

KARAKTERISTIK KEBERHASILAN KEHAMILAN PASIEN YANG MENJALANI BAYI TABUNG DENGAN PROTOKOL PANJANG DI KLINIK BAYI TABUNG RUMAH SAKIT UMUM PUSAT SANGLAH TAHUN 2014-2017

Putu Surya Pradipta Hariantha Putra¹, Ida Bagus Gede Fajar Manuaba²,
Anak Agung Jaya Kusuma², I Gede Harry Wijaya Surya²

1. Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana
2. Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana
Email: suryaprad19@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan: Secara global diperkirakan adanya kasus infertil pada 8%-10% pasangan, jika dari gambaran global populasi maka sekitar 50-80 juta pasangan (1 dari 7 pasangan) atau sekitar 2 juta pasangan infertil baru setiap tahun dan jumlah ini terus meningkat. *In Vitro Fertilization* (IVF) atau bayi tabung dapat menjadi solusi bagi pasien infertil. Terdapat dua program IVF yaitu dengan protokol pendek dan protokol panjang, masing-masing protokol memiliki manfaat dan keterbatasan, Protokol panjang merupakan protokol yang paling banyak digunakan sebelum diperkenalkannya antagonis (protokol pendek) GnRH pada pusat-pusat IVF di dunia, namun kendala biaya yang tinggi menyebabkan peralihan ke metode protokol pendek. Dalam perjalanannya, rata-rata tingkat keberhasilan siklus bayi tabung berkisar 25- 30%, sementara di Indonesia sebesar 29% untuk satu siklus protokol panjang. Sehingga penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran karakteristik tingkat keberhasilan kehamilan pasien yang menjalani bayi tabung dengan protokol Panjang di klinik bayi tabung RSUP Sanglah Denpasar. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan menggunakan data rekam medis dan teknik penentuan sampel adalah *Saturation sampling*. Data yang didapat sesuai kriteria inklusi dan eksklusi adalah 4 data yang dianalisis secara deskriptif setiap kasusnya. **Hasil:** Penelitian ini menunjukkan bahwa dari 87 kasus yang menjalani program bayi tabung di Klinik RSUP Sanglah hanya 4 kasus yang menjalani program bayi tabung dengan protokol Panjang dan dengan 1 kasus usia pasangan laki – laki 35 tahun dan perempuan 35 tahun dengan status infertile primer selama 4 tahun, memiliki jumlah oosit 12 dan embrio 4 dan memenuhi kriteria karakteristik keberhasilan bayi tabung dengan kadar β -hCG 204,1 mIU/ml dan mendapatkan kehamilan Geneli. **Simpulan:** Selama periode 2014-2017 hanya ditemukan 4 kasus pasien yang menjalani program bayi tabung dengan metode protokol panjang, 3 kasus dengan β -hCG <50,2 tidak mendapatkan keberhasilan sedangkan 1 kasus dengan β -hCG >50,2 mendapatkan keberhasilan dan kehamilan *viable*.

Kata kunci : Gambaran Karakteristik, Protokol Panjang, RSUP Sanglah Denpasar

ABSTRACT

Introduction: Globally there are estimated cases of infertility in 8%-10% of couples, if from the global picture of the population then about 50-80 million couples (1 in 7 couples) or about 2 million new infertile pairs each year and this number continues to increase. In Vitro Fertilization (IVF) can be a solution for infertile patients. There are two IVF programs, namely with short protocols and long protocols, each protocol has benefits and limitations, The long protocol was the most widely used protocol prior to the introduction of GnRH antagonists (short protocols) in IVF centers around the world, but high cost constraints leads change over to the short protocol method. In its journey, the average success rate of IVF cycles ranges from 25-30%, while in Indonesia it is 29% for one cycle of long protocol. Thus, this study aims to determine characteristics of success rate patients undergoing ivf with long protocol at ivf clinic Sanglah General Hospital. **Methods:** This research is a descriptive study using medical record data and the sampling technique is saturation sampling. The data

obtained according to the inclusion and exclusion criteria were 4 data which were analyzed descriptively for each case. **Result:** This study shows that out of 87 cases underwent the ivf program at RSUP Sanglah Clinic only 4 cases who underwent IVF with the long protocol, only 1 case was success, the age of the male partner was 35 years old and the female partner was 35 years old with primary infertile status for 4 years, had a total of 12 oocytes and 4 embryos and appropriate for the long protocol criteria. IVF with levels of β -hCG 204.1 mIU / ml and get Geneli's pregnancy. **Conclusion:** During the 2014-2017 period, only 4 cases of patients undergoing IVF with the long protocol method were found, 3 cases with β -hCG <50,2. did not get live birth while 1 case with β -hCG > 50,2 had a viable pregnancy.

