



**ANALISIS SEMEN
PADA PASANGAN INFERTIL**

Gunawan Kuswondo

TESIS

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
OBSTETRI DAN GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2002**

UPT-PUSTAKA-UNDIP

**ANALISIS SEMEN
PADA PASANGAN INFERTIL**

Diajukan kepada Bagian Obstetri Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Sebagai syarat untuk memperoleh
Gelar Dokter Spesialis
dalam bidang Obstetri Ginekologi

oleh

GUNAWAN KUSWONDO

**BAGIAN / SMF. OBSTETRI GINEKOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. KARIADI
SEMARANG
2002**

HALAMAN PENGESAHAN

Judul Penelitian : **ANALISIS SEMEN PADA PASANGAN INFERTIL**
Ruang Lingkup : **Obstetri Ginekologi**

Pelaksana Penelitian

Nama : **Gunawan Kuswondo**
NIM : **G3D096028**
Pembimbing : **Prof. Dr. Untung Praptohadjo, SpOG, KFER**
Dr. Fadjar Siswanto, SpOG, KFER

Semarang, Desember 2002

Peneliti,

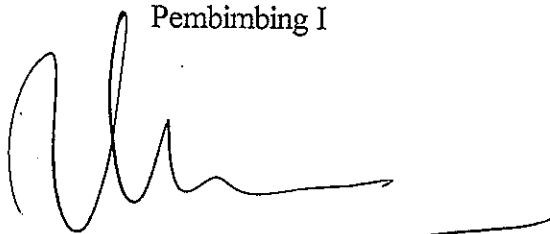


Gunawan Kuswondo

NIP 140 328 691

Disetujui oleh :

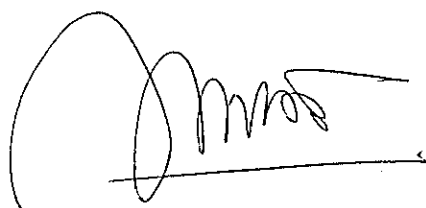
Pembimbing I



Prof. Dr. Untung Praptohardjo, SpOG, KFER

NIP 130 219 414

Pembimbing II



Dr. Fadjar Siswanto, SpOG, KFER

NIP 140 090 444

HALAMAN PENGESAHAN

No. Daft: 1926/T/FK/01
Tgl. 15/08 03

Judul Penelitian : **ANALISIS SEMEN PADA PASANGAN INFERTIL**
Ruang Lingkup : **Obstetri Ginekologi**

Pelaksana Penelitian
Nama : **Gunawan Kuswondo**
NIM : **G3D096028**
Pembimbing : **Prof. Dr. Untung Praptohadjo, SpOG, KFER**
Dr. Fadjar Siswanto, SpOG, KFER

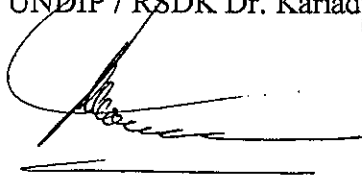
Hasil penelitian ini merupakan milik :

Bagian / SMF Obstetri Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi
Semarang

Talah diajukan dan disetujui

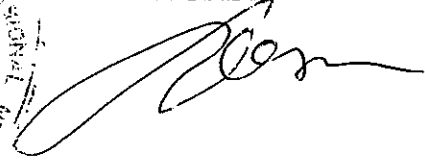
Semarang, Desember 2002

Ketua Bagian / SMF
Obstetri dan Ginekologi
FK UNDIP / RSDK Dr. Kariadi



Prof. Dr. Noor Pramono, SpOG, Mmed.Sc, KFER
NIP 130 354 800

Ketua Program Studi PPDS I
Obstetri dan Ginekologi
FK UNDIP



Dr. Suprijono K, SpOG, KOnk
NIP 140 090 806

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayahNya, tesis "Analisis Semen Pada Pasangan Infertil" dapat terselesaikan dengan baik.

Tesis ini merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Diponegoro. Atas segala dorongan, bimbingan, serta bantuan dalam menyusun tesis ini dengan tulus dan rasa hormat saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. Noer Pramono, SpOG, Mmed.Sc, KFER atas pengarahan dan motifasi yang telah diberikan serta selaku Ketua Bagian / SMF Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
2. Dr. Supriyono K, SpOG, KOnk. Sebagai ketua Program Pendidikan Dokter Spesialis bidang Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi Semarang dimana saya diperkenankan menimba ilmu untuk mencapai cita-cita.
3. Prof. Dr. Untung Praptoharjo, SpOG, KFER dan Dr. Fajar Siswanto SpOG, KFER atas kesediannya membimbing dalam penyusunan tesis ini.
4. Dr. Darminto M.Kes, dari bagian Fakultas Kedokteran UNDIP atas kesediaannya membimbing statistik dalam penyusunan tesis ini.
5. Kepala Bagian Biologi dan juga Dr. Zulfa Juniarto yang telah membantu menyelesaikan tesis ini.
6. Para staf pengajar di bagian Obstetri dan Ginekologi atas bimbingannya selama pendidikan saya dan tak lupa Dr. Hari Tjahjanto, SpOG yang ikut membantu menyelesaikan tesis ini.
7. Orang tua saya, Bapak Nurhadi / Ibu Suharti dan mertua saya Bapak H. Ali Affandi Noor / Ibu Hj. Zumaroh, kakak dan adik-adik yang selalu memberi dorongan dalam pendidikan saya.
8. Istri saya tercinta, Yulia Sa'adah, SH dan juga ank saya yang selalu sabar dalam memberikan semangat dan motifasi dalam pendidikan saya.
9. Sejawat Residen, Bidan dan paramedis RSUP. Dr. Kariadi Semarang atas kerjasama yang baik selama ini.
10. Pihak-pihak lain yang membantu dalam penyelesaian tesis ini.

Segala saran maupun kritik yang disampaikan untuk tulisan ini sangat kami harapkan, karena kami sadar bahwa kemampuan kami sangat terbatas. Kami tetap berharap semoga tesis ini dapat bermanfaat untuk pengembangan pelayanan Obstetri Ginekologi khususnya dalam upaya memperbaiki pelayanan di Poliklinik Fertilitas, Endokrinologi dan Reproduksi RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Semarang, Desember 2002

Gunawan Kuswondo

ABSTRAK

Angka infertilitas pasangan suami istri di Indonesia yang mengalami kesulitan mendapatkan anak sekitar 10 %. WHO melaporkan di dunia didapatkan sekitar 8 % mengalami masalah infertilitas selama reproduksinya. Dari faktor penyebab infertilitas tersebut di negara berkembang laki-laki merupakan faktor penyebab utama infertilitas, yaitu sekitar 40 % dan 36 % disebabkan oleh faktor spermatogenesis.

Tujuan : Mengetahui gambaran analisis semen pada pasangan infertil dan mendiskripsikan faktor-faktor yang berkaitan dengan kualitas semen dan mencari hubungan antara motilitas, morfologi, lekosit dan pH semen.

Rancangan penelitian : Retrospektif potong lintang terhadap semua pasien di poliklinik Fertilitas, Endokrinologi dan Reproduksi RSUP Dr. Kariadi yang memenuhi syarat sebagai sampel penelitian dari februari 1997 hingga maret 2002.

Hasil : Dari 272 pasangan infertil terdapat 247 sampel yang memenuhi syarat . Secara makroskopis sebagian besar didapatkan normal, dimana volume 87,9 % , bau 100 % , viskositas 93,3 % , warna 99,6 % , pH 88,3 % dan likuefaksi 98,4 % . Mikroskopis didapatkan hasil sebagian besar tidak normal : konsentrasi 71,7 % , motilitas 72,9 % , morfologi 76,5 % dan lekosit 13,8 % . Motilitas sperma dipengaruhi oleh morfologi, lekosit dan pH dimana pada morfologi, pH dan lekosit yang tidak normal maka motilitas normalnya akan berkurang sedangkan motilitas tidak normalnya akan lebih tinggi. Dari keseluruhan sampel tersebut didapatkan 7 sampel mengalami varikokel , 6 sampel menderita prostatitis dan 2 sampel epididimitis , dimana didapatkan gambaran hasil mikroskopis tidak normal.

Simpulan : Karakteristik pemeriksaan secara makroskopis mempunyai hasil normal dan secara mikroskopis sebagian besar memberikan hasil tidak normal. Tidak ada satupun faktor penyebab utama dalam menurunkan derajat motilitas sperma tetapi dapat terjasdi multifaktorial.

Kata kunci : Analisis semen, pasangan infertil.

DAFTAR ISI

	Hal
Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
Kata Pengantar	iv
Abstrak	v
Daftar Isi	vi
Daftar Tabel	viii
Daftar Diagram dan Gambar	ix
Bab I. Pendahuan	1
1.1 Latar belakang penelitian	1
1.2 Permasalahan penelitian	2
1.3 Keaslian penelitian	2
1.4 Tujuan penelitian	3
1.5 Manfaat penelitian	3
Bab II. Tinjauan Pustaka	4
2.1 Faktor yang mempengaruhi fertilitas dan produksi semen	4
2.2 Faktor –faktor yang mempengaruhi Hasil Analisis Semen	7
2.3 Pengelolaan Siapan	10
2.4 Hasil Analisis Semen	10
2.4.1 Pemeriksaan Makroskopis Semen	11
2.4.2 Pemeriksaan Mikroskopis Semen	13
2.5 Numenklatur untuk beberapa variabel Semen	18
2.6 Klasifikasi Analisis Semen	19
2.7 Kerangka Teori	20
2.8 Kerangka Konsep	21
Bab III. Metode Penelitian	22
3.1 Rancangan Penelitian	22
3.2 Tempat Penelitian	22
3.3 Waktu Penelitian	22
3.4 Subyek Penelitan	22

3.4.1 Syarat Penerimaan Sampel.....	22
3.4.2 Syarat Penolakan Sampel.....	23
3.5 Besar Sampel.....	23
3.6 Variabel Penelitian.....	23
3.7 Analisis Data	23
3.8 Proses Penelitian.....	24
3.9 Alur Penelitian.....	24
3.10 Definisi Operasional.....	25
3.11 Etika Penelitian	26
Bab IV. Hasil Penelitian	27
4.1 Pemeriksaan Fisik / Makroskopis	27
4.2 Pemeriksaan Mikroskopis	28
4.3 Hasil Analisismen Semen Menurut Nomenklatur WHO	28
4.4 Gambar Motilitas Sperma Terhadap Faktor-Faktor yang berpengaruh	29
4.4.1 Morfologi	29
4.4.2 Lekosit	30
4.4.3 pH Semen	31
4.5 Kelainan Anatomi dan Infeksi Saluran Semen dan Kelenjar Asesori	33
Bab V. Pembahasan	34
5.1 Makroskopis	34
5.2 Mikroskopis	35
5.3 Hasil analisis semen berdasarkan nomenklatur WHO	37
5.4 Gambaran Motilitas Sperma Terhadap Faktor-Faktor Yang Berpengaruh	39
5.5 Kelainan Anatomis dan Infeksi Saluran Sperma Juga Mempunyai Peran- an Penting pada Motilitas	39
Bab VI. Simpulan	41
Bab VII. Saran	42
Daftar Pustaka	43
Lampiran	46

DAFTAR TABEL

	Hal
Tabel 1. Faktor Morfologi Pengaruhnya Terhadap Gambaran Motilitas Sperma	30
Tabel 2. Faktor Lekosit Pengaruhnya Terhadap Gambaran Motilitas Sperma	31
Tabel 3. Faktor pH Pengaruhnya Terhadap Gambaran Motilitas Sperma	32
Tabel 4. Hasil Analisis Semen pada Pasien dengan kelainan Anatomi dan Infeksi Saluran Sperma	32
Tabel 5. Hasil Analisis Semen Menurut Nomenklatur WHO	33
Tabel 6. Differential Diagnosis by sperm count in the Infertile Male	38

DAFTAR DIAGRAM DAN GAMBAR

	Hal
Gambar 1. Hasil pemeriksaan makroskopis semen	27
Gambar 2. Hasil pemeriksaan mikroskopis semen	28
Gambar 3. Hasil Analisis Semen menurut Nomenklatur WHO	29

BAB I.

