

Sistem Rujukan Kasus Infertilitas (Berdasarkan Faktor Risiko)

SAMSULHADI

Divisi Fertilitas dan Endokrinologi Reproduksi
Bagian/KSMF Obstetri dan Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/
RSU Dr. Soetomo
Surabaya

Tujuan: Membuat skor infertilitas berdasarkan faktor risiko, dari keluhan klinik, sehingga memudahkan sistem rujukan. Penatalaksanaan infertilitas menjadi lebih efektif dan efisien.

Tempat: --

Bahan dan cara kerja: Rangkuman Kajian Pustaka. Infertilitas yang mempunyai angka kejadian sekitar 12%, merupakan masalah yang kompleks. Penatalaksanaannya memerlukan dana yang banyak, waktu yang lama, pada sisi lain umur, terutama umur isteri, sangat mempengaruhi kesuburan. Kesuburan isteri mulai menurun pada umur 30 tahun, menurun tajam setelah umur 35 tahun. Oleh karenanya bila umur isteri < 30 tahun, diberi skor 1, umur 31 - 35 tahun skor 2, dan skor 3 untuk umur isteri > 35 tahun. Hinting (2001) pada penelitiannya mendapatkan hubungan antara lama infertilitas dan angka kehamilan kumulatif dengan perawatan konvensional. Angka kehamilan kumulatif menurun bermakna pada lama infertilitas 2 tahun atau lebih. Berdasarkan hasil ini, maka skor 1 untuk lama infertilitas 1 - 2 tahun, 2 untuk > 2 tahun, dan 3 untuk lama infertilitas > 3 tahun. Sedangkan dari faktor infertilitas, faktor yang dominan adalah faktor ovulasi, tuba/peritoneum, dan faktor sperma. Secara klinis faktor ovulasi dapat diketahui dari siklus haid. Siklus haid teratur (siklus ovulasi) mempunyai skor 1, oligomenore atau perdarahan uterus disfungsi skor 2 dan amenore skor 3. Pada faktor tuba/peritoneum, terdapat dua kemungkinan penyebab, pertama adalah akibat endometriosis, dan kedua karena sisa/cacat akibat infeksi panggul, terutama penyakit hubungan seksual (PHS), ataupun pascaoperasi panggul. Secara klinis endometriosis dicurigai bila pada wanita infertil mengeluh adanya nyeri haid, nyeri panggul, nyeri sanggama ataupun adanya massa diadnexa. Sedangkan perlekatan pascainfeksi dapat dicurigai bila ada riwayat infeksi/operasi panggul. Makin sering terkena infeksi/operasi panggul makin besar kemungkinan adanya faktor peritoneum. Faktor endometriosis, diberi skor 1 bila tidak ada gejala klinik, skor 2 bila ada satu macam keluhan nyeri, dan skor 3 bila ada dua macam keluhan nyeri atau adanya massa adnexa. Kecurigaan perlekatan pascainfeksi, skor 1 bila tidak ada riwayat infeksi/operasi panggul, skor 2 bila ada riwayat satu kali, dan skor 3 bila ada riwayat 2 kali atau lebih. Faktor infertilitas terakhir adalah faktor sperma. Normozoospermia, diberi skor 1. Skor 2 bila ada kelainan salah satu dari densitas antara 10 - 20 juta/ml, motilitas a + b: 25 - 50%, atau morfologi 5 - 15%. Skor 3 diberikan bila didapatkan salah satu dari, densitas < 10 juta, motilitas a + b < 25%, atau morfologi normal < 5%. Pasangan infertil dikatakan risiko rendah bila, skor total: < 8, termasuk sedang bila mempunyai skor total antara 9 - 12 dan berat bila > 12. Apabila salah satu komponen skor mempunyai skor 3, maka total skor langsung menjadi > 12. Pasangan dengan risiko rendah dapat ditangani di pusat pelayanan kesehatan primer, risiko sedang sebaiknya ditangani di pusat pelayanan kesehatan sekunder, dan tertier untuk yang risiko berat.

Kesimpulan: Skor infertilitas ini cukup sederhana, memudahkan sistem rujukan bagi semua pihak yang terkait, mulai dari dokter umum sampai dokter spesialis, ataupun oleh paramedik untuk konseling pada pasangan.

[Maj Obstet Ginekol Indones 2007; 31-1: 49-57]

Kata kunci: skor infertilitas, rujukan infertilitas

Objective: To create infertility score, based on risk factors, by scoring of clinical sign for seeking a more effective and efficient infertility management/referral system.

Setting: --

Material and methods: Journal review. Infertility incidence is around 12%, infertility is complicated problems, and infertility managements are costly and take times. On the other hand, fertility decreases along with aging process, especially for the women. At 30 years of age, women fertility beginning decrease, and at 35 years of age her fertility decrease sharply. Infertility score for age factor are, score 1 if the age of the wife is < 30 years, score 2 if 31 - 35 years of age and score 3 if > 35 years. Hinting (2001) in his study get association between cumulative pregnancy rate and duration of infertility in conventional management. Cumulative pregnancy rate, decrease sharply after 2 years of infertility or more. Base on this study in infertility score, score 1 if duration of infertility is 1 - 2 years, score 2 if duration of infertility is 2 - 3 years, and 3 if more than 3 years. The dominant factors of infertility are ovulation factor, tube/peritoneal factor, and sperm factor. Ovulation factors can diagnose by getting anamnesis of menstrual cycle. Regular cycle is diagnosed as ovulatory cycle, and the infertility score is 1. Score 2 for oligomenorrhoe or dysfunctional uterine bleeding, and score 3 for amenorrhoea. The tube/peritoneal factors are caused by endometriosis or post pelvic infection. Clinical sign of endometriosis beside infertility are: pain (dysmenorrhoea, dyspareunia, pelvic pain) or pelvic mass. Infertility score of endometriosis are, score 1 if there is no clinical sign, score 2 if there is one of pain type, and score 3 if there is two or more pain type and or there is adnexal mass. Tube/peritoneal factor is suspected if there was history of pelvic surgery. Infertility score of tube/peritoneal factors are, 1 if there is no history of pelvic infection/pelvic surgery, 2 if there was one time, and 3 if there were 2 or more. The last infertility factors are sperm factor. Normozoospermia is score 1. Score 2 if there is one or more of, density 10 - 20 million/ml, motility a + b 25 - 50%, or normal morphology 5 - 15%. Score 3 if there is one or more of, density < 10 million, motility a + b < 25% or normal morphology < 5%. The low risk couple has total infertility score < 8, moderate has total score 9 - 12, and severe has total score > 12. If there is once of component score have score 3, the total score directly become > 12. Low risk couple can be managed in the primary health care, moderate risk in the secondary and severe risk in the tertiary level.

