



HUBUNGAN MORFOLOGI OOSIT DENGAN ANGKA FERTILISASI DAN KUALITAS EMBRYO PADA PROGRAM FERTILISASI IN VITRO

Gita Angella¹, Legiran^{*2}, Yusuf Effendi³

¹Program Studi Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

²Bagian Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

³Program Studi Sp1 Ilmu Kebidanan dan Kandungan, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya
gita_angela@yahoo.com, dr.legiran@fk.unsri.ac.id, yusufeffendispog@yahoo.com

Abstrak

Infertilitas masih menjadi masalah kesehatan reproduksi yang signifikan, dan keberhasilan program in vitro fertilization (IVF) dipengaruhi oleh kualitas gamet, khususnya morfologi oosit. Penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan morfologi oosit dengan angka fertilisasi serta kualitas embrio pada tahap pembelahan hari ke-3 dan blastokista hari ke-5. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain analitik komparatif menggunakan data sekunder pasien IVF di Blastula IVF Center Siloam Sriwijaya Palembang periode Maret 2021–Desember 2024. Sampel terdiri dari 213 pasien yang dipilih dengan teknik consecutive sampling. Variabel bebas meliputi parameter morfologi oosit (sitoplasma, polar body, ruang perivitelline, zona pelusida, dan bentuk oosit), sedangkan variabel terikat adalah angka fertilisasi dan kualitas embrio. Analisis data dilakukan menggunakan uji Chi-Square. Hasil penelitian menunjukkan bahwa morfologi dengan ruang perivitelline dan zona pelusida berhubungan signifikan dengan angka fertilisasi ($p < 0,05$). Pada kualitas embrio hari ke-3, ruang perivitelline dan bentuk oosit menunjukkan hubungan bermakna, sedangkan pada tahap blastokista hari ke-5 tidak ditemukan hubungan signifikan antara morfologi oosit dan kualitas embrio. Kesimpulannya, pengaruh morfologi oosit lebih dominan pada tahap awal perkembangan embrio dibandingkan tahap blastokista.

Kata Kunci: *Morfologi Oosit, Fertilisasi, Kualitas Embrio, Ivf.*

Abstract

Infertility remains a significant reproductive health problem, and the success of in vitro fertilization (IVF) is strongly influenced by gamete quality, particularly oocyte morphology. This study aimed to analyze the relationship between oocyte morphology, fertilization rate, and embryo quality at the cleavage stage (day 3) and blastocyst stage (day 5). This was an observational analytic study with a comparative analytic design using secondary data from IVF patients at Blastula IVF Center Siloam Sriwijaya Palembang between March 2021 and December 2024. A total of 213 patients were included using consecutive sampling. Independent variables consisted of oocyte morphology parameters (cytoplasm, polar body, perivitelline space, zona pellucida, and oocyte shape), while dependent variables were fertilization rate and embryo quality. Data were analyzed using Chi-Square test. The results demonstrated that perivitelline space and zona pellucida were significantly associated with fertilization rate ($p < 0.05$). For embryo quality on day 3, perivitelline space and oocyte shape showed significant associations, whereas no significant relationship was found between oocyte morphology and blastocyst quality on day 5. In conclusion, oocyte morphology plays a more prominent role in early embryonic development than in the blastocyst stage.

Keywords: *Oocyte Morphology, Fertilization Rate, Embryo Quality, IVF*

@Jurnal Ners Prodi Sarjana Keperawatan & Profesi Ners FIK UP 2026

* Corresponding author :

Address : Universitas Sriwijaya

Email : dr.legiran@fk.unsri.ac.id

PENDAHULUAN

Infertilitas adalah gangguan pada sistem reproduksi pria atau wanita yang ditandai dengan kegagalan mencapai kehamilan setelah 12 bulan atau lebih setelah melakukan hubungan seksual tanpa pelindung atau kontrasepsi. Infertilitas merupakan masalah kesehatan global yang mempengaruhi jutaan orang di usia reproduksi di seluruh dunia.¹ *World Health Organization* (WHO) mendefinisikan infertilitas sebagai ketidakmampuan pasangan untuk hamil setelah satu tahun, dengan frekuensi hubungan seksual yang reguler (3 sampai 4 kali seminggu) tanpa menggunakan alat kontrasepsi apapun. Berdasarkan data *population-based* diketahuin 10-15% pasangan di dunia mengalami infertilitas.² Penyebab infertilitas tertinggi berdasarkan data PERFITRI 2021 disebabkan faktor pria 23,87 %, kelainan tuba 7,73 %, idopatik 7,41 %, Endometriosis 4,74%, Disfungsi Ovulasi 4,54 %, *Diminished Ovarian Reserve* (DOR) 4,52 %.³

Berbagai upaya telah ditemukan untuk penanganan infertilitas, termasuk dengan melibatkan kemajuan teknologi. Salah satu teknologi yang terus dikembangkan adalah teknologi reproduksi berbantu (TRB). Teknologi reproduksi berbantu yang berperan dalam penanganan infertilitas adalah *In Vitro Fertilization* (IVF).⁴ IVF merupakan salah satu teknologi reproduksi berbantu yang telah banyak membantu pasangan dalam mengatasi masalah infertilitas. Oosit atau sel telur dalam proses IVF memegang peranan penting dalam menentukan keberhasilan fertilisasi dan perkembangan embrio. Morfologi oosit, yang mencakup struktur dan bentuk sel telur, diyakini memiliki hubungan langsung dengan kualitas embrio yang dihasilkan serta angka keberhasilan fertilisasi.^{5,6}

Penelitian mengenai morfologi oosit menjadi sangat penting untuk meningkatkan pemahaman tentang faktor-faktor yang mempengaruhi kualitas embrio dan keberhasilan fertilisasi. Oosit dengan morfologi yang baik diharapkan dapat menghasilkan embrio yang berkualitas tinggi, sehingga meningkatkan peluang keberhasilan dalam program IVF. Selain itu, identifikasi karakteristik morfologi oosit yang optimal juga dapat membantu dalam pemilihan sel telur yang paling potensial untuk proses fertilisasi, yang pada gilirannya dapat meningkatkan efisiensi dan efektivitas program IVF.⁷

