

PENELITIAN

VAKUOLA KEPALA SPERMA (*SPERM HEAD VACUOLES*) SEBAGAI PREDIKTOR INFERTILITAS PRIA : *SYSTEMATIC REVIEW*

Aidil Akbar

Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah
Sumatera Utara

Abstrak : Vakuola kepala sperma diyakini sebagai bentuk kelainan morfologi dari kepala sperma yang dapat mempengaruhi fungsi sperma dalam melakukan fertilisasi. Systematic review ini bertujuan untuk mengetahui hubungan vakuola kepala sperma dengan fertilitas pria sehingga diharapkan dapat digunakan sebagai prediktor dalam menentukan kualitas sperma. Studi ini merupakan systematic review dengan melakukan penelusuran sistematik menggunakan aplikasi google scholar menggunakan kata kunci sperm head vacuoles. Dari hasil penelusuran didapatkan 12 artikel yang masuk kriteria inklusi. Dari hasil telaah literatur didapatkan bahwa terdapat hubungan antara vakuola kepala sperma dengan perubahan morfologi kepala sperma yang dapat mempengaruhi fertilitas pria

Kata kunci: vakuola kepala sperma, Infertilitas, fertilitas

Abstract : The sperm head vacuole is believed to be a form of morphological abnormalities of the sperm head that can affect sperm function during fertilization. This systematic review aims to determine the relationship between sperm head vacuole and male fertility so that it is expected to be used as a predictor in determining sperm quality. This study is a systematic review by conducting systematic searches using the Google Scholar application using the keyword sperm head vacuoles. From the search results, 12 articles met the inclusion criteria. From the literature analysis, it was found that there was a relationship between the sperm head vacuole and changes in sperm head morphology which could affect male fertility.

Keywords: sperm head vacuoles, infertility, fertility

Pendahuluan

Dalam sebuah studi meta-analisis tahun 2020 yang mengkaji faktor penyebab infertilitas pada pria di Indonesia, ditemukan bahwa faktor internal pada tubuh pria merupakan penyebab terbanyak (58%).¹ Faktor internal seperti terjadinya mutasi genetik pada gen mitokondria menyebabkan terjadinya gangguan pada proses spermatogenesis yang akan berpengaruh pada kualitas dan kuantitas sperma.¹

Sejak ditemukannya metode *motile sperm organella morphology examination* (MSOME) di awal tahun 2000, yang menggunakan *Normarski differential interferential contrast microscopy* dengan manifikasi tinggi > 6300x, maka pengamatan terhadap morfologi sperma yang bertujuan untuk melihat kualitas spermatozoa menjadi lebih baik.^{2,3} Salah satu hal yang saat ini banyak dibahas dalam menentukan kualitas sperma, adalah terlihatnya vakuola yang terdapat paling sering pada bagian anterior dan medial kepala sperma, dimana keberadaannya dapat

menjadi prediktor baiknya kualitas sperma manusia.^{4,5}

Asal mula terbentuknya vakuola pada kepala sperma masih diperdebatkan, beberapa laporan mengatakan bahwa vakuola berasal dari adanya fragmentasi DNA, sedangkan dalam penelitian lain timbulnya vakuola berhubungan dengan immaturitas pembentukan sperma yang difokuskan dengan adanya pepadatan kromatin.³

Berdasarkan *Vanderxwalmen's criteria*, ukuran vakuola dapat diklasifikasi kan menjadi 4 tingkat (grade) yaitu : *grade I* (tidak terdapat vakuola), *grade II* (≤ 2 vakuola kecil), *grade III* (≥ 1 vakuola besar) dan *grade IV* (vakuola besar dengan abnormalitas yang lain), dan semakin tinggi tingkat vakuola maka semakin tinggi abnormalitas sperma.⁶

Studi *systematic review* ini bertujuan untuk mengetahui hubungan vakuola kepala sperma dengan infertilitas.

Metode

Penyusunan studi literatur ini dimulai dengan pengumpulan artikel menggunakan mesin pencari artikel

Google Scholar dengan menggunakan kata kunci *sperm head vacuoles*, . Artikel yang masuk dalam kriteria inklusi adalah artikel yang telah terpublikasi minimal di jurnal nasional maupun internasional , membahas tentang sperma, tahun publikasi 2010-2020 dan memiliki metodologi penulisan artikel yang baik (latar belakang penelitian yang jelas, metodologi dan desain penelitian, hasil dan pengolahan data yang benar dan lengkap, diskusi dan kesimpulan). Artikel yang tidak memenuhi persyaratan akan di eksklusikan. Data inklusi selanjutnya dilakukan tabulasi

dengan menggunakan aplikasi *Microsoft Excel*, dibuat pembahasan dan kesimpulannya.

