

ABSTRAK

Latar Belakang: Sindrom ovarium polikistik (SOPK) adalah gangguan endokrin yang paling umum pada wanita dan alasan untuk menggunakan Teknologi Reproduksi Berbantu (TRB). Pada SOPK terdapat penurunan kadar GDF9 dan BMP15, berkontribusi pada *follicular arrest*. Penelitian terkini terkait sel punca menunjukkan efek parakrin sel punca berperan positif terhadap folikulogenesis memunculkan pemikiran untuk menggunakan media terkondisi sel punca mesenkimal (MT-SPM) sebagai media kultur oosit.

Tujuan: Menguji efektivitas MT-SPM secara *in vitro* terhadap luaran maturitas nuklear, morfologi oosit, dan kadar GDF9 serta BMP15.

Metode: Penelitian laboratorium dengan desain kuasi-eksperimental digunakan untuk melihat luaran dari 3 macam intervensi, yakni grup A (inkubasi 4 jam di dalam media standar), grup B (inkubasi selama 24 jam di dalam media standar), dan grup C (inkubasi selama 24 jam di dalam media standar dengan penambahan 50% MT-SPM). Maturitas nuklear dan sitoplasma, serta kadar GDF9 dan BMP15 diukur dan dianalisis.

Hasil: Sebanyak 63 pasien di klinik infertilitas RSUP Dr. Sardjito direkrut dan didapatkan total 292 sampel *Germinal Vesicle*. Analisis multivariat menunjukkan intervensi grup C memberikan kemungkinan (OR) 6,9 kali lebih tinggi untuk mendapatkan maturitas metafase II dibandingkan intervensi grup B ($p < 0,0001$). Kausa infertilitas, kejadian resistensi insulin, dan kategori risiko usia ibu merupakan faktor lain yang berpengaruh signifikan terhadap maturitas oosit untuk mencapai metafase II ($p < 0,001$; $p = 0,005$; $p = 0,017$). Dari segi luaran morfologi oosit, tidak didapatkan pengaruh yang signifikan dari intervensi ($p > 0,05$). Intervensi grup C memiliki rerata kadar GDF9 ($\Delta \text{mean} = 3,31$) dan BMP15 ($\Delta \text{mean} = 1,52$) lebih tinggi secara signifikan ($p < 0,001$; $p = 0,006$).

Kesimpulan: Studi ini berhasil menambah bukti efektivitas intervensi inkubasi selama 24 jam di dalam media terkondisi sel punca mesenkimal terhadap maturitas nuklear oosit tetapi perlu mempertimbangkan faktor lain seperti kausa infertilitas, resistensi insulin, dan usia maternal untuk mengoptimalkan luarannya.

Kata Kunci: Maturasi *In vitro*; Sel Punca Mesenkimal; Kultur Sel; *BMP15*; *GDF9*

ABSTRACT

Background: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrine disorder in women and main reason for using assisted reproductive technology (ART). In PCOS there is a decrease in levels of GDF9 and BMP15, contributing to follicular arrest. Recent research related to stem cells shows the paracrine effect of stem cells shows a positive role on folliculogenesis, giving concern of using conditioned media-mesenchymal stem cell (CM-MSC) as oocyte culture media.

Objective: To examine effectiveness of CM-MSC towards oocyte maturity.

Method: A quasi-experimental design was used to examine the outcome of 3 different interventions, namely group A (4-hour incubation in standard media), group B (24-hour incubation in standard media), and group C (24 hours incubation in standard media with addition of CM-MSC). Nuclear and cytoplasmic maturity, along with GDF9 and BMP15 levels were measured and analyzed.

Results: Sixty-three patients at infertility clinic, RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta was recruited and a total of 292 germinal vesicles were obtained to start *in vitro* maturation procedure. Multivariate analysis showed group C has OR 6.9 (3,3–14,41) to obtain metaphase II oocyte than group B ($p < 0,0001$). Infertility causes, insulin resistance, and maternal age risk are other factors that significantly influence oocyte maturity outcome ($p < 0.001$; $p = 0.005$; $p = 0.017$). For the oocyte morphology outcome, no significant effect was obtained from the intervention ($p > 0.05$). Group C has higher GDF9 levels (Δ mean=3.31) and BMP15 (Δ mean=1.52) compared with group B ($p < 0.001$; $p = 0.006$).

Conclusion: This study provides the effectiveness evidence of 24-hour incubation interventions in conditioned media-mesenchymal stem cell on the oocyte nuclear maturity but essentials to consider other factors such as infertility causes, insulin resistance, and maternal age to optimize outcomes.

Keywords: *In vitro* maturation; Mesenchymal Stem Cells; Cell Culture; BMP15; GDF9