



LAPORAN AKHIR PENELITIAN

HUBUNGAN ANTARA JUMLAH LEUKOSIT DENGAN MOTILITAS SPERMA PADA HASIL ANALISA SPERMA PASIEN INFERTILITAS DI RSUP DR KARIADI SEMARANG

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat dalam menempuh
Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

**Disusun oleh:
FAJAR TAUFIQ WIDODO
G2A005070**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2009**

HALAMAN PENGESAHAN

Nama : Fajar Taufiq Widodo
NIM : G2A 005 070
Fakultas : Kedokteran
Universitas : Diponegoro
Judul : Hubungan Antara Jumlah Leukosit dengan Motilitas Sperma Pada Hasil Analisa Sperma Pasien Infertilitas di RSUP dr. Kariadi Semarang
Bidang Ilmu : Biologi
Pembimbing : dr. Soenarto Machmudi

Karya Tulis Ilmiah ini telah diuji dan dipertahankan dihadapan Tim Penguji Karya Tulis Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang pada tanggal 14 Agustus 2009 dan telah dilakukan perbaikan sesuai saran-saran yang diberikan.

TIM PENGUJI
Ketua Penguji,

dr. Ika Pawitra M, M.Kes, Sp.PA
NIP. 132 233 167

Penguji,

Pembimbing,

dr. Tri Indah Winarni, MsiMed
NIP. 130 354 866

dr. Soenarto Machmudi
NIP. 130 368 068

Correlation Between Leukosit Quantity and Sperm Motility In the Sperm Analysis of Infertility Patient In dr. Kariadi General Hospital Semarang

Fajar Taufiq Widodo ¹⁾, Soenarto Machmudi ²⁾

ABSTACT

Background: *The increasing of leukocytes enormously at the male reproductive tract and in human ejaculate, called leukocytospermia, has correlation with the decrease of sperm motility. Functionally, most leukocytes appear to originate from the epididymis and are thought to play an important role in immunosurveillance and phagocytic clearance of abnormal sperm.*

Objective: *This research is directed to examine the correlation between the increasing leukocyte amounts in semen with the decrease of sperm motility in the result of sperm analysis of infertility patient at dr. Kariadi General Hospital Semarang.*

Method: *It was an observational retrospective study. The datas of the sperm analysis of infertility patients founded from medical record dr. Kariadi General Hospital Semarang during Jan 1st, 2005 to Dec 31st 2008. The inclusion criteria was the patient was diagnosed infertility, not Azoospermia or Aspermia, the sperm analysis were done by manual method, and leukocyte was founded in that samples. This association would be analyzed with Spearman test with $p < 0,05$.*

Result: *This research shows that the leukocyte amounts was significantly and negatively correlated with the sperm motility ($r = -0,305$; $p = 0,012$) with fast-straight motility ($r = -0,291$; $p = 0,017$), and with slow-straight / not straight ($r = -0,253$; $p = 0,039$).*

Conclusion: *There is significant correlation between the increasing leukocyte amounts and the decrease of sperm motility.*

Keywords: *Leukocyte, Motility, Sperm*

1) Student of Medical Faculty, Diponegoro University

2) Lecturer of Biology Department Medical Faculty, Diponegoro University

Hubungan Antara Jumlah Leukosit dengan Motilitas Sperma Pada Hasil Analisa Sperma Pasien Infertilitas di RSUP dr. Kariadi Semarang

Fajar Taufiq Widodo ¹⁾, Soenarto Machmudi ²⁾

ABSTRAK

Latar belakang: Keberadaan sejumlah besar leukosit di saluran reproduksi pria dan pada ejakulat manusia disebut leukositospermia, terdapat hubungan dengan penurunan motilitas sperma. Secara fungsional, hampir seluruh leukosit berasal dari epididimis dan memiliki peran dalam pertahanan imunitas dan memfagosit sperma abnormal.

Tujuan: Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan peningkatan jumlah leukosit pada semen dengan penurunan motilitas sperma pada hasil analisa sperma pasien infertilitas di RSUP dr. Kariadi Semarang.

Metoda: Penelitian ini merupakan jenis penelitian adalah penelitian *observasional retrospektif*. Sampel penelitian adalah data sekunder hasil pemeriksaan analisa sperma pasien infertilitas yang diperoleh dari catatan medik RSUP dr. Kariadi Semarang selama periode 1 Januari 2005 sampai 31 Desember 2008. Kriteria inklusi meliputi pria dengan diagnosa infertilitas, tidak Azoospermia atau Aspermia, memeriksakan sperma dengan metode sperma analisa manual, dan ditemukan leukosit dalam sperma analisa. Hubungan antara jumlah leukosit dan motilitas sperma dianalisis menggunakan *Spearman test* dengan tingkat kepercayaan 95%

Hasil: Penelitian menunjukkan terdapat korelasi negatif yang bermakna antara jumlah leukosit dan motilitas sperma ($r = -0,305$; $p = 0,012$) dengan motilitas cepat lurus ($r = -0,291$; $p = 0,017$), dan dengan motilitas lambat lurus / tidak lurus ($r = -0,253$; $p = 0,039$).

Kesimpulan: Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara peningkatan jumlah leukosit dengan penurunan motilitas sperma.

Kata kunci: Leukosit, Motilitas, Sperma

1) Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

2) Staf Pengajar Bagian Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
ABSTRAK.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR GRAFIK.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Spermatogenesis dan Motilitas Sperma.....	5
2.2 Leukosit pada Semen.....	10
BAB 3 KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	
3.1 Kerangka Teori.....	15
3.2 Kerangka Konsep.....	15
3.3 Hipotesis.....	16
BAB 4 METODE PENELITIAN	
4.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	17
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	17
4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	17
4.4 Populasi dan Sampel Penelitian.....	17
4.4.1 Populasi Target.....	17
4.4.2 Populasi Terjangkau.....	17
4.4.3 Sampel Penelitian.....	18
4.4.4 Metode Sampling.....	18

4.4.5 Besar Sampel.....	18
4.5 Variabel Penelitian.....	19
4.5.1 Variabel Bebas.....	19
4.5.2 Variabel Tergantung.....	19
4.6 Definisi Operasional.....	19
4.7 Bahan Penelitian.....	21
4.8 Pengumpulan Data	21
4.9 Cara Kerja Penelitian.....	21
4.10 Alur Penelitian.....	22
4.11 Analisis Data.....	22
BAB 5 HASIL PENELITIAN	
5.1. Gambaran Karakteristik pasien Infertilitas di Laboratorium Sentral RSUP Dr. Karyadi Semarang selama periode 1 Januari 2005 sampai 31 Desember 2008.....	23
5.2. Hubungan jumlah leukosit pada semen dengan motilitas sperma pada pasien infertilitas di Rumah Sakit Dokter Karyadi Semarang.....	29
BAB 6 PEMBAHASAN.....	33
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	
7.1 Kesimpulan.....	36
7.2 Kelemahan.....	36
7.3 Saran.....	36
DAFTAR PUSTAKA	37
LAMPIRAN.....	39

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Distribusi pasien yang memeriksakan sperma analisa manual yang ditemukan leukosit pada pemeriksaan sperma analisa.....	23
Tabel 2.	Distribusi sampel menurut diagnosa infertilitas.....	24
Tabel 3.	Distribusi sampel menurut umur.....	25
Tabel 4.	Distribusi sampel menurut Distribusi sampel menurut jumlah sperma/ml pada hasil pemeriksaan sperma analisa pasien infertilitas	26
Tabel 5.	Distribusi sampel menurut jumlah leukosit pada hasil pemeriksaan sperma analisa pasien infertilitas.....	27
Tabel 6.	Distribusi sampel menurut motilitas sperma pada hasil pemeriksaan sperma analisa pasien infertilitas.....	28
Tabel 7.	Normalitas sebaran data jumlah leukosit dan motilitas sperma.....	31
Tabel 8.	Koefisien hubungan antara jumlah leukosit dan variabel yang diukur...	32

