

EVALUASI DAN MANAJEMEN INFERTILITAS PRIA

Leni Amelia,¹ Soraya Rahmanisa,²

¹Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran,
Universitas Lampung, Bandar Lampung, Indonesia

²Departemen Biokimia dan Biologi Molekuler, Fakultas
Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung,
Indonesia

ABSTRAK

Infertilitas adalah suatu masalah secara psikis yang memengaruhi sekitar 15% dari semua pasangan. Kedua pasangan khususnya pria harus dievaluasi bersamaan, karena faktor pria adalah penyebab utama atau berkontribusi sekitar 40% hingga 60% pada kasus infertilitas. Selain mendeteksi kelainan yang dapat diobati, evaluasi pria dengan infertilitas sangat penting untuk menegakkan diagnosis yang mengancam jiwa terkait dengan gejala infertilitasnya, serta kondisi genetik yang terkait dengan infertilitas pria yang dapat diturunkan ke keturunan dengan reproduksi yang dibantu alat. Tes diagnostik dan teknik bedah baru telah dikembangkan dan disempurnakan, menghasilkan hasil pengobatan pada pasien yang lebih baik. Kemajuan teknologi dan ilmu pengetahuan yang meluas, teknik reproduksi seperti injeksi sperma intrasitoplasma telah menciptakan alternatif bagi pasangan yang sebelumnya hanya memiliki sedikit harapan untuk memiliki keturunan. Praktisi infertilitas harus memiliki pemahaman menyeluruh tentang kelebihan dan keterbatasan berbagai tes laboratorium serta indikasi, biaya, dan tingkat keberhasilan semua opsi pengobatan. Langkah pertama dalam evaluasi adalah riwayat menyeluruh dan pemeriksaan fisik dengan inisiasi studi laboratorium dasar.

Kata Kunci: azoospermia, infertilitas, pria, tatalaksana

ABSTRACT

Infertility is a psychological problem that affects around 15% of all couples. Both partners, especially men, must be evaluated together, because male factors are the main cause or contribute around 40% to 60% in cases of infertility. In addition to detecting treatable abnormalities, evaluation of men with infertility is very important to establish a life-threatening diagnosis related to symptoms of infertility, as well as genetic conditions associated with male infertility that can be transmitted to offspring with assisted reproduction. Diagnostic tests and new surgical techniques have been developed and refined, resulting in better treatment results for patients. Widespread technological and scientific advances, reproductive techniques such as intracytoplasmic sperm injection have created alternatives for couples who previously had little hope of having children. Infertility practitioners must have a thorough understanding of the advantages and limitations of various laboratory tests as well as indications, costs, and success rates of all treatment options. The first step in evaluation is a thorough history and physical examination with the initiation of basic laboratory studies.

Keywords: azoospermia, infertility, men, treatment



1. PENDAHULUAN

Sekitar 15% pasangan tidak dapat hamil setelah 1 tahun melakukan hubungan seksual rutin tanpa menggunakan alat kontrasepsi. Faktor dari pria bertanggung jawab sekitar 20% pada pasangan infertil dan berkontribusi pada 30%-40% lainnya.^[1] Infertilitas pria umumnya ditentukan oleh temuan analisis semen yang abnormal, meskipun faktor lain mungkin berperan dalam analisis semen yang normal.^[2]

Infertilitas pria dapat dikaitkan dengan berbagai kondisi. Beberapa kondisi bersifat reversibel, seperti obstruksi *vas deferens* dan ketidakseimbangan hormon. Kondisi lain bersifat irreversibel, seperti atrofi testis bilateral sekunder akibat infeksi virus.^[3]

Tatalaksana pada berbagai kondisi dapat memperbaiki infertilitas pria dan memungkinkan untuk pembuahan melalui hubungan seksual. Bahkan pria yang tidak memiliki sperma pada analisis semen mereka (azoospermia) mungkin memiliki produksi sperma pada testis mereka. Deteksi kondisi ini sulit sehingga membuat sebuah pasangan kesusahan mencoba terapi namun tidak efektif. Dalam mengidentifikasi penyebab genetik tertentu dari infertilitas pria pasangan akan diberitahu tentang potensi dalam mentransmisikan kondisi genetik yang dapat memengaruhi kesehatan pada keturunannya. Oleh karena itu, evaluasi komprehensif dari pasangan pria menjadikan pasangan untuk lebih memahami penyebab infertilitas mereka dan untuk mendapatkan konseling genetik jika diperlukan. Infertilitas pria dapat menjadi manifestasi dari kondisi yang mengancam jiwa, seperti tumor testis atau hipofisis.^[4]

Jika pengobatan korektif tidak tersedia, teknik reproduksi berbantu (*assisted reproductive techniques*; ART) seperti pengambilan sperma pada testis atau epididimis lalu dikombinasikan dengan fertilisasi in vitro (FIV) / injeksi sperma intrasitoplasma (ICSI) dapat digunakan. Pilihan lain termasuk inseminasi buatan atau adopsi donor.^[5,6]

