Luaran Kehamilan pada Pasien dengan Infertilitas Berkaitan dengan Endometriosis, Infertilitas karena Faktor Tuba, dan Unexplained Infertility, setelah Menjalani Prosedur IVF/ICSI di Klinik Aster RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

Dewi Retno Wulandari, Budi Handono, Anita Rachmawati, Dini Hidayat
Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/
RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

Korespondensi: Dewi Retno Wulandari, Email: dewiretno03@gmail.com

Abstrak

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan membandingkan luaran kehamilan dari setiap penyebab infertilitas pada pasien yang dilakukan teknologi reproduksi berbantu.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analisis komparatif yang dilakukan secara longitudinal retrospektif. Data didapatkan dari rekam medik pasien dengan infertilitas terkait endometriosis, faktor tuba, dan *unexplained infertility*, setelah menjalani prosedur *in vitro fertilization* dan *intra cytoplasmic sperm injection* pada Januari 2013–Desember 2018. Luarannya yang dinilai pada penelitian ini adalah kehamilan, abortus, dan kehamilan ektopik.

Hasil: Sebanyak 94 pasien menjadi subjek penelitian ini. Infertilitas karena faktor tuba menjadi penyebab infertilitas terbanyak (74,5%) dan *unexplained infertility* menjadi penyebab terjarang (8,5%). *Intra cytoplasmic sperm injection* merupakan metode reproduksi berbantu yang paling sering dilakukan (78,7%). Luarannya kehamilan dengan persalinan terjadi pada 65 subjek (69,1%) sementara sisanya abortus. Tidak terdapat kejadian kehamilan ektopik. Tidak terdapat perbedaan bermakna dalam luarannya kehamilan berdasarkan penyebab infertilitasnya ($p=0,21$).

Kesimpulan: Tidak terdapat perbedaan luarannya kehamilan baik partus ataupun abortus pada pasien yang dilakukan teknologi reproduksi berbantu berdasarkan penyebab infertilitasnya.

Kata kunci: *in vitro fertilization*, infertilitas, *intra cytoplasmic sperm injection*, luarannya kehamilan, teknologi reproduksi berbantu.

Pregnancy Outcomes in Patients with Infertility Related to Endometriosis, Infertility due to Tubal Factors, and Unexplained Infertility, After Undergoing IVF/ICSI Procedures in Aster Clinic General Hospital Dr. Hasan Sadikin Bandung

Abstract

Objective: This study was aimed to describe and compare the pregnancy outcomes in each cause of infertility on patients who get assisted-reproduction technology procedure.

Methods: This was an analytic comparative study, that conducted longitudinal-retrospectively. The data were obtained from medical records of patients with endometriosis associated infertility, tubal factors associated infertility, and unexplained infertility after got either *in vitro fertilization* or *intra cytoplasmic sperm injection* procedure from January 2013–December 2018. The pregnancy outcomes consisted of delivery, abortion, or ectopic pregnancy.

Results: A total of 94 patients were enrolled in this study. Tubal factors was the commonest cause of infertility (74.5%) and unexplained infertility was the most rarely cause of infertility (8.5%). *Intra cytoplasmic sperm injection* was the most frequent procedures (78.7%). Labor were occurred in 65 subjects (69.1%) and the remains aborted. Ectopic pregnancy was not occurred. There was no significant difference in pregnancy outcomes according the causes of infertility. ($p=0,21$).

Conclusion: Pregnancy outcomes, both labor and abortion, were not different based on the cause of infertility among patients who get assisted-reproduction technology procedure.

Keywords: assisted-reproduction technology, *in vitro fertilization*, infertility, *intra cytoplasmic sperm*

Pendahuluan

World Health Organization (WHO) mendefinisikan infertilitas sebagai ketidakmampuan pasangan untuk hamil setelah satu tahun (wanita berusia di bawah 35 tahun) atau 6 bulan (wanita usia di atas 35 tahun) dengan frekuensi hubungan seksual yang reguler (3 sampai 4 kali seminggu) tanpa menggunakan alat kontrasepsi apapun. Infertilitas juga didefinisikan sebagai ketidakmampuan untuk mempertahankan kehamilan sampai proses persalinan. Berdasarkan data dari *population-based* diketahui 10-15% pasangan di dunia mengalami kasus infertilitas.¹ Kondisi yang menyebabkan infertilitas dari faktor istri sebesar 65%, faktor suami 20%, kondisi lain lain yang tidak diketahui 15%.² Etiologi infertilitas dibagi ke dalam beberapa kategori yaitu gangguan ovulasi, faktor tuba, endometriosis, faktor uterus, faktor suami, dan *unexplained*.³