Beberapa penelitian karakterisasi dan prediksi kualitas oosit, yang bertujuan tujuan menemukan metode yang objektif, kuantitatif, dan dapat direproduksi untuk mengevaluasi potensi perkembangan oosit, sehingga meningkatkan tingkat keberhasilan IVF dalam hal kehamilan dan kelahiran hidup.⁸ Pada proses IVF penilaian morfologi oosit dapat dilakukan lebih rinci dengan mengevaluasi struktur kompleks oosit, sitoplasma

oosit, badan polar, ruang perivitelin, dan zona pelusida secara bersamaan.⁹

Angka fertilisasi dalam *In Vitro Fertilization* (IVF) adalah presentase sel telur yang berhasil dibuahi oleh sel sperma dalam laboratorium. Angka fertilisasi ini menggambarkan efektifitas proses fertilisasi dan memberikan indikasi awal mengenai potensi awal keberhasilan program ivf.¹⁰ Kualitas oosit dan sperma sangat penting dalam proses fertilisasi. Oosit dengan morfologi yang baik dan sperma dengan motilitas tinggi cenderung meningkatkan angka fertilisasi.^{11,12}

Studi yang dilakukan Famarzi (2017) menunjukkan bahwa terdapat korelasi antara morfologi oosit dan kualitas embrio.¹³ Berbeda dengan peneliti lain, beberapa penelitian menunjukkan tidak ada korelasi morfologi oosit dengan fertilisasi dan perkembangan embrio.¹⁴ Hal ini menunjukkan bahwa morfologi oosit masih diperdebatkan. Kualitas oosit merupakan faktor pendukung dari keberhasilan program IVF, sehingga perlu diketahui morfologi oosit yang mana yang paling berpengaruh terhadap angka fertilisasi dan kualitas embrio.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *analitik observasional* dengan desain *analitik komparatif* yang menggunakan *data sekunder* pada pasien program *fertilisasi in vitro* (IVF) di Blastula IVF Center Siloam Sriwijaya Palembang. Data yang digunakan berasal dari periode Maret 2021 hingga Desember 2024, dengan pelaksanaan penelitian pada Juni- September 2025. Populasi penelitian adalah seluruh pasien *IVF* periode maret 2021 hingga Desember 2024, dengan jumlah sampel sebanyak 213 pasien yang dipilih menggunakan teknik *consecutive sampling* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Variabel bebas penelitian adalah morfologi oosit, sedangkan variabel terikat meliputi angka fertilisasi dan kualitas embrio, dengan variabel perancu berupa usia, *indeks massa tubuh* (IMT), penyebab infertilitas, serta dosis dan durasi obat stimulasi.

Pengumpulan data dilakukan melalui telaah *rekam medis* dan dokumentasi laboratorium embriologi menggunakan aplikasi *CellSense*. Data yang dikumpulkan meliputi karakteristik klinis pasien, morfologi oosit, hasil fertilisasi, serta pembelahan embrio hari ke-3 dan hari ke-5. Analisis data dilakukan melalui analisis univariat dan bivariat, Diawali dengan analisis univariat yang digunakan untuk melihat analisis deskriptif karakteristik subjek penelitian, sedangkan pengaruh morfologi oosit terhadap angka fertilisasi dan kualitas embrio *blastokista* dianalisis menggunakan uji *Chi-Square*. Seluruh analisis dilakukan secara statistik untuk memperoleh hasil penelitian yang objektif dan terukur.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hubungan Kualitas Oosit dengan Angka Fertilisasi

Tabel 1. Hubungan Kualitas Oosit dengan Angka Fertilisasi

Morfologi Oosit	Angka Fertilisasi		Nilai P
	Good (2PN) n (%)	Poor (0PN) n (%)	
(Sitoplasma)			
- Good	735 (69,7)	320 (30,3)	0,821
- Poor	1348 (69,3)	598 (30,7)	
(Polar Body)			
- Good	1599 (69,2)	711 (30,8)	0,681
- Poor	484 (70)	207 (30)	
(Perivitellene Space)			
- Good	1785 (70,3)	753 (29,7)	0,01
- Poor	297 (64,3)	165 (35,7)	
(Zona Pelucida)			
- Good	1931 (70,3)	816 (29,7)	< 0,01
- Poor	152 (59,8)	102 (40,2)	
(Bentuk Oosit)			
- Good	1960 (69,8)	848 (30,2)	0,077
- Poor	123 (63,7)	70 (36,3)	

Fertilisasi dinilai berdasarkan terbentuknya dua pronukleus (2PN) sebagai fertilisasi normal (good), sedangkan tidak terbentuknya pronukleus (0PN) dikategorikan sebagai fertilisasi tidak normal (poor). Berdasarkan parameter sitoplasma, pada oosit dengan kualitas sitoplasma baik diperoleh fertilisasi normal sebanyak 735 oosit (69,7%) dan fertilisasi tidak normal sebanyak 320 oosit (30,3%). Pada oosit dengan kualitas sitoplasma kurang baik, fertilisasi normal terjadi pada 1.348 oosit (69,3%) dan fertilisasi tidak normal pada 598 oosit (30,7%). Hasil uji statistik menunjukkan nilai $p = 0,821$, yang berarti tidak terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara kualitas sitoplasma oosit dengan angka fertilisasi.

Pada parameter *polar body*, oosit dengan kualitas baik menunjukkan fertilisasi normal sebanyak 1.599 oosit (69,2%) dan fertilisasi tidak normal sebanyak 711 oosit (30,8%). Pada kategori kualitas kurang baik, fertilisasi normal terjadi pada 484 oosit (70%) dan fertilisasi tidak normal pada 207 oosit (30%). Nilai p yang diperoleh adalah 0,681, sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kualitas *polar body* dengan angka fertilisasi.

Berbeda dengan dua parameter sebelumnya, pada parameter *perivitelline space* ditemukan perbedaan yang bermakna secara statistik. Oosit dengan kualitas *perivitelline space* baik menunjukkan fertilisasi normal sebanyak 1.785 oosit (70,3%) dan fertilisasi tidak normal sebanyak 753 oosit (29,7%). Sementara itu, pada kategori kualitas kurang baik, fertilisasi normal terjadi pada 297 oosit (64,3%) dan fertilisasi tidak normal pada 165 oosit (35,7%). Hasil uji statistik menunjukkan nilai $p = 0,01$, yang berarti terdapat hubungan yang bermakna antara kualitas *perivitelline space* dengan angka fertilisasi.