DAFTAR GRAFIK

Grafik 1.	Distribusi pasien yang memeriksakan sperma analisa manual yang ditemukan leukosit pada pemeriksaan sperma analisa.....	24
Grafik 2.	Distribusi sampel menurut diagnosa infertilitas.....	25
Grafik 3.	Distribusi sampel menurut umur.....	26
Grafik 4.	Distribusi sampel menurut Distribusi sampel menurut jumlah sperma/ml pada hasil pemeriksaan sperma analisa pasien infertilitas	27
Grafik 5.	Distribusi sampel menurut jumlah leukosit pada hasil pemeriksaan sperma analisa pasien infertilitas.....	28
Grafik 6.	Distribusi sampel menurut motilitas sperma pada hasil pemeriksaan sperma analisa pasien infertilitas.....	29
Grafik 7.	Grafik hubungan antara jumlah leukosit dengan motilitas sperma pada hasil pemeriksaan sperma analisa pasien infertilitas.....	30
Grafik 8.	Grafik hubungan antara jumlah leukosit dengan motilitas sperma cepat lurus pada hasil pemeriksaan sperma analisa pasien infertilitas...	30
Grafik 9.	Grafik hubungan antara jumlah leukosit dengan motilitas sperma lambat lurus/tidak lurus pada hasil pemeriksaan sperma analisa pasien infertilitas.....	31

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Skema proses Spermatogenesis.....	6
Gambar 2. Morfologi spermatozoa.....	7
Gambar 3. Jalur Mekanisme kerusakan DNA dan morfologi sperma akibat stress oksidatif.....	34
Gambar 4. Hubungan antara peningkatan jumlah ROS dan infertilitas.....	35

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Pemeriksaan analisa sperma pada semen pria merupakan suatu analisa lengkap yang penting untuk pasangan yang berkonsultasi masalah infertilitas.¹ Infertilitas yang diperkirakan 10% hingga 15% dari seluruh jumlah pasangan yang ada, bila ditelusuri setengah dari kasus-kasusnya, penyebabnya dari pihak pria.²

Adanya semen memungkinkan pemeriksaan langsung dari sel benih pria, memberikan informasi berharga yang tidak dapat diperoleh pada wanita. Sperma analisa meliputi pemeriksaan spermatozoa, elemen selular non sperma dan cairan seminal. Ketiganya memberi petunjuk tentang fungsi testikular dan kondisi saluran reproduksi pria.

Penghitungan jumlah lekosit pada sperma analisa merupakan salah satu pemeriksaan kualitas sperma yang klasik. Keberadaan lekosit pada semen ditenggarai bisa memberikan informasi yang cukup bermakna dalam pemeriksaan sperma analisa.³

Lekosit merupakan unit aktif dari sistem pertahanan tubuh manusia. Keberadaan lekosit dalam semen adalah hal yang fisiologis. Dalam pemeriksaan sperma analisa, lekosit merupakan elemen selular non sperma.¹ Lekosit dalam semen memiliki peranan penting dalam sistem kekebalan dan fagositik sperma abnormal. Ditemukannya lekosit yang meningkat hebat jumlahnya di dalam semen merupakan indikasi adanya inflamasi atau infeksi pada saluran reproduksi. Lekosit yang meningkat jumlahnya di dalam semen hingga lebih dari 1 juta per mililiter semen disebut leukospermia.⁴

Leukospermia bukanlah hal yang luar biasa. Dapat terjadi antara 5% hingga 10% dari populasi, dan biasanya terjadi pada 20% pria yang mencari pengobatan fertilitas.

Leukositospermia identik dengan infeksi penyakit menular seksual, terutama retrovirus, chlamydia dan gonorrhoea.⁵

Jumlah lekosit meningkat untuk mengatasi infeksi yang terjadi di saluran reproduksi. Di sisi lain, jumlah lekosit yang meningkat berlebihan dapat mempengaruhi proses spermatogenesis dan merusak sperma yang normal sehingga dapat mempengaruhi fertilitas dari seorang pria.^{1,6} Leukositospermia dapat menurunkan kualitas sperma karena mengganggu motilitas sperma dan kapasitas fertilisasi in vitro serta mengakibatkan menurunnya transport dan ketahanan sperma pada saluran reproduksi wanita.⁷

Peranan dari leukositospermia pada patogenesis infertilitas pria masih kontroversial, meskipun insidensi leukositospermia relatif tinggi pada kasus-kasus infertilitas. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa tingginya jumlah lekosit di dalam semen ada hubungannya dengan penurunan motilitas, kecepatan sperma dan jumlah spermatozoa (Wolff dkk). Sedangkan pada penelitian lain gagal menemukan korelasi, konsentrasi lekosit tidak berasosiasi dengan penurunan kualitas sperma (Tomlinson dkk dan Aitken dkk).^{1,4,6,7,8}

Kontroversi mengenai lekosit dan kualitas sperma mengerucut menjadi suatu permasalahan yang utama, yaitu definisi dari leukositospermia yang patologis dan hubungan antara jumlah lekosit dengan stress oksidatif seminal masih belum jelas. Definisi dari World Health Organization (WHO) adalah lebih dari 1×10^6 lekosit /mL semen. Namun, jumlah minimum lekosit yang dapat menyebabkan infertilitas bisa lebih tinggi atau lebih rendah.^{1,8}

1.2. Rumusan Masalah

Jumlah lekosit dalam semen yang meningkat berlebihan identik dengan adanya proses inflamasi dan infeksi dari saluran reproduksi. Jumlah lekosit yang meningkat berlebihan disebut leukositospermia. Leukositospermia menurunkan motilitas sperma. Namun dari berbagai studi, hubungan antara leukositospermia dengan fertilitas masih diperdebatkan. Dari uraian diatas dapat dirumuskan suatu masalah penelitian:

Apakah peningkatan jumlah lekosit memiliki korelasi dengan penurunan motilitas sperma?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum :

Mengetahui hubungan antara jumlah lekosit dan motilitas sperma pada analisa sperma pasien infertilitas.

1.3.2. Tujuan Khusus :

1. Mengetahui pengaruh lekosit terhadap motilitas sperma pada analisa sperma pasien infertilitas.
2. Mengetahui pengaruh lekosit terhadap infertilitas pada pria.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Hasil penelitian ini dapat dijadikan sumbangan bukti dalam upaya menerangkan hubungan antara jumlah lekosit dan motilitas sperma pada analisa sperma pasien infertilitas.
2. Hasil penelitian ini dapat dijadikan acuan bagi para klinisi (praktisi analisa sperma) untuk memperkuat dugaan infertilitas pada pasien dengan diagnosa sementara infertilitas.
3. Apabila memang terbukti hubungan antara jumlah lekosit dan motilitas sperma pada analisa sperma pasien infertilitas maka dapat menjadi landasan pentingnya keterlibatan jumlah lekosit dalam menentukan fertilitas spermatozoa baik in vivo maupun in vitro.
4. Penelitian ini dapat menjadi landasan untuk penelitian lebih lanjut.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Spermatogenesis dan Motilitas Sperma

Spermatozoa merupakan sel yang dihasilkan oleh fungsi reproduksi pria. Sel tersebut mempunyai bentuk khas yaitu mempunyai kepala, leher dan ekor. Spermatozoa merupakan sel hasil maturasi dari sel epitel germinal yang disebut spermatogonia. Spermatogonia terletak dalam dua sampai tiga lapisan sepanjang batas luar epitel tubulus. Proses perkembangan spermatogonia menjadi spermatozoa disebut spermatogenesis.

Proses spermatogenesis terjadi di dalam tubulus seminiferus selama kehidupan seksual aktif. Hal ini sebagai akibat dari rangsangan oleh hormon gonadotropin yang dihasilkan oleh hipofisis anterior dan dimulai rata-rata pada usia 13 tahun dan berlangsung sepanjang hidup.

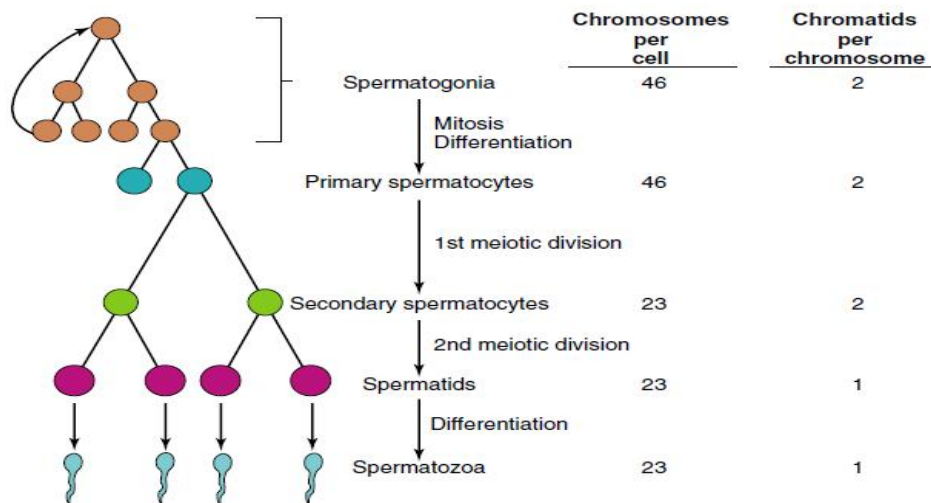
Pada tahap pertama dari spermatogenesis, spermatogonia primitif berkumpul tepat di tepi membrane basal dari epitel germinativum, disebut spermatogonia tipe A, membelah empat kali untuk membentuk 16 sel yang lebih berdiferensiasi, yaitu spermatogonia tipe B.