2. ISI

Kapan Mengevaluasi Pria

Pasangan yang berusaha untuk hamil harus melakukan evaluasi untuk infertilitas jika kehamilan tidak terjadi dalam 1 tahun hubungan seksual rutin tanpa alat kontrasepsi. Evaluasi harus dilakukan sebelum 1 tahun jika terdapat faktor risiko infertilitas pada pria, seperti riwayat kriptorkismus bilateral (testis tidak turun) atau kemoterapi.^[2] Alasan lain mungkin termasuk faktor risiko infertilitas wanita, termasuk usia wanita lanjut usia (di atas 35 tahun) atau pasangan yang mempertanyakan potensi kesuburan pasangan pria. Jika seorang pria mungkin pernah mendapatkan pasangannya hamil sebelumnya, ini tidak dapat menyingkirkan kemungkinan faktor yang baru diperoleh yang mencegah kesuburan normal (infertilitas sekunder). Pria dengan infertilitas sekunder harus dievaluasi dengan cara komprehensif yang sama dengan pria yang belum pernah memulai kehamilan pada pasangannya.^[7]

Evaluasi Pria Infertil

Evaluasi pria infertil harus dilakukan oleh ahli urologi dan mencakup riwayat reproduksi dan medis lengkap, pemeriksaan fisik, dan setidaknya dua analisis semen idealnya dengan jarak setidaknya satu minggu. Riwayat reproduksi dan medis yang harus ditanyakan mencakup frekuensi dan lamanya koitus, durasi infertilitas dan kesuburan sebelumnya, penyakit masa kanak-kanak dan riwayat tumbuh kembang, obat-obatan, penyakit sistemik (misalnya, diabetes mellitus dan penyakit pernapasan atas) dan operasi sebelumnya (misalnya, perbaikan hernia), riwayat seksual termasuk infeksi menular seksual, dan paparan racun dari panas, bahan kimia, dan radiasi, termasuk merokok dan riwayat reproduksi keluarga dan alergi.^[2,8]

Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan fisik umum adalah bagian penting dari evaluasi infertilitas. Selain pemeriksaan fisik umum, pemeriksaan fisik khusus pada alat kelamin termasuk (1) pemeriksaan penis termasuk lokasi meatus uretra atau



adanya plak/ lesi; (2) palpasi testis dan pengukuran ukurannya; (3) keberadaan dan konsistensi vasa dan epididimida; (4) adanya varikokel; (5) karakteristik seks sekunder termasuk *body habitus*, distribusi rambut, dan perkembangan payudara; dan (6) pemeriksaan colok dubur.^[8,9]

Berdasarkan hasil evaluasi penuh, urolog dapat merekomendasikan prosedur dan tes lain untuk menentukan penyebab infertilitas pasien. Tes-tes ini dapat mencakup analisis semen tambahan, evaluasi hormon, urinalisis pasca ejakulasi, ultrasonografi, tes khusus semen, dan skrining genetik.^[10]

Analisis Semen

Analisis semen adalah evaluasi laboratorium yang utama untuk pria yang infertil dan membantu menentukan tingkat keparahan. Diperlukan periode pantang koitus 2 hingga 3 hari sebelum air mani dapat dikumpulkan dengan masturbasi atau melalui hubungan intim menggunakan kondom pengumpul air mani khusus yang tidak mengandung zat yang merusak sperma (misalnya, Pelumas / spermisida). Spesimen dapat dikumpulkan di rumah atau di laboratorium. Spesimen harus disimpan pada suhu kamar atau, idealnya, suhu tubuh selama transportasi dan diperiksa dalam 1 jam setelah pengumpulan.^[2,10]

Analisis semen memberikan informasi tentang volume semen serta konsentrasi, motilitas, dan morfologi sperma (Tabel 1). Nilai yang berada di luar kisaran ini menunjukkan perlunya pertimbangan evaluasi klinis / laboratorium tambahan pasien.^[11] Penting untuk dicatat bahwa nilai referensi untuk parameter semen tidak sama dengan nilai minimum yang

diperlukan untuk konsepsi dan bahwa pria dengan variabel semen di luar rentang referensi mungkin subur. Dalam sebuah studi yang membandingkan 765 pasangan infertil dengan 696 pasangan subur (Tabel 2), nilai ambang batas untuk konsentrasi sperma, motilitas, dan morfologi digunakan untuk mengklasifikasikan pria sebagai *subfertile*, *indeterminate fertility*, atau *fertile* (subur).^[12] Namun, tidak satu pun dari hasil itu yang sepenuhnya mendiagnosis infertilitas. Bahkan, pasien dengan nilai dalam rentang referensi mungkin masih subfertil.^[10]