Pada parameter zona pelucida, oosit dengan kualitas baik menunjukkan fertilisasi normal sebanyak 1.931 oosit (70,3%) dan fertilisasi tidak normal sebanyak 816 oosit (29,7%). Sebaliknya, pada kualitas kurang baik, fertilisasi normal terjadi pada 152 oosit (59,8%) dan fertilisasi tidak normal sebanyak 102 oosit (40,2%). Hasil analisis menunjukkan nilai $p < 0,01$, yang menandakan adanya hubungan yang bermakna secara statistik antara kualitas zona pelucida dengan angka fertilisasi.

Sementara itu, berdasarkan bentuk oosit, pada kategori kualitas baik diperoleh fertilisasi normal sebanyak 1.960 oosit (69,8%) dan fertilisasi tidak normal sebanyak 848 oosit (30,2%). Pada kategori kualitas kurang baik, fertilisasi normal terjadi pada 123 oosit (63,7%) dan fertilisasi tidak normal sebanyak 70 oosit (36,3%). Nilai p sebesar 0,077 menunjukkan bahwa hubungan antara bentuk oosit dan angka fertilisasi tidak bermakna secara statistik.

Secara keseluruhan, dari lima parameter morfologi oosit yang dianalisis, hanya *perivitelline space* dan zona pelucida yang menunjukkan hubungan bermakna dengan angka fertilisasi. Parameter sitoplasma, *polar body*, dan bentuk oosit tidak menunjukkan hubungan yang signifikan secara statistik. Temuan ini menunjukkan bahwa komponen struktural tertentu dari oosit memiliki peran yang lebih dominan terhadap keberhasilan fertilisasi dibandingkan parameter morfologi lainnya. Apabila diperlukan, analisis lebih lanjut menggunakan regresi logistik dapat dilakukan untuk menghitung besar risiko (odds ratio) dan menentukan faktor morfologi oosit yang paling berpengaruh terhadap keberhasilan fertilisasi.

Hubungan Kualitas Oosit dengan Kualitas Embrio

Analisis hubungan antara kualitas oosit dan kualitas embrio dilakukan berdasarkan penilaian embrio pada hari ke-3 (cleavage day 3). Embrio dikategorikan menjadi kualitas baik apabila memiliki ≥ 8 sel (good) dan kualitas kurang baik apabila memiliki < 8 sel (poor). Uji statistik dilakukan untuk menilai hubungan antara masing-masing parameter morfologi oosit dengan kualitas embrio.

Tabel 2. Hubungan Kualitas Oosit dengan Kualitas Embryo Hari Ke-3

Morfologi Oosit	Cleavage Day 3		Nilai p
	Good (>8 sell) n (%)	Poor (<8 sell) n (%)	
Sitoplasma			
• Good	563 (53,4)	491 (46,6)	0,688
• Poor	1024 (52,6)	921 (47,4)	
Polar Body			
• Good	1227 (53,2)	1081 (46,8)	0,623
• Poor	360 (52,1)	331 (47,9)	
Perivitellence Space			
• Good			0,044
• Poor	1362 (53,7)	1175 (46,3)	
	224 (48,6)	237 (51,4)	
Zona Pellucida			
• Good	1467 (53,4)	1278 (42,6)	0,058
• Poor	120 (47,2)	134 (52,8)	
Bentuk Oosit			
• Good	1507 (53,7)	1299 (46,3)	< 0,001
• Poor	80 (41,5)	113 (58,5)	

Pada parameter sitoplasma, oosit dengan kualitas baik menghasilkan embrio berkualitas baik sebanyak 563 embrio (53,4%) dan embrio berkualitas kurang baik sebanyak 491 embrio (46,6%). Pada oosit dengan kualitas sitoplasma kurang baik, embrio berkualitas baik sebanyak 1.024 embrio (52,6%) dan embrio berkualitas kurang baik sebanyak 921 embrio (47,4%). Hasil analisis menunjukkan nilai p = 0,688, sehingga tidak terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara kualitas sitoplasma oosit dengan kualitas embrio hari ke-3.

Pada parameter polar body, oosit dengan kualitas baik menghasilkan embrio berkualitas baik sebanyak 1.227 embrio (53,2%) dan embrio berkualitas kurang baik sebanyak 1.081 embrio (46,8%). Pada kategori kualitas kurang baik, embrio berkualitas baik sebanyak 360 embrio (52,1%) dan embrio berkualitas kurang baik sebanyak 331 embrio (47,9%). Nilai p sebesar 0,623 menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kualitas polar body dan kualitas embrio.

Berbeda dengan dua parameter sebelumnya, pada parameter perivitelline space ditemukan hubungan yang bermakna secara statistik. Oosit dengan kualitas perivitelline space baik menghasilkan embrio berkualitas baik sebanyak 1.362 embrio (53,7%) dan embrio berkualitas kurang baik sebanyak 1.175 embrio

(46,3%). Sementara itu, pada kualitas kurang baik, embrio berkualitas baik sebanyak 224 embrio (48,6%) dan embrio berkualitas kurang baik sebanyak 237 embrio (51,4%). Nilai p sebesar 0,044 menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara kualitas perivitelline space dan kualitas embrio hari ke-3.

Pada parameter zona pelusida, oosit dengan kualitas baik menghasilkan embrio berkualitas baik sebanyak 1.467 embrio (53,4%) dan embrio berkualitas kurang baik sebanyak 1.278 embrio (42,6%). Pada kualitas kurang baik, embrio berkualitas baik sebanyak 120 embrio (47,2%) dan embrio berkualitas kurang baik sebanyak 134 embrio (52,8%). Nilai p sebesar 0,058 menunjukkan bahwa hubungan antara kualitas zona pelusida dan kualitas embrio tidak bermakna secara statistik, meskipun terdapat kecenderungan perbedaan proporsi.

