriç Karacan Ziya Cebi Murat Ulug Ayse Arvas Teks yang Dapat Dipahami	2018	Jurnal Urol Turki .November 2018	Pasien yang menjalani m-TESE di unit IVF rumah sakit kami antara Januari 2005 dan April 2017 ditinjau secara retrospektif. Sebanyak 342 pasien azoospermia (117 kasus OA dan 225 kasus NOA) dengan tindak lanjut rutin diikutsertakan dalam penelitian ini. Dalam kasus ini, tingkat pengambilan sperma dan kehamilan klinis setelah ICSI dibandingkan.	Pada prosedur m-TESE, sperma motil ditemukan pada semua pasien OA dan pada 52,4% (118/225) pasien NOA. Angka kehamilan klinis pada kelompok OA adalah 29,9% (35/117) dan angka kelahiran hidup adalah 25,6% (30/117). Pada kelompok NOA, angka kehamilan klinis adalah 27,1% (32/118) dan angka kelahiran hidup adalah 23,7% (27/118). Evaluasi histopatologi dilakukan pada 107 kasus pada kelompok NOA tanpa sperma testis, yang menunjukkan bahwa 59 kasus mengalami aplasia sel germinal (sindrom sel sertoli saja), 42 kasus mengalami gangguan pematangan, dan 6 kasus mengalami hipospermatogenesis. Hematoma pascaoperasi terjadi pada 3 kasus m-TESE dan mereda dengan pengobatan konservatif.
17.	Pengaruh usia ibu terhadap kualitas embrio dan hasil kehamilan menggunakan sperma testis dengan injeksi sperma intrasitoplasma	Hye Won Choi Tama Yong- Seog Sun- Hee Lee : Chun Kyu Lim Ju Tac Seo Kwang Moon Yang	2016	Klinis Exp Reprod Med .Desember 2016	Sebanyak 416 siklus ICSI menggunakan spermatozoa testis dari pasangan dengan azoospermia obstruktif (OA, n=301) dan azoospermia non-obstruktif (NOA, n=115) dianalisis. Pasien perempuan dibagi menjadi kelompok usia berikut: 27 hingga 31 tahun, 32 hingga 36 tahun, dan 37 hingga 41 tahun. Tingkat fertilisasi, embrio berkualitas tinggi, kehamilan klinis, dan persalinan dibandingkan di seluruh kelompok usia ibu antara kelompok OA dan NOA.	Tingkat fertilisasi dan embrio berkualitas tinggi tidak berbeda secara signifikan di antara kelompok usia ibu. Demikian pula, tingkat kehamilan dan persalinan klinis tidak berbeda secara signifikan. Tingkat fertilisasi secara signifikan lebih tinggi pada kelompok OA dibandingkan pada kelompok NOA ($p < 0,05$). Analisis kelompok usia mengungkapkan bahwa tingkat fertilisasi dan embrio berkualitas tinggi secara signifikan berbeda antara kelompok OA dan NOA pada pasien berusia 27 hingga 31 tahun, tetapi tidak untuk kelompok usia lainnya. Meskipun tingkat kehamilan dan persalinan klinis berbeda antara kelompok OA dan NOA di semua kelompok usia, perbedaan signifikan tidak diamati.
18.	Kemajuan dalam teknik pengambilan sperma pada pria azoospermia: Tinjauan sistematis	Rupin Shah, Chirag Gupta	2017	Jurnal Urol Arab .26 Desember 2017	Basis data PubMed dan Cochrane ditelusuri untuk mengidentifikasi lima tinjauan dan meta-analisis terkini yang mengevaluasi hasil pengambilan sperma pada pria dengan NOA.	Mikro-TESE merupakan metode yang paling efisien untuk mengambil sperma, tetapi memerlukan keahlian khusus dan dapat menimbulkan trauma pada testis. Biopsi konvensional memiliki peluang dua kali lebih besar untuk mengambil sperma daripada aspirasi jarum halus. Aspirasi testis yang dilakukan dengan beberapa kali tusukan ke dalam testis bersifat traumatis dan tidak efisien untuk pengambilan sperma. Biopsi aspirasi jarum dan pemetaan testis terbuka secara real-time dengan teknik tubulus seminiferus tunggal dapat menawarkan metode yang tidak terlalu menimbulkan trauma untuk pengambilan sperma, yang dapat dicoba sebelum melanjutkan ke mikro-TESE. Upaya pertama pengambilan sperma merupakan peluang terbaik yang dimiliki pasien dan harus menggabungkan berbagai teknik secara berurutan untuk memberikan peluang keberhasilan tertinggi dengan morbiditas paling rendah.
19.	Ekstraksi sperma testis mikrodiseksi di Finlandia - hasil dari 100 pasien pertama	Rauni Klami, Harri Mankonen : <u>Antti</u> <u>Perheentupa</u>	2018	Acta Obstetri dan Ginekologi Scand .Januari 2018	Rata-rata usia pria adalah 33 tahun pada saat operasi. Sebanyak 48 orang sebelumnya menjalani biopsi jarum dan 56% memiliki ukuran testis <15 mL. Diagnosis yang paling umum adalah idiopatik (n = 65), sindrom Klinefelter (n =	Tingkat pemulihan sperma (SRR) secara keseluruhan adalah 42%: 31% untuk azoospermia non-obstruktif idiopatik, 40% untuk sindrom Klinefelter, 57% untuk mikrodelesis kromosom Y AZFc, 90% untuk operasi testis sebelumnya (kebanyakan untuk kriptorkismus; n = 10) dan 67% untuk pengobatan sitotoksik sebelumnya (n = 3). SRR dengan diagnosis histopatologi hanya sel Sertoli adalah 29%, dan 44%