Sperma yang tidak ada pada saat ejakulasi, atau disebut azoospermia, tidak langsung dapat didiagnosis kecuali spesimen sudah disentrifugasi dan surfaktannya sudah diperiksa. Evaluasi morfologi sperma telah sangat berubah dari waktu ke waktu. Penilaian morfologi sperma dengan kriteria Kruger telah digunakan untuk mengidentifikasi pasangan yang memiliki peluang pembuahan yang buruk dengan FIV standar atau peluang pembuahan yang lebih baik dengan ICSI. Rentang nilai normal belum ditetapkan untuk parameter semen (Gambar 1).^[13]

Tabel 1. Nilai normal dari Analisis Semen^[14]

| Indikator | Nilai Normal |
|---------------------|-------------------------|
| Volume Ejakulasi | 2.0-5.0 mL |
| pH | >7.2 |
| Konsentrasi Sperma | >20 juta/mL |
| Jumlah total sperma | >40 juta/mL |
| % Motilitas | >50% |
| Progresifitas | ke >2 (skala 0-4) depan |
| Morfologi normal | >4% normal |

Tabel 2. Kisaran *Fertile* (Subur), *Indeterminate*, dan *Subfertile* dalam pengukuran sperma dan *odds ratio* terkait ketidaksuwaran^[14]

| Variabel | Pengukuran Semen | | |
|--|------------------------------------|---------------|----------------------|
| | Konsentrasi (x10 ⁶ /mL) | Motilitas (%) | Morfologi (% normal) |
| Fertile | >48.0 | >63 | >12 |
| Indeterminate | 13.5-48.0 | 32-63 | 9-12 |
| Odds rasio univariat terkait infertilitas (95% CI) | 1.5 (1.2-1.8) | 1.7 (1.5-2.2) | 1.8 (1.4-2.4) |
| Subfertile | <13.5 | <32 | <9 |
| Odds rasio univariat terkait infertilitas (95% CI) | 5.3 (3.8-8.3) | 5.6 (3.5-8.3) | 3.8 (3.0-5.0) |





Gambar 1. Contoh-contoh morfologi sperma yang bervariasi: (a) normal; (b) cacat bagian tengah; (c) cacat ekor; (D) kepala meruncing.^[14]

Evaluasi Endokrin

Abnormalitas hormonal dari aksis hipotalamus-hipofisis-testis diketahui sebagai penyebab infertilitas pria. Pemeriksaan laboratorium endokrin diperiksa jika diperoleh hasil analisis semen abnormal, gangguan fungsi seksual, atau tanda atau gejala klinis lain yang menunjukkan adanya endokrinopati yang spesifik.^[15] Evaluasi hormonal awal harus terdiri dari pengukuran hormon perangsang folikel serum (FSH), *luteinizing hormone* (LH), testosteron, dan prolaktin. Hubungan testosteron, LH, FSH, dan prolaktin membantu mengidentifikasi berbagai kondisi klinis, seperti disfungsi steroidogenik/spermatogenik primer atau disfungsi pada hipofisis. Kadar FSH serum normal tidak menjamin adanya spermatogenesis yang baik. Namun, peningkatan kadar FSH bahkan dalam kisaran atas "normal" merupakan indikasi kelainan pada spermatogenesis.^[8,16]

Urinalisis Pasca Ejakulasi

Ejakulasi dengan volume rendah atau bahkan tidak ada menunjukkan ejakulasi *retrograde* (semen masuk kembali ke kandung kemih melalui uretra), kurangnya emisi, obstruksi saluran ejakulasi, hipogonadisme (testosteron rendah), atau terdapat penyakit bawaan seperti tidak adanya *vas deferens* bilateral bawaan (*congenital bilateral absence of the vas*

deferens; CBAVD).^[3,17] Penjelasan lain dari ejakulasi dengan volume sedikit adalah pengumpulan yang tidak lengkap dan periode singkat (<2 hari) pantang koitus. Ejakulasi *retrograde* dapat terjadi pada pria yang menderita diabetes dan mereka yang menderita kanker testis yang telah terjadi diseksi kelenjar getah bening yang dapat mengganggu saraf simpatik. Untuk mendiagnosis kemungkinan ejakulasi *retrograde*, urinalisis pasca ejakulasi (analisis sampel urin setelah ejakulasi) harus dilakukan untuk setiap pria yang volume ejakulasinya rendah dan yang belum didiagnosis dengan hipogonadisme atau CBAVD.^[17]

Urinalisis pasca ejakulasi dilakukan dengan cara sentrifugasi spesimen dan memeriksa surfaktan secara mikroskopis. Adanya sperma dalam urinalisis pasca ejakulasi pada pasien dengan azoospermia menunjukkan adanya ejakulasi *retrograde*. Jumlah sperma yang signifikan harus ditemukan dalam urin pasien dengan oligospermia dan volume ejakulasi rendah untuk di diagnosis ejakulasi *retrograde*.^[18,19]