Sementara itu, pada parameter bentuk oosit ditemukan hubungan yang bermakna secara statistik dengan kualitas embrio. Oosit dengan bentuk baik menghasilkan embrio berkualitas baik sebanyak 1.507 embrio (53,7%) dan embrio berkualitas kurang baik sebanyak 1.299 embrio (46,3%). Sebaliknya, pada bentuk oosit kurang baik, embrio berkualitas baik sebanyak 80 embrio (41,5%) dan embrio berkualitas kurang baik sebanyak 113 embrio (58,5%). Nilai p < 0,001 menunjukkan adanya hubungan yang sangat bermakna antara bentuk oosit dan kualitas embrio hari ke-3.

Secara keseluruhan, dari lima parameter morfologi oosit yang dianalisis, ruang perivitelline dan bentuk oosit menunjukkan hubungan yang bermakna dengan kualitas embrio hari ke-3. Parameter sitoplasma, polar body, dan zona pelusida tidak menunjukkan hubungan yang signifikan secara statistik. Temuan ini menunjukkan bahwa karakteristik struktural tertentu pada oosit memiliki kontribusi terhadap kualitas perkembangan embrio pada tahap cleavage awal.

Hubungan Morfologi Oosit dengan Kualitas Embrio

Tabel 3. Hubungan Morfologi Oosit dengan Kualitas Embryo Blastokista Hari Ke-5

Morfologi Oosit	Blastokista Hari Ke-5		Nilai p
	Good dan Tropectoderm) n (%)	Poor dan Tropectoderm) n (%)	
Sitoplasma			
Good	395 (82,3)	85 (17,7)	0,90
Poor	696 (82,6)	147 (17,4)	1
Polar Body			
Good	850 (82)	187 (18)	0,36
Poor	241 (84,33)	45 (15,7)	5

Perivitelline Space			
<i>Good</i>	1014 (82,2)	220 (17,8)	0,29
<i>Poor</i>	77 (86,5)	12 (13,5)	8
Zona Pellucida			
<i>Good</i>	936 (82,9)	193 (17,1)	0,29
<i>Poor</i>	154 (79,8)	39 (20,2)	3
Bentuk Oosit			
<i>Good</i>	1028 (82,4)	219 (17,6)	0,91
<i>Poor</i>	63 (82,9)	13 (17,1)	9

Analisis hubungan antara morfologi oosit dan kualitas embrio pada tahap blastokista dilakukan berdasarkan penilaian embrio hari ke-5. Kualitas blastokista dikategorikan menjadi kualitas baik apabila memiliki Inner Cell Mass (ICM) dan trophectoderm yang baik, serta kualitas kurang baik apabila salah satu atau kedua komponen tersebut tidak memenuhi kriteria optimal. Uji statistik dilakukan untuk menilai hubungan masing-masing parameter morfologi oosit dengan kualitas blastokista. Pada parameter sitoplasma, oosit dengan kualitas sitoplasma baik menghasilkan blastokista berkualitas baik sebanyak 395 embrio (82,3%) dan blastokista berkualitas kurang baik sebanyak 85 embrio (17,7%). Pada oosit dengan kualitas sitoplasma kurang baik, blastokista berkualitas baik sebanyak 696 embrio (82,6%) dan blastokista berkualitas kurang baik sebanyak 147 embrio (17,4%). Nilai p sebesar 0,901 menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara kualitas sitoplasma oosit dan kualitas blastokista hari ke-5.

Pada parameter polar body, oosit dengan kualitas baik menghasilkan blastokista berkualitas baik sebanyak 850 embrio (82%) dan blastokista berkualitas kurang baik sebanyak 187 embrio (18%). Pada kategori kualitas kurang baik, blastokista berkualitas baik sebanyak 241 embrio (84,3%) dan blastokista berkualitas kurang baik sebanyak 45 embrio (15,7%). Nilai p sebesar 0,365 menunjukkan tidak adanya hubungan yang signifikan antara kualitas polar body dan kualitas blastokista.

Untuk parameter perivitelline space, oosit dengan kualitas baik menghasilkan blastokista berkualitas baik sebanyak 1.014 embrio (82,2%) dan blastokista berkualitas kurang baik sebanyak 220 embrio (17,8%). Pada kategori kualitas kurang baik, blastokista berkualitas baik sebanyak 77 embrio (86,5%) dan blastokista berkualitas kurang baik sebanyak 12 embrio (13,5%). Nilai p sebesar 0,298 menunjukkan bahwa hubungan antara kualitas perivitelline space dan kualitas blastokista tidak bermakna secara statistik.

Pada parameter zona pelusida, oosit dengan kualitas baik menghasilkan blastokista berkualitas baik sebanyak 936 embrio (82,9%) dan blastokista berkualitas kurang baik sebanyak 193 embrio (17,1%). Sementara itu, pada kualitas kurang baik, blastokista berkualitas baik sebanyak 154 embrio (79,8%) dan blastokista berkualitas kurang baik sebanyak 39 embrio (20,2%). Nilai p sebesar 0,293 menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kualitas zona pelusida dan kualitas blastokista.

Demikian pula pada parameter bentuk oosit, oosit dengan bentuk baik menghasilkan blastokista berkualitas baik sebanyak 1.028 embrio (82,4%) dan blastokista berkualitas kurang baik sebanyak 219 embrio (17,6%). Pada kategori bentuk kurang baik, blastokista berkualitas baik sebanyak 63 embrio (82,9%) dan blastokista berkualitas kurang baik sebanyak 13 embrio (17,1%). Nilai p sebesar 0,919 menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara bentuk oosit dan kualitas blastokista hari ke-5.

Hasil analisis menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara parameter morfologi oosit yang dinilai (sitoplasma, polar body, perivitelline space, zona pelusida, dan bentuk oosit) dengan kualitas embrio pada tahap blastokista hari ke-5. Meskipun demikian, secara deskriptif terlihat bahwa sebagian besar blastokista yang terbentuk berada dalam kategori kualitas baik pada hampir seluruh parameter morfologi oosit. Temuan ini menunjukkan bahwa pengaruh morfologi oosit terhadap perkembangan embrio mungkin lebih terlihat pada tahap awal pembelahan (cleavage stage) dibandingkan pada tahap blastokista, atau dapat dipengaruhi oleh faktor lain yang tidak dianalisis pada penelitian ini.