Hasil

Berdasarkan penelusuran literatur menggunakan kata kunci sperm head vakuola didapatkan 19.200 literatur, setelah dilakukan seleksi maka didapatkan 18 artikel yang membahas sperm head vakuola dan artikel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 12 artikel seperti yang terlihat pada diagram prisma dan tabel 1

Tabel 1. Hasil penelusuran literatur secara sistematis

No	Author	Asal Negara	Studi	Jumlah Subjek	Hasil
1	Bartov B et al. ⁷	Israel	Observasional	30	Terdapat buhungan antara stabilitas genomik dan morfologi <i>vacuolar</i> sebagai dasar kriteria <i>vacuolar</i> terbaru, khususnya tingkat kelebaran dan lokasi
2	Furtunato A et al. ⁸	Italia	Editorial	29 (literatur)	Keberadaan vakuola di kepala sperma dapat dianggap sebagai alat <i>diagnostic</i> untuk menjelaskan infertilitas idiopatik
3	Pocate-cheriet K et al. ⁹	Perancis	Observasional	111	Magnifikasi pemeriksaan kepala sperma (Sperm Head Vacuole Examination

					/SHVE) dan pemeriksaan morfologi sperma tidak dapat memprediksi luaran biologi maupun klinis <i>intra-cytoplasmic sperm injection</i> (ICSI)
4	Fatemeh <i>et al</i> ⁶	Iran	Observasional	98	Adanya hubungan ukuran vakuola kepala sperma <i>grade</i> III dan IV dengan abnormalitas sperma
5	El-ghobashy <i>et all</i> ¹⁰	Inggris	Obervasional	75	Pemeriksaan multiparametrik pada kepala sperma dapat digunakan untuk memprediksi nilai <i>fertilization rate</i> (FR) pada <i>in vitro fertilization</i> (IVF)
6	Jr JGF <i>et all</i> . ¹¹	Brazil	Observasional	66	Keberadaan <i>large nuclear vacuoles</i> (LNV) dapat menggambarkan kerusakan DNA Sperma
7	Ghazali S <i>et all</i> ¹²	Iran	Cross Sectional	66	Terdapat hubungan antara penampakan <i>large nuclear vacuola</i> dengan kegaglaan kehamilan
8	Boitrelle F <i>et all</i> ²	Perancis	Sistematik literatur review	21 Literatur	Vakuola inti kepala sperma terkait dengan kondensasi kromatin dan kerusakan DNA sperma
9	Watanabe S <i>et all</i> . ¹³	Jepang	Obervasional	20	Tidak terdapat hubungan antara vakuola kepala sperma dengan kerusakan DNA sperma
10	Park Y <i>et all</i> ⁴	Korea	Observasional	980	<i>Sperm head vacuoles</i> berkaitan dengan morfologi sperma yang abnormal
11	Fekonja N <i>et all</i> ⁵	Slovenia	Obeservasional	81	Vakuola kepala sperma terkait dengan kualitas semen yang terganggu
12	Yari ¹⁴	Iran	Observasional	30	Abnormalitas spermatozoa berhubungan dengan vakuola kepala sperma

Diskusi

Dalam berbagai literatur vakuola kepala sperma terlihat pada kepala sperma sebagai cekungan seperti kantong transparan dengan berbagai jumlah dan ukuran, pengamatan ini dapat dilakukan dengan metode *motile sperm organelle morphology examination* (MSOME) dengan perbesaran lebih dari 6000 kali.⁵

Secara morfologi, pengamatan dengan menggunakan mikroskop electron memperlihatkan vakuola kepala sperma sebagai lekukan inti pada kepala sperma yang berisi tumbukan membran, membran ini tersusun teratur secara konsentris berupa lapisan-lapisan tipis dan membentuk melingkar yang terkadang menonjol pada permukaan kepala sel sperma.⁵ Lingkaran membran yang kompleks ini tampak di berbagai area yang berbeda beda pada inti sperma dan dapat menempati area yang luas pada inti kepala sperma, baik sperma normal maupun tidak normal dan pada kebanyakan kasus, lingkaran membrane ini dilapisi oleh akrosom

utuh dan membrane plasma.⁵ Vakuola kepala sperma kebanyakan terdiri dari membran-membran ganda dengan celah sempit dan padat dan membran-membran tipis yang menyelimuti material flokulan.⁵

Pada spermatogenesis akhir, DNA sperma menjadi padat karena histon digantikan oleh protamin, Namun ada kalanya terjadi gangguan pada kondensasi yang berakibat terbentuknya ruang kosong yang tidak beraturan pada inti sperma. Kegagalan konsesasi kromatin ini yang diduga dikaitkan dengan keberadaan vakuola kecil dan besar pada kepala sperma.^{5,14}

Dalam studi yang dilakukan oleh Yari Et All pada tahun 2017, dinyatakan bahwa semakin rendah vakuola sperma maka semakin rendah juga angka terjadinya fragmentasi DNA dan dihubungkan juga dengan disorganisasi kromatin pada kepala sperma, kondisi ini akan menyebabkan bentuk kepala sperma yang abnormal, yang akan mengurangi kualitas sperma dalam pembuahan terutama tahap blastokista.¹⁴