Ultrasonografi

Ultrasonografi skrotum

Kebanyakan kelainan skrotum terlihat dan teraba pada pemeriksaan fisik. Ini termasuk varikokel (urat melebar di skrotum), spermatokel (kista epididimis), tidak adanya vas deferens, indurasi epididimis, dan massa testis. Ultrasonografi skrotum dapat mengidentifikasi varikokel yang tidak teraba. Ultrasonografi skrotum mungkin berguna untuk mengklarifikasi temuan yang ambigu pada pemeriksaan, seperti yang dapat terjadi pada pasien dengan testis yang berada di atas skrotum, kantung skrotum kecil, atau anatomi lain yang mempersulit pemeriksaan fisik.^[2,20]

Ultrasonografi Transrektal

Temuan vesikula seminalis berdilatasi, dilatasi saluran ejakulasi, dan/ atau struktur kistik prostat pada transrektal ultrasonografi (TRUS) menunjukkan adanya obstruksi saluran ejakulasi lengkap atau parsial. Vesikula seminalis yang normal besar diameter anteroposterior kurang dari 2,0 cm. Pasien dengan obstruksi saluran

ejakulasi komplit menghasilkan volume ejakulasi sedikit, fruktosa negatif, bersifat asam, dan azoospermia dan mungkin terdapat dilatasi vesikula seminalis yang dapat diidentifikasi oleh ultrasonografi. Pasien dengan CBAVD mungkin juga memiliki temuan ini karena sering tidak memiliki vesikula seminalis atau atrofi. Pasien dengan obstruksi saluran ejakulasi parsial sering datang dengan volume ejakulasi yang rendah, konsentrasi sperma menurun dan/ atau motilitas yang buruk. Kista di saluran ejakulasi dapat diidentifikasi dengan ultrasonografi dan kadang-kadang dilakukan tindakan reseksi transurethral ("unroofing"), yang dapat memungkinkan sperma dapat keluar saat ejakulasi.^[21]

Tes Klinis Khusus tentang Semen dan Sperma

Dalam beberapa kasus, analisis semen gagal memprediksi secara akurat kesuburan pria. Tes klinis khusus harus dilakukan hanya untuk kasus-kasus di mana identifikasi penyebab infertilitas pria dan akan dilakukan pengobatan.

Morfologi Sperma Yang Ketat

Implikasi klinis dari morfologi yang buruk masih kontroversial. Studi awal mengevaluasi kegunaan morfologi sperma yang ketat dalam memprediksi tingkat pembuahan selama FIV menggunakan skor lebih besar dari 14%. Namun, penelitian selanjutnya melaporkan tingkat pembuahan yang terendah untuk pasien dengan skor morfologi kurang dari 4%.^[22] Tingkat kehamilan juga telah dilaporkan suboptimal dengan skor yang lebih rendah, tetapi beberapa penelitian baru-baru ini melaporkan tidak ada hubungan antara morfologi dan hasil FIV. Hubungan antara skor morfologi dan tingkat kehamilan dengan inseminasi intrauterin (IUI) dan hubungan seksual telah diperiksa. Namun, tidak ada konsensus tentang implikasi skor morfologi yang buruk. Selanjutnya, interpretasi morfologi sperma bervariasi dari laboratorium ke laboratorium. Namun, kelainan morfologis tertentu yang langka, seperti sperma tanpa akrosom, sangat prediktif terhadap kegagalan membuahi sel telur. Namun, dalam banyak kasus, pembuahan dan kehamilan sangat mungkin terjadi

bahkan dengan skor morfologi yang sangat rendah.^[8]

Kuantisasi Leukosit dalam Semen

Peningkatan jumlah leukosit (sel darah putih) dalam semen telah dikaitkan dengan penurunan fungsi dan motilitas sperma. Di bawah mikroskop, baik leukosit dan sel-sel imatur yang belum matang tampak serupa dan secara tepat disebut "round cells." Laboratorium harus memastikan bahwa kedua jenis sel tersebut dievaluasi untuk membedakan antara kemungkinan infeksi dan sperma yang belum matang. Berbagai tes tersedia untuk membedakan leukosit dari sel spermas yang belum matang. Pria dengan piospermia (lebih dari 1 juta leukosit per mililiter) harus dievaluasi untuk infeksi atau peradangan saluran genital. Kultur semen juga dapat bermanfaat untuk menentukan keberadaan adanya mikroorganisme.^[23]

Tes Interaksi Sperma-Serviks Lendir

Tes postcoital adalah pemeriksaan mikroskopis dari lendir serviks yang dilakukan sebelum ovulasi yang diharapkan dan dalam beberapa jam setelah hubungan seksual untuk mengidentifikasi adanya sperma motil dalam lendir. Ini digunakan untuk mengidentifikasi faktor serviks yang berkontribusi terhadap infertilitas. Pemeriksaan dapat menunjukkan bukti nyata terdapat peradangan serviks yang selanjutnya dapat ditatalaksana. Meskipun nilainya telah dipertanyakan secara serius, beberapa dokter masih menganggapnya sebagai tes diagnostik yang berguna karena dapat membantu mengidentifikasi teknik koital yang tidak efektif atau masalah serviks [26].^[2]

