

KARAKTERISTIK PASIEN YANG MENJALANI BAYI TABUNG DENGAN PROTOKOL ANTAGONIS DI KLINIK BAYI TABUNG RUMAH SAKIT UMUM PUSAT SANGLAH TAHUN 2014 – 2017

Putu Mahadevy Pradnyandhari Putri¹, I.B.G. Fajar Manuaba²,
A.A. Gede Putra Wiradnyana², I.B. Putra Adnyana²

1. Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana
2. Departemen Obstetri dan Ginekologi RSUP Sanglah Denpasar
Email: devymahadevyy10@gmail.com

ABSTRAK

1 dari 7 pasangan di dunia mengalami infertilitas. Di Indonesia, prevalensi infertilitas mencapai lebih dari 20% pada populasi dan meningkat setiap tahunnya. *In Vitro Fertilization* (IVF) dapat menjadi solusi bagi pasien yang mengalami infertilitas. Pada awalnya, stimulasi ovarium yang sering digunakan adalah protokol agonis. Namun, seiring waktu, masyarakat lebih banyak menggunakan protokol antagonis oleh karena hari stimulasi yang lebih pendek dan lebih murah. Namun, data mengenai pasien yang menjalani bayi tabung dengan protokol antagonis di Indonesia khususnya di Denpasar masih sulit ditemukan. Sehingga, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien yang menjalani bayi tabung dengan protokol antagonis di Klinik Bayi Tabung RSUP Sanglah tahun 2014 - 2017. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif retrospektif dengan menggunakan data rekam medis dan teknik penentuan sampel *total sampling*. Data yang didapat kemudian dianalisis dengan SPSS versi 26. Penelitian ini menunjukkan dari 87 pasien yang menjalani program bayi tabung, 83 pasien menggunakan protokol antagonis. Kemudian, 9 pasien tereksklusi sehingga pasien yang memenuhi kriteria inklusi adalah sebanyak 74. Mayoritas usia pasien wanita dan pria masing – masing adalah ≥ 35 tahun, yakni sebanyak 38 (54,1%) dan 47 (63,5%). Sebagian besar pasien mengalami infertilitas primer yakni sebanyak 52 (70,3%) dan lama infertilitas 4 – 6 tahun sejumlah 18 (24,3%). Serta pasien yang mendapatkan keberhasilan kehamilan lahir hidup adalah 14 (18,9%).

Kata kunci : karakteristik, bayi tabung, protokol antagonis, RSUP Sanglah.

ABSTRACT

1 in 7 couples is infertile. In Indonesia, the prevalence of infertility reaches more than 20% of the population and increases every year. *In Vitro Fertilization* (IVF) can be a solution for infertile patients. Initially, ovarian stimulation drugs frequently used was agonist protocol. However, over time, people use more the antagonist protocol because of the shorter and cheaper stimulation days. However, data of patients undergoing IVF with antagonist protocol in Indonesia, especially in Denpasar, are still difficult to find. So, this study aims to determine the characteristics patients undergoing IVF with antagonist protocol at the IVF Clinic Sanglah General Hospital in 2014 - 2017. This research is a descriptive retrospective study using medical record data and total sampling technique. The data obtained were analyzed using SPSS version 26. This study showed that out of 87 patients who underwent IVF, 83 patients used the antagonist protocol. Then, 9 patients were excluded so that patients who met the inclusion criteria were 74. The majority of the female and male patients were ≥ 35 years old, 38 (54.1%) and 47 (63.5%), respectively. Most of the patients had primary infertility were 52 (70.3%) and the duration of infertility 4 - 6 years were 18 (24.3%). Patients who had successful live births were 14 (18.9%).

Keywords : characteristics, IVF, antagonist protocol, Sanglah General Hospital.