Pada tahap ini, spermatogonia bermigrasi ke arah sentral di antara sel-sel Sertoli. Sel-sel Sertoli mempunyai membran yang sangat kuat berlekatan satu sama lain pada bagian dasar dan bagian sisi, sehingga dapat membentuk suatu lapisan pertahanan yang mencegah dari penetrasi dari kapiler-kapiler yang mengelilingi tubulus. Namun spermatogonia yang sudah dipersiapkan untuk menjadi spermatozoa dapat menembus lapisan pertahanan tersebut.

Proses berikutnya ialah pembelahan secara meiosis. Dalam waktu 24 hari, setiap spermatogonium yang masuk ke dalam lapisan sel-sel Sertoli dimodifikasi secara berangsur-angsur dan membesar untuk membentuk suatu spermatosit primer. Pada akhir hari ke-24, setiap spermatosit terbelah menjadi dua spermatosit sekunder. Pembelahan ini disebut

sebagai pembelahan meiosis pertama. Pada tahap awal pembelahan meiosis ini, semua DNA dalam 46 kromosom bereplikasi. Dalam proses ini, masing-masing 46 kromosom menjadi dua kromatid yang tetap berikatan bersama pada sentromer, kedua kromatid memiliki gen duplikat dari kromosom tersebut. Pada waktu ini, spermatosit primer membelah menjadi dua spermatosit sekunder, yang setiap kromosom berpisah sehingga ke-23 kromosom, yang masing-masing memiliki dua kromatid, pergi ke salah satu spermatosit sekunder sementara 23 kromosom yang lain pergi ke spermatosit sekunder lainnya. Dalam dua sampai tiga hari, pembelahan meiosis kedua terjadi, di mana kedua kromatid dari 23 kromosom berpisah pada sentromer, membentuk dua pasang 23 kromosom, satu pasang terdapat dalam satu spermatid dan satu pasang yang lain terdapat pada spermatid kedua.

Manfaat pembelahan secara meiosis adalah bahwa setiap spermatid hanya terdapat 23 kromosom, sehingga spermatozoa yang akhirnya membuahi ovum wanita akan menyediakan setengah dari bahan genetic ke ovum yang dibuahi dan ovum akan menyediakan setengah bagian berikutnya.



Gambar 1. Skema proses Spermatogenesis⁹

Setelah beberapa minggu berikutnya setelah tahap pembelahan meiosis, setiap spermatid kembali di modifikasi oleh sel-sel Sertoli secara mengubah spermatid perlahan-

lahan menjadi suatu spermatozoa dengan cara menghilangkan beberapa sitoplasmanya, mengatur kembali bahan kromatin dari inti spermatid untuk membentuk satu kepala spermatozoa yang padat, dan mengumpulkan sisa sitoplasma dan membran sel pada salah satu ujung dari sel untuk membentuk ekor. Bentuk akhir spermatozoa terdiri atas kepala, dan ekor.



Gambar 2. Morfologi spermatozoa⁹

Kepala spermatozoa terdiri atas sel berinti padat dengan hanya sedikit sitoplasma dan lapisan membran sel di sekitar permukaannya. Di bagian luar, dua pertiga anterior terdapat selubung tebal disebut akrosom yang terutama dibentuk dari alat Golgi. Selubung ini mengandung sejumlah enzim yang serupa dengan enzim yang ditemukan pada lisosom pada sel-sel tertentu, termasuk hialuronidase, yang dapat mencerna filamen proteoglikan dari jaringan, dan enzim proteolitik yang sangat kuat. Enzim-enzim tersebut mempunyai peranan penting dalam hal memungkinkan sperma untuk membuahi ovum.

Ekor spermatozoa, yang disebut flagellum, memiliki 3 komponen utama, yaitu: rangka pusat, membran sel, dan sekelompok mitokondria yang terdapat pada proximal dari ekor.

Semua tahap perubahan akhir dari spermatosit menjadi spermatozoa terjadi ketika spermatid terdapat pada lapisan sel-sel Sertoli. Sel-sel Sertoli memelihara dan mengatur proses spermatogenesis. Seluruh masa spermatogenesis, dari sel germinal sampai spermatozoa terbentuk membutuhkan waktu kira-kira 64 hari.

Setelah terbentuk sperma di dalam tubulus seminiferus, sperma membutuhkan waktu beberapa hari untuk melewati epididimis yang panjangnya kurang lebih enam meter. Sperma yang bergerak dari tubulus seminiferus dan dari bagian awal epididimis adalah sperma yang belum motil, dan tidak dapat membuahi ovum. Akan tetapi, setelah sperma berada dalam epididimis selama 18-24 jam, sperma akan memiliki kemampuan motilitas, walaupun beberapa faktor penghambat protein dalam cairan epididimis, masih mencegah motilitas yang sebenarnya, sampai setelah terjadi ejakulasi.⁹

Mekanisme fertilisasi pada manusia membuktikan betapa pentingnya motilitas sperma pada proses tersebut. Motilitas sangat diperlukan oleh spermatozoa untuk mencapai ovum, mencapai membran telur dan mengadakan penetrasi dalam fertilisasi. Oleh karena itu seringkali gangguan motilitas spermatozoa menjadi penyebab infertilitas pria walaupun jumlah spermatozoa dalam batas cukup.¹

Gangguan motilitas dapat ditimbulkan oleh beberapa faktor yaitu kurangnya energi yang dihasilkan oleh mitokondria, terlalu banyak zat koagulasi dalam semen sehingga menghalangi gerakan spermatozoa, dan kerusakan struktur normal terutama pada ekor (flagel) yang merupakan satu-satunya alat gerak spermatozoa. Kerusakan pada ekor yang dimaksud dapat berupa kerusakan tingkat ultrastruktural seperti kerusakan membran pembungkus ekor spermatozoa dan kerusakan aksonem.¹⁰

Sebagian kecil dari sperma motil pada semen dapat diukur baik dengan cara penghitungan manual atau menggunakan computer assisted semen analysis (CASA). Motilitas dapat diperkirakan pada waktu likuifaksi dan antara 1 sampai 3 jam untuk mendeteksi asthenozoospermia. Cara penghitungan manual meliputi pemeriksaan motilitas kuantitatif dan kualitatif.

Motilitas kuantitatif Motilitas kuantitatif ditentukan dengan menghitung spermatozoa motil dan imotil pada sekurang-kurangnya 10 lapangan pandangan yang terpisah dan

dilakukan secara acak (tetapi tidak boleh yang dekat pojok gelas penutup). Persentase spermatozoa motil dihitung dari rata-rata persentase motilitas untuk semua lapangan pandangan yang dihitung. Nilai yang diperoleh dibulatkan mendekati nilai yang dapat dibagi 5% (contohnya 73% menjadi 75%; atau 68% menjadi 70%).

Motilitas kualitatif ditentukan secara subjektif berdasarkan pergerakan spermatozoa yang bergerak lurus kedepan dengan baik dan pergerakan spermatozoa yang bergerak lambat dan sulit maju lurus. Pembagiannya adalah : kemudian diberi kode :

- *Gerakan cepat dan maju lurus* (derajat a)
- *Gerakan lambat dan sulit maju lurus* (derajat b)
- *Tidak bergerak maju* (derajat c).
- *Tidak bergerak* (derajat d).

Semen yang normal menunjukkan 60% spermatozoa motil atau lebih dengan sebagian besar menunjukkan pergerakan baik sampai sangat baik dalam waktu setengah sampai tiga jam sesudah ejakulasi. Bila terdapat motilitas yang abnormal, misalnya pergerakan sirkuler, maka perlu dicatat.