Integritas DNA

Uji "TUNEL" digunakan untuk menilai fragmentasi DNA. Pengujian integritas DNA mengacu pada berbagai tes yang digunakan untuk mengevaluasi tingkat fragmentasi DNA sperma. Penilaian integritas DNA sperma telah dievaluasi dalam korelasi kemampuan untuk hamil dengan hubungan seksual, IUI, FIV, dan FIV menggunakan ICSI. Studi menunjukkan tingkat kehamilan yang lebih rendah secara statistik signifikan pada pasien dengan gangguan integritas DNA sperma. Meskipun



demikian, banyak pasangan dengan integritas DNA sperma terganggu hamil melalui hubungan seksual [16-18]. Satu penelitian besar menunjukkan bahwa integritas DNA abnormal dalam sampel yang digunakan untuk IUI adalah memprediksi tingkat kehamilan. Sebagian besar penelitian telah memeriksa nilai prediktif pengujian integritas DNA sperma dalam FIV rutin dan FIV menggunakan ICSI.^[24] Meta-analisis dari studi yang diterbitkan telah menemukan efek prediksi kecil, signifikan secara statistik dari hasil integritas DNA pada tingkat kehamilan untuk FIV dengan atau tanpa ICSI. Data menunjukkan bahwa pengujian integritas DNA mungkin bermanfaat dalam mengidentifikasi mereka yang berisiko mengalami keguguran berulang.^[25]

Skrining Genetik

Kelainan genetik dapat menyebabkan infertilitas dengan memengaruhi produksi dan/ atau transportasi sperma. Tiga faktor genetik paling umum yang diketahui terkait dengan infertilitas pria adalah mutasi gen fibrosis kistik yang berhubungan dengan CBAVD, kelainan kromosom yang mengakibatkan gangguan fungsi testis, dan mikrodelesi kromosom Y (YCMD) yang terkait dengan gangguan spermatogenesis. Azoospermia dan oligospermia berat (konsentrasi sperma <5 juta/mL) sering dikaitkan dengan kelainan genetik. Pria dengan azoospermia non-obstruktif (ANO) dan oligospermia berat harus diberitahu bahwa mereka mungkin memiliki kelainan kromosom atau YCMD. Konseling genetik harus dilakukan setiap kali kelainan genetik ditemukan.^[8,26]

Tatalaksana untuk Infertilitas Pria

Ada beberapa penyebab infertilitas yang tidak ada pengobatannya. Misalnya, sampai saat ini tidak ada pengobatan untuk merangsang produksi sperma ketika tubulus seminiferus rusak parah; contohnya pada kasus sindrom Klinefelter dan YCMD. Sebaliknya, beberapa kondisi azoospermia, seperti pada kasus obstruksi, mungkin sperma dapat diekstraksi dari tubulus seminiferus testis secara langsung. Jika sperma yang sudah matang didapat, dapat digunakan

untuk *cryopreserved* atau digunakan segera untuk membuahi oosit melalui FIV. Bahkan dalam kasus dengan kegagalan testis primer, seperti sindrom Klinefelter, teknik pengambilan sperma dapat digunakan bersama dengan ICSI. Namun ada beberapa konsekuensi secara genetik untuk dilakukan prosedur ini.^[27]

Tatalaksana hormonal khusus tersedia untuk pria yang infertilitasnya disebabkan dari hipogonadisme hipogonadotropik, yaitu, dari kelainan hipofisis/ hipotalamus di mana kelenjar hipofisis tidak melepaskan hormon gonadotropik yang merangsang testis mengeluarkan sperma.^[28] Jika hipogonadotropik hasil hipogonadisme dari hiperprolaktinemia (peningkatan kadar prolaktin), hipogonadisme dapat dilakukan pengobatan dan kesuburan dapat dipulihkan dengan menurunkan konsentrasi prolaktin serum. Jika hiperprolaktinemia dihasilkan dari suatu obat, obat itu harus dihentikan. Jika hasil hiperprolaktinemia berasal dari tumor hipofisis setelah dilakukan pemeriksaan pencitraan resonansi magnetik, adenoma dapat diobati dengan agonis dopamin, seperti *cabergoline* atau *bromocriptine*. Dimulainya kembali spermatogenesis normal biasanya terjadi selama setidaknya 3 hingga 6 bulan.^[2,29]

Pada beberapa pasien yang memiliki tumor hipofisis yang besar (*macroadenoma*), hipogonadisme hipogonadotropik nampaknya merupakan hasil dari kerusakan permanen pada sel gonadotropik oleh massa adenoma. Menurunkan konsentrasi serum prolaktin dan mengangkat tumor dalam keadaan ini mungkin tidak cukup untuk meningkatkan konsentrasi testosteron dan jumlah sperma. Jadi, jika konsentrasi testosteron serum tidak meningkat ke normal dalam waktu 6 bulan setelah konsentrasi prolaktin serum telah dikurangi menjadi normal, pengobatan gonadotropin dapat dipertimbangkan.^[14]