Keywords : Characteristics Overview, Long Protocol, Sanglah General Hospital

PENDAHULUAN

Infertilitas adalah tidak terjadinya kehamilan setelah menikah 1 tahun atau lebih dengan catatan pasangan tersebut melakukan hubungan seksual secara teratur tanpa adanya pemakaian kontrasepsi¹. Infertilitas dibagi menjadi 2 yaitu: 1). Infertilitas primer adalah belum pernah hamil pada wanita yang telah berkeluarga meskipun hubungan seksual dilakukan secara teratur tanpa perlindungan kontrasepsi untuk selang waktu paling kurang 12 bulan. 2). Infertilitas sekunder adalah tidak terdapat kehamilan setelah berusaha dalam waktu 1 tahun atau lebih pada seorang wanita yang telah berkeluarga dengan hubungan seksual secara teratur tanpa perlindungan kontrasepsi, tetapi sebelumnya pernah hamil².

World Health Organization (WHO) secara global memperkirakan adanya kasus infertil pada 8%-10% pasangan, jika dari gambaran global populasi maka sekitar 50- 80 juta pasangan (1 dari 7 pasangan) atau sekitar 2 juta pasangan infertil baru setiap tahun dan jumlah ini terus meningkat³. Menurut data Badan Pusat Statistik (BPS) pada tahun 2012 kejadian infertil di Indonesia mengalami peningkatan setiap tahun. Prevalensi pasangan infertil di Indonesia tahun 2013 adalah 15-25% dari seluruh pasangan yang ada⁴. WHO pada tahun 2011 menyatakan etiologi infertilitas yang disebabkan oleh faktor laki-laki sebesar 36% dan 64% disebabkan oleh faktor perempuan. Faktor risiko infertil pada laki-laki, salah satunya yaitu gangguan pada sperma. Penelitian yang dilakukan oleh Oktarina, dkk pada tahun 2014 menyebutkan bahwa kondisi yang menyebabkan infertilitas dari faktor wanita sebesar 65%, faktor pria 20%, kondisi lain-lain dan tidak diketahui 15%⁵.

Menanggapi hal ini, perkembangan ilmu kedokteran dan teknologi memberikan solusi infertilitas yang kerap kali masih menjadi hal yang tabu bagi masyarakat. Salah satunya yaitu dengan suatu metode yang disebut *In Vitro Fertilization (IVF)* atau yang lebih populer dengan istilah bayi tabung⁶. Bayi tabung merupakan suatu metode fertilisasi atau pembuahan yang terjadi di luar tubuh (*in vitro*) yaitu di dalam sebuah piring kaca berbentuk tabung, menggantikan tuba fallopi⁷.

Adapun dalam tatalaksana bayi tabung terdapat beberapa proses penting yang harus dilewati, salah satunya yaitu proses induksi ovulasi. Induksi ovulasi merupakan tahapan paling penting karena tahap ini merupakan salah satu upaya stimulasi ovarium untuk meningkatkan jumlah oosit⁸. Dalam pelaksanaannya, kombinasi obat-obatan induksi ovulasi tersebut digunakan dengan dua cara, yakni protokol pendek dan panjang⁸.

Protokol panjang merupakan protokol yang paling banyak digunakan sebelum diperkenalkannya antagonis GnRH pada pusat-pusat IVF di dunia, namun kendala biaya yang tinggi menyebabkan peralihan ke metode protokol pendek. Dalam perjalannya, rata-rata tingkat keberhasilan siklus bayi tabung berkisar 25- 30%, sementara di Indonesia sebesar 29% untuk protokol panjang pada satu siklus¹⁰.

Melihat betapa pentingnya bayi tabung ini menjadi solusi infertilitas maka penulis tertarik untuk mengangkat topik mengenai Karakteristik Pasien Menjalani Bayi Tabung dengan Protokol Panjang di Klinik Bayi Tabung Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah tahun 2014-2017. Penelitian ini diharapkan akan menjadi dasar untuk pengembangan penelitian analitik selanjutnya, sehingga dapat dievaluasi mengenai karakteristik pasien menjalani bayi tabung dengan protokol panjang di Klinik Bayi Tabung Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan *Saturation Sampling*, dengan menggunakan data Rekam Medis sebanyak 4 pasien dengan protokol panjang di RSUP Sanglah Denpasar.