PENDAHULUAN

Infertilitas merupakan suatu penyakit pada sistem reproduksi yang didefinisikan oleh adanya kegagalan untuk mendapatkan kehamilan klinis setelah 12 bulan atau lebih melakukan hubungan seksual teratur tanpa kontrasepsi.¹ Infertilitas dikelompokkan menjadi dua, yakni infertilitas primer dan sekunder.² WHO menyatakan bahwa terdapat 50 – 80 juta kasus pasangan infertil di dunia atau setidaknya satu dari tujuh pasangan di dunia mengalami infertilitas. Diperkirakan terdapat 2 juta pasangan infertil baru setiap tahun secara global dan angka ini diperkirakan akan bertambah seiring meningkatnya tahun.³ Di Indonesia, prevalensi infertilitas mencapai 21,3% dan meningkat setiap tahunnya.⁴ Proporsi wanita infertilitas dibagi menjadi beberapa rentang umur yakni, 20-29 tahun (64,5%), 30-39 tahun (20%), 40- 49 tahun (11,8%), diatas 50 tahun (3,7%) yang artinya infertilitas lebih banyak terjadi pada usia aktif seksual.⁵ Sedangkan, untuk tipe infertilitasnya, rata-rata yang mengalami infertilitas primer dan sekunder masing-masing adalah 67,37% dan 32,63%.⁶ Hal ini membuat masalah infertilitas menjadi hal yang lebih serius. WHO menyatakan bahwa etiologi infertilitas yang disebabkan oleh faktor laki-laki sebesar 36% dan 64% disebabkan oleh faktor perempuan.³

Dengan semakin majunya perkembangan ilmu kedokteran dan teknologi, beberapa modalitas telah diperkenalkan sebagai solusi infertilitas, salah satunya adalah bayi tabung. *In Vitro Fertilization* (IVF) atau lebih dikenal dengan istilah bayi tabung merupakan suatu metode bantuan fertilisasi dimana pembuahan terjadi di luar tubuh (*in vitro*) yaitu di sebuah cawan petri yang terletak di laboratorium terkontrol yang kemudian embrio ditransfer ke uterus ibu.⁷ Dalam tatalaksana bayi tabung terdapat beberapa proses penting yang harus dilewati, salah satunya yakni stimulasi ovarium.⁸ Hal yang paling penting dari stimulasi ovarium pada IVF adalah melibatkan mekanisme untuk mencegah luteinisasi dini. Dua pendekatan untuk ini adalah dengan desensitisasi hipofisis dengan pemberian GnRH agonis atau memblok sekresi hormon luteinizing (LH) hipofisis secara instan dengan GnRH antagonis. Kedua pendekatan tersebut efektif dalam memblokir lonjakan LH dini. Pada awalnya, secara ideal yang lebih banyak digunakan adalah protokol agonis. Namun, penelitian terbaru menyebutkan, sejak 2009 didapatkan adanya pergeseran tren pasien dimana lebih banyak pasien yang menjalani bayi tabung dengan protokol antagonis dibandingkan dengan agonis.⁹ Seiring perkembangan zaman, masyarakat lebih banyak menggunakan protokol antagonis oleh karena hari stimulasi yang lebih pendek dan lebih murah.^{10,11} Secara efikasi dan keamanan, protokol antagonis juga lebih unggul dibandingkan protokol agonis.¹¹

Secara global, tingkat keberhasilan IVF yakni 35-42% di berbagai pusat IVF di dunia. Di 32 pusat IVF di Indonesia, angka keberhasilan kehamilan adalah 28,57%. Variasi tingkat keberhasilan kehamilan di setiap klinik

dipengaruhi oleh berbagai faktor selain metode stimulasi ovarium, seperti usia, tipe dan lama infertilitas.¹²

Melihat tingginya kasus infertilitas setiap tahun dan semakin tingginya minat masyarakat menjalani program bayi tabung dengan protokol antagonis serta pentingnya mengetahui karakteristik pasien yang menjalani bayi tabung dengan protokol antagonis untuk meningkatkan keberhasilan kehamilan yang diinginkan, maka perlu untuk dilakukan penelitian mengenai Karakteristik Pasien Yang Menjalani Bayi Tabung dengan Protokol Antagonis di Klinik Bayi Tabung Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Tahun 2014 – 2017.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif kuantitatif dengan data yang diambil secara retrospektif dari data sekunder berupa rekam medis Klinik Bayi Tabung Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah tahun 2014 - 2017 dengan menggunakan teknik penentuan sampel yakni *total sampling*.

