



**Building
Golden
Generation**

Dies Natalis ke-57 FK LIPAD

PROCEEDING BOOK



BUILDING GOLDEN GENERATION

Editor :

**Herry Garna
Budi Setiabudiawan**

PROCEEDING BOOK



Building Golden Generation

Dies Natalis ke-57 FK UNPAD

Editor:

Herry Garna
Budi Setiabudiawan

Diterbitkan oleh:

Fakultas Kedokteran
Universitas Padjadjaran
Jl. Eijkman No. 38 Bandung 40161
Telp. 022-2032170 Fax. 022-2037823
<http://www.fk.unpad.ac.id/>
e-mail: diesnatalis57fkup@gmail.com

Copyright © 2014

ISBN: 978-979-15271-1-8

Hak cipta dilindungi oleh undang-undang.
Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh
isi buku ini tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Anak merupakan generasi penerus bangsa. Menghasilkan generasi emas yang berkualitas merupakan tantangan yang luar biasa. Persiapan kehamilan menjadi salah satu target penting dalam meningkatkan kualitas seorang individu. Upaya kesehatan ibu yang dilakukan sebelum dan selama hamil hingga melahirkan, ditujukan untuk keturunan yang sehat dengan tumbuh kembang yang optimal. Upaya kesehatan yang dilakukan adalah sejak anak masih dalam kandungan sampai dewasa. Tujuannya untuk meningkatkan kualitas hidup anak agar tumbuh kembangnya optimal baik fisik, mental, emosional maupun sosial serta, memiliki intelegensia majemuk sesuai dengan potensi genetiknya.

Menghasilkan generasi emas memerlukan kerjasama antar berbagai pihak. Selain pihak keluarga, para tenaga medis berperan sangat besar. Tidak hanya dokter spesialis kandungan atau dokter anak yang turut serta membangun generasi emas ini, namun berbagai disiplin ilmu lainnya seperti dokter spesialis telinga hidung tenggorokan (THT), mata, ahli gizi, fisioterapi, dan lainnya ikut berperan.

Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran sejak beberapa tahun ini telah menyelenggarakan berbagai kegiatan untuk meningkatkan kesejahteraan masyarakat Indonesia. Bersamaan dengan Dies Natalis ke-57 Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran akan menyelenggarakan simposium selama 2 hari untuk membahas bagaimana cara membangun generasi emas yang berkualitas tinggi.

Simposium *Building Golden Generation* mengetengahkan topik-topik yang menarik untuk mempersiapkan Generasi Emas dari mulai Pranikah, masa pertumbuhan janin dalam rahim, tumbuh kembang anak sejak lahir, bagaimana menemukan talenta anak sejak dini, kesehatan pendengaran

anak, deteksi kelainan penglihatan pada anak, asupan gizi yang baik di masa hamil dan tumbuh kembang anak, serta membangun mental anak agar menjadi generasi emas yang kokoh dalam keluarga dan masyarakat, dengan pembicara dari berbagai multidisiplin ilmu kedokteran.

Prof. Dr. Budi Setiabudiawan, dr., Sp.A(K), M.Kes

Ketua Panitia

DAFTAR ISI

Kata Pengantar	iii
Daftar Isi	v
1. Masa Remaja, Masa Keemasan Kedua untuk Kesehatan Generasi Mendatang Dr. Meita Dhamayanti, dr., Sp.A(K), M.Kes	1
2. <i>Prenatal Care</i> (PNC) yang Berkualitas Prof. Dr. Sofie R. Krisnadi, dr., Sp.OG(K)	13
3. Efek Anestesia pada Bayi Intrauterin: SC dan Non SC Prof. Dr. Tatang Bisri, dr., Sp.An-KNA, KAO	29
4. Resusitasi Bayi Prematur dengan Pendekatan Jam Emas Prof. Dr. Abdurachman Sukadi, dr., Sp.A(K)	58
5. Pentingnya Stimulasi, Deteksi, dan Intervensi Dini Tumbuh Kembang dalam Peiode Emas Prof. Dr. Kusnandi Rusmil, dr., Sp.A(K), MM	68
6. Kesehatan Pendengaran bagi Generasi Emas Dr. Ratna Anggraeni S. Poerwana, dr., Sp.THT-KL(K), M.Kes	83
7. Optimalisasi Perkembangan dan Intervensi Dini Kelainan Penglihatan Dr. Feti Karfiati Memed, dr., Sp.M(K), M.Kes	97
8. Asupan Gizi Untuk Mendukung Tumbuh Kembang Optimal Dr. Dida A Gurnida, dr., Sp.A(K), M.Kes	111
9. Optimalisasi atau Terminasi Kehamilan dengan Kelainan Kongenital Janin Dr. Udin Sabarudin, dr.,Sp.OG(K), M, M.H.Kes	121
10. Penanganan Bayi dengan Kelainan Kongenital dan Konseling Genetik Prof. Dr. Sjarif H. Effendi, dr, Sp.A(K)	132

11. Obat, Suplemen, dan Jamu: Amankah Digunakan pada Kehamilan?	163
Rovina Ruslami, dr., Sp.PD., Ph.D	
12. Kapan Waktu yang Tepat untuk Melakukan Operasi pada Anak dengan Kelainan Kongenital?	177
Bustanul Arifin Nawas, dr., Sp.BA(K)	
13. Membangun Generasi Emas Pasca-Millenium Developmental Goals	188
Prof. Dr. med. Tri Hanggono Achmad, dr.	
14. Pengaturan Gizi Masa Hamil untuk Optimalisasi Pertumbuhan Janin	198
Dr. Gaga Irawan Nugraha dr., Sp.GK, M.Gizi	
15. Nutrisi dan Lingkungan Intrauterin Sebagai Modal Penciptaan Generasi Penerus yang Berkualitas	208
Prof. Dr. Johannes C. Mose, dr., Sp.OG(K)	
16. Hipotiroid Kongenital	215
R. M. Ryadi Fadil, dr., Sp.A(K), M.Kes	
17. Sindrom Metabolik dan Diabetes Melitus Tipe 2 Sebagai Dampak Malnutrisi Janin?	230
Prof. Dr. Sri Hartini K. S. Kariadi, dr., Sp.PD-KEMD	
18. Teknologi <i>In Vitro Fertilization-Intra Cytoplasmic Sperm Injection</i> dan Tumbuh Kembang Anak	242
Dr. Tono Djuwantono, dr., Sp.OG(K), M.Kes	
19. Pelayanan Obstetri Neonatal Emergensi Komprehensif (PONEK)	262
Aris Primadi, dr., Sp.A(K)	
20. Infeksi TORCH: Pencegahan dan Deteksi Dini pada Masa Emas Anak	270
Dr. Nelly Amalia Risan, dr., Sp.A(K)	
21. Membangun Generasi Emas Melalui Upaya Pencegahan Defisiensi Besi pada Anak Usia Dini	281
Prof. Dr. Ponpon S. Idjradinata, dr., Sp.A(K)	