Endometriosis dikaitkan dengan infertilitas, 3% hingga 50% wanita dengan endometriosis mengalami kesulitan untuk hamil secara alami.⁴ Penyakit tuba adalah salah satu penyebab infertilitas yang paling umum dan merupakan diagnosis primer dari 30% kasus infertilitas pada wanita. Diagnosis *unexplained infertility* biasanya dibuat ketika investigasi klinis gagal mengidentifikasi hambatan yang jelas terhadap konsepsi, salah satunya adalah wanita dengan infertilitas terkait usia.² Suatu penelitian didapatkan dari 359 pasien endometriosis yang menjalani Teknologi Reproduksi Berbantu (TRB), 158 (44%) pasien hamil, dan 114 (31,8%) kelahiran hidup.^{5,6} Pada pasien dengan *unexplained fertility* yang menjalani IVF, sebanyak 81,5% (356/437) menghasilkan *ongoing pregnancy* dan 73,9% (263/356) dari seluruh kehamilan adalah kehamilan spontan.

Instalasi Teknologi Reproduksi Berbantu (ITRB) sebagai salah satu unit pelaksana teknis di RSUP dr. Hasan Sadikin (RSHS)

dikenal juga sebagai Klinik Aster, merupakan lini pelayanan terpadu yang telah mulai beroperasi sejak tahun 2005, dan menjadi pelopor dari pelayanan teknologi reproduksi berbantu di Jawa Barat. Pada tahun 2018 terdapat peningkatan kunjungan pasien baru sebanyak 128 dibandingkan dengan tahun 2017, dan dengan dilakukannya 70 siklus IVF dengan menggunakan embrio segar (*fresh cycle*) maupun embrio beku (*frozen cycle*). Angka kehamilan klinis terus meningkat sejak tahun 2011. *In-Vitro Fertilization* (IVF) adalah suatu TRB atau teknik rekayasa reproduksi dengan mempertemukan oosit matang dengan spermatozoa di luar tubuh manusia agar terjadi fertilisasi.² Prosedur ini dapat digunakan untuk terapi wanita dengan kerusakan tuba fallopii dan endometriosis atau pada kasus *unexplained infertility*. *Intra Cytoplasmic Sperm Injection* (ICSI) adalah suatu teknik reproduksi berbantu atau teknik rekayasa reproduksi dengan cara menyuntikkan satu spermatozoa langsung ke dalam sitoplasma oosit agar dapat terjadi fertilisasi.³ *Intra Cytoplasmic Sperm Injection* (ICSI) digunakan ketika permasalahan utama pada infertilitas pada pria.² Keberhasilan siklus fertilisasi in vitro dan transfer embrio (IVF-ET) terutama tergantung pada kualitas embrio dan penerimaan endometrium.

Ketebalan endometrium berhubungan dengan luaran IVF. Hal ini dibuktikan dengan peningkatan angka kehamilan klinis dan angka kelahiran hidup pada wanita dengan endometrium yang lebih tebal.

Sampai saat ini penelitian tentang gambaran luaran kehamilan pada pasien gangguan infertilitas yang berkaitan dengan endometriosis, infertilitas karena faktor tuba, dan *unexplained infertility*, setelah menjalani prosedur IVF dan ICSI masih terbatas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan membandingkan luaran kehamilan dari setiap penyebab infertilitas pada pasien yang dilakukan teknologi reproduksi berbantu.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian analitik komparatif yang dilakukan secara longitudinal retrospektif. Sumber data penelitian menggunakan data sekunder dengan melihat variable-variabel penelitian yang tercatat pada rekam medik rawat jalan pasien dengan gangguan infertilitas yang berkaitan dengan endometriosis, infertilitas karena faktor tuba, dan *unexplained infertility*, setelah menjalani prosedur IVF dan ICSI di Klinik Aster RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung periode Januari 2013 sampai dengan Desember 2018.

Sampel penelitian ini adalah semua pasien yang menjalani prosedur IVF/ICSI di Klinik Aster Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung periode Januari 2013 sampai dengan Desember 2018 yang memiliki data rekam medis yang lengkap.