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Angka infertilitas pasangan suami-istri di Indonesia yang mengalami kesulitan untuk mendapatkan anak sekitar 10%^{1,2}. Kalau jumlah pasangan infertil di Indonesia diperhitungkan dari banyaknya wanita yang pernah kawin dan tidak mempunyai anak yang hidup, persentasenya di desa dan di kota kira-kira sama¹. Angka-angka ini tidak berbeda dengan yang dikemukakan sarjana-sarjana lainnya yang menunjukkan sekitar 10-15% pasangan suami-istri di Indonesia infertil¹⁻³.

RSUP. Dr. Kariadi tahun 1995 dilaporkan 15 % dan WHO, 1995 melaporkan di dunia 8% pasangan mengalami masalah infertilitas selama reproduksinya⁴⁻⁶.

Gagal mendapatkan anak sangat berlawanan dengan naluri dasar manusia, yang dapat menjadi sumber dari perasaan berdosa, dukacita, bahkan perceraian^{4,7,8}. Menurut undang-undang perkawinan no.1 tahun 1974, walaupun pada dasarnya seorang pria hanya boleh mempunyai satu istri, dan seorang wanita hanya boleh mempunyai seorang suami, akan tetapi pengadilan dapat memberikan izin kepada seorang suami untuk beristri lebih dari seorang apabila dikehendaki oleh pihak-pihak yang bersangkutan, dalam hal ini istri tidak dapat melahirkan keturunan. Oleh karena tidaklah berlebihan apabila pasangan suami-istri yang belum mendapatkan keturunan

mendapatkan perhatian dalam pelayanan kedokteran yang sama dengan rekannya yang ingin membatasi keturunan, karena keduanya demi kebahagiaan dan kesejahteraan keluarga. Infertilitas mungkin tidak akan menyebabkan kematian, namun duka nestapa yang diakibatkannya telah dikisahkan sejak sejarah ditulis orang^{1,9}.

Dari faktor penyebab infertilitas tersebut diatas di negara-negara berkembang, laki-laki merupakan penyebab utama infertilitas yaitu kira-kira 40% dari pasangan infertil sedangkan yang 40% lagi dikarenakan faktor wanita dan kira-kira 20% karena kedua pasangan dan penyebab yang belum diketahui, dan 36% disebabkan oleh faktor spermatogenesis¹⁰⁻¹³.

Di RS Kariadi data tentang angka tersebut diatas belum didapatkan gambaran tentang factor laki-laki, terutama tentang gambaran laboratorium analisis semen.

1.2 Permasalahan

Berdasarkan uraian diatas, diajukan permasalahan :

Belum adanya data dasar mengenai hasil analisis semen dari pasangan infertil

1.3 Keaslian penelitian

Penelitian mengenai faktor penyebab infertilitas telah banyak dilakukan baik di dalam maupun di luar negeri. Di Surabaya tahun 1987 telah dilakukan penelitian evaluasi kasus-kasus infertilitas oleh karena faktor laki-laki. Di Jakarta tahun 1978 dilakukan penelitian tentang analisis semen dan pengelolaannya dan diulang beberapa penelitian klinik pasangan infertil tahun 1980.

Beberapa peneliti di luar negeri juga telah meneliti tentang penyebab infertilitas dan pengelolaannya. Ternyata faktor laki-laki masih merupakan penyebab terpenting dari infertilitas. WHO mendapatkan bahwa lebih dari 50% penyebab infertilitas adalah pria dan yang terbesar oleh karena faktor semen^{5,6}.

Dari semua penelitian tersebut diatas dapat diambil kesimpulan bahwa faktor semen merupakan faktor terpenting dari penyebab infertilitas. Di RSUP Dr Kariadi Semarang belum ada penelitian mengenai analisis semen pada pasangan infertil.

1.4 Tujuan penelitian

- a. Tujuan Umum : Mengetahui gambaran analisis semen pada pasangan infertil.
- b. Tujuan Khusus : Mendiskripsikan faktor-faktor yang berkaitan dengan kualitas semen dan mencari hubungan antara motilitas dengan morfologi leukosit dan pH semen.

1.5 Manfaat penelitian

Untuk mendapatkan data dasar guna penelitian lebih lanjut.

BAB II.

TINJAUAN PUSTAKA

Pada pasangan infertil harus dilakukan pemeriksaan secara bersamaan. Inti dari pemeriksaan laki-laki adalah analisis semen^{1,14,15}.

Pemeriksaan ini harus dilakukan pada awal pemeriksaan infertilitas, sebelum memulai pemeriksaan pada laki-laki yang lebih luas^{14,15}. Penyelidikan terhadap nilai normal semen manusia telah banyak dilakukan para sarjana dari tahun ke tahun, dengan hasil yang berbeda-beda¹⁶. Banyak pula kriteria yang telah diajukan para sarjana untuk menyatakan tingkat fertilitas pria. Disebutkan, selama masih ada spermatozoa yang bergerak aktif, selama itu pula kehamilan secara teoritis masih mungkin terjadi^{1,2,17}.

2.1 Faktor yang Mempengaruhi Fertilitas dan Produksi Semen

1) Riwayat penyakit sistemik

Penyakit diabetes dan neurologis dapat menyebabkan impotensi dan gangguan ejakulasi. Kedua penyakit tersebut dapat juga merusak spermatogenesis dan fungsi seks⁶.

Tuberkulosis dapat menyebabkan epididimitis dan prostatitis yang berhubungan dengan gangguan transport semen. Penyakit saluran pernafasan kronis termasuk brokiektasis, sinusitis kronis dan bronkritis kronis seperti ini sering kali berhubungan dengan gangguan silia sperma dan faktor epididimis seperti yang terjadi pada *young syndrome*. *Young syndrome* ditandai dengan kelainan struktur dari vas deferens, epididimis

dan vesikula seminalis yang didasari oleh adanya mutasi pada gen CFTR. (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*) Pada *Young syndrome* juga dapat terjadi azoospermi oleh karena obstruksi pada segmen tengah dari epididimis oleh suatu masa amorf.^{10,18}

Masalah terakhir dapat juga terjadi pada pria dengan penyakit fibrokistik pankreas, dimana pada pria-pria ini angka kejadian disgenesis atau agenesis vas deferens meningkat^{19,20}.

Penyakit-penyakit non-genital lain yang dicurigai berhubungan dengan infertilitas adalah kegagalan ginjal, penyakit hati dan kelainan metabolik lain²¹.

Orkitis berhubungan dengan parotitis dicatat sebagai kemungkinan penyebab kerusakan testis dapatan dan bukan sebagai kelainan sistemik²².

Kecanduan alkohol yang menyebabkan penyakit sistemik pada beberapa organ termasuk hati dan mungkin secara tidak langsung pada testis, harus dicatat terpisah²³.

2) Demam

Demam melebihi 38°C dapat menekan spermatogenesis sampai 6 bulan lamanya. Demam akan menekan fungsi testis sehingga akan menurunkan kadar testoteron, meningkatkan kadar imunoreaktif gonadotropin dengan kadar LH yang rendah¹⁰. Juga harus dirinci penyakit atau keadaan yang menyebabkan panas tinggi, lama dan pengobatannya^{4,24}.

3) Pemberian obat-obatan

Beberapa obat-obatan yang menyebabkan kerusakan spermatogenesis sementara atau menetap dan dapat mengganggu fertilitas antara lain kemoterapi kanker, pengobatan hormon kortikosteroid dosis tinggi, radiasi, simetidin, sulfasalasin, spironolakton, nitrofurantoin, niridisal, kolkisin juga obat-obat anti hipertensi dan obat penenang²⁵.

4) Riwayat bedah

Penurunan fertilitas dapat juga terjadi setelah tindakan bedah. Tindakan bedah yang mempengaruhi fertilitas secara langsung antara lain operasi katup uretra pada masa bayi, prostektomi atau insisi leher buli-buli, operasi striktur uretra, bedah rekontruksi untuk hipospadia, epispadia dan ekstrofi vesikuler, operasi hernia, hidroelektomi, vasektomi, simpatektomi lumbal, pembedahan retroperitonal berat, operasi varikokel, torsi testis atau setiap operasi pembedahan genital atau inguinal^{6,26}.

5) Infeksi saluran kemih

Riwayat disuria, keluar nanah dari uretra, piuri, hematuri, sering kencing dan lain-lain. Berapa kali pernah terjadi serta pengobatan yang diberikan harus dicatat. Pengobatan tidak memadai atau kejadian berulang akan dapat menyebabkan gangguan spermatogenesis^{6,27}. Pada infeksi saluran kemih yang berulang akan menyebabkan kerusakan saluran dan organ reproduksi juga dengan adanya infeksi akan menyebabkan terjadinya penurunan pH dan juga reaksi imunologis yang sangat berpengaruh spermatogenesis¹⁰.

6) Penyakit hubungan seksual

Informasi tentang sifilis, gonorea, klamidia atau penyakit hubungan seksual lain seperti limfogranuloma venereum, mikoplasma atau uretritis non spesifik perlu didata dan dicatat berapa kali terjadi dan berapa lama.

Penyakit-penyakit hubungan seksual tersebut diatas dapat menurunkan fertilitas pria dengan cara gangguan obstruktif, merangsang pembentukan antibodi dan gangguan ejakulasi serta gangguan spermatogenesis^{25,28}.

7) Kelainan lain

Kelainan yang mungkin menyebabkan kerusakan testis, misalnya orkitis gondongan, rudapaksa testis, torsi testis, riwayat farikolel, kelainan desensus testis, testis retraktil, testis ektopik, desensus dan kelainan hormonal terutama testoteron^{24,29}.

Virus pada parotitis akan menyebabkan orkitis, dimana orkitis oleh karena virus ini akan menyebabkan gangguan spermatogenesis yang lebih berat bila dibandingkan oleh penyebab virus atau bakteri yang lain.

8) Pekerja yang berhubungan dengan radioaktif^{21,22}.

9) Suatu pekerjaan dimana situasi temperaturnya tinggi, misalnya sopir¹⁰.