22. Kualitas Tulang sebagai Parameter Kesehatan Muskuloskeletal Sejak Masa Kanak-Kanak hingga Masa Lansia	301
Yoyos Dias Ismiarto, dr., Sp.OT(K), M.Kes, CCD, FICS	
23. Mempersiapkan Generasi Emas Melalui Skrining Laboratorium	312
Prof. Dr. Ida Parwati, dr., Sp.PK, Ph.D	
24. Strategi untuk Melahirkan Sang Juara (Pembibitan, Pencarian Bakat, dan Pelatihan Khusus untuk Melahirkan Atlet Breprestasi)	323
Prof. Dr. Ambrosius Purba, dr., MS., AIFO	
25. Optimalisasi Fungsi Anak untuk Mencapai Generasi Emas	333
dr. Marietta Shanti Prananta, Sp.KFR.	
26. Membangun Mental yang Kokoh Generasi Emas Indonesia	351
Dr. Veranita Pandia, dr., Sp.KJ(K)	
27. Pencegahan dan Penanganan Jerawat (Akne vulgaris) pada Remaja	363
Inne Arline Diana, dr., Sp.KK(K)	
28. Indikasi Pemasangan Kawat Gigi pada Anak	373
Prof. Dr. Eky S. Soeria Soemantri, drg., Sp.Ort(K)	
29. Diet yang Aman pada Remaja	388
Julistio TB Djais, dr., Sp.A(K)	
30. Membangun Remaja Indonesia yang Berkualitas Melalui Pembentukan Karakter	393
Teddy Hidayat, dr., Sp.KJ(K)	

TEKNOLOGI *IN VITRO FERTILIZATION*-INTRA *CYTOPLASMIC SPERM INJECTION* DAN TUMBUH KEMBANG ANAK

Tono Djuwantono, Ike Kristina, Wiryawan Permadi, Harris Harlianto

Pendahuluan

Pemanfaatan teknologi reproduksi berbantu (TRB), dalam hal ini teknik fertilisasi *in vitro fertilization* (IVF) mengalami peningkatan sejak kelahiran bayi tabung pertama di dunia, yaitu Louis Brown pada 1978 di Inggris. Berdasarkan data *European Society of Human Reproduction and Embryology* (ESHRE) 2010¹ diketahui bahwa diperkirakan terdapat sekitar 3,75 juta kelahiran/tahun dari kehamilan hasil teknologi IVF di seluruh dunia.¹⁻³ Peningkatan penggunaan teknologi IVF untuk mendapatkan keturunan sejalan dengan maraknya kasus atau masalah infertilitas pada pasangan suami istri saat ini.

Peningkatan kebutuhan TRB di Indonesia ditandai dengan bertambahnya jumlah klinik fertilitas ataupun pusat layanan IVF secara cepat. Tercatat ada 16 pusat layanan IVF di Indonesia pada tahun 2011 dan 4 pusat layanan IVF yang baru dibuka pada tahun 2012.⁴ Berdasarkan data penelitian Bennett dkk.,⁴ tercatat ada 2.627 siklus IVF di Indonesia selama 2010.

Seiring dengan peningkatan minat masyarakat terhadap pemanfaatan IVF untuk mendapatkan momongan maka berkembanglah pertanyaan mengenai risiko pertumbuhan dan perkembangan anak yang diperoleh dari teknologi IVF, baik perkembangan fisik ataupun psikis. Beberapa contoh pertanyaan penting terkait tumbuh kembang anak yang sering dipertanyakan, antara lain:

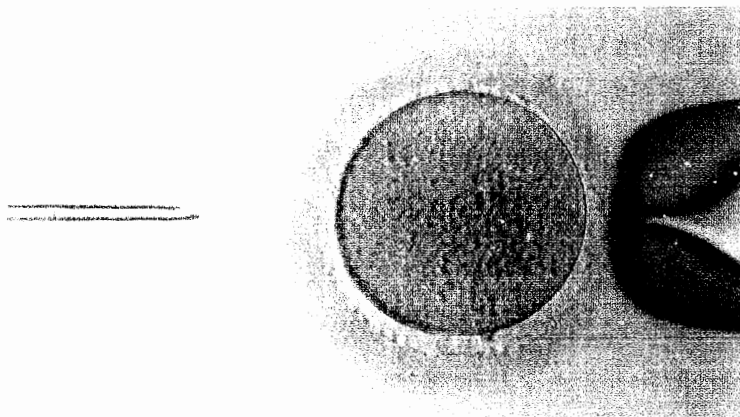
- 1) Risiko apa sajakah yang mungkin timbul pada anak yang lahir dari hasil TRB IVF-*intra cytoplasmic sperm injection* (ICSI)?
- 2) Apakah tumbuh kembang anak yang lahir dari hasil TRB berpotensi mengalami gangguan di masa mendatang?
- 3) Faktor apa saja yang berperan terhadap tumbuh kembang anak yang dihasilkan dari teknologi IVF?