Penghapusan Agen Gonadotoksik

Berbagai macam zat kimia dapat memengaruhi kualitas atau kuantitas sperma, termasuk obat-obatan. Obat-obatan di bawah ini merupakan contoh obat-obat yang dikaitkan dengan infertilitas pria dan harus dihindari:^[30]



- Steroid anabolik
- Anti-androgen (mis., *Nilutamide*, *bicalutamide*, *flutamide*)
- Antihipertensi (mis., Spironolakton)
- Allopurinol
- Agen kemoterapi (mis., Siklofosamid)
- Kolkisin
- Siklosporin
- Dilantin
- Antibiotik (mis., Gentamisin, nitrofurantoin, eritromisin, tetrasiklin)
- Opioid
- Anti-psikotik

Radiasi

Testis yang langsung terkena radiasi pengion dapat kehilangan sel germinal dan disfungsi sel Leydig. Kemungkinan memiliki keturunan di masa mendatang menjadi berkurang oleh dosis radiasi ke testis sekitar 7,5 Gy keatas.^[31]

Pengobatan dengan Human Chorionic Gonadotropin dan Human Menopausal Gonadotropin

Pria yang memiliki hipogonadisme hipogonadotropik karena penyakit hipotalamus dapat diobati dengan hormon pelepas gonadotropin (GnRH). Pengobatan dimulai dengan *human chorionic gonadotropin* (hCG), 1500 hingga 2000 IU tiga kali per minggu secara subkutan atau intramuskular selama setidaknya 6 bulan. hCG memiliki aktivitas biologis pada LH.^[32] Dosis hCG disesuaikan ke atas sesuai dengan gejala hipogonadisme, konsentrasi testosteron serum, dan parameter semen. Beberapa pasien dengan keadaan hipogonadotropik yang didapat dapat distimulasi dengan hCG saja untuk menghasilkan sperma yang cukup. Jika setelah 6 bulan pasien tetap azoospermia atau sangat oligospermia, maka *human menopausal gonadotropin* atau FSH rekombinan dapat ditambahkan.^[14]

Pengobatan Infeksi Genital

Pria yang tidak subur jarang mengalami gejala atau tanda infeksi genital akut atau prostatitis, tetapi kadang-kadang didiagnosis memiliki infeksi saluran urogenital dengan adanya peningkatan leukosit dalam air mani. Sayangnya, mikroorganisme spesifik

jarang diidentifikasi. Tidak jelas apakah leukospermia berperan sebagai patogen dalam infertilitas atau bukan. Terdapatnya leukosit dapat menurunkan kapasitas fungsional sperma dengan pelepasan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Kultur semen harus dilakukan jika terdapat lebih dari 1 juta leukosit dalam semen; Namun, hasilnya biasanya buruk dan tidak terdiagnosis.^[33]

Meskipun tidak ada gejala, pasien dengan leukospermia walaupun hasil kultur negatif diobati dengan setidaknya 10 hari antibiotik seperti doksisiklin atau kuinolon. Terapi kedua biasanya diberikan jika leukosit bertahan dalam semen setelah antibiotik. Namun, hasil yang buruk membuat klinisi sulit untuk menunjukkan hubungan sebab-akibat antara infeksi genital dan infertilitas pada pria. Pengecualian terhadap pasien dengan riwayat gonore, tuberkulosis, dan penyakit menular seksual spesifik lainnya, yang mengarah ke obstruksi saluran genital di epididimis atau *vas deferens*.^[34]

Pengobatan Antibodi Sperma

Terdapatnya antibodi sperma dapat dideteksi pada permukaan sperma atau dalam cairan mani dengan tes *immunobead* atau reaksi campuran antiglobulin. Glukokortikoid telah digunakan pada pasien tersebut. Prednison dosis tinggi terus menerus atau intermiten hingga 6 bulan telah menunjukkan dalam *placebo-control-trials* untuk meningkatkan kehamilan secara signifikan. Namun, ada efek samping dari terapi kortikosteroid dosis tinggi termasuk nekrosis aseptik caput femoralis. Akibatnya, sebagian besar pasangan mencoba ART, seperti ICSI.^[35]

Terapi Empiris

Banyak pengobatan telah digunakan secara empiris untuk infertilitas pria, termasuk klomifen sitrat dan hormon lainnya serta vitamin. Namun, ketika uji klinis prospektif *placebo-controlled* telah dilakukan dengan jumlah subjek yang memadai dalam uji coba *randomized placebo-controlled trials*, tidak ada metode ini (termasuk klomifen sitrat dan FSH rekombinan manusia) yang terbukti efektif dalam oligospermia atau azoospermia dari etiologi yang tidak



diketahui. Beberapa data menunjukkan bahwa aromatase inhibitor (mis., *Anastrozole*) dapat meningkatkan konsentrasi sperma pada pria dengan oligospermia atau azospermia yang parah sebelum pengambilan sperma untuk ICSI.^[36]

