

TESIS

**PEMBERIAN KALSIUM PADA OOSIT IMATUR DAN PENTOKSIFILIN
PADA SPERMATOZOA DENGAN PERSENTASE IMOTIL YANG
TINGGI UNTUK MENINGKATKAN KUALITAS EMBRIO
PASCA CONVENTIONAL IN VITRO FERTILIZATION (cIVF)
PADA MENCIT (*Mus musculus*)**



GITO RESTIANSYAH WASIAN

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1
ILMU ANDROLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RSUD DR SOETOMO
SURABAYA
2021**

TESIS

**PEMBERIAN KALSIMUM PADA OOSIT IMATUR DAN PENTOKSIFILIN
PADA SPERMATOZOA DENGAN PERSENTASE IMOTIL YANG
TINGGI UNTUK MENINGKATKAN KUALITAS EMBRIO
PASCA *CONVENTIONAL IN VITRO FERTILIZATION* (cIVF)
PADA MENCIT (*Mus musculus*)**

GITO RESTIANSYAH WASIAN

NIM: 011728216301

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1
ILMU ANDROLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RSUD DR SOETOMO
SURABAYA
2021**

**PEMBERIAN KALSIUM PADA OOSIT IMATUR DAN PENTOKSIFILIN
PADA SPERMATOZOA DENGAN PERSENTASE IMOTIL YANG
TINGGI UNTUK MENINGKATKAN KUALITAS EMBRIO
PASCA *CONVENTIONAL IN VITRO FERTILIZATION* (cIVF)
PADA MENCIT (*Mus musculus*)**

TESIS

**untuk Memperoleh Gelar Spesialis Andrologi
dalam Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis-1 Andrologi
di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya**

**GITO RESTIANSYAH WASIAN
NIM: 011728216301**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1
ILMU ANDROLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RSUD DR SOETOMO
SURABAYA
2021**

LEMBAR PENGESAHAN

HASIL PENELITIAN INI TELAH DISETUJUI DAN DIUJI
PADA TANGGAL 24 FEBRUARI 2021
OLEH

Pembimbing I



Agustinus, dr., Sp. And (K)
NIK. 19810827 201701 7 101

Pembimbing II



Dr. Silvia Werdhy Lestari, dr., M. Biomed., Sp. And
NIP. 19761202 200912 2 002

Mengetahui,

Koordinator Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis I Andrologi
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo



M. P. B. Dyah Pramesti, dr., M. Kes., Sp. And (K)
NIP. 19651004 199702 2 001

PENETAPAN PANITIA PENGUJI TESIS

Tesis telah diuji pada:

Tanggal Februari 2021

PANITIA PENGUJI TESIS:

Ketua : M. P. B. Dyah Pramesti, dr., M.Kes., Sp.And(K)

Anggota : Agustinus, dr., Sp,And(K)

Dr. Silvia W. Lestari, dr., M.Biomed., Sp.And

Aucky Hinting, dr., Ph.D., Sp.And(K)

Zakiyatul Faizah, dr., M.Kes.

Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes.

Surat Keputusan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Tentang Pengangkatan Staf Pengajar sebagai Pembimbing dan Penguji Ujian Akhir

Program Pendidikan Dokter Spesialis-I Andrologi Fakultas Kedokteran

Nomor 81/UN3.1.1/HK/2021

PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Gito Restiansyah Wasian

NIM : 011728216301

Program Studi : PPDS-1 Andrologi Fakultas Kedokteran Universitas

Airlangga – RSUD Dr. Soetomo

Judul Tesis : Pemberian Kalsium pada Oosit Imatur dan Pentoksifilin
pada Spermatozoa dengan Persentase Imotil yang Tinggi
untuk Meningkatkan Kualitas Embrio Pasca
Conventional In Vitro Fertilization (cIVF) pada Mencit
(*Mus Musculus*)

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah tesis saya ini orisinal dan bebas plagiat. Apabila di kemudian hari terbukti terdapat permasalahan menyangkut orisinalitas dan ditemukan adanya plagiat dalam karya tulis ini, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Surabaya, 24 Februari 2021

Yang membuat pernyataan,



Gito Restiansyah Wasian

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT karena atas berkat dan rahmat-Nya sehingga tesis ini dapat diselesaikan. Tesis ini disusun sebagai salah satu prasyarat untuk memperoleh gelar Spesialis Andrologi dalam Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Andrologi di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Rumah Sakit Daerah Dr. Soetomo Surabaya.