2.2 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Hasil Analisis Semen

Hasil dari suatu analisis semen sendiri banyak faktor-faktor yang mempengaruhi. WHO dalam penuntun pemeriksaan analisis semen 1995, dalam usaha menstandarisasikan analisis semen mengingatkan beberapa hal yang berpengaruh antara lain^{6,30} :

- 1) Cara memperoleh semen dan pengiriman siapan.
 - a) Sediaan diambil setelah abstinensi sedikitnya 48 jam dan tidak lebih lama dari tujuh hari⁶.
 - b) Oleh karena variasi yang besar dalam produksi semen dapat terjadi pada seseorang, sebaiknya dilakukan pemeriksaan dua sediaan. Waktu antara kedua pemeriksaan tersebut tidak boleh kurang dari 7 hari atau kurang dari 3 bulan.⁶⁻³¹
 - c) Sebaiknya sediaan dikeluarkan dalam sebuah kamar yang tenang dekat laboratorium. Jika tidak, maka sediaan harus diantar ke laboratorium dalam waktu satu jam setelah dikeluarkan dan jika motilitas sperma sangat rendah (kurang dari 25% bergerak maju terus) sediaan kedua harus diperiksa secepatnya. Jika uji fungsi sperma seperti uji oosit bebas zona hamster akan dilakukan, maka penting sekali untuk memisahkan sperma dari plasma semen dalam waktu satu jam setelah ejakulasi^{32,33}.
 - d) Sediaan sebaiknya diperoleh dengan cara masturbasi dan ditampung dalam botol kaca atau plastik yang bermulut lebar^{5,6}. Jika dipakai plastik, maka harus diperiksa terlebih dahulu apakah ada efek toksik dari plastik tersebut. Botol sebaiknya dipanaskan dahulu untuk mengurangi bahaya renjatan (shock) dingin⁶. Jika akan dilakukan pemeriksaan bakteriologi, maka penderita diminta untuk mengeluarkan air seninya terlebih dahulu. Kemudian mencuci tangan dan penisnya sebelum sediaan ditampung dalam botol yang steril⁶.

Zat pelicin sebaiknya jangan digunakan untuk mempermudah pengeluaran siapan^{6,34}.

- e) Gunakan kondom dengan bahan plastik khusus (*Mylex*) atau penyimpan cairan khusus (*HDC Corporation, Mountain View, Calif*)¹⁴. Kondom biasa sebaiknya tidak dipakai untuk menampung semen karena mengandung spermatisit^{6,35}.
- f) Coitus interruptus tidak dapat dipakai untuk mendapatkan siapan karena ada kemungkinan bagian pertama ejakulat yang mengandung sperma paling banyak akan hilang. Selain itu juga akan terjadi kontaminasi seluler dan bakteri pada siapan, serta dapat terjadi pula pengaruh kurang baik terhadap motilitas sperma sebagai akibat pH cairan vagina yang asam^{6,36}.
- g) Siapan yang tidak lengkap sebaiknya tidak diperiksa, terutama jika bagian pertama ejakulat hilang⁶.
- h) Siapan harus dilindungi terhadap suhu yang ekstrim selama pengangkutan ke laboratorium (suhu sebaiknya diantara 20-40°C)⁶.
- i) Botol harus diberi label dengan nama penderita, tanggal pengumpulan dan lamanya abstinensi⁶.

Disamping faktor-faktor tersebut diatas, keadaan penderita menjelang dilakukannya analisis semen juga sangat berpengaruh. Kelelahan atau serangan influenza misalnya, dapat mempengaruhi hasil analisis semen, terutama mengenai kadar spermatozoanya³⁷. Pemakaian antibiotik misalnya tetrasiklin dan sulfonamide, mengurangi motilitas dan mempercepat kematian spermatozoa^{14,29}.

Jadi suatu hasil analisis semen, lebih-lebih kalau hanya dilakukan sekali saja, tidak mutlak menggambarkan tingkat fertilitas seorang pria,

mengingat banyaknya faktor yang mempengaruhinya, yang umumnya bersifat sementara^{6,38}.

2.3 Pengelolaan Siapan

Para teknisi laboratorium harus diberitahu bahwa semen dapat merupakan suatu bahaya biologi karena dapat mengandung bakteri yang patogen seperti virus hepatitis, virus AIDS, virus herpes, sehingga semen harus diperlakukan dengan hati-hati²⁵.

2.4 Hasil Analisis Semen

Di bagian Biologi FK UNDIP, dimana analisis semen dari kasus-kasus kami ini dilakukan, parameter yang diperiksa meliputi warna, bau, pH, volume, viskositas, konsentrasi spermatozoa dengan persentase yang motil dan yang mati, kecepatan motilitas rata-rata spermatozoa, persentase morfologi abnormal dan sel-sel lain, serta uji fruktose yang hanya dilakukan khusus pada keadaan azoospermia. Sedangkan persiapannya meliputi petunjuk abstinensi, cara memperoleh semen dan pemilihan penampung semen yang disediakan oleh laboratorium¹³.

Hal-hal yang perlu diperiksa atau diamati dalam analisis semen adalah faktor keadaan makroskopis meliputi warna, volume, bau, pH dan viskositas. Sedangkan faktor mikroskopis meliputi jumlah spermatozoa per ml, jumlah spermatozoa motil per ml, motilitas spermatozoa, kecepatan, morfologi spermatozoa, sel-sel muda, eritrosit, leukosit, aglutinasi.

2.4.1 Pemeriksaan Makroskopis Semen

Pemeriksaan makroskopis semen meliputi :

1) Warna

Warna normal adalah putih/agak keruh. Kadang-kadang ditemukan juga warna kekuning-kuningan atau merah. Warna kekuning-kuningan mungkin disebabkan karena radang saluran kencing atau abstinensi terlalu lama. Warna merah biasanya oleh karena tercemar sel eritrosit (hemospermi)^{6,8}.

2) Volume

Cairan semen yang ditampung diukur dengan gelas ukur, dan dikatakan normospermi bila volumenya normal yaitu 2 - 6 ml, dengan harga rata-rata 2 - 3,5 ml. Aspermi bila tidak keluar sperma pada waktu ejakulasi. Hiperspermi bila volume lebih dari 6 ml. Hipospermi bila volumenya kurang dari 1 ml, ini mungkin disebabkan karena^{4,6} :

- a) Tercecer pada waktu memasukkan semen ke dalam botol.
- b) Keadaan patologis antara lain :

- Penyumbatan kedua duktus ejakulatorius
- Kelainan kongenital misalnya agenesis vesikula seminalis

Hiperspermi biasanya diikuti oleh konsentrasi spermatozoa yang rendah dan hiperspermi dapat disebabkan :

- a) Abstinensi yang lama.
- b) Produksi kelenjar asesoris yang berlebihan.

Secara kasar volume semen terdiri dari sekret kelenjar bulbouretral 3%, sekret kelenjar prostat 20%, spermatozoa dengan cairan dari epididimis 7%, dan sisanya yang merupakan bagian terbesar dari vesica seminalis 70%. Mengenai cara pengeluarannya, pada waktu terjadi ejakulasi mula-mula sekret kelenjar prostat, baru spermatozoa dengan cairan dari epididimis dan ampula, lalu yang terakhir cairan seminalis¹⁴.

Volume semen sangat bervariasi antara tiap-tiap pria, bahkan pada seorang pria pada tiap-tiap ejakulasi. Faktor-faktor yang mempengaruhi sangat banyak, antara lain lamanya abstinensia, keadaan emosi ataupun rangsangan pada waktu terjadinya ejakulasi³⁹.

3) Bau

Spermatozoa mempunyai bau khas, sekali membau tidak akan lupa lagi. Bau ini mungkin disebabkan oleh proses oksidasi dari spermia yang diproduksi oleh prostat. Semen dapat berbau busuk atau amis bila terjadi infeksi^{4,6,40}.

4) pH

Cara untuk mengetahui keasaman semen digunakan kertas pH atau lakmus, biasanya sifatnya sedikit alkalis. Semen yang terlalu lama akan berubah pHnya⁸.

Pada infeksi akut kelenjar prostat pHnya berubah menjadi diatas 8, atau menjadi 7,2 misalnya pada infeksi kronis organ-organ tadi.. WHO memakai kriteria normal yang lazim yaitu 7,2 - 7,8⁶.

5) Viskositas

Viskositas semen diukur setelah mengalami likuifaksi betul (15 - 20 menit setelah ejakulasi)⁴¹.

Pengukuran dapat dilakukan dengan 2 cara :

- a. Dengan pipet pasteur : Semen diisap ke dalam pipet tersebut, pada waktu pipet diangkat maka akan tertinggal semen berbentuk benang pada ujung pipet. Panjang benang diukur, normal panjangnya 3 - 5 cm.
- b. Menggunakan pipet yang sudah mengalami standardisasi (Eliason). Pipet dalam posisi tegak, lalu diukur waktu yang diperlukan setetes semen untuk lepas dari ujung pipet tadi, angka normal adalah 1 - 2 detik.

6) Likuefaksi

Semen normal pada suhu ruangan akan mengalami likuefaksi dalam 60 menit, walau pada umumnya sudah terjadi dalam 15 menit. Pada beberapa kasus, likuefaksi lengkap tidak terjadi dalam 60 menit. Hal ini bisa terjadi bila mengandung granula seperti jelly (badan gelatin yang tidak mencair), tetapi tidak memiliki makna secara klinis. Bila hal ini ditemukan akan sangat mengganggu dalam analisis semen, sehingga perlu dibantu dengan pencampuran enzimatis.

2.4.2 Pemeriksaan Mikroskopis Semen

Pemeriksaan mikroskopis meliputi :

1. Jumlah spermatozoa per ml.

Perlu diketahui yang dimaksud dengan^{3,6} konsentrasi sperma ialah jumlah spermatozoa per ml sperma. Jumlah spermatozoa total ialah jumlah seluruh spermatozoa dalam ejakulat.

Jumlah sperma dikatakan

Normal : Jumlah spermatozoa diatas 60 juta/ml.

Subfertil : 20 - 60 juta/ml.

Steril : 20 juta atau kurang/ml.

Namun WHO menganggap bila jumlah sperma 20 juta/ml atau lebih dianggap masih normal.

2. Jumlah sperma motil per ml/persentase spermatozoa motil.

Persentase spermatozoa motil yang sekaligus juga menunjukkan jumlah spermatozoa motil dalam suatu ejakulat, merupakan parameter terpenting dari suatu hasil analisis semen seseorang, kadang dihubungkan dengan kemungkinan terjadinya kehamilan oleh sperma tersebut⁴².

Nilai normal dari persentase spermatozoa motil berbeda-beda antara tiap-tiap laboratorium. Tetapi pada umumnya dianggap normal kalau nilai tersebut diatas 50 - 70%, kalau mendapatkan motilitas sperma dari seorang pria yang jelek, hendaknya pemeriksaan diulang, dengan memperpendek jarak waktu antara ejakulasi dan pemeriksaan^{5,6,43}.