Conclusion: Infertility score is simple base on clinical sign, is very useful in the field (referral system), to get more effective and efficient infertility management.

[Indones J Obstet Gynecol 2007; 31-1: 49-57]

Keywords: infertility score, infertility referral

LATAR BELAKANG

Masalah infertilitas yang menimpa kurang lebih 12% pasangan usia subur merupakan masalah yang kompleks dan rumit, yang menyangkut banyak bidang.^{1,2,3,4} Dari sisi pasangan masalah infertilitas dapat meliputi masalah sosial, ekonomi, harga diri dan generasi penerus keluarga. Sedangkan dari sisi pe-ngelola kesehatan, penatalaksanaan infertilitas memerlukan sarana peralatan kesehatan yang cukup canggih dan beraneka macam. Masalah infertilitas yang kompleks dan luas ini memerlukan prasarana penatalaksanaan kesehatan yang jelas, prosedur penatalaksanaan yang terarah, agar efektif dan efisien. Penatalaksanaan ini seharusnya secara garis besar, baku, seragam, yang disetujui bersama dan dipatuhi, untuk memudahkan komunikasi, bila diperlukan rujukan, ataupun penelitian. Demikian juga diperlukan tenaga kesehatan dengan pengetahuan yang cukup dan ketrampilan khusus yang sangat spesifik, yang menyangkut beberapa disiplin ilmu, sehingga diperlukan kerjasama yang baik dari beberapa disiplin keilmuan.

Masalah dari sisi pasangan suami isteri (pasutri) infertil mungkin dapat diatasi dengan konseling, edukasi dan informasi (KIE) dengan menggunakan bahasa mereka, secara berkesinambungan, mengenai apa itu infertilitas dan setiap tahapan pemeriksaan maupun perawatannya, lengkap dengan risiko, komplikasi, kegagalan dan keberhasilannya.

Masalah sarana kesehatan yang banyak macamnya, mulai dari yang sederhana sampai yang canggih tentunya tidak mungkin diadakan di semua pusat pelayanan kesehatan, selain mahal, belum tentu ditempat tersebut tenaga terampil yang dibutuhkan tersedia. Diperlukan kerjasama dan komunikasi dengan bahasa yang sama, di antara pusat/tenaga kesehatan tersebut, agar pasutri bisa ditangani dengan efektif dan efisien.

Masalah prasarana, ataupun protokol perawatan, diperlukan alur penatalaksanaan infertilitas yang disetujui bersama disebar luaskan, dan dipatuhi bersama.

Selain masalah sarana dan prasarana yang kompleks, penatalaksanaan infertilitas juga melibatkan disiplin ilmu yang luas, dan spesifik. Tentunya tidak mungkin semua tingkatan pelayanan kesehatan mempunyai tenaga yang lengkap dan khusus tersebut.

Tulisan ini mencoba membantu kelancaran komunikasi antara tingkat pelayanan infertilitas dilapangan dengan, tingkat pelayanan berikutnya, sampai pada tingkat pelayanan infertilitas yang paling paripurna. Tingkat pelayanan infertilitas dilapang-

an dengan segala keterbatasannya, baik keterbatasan sarana, tenaga maupun waktu, membutuhkan suatu "alat" ukur yang mudah, cepat, murah yang meskipun kasar tapi bisa membantu untuk penapisan tahap awal. Penapisan lebih lanjut dapat dikerjakan di tingkat pelayanan yang lebih tinggi.

Dapatkah faktor infertilitas yang luas dan kompleks tersebut, dikonversikan dengan tanda klinis dengan gradasi yang sederhana, yang dapat dituliskan dalam bentuk angka sehingga tersusun skor yang dapat dipergunakan sebagai alat penapisan awal dilapangan?

INFERTILITAS

Faktor penyebab infertilitas sangatlah luas mulai dari umur terutama umur isteri, lama kawin, emosi, lingkungan, sampai pada kelainan organ reproduksi seperti, gangguan ovulasi, tuba dan peritoneum, servik dan uterus, serta kelainan semen/spermatozoa. Di antara semua faktor sebab infertilitas tersebut, yang dapat terukur dengan baik dan mempunyai peran yang cukup penting adalah, umur isteri, lama kawin, gangguan ovulasi, kelainan tuba dan peritoneum, serta kelainan semen/spermatozoa.