Kriteria inklusi subjek penelitian terdiri atas:

1. Semua pasien yang menjalani prosedur IVF/ICSI di Klinik Aster Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung periode Januari 2013 sampai dengan Desember 2018;
2. Mengalami infertilitas minimal 1 tahun;
3. Memiliki siklus menstruasi yang normal (25-35 hari) dengan progesteron fase luteal > 15;
4. Kadar prolaktin dan TSH normal. Pasien dengan *polycystic ovarian syndrome* (PCOS), gangguan hormon yang berkaitan dengan gangguan infertilitas, tidak diperiksa kadar progesterone fase luteal, atau data rekam medis yang tidak lengkap dieksklusi pada penelitian ini.

Dilakukan pengamatan pada luaran penelitian dari masing-masing pasien infertilitas terkait endometriosis, faktor tuba, dan *unexplained infertility*. Luaran

yang dinilai pada penelitian ini terdiri atas kehamilan, abortus, dan kehamilan ektopik. Abortus didefinisikan sebagai keluarnya fetus atau embrio dari uterus <20 minggu kehamilan, atau berat janin < 500 gram sementara kehamilan ektopik didefinisikan sebagai implantasi oosit yang sudah dibuahi di luar rongga uterus.

Seluruh data numerik disajikan dalam bentuk rerata dan simpangan baku. Seluruh data kategorik disajikan dalam bentuk fraksi atau persentase. Analisis komparatif kategorik dilakukan dengan uji *chi-square*. Setiap nilai p kurang dari 0,05 dinyatakan bermakna secara statistik. Data akan diolah dengan perangkat SPSS versi 24.0.

Hasil

Karakteristik subjek keseluruhan pasien penelitian menurut usia pasien, yaitu untuk usia istri memiliki rata-rata sebesar $34,52 \pm 4,406$ tahun dengan kategori usia <30 tahun sebanyak 13 atau sebesar 13,8%, 30–35 tahun sebanyak 45 atau sebesar 47,9%, 36–40 tahun sebanyak 26 atau sebesar 27,7% dan > 40 tahun sebanyak 10 atau sebesar 10,6%. Untuk rata-rata usia suami adalah $37,06 \pm 5,244$ tahun.

Indikasi dilakukannya IVF/ICSI sebagaimana yang ditampilkan pada tabel 1. Untuk pasien dengan indikasi faktor tuba sebanyak 70 pasien atau sebesar 74,5%, indikasi endometriosis sebanyak 16 pasien atau sebesar 17,0% dan indikasi *unexplained infertility* sebanyak 8 pasien atau sebesar 8,5%.

Tabel 1 Gambaran Indikasi Dilakukannya IVF/ICSI

Indikasi IVF/ ICSI	N=94
Faktor tuba	70 (74,5%)
Endometriosis	16 (17,0%)
<i>Unexplained</i>	8 (8,5%)

Tabel 2 Gambaran Hasil Analisis Sperma

Hasil analisis sperma	N=94
Oligoteratozoospermia	24(25,5%)
Oligoasthenoteratozoospermia	18(19,1%)
Asthenoteratozoospermia	15(16,0%)
Teratozoospermia	9(9,6%)
Ektrim Oligoasthenozoospermia	8(8,5%)
Normozoospermia	6(6,4%)
Azoospermia	5(5,3%)
Hipospermia Asthenoteratozoospermia	4(4,3%)
Relatif Oligoteratozoospermia	3(3,2%)
Oligoasthenozoospermia	1(1,1%)
Ekstrim Oligoasthenoteratozoospermia	1(1,1%)

Gambaran hasil analisis sperma ditampilkan pada Tabel 2.

Untuk hasil analisis sperma suami pasien kategori Oligoteratozoospermia sebanyak 24 pasien atau sebesar 25,5%, Oligoasthenoteratozoospermia sebanyak 18 pasien atau sebesar 19,1%, Asthenoteratozoospermia sebanyak 15 pasien atau sebesar 16,0%, Teratozoospermia sebanyak sembilan pasien atau sebesar 9,6%, Ekstrim Oligoasthenozoospermia sebanyak delapan atau sebesar 8,5%, Normozoospermia sebanyak enam pasien atau sebesar 6,4%, Azoospermia sebanyak lima pasien atau sebesar 5,3%, Asthenoteratozoospermia sebanyak empat pasien atau sebesar 4,3%, Relatif Oligoteratozoospermia sebanyak tiga pasien atau sebesar 3,2%, Oligoasthenozoospermia sebanyak satu pasien atau sebesar 1,1%, Ekstrim Oligoasthenoteratozoospermia sebanyak satu pasien atau sebesar 1,1%.