Jumlah sperma yang motil dalam setiap kategori dapat dicacah dengan alat bantu pencacah laboratorium. Biasanya empat sampai enam lapangan pandangan yang harus diperiksa untuk mendapat 100 sperma secara berurutan yang kemudian diklasifikasi sehingga menghasilkan persentase setiap kategori motilitas. Pencacahan 100 sperma diulangi dan nilai rata-rata dihitung untuk setiap kategori. Nilai-nilai yang diperoleh dinyatakan dalam persentase, jumlah persentase keseluruhan kategori adalah 100 persen.

Dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan ulang dengan tetesan sperma kedua yang diperlakukan dengan tatacara yang sama. Selanjutnya hasil dari kedua pencacahan dirata-rata, memberikan perbedaan kurang dari 10%. Hal ini ditentukan secara sederhana dengan membuktikan selisih antara kedua persentase sperma yang bergerak, yaitu jumlah kategori

(a), (b), dan (c), adalah kurang dari seperduapuluh dari jumlahnya. Untuk siapan dengan motilitas kurang dari 50%, digunakan persentase sperma yang tidak bergerak, yaitu kategori (d). Jika perbedaannya lebih besar dari 10%, siapan ketiga dibuat dan dicacah dan rata-rata persentase dari ketiga siapan dihitung dan dilaporkan.

Nilai normal motilitas sperma adalah 50% atau lebih bergerak maju (kategori a dan b) atau 25% atau lebih bergerak maju dengan cepat (kategori a) dalam waktu 60 menit setelah ejakulasi.

Semen yang mengandung 40% sperma motil atau kurang, dengan pergerakan kedepan yang baik sesudah dua atau tiga jam sebaiknya dinilai kembali. Pasien ini harus diperiksa kembali semennya sesudah 48 -- 72 jam dan harus dianalisis dalam waktu 30 menit untuk menentukan apakah motilitas kualitatif dan kuantitatif awalnya baik tetapi dengan cepat menurun atau memang motilitasnya yang jelek sejak awal.

Nilai parameter normal sperma yang ditetapkan oleh WHO pada tahun 1992 telah digunakan secara luas sebagai referensi. Idealnya tiap-tiap laboratorium memiliki nilai parameter normal sperma tersendiri yang mencerminkan analisa dari populasi spesifik, tetapi di lapangan ini sulit dikerjakan karena terbatasnya sample semen dari pria fertil yang terbukti mampu menghasilkan kehamilan.¹

2.2. Lekosit Pada Semen

Lekosit merupakan unit yang aktif dari sistem pertahanan tubuh. Lekosit ini sebagian besar diproduksi di sumsum tulang (granulosit, monosit dan sedikit limfosit) dan sebagian lagi di jaringan limfe (limfosit dan sel-sel plasma). Setelah dibentuk, sel-sel ini diangkut dalam darah menuju berbagai bagian tubuh untuk digunakan. Manfaat sesungguhnya dari lekosit ialah kebanyakan ditranport ke daerah yang terinfeksi dan mengalami peradangan

serius, jadi, sel-sel tersebut dapat menyediakan pertahanan terhadap semua hal yang infeksius.

Terdapat enam macam lekosit yang secara normal ditemukan di dalam darah. Keenam sel tersebut adalah netrofil polimorfonuklear, basofil polimorfonuklear, eosinofil polimorfonuklear, monosit, limfosit dan terkadang sel plasma. Ketiga tipe pertama dari sel yaitu sel-sel polimorfonuklear, seluruhnya memiliki gambaran granular, sehingga sel-sel tersebut disebut granulosit.¹¹

Lekosit terdapat pada saluran reproduksi pria dan hampir ditemukan pada semen manusia (Wolff & Anderson, 1988; Aitken & West, 1990; Barratt, dkk., 1990). Secara fisiologis, hampir semua lekosit yang muncul berasal dari epididymis dan memiliki peranan penting dalam sistem kekebalan tubuh dan fagositik sperma abnormal. Netrofil polimorfonuklear adalah lekosit yang paling dominan ditemukan dalam semen (50%-60%), lalu makrofag (20%-30%) dan limfosit T (2%-5%).⁴

Pengamatan akurat jumlah lekosit adalah penting karena jika jumlahnya berlebihan (Leukositospermia) merupakan indikasi adanya infeksi pada saluran reproduksi pria yang mempunyai potensi menyebabkan infertilitas serta membutuhkan terapi antibiotika. Selanjutnya, leukositospermia mungkin berkaitan dengan kelainan dalam profil semen termasuk berkurangnya volume semen, jumlah sperma, dan motilitas sperma, juga berkurangnya fungsi sperma akibat pengaruh oksidasi (Aitken, dkk., 1989; Aitken & West, 1990) dan atau adanya sekresi cytokines yang bersifat sitotoksik (Hill, dkk., 1987).¹

Kontroversi mengenai keberadaan lekosit dalam semen sangat erat hubungannya dengan reactive oxygen species (ROS). ROS adalah grup radikal bebas yang diproduksi spermatozoa, pada saluran reproduksi pria. Dalam kondisi fisiologis, spermatozoa memproduksi ROS dalam jumlah yang kecil. Dalam jumlah yang kecil, ROS dibutuhkan untuk regulasi fungsi sperma, kapasitasi sperma dan reaksi akrosom. Sedangkan dalam

jumlah yang besar ROS toxic terhadap sel normal dan menurunkan potensi fertilitas dari sperma melalui kerusakan DNA dan apoptosis .

Hubungan lekosit dan ROS adalah pada netrofil polimorfonuklear dan makrofag yang merupakan sebagian besar lekosit, berperan menyerang bakteri patogen dan benda-benda asing, keduanya berkemampuan membangkitkan ROS. Senyawa ini dapat menginduksi lipid peroksidase di dalam membran sel, jika lipid peroksidase dalam jumlah yang banyak ditambahkan ke dalam suspensi sperma akan mempengaruhi motilitas sperma dan menyebabkan agregasi sperma.^{2,4,7,8,12}

Batas jumlah lekosit yang apabila dilampaui akan mengganggu fertilitas adalah sulit ditemukan. Pengaruh sel-sel ini tergantung dari tempat di mana lekosit masuk semen, tipe lekosit, dan keadaan pengaktifan lekosit tersebut. Dari sudut ketahanan sperma manusia terhadap pengaruh oksidasi, adanya netrofil polimorfonuklear tampaknya bersifat merusakkan, khususnya jika terjadi infiltrasi pada tingkat rete testis atau epididymis. Sebaliknya, masuknya lekosit pada waktu ejakulasi melalui prostat atau vesika seminalis, kemungkinan kurang membahayakan karena kuatnya antioksidan plasma semen (Jones, dkk., 1979). Sebagai petunjuk umum, semen normal tidak diperkenankan mengandung lebih dari 5 sel bulat/ml, sementara jumlah lekosit tidak boleh melebihi 1×10^6 /ml.

Lekosit merupakan elemen selular non sperma. Telah ditemukan beberapa teknik untuk menilai besarnya populasi lekosit dalam semen.

Kriteria biokimiawi seperti pengukuran konsentrasi elastase menggunakan assay imunosorben terikat enzim (ELISA) terbukti bermanfaat. Dengan cara histologi terdapat dua teknik yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi lekosit, berdasarkan adanya peroksidase intraseluler dan antigen spesifik lekosit. Perlu dicatat bahwa peroksidase memberikan jumlah yang kurang dari yang diperoleh dengan menggunakan antibodi monoklonal pan-lekosit.

Sedangkan pada sperma analisa, jumlah lekosit diperoleh dengan pencacahan langsung bersamaan dengan pencacahan sperma. Sel-sel yang tidak teridentifikasi secara positif sebagai lekosit mencakup spermatid, spermatosit, dan spermatogonia. Karena hanya sperma (secara morfologi adalah sel benih dengan ekor yang sudah dewasa) dihitung dalam pencacahan sperma, jumlah tipe lainnya dari sel benih atau lekosit dapat dihitung secara relatif dengan jumlah sperma yang diketahui.¹

Jika (N) adalah jumlah dari jenis sel yang dicacah dalam lapangan pandang yang sama dengan 100 sperma dan (S) adalah jumlah sperma dalam juta/ml, maka jumlah (C) dari jenis sel yang dicacah dalam juta/ml dapat dihitung dengan menggunakan rumus¹

$$C = \frac{N \times S}{100}$$

Contohnya: jika jumlah sel-sel lekosit yang dicacah adalah 10 per 100 sperma dan jumlah sperma adalah $120 \times 10^6/\text{ml}$, maka jumlah sel-sel lekosit adalah:

$$\frac{10 \times 120 \times 10^6}{100} \text{ per mililiter} = 12 \times 10^6/\text{ml}$$

Nilai normal jumlah lekosit adalah kurang dari $1 \times 10^6/\text{ml}$.