Perihal fungsi vakuola pada kepala sperma, sampai saat ini belum dapat di jelaskan secara pasti, namun berdasarkan pengamatan mikroskop ultrastruktur, vakuola kepala sperma dapat menghilangkan sebagian zat yang tidak diketahui asalnya yang berasal dari kromatin, karena mereka (vakuola) menunjukkan hubungan potensial dengan pematangan sperma pada satu sisi dan kondensasi kromatin abnormal di sisi lainnya, pendapat yang lain mengatakan bahwa vakuola terlibat dalam penghapusan histon saat diganti oleh protamin.^{5,15}

Meskipun vakuola kepala sperma terlihat pada sampel sperma pria normal maupun abnormal, namun proporsi vakuola kepala sperma ditemukan lebih banyak pada sampel sperma pria dengan teratozoospermia baik secara kualitas maupun kuantitas, dimana banyak terlihat vakuola kepala sperma *grade* III dan IV dibandingkan pada sample sperma pria normal.^{5,6}

Untuk membuktikan korelasi antara kualitas sperma dengan terjadinya fertilisasi, di lakukan metode *in vitro fertilisazation*, dimana terdapat korelasi

positif yang signifikan antara sperma baik (*grade* I dan II) dengan tingkat pembuahan, hal sebaliknya terjadi pada sampal sperma yang buruk (*grade* III dan IV) terjadi korelasi negatif terhadap tingkat pembuahan.⁵

Dari literatur yang masuk pada kriteria inklusi, hasil penelitian didapatkan bahwa terdapat hubungan antara keberadaan vakuola kepala sperma dengan kualitas sperma dimana semakin besar dan semakin banyak terdapat keberadaan vakuola kepala sperma maka akan menurunkan kualitas sperma untuk melakukan fertilisasi

Kesimpulan

Dari hasil penelusuran literatur maka dapat di tarik kesimpulan bawah vakuola kepala sperma berkaitan dengan adanya kerusakan DNA sperma yang mengakibatkan perubahan struktur morfologi kepala sperma yang dapat memengaruhi fertilisasi pria.

Daftar Pustaka

1. Akbar A. Gambaran faktor penyebab infertilitas pria di indonesia. 2020;2(1):66-74.
2. Boitrelle F, Guthauser B, Alter

- L, et al. The nature of human sperm head vacuoles: a systematic literature review. Published online 2013:1-9.
3. Montjean D, Belloc S, Benkhalifa M, Dalleac A, Me Y. Sperm vacuoles are linked to capacitation and acrosomal status. 2012;27(10):2927-2932. doi:10.1093/humrep/des266
 4. Park Y, Park S, Ko DS, Park DW, Seo JT, Yang KM. Observation of sperm-head vacuoles and sperm morphology under light microscope. 2014;41(3):132-136.
 5. Fekonja N, Štrus J, I MTC, et al. Clinical and Structural Features of Sperm Head Vacuoles in Men Included in the In Vitro Fertilization Programme. 2014;2014.
 6. Ghasemian F. The study of sperm head vacuoles using deep learning algorithm and its correlation with protamine mRNA ratio. doi:10.21203/rs.2.21320/v1
 7. Bartoov B, Berkovitz A, Eltes F, Kogosowski A, Menezo Y. Breakthroughs in Andrology Real-Time Fine Morphology of Motile Human Sperm Cells is Associated With IVF-ICSI Outcome. 2002;23(1):1-8.
 8. Reprod J, Genet M, Fortunato A, Tosti E. Journal of Fertilization : In Vitro - IVF-Worldwide , Reproductive Medicine , Genetics & Stem Cell Biology Sperm Vacuoles and Reproductive Outcome. 2015;3(4):3-4. doi:10.4172/2375-4508.1000e118
 9. Pocate-cheriet K, Heilikman I, Porcher R, et al. Systems Biology in Reproductive Medicine Predicting the clinical outcome of ICSI by sperm head vacuole examination. *Syst Biol Reprod Med.* 2017;63(1):29-36. doi:10.1080/19396368.2016.1261203
 10. El-ghobashy AA, West CR. The Human Sperm Head : A Key for Successful Fertilization. 2003;24(2):232-238.

11. Jr JGF, Mauri AL, Petersen CG, Massaro FC, Silva LFI, Felipe V. Large nuclear vacuoles are indicative of abnormal chromatin packaging in human spermatozoa. Published online 2011:46-51. doi:10.1111/j.1365-2605.2011.01154.x
12. Ghazali S, Khalili MA, Esfandiari N. Large nuclear vacuoles in spermatozoa negatively affect pregnancy rate in IVF cycles. 2015;13(7):425-432.
13. Watanabe S, Tanaka A, Fujii S, et al. An investigation of the potential effect of vacuoles in human sperm on DNA damage using a chromosome assay and the TUNEL assay. 2011;26(5):978-986. doi:10.1093/humrep/der047
14. Yari N, Etebary S, Khalili MA, Talebi AR. Cryopreservation enhances vacuolization in human spermatozoa. 2017;6(6):247-251. doi:10.4103/2305-0500.217318
15. Guthauser B, Pollet-villard X, Boitrelle F, Vialard F. Is intracouple assisted reproductive technology an option for men with large-headed spermatozoa? A literature review and a decision guide proposal. *Basic Clin Androl*. Published online 2016. doi:10.1186/s12610-016-0035-6