Sedangkan Amelar dan Dubin 1977 menganjurkan waktu abstinensinya diperpendek kalau menjumpai hal-hal semacam itu,

karena dengan lamanya abstinensi, menyebabkan tersimpannya spermatozoa terlalu lama dalam saluran spermatozoa yang mungkin dapat menimbulkan kerusakan. Motilitas sperma jelek bila abstinensinya lebih dari 5 hari dan motilitas terbaik didapatkan pada 2/3 bagian ejakulat pertama¹⁴. Motilitas sperma akan sangat dipengaruhi atau berhubungan dengan adanya perubahan pH, infeksi, morfologi, pematangan, dan juga gangguan hormonal.

Namun secara garis besar WHO dan beberapa ahli berpendapat motilitas dianggap normal bila 50% atau lebih bergerak maju atau 25% atau lebih bergerak maju dengan cepat dalam waktu 60 menit setelah ditampung⁶.

Sebagai patokan nilai normal hasil pengamatan sperma diatas WHO telah mendapatkan nilai normal hasil pemeriksaan.

Di bawah ini terdaftar kriteria semen normal yang umum dipakai menurut WHO⁶ :

Volume	2.0 ml atau lebih
PH	7.2 - 7.8
Jumlah sperma/ml	20 juta sperma/ml atau lebih
Jumlah sperma total/ ejakulat	40 juta sperma/ejakulat atau lebih
Motilitas	50% atau lebih bergerak maju atau 25% lebih bergerak maju dengan

	cepat dalam waktu 60 menit setelah ditampung.
Morfologi	50% atau lebih bermorfologi normal
Viabilitas	50% atau lebih hidup, yaitu tidak terwarna dengan pewarnaan supravital.
Sel leukosit	Kurang daripada 1 juta/ml
Seng (total)	2.4 mikromol atau lebih setiap ejakulat
Asam sitrat (total)	52 mikromol (10 mg) atau lebih setiap ejakulat
Fruktosa (total)	13 mikromol atau lebih setiap ejakulat
Uji MAR	Perlekatan pada kurang daripada 10% sperma
Uji butir imun	Perlekatan butir imun pada kurang dari pada 10% sperma.

3) Kecepatan

Semen yang tidak diencerkan diteteskan ke dalam titik hitung, tentukan waktu yang dibutuhkan satu spermatozoa untuk menempuh jarak 1/20 mm, pada keadaan normal dibutuhkan 1 – 1,4 detik ini disebut normakinetik.^{3,6}

4) Morfologi

Morfologi spermatozoa yang normal ditentukan oleh bentuk kepala, leher, tanpa adanya sitoplasmik “droplets” dan bentuk ekor. Semen yang normal mengandung setidaknya 48 % - 50 % spermatozoa normal.^{2,6}

5) Komponen seluler lain dari semen (lekosit & eritrosit)

Lekosit (SDP) sangat sering dijumpai dalam spesimen semen, sebagian besar netrofil. Jumlah leukosit yang tinggi (lebih dari $1 \times 10^6/\text{ml}$) menandakan leukospermi.⁽⁴⁾ Leukospermi bisa disebabkan oleh infeksi pada sistem duktus ekskretorius pria, terutama di kelenjar asesorius, yang harus diselidiki dengan anamnesis, pemeriksaan klinis dan analisis bakteriologis semen dan cairan prostat setelah tindakan masase prostat dan USG. Sebaiknya juga dilakukan pemeriksaan bakteriologis urine secara simultan untuk mendeteksi infeksi saluran kemih, baik yang berdiri sendiri atau secara bersamaan. Beberapa infeksi traktus genital pria ada yang sifatnya subklinis dan asimtomatik. Pada cairan prostat yang didapat dengan masase prostat, jumlah SDP tak sampai melebihi 15 per lapangan pandang dengan pembesaran tinggi (LBP). Jumlah sel 15 sampai 40 / LBP disebut zone perbatasan, dan bila jumlahnya lebih dari 40 maka kemungkinan besar terdapat inflamasi prostat. Jika cairan prostat tak bisa didapat, maka perlu dilakukan pemeriksaan urine setelah masase prostat. SDP dapat ditemukan dengan pengecatan peroksidase, yang merupakan prosedur laboratorium yang sangat simpel. Diagnosis infeksi pada traktus genital pria perlu diikuti dengan pemberian terapi antibiotik yang adekuat (doksisisiklin, kotrimazol, ofloxacin, norfloxacin)^{5,6}. Terapi ini tak efektif dalam memulihkan fertilitas. Adanya leukosit dapat menyebabkan

memburuknya kondisi sperma karena dihasilkannya spesies oksigen reaktif yang diikuti dengan kerusakan membran sperma, atau karena produksi sitokin sitotoksik⁴⁵

Apabila semua pemeriksaan ini hasilnya negatif, maka diagnosis nya adalah lekospermi non infeksi, yang mengindikasikan adanya permeabilitas abnormal traktus genital pria sehingga mudah dilalui oleh SDP. Jenis sel bulat lain yang kadang ditemukan adalah sel-sel imatur dari segi spermatogenik dan sel epitel dari uretra dan vesika urinaria. Sedangkan untuk sel darah merah (eritrosit) dalam keadaan normal tidak ditemukan pada pemeriksaan semen⁴⁶.

2.5 Nomenklatur untuk beberapa variabel semen

Karena kadang-kadang sulit untuk menguraikan semua penyimpangan variabel semen normal dengan kata dan angka, maka telah disusun suatu nomenklatur untuk menjelaskan perubahan yang dibicarakan. Perlu diingat bahwa nomenklatur ini hanya menguraikan beberapa variabel semen dan tidak menyatakan suatu hubungan sebab-akibat. Dengan catatan tersebut, maka nomenklatur ini dapat digunakan sebagai berikut⁶.

Normozoospermi	Ejakulasi normal seperti diuraikan dalam
	Lampiran 2.4.2
Oligozoospermi	Jumlah sperma kurang daripada 20 juta/ml
Astenozoospermi	Kurang daripada 50 % sperma dengan gerak maju atau kurang daripada 25 % sperma dengan gerak cepat.

Teratozoospermi	Morfologi normal sperma kurang daripada 50 %
Oligoasthenoterato- Zoospermi	Ditemukan kelainan pada ketiga variabel (kombinasi yang terdiri atas hanya dua awalan dapat juga dipakai).
Azoospermi	Tidak ada sperma dalam ejakulat
Aspermi	Tidak ada ejakulasi

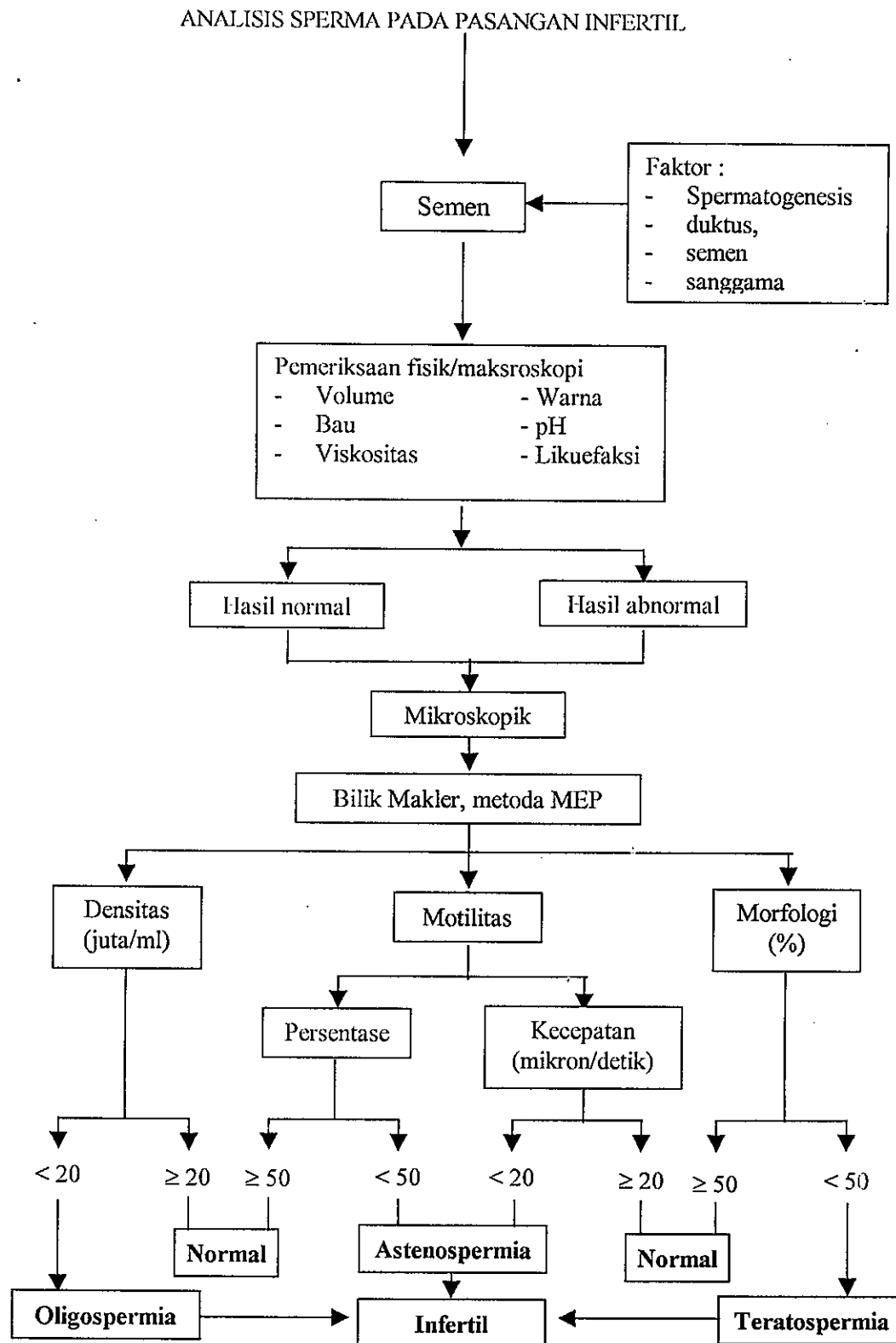
2.6 Klasifikasi analisis semen

Di Indonesia , penggolongan tingkat fertilitas pria menganut kriteria Farris (1949), berdasarkan jumlah spermatozoa motil per ejakulat.