Metode teknologi reproduksi berbantu yang digunakan pada subjek disajikan pada tabel 3. Untuk pasien yang menggunakan metode ICSI sebanyak 74 pasien atau sebesar 78,7%, metode konvensional sebanyak 12 pasien atau sebesar 12,8%, dan metode IVF sebanyak 8 pasien atau sebesar 8,5%.

Tabel 4 menjelaskan gambaran jumlah gestasional sac setelah prosedur Teknologi

Rekayasa Berbantu. Untuk pasien dengan hasil negatif (-) sebanyak dua pasien atau sebesar 2,1% , gestasional sac satu sebanyak 82 atau sebesar 87,2%, gestasional sac dua sebanyak sembilan pasien atau sebesar 9,6%, tidak ada subjek dengan gestasional sac tiga, dan gestasional sac empat sebanyak satu pasien atau sebesar 1,1%.

Tabel 3 Gambaran Metode Teknologi Reproduksi Berbantu

Metode teknologi reproduksi berbantu	N=94
ICSI	74(78,7%)
Konvensional	12(12,8%)
IVF	8(8,5%)

Tabel 4 Gambaran Jumlah Gestasional Sac setelah Teknologi Rekayasa Berbantu

Jumlah gestasional sac	N=94
(-)	2(2,1%)
GS 1	82(87,2%)
GS 2	9(9,6%)
GS 3	0(0,0%)
GS 4	1(1,1%)

Keterangan: GS = *Gestational sac*.

Tabel 5 Gambaran Luaran Kehamilan setelah Prosedur Teknologi Reproduksi Berbantu

Variabel	N=94
Partus	65(69,1%)
Abortus	29(30,9%)

Tabel 6 Komparasi Luaran Kehamilan Setelah Prosedur Teknologi Reproduksi Berbantu Berdasarkan Indikasi Penyebab Infertilitas

	Indikasi			Nilai P*
	<i>Unexplained</i> N=8	Endometriosis N=16	Faktor Tuba N=70	
Luaran				
Partus	5(62,5%)	14(87,5%)	46(65,7%)	0,21
Abortus	3(37,5%)	2(12,5%)	24(34,3%)	

Keterangan : Uji *chi-square*, dinyatakan signifikan bila $p < 0,05$

Tabel 5 mendeskripsikan gambaran luaran kehamilan setelah prosedur Teknologi Reproduksi Berbantu. Untuk pasien dengan luaran kehamilan partus sebanyak 65 pasien atau sebesar 69,1% dan luaran kehamilan dengan abortus sebanyak 29 atau sebesar 30,9%.

Komparasi luaran kehamilan setelah prosedur teknologi reproduksi berbantu berdasarkan indikasi penyebab infertilitas ditampilkan pada Tabel 6. Pada pasien dengan indikasi *unexplained infertility*, luaran kehamilan dengan partus sebanyak lima pasien atau sebesar 62,5% dan abortus sebanyak tiga pasien atau sebesar 37,5%.

Pada pasien dengan indikasi endometriosis, luaran kehamilan dengan partus sebanyak 14 pasien atau sebesar 87,5% dan abortus sebanyak 2 pasien atau sebesar 12,5%. Pada pasien dengan indikasi faktor tuba, luaran kehamilan dengan partus sebanyak 46 pasien atau sebesar 65,7% dan abortus sebanyak 24 pasien atau sebesar 34,3%. Melalui uji *chi-square*, tidak terdapat perbedaan luaran kehamilan yang bermakna secara statistik antara setiap kelompok infertilitas karena kelainan tuba, endometriosis, dan *unexplained infertility*.

Pembahasan

Penelitian ini menunjukkan bahwa faktor tuba merupakan penyebab tersering infertilitas pada pasieng-pasien yang memerlukan tindakan teknologi reproduksi berbantu. Lebih dari dua per tiga dari seluruh luaran kehamilan pada pasien yang menerima ICSI/IVF berhasil sampai persalinan dan sepertiga sisanya berakhir dengan abortus. Pada penelitian ini, menunjukkan bahwa ICSI merupakan prosedur yang paling sering dilakukan dibanding dengan IVF ataupun metode konvensional. Dari berbagai penyebab infertilitas, tidak terdapat perbedaan luaran kehamilan yang bermakna.