Penyusunan tesis ini tidak terlepas berkat bantuan, dukungan, dan bimbingan dari berbagai pihak. Terima kasih tak terhingga penulis ucapkan kepada Agustinus, dr., Sp.And(K) dan Dr. Silvia Werdhy Lestari, dr., M.Biomed., Sp.And selaku pembimbing yang telah mencurahkan ilmu dan perhatiannya sehingga penelitian ini dapat diselesaikan. Selain itu, penulis juga akan menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan untuk mengenyam dan menyelesaikan pendidikan Dokter Spesialis Andrologi,
2. Zakiyatul Faizah, dr., M.Kes. selaku Ketua Departemen Biologi Kedokteran FK Universitas Airlangga dan penguji tesis yang telah memberikan kesempatan belajar dan fasilitas selama masa pendidikan,
3. M. P. B. Dyah Pramesti, dr., M.Kes., Sp.And(K) selaku Koordinator Program Studi Spesialis Andrologi dan penguji tesis yang telah membimbing selama ini,
4. Aucky Hinting, dr., Ph.D., Sp.And(K) selaku penguji tesis dan staf pengajar yang telah memberikan banyak ilmu pengetahuan dan bimbingan selama ini,
5. Supardi, dr., Sp.And(K) selaku ketua SMF Andrologi RSUD Dr. Soetomo atas perhatian dan bimbingan yang diberikan selama masa pendidikan,

6. Pety Narulita, dr., Sp.And(K) selaku kepala IRJ Andrologi RSUD Dr. Soetomo atas perhatian dan bimbingan yang diberikan selama masa pendidikan,
7. Tjahjo Djojo Tanojo, dr., M.S., Sp.And(K) dan Judie Hartono, dr., M.S., Sp.And(K) yang telah banyak memberikan pengetahuan dan perhatiannya,
8. Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes., pembimbing dan penguji atas ilmu statistiknya,
9. Seluruh staf pengajar dan pegawai di Departemen Biologi Kedokteran FK Universitas Airlangga dan IRJ Andrologi RSUD Dr. Soetomo atas bantuannya,
10. Bapak Homas Wasian dan Ibu Rochmiani Netty atas doa, dukungan dan semangat selama penulis menjalani masa pendidikan ini, juga untuk Bang Neno, Kak Rahma, dan Neima Hayyudhita Wasian,
11. Ibu Yayuk, Mbak Nanis, dan senior serta sejawat PPDS Andrologi, terutama dr. Antonius, dr. Akmal, dr. Androniko, dr. Ayang, dr. Andrian, dr. Harris, dr. Rangga, dr. Bella, dr. Joice, dr. Cennikon, dan rekan-rekan lainnya atas kerja sama, bantuan, dan kebersamannya selama masa pendidikan,
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu atas segala bantuan dan dukungan selama penyusunan tesis dan proses pendidikan beberapa tahun ini.

Penulis menyadari bahwa tesis ini masih banyak kekurangan, oleh karena itu masukan kritik yang membangun sangat diharapkan agar dapat lebih baik lagi ke depannya. Akhir kata, semoga tesis ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang andrologi.

Surabaya, 24 Februari 2020

Penulis,

Gito Restiansyah Wasian

RINGKASAN

Untuk meningkatkan keberhasilan *conventional in vitro fertilization* (cIVF) dibutuhkan oosit matur dan spermatozoa yang baik. Apabila ditemukan oosit yang tidak matang, maka perlu dilakukan maturasi oosit terlebih dahulu sebelum tindakan cIVF. Penambahan kalsium ionofor saat maturasi dapat meningkatkan perolehan oosit untuk cIVF. Pada kondisi ditemukan spermatozoa dengan persentase imotil yang tinggi, selain melakukan preparasi spermatozoa diperlukan teknik tambahan untuk memperbaiki kualitas spermatozoa yang akan digunakan untuk cIVF. Penambahan pentoksifilin dapat mengaktivasi spermatozoa imotil sehingga diharapkan dapat meningkatkan keberhasilan cIVF. Penelitian ini bertujuan untuk menilai kualitas embrio pasca cIVF antara oosit hasil maturasi dengan penambahan kalsium ionofor dan spermatozoa hasil preparasi dengan penambahan pentoksifilin.