Sampel diambil dari populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi pada penelitian ini. Populasi terjangkau pada penelitian ini yakni semua pasien yang menjalani bayi tabung dengan protokol antagonis di Klinik Bayi Tabung Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah tahun 2014 – 2017, sedangkan kriteria inklusi penelitian ini adalah rekam medis dengan data lengkap.

Variabel yang diamati meliputi usia, tipe infertilitas, lama infertilitas, dan tingkat keberhasilan kehamilan lahir hidup. Data yang terkumpul kemudian diolah secara statistik menggunakan SPSS versi 26 sehingga dapat disajikan dalam suatu ukuran deskriptif, berupa tendensi sentral diantaranya adalah rerata dan nilai tengah, yang nantinya dapat menjelaskan karakteristik setiap variabel yang diteliti.

Peneliti telah mengajukan permohonan layak etik ke bagian komisi Penelitian dan Pengembangan (LITBANG) Fakultas Kedokteran Universitas Udayana sebelum memulai penelitian. Setelah itu, peneliti mengajukan permohonan izin penelitian ke pihak RSUP Sanglah Denpasar dan bagian Rekam Medis RSUP Sanglah Denpasar.

HASIL

Pasien yang tercatat menjalani bayi tabung di Klinik Bayi Tabung RSUP Sanglah tahun 2014 – 2017 adalah 87 orang. Dari jumlah tersebut, jumlah pasien yang menjalani bayi tabung dengan protokol antagonis adalah 83 orang, namun tereksklusi sebanyak 9 orang karena data tidak lengkap. Sehingga total data rekam medis yang digunakan adalah 74. Kemudian karakteristik sampel pasien dipaparkan berdasarkan usia wanita, usia pria, tipe infertilitas, lama infertilitas, dan tingkat keberhasilan kehamilan kelahiran lahir hidup.

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Jumlah Pasien Yang Menjalani Bayi Tabung Dengan Protokol Antagonis di Klinik Bayi Tabung Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Tahun 2014 – 2017

Tahun	Frekuensi (n)	Persentase (%)
2014	22	29,73
2015	18	24,32
2016	22	29,73
2017	12	16,22
Total	74	100,00

Berdasarkan hasil penelitian ini didapat bahwa ada kecenderungan tren penurunan pasien yang menjalani bayi tabung dengan protokol antagonis di Klinik Bayi Tabung Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah tahun 2014 – 2017.

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Pasien Yang Menjalani Bayi Tabung Dengan Protokol Antagonis Berdasarkan Usia di Klinik Bayi Tabung Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Tahun 2014 – 2017

Variabel	Kategori	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Usia Wanita	20 - 29	15	20,3
	30 - 34	21	28,4
	≥35	38	51,4
Total		74	100,0
Usia Pria	20 - 29	6	8,1
	30 - 34	21	28,4
	≥35	47	63,5
Total		74	100,0

Berdasarkan tabel 2. lebih banyak wanita dan pria yang berusia ≥35 tahun, masing-masing sebanyak 51,4% dan 63,5%. Rerata usia wanita 34,12 ± 4,943 tahun dengan usia terendah yaitu 23 tahun dan usia tertinggi yaitu 45 tahun. Sedangkan rerata usia pria 36,82 ± 5,904 tahun dengan usia terendah yakni 20 tahun dan usia tertinggi yakni 60 tahun. Dari penelitian ini dapat terlihat bahwa rerata usia pria lebih tinggi dibanding rerata usia wanita pada pasien yang menjalani bayi tabung dengan protokol antagonis di Klinik Bayi Tabung RSUP Sanglah tahun 2014 - 2017.

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Pasien Yang Menjalani Bayi Tabung Dengan Protokol Antagonis Berdasarkan Tipe Infertilitas di Klinik Bayi Tabung Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Tahun 2014 – 2017

Tipe Infertilitas	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Primer	52	70,3
Sekunder	22	29,7
Total	74	100,0

Berdasarkan tabel 3. terlihat bahwa pasien yang menjalani bayi tabung dengan protokol antagonis di Klinik Bayi Tabung RSUP Sanglah tahun 2014-2017 lebih banyak disebabkan oleh infertilitas primer yakni sejumlah 70,3% dibandingkan infertilitas sekunder yakni sebanyak 29,7%.