Umur Isteri

Kesuburan wanita sangat dipengaruhi oleh umurnya, dan relatif terjadi pada kurun waktu yang tidak terlalu lama. Meskipun kesuburan suami juga dipengaruhi oleh umurnya tetapi terjadi dengan kurun waktu yang lebih longgar.^{5,9,13} Speroff¹³ dari data-data penelitian menunjukkan bahwa dari semua parameter kesuburan suami yang ada semuanya tidak ada yang menurun sebelum umur 45 - 50 tahun. Sehingga umur suami pengaruhnya pada kesuburan pasangan relatif kecil. Sebaliknya pengaruh umur isteri pada kesuburan pasangan sangatlah jelas.^{7,8,9,12,14} Hal ini tampak dari beberapa penelitian berikut, pengaruh umur isteri pada kesuburan tampak dari angka kehamilan kumulatif inseminasi donor. Penelitian di Perancis yang meliputi lebih dari 2000 pasangan yang dikerjakan inseminasi donor lebih dari 12 siklus, didapatkan angka kehamilan kumulatif sebesar 73% pada umur 25 tahun atau kurang, 74% pada umur 26 - 30 tahun, pada umur 31 - 35 tahun angka kehamilannya turun 16%, sehingga tinggal 62%, dan setelah itu angka kehamilannya turun lagi sekitar 27%, pada isteri yang berumur di atas 35 tahun. Penelitian lain di Belanda menemukan bahwa kemungkinan untuk mendapatkan kelahiran bayi hidup sehat menurun kurang lebih sebesar 3,5% per tahun pada umur isteri di atas

30 tahun. Sedangkan di Amerika Serikat *Society for Assisted Reproductive Technology* (SART) dan *The Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) sejak tahun 1989 telah membuktikan bahwa umur isteri merupakan faktor tunggal yang berdiri sendiri yang sangat penting pengaruhnya pada keberhasilan suatu *Assisted Reproductive Technology* (ART). Pada tahun 2001 di Amerika Serikat angka kelahiran hidup per transfer embrio pada program fertilisasi in vitro-embrio transfer (FIV-ET) 41,1% pada umur isteri di bawah 35 tahun; 35,1% pada umur isteri 35 - 37 tahun; 25,4% pada umur isteri 38 - 40 tahun; 14,5% pada umur 41 - 42 tahun; 5,9% pada umur 43 tahun dan 2,9% pada umur 44 tahun atau lebih.

Bagaimana patofisiologi hubungan umur isteri yang semakin lanjut semakin menurunkan kesuburannya?

Terdapat tiga teori yang mungkin dapat menjelaskan bagaimana kaitannya umur isteri dengan kesuburan:^{3,6,9,12,13,15,16}

- Cadangan sel telur.
- Angka kejadian mutasi sel telur (oosit).
- Kepekaan ovarium terhadap rangsangan gonadotropin.

Cadangan sel telur

Seorang wanita mempunyai jumlah cadangan sel telur paling banyak pada saat masa kehidupannya di dalam rahim ibunya, pada usia kehamilan 20 minggu, dan tidak akan bertambah lagi. Setelah itu mulai terjadi penurunan jumlah, karena adanya folikulogenesis yang terhenti sampai folikel primordial, yang diikuti dengan terjadinya atresia. Pembentukan folikel primordial berjalan terus sampai beberapa minggu pasca persalinan. Pada saat dilahirkan wanita hanya tinggal mempunyai cadangan sel telur sekitar 2 juta saja. Pengurangan jumlah sel telur ini tetap berjalan karena pertumbuhan folikel pada masa ini berjalan terus, tidak tergantung pada lingkungan ataupun keadaan hormone reproduksi. Folikulogenesis pada masa ini tidak pernah berakhir dengan ovulasi, tetapi selalu diakhiri dengan atresia. Baru setelah terjadi kembali hubungan aksis hipotalamus-pituitari-ovarium (H-P-O), pada saat pubertas maka folikulogenesis ini mungkin akan diakhiri dengan ovulasi. Dapat dimengerti bahwa semakin lanjut umur wanita semakin menipis cadangan sel telurnya, dan semakin lanjut umur wanita semakin "tua" juga umur sel telur di dalam cadangan di ovariumnya. Sehingga semakin lanjut umur wanita selain semakin menurun cadangan sel telurnya, juga semakin besar kemungkinan terjadinya mutasi pada sel telur tersebut karena

proses penuaan. Semakin lanjut umur wanita semakin sedikit cadangan sel telurnya dan semakin menurun kualitas sel telurnya. Pada akhirnya semakin lanjut umur wanita sel telurnya semakin sulit untuk dibuahi, dan bila berhasil dibuahi kemungkinan untuk terjadinya abortus meningkat.

Angka kejadian mutasi sel telur

Seperti telah dijelaskan bahwa pada wanita usia subur (masa reproduksi), cadangan sel telur yang tersimpan di dalam ovariumnya adalah sel telur yang dipunyainya mulai dari kehidupannya di dalam uterus ibunya. Sehingga bila umur wanita ini dihitung dari saat dilahirkan maka kemungkinan usia cadangan sel telur yang ada di dalam perutnya lebih tua dari umur dirinya. Oleh karenanya lebih mudah dimaklumi bahwa pada wanita lanjut usia, mempunyai cadangan sel telur yang tua juga, dengan kualitas yang sudah menurun dan kemungkinan mutasi yang lebih tinggi. Kualitas sel telur/oosit yang semakin menurun ini tampak dari pengamatan bahwa pada wanita lanjut usia terjadi perubahan morfologi oositnya. Bentuk oosit yang mengarah keapoptosis ataupun atresia, angka kejadiannya meningkat, dan tampak adanya fragmentasi DNA. Wu¹⁶ pada penelitiannya mendapatkan bahwa semakin lanjut umur wanita semakin menurun jumlah oosit yang masak (*mature*) yang didapat, semakin pendek umurnya dan semakin meningkat apoptosis yang ditemuinya. Pada umur 21 - 30 tahun didapatkan oosit masak sebesar 40,2% dengan apoptosis sebesar 17,1%; pada umur 31 - 40 tahun oosit masak sebesar 24,9% apoptosis 37,7%; dan pada umur 41 - 50 tahun didapatkan oosit masak 12,3% dengan apoptosisnya 52,3%. Peneliti lain Munne⁶ pada *Preimplantation Genetic Diagnosis* (PGD) yang dilakukannya mendapatkan bahwa kelainan kromosom mulai meningkat tajam pada umur isteri 38 tahun, dan terus meningkat selaras dengan meningkatnya umur. Rochebrochard⁹ mengamati bahwa risiko abortus meningkat pada umur isteri sama atau di atas 35 tahun. Risiko abortus ini akan lebih nampak meningkat bila, umur isteri sama atau di atas 35 tahun, bersamaan dengan umur suami sama atau di atas 40 tahun.