Penulis akan berusaha menjawab pertanyaan terkait tumbuh kembang anak yang lahir dari kehamilan dengan proses bayi tabung berdasarkan pengalaman dan studi literatur dari berbagai publikasi hasil penelitian yang akan dipaparkan sebagai berikut:

Dampak Proses Bayi Tabung terhadap Perkembangan dan Pertumbuhan Anak

Perkembangan Fisik

Bayi yang lahir dari kehamilan dengan teknik IVF-ICSI (Gambar 1) memiliki kecenderungan lahir prematur, berat badan bayi baru lahir yang lebih rendah dibandingkan dengan bayi yang lahir dari kehamilan spontan.^{5,6} Hal tersebut dikarenakan tingginya angka kehamilan multipel pada program bayi tabung.^{5,6}



Gambar 1 IVF Menggunakan Metode ICSI

Sumber: *Bandung Fertility Center (BFC)*, 2014

Saat ini, angka kehamilan multipel pada program bayi tabung sudah dapat ditanggulangi dengan cara membatasi jumlah embrio yang ditransfer. Pembatasan jumlah embrio didasarkan pada usia ibu, yakni:⁷

1. Bila usia ibu cukup muda (<35 tahun), maka jumlah embrio yang ditransfer tidak boleh lebih dari 2 embrio (*fresh cycle*);
2. Wanita dengan usia 35–37 tahun menerima tidak lebih dari 3 embrio pada *fresh cycle*, namun jika kualitas embrio sangat baik maka sebaiknya transfer embrio tidak lebih dari 2 embrio.
3. Wanita usia 38–39 tahun menerima tidak lebih dari 3 embrio pada transfer embrio dengan *fresh cycle*.
4. Wanita berusia >39 tahun boleh menerima transfer embrio lebih dari 4 embrio, namun jika kualitas embrionya sangat baik maka sebaiknya transfer embrio menggunakan 3 embrio saja.

Karena saat ini kehamilan multipel sudah dapat dihindari dengan cara pembatasan jumlah embrio yang ditransfer maka bayi yang lahir dari kehamilan dengan proses bayi tabung dapat memiliki berat badan yang sama dengan anak yang lahir dari kehamilan spontan dan dapat lahir cukup bulan.

Beberapa jurnal ilmiah mencatat bahwa anak yang lahir dari kehamilan dengan program bayi tabung memiliki karakteristik pertumbuhan yang tidak berbeda dengan anak yang lahir dari kehamilan spontan.^{5,8} Anak yang lahir dari program bayi tabung memiliki tinggi badan, berat badan, dan indeks massa tubuh yang tidak berbeda signifikan dengan anak yang lahir dari kehamilan spontan.^{9,10}

Lalu bagaimana dengan risiko cacat lahir pada anak yang lahir dari program bayi tabung? Prosedur yang digunakan selama proses bayi tabung, seperti IVF secara konvensional ataupun dengan ICSI diketahui tidak mengakibatkan cacat lahir ataupun risiko penyakit metabolisme pada anak yang lahir dari kehamilan dengan proses bayi tabung.^{2,8,10}

Diketahui bahwa risiko cacat lahir pada anak sangat dipengaruhi oleh kondisi genetik kedua orangtua.⁵ Bila orangtua memiliki abnormalitas kromosom atau cacat genetik maka abnormalitas tersebut kemungkinan akan dapat diturunkan pada keturunannya. Risiko cacat lahir dimiliki semua anak dengan orangtua yang memiliki abnormalitas kromosom, baik pada anak yang lahir dengan kehamilan spontan ataupun dari program bayi tabung.^{2,8}

Perkembangan organ reproduksi dan pertumbuhan ciri pubertas anak yang lahir dari kehamilan dengan program bayi tabung sama normalnya dengan anak yang lahir dari kehamilan spontan. Anak laki-laki pada masa prapubertas dan pubertas dari kehamilan dengan program bayi tabung memiliki ukuran penis dan testikular yang normal, konsentrasi *anti-Mullerian hormone* (AMH) serum, inhibin B, serta kadar testosteron saliva pagi hari yang normal.^{11,12} Demikian juga pada anak perempuan, tidak ditemukan perbedaan *menarche*, perkembangan genital, perkembangan rambut kemaluan, dan payudara dengan anak perempuan yang lahir dari kehamilan spontan.¹¹

Dengan demikian, dapat kita ketahui bahwa anak yang lahir dari kehamilan dengan program bayi tabung memiliki perkembangan fisik dan sistem reproduksi yang sama normalnya dengan anak yang lahir dari kehamilan spontan. Prosedur ataupun teknologi yang digunakan pada proses IVF tidak menimbulkan dampak negatif terhadap pertumbuhan dan perkembangan fisik anak.

Perkembangan Emosi, Kecerdasan, dan Perilaku

Perkembangan Kognitif

Perkembangan kognitif pada anak yang lahir dari hasil teknologi IVF-ICSI ternyata tidak berbeda dengan anak yang lahir dari kehamilan spontan.

Dinyatakan bahwa faktor yang berperan dalam perkembangan kognitif anak yang lahir dari hasil teknologi IVF adalah tingkat pendidikan orangtua.¹³ Tingkat kecerdasan yang dimiliki anak yang lahir dari kehamilan dengan proses bayi tabung tidak berbeda dengan anak yang lahir dari kehamilan spontan.⁸ Peneliti menemukan bahwa genetik kemampuan kognitif orangtua lebih berpengaruh dalam menentukan intelektual jangka panjang pada anak yang lahir dari kehamilan dengan teknologi IVF-ICSI daripada caranya mendapatkan kehamilan.⁸ Dengan demikian, proses fertilisasi dengan bantuan teknik ICSI diketahui tidak berdampak buruk terhadap kondisi psikologis atau perkembangan kognitif anak, bahkan saat usia anak mencapai 5 tahun.^{2,8,13}

Perkembangan Motorik

Proses ICSI tidak memengaruhi kemampuan motorik anak yang lahir dari hasil ICSI.^{8,13} Kemampuan motorik anak yang lahir dari hasil ICSI dipengaruhi oleh usia ibu saat menjalani program IVF. Ibu dengan usia lebih tua pada saat menjalani program IVF ternyata memiliki anak dengan kemampuan motorik yang sedikit di bawah anak yang lahir dari hasil fertilisasi spontan.¹³

Perkembangan Perilaku-Emosi

Perkembangan perilaku-emosi pada anak yang lahir dari hasil teknologi IVF-ICSI menunjukkan perkembangan yang sama dengan anak yang lahir karena kehamilan spontan.¹³ Perkembangan perilaku dan emosi anak sangat dipengaruhi oleh lingkungan, orangtua, dan tingkat pendidikan orangtua. Hal ini dikarenakan anak cenderung meniru perilaku orangtua, teman, ataupun orang yang berinteraksi dengan mereka. Orangtua berperan mengarahkan perilaku dan emosi anak selama masa kanak-kanak.