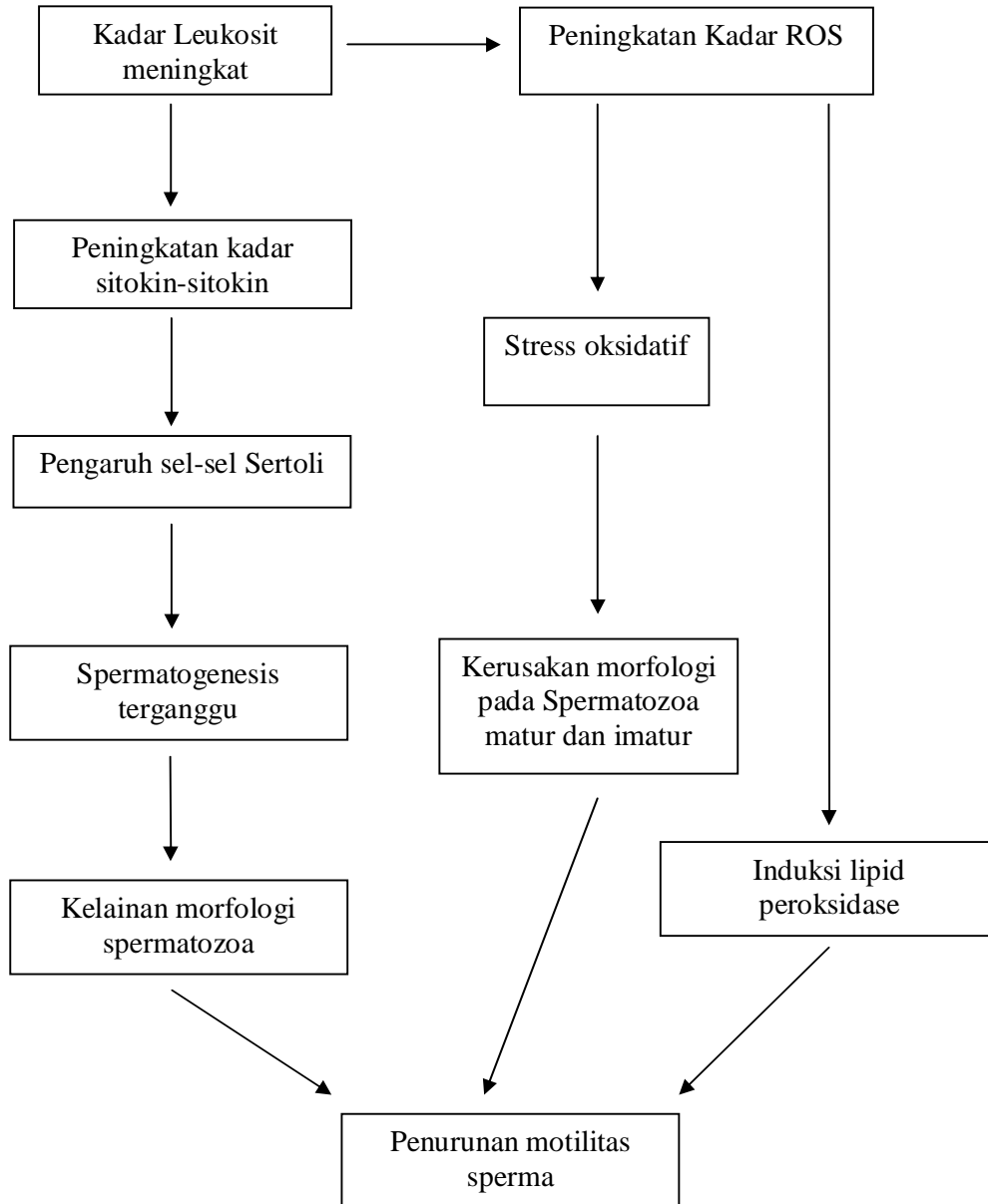
Untuk memudahkan pencacahan lekosit, biasanya dilakukan pemulasan sperma. Pulasan dapat dilakukan dengan memakai cara Giemsa, modifikasi Papanicolau untuk sperma, modifikasi Bryan-Leishman atau pulasan Shorr. Pulasan Giemsa mengevaluasi jenis-jenis sel lekosit lebih baik daripada sperma. Pulasan Papanicolau adalah metode pulasan yang banyak dipakai dalam laboratorium andrologi. Pulasan tersebut dapat memulas daerah akrosom dan pasca-akrosom kepala sperma, bagian tengah dan ekor, dan dapat dipakai bahkan untuk siapan yang kental. Pulasan Bryan-Leishman memulas sperma secara memadai; terutama baik untuk penentuan sel-sel benih muda dan membedakannya dari sel-sel lekosit. Pulasan Shorr mudah dilakukan dan cukup untuk menilai morfologi sperma rutin.

Sedangkan hubungan antara jumlah lekosit dan adanya infeksi saluran genital masih menjadi tanda tanya. Apabila semen mengandung lekosit melebihi $1 \times 10^6/\text{ml}$, uji mikrobiologi perlu dilakukan untuk menyelidiki apakah ada infeksi kelenjar asesoria. Uji demikian meliputi pemeriksaan urin yang dikeluarkan pertama kali, yang kedua kali, cairan prostat, dan urin hasil pengurutan prostat (Meares & Stamey, 1972). Juga mencakup analisis biokimia plasma semen, karena infeksi kelenjar asesoria sering menyebabkan fungsi sekretori yang tidak normal (Comhaire, dkk., 1980). Namun demikian tidak adanya lekosit tidak menutup kemungkinan adanya suatu infeksi kelenjar asesoria.¹

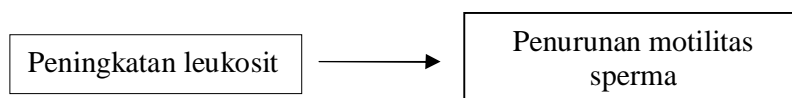
BAB 3

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1. Kerangka Teori



3.2. Kerangka Konsep



3.3. Hipotesis

Terdapat hubungan antara peningkatan jumlah leukosit dengan penurunan motilitas sperma.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1. Ruang Lingkup Penelitian

Ruang lingkup penelitian adalah ilmu biologi.

4.2. Tempat dan Waktu Penelitian

Tempat penelitian adalah di Laboratorium Sentral Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang.

Waktu penelitian adalah pada bulan April-Juni 2009.

4.3. Jenis dan Rancangan Penelitian

Berdasarkan tujuan yang hendak dicapai, maka jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian *observasional retrospektif*.

4.4. Populasi dan Sampel Penelitian

4.4.1. Populasi Target

Populasi target adalah pasien infertilitas yang memeriksakan sperma dengan metode sperma analisa manual.

4.4.2. Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau adalah pasien infertilitas yang memeriksakan sperma dengan metode sperma analisa manual di RSUP Dr.Kariadi Semarang

4.4.3. Sampel Penelitian

Sampel penelitian adalah pasien infertilitas yang memeriksakan sperma dengan metode sperma analisa manual dengan kriteria sebagai berikut :

a) Kriteria inklusi

1. Pria dengan diagnosa sementara “Infertilitas”
2. Memeriksakan sperma dengan metode sperma analisa manual
3. Ditemukan lekosit dalam sperma analisa

b) Kriteria eksklusi

1. Tidak ditemukan lekosit dalam sperma analisa
2. Infertilitas karena Azoospermia dan Aspermia

4.4.4. Metode Sampling

Mengingat keterbatasan waktu dan jumlah populasi, maka dalam penelitian sebelumnya pemilihan sampel dilakukan dengan *consecutive random sampling*, dimana setiap penderita yang memenuhi kriteria yang telah disebutkan diatas dimasukkan dalam sampel penelitian sampai jumlah yang diperlukan terpenuhi.