Laporan Kasus

KASUS 1

Pasangan pasien Laki-laki usia 37 tahun dan Perempuan usia 39 tahun datang ke klinik Bayi Tabung RSUP Sanglah Denpasar pada tanggal 11 Juli 2016 dengan status infertil primer 9 tahun oleh karena faktor suami *Oligoasthenoatozoosperm*, kemudian pasien melalui diagnosa dan konsultasi tentang pemeriksaan dan program bayi tabung. Selanjutnya pada tanggal 25 Juli 2016 pasien melakukan cek hormon dasar dan USG Vagina didapatkan hasil yang dijabarkan pada Tabel 1.

Parameter	Hasil	Satuan	Keterangan
Imunoserologi			
LH	3,40	mIU/mL	Rendah
Prolaktin	28,43	ng/mL	Normal
Estradiol	62,76	pg/mL	Normal
FSH	5,05	mIU/ml	Normal

Tabel 1. Pemeriksaan kadar hormon dasar kasus 1.

Setelah dilakukan pemeriksaan hormon dasar, selanjutnya pada tanggal 11 September 2016 yaitu hari ke-21 haid dilakukan prosedur pertama protokol panjang dengan diberikan injeksi suprefact 0,4 mg dan hingga haid hari ke-3 yaitu pada tanggal 20 September 2016 dilanjutkan prosedur pemberian Gonol F 300 IU dengan penurunan dosis Suprefact 0,2 mg, seiring berjalannya prosedur dilakukan pemeriksaan hormon berkala.

Pasien menjalani program IVF dengan protokol panjang dan pada tanggal 2 Oktober 2016 dilakukan OPU didapatkan hasil ovarium kiri : 1, ovarium kanan : 2, Selanjutnya pada tanggal 5 Oktober 2016 pasien melakukan prosedur ET sebanyak 3 embrio (8,8,6 sel). Setelah 12 hari pada tanggal 17 Oktober 2016 dilakukan penilaian kadar β -hCG didapatkan hasil 4,68 mIU/ml dan hasil E2 89,43. Pada prosedur evaluasi kehamilan tidak didapatkan tanda – tanda kehamilan pada pasien.

KASUS 2

Pasangan pasien laki – laki usia 45 tahun dan perempuan usia 40 tahun datang ke Klinik Bayi Tabung RSUP Sanglah Denpasar pada tanggal 11 Agustus 2016 dengan status infertil primer 11 tahun oleh karena faktor istri dan faktor suami *Oligoasthenoteratozoosperm*, kemudian pasien melakukan pemeriksaan cek hormon dasar, dan didapatkan hasil yang dijelaskan pada Tabel 3.

Tabel 3. Pemeriksaan hormon dasar kasus 2.

Parameter	Hasil	Satuan	Keterangan
Imunoserologi			
LH	4,22	mIU/mL	Rendah
Prolaktin	22,68	ng/mL	Normal
Estradiol	63,12	pg/mL	Normal
FSH	4,52	mIU/ml	Rendah

Setelah dilakukan pemeriksaan hormon dasar, selanjutnya pada tanggal 19 September 2016 yaitu hari ke-21 haid dilakukan prosedur pertama protokol panjang dengan diberikan injeksi suprefact 0,4 mg dan hingga haid hari ke-2 yaitu pada tanggal 27 September 2016 dilanjutkan prosedur pemberian Gonol F 300 IU dengan penurunan dosis Suprefact 0,2 mg, seiring berjalannya prosedur dilakukan pemeriksaan hormon berkala. Pasien menjalani program IVF dengan protokol Panjang, kemudian melakukan OPU pada tanggal 6 Oktober 2016 dengan hasil ovarium kanan dan kiri sejumlah 5 oosit, selanjutnya pada tanggal 9 Oktober 2016 pasien melakukan ET sebanyak 3 embrio (4, 4, 3 sel). Setelah 12 hari, pada tanggal 21 Oktober 2016 dilakukan penilaian kadar β -hCG didapatkan hasil 6,16 mIU/ml dan hasil E2 190,0. Pada prosedur evaluasi kehamilan tidak didapatkan tanda – tanda kehamilan pada pasien.