Penelitian ini adalah penelitian laboratorium eksperimental menggunakan model hewan dengan *Mus musculus* strain ddY usia 8 minggu. Sampel yang digunakan dari hewan uji adalah spermatozoa dan oosit yang dibuahi dengan cIVF sehingga menghasilkan embrio untuk dievaluasi. Variabel bebas pada penelitian ini adalah penambahan pentoksifilin dan kalsium ionofor. Variabel tergantung yang dipengaruhi oleh variabel bebas adalah (1) motilitas spermatozoa dengan menilai gerakan progresif atau di tempat, (2) maturitas oosit dengan menilai oosit metafase II, dan (3) kualitas embrio pasca cIVF. Evaluasi embrio dilakukan dengan menilai tahap perkembangan sel, yakni embrio dua sel pada hari pertama dan embrio 8 sel pada hari ketiga. Data maturitas oosit dianalisis menggunakan uji *chi square*, data motilitas spermatozoa dan kualitas embrio dianalisis menggunakan uji *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *post hoc Mann-Whitney*.

Proses maturasi ditemukan terjadi lebih banyak pada kelompok dengan penambahan CaI (45%) dan dari hasil uji *chi square* ditemukan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) jika dibandingkan dengan kelompok maturasi tanpa penambahan CaI (32%). Pada kelompok motilitas total spermatozoa dan spermatozoa imotil terdapat perbedaan yang bermakna setelah dianalisis menggunakan uji *Kruskal-Wallis* ($p < 0,05$); dari uji *post hoc Mann Whitney* untuk

motilitas total spermatozoa ditemukan perbedaan pada kelompok tanpa pencucian dan dengan pencucian dan penambahan PTX ($p < 0,05$), juga pada kelompok dengan pencucian dan dengan pencucian dan penambahan PTX ($p < 0,05$). Kualitas embrio hari pertama dan ketiga pasca cIVF dianalisis menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dan diketahui terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok yang mendapatkan penambahan CaI dan PTX, hanya mendapatkan penambahan CaI, hanya mendapatkan penambahan PTX, dan tanpa penambahan ($p < 0,05$). Dari uji *post hoc Mann-Whitney* untuk embrio hari pertama dan ketiga didapatkan perbedaan yang bermakna dari kualitas embrio antara kelompok penambahan CaI dan PTX dengan kelompok tanpa penambahan ($p < 0,05$), namun tidak didapatkan perbedaan antara kelompok penambahan CaI dan PTX dengan kelompok penambahan CaI saja dan kelompok penambahan PTX saja.

Sebagai kesimpulan, penambahan kalsium ionofor saat maturasi *in vitro* dapat meningkatkan jumlah oosit matur, dan penambahan pentoksifilin saat preparasi spermatozoa dapat meningkatkan motilitas total spermatozoa. Jumlah embrio hari pertama dan hari ketiga yang membelah pasca cIVF meningkat dengan penambahan kalsium ionofor, namun penambahan pentoksifilin hanya meningkat pada embrio hari ketiga yang membelah pasca cIVF. Kualitas embrio hari pertama dan ketiga pasca cIVF dengan penambahan kalsium dan pentoksifilin meningkat dibandingkan tanpa penambahan, namun tidak berbeda jika dibandingkan dengan penambahan kalsium saja atau penambahan pentoksifilin saja. Kombinasi terapi dengan penambahan kalsium pada oosit imatur dan pentoksifilin pada spermatozoa imotil untuk tindakan cIVF cukup berpotensi sebagai alternatif terapi pada kasus sulit infertilitas namun masih diperlukan penelitian lanjutan sebelum dapat diterapkan pada praktik TRB sehari-hari.