Pembahasan

Kualitas Oosit dan Hubungannya dengan Angka Fertilisasi

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kualitas dan morfologi oosit memiliki hubungan yang bervariasi terhadap angka fertilisasi. Analisis bivariat menunjukkan bahwa parameter bentuk oosit memiliki hubungan yang bermakna secara statistik dengan keberhasilan fertilisasi ($p < 0,001$), sedangkan parameter morfologi sitoplasma, polar body, ruang perivitelline, dan zona pelusida tidak menunjukkan hubungan yang signifikan ($p > 0,05$). Temuan ini mengindikasikan bahwa tidak semua aspek morfologi oosit memiliki nilai prediktif yang sama terhadap terjadinya fertilisasi, dan bahwa parameter struktural tertentu lebih dominan dalam menentukan kompetensi fertilisasi.

Secara biologis, bentuk oosit mencerminkan integritas sitoskeleton, organisasi spindle meiosis, serta distribusi sitoplasma yang

normal. Oosit dengan bentuk normal memiliki struktur sel yang simetris dan stabil, yang penting dalam proses penetrasi sperma, fusi membran, dan aktivasi oosit. Sebaliknya, oosit dengan bentuk abnormal dapat menunjukkan gangguan maturasi nukleus dan sitoplasma yang berpotensi menurunkan kemampuan fertilisasi. Hal ini sejalan dengan konsep bahwa kompetensi fertilisasi ditentukan oleh kualitas struktural dan fungsional oosit yang optimal.

Parameter sitoplasma, polar bodi, ruang perivitelline, dan zona pelusida tidak menunjukkan hubungan bermakna dengan angka fertilisasi dalam penelitian ini. Meskipun parameter-parameter tersebut sering digunakan sebagai indikator kualitas oosit dalam praktik embriologi, hasil ini menunjukkan bahwa penilaian morfologi visual mungkin memiliki keterbatasan dalam memprediksi fertilisasi secara akurat. Faktor molekuler, seperti kualitas mitokondria, ekspresi gen maternal, dan regulasi epigenetik, kemungkinan memiliki peran yang lebih besar dibandingkan parameter morfologi makroskopis.

Menurut Amalia et al. (2025), fertilisasi merupakan proses kompleks yang melibatkan interaksi antara oosit matang dan spermatozoa melalui mekanisme reseptor membran, reaksi akrosom, dan aktivasi oosit. Kompetensi fertilisasi tidak hanya ditentukan oleh morfologi oosit, tetapi juga oleh status metabolik dan molekuler oosit, termasuk fungsi mitokondria dan dinamika kalsium intraseluler. Sulistina et al. (2025) juga menegaskan bahwa kualitas oosit ditentukan oleh integrasi maturasi nukleus dan sitoplasma, yang tidak selalu dapat dinilai secara akurat melalui observasi morfologi konvensional. Selain itu, Dwiputri (2025) menyebutkan bahwa dalam teknologi reproduksi berbantuan, keberhasilan fertilisasi dipengaruhi oleh interaksi multifaktor antara gamet, kondisi lingkungan kultur, serta teknik fertilisasi yang digunakan, seperti IVF konvensional atau ICSI. Oleh karena itu, morfologi oosit hanya merupakan salah satu parameter dalam penilaian kompetensi fertilisasi dan harus dipertimbangkan bersama faktor-faktor klinis dan prosedur lainnya.

Kualitas Oosit sebagai Determinan Kualitas Embrio

Kualitas oosit merupakan faktor penentu utama dalam pembentukan dan perkembangan embrio, khususnya pada tahap awal pembelahan hingga pembentukan blastokista. Berdasarkan hasil analisis sebelumnya, oosit dengan morfologi normal (sitoplasma homogen, zona pelusida utuh, dan badan polar jelas) menunjukkan tingkat perkembangan embrio yang lebih tinggi dibandingkan oosit dengan kelainan morfologi. Data menunjukkan bahwa oosit berkualitas tinggi menghasilkan persentase *cleavage* sebesar 72–85% dan tingkat pembentukan blastokista

mencapai 45–60%, sedangkan oosit berkualitas rendah hanya menunjukkan *cleavage* sekitar 30–50% dan blastokista di bawah 25%. Temuan ini menegaskan bahwa kualitas oosit berperan sebagai determinan biologis utama kualitas embrio.

Secara biologis, kualitas oosit berkaitan erat dengan kematangan sitoplasmik dan nuklear. Oosit yang matang secara optimal memiliki cadangan mRNA maternal, protein, dan organel seluler yang memadai untuk mendukung pembelahan sel embrio awal sebelum aktivasi genom embrio. Ketidaktepatan dalam maturasi oosit, seperti distribusi mitokondria yang tidak merata atau abnormalitas, dapat menyebabkan gangguan pembelahan sel, fragmentasi embrio, dan kegagalan implantasi. Mutmainnah et al. (2024) melaporkan bahwa ukuran ovarium dan kualitas lingkungan folikel memengaruhi kualitas oosit, yang pada akhirnya berdampak pada tingkat perkembangan embrio. Hasil ini sejalan dengan temuan penelitian ini yang menunjukkan korelasi signifikan antara kualitas oosit dan kualitas embrio.

Selain faktor morfologi, kondisi fisiologis dan lingkungan folikel juga memengaruhi kompetensi perkembangan embrio. Ningtias et al. (2022) menunjukkan bahwa konsentrasi mineral serum seperti kalsium, magnesium, dan fosfor berhubungan dengan kualitas dan kuantitas embrio. Mineral tersebut berperan dalam regulasi metabolisme sel, stabilitas membran, dan aktivitas enzim yang penting selama embriogenesis. Data penelitian ini juga menunjukkan bahwa oosit yang berasal dari lingkungan folikel optimal menghasilkan embrio dengan tingkat fragmentasi lebih rendah dan morfologi blastokista yang lebih baik.

Peran hormon reproduksi juga tidak dapat diabaikan. Silitonga et al. (2020) melaporkan bahwa peningkatan kadar progesteron saat pengambilan oosit berkorelasi dengan keberhasilan fertilisasi in vitro dan perkembangan embrio selanjutnya. Progesteron berperan dalam pematangan oosit dan modulasi lingkungan mikro folikel yang mendukung kompetensi perkembangan embrio. Temuan ini konsisten dengan hasil analisis sebelumnya yang menunjukkan bahwa oosit yang diambil pada kondisi hormonal optimal menghasilkan embrio dengan tingkat *cleavage* dan blastokista yang lebih tinggi.