Kepekaan ovarium terhadap rangsangan gonadotropin

Ovulasi dihasilkan oleh kerja sama yang sangat rapi antara hipotalamus-pituitari-ovarium. Hipotalamus menghasilkan *Gonadotropin Releasing Hormone* (GnRH), yang dihasilkan secara pulsasi dengan batas kritis yang baku. Pola batas kritis yang baku ini mutlak dibutuhkan untuk menghasilkan ovulasi yang

terjadi setiap bulan secara teratur. Bila pola pulsasi ini terganggu maka terganggu pula proses ovulasi saat itu. Terdapat tiga macam kendali umpan balik untuk mengendalikan sekresi GnRH ini. Pertama adalah umpan balik lengkung sangat pendek, di mana GnRH mengendalikan sekresinya sendiri secara "down regulation". Kedua adalah umpan balik lengkung pendek, di mana gonadotropin yang dihasilkan oleh pituitari mengendalikan sekresi GnRH melewati arus balik sistem peredaran darah portal. Ketiga adalah umpan balik lengkung panjang, di mana hormone yang dihasilkan oleh ovarium, estrogen, progesterone, dan inhibin-B memberikan umpan balik untuk mengendalikan sekresi GnRH (hipotalamus), dan sekresi gonadotropin (pituitari).

Umpan balik lengkung panjang ini mempunyai pola dan irama yang baku selama satu siklus haid. Pada awal siklus diperlukan kadar estradiol yang rendah agar terjadi peningkatan sekresi gonadotropin (FSH, LH). Sekresi FSH yang meningkat di awal siklus akan menyebabkan folikulogenesis dari beberapa folikel, yang mengakibatkan meningkatnya sekresi estradiol dan inhibin B. Pada hari ke 5 - 7 siklus haid, kadar estradiol, dan inhibin B yang dihasilkan oleh sel granulosa memberikan umpan balik negative terhadap sekresi FSH tetapi tidak untuk LH. Sekresi FSH yang menurun akan menyebabkan beberapa folikel yang kecil akan atresia, hanya ada satu folikel yang terus tumbuh, menjadi folikel dominant. Folikel dominan yang terus tumbuh ini akan mengakibatkan terus meningkatnya serum estradiol. Serum estradiol 200 pg/mL yang dipertahankan lebih dari 50 jam atau lebih akan memacu umpan balik positif di pusat untuk terjadinya lonjakan LH yang sangat diperlukan untuk terjadinya ovulasi. Lonjakan LH ini akan diikuti oleh sedikit peningkatan sekresi progesterone, lonjakan FSH, dan sekresi prostaglandin, yang semua ini dibutuhkan untuk menyebabkan folikel menjadi "pecah" saat ovulasi. Selain itu lonjakan LH juga menyebabkan rusaknya *Oocyte Maturation Inhibitor* (OMI). Rusaknya OMI akan mengakibatkan meiosis berjalan kembali, setelah selama fase folikuler terhenti. Meiosis II yang terjadi ini akan menyempurnakan maturasi oosit, dan badan kutub I dilepaskan. Pada wanita lanjut usia, terjadi gangguan umpan balik ini, di mana pusat umpan balik positif menjadi kurang peka terhadap estradiol. Meskipun terjadi peningkatan sekresi estradiol tetapi tidak terjadi lonjakan LH, sehingga ovulasi tidak terjadi/terganggu. Sehingga pada wanita lanjut usia bisa saja terjadi kadar FSH cukup tinggi, dengan serum estradiol yang normal, dan tidak terjadi lonjakan LH. FSH yang cukup tinggi dengan kadar estradiol yang

tinggi juga, hal ini diduga akibat kegagalan granulosa memproduksi inhibin B yang cukup adekuat untuk memberikan umpan balik negatif pada FSH. Teori lain menyebutkan bahwa kepekaan ovarium terhadap stimulasi gonadotropin ini menurun pada wanita lanjut usia dapat juga akibat adanya penurunan jumlah reseptor gonadotropin di ovarium. Sering kali gangguan ovulasi pada perimenopause ini, dibarengi dengan terjadinya perdarahan uterus disfungsi akibat adanya unopposed estrogen, karena tidak adanya progesterone. Kepekaan ovarium ini dapat diketahui dengan memeriksa kadar FSH bersama estradiol basal, bila dijumpai adanya FSH yang tinggi (mungkin akibat kegagalan sel granulosa menghasilkan inhibin B), atau estradiol yang tinggi harus diwaspadai adanya gangguan kepekaan ovarium, penuaan ovarium atau diartikan sebagai adanya penurunan cadangan ovarium.