Berbagai penelitian terkait dengan teknologi reproduksi berbantu pernah dilakukan. Teknologi reproduksi berbantu merupakan salah satu solusi dari masalah infertilitas. Berbagai penyebab infertilitas telah diidentifikasi. Sebagaimana pada penelitian ini, beberapa penelitian sebelumnya juga mengemukakan bahwa infertilitas terkait faktor tuba merupakan penyebab tersering dibanding dengan penyebab lain seperti endometriosis ataupun *unexplained infertility*. Audu dkk.⁷ melaporkan penelitian pada 229 wanita infertil. Kejadian infertilitas primer dan sekunder masing-masing adalah

37,1% dan 62,9%. Faktor tuba menjadi penyebab pada 67,2% dan faktor serviks berkontribusi sebesar 19,2%.

Para wanita berusia 17–44, dengan rata-rata 28 tahun, ada empat (1,7%) remaja dan delapan (3,5%) wanita berusia 40 tahun ke atas. Masih terkait dengan tuba, Al Subhi dkk⁸ menyebutkan bahwa frekuensi obstruksi tuba sekitar 19% pada wanita dengan infertilitas primer dan 29% pada infertilitas sekunder. Kehamilan ektopik dan operasi panggul sebelumnya lebih tinggi pada wanita dengan infertilitas sekunder. Penyebab infertilitas lainnya yang lebih jarang, yakni endometriosis, pada penelitian ini terjadi pada 17%. Hasil ini tidak berbeda jauh dengan penelitian Bollig dkk.⁹ yang mendapatkan bahwa endometriosis merupakan penyebab 11% infertilitas pada wanita.

Penelitian ini berfokus pada luaran dari setiap penyebab infertilitasnya. Penelitian ini tidak menunjukkan perbedaan luaran kehamilan dari setiap penyebab infertilitas setelah dilakukan teknologi reproduksi berbantu. Penelitian yang membandingkan luaran kehamilan antara luaran pada infertilitas terkait endometriosis dan tuba serta *unexplained* masih terbatas. Kawwass dkk.¹⁰ membandingkan luaran kehamilan pada wanita dengan infertilitas terkait faktor tuba dengan infertilitas faktor pria. Dibanding dengan faktor infertilitas pria, faktor tuba berhubungan dengan peningkatan risiko keguguran (14,0% dibandingkan dengan 12,7%, risiko relatif [RR] 1,08, 95% IK 1,04-1,12); risiko meningkat untuk keguguran awal dan akhir. Neonatus tunggal yang dilahirkan oleh wanita dengan infertilitas faktor tuba memiliki peningkatan risiko kelahiran prematur (15,8% dibandingkan dengan 11,6%, RR=1,27, 95% IK 1,20-1,34) dan BBLR (10,9% dibandingkan dengan 8,5%, RR=1,28, 95 % CI 1.20-1.36). Peningkatan signifikan dalam risiko untuk kelahiran prematur awal dan akhir serta BBLR yang sangat rendah dan sedang. Risiko yang

meningkat secara signifikan juga terdeteksi untuk kehamilan kembar, tetapi tidak kembar tiga.

Endometriosis sebagai salah satu penyebab infertilitas juga memiliki luaran kehamilan yang tidak berbeda. Sejalan dengan penelitian ini, penelitian yang dilakukan oleh Gonzalez-Comadran dkk¹¹ meneliti perbandingan luaran kehamilan infertilitas terkait endometriosis dengan penyebab lainnya seperti faktor tuba, kelainan endokrin, ataupun *unexplained infertility*. Tidak ada perbedaan signifikan yang diamati antara kelompok dalam hal kelahiran hidup (rasio odds (OR) 1,032, $p = 0,556$), kehamilan klinis (OR 1,044, $p = 0,428$) dan tingkat keguguran (OR 1,049, $p = 0,623$).

Wanita dengan endometriosis memiliki jumlah oosit yang lebih rendah secara signifikan (rasio risiko kejadian (IRR) 0,917, 95% CI 0,895-0,940). Namun, jumlah oosit yang dibuahi tidak berbeda di antara kedua kelompok ketika menyesuaikan jumlah oosit yang diambil (IRR 1,003, $p = 0,794$). Pada analisis stratifikasi usia tidak ada perbedaan yang diamati pada hasil reproduksi antara kelompok untuk wanita berusia di bawah 35 dan 35 hingga 40 tahun. Collins dkk¹² menyatakan hasil penelitian yang serupa. Tidak ada perbedaan dalam tingkat kelahiran hidup atau tingkat abortus pada wanita yang sangat muda dengan diagnosis infertilitas yang tidak dapat dijelaskan dibandingkan dengan wanita pada usia yang sama dengan diagnosis infertilitas faktor pria atau tuba. Demikian pula, tidak ada perbedaan dalam jumlah rata-rata oosit yang diperoleh pada wanita berusia ≤ 25 tahun dengan diagnosis infertilitas faktor pria atau tuba yang tidak dapat dijelaskan (12,1 vs 12,2 vs 12,6 oosit), dan rata-rata jumlah oosit menurun dengan peningkatan pada usia. Tidak ada perbedaan dalam jumlah upaya transfer atau dalam tingkat blastulation antara diagnosis dan kelompok umur.