**Perbandingan Hasil Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI)
antara Azoospermia Obstruktif dan Non-Obstruktif ‘Literatur Review’**

					15), kriptorkismus atau torsio yang dioperasi (n = 10), dan mikrodelesi kromosom Y (n = 7). Hasil kehamilan dipantau.	untuk penangkapan spermatogenik. Usia tidak mempengaruhi hasil operasi. Ukuran testis yang kecil tampaknya memprediksi SRR yang lebih tinggi. Biopsi jarum sebelumnya tidak memprediksi SRR yang lebih rendah. Komplikasi bedah jarang terjadi. Dari pasangan, 32 memiliki setidaknya satu upaya ICSI, dan 22 setidaknya satu kelahiran hidup, memberikan tingkat kelahiran hidup kumulatif sebesar 69%. Tidak ada komplikasi kehamilan besar yang terjadi.
20.	Pelaporan tingkat kelahiran hidup longitudinal dan tingkat kelahiran kumulatif merupakan ukuran hasil yang lebih realistis dibandingkan tingkat pengambilan sperma pada pasangan yang menjalani mTESE-ICSI.	Khaled Almekaty Saad Abomelha Yau Thum James Nicopulos, seorang : Tim Bracewell Milnes Tet Yap Suks Minhas	2019	Hum Fertil (Camb), Juni 2019	Sebanyak 141 siklus ICSI dan 23 transfer embrio beku menghasilkan 62 kehamilan dan 37 LBR. LBR longitudinal, tingkat pengiriman kumulatif kasar dan yang diharapkan setelah lima siklus masing-masing adalah 15,5%, 48,7% dan 71,1%.	Pelaporan tingkat kelahiran dari prosedur mTESE tunggal adalah ukuran keberhasilan pengobatan yang lebih objektif dan realistis pada pria dengan NOA.
21.	Fertilisasi dan perkembangan embrio yang sukses setelah harapan bagi pasien azoospermia non-obstructive	Geeta Goswami dkk	2015	J Hum reprod sci 2015	Penggunaan spermatid untuk penyuntikan intrasitoplasma (ICSI) telah diusulkan untuk kasus-kasus di mana tidak ada spermatozoa yang dapat diambil. Namun, terdapat tingkat kehamilan yang rendah setelah ICSI menggunakan spermatid bulat dari pria tanpa spermatid memanjang atau spermatozoa di testis mereka	penyuntikan spermatid memerlukan penggunaan ionofor kalsium untuk aktivasi oosit yang jika tidak dilakukan oleh PLC zeta dari sperma matang. Ini adalah satu-satunya pilihan yang tersedia bagi pasien azoospermia nonobstruktif untuk memiliki anak biologis mereka sendiri.
22.	Pengiriman sukses yang berasal dari spermatozoa manusia langka yang dikriopreservasi dengan kriopiece baru	J Matahari: W . Chen L. Zhou J Hu, Z Li Z. Zhang: Y Wu	2017	Andrologi Juli 2017	126 spermatozoa dari empat pasien dengan azoospermia non-obstruktif (NOA) atau oligozoospermia parah disimpan dalam kriopiece dan kemudian dicairkan pada hari pengambilan oosit, 88 (83%) spermatozoa diambil dengan tingkat motil 47,5% (38 dari 80)	kriopreservasi baru kami dapat diaplikasikan dalam reproduksi berbantuan melalui ICSI dengan tingkat pemulihan spermatozoa motil yang efektif, tingkat pembuahan yang tinggi, dan hasil kehamilan yang sukses.