Seleksi Embrio sebagai Salah Satu Cara untuk Memberikan Keturunan Terbaik

Anak dengan perkembangan fisik dan psikologis yang baik tentu saja berasal dari embrio yang memiliki kualitas sempurna. Oleh karena itu, seleksi embrio menjadi salah satu tahapan yang paling penting dalam proses bayi tabung. Embriologis dan dokter secara bersama akan menyeleksi dan menentukan embrio yang paling baik untuk ditanam di dalam rahim. Seleksi embrio dilakukan secara morfometrik, yaitu penilaian embrio didasarkan atas kriteria morfologi/bentuk fisik embrio sebelum embrio ditransfer ke dalam rahim. Embrio diamati perkembangannya sejak hari ke-1 sampai sebelum ditransfer menggunakan mikroskop stereo. Penilaian morfologi embrio meliputi 2 kualifikasi berikut:

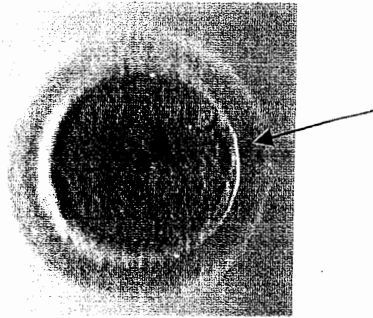
(1) Penilaian Embrio secara Keseluruhan (*Overall Grade*)

Embrio diklasifikasikan ke dalam 3 kelas, yakni:

- Excellent* : Kualitas embrio sempurna, tidak ada kekurangan, atau embrio dengan kekurangan minor
- Good* : Embrio dengan kualitas sedikit kurang baik
- Poor* : Embrio yang memiliki kualitas buruk

(2) Tahapan Perkembangan Embrio (*Stage*)

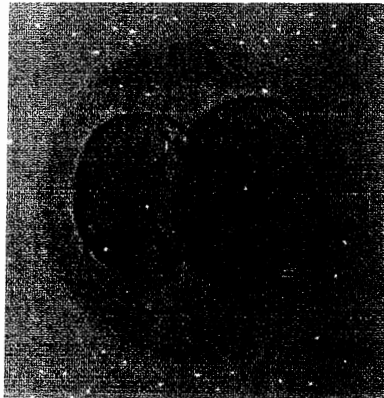
- 1 sel Merupakan oosit tunggal yang telah difertilisasi. Tanda fertilisasi terjadi adalah dengan munculnya 2 pronuklei (2PN) (Gambar 2).¹⁴



Gambar 2 Zigot 17 Jam Pascafertilisasi dengan ICSI dengan 2PN di Bagian Tengah (tanda panah)

Sumber: BFC, 2014

- >1 sel Tahap pembelahan embrio dengan sedikitnya 2 blastomer. Diklasifikasikan menjadi embrio 2 sel sampai >8 sel (Gambar 3-5).

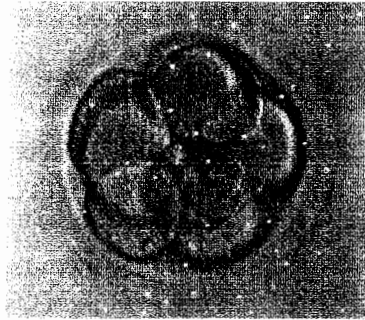


Gambar 3 Tahap Embrio 2 Sel, Hari ke-1 Pascafertilisasi dengan ICSI

Sumber: BFC, 2014



Gambar 4 Tahap Embrio 4 Sel, Hari ke-2 Pascafertilisasi dengan ICSI, Embrio dengan kualitas *excellent*
Sumber: BFC, 2014



Gambar 5 Tahap Embrio 8 Sel, Hari ke-3 Pascafertilisasi dengan ICSI, Embrio dengan Kualitas *Excellent*
Sumber: BFC, 2014

Morula Blastomer >8 sel dan saling menempel sehingga sulit membedakan individu sel. Embrio tengah menjalani proses pemampatan (Gambar 5).



Gambar 6 Embrio dengan 12 Blastomer dengan Kualitas *Excellent*
Sumber: BFC, 2014

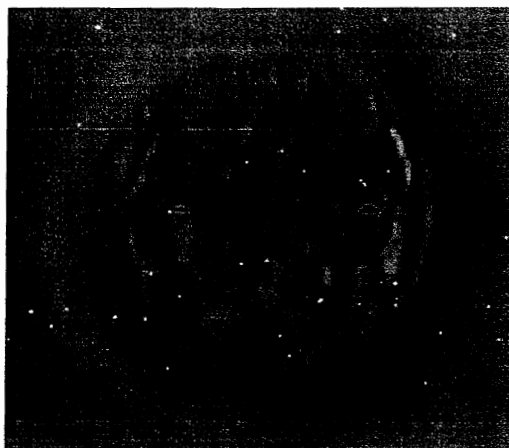
Blastokist Perkembangan embrio ditandai dengan munculnya awal rongga kecil berisi cairan (Gambar 6).¹⁵



Gambar 7 Embrio pada Tahap Blastokist Awal dengan Rongga yang Hampir Mengisi 50% Volume Embrio

Sumber: Klinik Fertilitas ASTER RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, 2010

Blastokist Tahap perkembangan embrio yang ditandai dengan sejumlah blastomer yang mengelilingi suatu rongga bening dan sudah terbentuk *inner cell mass* (ICM) (Gambar 7).