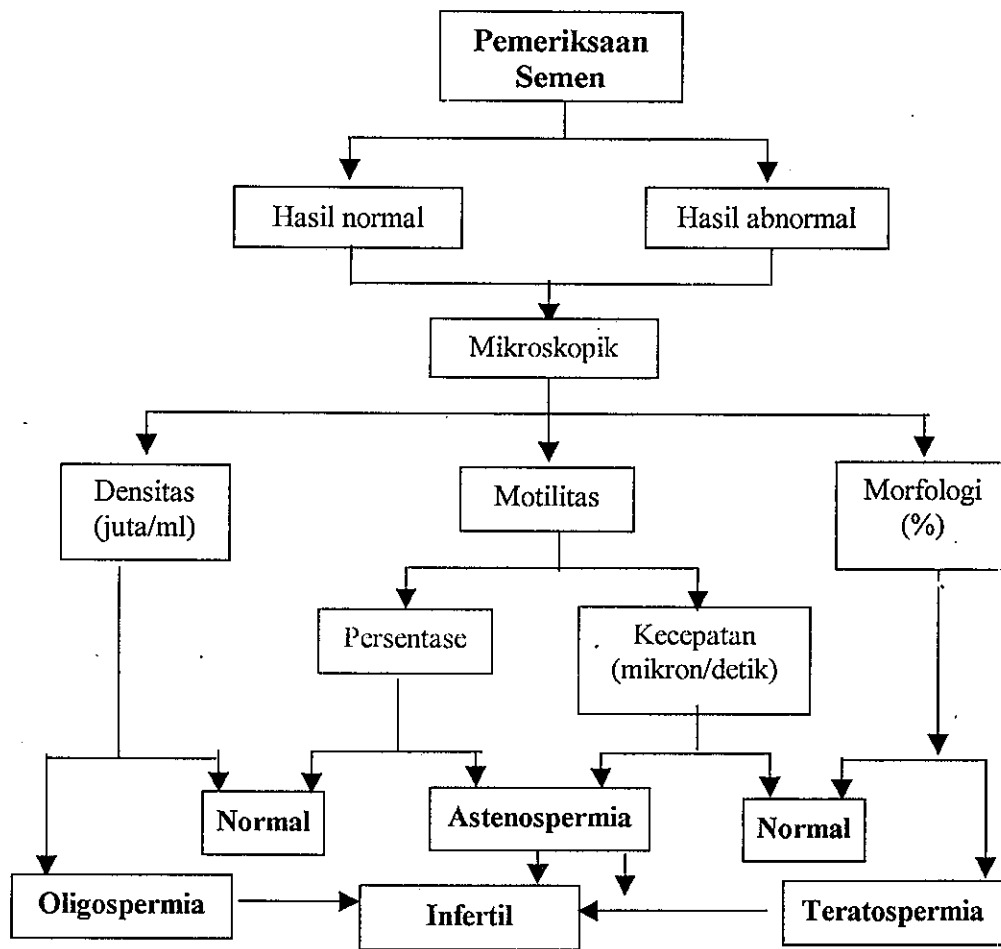
- (1) Golongan sangat fertil : lebih dari 185×10^6 spermatozoa motil per ejakulat.
- (2) Golongan relatif-fertil : $80 \times 10^6 - 185 \times 10^6$ spermatozoa motil per ejakulat.
- (3) Golongan subfertil : $1 - 80 \times 10^6$ spermatozoa motil per ejakulat

Dasar pembagian tingkat-tingkat fertilitas pria oleh Farris ini ialah hasil analisis semen dari 49 pria fertil dihubungkan dengan jumlah anak, dibagi dalam dua golongan.

2.7 Kerangka Teori



2.8 Kerangka Konsep



BAB III .

METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini yang digunakan adalah studi potong lintang (cross sectional study), dilakukan secara retrospektif menggunakan catatan medik yang sudah ada dan disajikan secara diskriptif analitik.

3.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di poliklinik Fertilitas Endokrinologi dan Reproduksi RSUP Dr. Kariadi, serta seksi Andrologi laboratorium Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.

3.3 Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan mulai bulan 1 Juli s/d 31 Juli 2002.

3.4 Subyek Penelitian

Subyek penelitian adalah pria dari pasangan infertil yang datang di poliklinik Fertilitas Endokrinologi dan Reproduksi RSUP Dr. Kariadi Semarang.

3.4.1 Syarat penerimaan sampel

- Memenuhi syarat pemeriksaan sperma :
 - Sediaan diambil setelah abstinensia sedikitnya 48 jam dan tidak lebih lama dari 7 hari.
 - Bila hasilnya abnormal dilakukan 2 kali pemeriksaan dengan batas waktu minimal 7 hari dan tidak lebih dari 3 bulan.
 - Sediaan harus diperiksa kurang dari 1 jam dari pengambilan sperma.

- Sediaan diambil dari hasil masturbasi dan dimasukkan dalam botol khusus.
 - Tidak menggunakan kondom, pelicin dan tangan harus dicuci dahulu.
 - Botol harus diberi label dengan nama penderita, tanggal pengumpulan dan lamanya abstinensia.
 - Pengiriman harus dalam suhu kamar.
- Usia kurang dari 60 tahun

3.4.2 Syarat penolakan sampel

- Tidak memenuhi persyaratan pemeriksaan sperma (seperti di atas).
- Usia penderita lebih dari 60 tahun.
- Dari hasil pemeriksaan fisik terdapat kelainan konginetal menetap

3.5 Besar sampel

Besar sampel ditentukan berdasarkan jumlah pasangan infertil yang datang di poliklinik Fertilitas Endokrinologi dan Reproduksi selama kurun waktu 1 Januari 1997 sampai dengan 31 Desember 2001 yang memenuhi syarat penerimaan dan penolakan sampel.

3.6 Variabel Penelitian

Variabel terikat : motilitas sperma.

Variabel bebas : morfologi, jumlah lekosit, pH.

Variabel pengganggu : volume, viskositas.

3.7 Analisis data

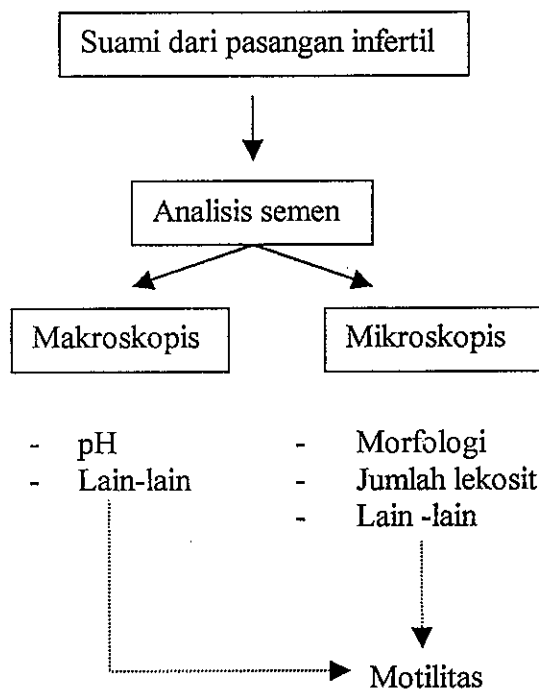
Pengolahan data dilakukan menggunakan program statistik SPSS for windows versi 7.5 melalui tahapan :

- Menentukan kategori dari kondisi motilitas dan morfologi, pH dan jumlah lekosit, variabel lain yang memungkinkan misalnya volume warna dan bau.
- Membuat tabel distribusi frekuensi baik tunggal maupun silang.
- Melakukan uji Chi Square untuk variabel kategori

3.8 Proses penelitian

- Data diambil dari status pasangan infertil yang melakukan pemeriksaan di Poliklinik Fertilitas Endokrinologi dan Reproduksi Instalasi Rawat Jalan RSUP Dr. Kariadi Semarang .
- Data-data mengenai pasien diambil sesuai dengan variabel yang diperlukan.
- Bila data tentang pemeriksaan semen kurang lengkap atau hilang kita lakukan cek ulang di seksi andrologi laboratorium biologi FK Undip.

3.9 Alur penelitian



3.10 Definisi operasional

- Infertilitas adalah keadaan di mana tidak terjadi kehamilan setidaknya 12 bulan setelah sanggama tanpa kontrasepsi.

- Motilitas sperma adalah

Diklasifikasikan ke dalam kategori :

a. excellent : gerakan cepat dan lurus ke muka

b. good : gerakan lambat tetapi tidak lurus

c. poor : tidak bergerak maju

d. none : tidak bergerak

- Morfologi sperma adalah keadaan sperma dilihat dari bentuk kepala, leher dan ekor yang dilihat secara mikroskopis. Adapun bentuk kepala yang normal adalah oval, dan ukurannya setelah pengerutan karena fiksasi dan pengecatan yaitu panjang 4,0 sampai 5,5 μm dan lebar 2,5 sampai 3,5 μm , sementara rasio panjang banding lebar adalah 1,5 : 1,75. regio akrosomal sperma merupakan 40% sampai 70% dari area kepala sperma. Tak dijumpai defek pada leher bagian tengah atau ekor, serta tak ditemukan droplet sitoplasma yang lebih dari sepertiga ukuran kepala sperma normal.

Dibedakan menjadi dua kategori :

1. Normal > 50% bentuk normal

2. tidak normal < 50% bentuk normal.

- Jumlah Lekosit adalah jumlah lekosit yang ada dalam sediaan yang dilihat di bawah mikroskopi dan dihitung per millimeter sperma.

Dibedakan menjadi dua kategori :

1. Normal bila jumlah lekosit kurang dari 1 juta/ ml sperma.
2. Tidak normal bila jumlah lekosit lebih dari 1 juta/ml sperma.

3.11 Etika penelitian

- Subyek penelitian berupa data sekunder yang diambil dari catatan medik pasangan infertil yang memeriksakan diri di poliklinik Fertilitas Endokrinologi dan Reproduksi.
- Hasil penelitian tidak menyebutkan nama pasien dan kerahasiaan pribadi tetap dijaga.

BAB IV.

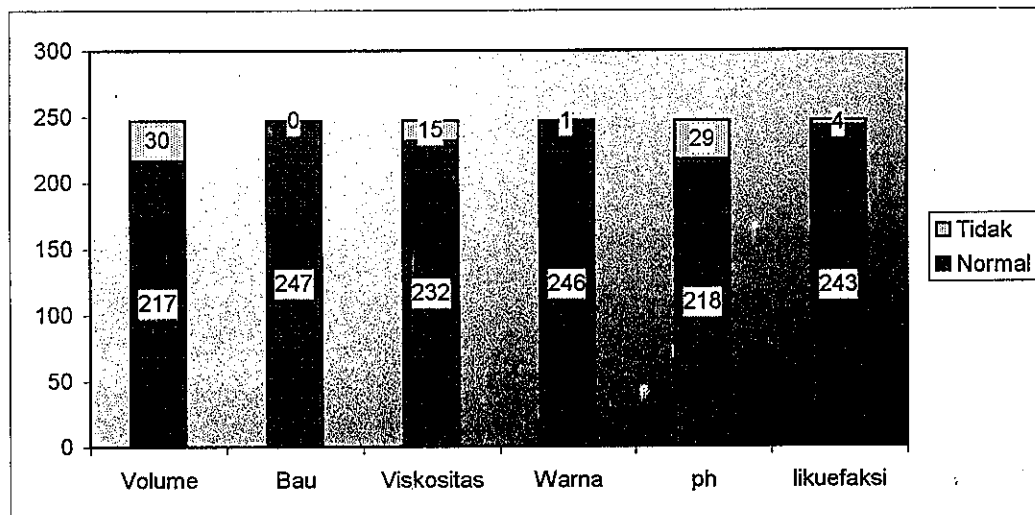
HASIL PENELITIAN

Selama kurun waktu 5 tahun, mulai Februari 1997 hingga Maret 2002 didapatkan 272 pasangan infertil yang memeriksakan diri di poliklinik Fertilitas Endokrinologi dan Reproduksi RSUP Dr. Kariadi serta telah diterangkan sanggup mengikuti prosedur pengelolaan infertilitas.