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. Secara keseluruhan infertilitas dapat dibedakan menjadi infertilitas primer dan interfilitas sekunder.

- fertilitas 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)

A. 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 falopii yaitu tuba non paten (Dewi NW dkk, 2019).

B. FAKTOR INFERTILITAS PIRA

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 gerak sperma (Prawirohardjo dkk, 2011). Varikokel juga berhubungan dengan infertilitas pada pria. Varikokel merupakan pelebaran pembuluh arteri skrotalis yang meyebabkan 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)

C. FAKTOR PENYEBAB 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
- 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
- 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

- 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

D. 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 dilakukam 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 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 zalir 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.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil tinjauan literatur ilmiah, dapat disimpulkan bahwa meskipun seorang pria mengalami infertilitas tetapi mereka juga dapat memiliki keturunan melalui metode ART seperti ICSI pada pria yang mengalami azoospermia obstruktif dan azoospermia non-obstruktif. penyuntikan spermatid memerlukan penggunaan ionofor kalsium untuk aktivasi oosit yang jika tidak dilakukan oleh PLC zeta dari sperma matang. Ini adalah satu-satunya pilihan yang tersedia bagi pasien azoospermia nonobstruktif untuk memiliki anak biologis mereka sendiri (Geeta Gosmawi). Sehingga penelitian ini mengonfirmasi bahwa ICSI menawarkan pilihan terapi yang ampuh untuk mengobati pasangan yang infertilitas pada pria diatasi dengan teknik IVF dan ICSI, Pengamatan ini diperluas dengan fktro wanita yang memiliki dampak terjadinya kehamilan setelah melakukan IVF atau ICSI .