Rekomendasi lain yang sering dibuat untuk pria infertil adalah untuk memakai celana *boxer* tidak seperti joki pacuan kuda dan tidak mandi air panas atau mandi. Alasannya adalah bahwa peningkatan suhu skrotum dapat mengganggu produksi sperma. Namun, terdapat penelitian yang dilakukan 12 bulan terhadap pria yang mengenakan atribut atletik ketat ditemukan sedikit peningkatan suhu skrotum tetapi tidak ada perubahan dalam kualitas semen. Demikian pula, tidak ada perubahan dalam parameter semen yang ditemukan pada pria yang sering mandi sauna atau mandi air panas.^[2]

Teknik Reproduksi Berbantuan (Assisted Reproductive Techniques; ART)

ART umumnya digunakan untuk pengobatan pasangan wanita-pria dengan oligospermia berat dan azospermia. IUI terdiri dari mencuci spesimen semen ejakulasi untuk menghilangkan prostaglandin, meningkatkan konsentrasi sperma dalam volume kecil pada media kultur, dan menyuntikkan suspensi sperma langsung ke dalam rongga rahim menggunakan kateter kecil melalui leher rahim. Inseminasi ini dilakukan sebelum ovulasi. Pada pasangan dengan infertilitas pria ringan, IUI meningkatkan tingkat kehamilan bila dibandingkan dengan inseminasi intraservikal atau siklus alami. Namun, dalam kasus oligospermia sedang hingga berat, IUI jarang berhasil.^[14]

Inseminasi Buatan dengan Donor Semen

Alternatif untuk ART bagi banyak pasangan adalah inseminasi buatan dengan sperma donor. Metode ini memiliki tingkat keberhasilan yang sangat tinggi pada wanita yang normal dengan hampir 50% tingkat kehamilan dalam enam siklus inseminasi.^[37]

3. SIMPULAN

Penting untuk disadari bahwa infertilitas seringkali merupakan faktor

sekunder akibat pria. Di masa lalu, pria dengan infertilitas memiliki pilihan pengobatan yang relatif sedikit. Namun saat ini, banyak alat dan pemeriksaan untuk menentukan etiologi subfertilitas pria dan memberikan opsi pengobatan untuk beberapa pasangan. Pria dengan parameter semen abnormal atau faktor risiko infertilitas lain yang diketahui harus menjalani evaluasi urologis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Inhorn MC, Patrizio P. *Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st century*. Hum Reprod Update. 2015;21(4):411–26.
2. Jungwirth A, Diemer T, Dohle GR, Giwercman A, Kopa Z, Krausz C, et al. *Guidelines on Male Infertility*. United Kingdom: European Association of Urology; 2015. 1–48 p.
3. Pereira-ferrari L, Sotomaior S, Raskin S, Foundation OC. *Congenital Bilateral Absence of the Vas Deferens as an Atypical Form of Cystic Fibrosis: Reproductive Implications and Genetic Counseling*. Andrology. 2018;6(1):127–35.
4. Harza M, Voinea S, Ismail G, Gagiu C, Baston C, Preda A, et al. *Predictive Factors for Natural Pregnancy after Microsurgical Reconstruction in Patients with Primary Epididymal Obstructive Azoospermia*. Int J Endocrinol. 2014;2014:1–6.
5. Toner JP, Ph D, Coddington CC, Doody K, Voorhis B Van. *Society for Assisted Reproductive Technology and assisted reproductive technology in the United States : a 2016 update*. Fertil Steril. 2016;106(3):541–6.
6. Pereira N, O'Neill C, Lu V, Rosenwaks Z, Palermo G. *The safety of intracytoplasmic sperm injection and long-term outcomes*. Reproduction. 2017;154(6):F61-70.
7. Harris ID, Fronczak C, Roth L, Meacham RB. *Fertility and the Aging Male*. Rev Urol. 2011;13(4):184–90.
8. Sharma A. *Male Infertility; Evidences, Risk Factors, Causes, Diagnosis and Management in*