Gambar 8 Blastokist dengan ICM pada Arah Pukul 10.00

Sumber: Klinik Fertilitas ASTER RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, 2010

Hatching blastokist Embrio sebagian masih dilingkupi *zona pellucida* (ZP) atau sama sekali sudah tidak memiliki ZP. Embrio tersusun dari trofoektoderm dan ICM dan memiliki rongga *blastocoel* yang semakin besar (Gambar 8).¹⁵



Gambar 9 *Hatching* Blastokis yang Sudah Tidak Memiliki ZP. ICM Tampak Berada di Tengah Blastokist dan Terhubung dengan Trofoektoderm (TE) Melalui Beberapa “Jembatan” Sel TE

Sumber: Klinik Fertilitas ASTER RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, 2010

Kategori Penilaian Kualitas Embrio

Penilaian pada Tahap Embrio >1 Sel dan Morula

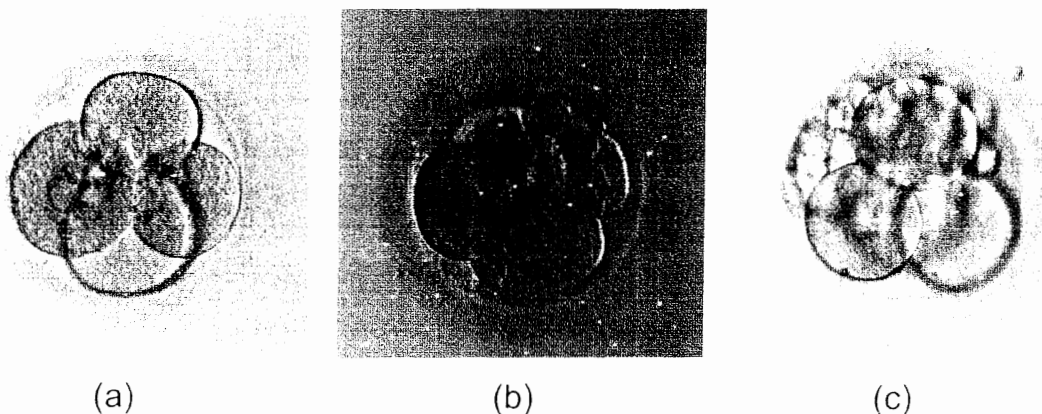
Penilaian embrio pada tahap >1 sel dan tahap morula didasarkan pada 2 kategori, yaitu fragmentasi dan simetri sel/blastomer.

Fragmentasi

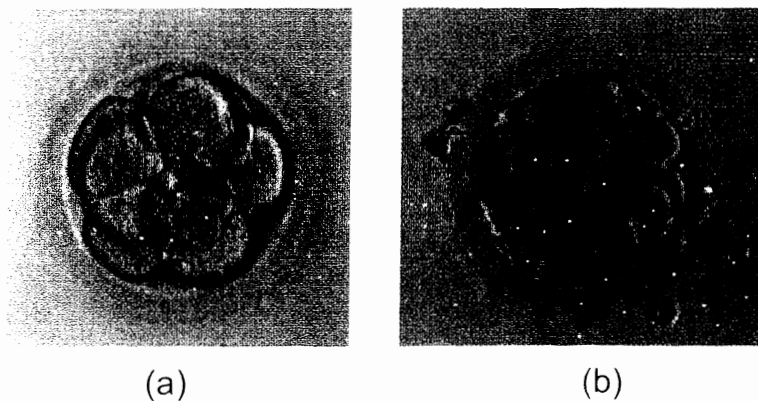
Fragmentasi merupakan struktur pada sitoplasma embrio yang ukurannya lebih kecil dari blastomer dan tidak memiliki inti sel, merupakan penggelembungan sitoplasma dan umum ditemukan saat pembelahan embrio (Gambar 9).¹⁶ Keberadaan fragmentasi menandakan kualitas embrio kurang baik. Semakin besar fragmentasi embrio maka semakin

kurang baik kualitas embrio dan peluang keberhasilannya semakin rendah.¹⁴ Berikut ini adalah kategori penilaian fragmentasi embrio:

Persentase Fragmentasi (%)	Makna
0	: Tidak ada fragmentasi
1-10	: Fragmentasi mencakup 1-10% volume embrio
11-25	: Fragmentasi mencakup 11-25% volume embrio
25	: Fragmentasi mencakup >25% volume embrio



Gambar 10 Contoh Morfologi Embrio 4 Sel (Hari ke-2 Pascafertilisasi IVF dengan teknik ICSI); (a) Fragmentasi 0%; (b) Fragmentasi <10%; (c) Fragmentasi >25%
Sumber: BFC, 2013

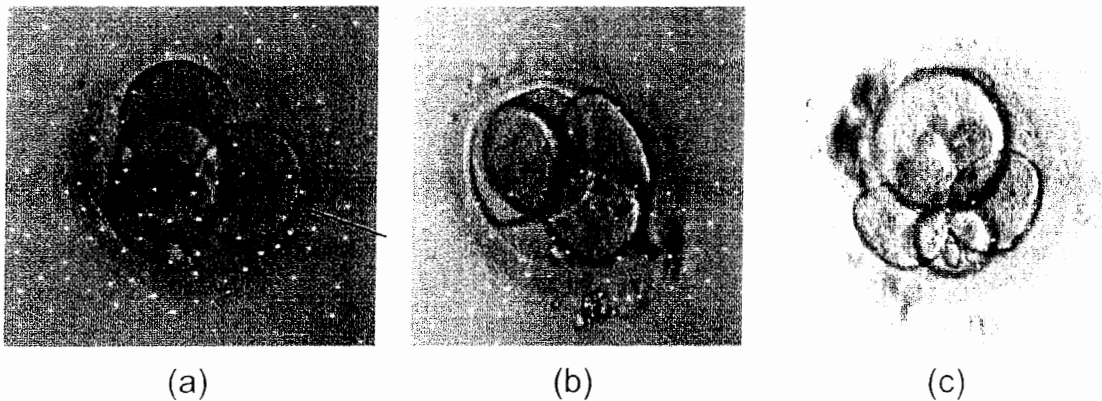


Gambar 11 Contoh Morfologi Embrio 8 Sel (Hari ke-3 Pascafertilisasi IVF dengan Teknik ICSI); (a) Fragmentasi 0%; (b) Fragmentasi >25%
Sumber: BFC, 2013-2014