Dari semua tersebut terdapat 247 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dan hasilnya dikelompokkan sebagai berikut :

4.1 Pemeriksaan Fisik/ Makroskopis

Dari hasil penelitian (gambar 1) terlihat volume semen yang normal terdapat 217 sampel (87,9 %) dan yang tidak normal 30 sampel (12,1 %), bau sperma 247 sampel (100 %) normal, viskositas normal 232 sampel (93,9 %) dan yang tidak normal 15 sampel (6,1 %), warna normal 246 sampel (99,6 %) dan yang tidak normal 1 sampel (0,4 %), pH normal 218 sampel (88,3 %) dan yang tidak normal 29 sampel (11,7 %), sedangkan untuk Likuefaksi normal 243 sampel (98,4 %) dan yang tidak normal 4 sampel (1,6 %)

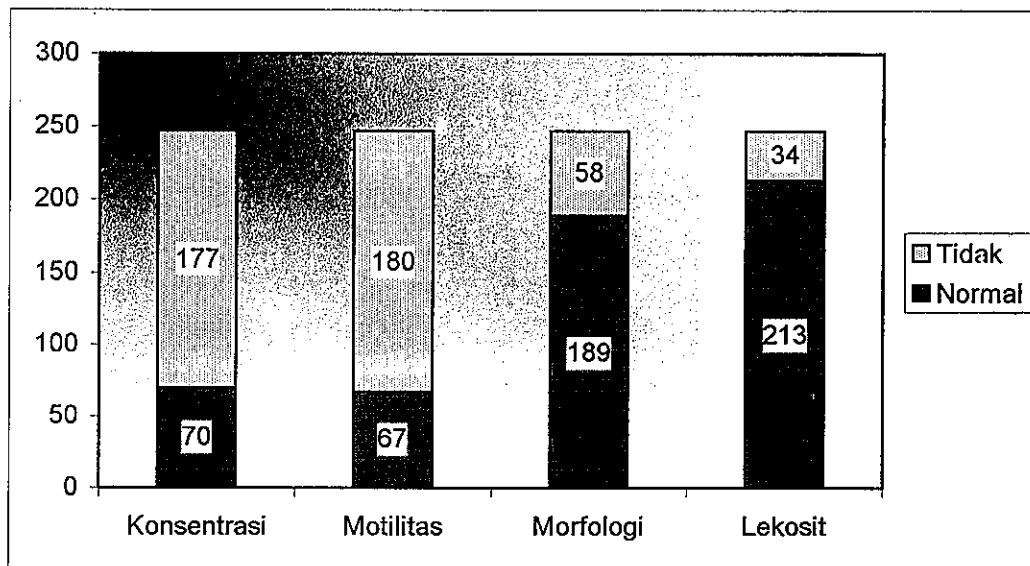


Gambar 1. Hasil pemeriksaan makroskopis semen (n = 247)

4.2 Pemeriksaan Mikroskopis

Dari hasil analisa semen didapatkan bahwa konsentrasi sperma setiap mililiter sebagian besar tidak normal yaitu 177 sampel (71,7 %) dan yang normal 70 sampel

(28,3 %), untuk motilitas sperma sebagian besar tidak normal yaitu 180 sampel (72,9 %) dan yang normal 67 sampel (27,1 %), juga untuk morfologi sperma didapatkan 189 sampel (76,5 %) normal dan 58 sampel (23,5 %) tidak normal, sedangkan untuk jumlah lekosit didapatkan sebagian besar normal dimana 213 sampel (86,2 %) normal dan 34 sampel (13,8 %) tidak normal.



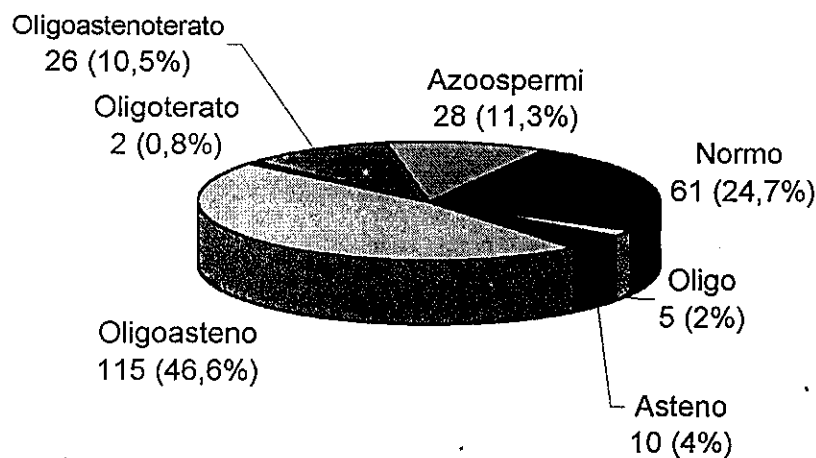
Gambar 2, hasil pemeriksaan mikroskopis semen. (n = 247)

4.3 Hasil Analisis Semen Menurut Nomenklatur WHO

Beberapa variabel pemeriksaan semen secara mikroskopis kadang-kadang sulit untuk menguraikan semua penyimpangan sehingga disusun suatu nomenklatur untuk menjelaskan perubahan yang dibicarakan. Dari penelitian ini didapatkan bahwa dari semua sampel yang termasuk kriteria

normozoospermia hanya 61 sampel (24,7 %) dan 186 sampel (75,3 %) diantaranya tidak normal dan bahkan 28 sampel (11,3 %) sampel azoospermi, dari keseluruhan 247 sampel pada penelitian ini.

Perincian lebih jelas lihat gambar 3 :



Gambar 3, Hasil analisis semen menurut nomensklatur WHO, (n = 247)

4.4 Gambaran Motilitas Sperma Terhadap Faktor-Faktor Yang Berpengaruh

4.4.1 Morfologi

Dari tabel 1 dapat dilihat pengaruh morfologi terhadap motilitas sperma, dimana pada :

- Motilitas normal dan morfologi normal terdapat 65 sampel (26,3%)
- Motilitas normal dan morfologi tidak normal terdapat 2 sampel (0,8%)
- Motilitas tidak normal dan morfologi normal terdapat 124 sampel (50,2%)

- Motilitas tidak normal dan morfologi tidak normal terdapat 56 sampel (22,7%)

Setelah dilakukan analisis statistik X^2 kedua kelompok didapatkan perbedaan yang bermakna ($P=0,000$). Dimana pada morfologi yang tidak normal maka motilitas normalnya akan berkurang, sedangkan motilitas tidak normal akan lebih tinggi.

Tabel 1

	Morfologi Normal		Morfologi Tidak Norma		P
	N	%	n	%	
Motilitas Normal	65	26,3	2	0,8	0,000*
Motilitas Tidak Normal	124	50,2	56	22,7	

Keterangan:

*)Uji X^2

4.4.2 Lekosit

Pengaruh lekosit terhadap motilitas sperma dapat dilihat pada tabel 2, dimana pada :

- Motilitas normal dan lekosit normal terdapat 63 sampel (25,5%)
- Motilitas normal dan lekosit tidak normal terdapat 4 sampel (1,6%)
- Motilitas tidak normal dan lekosit normal terdapat 150 sampel (60,7%)
- Motilitas tidak normal dan lekosit tidak normal terdapat 30 sampel (12,2%)

Pada analisis statistik X^2 didapatkan perbedaan yang bermakna ($P=0,030$). Dimana pada lekosit yang tidak normal maka motilitasnya akan berkurang, sedangkan motilitas tidak normal akan lebih tinggi

Tabel 2

	Lekosit Normal		Lekosit Tidak Normal		P
	n	%	N	%	
Motilitas Normal	63	25,5	4	1,6	0,030*
Motilitas Tidak Normal	150	60,7	30	12,2	

Keterangan: *) Uji X^2

4.4.3 pH Semen

Pada tabel 3 dapat dilihat pengaruh pH terhadap motilitas sperma dimana pada :

- Motilitas normal dan pH normal terdapat 65 sampel (26,3%)
- Motilitas normal dan pH tidak normal terdapat 2 sampel (0,8%)
- Motilitas tidak normal dan pH normal terdapat 153 sampel (62%)
- Motilitas tidak normal dan pH tidak normal terdapat 27 sampel (10,9%)

Setelah dianalisis menggunakan uji X^2 didapatkan perbedaan bermakna ($P=0.017$). Dimana pada pH yang tidak normal maka motilitas normalnya akan berkurang, sedangkan motilitas tidak normalnya akan lebih tinggi.

Table 3

	pH Normal		pH Tidak Normal		P
	n	%	n	%	
Motilitas Normal	65	26,3	2	0,8	0,017*
Motilitas Tidak Normal	153	62	27	10,9	

Keterangan:

*) Uji X^2

4.5 Kelainan Anatomi dan Infeksi Saluran Sperma dan Kelenjar Asesori

Dari 247 sampel pada penelitian ini didapatkan 15 sampel yang mengalami kelainan, di mana varikokel I ada 4, varikokel II ada 3, prostatitis ada 6 dan epididimitis 2 sampel. Adapun hasil analisis semen dapat dilihat di tabel IV.

Tabel 4

	Konsentrasi		Motilitas		Lekosit	
	normal	tidak	normal	tidak	normal	Tidak
Varikokel I	-	4(100%)	-	4(100%)	2 (50%)	2 (50%)
Varikokel II	-	3(100%)	-	3(100%)	2(66,7%)	1(33,3%)
Prostatitis	1(16,7%)	5(83,3%)	-	6(100%)	2(33,3%)	4(66,7%)
Epididimitis	-	2(100%)	1 (50%)	1 (50%)	2(100%)	-

Bila hasil analisis semen tersebut kita nilai berdasarkan nomenklatur, maka kita dapatkan gambaran seperti pada tabel 5

Tabel 5

No		Varikokel	Varikokel	Prostatitis	Epididimitis
		I	II		
1.	Normozoospermi	-	-	-	-
2.	Oligozoospermi	-	-	-	1
3.	Astenozoospermi	-	-	1	-
4.	Teratozoospermi	-	-	-	-
5.	Oligoastenozoospermi	2	1	4	-
6.	Oligoteratozoospermi	-	-	1	-
7.	Oligoastenoteratozoospermi	2	-	-	-
8.	Azoospermi	-	2	-	1
Jumlah		4	3	6	2

BAB V.

PEMBAHASAN

5.1 Makroskopis

Volume semen pada penelitian ini kami dapatkan 217 sampel (87,9 %) dari 247 sampel ternyata hasilnya normal. Volume paling sedikit 0,4 ml dan terbanyak 7 ml dan harga rata-rata 2,2 ml. Harga normal volume semen menurut WHO adalah 2 ml atau lebih. Hal ini sesuai dengan penelitian-penelitian sebelumnya di Inggris rata-rata 2,5 ml dan Surabaya 2,3 ml ^{1,2,4,6}. Faktor-faktor yang mempengaruhi sangat banyak antara lain lamanya abstinensi, keadaan emosi, rangsangan dll. Sedangkan pada volume semen yang terlalu sedikit, kemungkinan dari penampungan yang tidak sempurna, sumbatan, kelainan bawaan atau didapat ataupun terjadinya ejakulatio retrograd ^{1,2,6}.