Tabel 4. Distribusi Frekuensi Pasien Yang Menjalani Bayi Tabung Dengan Protokol Antagonis Berdasarkan Lama Infertilitas di Klinik Bayi Tabung Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Tahun 2014 – 2017

Lama Infertilitas (tahun)	Frekuensi (n)	Persentase (%)
1 - 3	17	23,0
4 - 6	18	24,3
7 - 9	13	17,6
10 - 12	15	20,3
>12	11	14,9
Total	74	100,0

Berdasarkan tabel 4. mayoritas lama infertilitas pasien yang menjalani bayi tabung dengan protokol antagonis di Klinik Bayi Tabung RSUP Sanglah tahun 2014 - 2017 adalah 4 – 6 tahun sebanyak 24,3% dan paling sedikit berasal dari kelompok lama infertilitas >12 tahun, sejumlah 14,8%. Rerata lama infertilitas 7,689 ± 4,3303 tahun dengan lama infertilitas minimum 1,5 tahun dan maksimum adalah 19 tahun.

Tabel 5. Tabulasi Silang Antara Tipe Infertilitas Dengan Usia Wanita Pasien Yang Menjalani Bayi Tabung Dengan Protokol Antagonis di Klinik Bayi Tabung Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Tahun 2014 – 2017

Usia Wanita	Tipe Infertilitas (%)		Total
	Primer	Sekunder	
20 – 29	10 (66,7)	5 (33,3)	15 (100,0)
30 – 34	17 (81,0)	4 (19,0)	21 (100,0)
≥35	25 (65,8)	13 (34,2)	38 (100,0)
Total	52 (70,3)	22 (29,7)	74 (100,0)

Berdasarkan tabel 5. didapatkan bahwa tipe infertilitas yang paling banyak dari masing-masing kelompok usia wanita adalah tipe infertilitas primer. Yang menarik disini adalah usia maksimum pasien pria adalah 60 tahun dan ternyata tipe infertilitasnya adalah primer dengan usia istri adalah 41 tahun.

Tabel 6. Tabulasi Silang Antara Tipe Infertilitas Dengan Lama Infertilitas Pasien Yang Menjalani Bayi Tabung Dengan Protokol Antagonis di Klinik Bayi Tabung Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Tahun 2014 – 2017

Lama Infertilitas (tahun)	Tipe Infertilitas (%)		Total
	Primer	Sekunder	
1 – 3	11 (64,7)	6 (35,3)	17 (100,0)
4 – 6	11 (61,1)	7 (38,9)	18 (100,0)
7 – 9	13 (100,0)	0 (0,0)	13 (100,0)
10 – 12	10 (66,7)	5 (33,3)	15 (100,0)
>12	7 (63,6)	4 (36,4)	11 (100,0)
Total	52 (100,0)	22 (100,0)	74 (100,0)

Berdasarkan tabel 6. dengan menggunakan tabel tabulasi silang antara tipe infertilitas dengan durasi infertilitas, terlihat bahwa ternyata tipe infertilitas primer memiliki lama infertilitas yang paling banyak berada dalam kelompok 7 – 9 tahun. Sedangkan tipe infertilitas sekunder, durasi infertilitasnya paling banyak masuk ke dalam kelompok 4 – 6 tahun. Apabila kita lihat data, usia minimum pasien wanita dalam penelitian ini adalah 23 tahun dengan durasi infertilitas masuk ke dalam kelompok 4 – 6 tahun. Pada pasien pria dengan usia maksimum pada penelitian ini yakni 60 tahun mengalami lama infertilitas masuk ke dalam kelompok 4 – 6 tahun.