Simetri Sel/Blastomer

Embrio dengan kualitas yang baik akan memiliki ukuran dan bentuk blastomer yang sama (simetri) meskipun jumlah blastomernya cukup banyak (Gambar 11). Berikut ini adalah kategori penilaian simetri blastomer:

- Perfect* : Semua blastomer memiliki simetri ukuran dan bentuk
Moderate : Sebanyak $\leq 20\%$ blastomer tidak memiliki simetri ukuran dan bentuk
Severe : Sebanyak $> 20\%$ blastomer tidak memiliki simetri ukuran dan bentuk

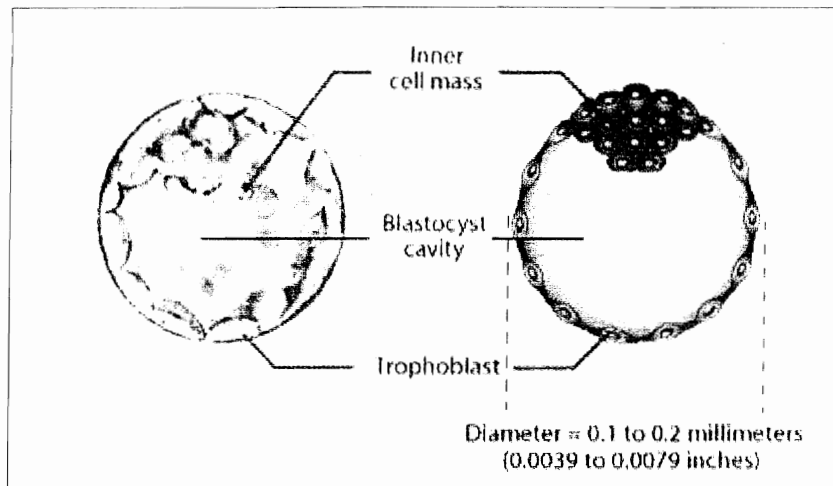


Gambar 12 Simetri Blastomer pada Embrio 4 Sel. (a) Embrio dengan kualitas *perfect*, ukuran dan bentuk keempat blastomer (tanda panah) simetris; (b) embrio 4 sel dengan kualitas *moderate*, sebanyak $\leq 20\%$ blastomer tidak simetris; (c) embrio 4 sel dengan kualitas *severe* karena hampir $> 20\%$ blastomernya tidak simetris

Sumber: BFC, 2013–2014

Kategori Penilaian Embrio Tahap Blastokist Awal, Blastokis, dan *Hatching Blastokis*

Penilaian embrio pada tahap blastokis, yaitu embrio usia 4–6 hari didasarkan pada 2 kategori, yaitu kondisi ICM dan trofoblas (Gambar 13–14).



Gambar 13 Skematik Embrio Tahap Blastokis yang Tersusun atas ICM dan Trofoblas



Gambar 14 Embrio Manusia pada Tahap Blastokis dengan ICM dan Trofoblas

Sumber: Klinik Fertilitas ASTER RSUP Dr. Hasan Sadikin
Bandung, 2010

Inner Cell Mass

- Good* : Embrio dengan kualitas ICM yang sangat baik yang memiliki sejumlah sel dengan suatu struktur yang berbeda.
- Fair* : Embrio yang memiliki ICM dengan jumlah sel yang tidak terlalu banyak/sedang, kualitasnya kurang baik namun kekurangan yang dimiliki tidak berlebihan.
- Poor* : Embrio dengan kualitas ICM yang buruk. Embrio pada kategori ini memiliki sedikit sel atau terkadang merupakan blastokis dengan ICM yang tidak dapat diidentifikasi.

Trofoblas

- Good* : Embrio dengan kualitas trofoblas yang sangat baik, yang memiliki banyak lapisan sel yang seragam dan kontinu dalam suatu struktur yang berbeda.
- Fair* : Embrio memiliki sejumlah sel dengan ukuran dan bentuk yang beragam
- Poor* : Embrio dengan kualitas trofoblas yang buruk, memiliki jumlah sel yang sedikit, dan lapisan selnya tidak kontinu (terdapat celah-celah).

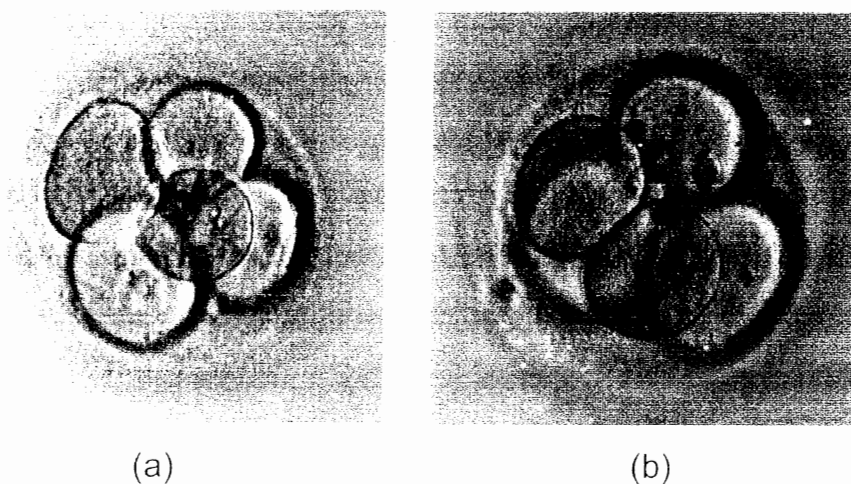
Djuwantono dkk.^{17,18} berhasil membuktikan bahwa seleksi embrio merupakan kunci keberhasilan dalam proses bayi tabung. Berdasarkan data hasil penelitian diketahui bahwa keberhasilan kehamilan pada program bayi tabung tidak terpengaruh oleh hari transfer embrio, jumlah oosit, teknik transfer, ataupun mukus atau darah saat transfer embrio namun sangat ditentukan oleh kualitas total skor embrio.^{17,18} Djuwantono dkk.^{17,18} juga menemukan korelasi penyebab infertilitas dan lamanya infertilitas dengan kehamilan klinis.¹⁹ Dengan demikian, keberhasilan

kehamilan dalam program bayi tabung ditentukan oleh kualitas embrio yang ditransfer ke dalam rahim dan juga didukung oleh karakteristik pasien IVF itu sendiri, seperti penyebab dan lamanya infertilitas.