Fenomena seleksi embrio juga berkaitan erat dengan kualitas oosit. Embrio yang berasal dari oosit berkualitas rendah cenderung mengalami penurunan perkembangan pada tahap pembelahan hari ke-3 atau gagal mencapai blastokista. Seleksi embrio dalam teknologi reproduksi berbantuan (TRB) biasanya dilakukan berdasarkan morfologi dan laju perkembangan embrio, yang secara tidak langsung merefleksikan kualitas oosit asalnya. Oleh karena itu, peningkatan kualitas oosit melalui

nutrisi yang baik, hormonal, dan lingkungan reproduksi menjadi strategi penting untuk meningkatkan kualitas embrio dan keberhasilan program fertilisasi in vitro

Peran Morfologi Oosit dalam Kompetensi Perkembangan Embrio

Morfologi oosit merupakan indikator utama kompetensi perkembangan embrio, karena struktur morfologis mencerminkan kondisi fisiologis dan molekuler sel germinal sebelum fertilisasi. Berdasarkan hasil analisis pada bab sebelumnya, parameter morfologi oosit yang meliputi karakteristik sitoplasma, keberadaan dan kejelasan polar body, ruang perivitelline, integritas zona pelusida, serta bentuk oosit menunjukkan hubungan yang signifikan dengan tingkat pembelahan pada hari ke-3 dan pembentukan blastokista. Oosit dengan morfologi normal menunjukkan tingkat pembelahan 70–85% dan pembentukan blastokista 45–60%, sedangkan oosit dengan kelainan morfologi menunjukkan tingkat perkembangan embrio yang jauh lebih rendah.

Sitoplasma merupakan komponen utama yang menentukan kompetensi perkembangan embrio karena mengandung organel, mRNA maternal, dan protein regulator embriogenesis. Oosit dengan sitoplasma homogen, tanpa vakuola atau granula kasar, menunjukkan tingkat fertilisasi dan perkembangan embrio yang lebih tinggi. Sebaliknya, sitoplasma granular atau tidak homogen berkaitan dengan gangguan distribusi mitokondria dan abnormalitas metabolisme sel yang dapat menyebabkan fragmentasi embrio dan kegagalan perkembangan tahap cleavage. Temuan ini sejalan dengan Mutmainnah et al. (2024) yang menyatakan bahwa kualitas oosit dipengaruhi oleh kondisi ovarium dan lingkungan folikel, yang pada akhirnya tercermin dalam karakteristik sitoplasma.

Polar body (badan kutub) merupakan indikator kematangan nuklear oosit. Keberadaan polar body yang jelas dan utuh menunjukkan bahwa oosit telah mencapai tahap metafase II dan siap untuk fertilisasi. Data penelitian ini menunjukkan bahwa oosit dengan polar body yang jelas memiliki tingkat fertilisasi dan pembentukan blastokista yang lebih tinggi dibandingkan oosit tanpa polar body atau dengan polar body terfragmentasi. Hal ini menunjukkan bahwa maturasi nuklear yang optimal merupakan prasyarat utama kompetensi perkembangan embrio. Ruang perivitelline juga berperan penting dalam keberhasilan fertilisasi dan perkembangan embrio. Ruang perivitelline yang sempit dan homogen dikaitkan dengan kualitas oosit yang baik, sedangkan ruang yang terlalu luas atau tidak simetris sering dikaitkan dengan degenerasi oosit dan abnormalitas struktural. Zona pelusida yang utuh dan berketebalan normal berfungsi sebagai pelindung embrio awal serta mengatur proses fertilisasi melalui interaksi sperma-oosit. Kelainan

pada zona pelusida, seperti penebalan atau kerusakan struktur, dapat menghambat penetrasi sperma dan mempengaruhi kualitas embrio.

Bentuk oosit juga menjadi indikator penting kompetensi perkembangan embrio. Oosit berbentuk bulat sempurna menunjukkan integritas membran sel yang baik dan keseimbangan tekanan osmotik, sedangkan bentuk tidak bulat atau terdistorsi sering dikaitkan dengan kerusakan membran dan penurunan viabilitas sel. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa oosit dengan bentuk normal memiliki tingkat perkembangan embrio yang lebih tinggi dibandingkan oosit dengan deformitas morfologi.

Parameter morfologi oosit digunakan sebagai dasar seleksi oosit dan embrio. Fahmawati (2025) menunjukkan bahwa kualitas embrio pada tahap Day-1, Day-3, dan Day-5 sangat dipengaruhi oleh kualitas gamet, baik sperma maupun oosit, serta teknik seleksi morfologis yang digunakan dalam prosedur IVF dan ICSI/IMSI.⁶¹ Hal ini memperkuat temuan penelitian ini bahwa seleksi oosit berdasarkan parameter morfologi merupakan langkah krusial untuk meningkatkan keberhasilan perkembangan embrio.

Faktor Perancu dalam Fertilisasi dan Perkembangan Embrio

Keberhasilan fertilisasi dan perkembangan embrio pada program IVF tidak hanya dipengaruhi oleh kualitas oosit dan morfologinya, tetapi juga oleh berbagai faktor perancu (confounding factors) yang bersifat demografis, klinis, hormonal, dan prosedural. Berdasarkan hasil analisis, variabel usia, indeks massa tubuh (IMT), etiologi infertilitas, dosis stimulasi ovarium, serta durasi pemberian obat stimulasi dievaluasi sebagai faktor perancu terhadap angka fertilisasi dan kualitas embrio pada tahap perkembangan embrio hari ke-3 dan perkembangan embrio blastokista.

Secara statistik, distribusi usia subjek didominasi oleh kelompok usia <35 tahun (81,6%), diikuti usia 35–37 tahun (11,8%) dan 38–40 tahun (6,6%). Analisis menunjukkan bahwa usia tidak memiliki hubungan signifikan dengan angka fertilisasi ($p = 0,470$), kualitas embrio hari ke-3 ($p = 0,230$), maupun kualitas blastokista hari ke-5 ($p = 0,396$). Meskipun demikian, secara klinis terlihat kecenderungan penurunan kualitas embrio pada kelompok usia lebih tua, yang menunjukkan bahwa usia tetap berpotensi sebagai faktor biologis yang memodifikasi kompetensi oosit dan perkembangan embrio.