Tabel 7. Distribusi Frekuensi Pasien Yang Menjalani Bayi Tabung Dengan Protokol Antagonis Berdasarkan Tingkat Keberhasilan di Klinik Bayi Tabung Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Tahun 2014 – 2017

Variabel	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Tingkat Keberhasilan		
Berhasil	14	18,9
Tidak Berhasil	60	81,1
Total	74	100,0

Berdasarkan tabel 7. Berdasarkan tabel 5.18 didapat bahwa dari 74 pasien yang menjalani bayi tabung dengan protokol antagonis, hanya 14 pasien saja yang dinyatakan berhasil mendapatkan kehamilan lahir hidup dengan persentase 18,9%. Mayoritas pasien yang menjalani bayi tabung dengan protokol antagonis adalah tidak berhasil dengan persentase 81,1%.

Tabel 8. Tabulasi Silang Antara Tingkat Keberhasilan Dengan Usia Wanita Pasien Yang Menjalani Bayi Tabung Dengan Protokol Antagonis di Klinik Bayi Tabung Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Tahun 2014 – 2017

Usia Wanita	Tingkat Keberhasilan (%)		Total
	Berhasil	Tidak Berhasil	
20-29	6 (40,0)	9 (60,0)	15 (100,0)
30-34	3 (14,3)	18 (85,7)	21 (100,0)
≥35	5 (13,2)	33 (86,8)	38 (100,0)
Total	14 (18,9)	60 (81,1)	74 (100,0)

Berdasarkan tabel tabulasi silang antara tingkat keberhasilan dengan usia wanita didapatkan bahwa jumlah proporsi keberhasilan lahir hidup paling banyak didapatkan pada usia 20 – 29 tahun. Sedangkan untuk kelompok usia ≥35 tahun, mendapatkan keberhasilan kehamilan lahir hidup paling sedikit.

PEMBAHASAN

Hasil analisis data penelitian menunjukkan, pasien yang menjalani bayi tabung dengan protokol antagonis di Klinik Bayi Tabung Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah didominasi oleh wanita dan pria yang berusia ≥35 tahun. Apabila dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan di Arab Saudi dan di Amerika Serikat, didapatkan hasil yang berbanding terbalik dengan penelitian ini.^{13,14} Di Arab Saudi, usia wanita didominasi oleh wanita berusia <35 tahun.¹³ Selain itu, penelitian di Amerika Serikat juga menyebutkan bahwa rerata usia wanita yang melakukan bayi tabung dengan protokol antagonis lebih muda yakni 30.5 ± 2.8 tahun.¹⁴ Perbedaan usia wanita pada penelitian ini dengan penelitian yang dilakukan di Arab Saudi dan Amerika Serikat dapat disebabkan oleh adanya perbedaan pengetahuan pasangan terhadap adanya solusi infertilitas, yakni bayi tabung. Hal ini juga dapat terjadi oleh masih kurangnya ketersediaan dan kemudahan pasien untuk menjangkau akses bayi tabung. Hal tersebut dapat dilihat dari jumlah pasien yang menjalani bayi tabung dengan protokol antagonis yang mengalami kecenderungan tren penurunan pasien. Sedangkan penelitian di Amerika Serikat menyebutkan terdapat 7112 pasien wanita yang menjalani bayi tabung dengan protokol antagonis dalam periode 2 tahun.¹⁴

Usia wanita adalah prediktor utama yang mempengaruhi risiko keberhasilan dan kegagalan kehamilan pasien yang menjalani bayi tabung. Pada penelitian kohort yang dilakukan di Inggris dari tahun 2000-2007 menyebutkan hasil signifikan dimana kegagalan kehamilan lahir hidup lebih sering pada kelompok usia lebih tinggi.¹⁶ Adanya peningkatan umur juga mempengaruhi jumlah oosit yang didapat saat *ovum pick up*. Dimana semakin meningkat usia maka jumlah oosit yang didapat saat *ovum pick up* semakin sedikit dan secara signifikan mengurangi angka kumulatif kelahiran hidup (CLBR).⁹

Mayoritas pasien yang menjalani bayi tabung dengan protokol antagonis di RSUP Sanglah mengalami infertilitas primer. Hasil ini serupa dengan hasil penelitian yang dilakukan di Iran dimana infertilitas primer lebih banyak dialami oleh pasangan yang melakukan prosedur bayi tabung.¹⁵ Sedangkan dalam penelitian yang dilakukan di Inggris didapatkan pasien lebih banyak menderita infertilitas sekunder dibanding infertilitas primer.¹⁶