Bagaimana Tumbuh Kembang Anak yang Lahir dari Kehamilan dengan Transfer Embrio Menggunakan Embrio Hasil Simpan Beku?

Transfer embrio dapat menggunakan embrio segar (*fresh embryo*) ataupun yang pernah dibekukan (*frozen embryo*). Embrio segar merupakan embrio yang tidak pernah mengalami proses simpan beku sebelum ditransfer, sedangkan *frozen embryo* merupakan embrio yang didapatkan dari pencairan kembali embrio yang sebelumnya telah dibekukan (Gambar 15). Simpan beku embrio biasanya dilakukan dalam beberapa kondisi, antara lain:

- 1) Terdapat kelebihan embrio pascatransfer. Saat ini, jumlah embrio yang ditransfer biasanya tidak lebih dari 3 embrio. Hal ini dilakukan untuk menghindari kemungkinan terjadinya risiko kelahiran ganda yang berdampak kurang baik untuk kesehatan ibu dan bayi.
- 2) Kadar hormon progesteron (P4) pada hari pemberian *human chorionic gonadotropin* (hCG) $>0,9$ ng/mL. Hal ini didasarkan pada hasil penelitian yang menunjukkan bahwa kadar P4 $>0,9$ ng/mL pada hari pemberian hCG menurunkan angka implantasi embrio.²⁰
- 3) Terdapat masalah kesehatan (misalnya: kanker) pada ibu atau halangan lain.



Gambar 15 Embrio 5 Sel. (a) Embrio yang telah dicairkan (*post thawed*) sebelumnya disimpan beku dalam nitrogen cair (-196°C); (b) embrio segar
Sumber: BFC, 2014

Embrio hasil simpan beku yang direncanakan untuk ditransfer dapat dicairkan kembali dan dikultur sampai tahap blastokis untuk selanjutnya ditransfer ke dalam rahim. Keberhasilan kehamilan dari transfer embrio yang sebelumnya pernah dibekukan dipengaruhi oleh kualitas embrio sebelum embrio dibekukan, usia ibu saat pengambilan sel telur (*ovum pick up*/OPU), dan etiologi infertilitas.²¹⁻²³ Sebanyak 78% embrio dengan kualitas yang baik (*good quality*) saat dibekukan berhasil dipertahankan kualitasnya setelah pencairan embrio dan menghasilkan kehamilan. Angka implantasi embrio dan angka kehamilan dari transfer embrio yang berasal dari embrio beku lebih tinggi pada 3 kelompok usia wanita (<30 tahun, 30-34 tahun, dan 34-39 tahun) tidak berbeda signifikan, sedangkan kehamilan pada wanita dengan usia >40 tahun lebih rendah dibandingkan dengan ketiga kelompok wanita berusia <40 tahun. Kehamilan tidak ditemukan pada wanita dengan usia >45 tahun.^{22,23} Wanita usia <40 tahun dengan etiologi infertilitas nontuba memiliki angka implantasi dan kehamilan lebih tinggi dibandingkan dengan wanita dengan gangguan pada

tuba, namun faktor tuba ditemukan tidak memengaruhi angka kehamilan pada kelompok wanita usia >40 tahun.²³

Tidak ditemukan perbedaan *outcome* transfer embrio dari embrio segar dan *frozen*.²² Bayi yang lahir dari *frozen embryo* ditemukan tidak mengalami prematuritas dan tidak memiliki berat badan rendah, bahkan memiliki perkembangan yang sama dengan bayi yang lahir dari siklus embrio segar.²⁴ Hasil *follow up* terhadap anak yang lahir dari siklus *frozen embryo* memperlihatkan bahwa anak tersebut memiliki pertumbuhan fisik dan mental, juga kecerdasan yang tidak berbeda, baik dengan anak yang lahir dari siklus transfer embrio segar ataupun dari kehamilan spontan.² Dengan demikian, proses simpan beku tidak memengaruhi *outcome* anak yang lahir dari transfer embrio *frozen cycle*. Kualitas embrio sebelum proses simpan beku, usia ibu saat OPU, dan etiologi infertilitas menjadi penentu keberhasilan dalam transfer embrio dari embrio yang dibekukan.

Simpulan

Karakteristik pertumbuhan fisik dan perkembangan sistem reproduksi anak yang lahir dari kehamilan dengan teknik IVF-ICSI tidak berbeda dengan anak yang lahir dari kehamilan spontan. Demikian juga halnya dengan perkembangan kecerdasan, emosi, dan perilaku anak tersebut tidak berbeda dengan anak yang lahir dari kehamilan spontan. Perkembangan kecerdasan, emosi, dan perilaku anak sangat dipengaruhi oleh latar belakang dan tingkat pendidikan ibu. Embrio yang telah dibekukan dapat berkembang menjadi individu yang sama normalnya dengan embrio dari siklus segar (*fresh cycle*) ataupun kehamilan spontan. Proses simpan beku tidak memberikan dampak negatif terhadap pertumbuhan dan perkembangan anak. Dengan demikian, prosedur yang terlibat dalam proses bayi tabung tidak menimbulkan gangguan perkembangan fisik dan psikis pada anak.