KASUS 3

Pasangan pasien laki – laki usia 32 tahun dan perempuan usia 31 tahun datang ke Klinik Bayi Tabung RSUP Sanglah Denpasar pada tanggal 28 September 2016 dengan status Infertil Primer 2 tahun oleh karena faktor suami *Asthenoteratozoospermia*. Sebelumnya pada tanggal 17 September 2019 pasien melakukan pemeriksaan hormon dasar yang dijabarkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Pemeriksaan hormon dasar kasus 3.

Parameter	Hasil	Satuan	Keterangan
Imunoserologi			
LH	9,30	mIU/mL	Normal
Prolaktin	7,32	ng/mL	Normal
Estradiol	54,64	pg/mL	Normal
FSH	5,46	mIU/ml	Normal

Pasien pada awalnya menjalani program IVF dengan protokol Panjang, dimulai pada hari ke-21 haid yaitu pada tanggal 6 Oktober 2016 pasien dilakukan prosedur protokol panjang, namun setelah pemberian Suprefact 0,4 mg tidak adanya tanda tanda haid hingga hari ke-8 sehingga prosedur protokol panjang dihentikan dan dilanjutkan dengan protokol pendek. Kemudian dilakukan OPU pada tanggal 11 Oktober 2016 dengan hasil ovarium kanan dan kiri sejumlah 18 oosit, selanjutnya pada tanggal 14 Oktober 2016 pasien melakukan prosedur ET sebanyak 3 embrio (8, 8, 8 sel). Setelah 12 hari pada tanggal 26 Oktober 2016 pasien menjalani prosedur penilaian kadar β -hCG didapatkan hasil <2,00 mIU/ml dan hasil E2 15,82. Pada prosedur evaluasi kehamilan tidak didapatkan tanda – tanda kehamilan pada pasien.

KASUS 4

Pasangan pasien lelaki dengan usia 35 tahun dan perempuan usia 35 tahun datang ke Klinik Bayi Tabung RSUP Sanglah Denpasar pada tanggal 26 September 2016 dengan status infertil primer 4 tahun oleh karena faktor suami *Asthenoteratozoospermia*, pasien diberikan penjelasan mengenai program bayi tabung, selanjutnya pada tanggal 27 September 2016 pasien melakukan pemeriksaan hormon dasar dan didapatkan hasil yang akan dijabarkan pada Tabel 4.

Tabel 4. Pemeriksaan hormone dasar kasus 4.

Parameter	Hasil	Satuan	Keterangan
Imunoserologi			
LH	6,37	mIU/mL	Normal
Prolaktin	51,22	ng/mL	Normal
Estradiol	107,6	pg/mL	Normal
FSH	7,61	mIU/ml	Normal

Setelah dilakukan pemeriksaan hormon dasar, selanjutnya pada tanggal 13 November 2016 yaitu hari ke-21 haid dilakukan prosedur pertama protokol panjang

dengan diberikan injeksi suprefact 0,4 mg dan hingga haid hari ke-3 yaitu pada tanggal 24 November 2016 dilanjutkan prosedur pemberian Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH) agonist dengan penurunan dosis Suprefact 0,2 mg, seiring berjalannya prosedur dilakukan pemeriksaan hormon berkala, Prosedur protokol panjang pada kasus 2 akan dijabarkan pada tabel 7.

Pasien menjalani program IVF dengan protokol panjang, kemudian dilakukan OPU pada tanggal 4 Desember 2016 didapatkan hasil ovarium kanan dan kiri sejumlah 12 oosit, selanjutnya pada tanggal 7 Desember 2016 pasien melakukan prosedur ET sebanyak 4 embrio (8, 8, 8, 6 sel). Setelah 12 hari pada tanggal 19 Desember 2016 pasien menjalani prosedur penilaian kadar β -hCG didapatkan hasil 204,10 mIU/ml dan hasil E2 3000. Pada evaluasi kehamilan ditemukan tanda kehamilan Geneli dan pasien menjalani prosedur seksio sesaria pada tanggal 17 Agustus 2017.

HASIL

Dari total 87 pasien yang menjalani program bayi tabung di Klinik Bayi Tabung periode 2014-2017 hanya 4 kasus yang menjalani bayi tabung dengan protokol panjang.