Consecutive random sampling merupakan jenis *non-probability* sampling yang paling baik, dan seringkali merupakan cara termudah.¹⁴

4.4.5. Besar Sampel

Untuk menentukan besar sampel penelitian digunakan rumus besar sampel untuk uji hipotesis analitik korelatif¹³, yaitu

$$N = \frac{\{(Z\alpha + Z\beta)^2\}}{\{0,5 \ln[(1+r)/(1-r)]\}^2} + 3$$

N = jumlah sampel

α = tingkat kemaknaan (tingkat kesalahan tipe I) = 5 %, maka $Z_{\alpha} = 1,64$ (dari tabel)

β = tingkat kesalahan β (tingkat kesalahan tipe II) = 10 %, maka $Z_{\beta} = 1,28$ (*power* = 90%)

Berdasar hasil penelitian Nabil Aziz dkk didapatkan nilai ($r = -0,35$; $P = 0,005$).²

$$N = \frac{\{(Z\alpha + Z\beta)^2\}}{\{0,5 \ln[(1+r)/(1-r)]\}^2} + 3$$

$$N = \frac{\{(1,64 + 1,28)^2\}}{\{0,5 \ln[(1 + (-0,35))/(1 - (-0,35))]\}^2} + 3$$

$$N = \frac{8,5264}{0,13355} + 3$$

$$N = 63,8444 + 3 = 64 + 3$$

$$N = 67$$

Total sampel yang dibutuhkan adalah 67

4.5. Variabel Penelitian

4.5.1. Variabel bebas : Jumlah lekosit dalam semen

4.5.2. Variabel tergantung : Motilitas sperma

Skala kedua variabel tersebut adalah numerik.

4.6. Definisi Operasional

a. Hasil Diagnosa

Hasil Diagnosa ditentukan berdasarkan diagnosa saat pemeriksaan oleh dokter perujuk, tertulis dalam catatan medik, antara lain :

- 1) Infertilitas primer = Tidak pernah menghamili meskipun sanggama teratur selama > 12 bulan tanpa perlindungan.

- 2) Infertilitas sekunder = Pernah menghamili tetapi kemudian tdk mampu menghamili lagi meskipun sanggama teratur lebih dari 12 bulan tanpa kontrasepsi.
- 3) Infertilitas = Ketidakmampuan seorang pria untuk menghamili wanita.
- 4) Varikokel = Kondisi varikosis pada vena-vena pampiniformis yang membentuk benjolan-benjolan yang terasa seperti suatu “sekantong cacing” tampak kebiruan di bawah kulit skrotum disertai tarikan yang menetap dan nyeri skrotum.
- 5) Hematospermia = Terdapatnya darah di dalam sperma.

Skala pengukuran : Nominal

b. Umur

Umur pasien ditentukan berdasarkan umur saat pemeriksaan, tertulis dalam catatan medik

Skala pengukuran : Ordinal

c. Jumlah Sperma/ml

Pencacahan jumlah sperma dengan memakai metode hemositometer. Dilakukan dengan pengeceran 1 : 20, pencacahan pada sperma dengan morfologi normal pada bilik hitung Newbauer improved. Pencacahan dilakukan oleh praktisi analisa sperma pada saat pemeriksaan analisa sperma, tertulis dalam catatan medik. Satuan dalam juta/ml.

Skala pengukuran : Ordinal

d. Jumlah Leukosit

Leukosit dalam sperma analisa merupakan elemen selular non sperma.

Jumlah leukosit diperoleh dari hasil pencacahan leukosit peroksidase positif tiap ditemukannya 100 sperma lalu dikali jumlah sperma dalam juta/ml. Dilakukan oleh

praktisi analisa sperma pada saat pemeriksaan analisa sperma, tertulis dalam catatan medik. Satuan dalam juta/ml.

Skala pengukuran : Rasio

e. Motilitas sperma

Motilitas ditentukan berdasarkan hasil penghitungan sperma motil dalam setiap kategori dalam empat sampai enam lapangan pandang secara berurutan hingga mencapai 100 sperma kemudian diklasifikasi sehingga menghasilkan persentase setiap kategori motilitas. Dilakukan oleh praktisi analisa sperma saat pemeriksaan analisa sperma, tertulis dalam catatan medik. Satuan dalam persen.

Skala pengukuran : Rasio

4.7. Bahan Penelitian

Bahan penelitian ini adalah data sekunder yang dikumpulkan dari catatan medik RSUP dr. Kariadi Semarang dan jaringan pendidikan yang memenuhi kriteria inklusi.

Data tersebut meliputi jumlah lekosit dan motilitas sperma pada sperma analisa manual.

4.8. Pengumpulan Data

Data dikumpulkan dari catatan medik RSUP dr. Kariadi Semarang dan jaringan pendidikan dengan mencatat variabel yang diperlukan.

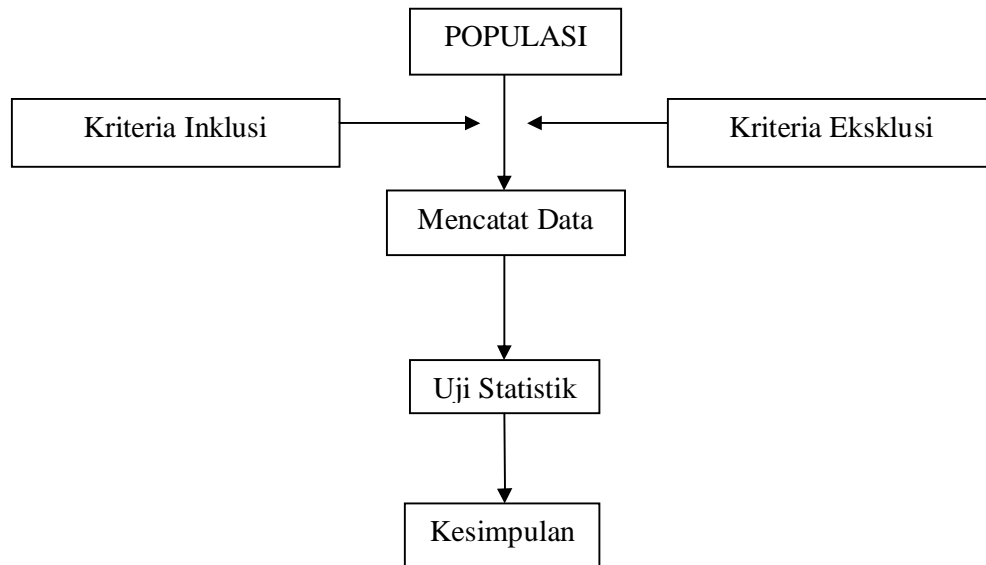
Data atau variabel yang diteliti adalah jumlah lekosit dan motilitas sperma.

4.9. Cara Kerja Penelitian

1. Seleksi dilakukan pada populasi terjangkau dengan kriteria tertentu
2. Mencatat data yang diperlukan dari data sekunder
3. Mengolah data yang didapatkan dari data sekunder

4. Menarik kesimpulan dari data-data tersebut

4.10. Alur Penelitian



4.11. Analisis Data

Data diolah dengan komputer menggunakan program SPSS (Statistical Package for Social Science) Windows version 15. Data numerik yang meliputi jumlah leukosit dan motilitas sperma. Hubungan antara jumlah leukosit dan motilitas sperma dianalisis dilakukan uji statistik dengan menggunakan *Pearson test* jika distribusi data normal atau *Spearman test* jika distribusi data tidak normal. Uji kemaknaan dilakukan menggunakan uji 2 arah atau p dua ekor dengan derajat kemaknaan yaitu $p < 0,05$. Penyajian dalam bentuk tabel dan grafik.