Daftar Pustaka

1. ESHRE. ESHRE Guidelines-Legal ART. Journal [serial on the Internet]. 2010 Tersedia dari: <<http://www.eshre.eu/ESHRE/English/Guidelines-Legal/ART-fact-sheet/page./1061>>.
2. Fauser BC, Devroey P, Diedrich K, Balaban B, Bonduelle M, Delemarre-van de Waal HA, dkk. Health outcomes of children born after IVF/ICSI: a review of current expert opinion and literature. *Reprod Biomed Online*. 2014;28(2):162–82.
3. Andersen NA, Carlsen E, Loft A. Trends in the use of intracytoplasmic sperm injection marked variability between countries. *Hum Reprod Update*. 2008;14(6):593–604.
4. Bennett LR, Wiweko B, Hinting A, Adnyana IB, Pangestu M. Indonesian infertility patients' health seeking behaviour and patterns of access to biomedical infertility care: an interviewer administered survey conducted in three clinics. *Reprod Health*. 2012;9:24.
5. Talaulikar VS, Arulkumaran S. Maternal, perinatal and long-term outcomes after assisted reproductive techniques (ART): implications for clinical practice. *Eur J Obstetr Gynecol Reprod Biol*. 2013;170(1):13–9.
6. Davies MJ, Moore VM, Willson KJ, Van Essen P, Priest K, Scott H, dkk. Reproductive technologies and the risk of birth defects. *N Engl J Med*. 2012;366(19):1803–13.
7. Guidelines for the Number of Embryos to Transfer Following In Vitro Fertilization. (2006).
8. Leslie GI, Gibson FL, McMahon C, Cohen J, Saunders DM, Tennant C. Children conceived using ICSI do not have an increased risk of delayed mental development at 5 years of age. *Hum Reprod*. 2003;18(10):2067–72.

9. Hansen M, Kurinczuk JJ, de Klerk N, Burton P, Bower C. Assisted reproductive technology and major birth defects in Western Australia. *Obstetr Gynecol.* 2012;120(4):852–63.
10. Yeung EH, Druschel C. Cardiometabolic health of children conceived by assisted reproductive technologies. *Fertil Steril.* 2013;99(2):318–26.
11. Belva F, Roelants M, Painter R, Bonduelle M, Devroey P, De Schepper J. Pubertal development in ICSI children. *Hum Reprod.* 2012;27(4):1156–61.
12. Belva F, Bonduelle M, Painter RC, Schiettecatte J, Devroey P, De Schepper J. Serum inhibin B concentrations in pubertal boys conceived by ICSI: first results. *Hum Reprod.* 2010;25(11):2811–4.
13. Ponjaert-Kristoffersen I, Tjus T, Nekkebroeck J, Squires J, Verte D, Heimann M, dkk. Psychological follow-up study of 5-year-old ICSI children. *Hum Reprod.* 2004;19(12):2791–7.
14. Papale L, Fiorentino A, Montag M, Tomasi G. The zygote. *Hum Reprod.* 2012;27 Suppl 1:i22–49.
15. Hardarson T, Van Landuyt L, Jones G. The blastocyst. *Hum Reprod.* 2012;27 Suppl 1:i72–91.
16. Prados FJ, Debrock S, Lemmen JG, Agerholm I. The cleavage stage embryo. *Hum Reprod.* 2012;27 Suppl 1:i50–71.
17. Djuwantono T, Permadi W, Harlianto H, Ritonga MNA, Halim D, Achmad TH, dkk. Embryo Quality: the most critical factor for pregnancy rates after day-2, day-3, and day-5 of embryo transfer. *Indonesian J Obstetr Gynaecol.* 2010;34(4):175–9.
18. Djuwantono T, Permadi W, Konstantine V, Nataprawira D, Harlianto H. Differences between day-2 and day-3 embryo transfer following ovum retrieval procedure and factors influencing successful outcomes in an IVF programme. *Reproductive BioMedicine Online.* 2008;16(2).

19. Djuwantono T, Anwar R, Majid T, Guyansyah A, Permadi W. Correlation between characteristics of IVF patients and pregnancy success. *Reprod Biomed Online*. 2008;16(2).
20. Silverberg KM, Burns WN, Olive DL, Riehl RM, Schenken RS. Serum progesterone levels predict success of in vitro fertilization/embryo transfer in patients stimulated with leuprolide acetate and human menopausal gonadotropins. *J Clin Endocrinol Metab*. 1991;73(4):797–803.
21. Salumets A, Suikkari AM, Makinen S, Karro H, Roos A, Tuuri T. Frozen embryo transfers: implications of clinical and embryological factors on the pregnancy outcome. *Hum Reprod*. 2006;21(9):2368–74.
22. Veleva Z, Orava M, Nuojuu-Huttunen S, Tapanainen JS, Martikainen H. Factors affecting the outcome of frozen-thawed embryo transfer. *Hum Reprod*. 2013;28(9):2425–31.
23. Wang JX, Yap YY, Matthews CD. Frozen-thawed embryo transfer: influence of clinical factors on implantation rate and risk of multiple conception. *Hum Reprod*. 2001;16(11):2316–9.
24. Pelkonen S, Koivunen R, Gissler M, Nuojuu-Huttunen S, Suikkari AM, Hyden-Granskog C, dkk. Perinatal outcome of children born after frozen and fresh embryo transfer: the Finnish cohort study 1995–2006. *Hum Reprod*. 2010;25(4):914–23.



**Building
Golden
Generation**

Dies Natalis ke-57 FK UNPAD

ISBN 979152711-3



9 789791 527118



PANITIA DIES NATALIS KE-57 FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS PADJADJARAN
SIMPOSIUM BUILDING GOLDEN GENERATION



SERTIFIKAT

Diberikan kepada:

Tono Djuwantono

Sebagai

Pembicara

Dalam acara

SIMPOSIUM BUILDING GOLDEN GENERATION

BANDUNG, 20-21 SEPTEMBER 2014

Akreditasi Ikatan Dokter Indonesia (IDI) Wilayah Jawa Barat
No. 596/SK/SP/IDI.WIL/JAB/III/2014

Peserta: 8 SKP; Pembicara: 8 SKP; Moderator: 2 SKP; Panitia: 1 SKP

Prof. Dr. Med. Tri Hanggono Achmad, dr.
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran



Prof. Dr. Budi Setiabudiawan, dr., Sp. A(K), M. Kes.
Ketua Panitia