Pemeriksaan kadar hormon awal ditemukan pada seluruh kasus menunjukkan bahwa kadar FSH >10 mIU/ml dimana mengindikasikan bahwa prediksi respon buruk dari stimulasi ovarium¹³. Sementara hormon lain yaitu LH pada kasus 1 dan 2 memiliki kadar hormon dibawah rentang nilai normal yaitu 5-20 mIU/ml sementara pada kasus 3 dan 4 masih dalam rentang normal. Kadar hormon Prolaktin dan Estradiol pada semua kasus masih pada rentang normal. Pemeriksaan hormon estradiol berkala dilakukan dalam prosedur bayi tabung yang berfungsi dalam kombinasi dengan FSH untuk membentuk cadangan ovarium dasar¹¹. Peningkatan Estradiol dibutuhkan setidaknya 200 pg/ml setiap minggunya untuk mendapatkan keberhasilan kehamilan. Hal yang terjadi pada kasus 1 dan 2 tidak terjadi peningkatan yang signifikan pada hormon E2¹², kurang dari 10% penurunan kadar E2 setelah pemberian hCG dikaitkan dengan penurunan 40-50% dalam kehamilan klinis dan angka kelahiran hidup¹³. Sedangkan kasus 3 kadar E2 meningkat signifikan namun setelah dilakukannya ET, pasien mengalami penurunan kadar E2, beberapa penelitian menyatakan ini bisa terjadi akibat seperti kualitas embrio yang di transfer, respon dari ovarium, dan tingkat stress¹⁴. Kasus 4 memiliki peningkatan E2 signifikan hingga akhir prosedur sehingga memberikan keberhasilan kehamilan.

Tabel 5. Distribusi Pasien yang menjalani Program Bayi Tabung dengan Protokol Panjang di Klinik Bayi Tabung RSUP Sanglah Denpasar periode 2014-2017

Karakteristik	Kasus 1	Kasus 2	Kasus 3	Kasus 4
Usia	37	45	32	35
Laki-laki (tahun)				

Usia	39	40	31	35
Perempuan (tahun)				
Tipe	Primer	Primer	Primer	Primer
Infertilitas Lama	9	11	2	4
Infertilitas (tahun)				
Jumlah Oosit	3	5	18	12
Jumlah Embrio	3	3	3	4
Kadar β -hCG (mIU/ml)	4.68	6.16	<2.00	204,10
Status	-	-	-	+ (Geneli)
Kehamilan				

PEMBAHASAN

Tingkat keberhasilan bayi tabung dengan protokol Panjang sebesar 48% dibanding dengan protokol lainnya¹⁵. Program bayi tabung dengan protokol panjang dapat menjalani pilihan bagi pasien dengan masalah fertilitas yang sedang menjalani program bayi tabung. Program bayi tabung dengan protokol panjang dipilih dengan mempertimbangkan beberapa kriteria seperti pasien dengan jumlah LH, FSH, Prolaktin, estrogen dan estradiol yang rendah, pasien gagal menjalani stimulasi ovarium lini pertama, dan pasien dengan prognosis buruk¹⁶. Menurut Penelitian sebelumnya kelompok usia ≤ 35 tahun tingkat keberhasilan kehamilan cukup tinggi (39,28%), dibandingkan dengan kelompok usia >35 tahun (27,68%) dan >40tahun (21,73%)¹⁶. Selain itu kualitas Oosit dipengaruhi oleh usia perempuan juga respon dari ovarium, oleh karena itu IVF lebih efektif pada perempuan usia >38 tahun terutama usia >35 tahun dengan setidaknya satu oosit matang¹⁶. Menurut Singh pada tahun 2013 yang menjadi indikator pasien bayi tabung dapat dikategorikan hamil jika pasien mengalami kehamilan *viable* dengan nilai β -hCG > 50,2, tentu ini disertai pengaruh dari kualitas oosit dan embrio selama program berlangsung. Pada penelitian ini kasus pasien yang menjalani program Bayi Tabung dengan Protokol Panjang di Klinik Bayi Tabung RSUP Sanglah Denpasar periode 2014-2017 dari 4 kasus selama periode tersebut hanya 1 yang memiliki karakteristik keberhasilan hamil dengan kadar β -hCG 204,10 dengan mendapatkan kehamilan *viable* (geneli).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dari total 87 pasien menjalani program bayi tabung di Klinik Bayi Tabung RSUP Sanglah Denpasar periode 2014-2017 hanya 4 kasus yang menggunakan protokol panjang. Beberapa faktor penyebab sedikitnya pasien dengan protokol panjang

adalah kriteria pasien dan biaya yang lebih mahal dibandingkan dengan protokol pendek. 4 kasus yang dianalisis hanya ditemukan 1 kasus usia pasangan laki – laki 35 tahun dan perempuan 35 tahun dengan status infertil primer selama 4 tahun, memiliki jumlah oosit 12 dan embrio 4 dan memenuhi kriteria karakteristik keberhasilan bayi tabung dengan kadar β -hCG 204,1 mIU/ml dan mendapatkan kehamilan viable (geneli).