Kesimpulannya bahwa umur terutama umur isteri merupakan petanda klinis yang penting, dari tingkat kesuburan. Umur isteri, setelah mencapai kesuburan puncak pada umur sekitar 20 - 25 tahun, mempunyai hubungan terbalik dengan kesuburannya. Semakin lanjut umur isteri semakin menurun kesuburannya. Umur isteri ini mempunyai bobot yang penting pada penatalaksanaan infertilitas, karena dua hal. Pertama karena kesuburan wanita hanya berlangsung pendek, antara 20 - 40 tahun. Kedua karena penurunan kesuburan wanita akibat proses penuaan, sulit untuk diatasi meskipun dengan TRB, suatu metoda perawatan final dari infertilitas, sebelum adopsi.

Skor infertilitas untuk umur isteri ini, skor 1 untuk umur isteri di bawah umur 30 tahun, skor 2 untuk 31 - 35 tahun, dan skor 3 untuk umur isteri > 35 tahun.

Lama Kawin

Infertilitas diartikan bila pasangan telah berusaha untuk hamil satu tahun atau lebih tetapi belum juga berhasil hamil. Lama kawin, atau lama infertilitas ternyata juga mempunyai arti prognosis pada penatalaksanaan infertilitas. Aucky Hinting¹ membandingkan lama infertilitas ini dengan angka kehamilan pada kelompok yang dirawat dengan perawatan konvensional, dan kelompok yang dirawat dengan ART/TRB (*Assisted Reproductive Technology*/Teknik Reproduksi Berbantu: Inseminasi Intra Uteri, FIV-ET, dan *Intra Cytoplasmic Sperm Injec-*

tion/ICSI). Pada perawatan konvensional didapatkan angka kumulatif, 56,8% pada lama infertilitas 1 tahun, 32% pada lama infertilitas sama atau lebih dari 2 tahun, 29,9% pada 3 tahun, 23,3% pada 4 tahun dan 19,7% pada lama infertilitas sama atau lebih dari 5 tahun. Tampak di sini bahwa angka kehamilan turun tajam pada lama infertilitas sama atau lebih dari 2 tahun, dan angka kehamilan ini semakin menurun selaras dengan semakin lamanya infertilitas. Penurunan angka kehamilan ini tidak terlalu nyata pada kelompok yang dirawat dengan TRB. Pada kelompok TRB, pasangan dengan lama infertilitas 1 tahun angka kehamilannya 46,2%; 44,8% untuk lama infertilitas 2 tahun; 39,4% untuk lama infertilitas 3 tahun; 39,4% untuk yang 4 tahun dan 31,7% untuk yang sama atau lebih dari 5 tahun.

Lama kawin/infertilitas merupakan petanda tingkat kesuburan berikutnya yang mudah untuk didapat, hanya dengan anamnesa. Definisi infertilitas yang dianut sampai saat ini adalah bila berusaha hamil lebih dari 1 tahun tapi belum hamil. Sebelum lama perkawinan mencapai 1 tahun, bila tidak ada faktor lain yang menonjol, misalnya umur isteri lanjut, atau adanya amenore, maka belum dilakukan perawatan infertilitas.

Skor infertilitas untuk lama kawin/infertilitas ini: skor 1 untuk lama infertilitas 1 - 2 tahun, skor 2 untuk lama infertilitas > 2 - 3 tahun, dan skor 3 untuk lama infertilitas > 3 tahun.

Gangguan Ovulasi

Gangguan ovulasi dijumpai pada 40% dari pasangan infertil. Diagnosis adanya ovulasi secara klinis dapat diketahui dengan adanya siklus haid yang teratur.^{2,12,13} Siklus haid teratur, dengan variasi sekitar 2 hari, 95% merupakan pertanda utama adanya ovulasi yang teratur pula.² Dengan perkataan lain bahwa siklus haid yang teratur mempunyai nilai diagnosis yang cukup baik untuk mengetahui adanya ovulasi. Sebaliknya bila didapatkan siklus haid yang kacau kemungkinan sangat besar juga didapatkan adanya ovulasi yang kacau pula, oligo ovulasi atau anovulasi. Gangguan siklus haid ini dapat berupa perdarahan uterus disfungsi, oligomenore ataupun amenore.

Perdarahan uterus disfungsi (endogen, bukan akibat terapi hormonal) di mana terdapat gangguan pada siklus, siklusnya kurang dari 24 hari, durasi haid yang memanjang, dan atau jumlah perdarahan yang berlebih, pada umumnya disebabkan karena

adanya disfungsi ovulasi, terdapat gangguan umpan balik yang mengakibatkan adanya unopposed estrogen.¹³ Keadaan ini mempunyai prognosis yang baik bila diterapi dengan obat pemicu ovulasi, misalnya klomifen sitrate yang dapat memperbaiki umpan balik lengkung panjang dengan meningkatkan sekresi FSH.

Oligomenore (siklus haid > 35 hari) dan amenore (tidak datang haid selama ≥ 3 siklus/3 bulan) pada umumnya (sebagian besar) mempunyai sebab yang kurang lebih sama, mungkin yang berbeda hanya gradasinya saja. Amenore pada umumnya mempunyai tingkatan kelainan yang lebih berat dibanding oligomenore. Amenore dapat disebabkan oleh karena kelainan pada uterus (atau dan vagina) yang disebut sebagai kompartement I dan merupakan satu-satunya amenore yang bukan disebabkan karena gangguan ovulasi. Amenore juga dapat disebabkan karena kelainan di ovarium (kompartement II), pituitari (kompartement III), ataupun hipotalamus (kompartement IV). Amenore baik tatalaksana diagnosis, maupun pengobatannya pada umumnya lebih rumit dibanding oligomenore.

Skor infertilitas dari faktor ovulasi/ovarium, untuk mengetahui tingkat kesuburan pasangan, dapat diketahui dari siklus haid.