DAFTAR PUSTAKA

- Corona, G (2019) Sperm recovery and ICSI outcomes in men with non-obstructive azoospermia. Human reproduction update, Vol.25, No.6, pp 733-757.
- Vloeberghs. V, (2015), How successful is TESE-ICSI in couples with non-obstructive azoospermia, Human Reproduction, Vol.30, No.8 pp. 1790 –1796, 2015
- Yu.L (2022), Clinical Outcomes and live birth rate resulted from microdissection testicular sperm extraction with ICSI -IVF in non Obstructive Azoospermia : A sigle center cohort study, Frontiers in Endocrinology.
- Songzhan.G (2022), Outcomes and affecting factors for ICSI and microTESE treatments in nonobstructive azoospermia patients with different etiologies: A retrospective analysis, Frontiers in Endocrinology .
- Jingyu.S, (2020) Prediction model for clinical pregnancy for ICSI after surgical sperm retrieval in different types of azoospermia, ORIGINAL ARTICLE Andrology, Human Reproduction, Vol.35, No.9, pp. 1972–1982, 2020.
- Xiaochen. Y, (2022) Does ICSI outcome in obstructive azoospermia difer according to the origin of retrieved spermatozoa or the cause of epididymal obstruction? A comparative study, UROLOGY - ORIGINAL PAPER.
- Aboukhshaba.A (2022), Testicular sperm characteristics in men with nonobstructive azoospermia and their impact on intracytoplasmic sperm injection outcome, Fertilitas dan Sterilitas Volume 117, Edisi 3 ,Maret 2022, Halaman 522-527.
- M. Arafa.M (2017), Chromosomal abnormalities in infertile men with azoospermia and severe oligozoospermia in Qatar and their association with sperm retrieval intracytoplasmic sperm injection outcomes, Arab Journal of Urology (Official Journal of the Arab Association of Urology).
- Yalikin.I, (2017),Perbandingan antara injeksi sperma intrasitoplasma dengan keberhasilan spermatozoa testis pada pria infertil dengan azoospermia obstruktif dan non-obstruktif; analisis retrospektif, Hum Fertil (Camb).September 2017;
- P. Plouvier , (2017), Kegagalan spermatogenesis ekstrem: fenotipe andrologi dan hasil injeksi sperma intrasitoplasma, Andrologi.Maret . Terbitan elektronik 10 Februari 2017.

*Perbandingan Hasil Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI)
antara Azoospermia Obstruktif dan Non-Obstruktif 'Literatur Review'*

- Westlander.G. (2020), Kegunaan mikro-TESE pada kasus azoospermia non-obstruktif yang paling parah. Jurnal Ilmu Kedokteran Ups.Mei 2020
- Kang.C, (2021), Peluang Reproduksi Pria dengan Azoospermia Akibat Disfungsi Spermatogenik,Jurnal Klinis Medis.31 Maret 2021
- Mehmet G. (2018),Peran pengobatan varikokel dalam teknologi reproduksi berbantuan, Jurnal Urol Arab.1 Februari 2018
- Okuyama.N, (2017), Hasil klinis jangka panjang dari ekstraksi sperma testis dan injeksi sperma intrasitoplasma untuk pria infertil, Biol Medis Reprod.1 Desember 2017
- Verheyen.G. (2017),Pengolahan dan pemilihan sperma yang diambil melalui pembedahan untuk ICSI: sebuah tinjauan, Klinik Dasar Androl.Maret 2017
- Erdem .E, (2018),Hasil injeksi sperma intrasitoplasma yang dilakukan dengan sperma yang diambil melalui ekstraksi sperma testis mikroskopis pada pasien azoospermi, Jurnal Urol Turki.November 2018
- Won Choi.H,(2016), Pengaruh usia ibu terhadap kualitas embrio dan hasil kehamilan menggunakan sperma testis dengan injeksi sperma intrasitoplasma, Klinis Exp Reprod Med.Desember 2016
- Shah.R, (2018),Kemajuan dalam teknik pengambilan sperma pada pria azoospermia: Tinjauan sistematis, Jurnal Urol Arab.26 Desember 2017
- Klami.R, (2018), Ekstraksi sperma testis mikrodiseksi di Finlandia - hasil dari 100 pasien pertama, Acta Obstetri dan Ginekologi Scand.Januari 2018
- Almekaty .K, (2019),Pelaporan tingkat kelahiran hidup longitudinal dan tingkat kelahiran kumulatif merupakan ukuran hasil yang lebih realistis dibandingkan tingkat pengambilan sperma pada pasangan yang menjalani mTESE-ICSI, Hum Fertil (Camb),Juni 2019
- Goswami.G, (2015),Fertilisasi dan perkembangan embrio yang sukses setelah harapan bagi pasien azoospermia non-obstructive,J Hum reprod sci 2015
- Matahari.J,(2017),Pengiriman sukses yang berasal dari spermatozoa manusia langka yang dikriopreservasi dengan kriopiece baru,Andrologi.Juli 2017