Suatu study meta analisis data dari 14.447 penelitian yang dipublikasikan dalam 61 makalah antara tahun 1938 sampai 1990 didapatkan penurunan volume ejakulat rata-rata dari 3,4 ml pada tahun 1940 menjadi 2,75 ml pada tahun 1990.

Untuk bau semen semua sampel hasilnya normal, ini berarti tidak ada kelainan misalnya infeksi atau perdarahan. Semen normal berbau khas, berbau busuk atau amis bila terjadi infeksi ^{4,6,40}.

Pada penelitian ini pH semen dari 218 sampel (88,3 %) hasilnya normal, rata-rata 7,5 dan hasil minimum pH 2 dan maksimum pH 9. Hal ini sesuai dengan penelitian-penelitiannya sebelumnya ⁶.

Pada infeksi akut pH-nya akan naik menjadi diatas 8 dan menjadi 7,2 misalnya pada infeksi kronis ^{6,21,31}.

Warna semen normal adalah putih keruh, disini didapatkan 246 sampel (99,6 %) hasilnya normal. Satu-satunya sampel yang abnormal berwarna putih kemerahan. Warna kekuning-kuningan mungkin disebabkan karena radang saluran kencing atau abstinensia terlalu lama dan warna merah biasanya adalah karena tercemar sel eritrosit (Hemospermia)^{6,8}.

Pada penelitian ini Viskositas semen dari 232 sampel (93,9 %) hasilnya normal, sedang rata-rata adalah 1,33 detik dimana harga normal adalah 1-2 detik.

Hal ini sesuai dengan hasil penelitian-penelitian sebelumnya^{9,14,41}.

Adapun Likuifaksi dari 247 sampel terdapat 243 sampel normal (98,4 %). Semen normal pada suhu ruangan akan mengalami likuifaksi dalam 60 menit, walaupun pada umumnya sudah terjadi dalam 15 menit. Beberapa sampel kadang tidak terjadi likuefaksi, namun hal ini tidak memiliki makna secara klinis, tetapi akan mengganggu penanganan analisis semen^{28,31}. Untuk membantu likuefaksi dilakukan pencampuran atau pencairan secara enzimatik menggunakan Bromelain, Plasmin, Casein atau Khimotripsin^{14,16}. Bila tidak terjadi Likuefaksi sama sekali akan menyebabkan infertilitas^{9,13}.

5.2 Mikroskopis

Konsentrasi spermatozoa per mililiter semen dari 247 sampel pada penelitian ini yang normal hanya 70 sampel (28,3 %) dan sebagian besar yaitu 177 sampel (71,7 %) tidak normal. Jumlah sperma dianggap normal bila didapatkan 20 juta atau lebih per mililiter semen.

Beberapa tahun terakhir dilaporkan bahwa kualitas semen pria mengalami penurunan, hal ini kemungkinan berhubungan erat dengan kenaikan malformasi,

hernia, hipospadia dan kelainan kongenital akibat penggunaan zat-zat kimia, faktor resiko pekerjaan dan juga banyak faktor yang mempengaruhi^{1,6}.

Pada tahun 1974 di Iowa, Amerika Serikat dilaporkan konsentrasi rata-rata sperma 48 juta per mililiter dan sebelumnya dilaporkan oleh Mac Lead dan Gold rata-rata sperma yang didapat 107 juta per mililiter^{16,27}.

Pada tahun 1991 Carlsen dan kawan-kawan di Amerika Serikat melaporkan suatu meta analisis data tentang kualitas semen pria normal. Dari 14.947 pria yang dipublikasikan dalam 61 makalah antara 1938 sampai 1990 terdapat penurunan dari 113×10^6 /ml di tahun 1940 menjadi 66×10^6 /ml di tahun 1990. Terlihat penurunan serupa yang signifikan dalam 39 makalah dari pria yang terbukti fertil yang dianalisis secara terpisah. Pesan utama dari meta analisis ini bahwa hitung sperma turun sebanyak 50 % dalam waktu 50 tahun terakhir¹⁶.

Dari analisis semen rutin akan diperoleh informasi mengenai motilitas spermatozoa. Pada penelitian ini sebagian besar 181 sampel (72,9 %) memiliki motilitas tidak normal (jelek). Motilitas jelek dapat disebabkan banyak faktor yang mempengaruhi, misalnya kesalahan pengeluaran, kesalahan penempatan sampel, kelainan proses pembangkitan energi, anomali membran, abnormalitas maturasi, kondisi abnormal lain (Varikokel, abnormalitas kromosom, infeksi), perokok berat, abnormalitas morfologi dan masih banyak faktor yang mungkin mempengaruhi^{14,16,24}.

Dengan motilitas yang jelek keberhasilan membuahi akan juga berkurang, namun demikian selama masih ada spermatozoa yang bergerak aktif, selama itu pula kehamilan secara teoritis masih mungkin terjadi^{1,2,17}.

Morfologi sperma pada penelitian ini didapatkan sebagian besar baik, yaitu 189 sampel (76,5 %) dari 247 sampel yang diteliti. Pada morfologi yang jelek akan menyebabkan motilitas sperma jelek pula sehingga akan sangat berpengaruh pada kemampuan untuk membuahi. Morfologi sperma akan sangat dipengaruhi oleh proses infeksi, walau faktor lain juga berpengaruh^{20,23}. WHO memberi kriteria standart bahwa morfologi normal harus lebih 50 % dari sperma keseluruhan, namun ada penelitian yang melaporkan masih ditemukan angka fertilisasi dan kehamilan yang tinggi dengan gambaran morfologi sperma normal lebih dari 14 %^{20,23,43}.

Pada analisa semen yang baik ditemukan sel lekosit kurang dari 1 juta/ml semen. Pada penelitian ini ditemukan sebagian besar sel lekosit dalam batas normal, yaitu terdapat 213 sampel (86,2 %) dari 247 sampel. Ini menunjukkan bahwa faktor infeksi sudah berkurang sebagai penyebab infertilitas pada pria^{23,43}. Pada infeksi saluran reproduksi pria akan meningkatkan jumlah lekosit di cairan semen dan ini bisa dideteksi dengan cara sederhana yaitu dengan mengukur pH semen. Pada infeksi akut pH semen akan menjadi diatas 8 dan pada infeksi kronis akan kurang dari 7,2^{6,20,43}.

5.3 Hasil analisis semen berdasarkan nomenklatur WHO

Dari hasil penelitian ini menurut nomenklatur WHO didapatkan bahwa kriteria terbanyak adalah oligoastenozoospermia sebanyak 115 sampel (46,6 %), makrozoospermia sebanyak 61 sampel (24,7 %) dan azoospermia 28 sampel (11,3 %). Hal ini sesuai dengan penelitian-penelitian sebelumnya bahwa sperma dengan

kriteria normozoospermia sekitar 25 % dari keseluruhan pasangan infertil^{23,24}

Beberapa kemungkinan yang menyebabkan kelainan analisa semen pada pria infertil dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6. Differential Diagnosis by sperm count in the Infertile Male⁴⁷

-
- I. Azoospermia-extreme oligospermia
 - A. Central
 - 1. Hypogonadotropic hypogonadism
 - 2. Panhypopituitarism
 - 3. Hyperprolaktinemia
 - 4. Hypothalamic and pituitary sarcoidosis
 - 5. Hemochromatosis
 - B. Genetik
 - 1. Klinefelter's syndrome and variants
 - 2. Noonan's syndrome (XX male)
 - 3. Ring Y chromosome mosaicism
 - C. Testicular
 - 1. Anorchia
 - 2. Cryptorchidism
 - 3. Primary hypogonadism due to orchitis
 - 4. Other causes
 - a. Selective germinal cell dysfunction
 - b. Germinal cell aplasia
 - c. Chemotherapy
 - d. Radiotherapy
 - e. Androgen resistance syndrome
 - f. Sertoli-cell-only syndrome
 - D. Obstruction or aplasia of ductal system
 - 1. Congenital
 - a. Aplasia of vas deferens
 - b. Aplasia of epididymis
 - 2. Acquired
 - a. Preepididymis
 - b. Epididymis
 - c. Postepididymis
 - 3. Vas deferens occlusion
 - a. Vasectomy
 - b. Young's syndrome
 - E. Retrograde ejaculation
 - 1. Autonomic insufficiency
 - 2. Ganglionic blockers
 - II. Oligospermia
 - A. See I.A. and C.4.
 - B. Varicocele
 - C. Idiopathic
 - III. Normospermia
 - A. Immunologic infertility
 - B. Varicocele
 - C. Unrecognized female factors
 - D. Normal but infertile

Sumber : The Infertile Male by Richard F. Spark, M.D.

5.4 Gambaran Motilitas Sperma Terhadap Faktor-Faktor Yang

Berpengaruh

Morfologi yang baik merupakan syarat utama untuk berlangsungnya motilitas spermatozoa yang baik. Teori ini terbukti pada hasil penelitian, di mana hanya 2 sampel (0.8%) yang mempunyai morfologi jelek, tetapi motilitasnya baik. Disini jelas bahwa pada morfologi yang tidak normal maka motilitas normalnya akan berkurang, sedangkan motilitas tidak normal akan lebih tinggi. Motilitas sperma memang sangat dipengaruhi oleh morfologi, namun bukanlah satu-satunya faktor penyebab.

Demikian pula pada lekosit yang tidak normal maka motilitas normalnya akan berkurang sedangkan motilitas tidak normal akan lebih tinggi. Disini hanya ada 4 sampel (1,6 %) yang mempunyai lekosit yang tidak normal dengan motilitas normal.

PH juga mempengaruhi motilitas sperma. Dimana pada pH yang tidak normal maka motilitas normalnya akan berkurang, sedangkan motilitas tidak normalnya akan lebih tinggi.

5.5 Kelainan Anatomis dan Infeksi Saluran Sperma Juga Mempunyai

Peranan Penting pada Motilitas.

Dari tabel 4 terlihat bahwa pasien yang menderita varikokel terdapat kelainan konsentrasi dan motilitas sperma (100%). Demikian juga penderita prostatitis, dimana 100% penderita mengalami gangguan motilitas.

Pada tabel 5, didapatkan hasil bahwa semua penderita varikokel dan infeksi saluran sperma mempunyai kelainan dalam analisis semen (tidak ada satupun yang mempunyai hasil dengan kualitas sperma yang normal).

BAB VI.