Lama infertilitas pasien yang menjalani bayi tabung dengan protokol antagonis di RSUP Sanglah didominasi oleh pasien yang mengalami infertilitas 4 – 6 tahun. Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan di Inggris, dimana lebih banyak pasien yang menjalani infertilitas 1 – 3 tahun. Dimana hal ini dapat terjadi oleh karena masih berkaitan dengan kurangnya pengetahuan dan kesadaran masyarakat yang lebih rendah mengenai bayi tabung. Diperkirakan pengaruh sosial-ekonomi dan kepercayaan juga mempengaruhi. Didapatkan bahwa salah satu faktor yang mempengaruhi menurunnya kemungkinan kelahiran hidup disebabkan oleh meningkatnya durasi infertilitas.¹⁷

Tingkat keberhasilan pasien disini didefinisikan oleh adanya kehamilan kelahiran lahir hidup. Dimana tingkat keberhasilan pasien yang menjalani bayi tabung dengan protokol antagonis di RSUP Sanglah adalah 18,9%. Hasil ini lebih rendah dari penelitian yang dilakukan di New York, yang menyebutkan angka kehamilan lahir hidup pasien yang menjalani bayi tabung dengan protokol antagonis sebanyak 27,7%.¹⁸ Angka ini jauh berbeda dengan tingkat keberhasilan di dunia maupun di Indonesia yakni 35-42% dan 28,57%. Namun, perbedaan ini dapat disebabkan oleh definisi operasional tingkat keberhasilan kehamilan yang berbeda-beda di setiap penelitian. Beberapa penelitian memaparkan bahwa usia wanita sangat berpengaruh dalam siklus bayi tabung, wanita yang lebih tua cenderung menghasilkan lebih sedikit oosit dan potensi implantasi embrio lebih rendah, yang akibatnya adalah menurunkan angka keberhasilan.¹² Salah satu penyebab tingkat keberhasilan kehamilan lahir hidup pada penelitian ini dan penelitian di New York lebih rendah dibandingkan tingkat keberhasilan dunia adalah usia wanita pada kedua penelitian ini dominan berada pada kelompok usia ≥ 35 tahun.

SIMPULAN

Berdasarkan dari hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa mayoritas usia pasien wanita dan pria yang menjalani bayi tabung dengan protokol antagonis di Klinik Bayi Tabung RSUP Sanglah tahun 2014 – 2017 adalah ≥ 35 tahun. Sebagian besar pasien mengalami infertilitas primer dan lama infertilitas yang paling banyak adalah 4 – 6 tahun. Tingkat keberhasilan kehamilan lahir hidup pasien yang menjalani bayi tabung dengan protokol antagonis di Klinik Bayi Tabung RSUP Sanglah tahun 2014 - 2017 adalah 18,9%, dimana sebagian besar mendapatkan kehamilan lahir hidup tunggal.

SARAN

Adanya keterbatasan pada penelitian ini yang hanya dapat menggambarkan beberapa karakteristik pasien yang menjalani bayi tabung dengan protokol antagonis di Klinik Bayi Tabung RSUP Sanglah, maka perlu dilakukan penelitian deskriptif lanjutan dengan menambahkan karakteristik, seperti: penyebab infertilitas, BMI, siklus bayi tabung, jumlah oosit yang didapat, dan jumlah embrio yang berhasil ditransfer. Diharapkan juga dilakukan penelitian lebih lanjut khususnya penelitian analitik untuk mencari hubungan antara karakteristik pada penelitian ini dengan keberhasilan kehamilan lahir hidup pada pasien bayi tabung dengan protokol antagonis di RSUP Sanglah sehingga dapat menjadi pertimbangan lebih jauh bagi pasangan yang ingin melakukan prosedur bayi tabung. Selain itu, adanya keterbatasan sumber penelitian menggunakan data sekunder yakni pencatatan data pasien yang masih kurang lengkap dan seragam, maka dirasa perlu untuk menerapkan standar pencatatan data yang baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. *Infertility definitions and terminology*. 2020.
2. Mascarenhas, M.N., Flaxman, S.R., Boerma, T., Vanderpoel, S., Stevens, G.A. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med.* 2012; 9 (12).
3. WHO. *Infertility/subfertility*. 2013.
4. HIFERI. *Konsensus Penanganan Infertilitas*. 2013.
5. Roupa, Z., Polikandrioti, M., Sotiropoulou, P., Faros, E., Koulouri, A., Wozniak, G., *et al.* Causes of infertility in women at reproductive age 2009. *Health Sciece Journal*. 2009; 3(2): 80-7.
6. Benksim, A., Elkhoudri, N., Addi, R.A., Baali, A., Cherkaoui, M. Difference between primary and secondary infertility in morocco: Frequencies and associated factors. *Int J Fertil Steril*. 2018; 12(2): 142–6.
7. Hanevik, H.I., Hessen, D.O., Sunde, A., Breivik, J. Can IVF influence human evolution?. *Hum Reprod*. 2016; 31(7): 1397–402.