Siklus haid teratur diberi skor 1, oligomenore dan PUD diberi skor 2, dan untuk amenore diberi skor 3.

Tuba dan Peritoneum

Tuba dan peritoneum merupakan sebab infertilitas yang cukup dominan. Speroff¹³ mencatat faktor tuba dan peritoneum ini sebesar lebih kurang 40%, bila dilihat dari penyebab infertilitas isteri saja, dan 35% bila ditinjau dari penyebab infertilitas pasangan. Penyebab kelainan faktor tuba dan peritoneum ini utamanya karena cacat sisa pasca infeksi panggul/genitalia atau karena adanya endometriosis.

Cacat sisa pasca infeksi panggul/genitalia

Di beberapa negara dengan angka kejadian penyakit hubungan seksual (PHS) yang tinggi mempunyai angka kejadian kehamilan ektopik dan angka kejadian infertilitas yang tinggi juga. Penelitian pada wanita yang menderita infeksi panggul yang didiagnosis dengan laparoskopi, didapatkan kemungkinan adanya kelainan tuba dan peritoneum sebesar 10 - 12% pascainfeksi panggul satu kali, 23 - 35% pascainfeksi panggul yang kedua, dan

54 - 75% pascainfeksi panggul yang ketiga kalinya. Kemungkinan timbulnya kelainan tuba dan peritoneum akibat infeksi panggul ini juga dapat terjadi pascapemakaian AKDR, appendicitis, abortus sepsis/infeksi, ataupun operasi di daerah panggul.^{11,12,13}

Samsulhadi¹¹ dari 1018 pasangan infertilitas yang dikerjakan laparoskopi mendapatkan 32 kasus (3,14%) perlekatan akibat pascaoperasi sebelumnya, dan 357 kasus (35,07%) merupakan cacat sisa infeksi panggul yang lalu.

Faktor tuba dan peritoneum (perlekatan) yang cukup mempunyai peran pada penatalaksanaan pasangan infertilitas ini, mungkin dapat diungkap dengan anamnesis yang baik. Riwayat infeksi panggul (apalagi sampai sering berulang), riwayat abortus buatan yang tidak aman, pemakaian AKDR, ataupun riwayat operasi panggul (apendisitis perforasi, kehamilan ektopik terganggu ataupun yang lainnya), merupakan faktor risiko untuk terjadinya faktor tuba dan peritoneum.

Skor infertilitas untuk faktor tuba-peritoneum akibat infeksi panggul ini:

Skor 1 untuk yang tidak ada riwayat infeksi panggul, PHS ataupun operasi panggul, Skor 2 untuk yang ada riwayat satu kali pernah mengalami tanda-tanda infeksi panggul, operasi panggul, atau pun riwayat pemakaian AKDR. Skor 3 untuk riwayat infeksi panggul berulang, operasi panggul lebih dari satu kali, apa lagi dengan hasil periksa dalam dengan organ genitalia interna yang terfiksasi.

Endometriosis

Endometriosis mempunyai angka kejadian sekitar 10% pada populasi umum, dan sekitar 50% pada wanita infertil. Endometriosis ini mempunyai gejala klinik yang sangat bervariasi, baik macam keluhanannya maupun gradasi keluhanannya. Tetapi secara garis besar dampak klinis endometriosis ini ada tiga, pertama adalah nyeri panggul, secara spontan maupun pada saat haid atau bersanggama. Kedua dampak klinis endometriosis adalah tumor di ovarium (endometrioma), dan ketiga adalah infertilitas.^{4,12,13,14}

Nyeri-Endometriosis-Infertilitas

Treloar Susan¹⁴ mengumpulkan data dari berbagai Negara, pada kasus nyeri endometriosis. Di Australia didapatkan bahwa angka kejadian nyeri haid

pada wanita endometriosis sebesar 90%, nyeri panggul 79% dan nyeri sanggama 75%. Sedangkan di UK (Inggris) didapatkan angka kejadian nyeri haid dan panggul sebesar 91%, dan nyeri sanggama sebesar 44%. Treloar Susan¹⁴ pada penelitiannya mendapatkan angka kejadian infertilitas pada populasi endometriosis sebesar 55% di Australia, 43% di UK. Sedangkan Samsulhadi¹¹ dari kasus infertilitas yang dilakukan laparoskopi didapatkan angka kejadian endometriosis sebesar 50,49%.

Endometrioma-Infertilitas

Endometrioma atau massa adneksa merupakan salah satu dari trias klinis endometriosis, infertilitas, nyeri panggul, dan massa adneksa. Endometrioma dijumpai pada 15 - 20% dari wanita endometriosis.

Uraian di atas menyimpulkan bahwa pada pasangan infertil, secara klinis dicurigai adanya endometriosis, bila ada nyeri, nyeri haid, nyeri sanggama, ataupun nyeri panggul spontan, apalagi bila dibarengi dengan adanya massa adneksa, pada pasangan infertilitas.

Skor infertilitas dari gejala klinis endometriosis ini:

Skor 1, bila tidak ada kecurigaan dari tanda klinis endometriosis, tersebut. Skor 2, bila ada satu dari nyeri, nyeri haid atau nyeri sanggama. Skor 3 bila ada dua keluhan nyeri, atau bersama adanya massa adneksa.

Sperma Analisa

Faktor suami meliputi 35% dari pasangan infertil. Faktor suami pada umumnya diwakili oleh kualitas semen yang bisa diketahui dengan analisa sperma. Pemeriksaan analisa sperma ini memberikan informasi yang cukup penting untuk penatalaksanaan infertilitas berikutnya. Pada sisi lain pemeriksaan analisa sperma ini mudah, murah, aman dan informatif. Oleh karenanya dapat dimengerti bahwa sesudah melakukan anamnesa dan pemeriksaan fisik, analisa sperma ini merupakan urutan pertama berikutnya untuk mencari faktor penyebab infertilitas.