Penelitian ini masih memiliki beberapa

keterbatasan, yaitu tidak dianalisisnya jenis prosedur yang dilakukan terhadap luaran kehamilan merupakan kelemahan pada penelitian ini. Luaran kehamilan yang berhasil sampai dengan masa persalinan juga perlu diinvestigasi lebih lanjut. Meskipun demikian, penelitian ini masih konsisten dengan beberapa penelitian sebelumnya. Hal tersebut merupakan bukti ilmiah bahwa luaran kehamilan belum tentu dipengaruhi oleh jenis penyebab infertilitasnya. Sebagai simpulan, pasien dengan gangguan tuba menjadi indikasi terbanyak dilakukannya IVF/ICS sementara *unexplained infertility* menjadi indikasi paling jarang dilakukannya IVF/ICS. Metode ICSI paling banyak dikerjakan pada Teknologi Reproduksi Berbantu. Luaran kehamilan setelah dilakukannya IVF/ICSI paling banyak dengan gestasional sac tunggal, dan paling banyak didapatkan kehamilan yang mencapai persalinan pada pasien-pasien yang menjalani prosedur Teknologi Reproduksi Berbantu atas indikasi faktor tuba. Tidak terdapat perbedaan luaran kehamilan antar indikasi dilakukannya IVF/ICSI.

Daftar Pustaka

- Benaglia L, Candotti G, Papaleo E, Pagliardini L, Leonardi M, Reschini M, dkk. Pregnancy outcome in women with endometriosis achieving pregnancy with IVF. *Hum Reprod.* 2016;31(12):2730–6.
- Omland AK, Abyholm T, Fedorcsak P, Ertzeid G, Oldereid NB, Bjercke S, dkk. Pregnancy outcome after IVF and ICSI in unexplained, endometriosis-associated and tubal factor infertility. *Hum Reprod.* 2005;20(3):722–7.
- Somigliana E, Paffoni A, Busnelli A, Filippi F, Pagliardini L, Vigano P, dkk. Age-related infertility and unexplained infertility: an intricate clinical dilemma. *Hum Reprod.* 2016;31(7):1390–6.
- Oktarina A, Abadi A, Bachsin R. Faktor-faktor yang mempengaruhi infertilitas pada wanita di Klinik Fertilitas dan Endokrinologi Reproduksi. *MKS.* 2014;46(4).
- Aster Fertility Clinic. Profil Instalasi Teknologi Reproduksi Berbantu RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung; 2018.
- Oron G, Son WY, Buckett W, Tulandi T, Holzer H. The association between embryo quality and perinatal outcome of singletons born after single embryo transfers: a pilot study. *Hum Reprod.* 2014;29(7):1444–51.
- Audu BM, Massa AA, Bukar M, El-Nafaty AU, Sa'ad ST. Prevalence of utero-tubal infertility. *J Obstet Gynaecol.* 2009;29(4):326–8.
- Al Subhi T, Al Jashnmi RN, Al Khaduri M, Gowri V. Prevalence of tubal obstruction in the hysterosalpingogram of women with primary and secondary infertility. *J Reprod Infertil.* 2013 Oct;14(4):214–6.
- Bolig K, Drobnis E, Hsu A. Endometriosis-associated infertility in the "EIVF" database. *Fertility and Sterility.* 2018;110(4):382
- Kawwass JF, Crawford S, Kissin DM, Session DR, Boulet S, Jamieson DJ. Tubal factor infertility and perinatal risk after assisted reproductive technology. *Obstet Gynecol.* 2013;121(6):1263–1271
- González-Comadran M, Schwarze JE, Zegers-Hochschild F, Souza MD, Carreras R, Checa MÁ. The impact of endometriosis on the outcome of Assisted Reproductive Technology. *Reprod Biol Endocrinol.* 2017;15(1):8.
- Collins GS, Thakore, Goldfarb JM. "IVF outcomes in young patients with unexplained infertility: an analysis of 273,779 cycles from the 2011–2013 society for assisted reproductive technology clinic outcome reporting system registry. *Fertility and Sterility.* 2016;106(2): 171.