SARAN

Adanya keterbatasan jumlah data pada penelitian ini yang hanya dapat menggambarkan beberapa pasien yang menjalani bayi tabung dengan protokol panjang di Klinik Bayi Tabung RSUP Sanglah Denpasar, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan sampel yang lebih besar untuk mendapatkan hasil yang lebih mampu di generalisir, dan perlu dilakukan penelitian pada beberapa klinik bayi tabung yang berbeda sehingga dapat menggambarkan keberhasilan di populasi yang berbeda – beda.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hestiantoro A. Infertilitas dalam: Anwar M, Baziad A, Prabowo RP, editor. Ilmu kandungan edisi Ketiga: Jakarta: PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 2011.hlmn 425-35
2. Syamsiah. 2011. Kesehatan Reproduksi. Yogyakarta: Fitramaya
3. Triwani. 2013. Faktor Genetik Sebagai Salah Satu Penyebab Infertilitas Pria. Palembang: Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.
4. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2013. <http://www.depkes.go.id/resources/download/general/hasil/riskesdas2013.pdf>.
5. Oktarina A, Abadi A, Bachsin R. 2014 . Faktor-Faktor Yang Memengaruhi Infertilitas Pada Wanita Di Klinik Fertilitas Endokrinologi Reproduksi. Palembang: Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.
6. Hanevik, H. I., Hessen, D. O., Sunde, A., Breivik, J. 2016. Can IVF influence human evolution. *Hum Reprod.* [Online] 31 (7), 1397–402. Tersedia di doi:10.1093/humrep/dew089
7. Goldberg, J. M., Falcone, T., Attaran, M. 2007. In vitro fertilization update. *PUBMED.* [Online] 74 (5), 329–38. Tersedia di PMID:17506238. 94
8. Coelho, F., Aguiar, L. F., Cunha, G. S. P., Cardinot, N., Lucena, E. 2014. Comparison of Results of Cycles Treated with Modified Mild Protocol and Short Protocol for Ovarian Stimulation. *Int J Reprod Med.* [Online] 2014 (2014), 367-474. Tersedia di <http://dx.doi.org/10.1155/2014/367474>
9. Shrestha, D., La, X., Feng, H. L. 2015. Comparison of different stimulation protocols used in in vitro fertilization: a review. *PMC.* [Online] 3 (10), 137. Tersedia di doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.04.09
10. PERFITRI. Laporan Perhimpunan Fertilisasi In Vitro Indonesia Perfitri 2016. Angka Keberhasilan Bayi Tabung Indonesia.
11. Erdem, M., Erdem, A., Oguz, Y., Aslan, K., Mesut, O. and Bozkurt, N., 2013. Outcome of microdose and antagonist protocols in poor responder patients: comparison with long protocol cycles with incidentally had low number of oocytes in IVF. *Fertility and Sterility*, 100(3), pp. S521-S522
12. Delaney A, Jensen J.R, Morbeck D. 2012. How Laboratory Tests Contribute to Successful Infertility Treatments. *AAC.* [Online]
13. Kondapalli, L.A., Molinaro, T.A., Sammel, M.D. and Dokras, A., 2012. A decrease in serum estradiol levels after human chorionic gonadotrophin administration predicts significantly lower clinical pregnancy and live birth rates in in vitro fertilization cycles. *Human reproduction*, 27(9), pp.2690-2697
14. Zhou, F.J., Cai, Y.N. and Dong, Y.Z., 2019. Stress increases the risk of pregnancy failure in couples undergoing IVF. *Stress*, 22(4), pp.414-420.
15. Lai, Q., Zhang, H., Zhu, G., Li, Y., Jin, L., He, L., Zhang, Z., Yang, P., Yu, Q., Zhang, S. and Xu, J.F., 2013. Comparison of the GnRH agonist and antagonist protocol on the same patients in assisted reproduction during controlled ovarian stimulation cycles. *International journal of clinical and experimental pathology*, 6(9), p.1903.
16. Soegiharto S. 2013. Prediksi Keberhasilan Kehamilan Teknik Fertilisasi In Vitro pada berbagai umur istri. *Medica Hosp.* 2(1):1-5.