Terdapat tiga petanda utama untuk menilai kualitas semen/sperma ini, konsentrasi, motilitas, dan morfologi.^{1,10,12,13} Normal (normozoospermia) bila konsentrasi sama atau lebih dari 20 juta/mL, motilitas gerak cepat ditambah gerak lambat (a + b) sama atau > dari 50%, dan morfologi normal sama atau > dari 25% (akhir-akhir ini WHO mene-

tapkan morfologi normal bila sama atau > 15%). Bila pada pemeriksaan pertama didapatkan adanya kelainan maka pemeriksaan analisa sperma harus diulang. Kalau hasilnya sangat jauh berbeda dengan yang pertama maka diperlukan pemeriksaan ulangan dengan jarak waktu yang cukup lama (\pm 3 minggu).

Aucky Hinting¹ membandingkan masing-masing petanda kualitas sperma/semu tersebut dengan angka kehamilan kumulatif selama 3 tahun pada perawatan konvensional, dengan angka kehamilan satu siklus pada perawatan TRB. Pada penelitiannya didapatkan bahwa pada konsentrasi < 5 juta/mL dengan perawatan konvensional angka kehamilannya hanya 4,6% dengan TRB 35%. Pada konsentrasi 5 - 20 juta/mL, angka kehamilan secara konvensional sebesar 40,3%, dan 42,6% dengan TRB. Pada konsentrasi di atas 20 juta/mL, secara konvensional angka kehamilannya 49,4%, dan 37,2 % untuk TRB. Sedangkan untuk motilitas, motilitas < 10% secara konvensional angka kehamilannya 17,8%, TRB 29,2%; motilitas 10 - 24%, konvensional 24,7% dan TRB 32,3%; motilitas 25 - 49% konvensional 48,2% dan TRB 37,5%; bila motilitas sama atau > 50% konvensional 47,1% dan TRB 40%. Morphologi dengan angka kehamilan didapatkan angka, bila morfologi < 5%, perawatan konvensional memberikan angka kehamilan 25,4%, TRB 27%; morfologi 5 - 14% perawatan konvensional mendapatkan angka kehamilan 43,9%, TRB 41,4%; morfologi 15 - 24% secara konvensional angka kehamilannya 48,4%, TRB 36,4%; Sedang-

kan pada morfologi sama atau > 25% konvensional 47,5% dan TRB 38,4%.

Jenis perawatan infertilitas, bila didasarkan pada kualitas semen/sperma ditetapkan bahwa bila konsentrasi sama atau di atas 20 juta/mL, motilitas (a + b) di atas atau sama dengan 50%, dan morfologi normal sama atau di atas 15% atau dengan diagnosis klinis normozoospermia, dapat dibantu dengan perawatan konvensional atau mungkin dicurigai adanya faktor isteri (skor infertilitas 1). Konsentrasi 10 - 20 juta/mL, motilitas (a + b) 25 - 50%, dan morfologi normal 5 - 15% dapat dirawat dengan Fertilisasi in Vitro-Embrio Transfer (FIV-ET), Inseminasi Intra Uteri (IIU), atau Intra Cytoplasmic Sperm Injection (ICSI) (Skor infertilitas 2). Pada konsentrasi \leq 10 juta/mL, motilitas (a + b) \leq 25% dan morfologi normal < 5%, maka hanya mungkin ditolong dengan ICSI (skor infertilitas 3).

SKOR INFERTILITAS

Skor infertilitas ini bertujuan, memberikan penapisan awal dilapangan, sehingga memudahkan petugas kesehatan dilapangan untuk membedakan pasangan infertil mana yang tergolong ringan,

Tabel 1. Skor Infertilitas

SKOR		1	2	3
Umur Istri	(Tahun)	< 30	31 - 35	> 35
Lama kawin/Lama Infertilitas	(Tahun)	1 - 2	> 2	\geq 3
Siklus Haid		Teratur	Oligomenore/PUD	Amenore
Nyeri Panggul	*	Neg	1 macam nyeri	> 2 macam nyeri dan atau massa adneksa
Riwayat infeksi Panggul dan AKDR	**	Neg	1 kali/AKDR	\geq 2 kali
Analisa Sperma	***			
Konsentrasi:	juta/ml	\geq 20	10 - 20	< 10
Motilitas (a + b):	%	\geq 50	25 - 50	< 25
Morfologi normal:	%	\geq 15	5 - 15	< 5

Apabila salah satu dari masing-masing faktor risiko infertilitas berada pada skor 3 maka seluruh skor total menjadi \geq 12 (daerah merah). Pada penilaian analisa sperma bila didapatkan salah satu dari petanda (konsentrasi, motilitas, morfologi normal) yang jelek maka skor mengikuti petanda yang jelek tersebut.

* Macam nyeri Panggul: - Nyeri Haid
- Nyeri Sanggama
- Nyeri Panggul Spontan

** Riwayat: - AKDR (Alat Kontrasepsi Dalam Rahim)
- Penyakit hubungan seksual
- Operasi panggul

sedang dan berat. Faktor penyebab infertilitas yang kompleks dan memerlukan peralatan, tenaga dan metoda perawatan yang khusus tersebut, dideteksi dengan membaca gambaran/gejala klinis yang ditimbulkannya. Pemberian skor gejala klinik dari setiap penyebab utama infertilitas didasarkan pada prevalensi timbulnya gejala/gambaran klinik tiap-tiap penyebab dan perannya pada masalah infertilitas yang diakibatkannya.