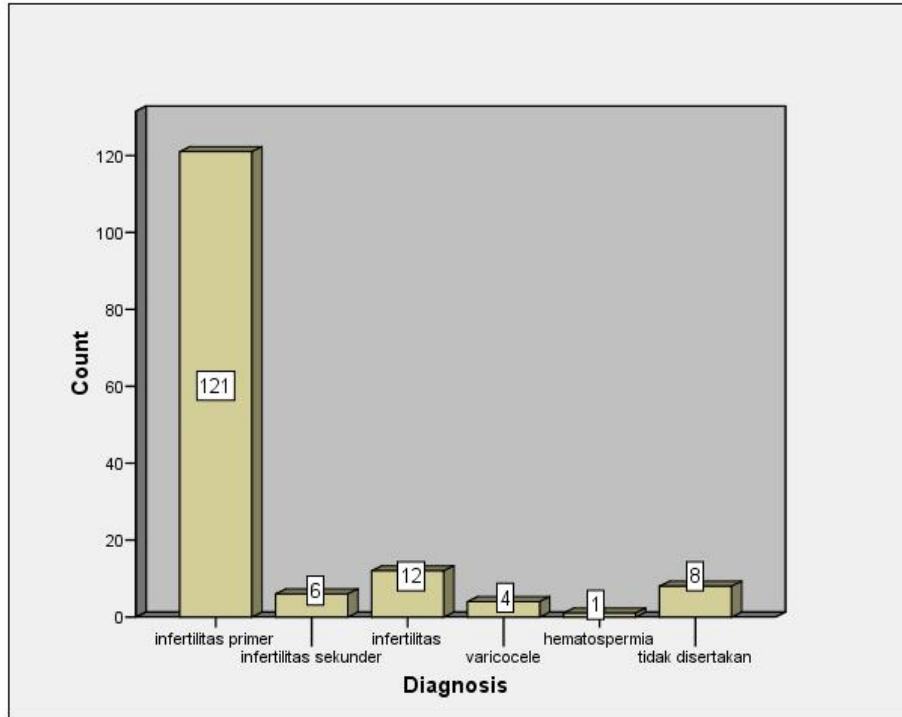
BAB 5
HASIL PENELITIAN

5.1. Gambaran Karakteristik pasien Infertilitas di Laboratorium Sentral RSUP Dr. Kariadi Semarang selama periode 1 Januari 2005 sampai 31 Desember 2008

Jumlah data pasien Infertilitas yang memeriksakan sperma analisa manual di Laboratorium Sentral Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang sebanyak 187 orang. Jumlah yang ditemukan leukosit pada pemeriksaan sperma analisa serta tidak Azoospermia dan Aspermia didapatkan sebanyak 152 orang.

Tabel 1. Distribusi pasien yang memeriksakan sperma analisa manual yang ditemukan leukosit pada pemeriksaan sperma analisa

Kategori	Σsampel	%
Infertilitas Primer	121	79,6
Infertilitas Sekunder	6	3,9
Infertilitas	12	7,9
Varicocele	4	2,6
Hemospermia	1	0,7
Tidak disertakan	8	5,3
Total	152	100



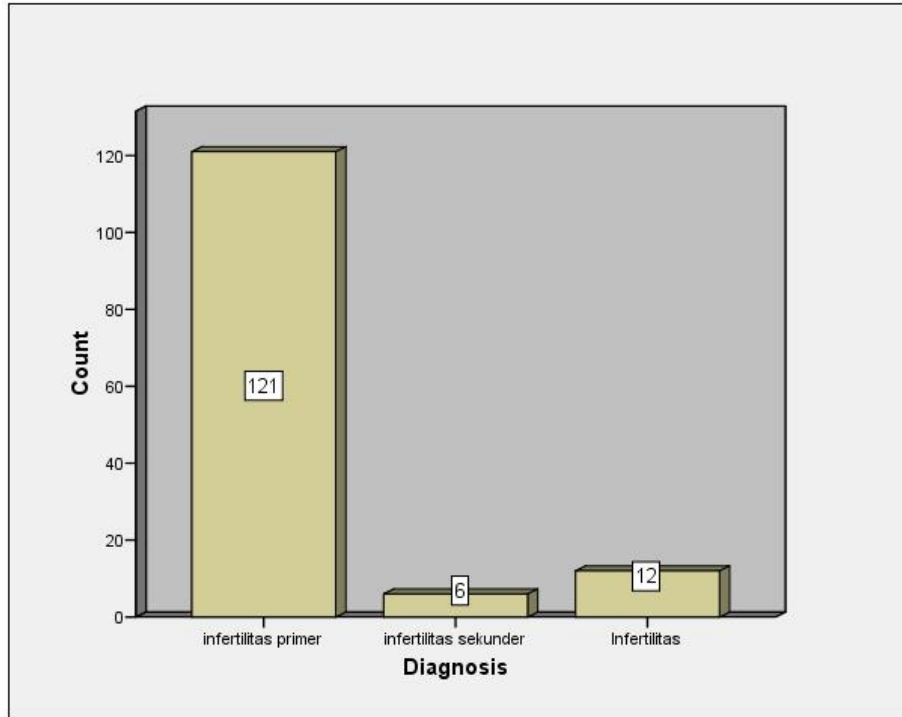
Grafik 1. Distribusi pasien yang memeriksakan sperma analisa manual yang ditemukan leukosit pada pemeriksaan sperma analisa

Dari 152 orang yang ditemukan leukosit pada pemeriksaan sperma analisa, jumlah data yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 139 orang.

Dari keseluruhan sampel, pasien dengan infertilitas primer sebanyak 121 orang, infertilitas sekunder sebanyak 6 orang dan dengan diagnosa hanya “infertilitas” sebanyak 12 orang.

Tabel 2. Distribusi sampel menurut diagnosa infertilitas

Diagnosis	Σsampel	%
Infertilitas Primer	121	87,1
Infertilitas Sekunder	6	4,3
Infertilitas	12	8,6
Total	139	100

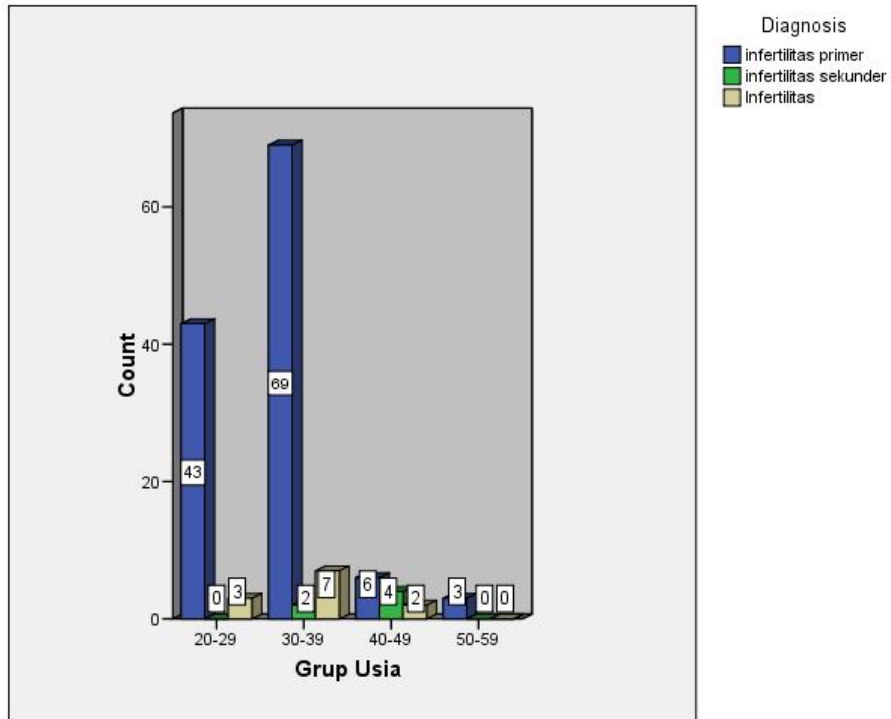


Grafik 2. Distribusi sampel menurut diagnosa infertilitas

Pada penelitian ini didapatkan kecenderungan pasien memeriksakan kondisi kesuburannya dengan sperma analisa manual terbanyak terdapat pada kelompok umur 30-39 tahun, yaitu sebanyak 78 orang. Pada kelompok umur 20-29 tahun sebanyak 46 orang. Dan pada kelompok umur 40-49 tahun angka tersebut semakin kecil, yaitu sebanyak 12 orang. Dan pada kelompok umur 50-59 tahun hanya sebanyak 3 orang.