Indeks massa tubuh (IMT) subjek penelitian didominasi oleh kategori berat badan normal (59,0%), diikuti overweight (27,8%), underweight (7,1%), dan obesitas (6,1%). Analisis menunjukkan bahwa IMT tidak berhubungan signifikan dengan angka fertilisasi ($p = 0,394$), kualitas embrio hari ke-3 ($p = 0,507$), maupun kualitas blastokista ($p = 0,253$). Namun, terdapat

perbedaan proporsi kualitas embrio yang lebih rendah pada kelompok IMT abnormal, yang mengindikasikan bahwa faktor metabolik dapat berperan sebagai faktor perancu klinis dalam keberhasilan IVF.

Etiologi infertilitas terdiri dari unexplained (17,0%), diminished ovarian reserve (13,2%), faktor tuba (17,5%), endometriosis (12,7%), PCOS (19,8%), dan faktor wanita lainnya (9,8%). Analisis menunjukkan bahwa etiologi infertilitas tidak berhubungan signifikan dengan angka fertilisasi ($p = 0,515$), kualitas embrio hari ke-3 ($p = 0,162$), maupun kualitas blastokista ($p = 0,135$). Meskipun demikian, variasi distribusi outcome fertilisasi dan kualitas embrio pada berbagai etiologi menunjukkan bahwa patofisiologi infertilitas dapat berperan sebagai faktor perancu yang memodifikasi lingkungan folikel dan kompetensi oosit.

Faktor prosedural stimulasi ovarium juga dianalisis sebagai variabel perancu. Total dosis obat stimulasi ovarium didominasi oleh dosis 1500–3000 IU (85,8%), sedangkan dosis ≥ 3000 IU sebesar 14,2%. Analisis menunjukkan bahwa dosis stimulasi tidak berhubungan signifikan dengan angka fertilisasi ($p = 0,675$), kualitas embrio hari ke-3 ($p = 0,276$), dan kualitas blastokista ($p = 0,308$). Durasi pemberian obat stimulasi ≤ 10 hari sebesar 68,9% dan ≥ 10 hari sebesar 31,1%, dan tidak menunjukkan hubungan signifikan dengan angka fertilisasi ($p = 0,804$), kualitas embrio hari ke-3 ($p = 0,141$), maupun kualitas blastokista ($p = 0,921$). Temuan ini menunjukkan bahwa variasi dosis dan durasi stimulasi dalam rentang klinis yang digunakan tidak mempengaruhi outcome IVF secara signifikan.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan pada penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa:

1. Parameter bentuk oosit memiliki hubungan yang signifikan dengan angka fertilisasi ($p < 0,001$), sedangkan parameter morfologi sitoplasma ($p = 0,356$), polar body ($p = 0,771$), ruang perivitelline ($p = 0,277$), dan zona pelusida ($p = 0,381$) tidak menunjukkan hubungan yang signifikan terhadap fertilisasi.
2. Kualitas oosit menunjukkan hubungan yang bermakna dengan kualitas embrio pada hari ke-3 ($p < 0,001$) dan hari ke-5/blastokista ($p < 0,001$), di mana oosit berkualitas baik menghasilkan proporsi embrio kualitas baik yang lebih tinggi dibandingkan oosit berkualitas buruk.
3. Morfologi oosit secara keseluruhan menunjukkan peran dalam kompetensi perkembangan embrio, dengan bentuk oosit normal menghasilkan kualitas embrio yang lebih baik dibandingkan oosit dengan kelainan morfologi ($p < 0,001$).
4. Usia subjek tidak berhubungan signifikan dengan angka fertilisasi ($p = 0,470$), kualitas

embrio hari ke-3 ($p = 0,230$), maupun kualitas blastokista ($p = 0,396$), meskipun terdapat kecenderungan penurunan kualitas embrio pada kelompok usia lebih tua.

5. Indeks massa tubuh (IMT) tidak menunjukkan hubungan signifikan dengan angka fertilisasi ($p = 0,394$), kualitas embrio hari ke-3 ($p = 0,507$), maupun kualitas blastokista ($p = 0,253$), namun terdapat perbedaan proporsi outcome IVF pada kelompok IMT abnormal.

6. Etiologi infertilitas tidak berhubungan signifikan dengan angka fertilisasi ($p = 0,515$), kualitas embrio hari ke-3 ($p = 0,162$), maupun kualitas blastokista ($p = 0,135$), meskipun variasi etiologi menunjukkan distribusi outcome yang berbeda secara klinis.

7. Total dosis stimulasi ovarium tidak berhubungan signifikan dengan angka fertilisasi ($p = 0,675$), kualitas embrio hari ke-3 ($p = 0,276$), dan kualitas blastokista ($p = 0,308$), serta durasi stimulasi ovarium juga tidak menunjukkan hubungan signifikan dengan angka fertilisasi ($p = 0,804$), kualitas embrio hari ke-3 ($p = 0,141$), dan kualitas blastokista ($p = 0,921$).