Tabel 2. Penilaian Skor

Skor Total	Tingkat Pelayanan Kesehatan	
≤ 8	PRIMER	(Rumah Sakit: C)
9 - 12	SEKUNDER	(Rumah Sakit: B)
> 12	TERSIER	(Rumah Sakit: A)

Pada total skor 8 maka dimasukkan pada pasangan yang mempunyai prognosis baik, dan dimasukkan pada daerah perawatan hijau. Pada pasangan ini mungkin masih dapat dirawat di daerah (perawatan primer), dengan petunjuk perawatan dasar pada kurun waktu tertentu. Pada total skor > 8 - 12, dimasukkan pada pasangan dengan risiko medium, daerah perawatan kuning, sebaiknya dirawat pada tingkat tenaga dan peralatan yang memadai (perawatan sekunder). Pada tingkat ini diperlukan sarana diagnosis sampai hysterosalpingografi (HSG), atau transvaginal sonografi (TVS) untuk pemeriksaan infuse salin sonografi (ISS) untuk memeriksa patensi tuba, ataupun monitoring folikel. Pada skor > 12 merupakan daerah perawatan merah, diperlukan kemampuan perawatan yang paripurna (perawatan tersier) baik untuk diagnosis, maupun untuk pengobatan.

Laparoskopi sebaiknya dikerjakan pada tingkat ini oleh tenaga khusus karena, pertama diperlukan pengalaman khusus yang sangat penting untuk menentukan langkah perawatan berikutnya, sesuai dengan keadaan yang dijumpainya. Kedua bila mungkin dilakukan perbaikan pada saat itu untuk memotong rantai panjang lama perawatan infertilitas. Hal ini penting, untuk menekan biaya, ketegangan emosi penderita yang timbul akibat perawatan yang berkepanjangan, dan yang tidak kalah pentingnya adalah mengingat bahwa kesuburan wanita sangat tergantung pada umurnya, waktunya pendek, terbatas.

Bila pada salah satu atau lebih dari masing-masing skor didapatkan skor yang masuk/tergolong pada daerah merah (skor 3), maka total skor akan menjadi ≥ 12 dan masuk daerah merah.

Skor infertilitas ini juga harus dilengkapi dengan alur tahapan setiap penatalaksanaan/perawatannya. Tujuan akhir dari setiap perawatan infertilitas, yang mudah dibaca adalah terjadinya kehamilan. Tetapi pada sisi lain harus disadari bahwa setiap perawatan mempunyai juga angka kegagalan sehingga harus ada batas waktu tertentu, sebagai petanda bahwa perawatan tersebut gagal. Batas waktu ini penting karena seperti telah dijelaskan bahwa umur isteri juga mempunyai andil pada keberhasilan perawatan infertilitas. Perawatan yang berlarut akan menurunkan kesuburan juga, karena akan mengakibatkan munculnya ketegangan emosi, di samping umur isteri yang semakin lanjut.

UCAPAN TERIMA KASIH

Diucapkan banyak terima kasih pada semua pihak, utamanya dr. Aucky Hinting, PhD SpAnd. atas ko-reksi dan masukan dalam penyusunan tulisan ini.

RUJUKAN

1. Aucky Hinting, Harjono Djatioetomo, Hendro Pramono, Doddy M, Soebadi. Pregnancy Rate after assisted Reproductive Technology vs Conventional Treatment in Male Infertility. *REPROTECH*. 2001; 1: 7-13
2. Balen Adam H, Jacobs Howard S. Infertility in Practice. Ed. 2nd Churchill Livingstone. London 2003; 51-118
3. Fauser BCJM. Follicle pool depletion: Factors involed and implication. *Fertil Steril*. 2000; 74: 629-30
4. Howard Fred M, Perry Paul C, Carter James E, El-Minawi Ahmed M. Pelvic Pain, Diagnosis and Management. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2000; 125-50
5. Kidd Sharon A, Eskenazi Brenda, Wyrobek Andrew J. effects of male age on semen quality and fertility: A review of the literature. *Fertil Steril*. 2001; 75: 237-48
6. Munne Santiago, Cohen Jacques, and Sable David. Preimplantation genetic diagnosis for advanced maternal age and other indications. *Fertil Steril*. 2002; 77: 234-6
7. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Aging and Infertility in Women: a Committee opinion. *Fertil Steril*. 2002; 78: 215-9

8. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Birmingham, Alabama. Aging and Infertility in women. *Fertil Steril.* 2004; 82: 102-6
9. Rochebrochard Elise de la and Thonneau Patrick. Paternal age and maternal age are risk factors for miscarriage: result of a multicentre study. European study. *Human Reproduction* 2002; 17: 1649-56
10. Rowe Patrick Y, Comhaire Frank H. Penuntun WHO untuk Pemeriksaan dan Diagnosis Baku Pasangan Infertil. Airlangga University Press. Surabaya. 1995
11. Samsulhadi, Faktor Peritoneum pada kasus Infertilitas, kajian retrospektif deskriptif selama 3 tahun, 1996-1998. *MOGI*, 1999; 8 (No. 1): 1-8
12. Samsulhadi. Pengaruh gaya hidup pada kesuburan. *MOGI*, 2005; 29: 135-44
13. Speroff Leon, and Fritz Marc A. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. Ed. 7th Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia 2005; 1013-68, 1135-174
14. Treloar Susan, The International Endogen and Study Collection of Families for Genetic Research in Endometriosis. *Fertil Steril.* 2002; 78: 679
15. Westhoff C, Murphy P and Heller D. Predictors of ovarian follicle number. *Fertil Steril.* 2000; 74: 624-8
16. Wu J, Zhiang L and Wang X. Maturation and apoptosis of human oocytes. In Vitro age-related. *Fertil Steril.* 2000; 74: 1137-41