- Causes and Risk Factors of Infertility.* Ann Clin Lab Res. 2017;5(3):1–10.
9. Vitrikas KR, Grant D, Medicine F, Air T, Base F. *Evaluation and Treatment of Infertility.* Am Fam Physician 309. 2015;91(5):308–14.
 10. Khatun A, Rahman S, Pang M. *Clinical assessment of the male fertility.* Obs Gynecol Sci. 2018;61(2):179–91.
 11. Wang C, Swerdloff RS. *Limitations of Semen Analysis as a Test of Male Fertility and Anticipated Needs from Newer Tests.* Fertil Steril. 2014;102(6):1502–7.
 12. Patel AS, Yau J, Ramasamy R. *Prediction of male infertility by the World Health Organization laboratory manual for assessment of semen analysis: A systematic review.* Arab J Urol. 2018;16(1):96–102.
 13. Kiratli S, Yuncu M, Kose K, Ozkavukcu S. *A comparative evaluation of migration sedimentation method for sperm preparation.* Syst Biol Reprod Med. 2018;64(2):122–9.
 14. Gardner D, Shoham Z. *The Boston IVF Handbook of Infertility.* Boca Raton: CRC Press; 2018. 115–29 p.
 15. Ring JD, Lwin AA, Köhler TS. *Current medical management of endocrine-related male infertility.* Asian J Androl. 2016;18:357–63.
 16. Katz DJ, Teloken P, Shoshany O. *Male infertility—The other side of the equation.* Aust Fam Physician. 2017;46(9):641–6.
 17. Flannigan R. *Genetic Diagnostics of Male Infertility in the Clinical Practic.* Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2017;44:26–37.
 18. Shoshany O, Abhyankar N, Elyaguov, Niederberger C. *Efficacy of treatment with pseudoephedrine in men with retrograde ejaculation.* Andrology. 2017;5(4):744–8.
 19. Sigman M. *Introduction: Ejaculatory problems and male infertility.* Fertil Steril. 2015;104(5):1049–50.
 20. Capriotti T, Murphy T. *Ischemic Stroke.* Home Healthc now. 2016;34(5):259–66.
 21. Chen X, Wang H, Wu RP, Liang H, Mao XP, Mao CQ, et al. *The performance of transrectal ultrasound in the diagnosis of seminal vesicle defects: a comparison with magnetic resonance imaging.* Asian J Androl. 2014;16:907–11.
 22. Kovac JR, Smith RP, Cajipe M, Lamb DJ, Lipshultz LI. *Men with a complete absence of normal sperm morphology exhibit high rates of success without assisted reproduction.* Asian J Androl. 2017;19:39–42.
 23. Jung JH, Kim MH, Kim J, Baik SK, Koh S, Park HJ. *Treatment of Leukocytospermia in Male Infertility: A Systematic Review.* World J Mens Heal. 2016;34(3):165–72.
 24. Bach PV, Schlegel PN. *Sperm DNA damage and its role in IVF and ICSI.* Basic Clin Androl. 2016;26(15):1–10.
 25. Durmaz A, Mıçılı SC, Vatansever S, Gündüz C, Bağrıyanık HA, Dikmen N. *Case Report COMET , TUNEL , and TEM analysis of an infertile male with short tail sperm.* J Turk Ger Gynecol Assoc. 2015;16:54–7.
 26. Barratt CLR, Björndahl L, Jonge CJ De, Lamb DJ, Martini FO, Mclachlan R, et al. *The diagnosis of male infertility: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance—challenges and future research opportunities.* Hum Reprod Update. 2017;23(6):660–80.
 27. Hawksworth DJ, Szafran AA, Jordan PW, Dobs AS, Herati AS. *Infertility in Patients With Klinefelter Syndrome: Optimal Timing for Sperm and Testicular Tissue Cryopreservation.* Rev Urol. 2018;20(2):56–62.
 28. Dabbous Z, Atkin SL. *Hyperprolactinaemia in male infertility: Clinical case scenarios.* Arab J Urol. 2018;16(1):44–52.
 29. Hospital M, Gude D, Finasteride-associated FM. *Hyperprolactinemia: An often missed cause of male infertility.* J Hum Reprod Sci. 2011;4(2):4–6.
 30. Zavras N, Siristatidis C, Siatelis A, Koumariou A. *Fertility Risk Assessment and Preservation in Male and Female Prepubertal and Adolescent Cancer Patients.* Clin Med Insights Oncol. 2016;10:49–57.
 31. Biedka M, Kuźba-kryszak T, Nowikiewicz T. *Fertility impairment*



- in radiotherapy*. Contemp Oncol. 2016;20:199–204.
32. Rajkanna J, Tariq S, Oyibo SO. *Successful fertility treatment with gonadotrophin therapy for male hypogonadotrophic hypogonadism*. Endocrinol Diabetes Metab Case Rep. 2016;2016:150124.
 33. Schuppe H, Pilatz A, Hossain H, Diemer T, Wagenlehner F, Weidner W. *Urogenital Infection as a Risk Factor for Male Infertility*. Dtsch Arztebl Int. 2017;114(19):339–46.
 34. Wagner H, Cheng JW, Ko EY. *Role of reactive oxygen species in male infertility: An updated review of literature*. Arab J Urol. 2018;16(1):35–43.
 35. Yasin AL, Yasin AL, Basha WS. *The Epidemiology of Anti-Sperm Antibodies Among Couples with Unexplained Infertility in North West Bank, Palestine*. J Clin Diagnostic Res. 2016;10(3):QC01-3.
 36. Tadros N, Sabanegh E. *Empiric medical therapy with hormonal agents for idiopathic male infertility*. Indian J Urol. 2017;33:194–8.
 37. Hododjojo E, Queljoe E De, Tendean OS. *Indikasi inseminasi intrauterine akibat faktor pria*. J Kedokt Komunitas dan Trop. 2015;3(3):118–27.