8. Coelho, F., Aguiar, L.F., Cunha, G.P., Cardinot, N., Lucena, E. Comparison of results of cycles treated with modified mild protocol and short protocol for ovarian stimulation. *Int J Reprod Med.* 2014; 2014: 367-474.
9. Devesa, M., Tur, R., Rodríguez, I., Coroleu, B., Martínez, F., Polyzos, N.P. Cumulative live birth rates and number of oocytes retrieved in women of advanced age: A single centre analysis including 4500 women ≥ 38 years old. *Hum Reprod.* 2018; 33(11): 2010–17.
10. Lambalk, C.B., Banga1, F.R., Huirne1, J.A., Toftager, M.A., Pinborg, A., Homburg, R., *et al.* GnRH antagonist versus long agonist protocols in IVF: a systematic review and meta-analysis accounting for patient type. *Human Reproduction Update.* 2017; 23(5): 560–579.
11. Depalo, R., Jayakrishan, K., Garruti, G., Totaro, I., Panzarino, M., Giorgino, F., *et al.* GnRH agonist versus GnRH antagonist in in vitro fertilization and embryo transfer (IVF/ET). *Reprod Biol Endocrinol.* 2012; 10(1): 26.
12. Kartha, I.B., Mahadinata, I.M., Indira, I.A., Tunas, I.K., Putrawa, N.O. Characteristics and Pregnancy Rate of IVF-ICSI Patients with Short Antagonist Protocols: A 4-Year Single Center Retrospective Study. *JCDR.* 2019; 13(11): QC01-QC04.
13. Almaslami, F., Aljunid, S., Ghailan, K. Demographic Determinants and Outcome of In Vitro Fertilization (IVF) Services in Saudi Arabia. *J Int Med Research.* 2018; 46(4): 1537-44.
14. Grow, D., Kawwass, J.F., Kulkarni, A.D., Durant, T., Jamieson, D.J., Macaluso, M. GnRH agonist and GnRH antagonist protocols: comparison of outcomes among good- prognosis patients using national surveillance data. *RBMO.* 2014; 29: 299–304.
15. Ashrafi, M., Sadatmahalleh, S., Akhoond, M., Ghaffari, F., Zolfaghari, Z. ICSI Outcome in Infertile Couples with Different Causes of Infertility: A Cross-Sectional Study. *Int J Fertility and Sterility.* 2013; 7(2): 88-95.
16. Bhattacharya, S., Maheshwari, A., Mollison, J. Factors associaed with failed treatment: an analysis of 121,744 women embarking on their first IVF cycles. *PLOS ONE.* 2013; 8(12): e82249.
17. Nelson, S.M., & Lawlor, D.A. Predicting live birth, preterm delivery, and low birth weight in infants born from in vitro fertilisation: a prospective study of 144,018 treatment cycles. *PLoS Med.* 2011; 8(1):e1000386.
18. Berin, I., Stein, D.E., Keltz, M.D. A comparison of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) antagonist and GnRH agonist flare protocols for poor responders undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2010; 93(2): 360-3.