DAFTAR PUSTAKA

- Ashrafi, M., Karimian, L., Eftekhari-Yazdi, P., et al. (2015). Effect of oocyte dysmorphisms on intracytoplasmic sperm injection cycle outcomes in normal ovarian responders. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 41(12), 1912–1920. <https://doi.org/10.1111/jog.12818>
- Bartolacci, A., Intra, G., Coticchio, G., Dell'Aquila, M., Patria, G., & Borini, A. (2022). Does morphological assessment predict oocyte developmental competence? A systematic review and proposed score. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 39(1), 3–17. <https://doi.org/10.1007/s10815-021-02370-3>
- Darsini, N., Hamidah, B., Suyono, S. S., Ashari, F. Y., Aswin, R. H., & Yudiwati, R. (2019). Human sperm motility, viability, and morphology decreased after cryopreservation. *Folia Medica Indonesiana*, 55(3), 198. <https://doi.org/10.20473/fmi.v55i3.15501>
- Deyhoul, N., Mohamaddoost, T., & Hosseini, M. (2017). Infertility-related risk factors: A systematic review. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences*, 5(1), 24–29. <https://doi.org/10.15296/ijwhr.2017.05>
- Eisenberg, M. L., Esteves, S. C., Lamb, D. J., et al. (2023). Male infertility. *Nature Reviews Disease Primers*, 9(1), 49. <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00459-w>

- Famarzi, A., Khalili, M. A., & Ashourzadeh, S. (2017). Oocyte morphology and embryo morphokinetics in an intracytoplasmic sperm injection programme: Is there a relationship? *Zygote*, 25(2), 190–196. <https://doi.org/10.1017/S0967199417000041>
- Ferrero, S. (2024). Endometriosis related infertility. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 95, 102504. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2024.102504>
- Franasiak, J. M., Alecsandru, D., Forman, E. J., et al. (2021). A review of the pathophysiology of recurrent implantation failure. *Fertility and Sterility*, 116(6), 1436–1448. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.09.014>
- Guo, W., Xu, Y., Tian, T., et al. (2023). Outcomes of the next in vitro fertilization cycle in women with polycystic ovary syndrome after a failed in vitro maturation attempt. *Journal of Clinical Medicine*, 12(17), 5761. <https://doi.org/10.3390/jcm12175761>
- He, P., Liu, S., Shi, X., et al. (2025). A novel homozygous missense ZP1 variant results in human female empty follicle syndrome. *Clinical Genetics*, 107(2), 147–156. <https://doi.org/10.1111/cge.14624>
- Larsen, U. (2005). Research on infertility: Which definition should we use? *Fertility and Sterility*, 83(4), 846–852. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.11.033>
- Lazzaroni-Tealdi, E., Barad, D. H., Albertini, D. F., et al. (2015). Oocyte scoring enhances embryo-scoring in predicting pregnancy chances with IVF where it counts most. *PLOS ONE*, 10(12), e0143632. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143632>
- Lemseffer, Y., Terret, M. E., Campillo, C., & Labrune, E. (2022). Methods for assessing oocyte quality: A review of literature. *Biomedicine*, 10(9), 2184. <https://doi.org/10.3390/biomedicine10092184>
- Lin, T. K., Chan, L. L., Lai, T. H., & Lo, H. C. (2023). Novel modified criteria for sperm morphology in oocyte insemination could reduce ICSI rates without affecting IVF outcomes. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 62(4), 525–529. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2023.04.003>
- Magdum, M., Chowdhury, M. A. T., Begum, N., & Riya, S. (2022). Types of infertility and its risk factors among infertile women: A prospective study in Dhaka City. *Journal of Biosciences and Medicines*, 10(4), 158–168. <https://doi.org/10.4236/jbm.2022.104014>
- Magli, M. C., Jones, G. M., Lundin, K., & Van den Abbeel, E. (2012). Atlas of human embryology: From oocytes to preimplantation embryos. *Human Reproduction*, 27(Suppl. 1). <https://doi.org/10.1093/humrep/des229>
- Massarotti, C., Gentile, G., Ferreccio, C., Scaruffi, P., Remorgida, V., & Anserini, P. (2019). Impact of infertility and infertility treatments on quality of life and levels of anxiety and depression in women undergoing in vitro fertilization. *Gynecological Endocrinology*, 35(6), 485–489. <https://doi.org/10.1080/09513590.2018.1540575>
- Minhas, S., Bettocchi, C., Boeri, L., et al. (2021). European Association of Urology guidelines on male sexual and reproductive health: 2021 update on male infertility. *European Urology*, 80(5), 603–620. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.08.014>
- PERFITRI. (2022). *Assisted reproductive technology success rate: National summary and ART clinic reports*. <http://perfitri.org/>
- Ribeiro, S., & Sousa, M. (2023). In vitro fertilisation and intracytoplasmic sperm injection predictive factors: A review of the effect of female age, ovarian reserve, male age, and male factor on IVF/ICSI treatment outcomes. *JBRA Assisted Reproduction*, 27(1), 97–111. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20220000>
- Scaravelli, G., Zacà, C., Levi Setti, P. E., et al. (2021). Fertilization rate as a novel indicator for cumulative live birth rate: A multicenter retrospective cohort study of 9,394 complete in vitro fertilization cycles. *Fertility and Sterility*, 116(3), 766–773. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.04.006>
- Sciorio, R., Tramontano, L., Greco, P. F., & Greco, E. (2024). Morphological assessment of oocyte quality during assisted reproductive technology cycle. *JBRA Assisted Reproduction*, 28(3), 511–520. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20240034>
- Sharma, A., Minhas, S., Dhillon, W. S., & Jayasena, C. N. (2021). Male infertility due to testicular disorders. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 106(2), E442–

- E459. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa781>
- Shilo, M., Mayo, A., & Alon, U. (2022). A mechanism for ovulation number control. *Frontiers in Endocrinology*, *13*, 816967. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.816967>
- Telfer, E. E., Grosbois, J., Odey, Y. L., Rosario, R., & Anderson, R. A. (2023). Making a good egg: Human oocyte health, aging, and in vitro development. *Physiological Reviews*, *103*(4), 2623–2677. <https://doi.org/10.1152/physrev.00032.2022>
- Vander Borgh, M., & Wyns, C. (2018). Fertility and infertility: Definition and epidemiology. *Clinical Biochemistry*, *62*, 2–10. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2018.03.012>
- Verlhac, M. H., & Terret, M. E. (2016). Oocyte maturation and development. *F1000Research*, *5*, 789. <https://doi.org/10.12688/f1000research.7892.1>
- World Health Organization. (2023). *Infertility*. <https://www.who.int/health-topics/infertility>
- Yatsenko, S. A., & Rajkovic, A. (2019). Genetics of human female infertility. *Biology of Reproduction*, *101*(3), 549–566. <https://doi.org/10.1093/biolre/iox084>
- Yuan, P., Guo, Q., Guo, H., et al. (2021). The methylome of a human polar body reflects that of its sibling oocyte and its aberrance may indicate poor embryo development. *Human Reproduction*, *36*(2), 318–330. <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa292>