SIMPULAN

Dari hasil pemeriksaan klinis penderita, makroskopis dan mikroskopis semen pada 247 sampel penderita infertilitas di RSUP Dr Kariadi selama kurun waktu 5 tahun mulai Februari 1997 hingga Maret 2002 dapat disimpulkan :

1. Pemeriksaan makroskopis yang mempunyai hasil normal, untuk volume 217 sampel (87,9 %), bau 247 sampel (100%), viskositas 232 sampel (93,9%), warna 246 sampel (99,6%), pH 218 sampel (88,3%) dan likuifaksi 243 sampel (98,4%).
2. Pemeriksaan mikroskopis yang mempunyai hasil normal untuk konsentrasi sperma per millimeter didapatkan 70 sampel (28,3%), motilitas 67 sampel (27,1%), morfologi 189 sampel (76,6%), danlekosit didapat 213 sampel (86,2 %).
3. Berdasarkan nomenklatur WHO pada penelitian ini didapatkan normospermi 61 sampel (24,7 %), azospermi 28 sampel (11,3%), oligozoospermi 5 sampel (2 %), astenozoospermi 10 sampel (4 %), oligoastenozoospermi 115 sampel (46,6 %), oligoteratozoospermi 2 sampel (0,8 %) dan oligoastenoteratozoospermi 26 sampel (10,5 %)
4. Penyebab yang menurunkan derajat motilitas sperma adalah multifaktorial diantaranya morfologi, sperma, adanya infeksi dan kelainan anatomi/varikokel.

BAB VII .

SARAN

1. Perlu dilakukan pemeriksaan yang menyeluruh meliputi laboratorium makroskopis dan mikroskopis, higiene dan sanitasi, sosial ekonomi, pekerjaan, riwayat penyakit dan operasi.
2. Penanganan yang paripurna meliputi tegaknya diagnosis, terapi, follow up sampai keberhasilan perbaikan sperma.
3. Perlunya komunikasi, informasi dan edukasi tentang sulit, lama dan mahalnya pengelolaan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sumapraja S. Pemeriksaan Pasangan Infertil dalam : Sumapraja S, Moeloek FA. Manual Infertilitas. Jakarta. Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia, 1985 : 44 - 1.
2. Arif A. Faktor Pria dan Cara Pemeriksaannya dalam Sumapraja S, Moeloek FA. Manual Infertilitas, Jakarta, Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia 1985 : 45 - 64.
3. Sumapraja S. Beberapa Pengalaman dalam Pemeriksaan Suami Istri Pasangan Infertil. Seminar Infertilitas I Semarang. Laboratorium Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro RSUP. Dr Kariadi Semarang 1984 : 52 - 85.
4. Adyana Putra AAP. Faktor-Faktor Penyebab Infertilitas dan Keberhasilan Pengelolaannya (Tesis). Program Pendidikan Dokter Spesialis I Obstetri Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro : Semarang 1997 : 5-20.
5. Rowe, Patrik J dan Comhaire, Frenk H. Riwayat Penyakit yang Mengganggu Fertilitas. Dalam: Penuntun WHO untuk Pemeriksaan dan Diagnosis Baku Pasangan Infertil, Surabaya, Airlangga University Press 1995 : 6 - 17.
6. Aitken R.J. Pengumpulan dan Pemeriksaan Semen Manusia. Dalam: Penuntun Laboratorium WHO untuk Pemeriksaan Semen Manusia dan Interaksi Semen-Getah Servik. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta 1988 : 3 - 10.
7. Hartanto H. Infertilitas, dalam Keluarga Berencana dan Kontrasepsi. Jakarta : Pustaka Sinar Harapan, 1994 : 361 - 29.
8. Wiknyosastro H. Fisiologi dan Penanganan Kehamilan. Dalam : Wiknyosastro. H, Saefudin AB, Sumapraja S eds-Ilmu Kebidanan - Jakarta. Bina Pustaka, 1994 : 46 - 9.
9. Ernest W.P Spermatozoa, Fertilization and Infertilition .In:Human Reproduction. By BU. B Saunders Company. Philadelphia 1981 : 159 - 74.
10. Neischlag.E, Behre HM.Andrology Male Reproductive Health and Dysfunction. Springer Singapore 1997: 163 - 172.
11. Nukman M. Pengelolaan Azoospermia. Dalam : Seminar Infertilitas III, Semarang.Laboratorium Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi, Semarang 1986: 47 - 3.
12. Goornewardene. M. Management of Male Subfertility. In: Woman's Health. The XVth Asian and Oceanic Congress of Obstetrics and Gynecology. Bali, Indonesia, October 1995 : 429 - 32.
13. Sciarra JJ. Fertility and Infertility in Woman's Health The XVth Asian and Oceanic Congress of Obstetrics and Gynecology. Bali, Indonesia, October 1995 : 25 - 34.
14. Edward, E W Semen Evaluation in Reproductive Medicine and Surgery. By Mosby - Year Book. Inc. St Louis 1995 : 526 - 45.
15. Rubyn C Johnston. Asessment of The Sperm Quality Analyzer. In:Fertility and Sterility. American Society for Reproductive Medicine. Vol 63, No. 5, May 1995 : 107 - 76.

16. Irvine, Stewart. Changes in Male Reproduction Health ? .In:Fertility and Reproduction Medicine. Centre for Reproductive Biology. Edinburgh, Scotland UK. 1998 : 141 - 51.
17. Saifuddin, Abdul B; Adriaanz, George; Waspodo Joko Buku Acuan Nasional Pelayanan Keluarga Berencana. Yayasan Bina Pustaka, Jakarta 1996 : 15-1.
18. Shimonovitz. Interspermatozoal Maintenance of Motility. In: Fertility and Sterility. American Fertility Society for Reproductive Medicine Vol. 63, No. 5. May 1995 : 1083 - 87.
19. Mekler, Amnonl. Inability of Human Sperm to Change Their Orientation in Respons to Extend Chemical Stimuli. Departement of Obstetrics and Gynecology. Rambon Medical Centre, Faculty of Medicine - Technion, Israel Institute of Technology, Haifa Israel. 1996.
20. Vogt, Herman J M.D Sperm Quality of Healthy Smoker, No Smoker and Never Smokers in Fertility and Sterility. American Fertility Society for Reproductive Medicine, Vol 45, No. 1, January 1986 : 107 - 10.
21. Steven P. Beyers. Pemeriksaan Laki-laki .Dalam: Seri Diagnosis dan Penatalaksanaan Infertilitas. Bina Rupa Aksara, Jakarta 1997 : 134 - 5.
22. Polan, Mary Lake. Penyebab Infertilitas. Dalam: Seri Skema Diagnosis dan Penatalaksanaan Infertilitas, Bina Rupa Aksara, Jakarta 1997 : 8 - 9.
23. Yamamoto. New Treatment for Idiopathic Male Infertility Fertility and Sterility. American Fertility Society for Reproductive Medicine, Vol 46, No. 6 December 1986 : 1162 - 64.
24. Witkin and David. Abnormal Reactivity of Spermatozoa with Immunoglobulin Case Report of an Infertile Couple Fertility and Sterility. American Fertility Society for Reproductive Medicine, Vol 45, No. 1 Januari 1986 : 138 - 40.
25. Johanna F. Skrining untuk Penyakit Menular Seksual .Dalam: Seri Skema Diagnosis dan Penatalaksanaan Ginekologi, Binarupa Aksara, Jakarta 1998 : 112 - 13.
26. Sedor and Hirsch. Evaluation of Sperm Morphology of Electroejaculates of Spinal Cord Injured Men by Strict Criteria Fertility and Sterility. American Fertility Society for Reproductive Medicine Vol. 63, No. 5, May 1995 :1125-27.
27. James M Wheeler. Epidemiologi Infertilitas. Dalam: Seri Skema Diagnosis dan Penatalaksanaan Infertilitas, Binarupa Aksara, Jakarta 1997 : 2 - 3.
28. Gad Lovy. Analisa Semen Rutin .Dalam: Seri Diagnosis dan Penatalaksanaan Infertilitas. Bina Rupa Aksara, Jakarta 1997 : 136 - 7.
29. Aitken RJ, Fisher H. Reactive Oxygen Species Generation and Human Spermatozoa: The Balance of Benefit and Risk. Bioessays 1994, no 16 : 259 -67.
30. Sumapraja S. Beberapa Pengalaman dalam Pemeriksaan Suami Istri Pasangan Infertil. Seminar Infertilitas I Semarang. Laboratorium Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro RSUP. Dr Kariadi Semarang 1984 : 52 - 85.

31. Silabakti J. Sperma Analisa Sebagai Penilaian Laboratorium. Seminar Infertilitas I Semarang. Laboratorium Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang 1984 : 25 - 40.
32. Steven R Bayer. Infertilitas Pria. Dalam: Seri Skema Diagnosis dan Penatalaksanaan Ginekologi, Binarupa Aksara, Jakarta 1998 : 86 - 5.
33. Mahendra De Silva PhD. Sperm Factors and Spontaneous Abortion after IVF Fertility and Sterility. American Fertility Society for Reproductive Medicine, Vol 69, No. 3 March 1998 : 605 - 06.
34. Huszar G, Vigue L, Corrales M. Sperm Creatine Kinase Activity. Fertile and Infertile Oligospermic Men. J Androl 1990 ; 61 : 136 - 142.
35. Kruger, Thinus F and Coetzee, Kevin. Predicting Treatment Success for Male Infertility. Fertility and Reproductive Medicine, Edinburgh, Scotland UK. 1998 : 465 - 74.
36. Setyadi AP. Kesulitan dalam Pengolaan Pasangan Infertilitas di bagian/UPF Obstetri Ginekologi FKUP/RSHS Bandung. KOGI VIII, Palembang 1990.
37. Krausz C, Mills C, Rogers S. Stimulation of Oxidant Generation by Human Sperm Suspensions Using Phorbol Esters and Formyl Peptides : Relationship with Motility and Fertilization in Vitro. Fert Steril 1994 ; No 62 : 599 - 605.
38. Tim Infertilitas dan Bayi Tabung, RSUP Dr. Kariadi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, RS. Telogorejo Semarang 1999 : 5 - 6.
39. Davis. Standardized Morphology Test in Fertility and Sterility. American Fertility Society for Reproductive Medicine Vol. 63, No. 5, May 1995 : 1058 - 63.
40. Sharma RK. Agarwal A. Role of Reactive Oxygen Species in Male Infertility. Urology 1996 ; No 48 : 835 - 850.
41. Gabriel LK, Franken DR. Van der Horst G. Wheat Germ Agglutinin Receptors on Human Sperm Membranes and Sperm Morphology. Andrologia 1994 ; No 26 : 5 - 8.
42. Steven R Bayer. Konsultasi Infertilitas .Dalam: Seri Skema Diagnosis dan Penatalaksanaan Ginekologi, Binarupa Aksara, Jakarta 1998 : 86 - 7.
43. Kruger. Sperm Morphology in IVF in Fertility and Sterility. American Fertility Society for Reproduction Medicine, Vol 46, No. 6, Desember 1986 : 1119 - 23.
44. Romaine B. Tes Pasca Sanggama : Komponen Sperma. Dalam: Seri Diagnosis dan Pelaksanaan Infertilitas. Bina Rupa Aksara, Jakarta 1997 : 48 - 9.
45. Huszar G, Vigue L, Corrales M. Sperm Creatine Kinase Activity in Fertile and Infertile Oligospermic Men. J Androl, 1990; No 61 : 136 - 42.
46. Juwana, Rudy. Pokok Pengelolaan Infertilitas Pada Pria. Seminar Infertilitas I Semarang. Laboratorium Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro RSUP Dr Kariadi Semarang 1984 :28 - 5.
47. Spark, RF. The Infertile Male The Clinician's Guide to Diagnosis and Treatment. Plenum Medical Book Company. New York 1998:191 - 219.