Tabel 3. Distribusi sampel menurut umur

Umur(Tahun)	Infertilitas Primer		Infertilitas Sekunder		Infertilitas		Total	
	Σ	%	Σ	%	Σ	%	Σ	%
20-29	43	30,9	0	0	3	2,2	46	33,1
30-39	69	49,6	2	1,4	7	5	78	56,1
40-49	6	4,3	4	2,9	2	1,4	12	8,6
50-59	3	2,2	0	0	0	0	3	2,2
Total	121	87,1	6	4,3	12	8,6	139	100

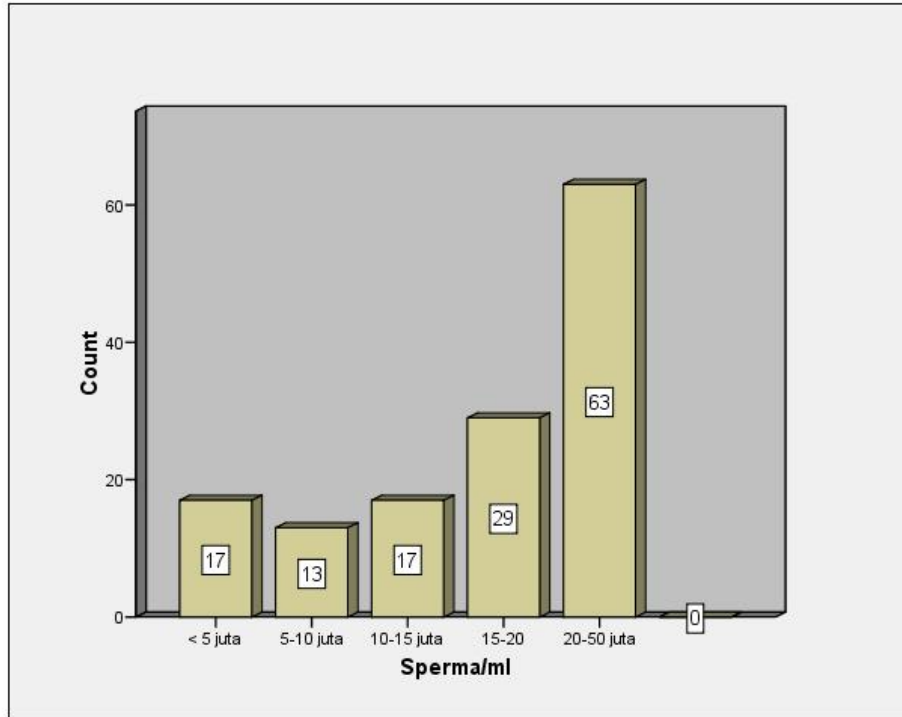


Grafik 3. Distribusi sampel menurut umur

Dapat dilihat pada tabel 4, jumlah sperma pada pasien infertilitas yang memeriksakan analisa sperma sebagian besar memiliki jumlah dibawah nilai normal WHO (Jumlah minimal sperma/ml = 20×10^6 sperma/ml).

Tabel 4. Distribusi sampel menurut jumlah sperma/ml pada hasil pemeriksaan sperma analisa pasien infertilitas

Jumlah sperma/ml	Σsampel	%
< 5 juta	17	12,2
5 – 10 juta	13	9,4
10 – 15 juta	17	12,2
15 – 20 juta	29	20,9
20 – 50 juta	63	45,3
Total	139	100

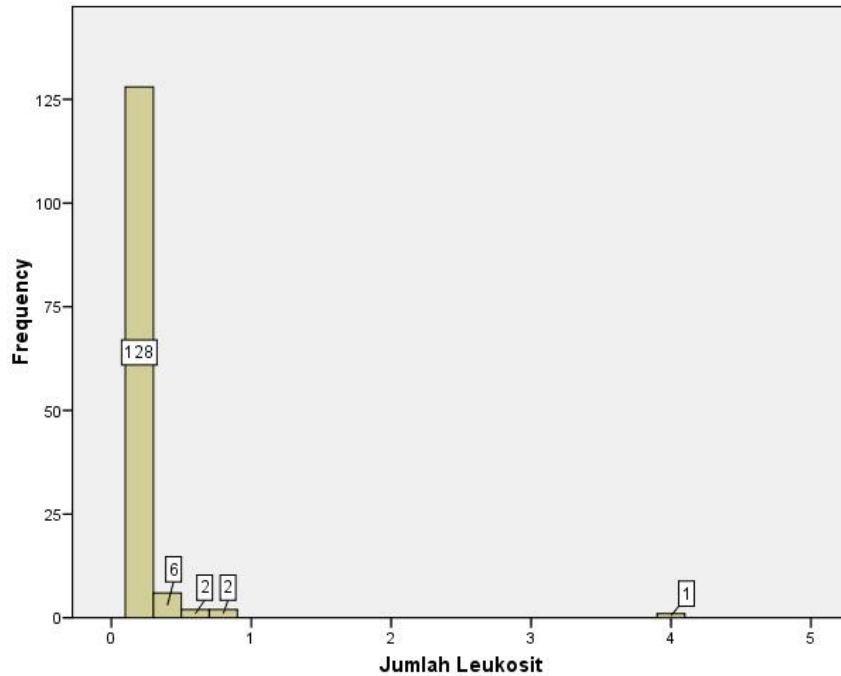


Grafik 4. Distribusi sampel menurut jumlah sperma/ml pada hasil pemeriksaan sperma analisa pasien infertilitas

Dari tabel 5. didapatkan bahwa tampaknya kadar leukosit pada hasil pemeriksaan sperma analisa pasien infertilitas sebagian besar dalam kadar yang normal. Hanya 1 pasien yang leukositospermia ($> 1 \times 10^6$ lekosit /mL).

Tabel 5. Distribusi sampel menurut jumlah leukosit pada hasil pemeriksaan sperma analisa pasien infertilitas

Jumlah Leukosit (juta/ml)	Σ sampel	%
0,2	128	92,1
0,4	6	4,3
0,6	2	1,4
0,8	2	1,4
4	1	0,7
Total	139	100

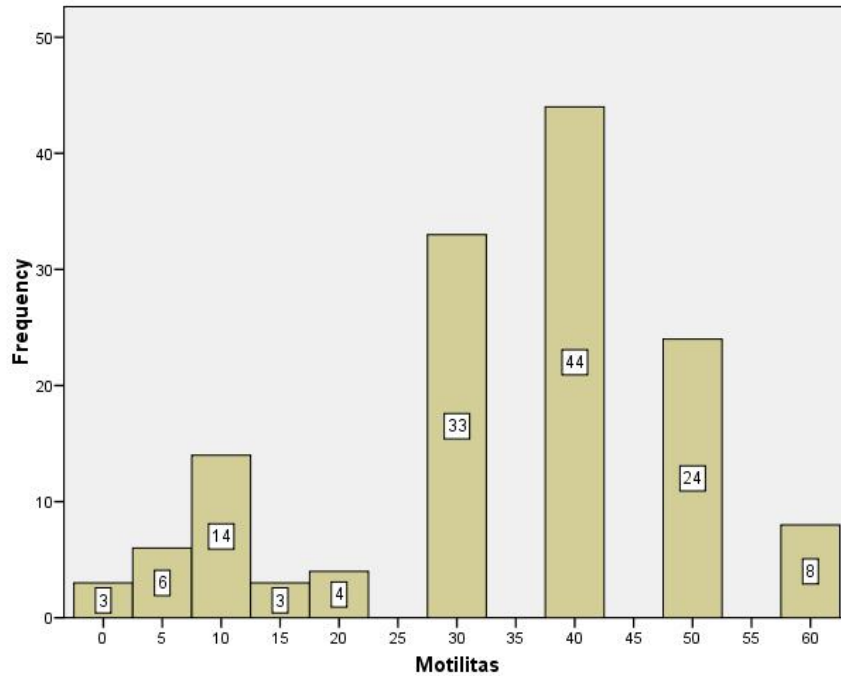


Grafik 5. Distribusi sampel menurut jumlah leukosit pada hasil pemeriksaan sperma analisa pasien infertilitas

Dari tabel 6, didapatkan bahwa nilai motilitas yang merupakan akumulasi dari persentase motilitas cepat lurus dan motilitas lambat lurus/tidak lurus, pada hasil pemeriksaan sperma analisa pasien infertilitas sebagian besar dalam kadar yang dibawah normal WHO. (>50% motilitas cepat lurus + motilitas lambat lurus/tidak lurus).

Tabel 6. Distribusi sampel menurut motilitas sperma pada hasil pemeriksaan sperma analisa pasien infertilitas

Motilitas (%)	Σ sampel	Persentase
0	3	2,2
0,5	6	4,3
10	14	10,1
15	3	2,2
20	4	2,9
30	33	23,7
40	44	31,7
50	24	17,3
60	8	5,8
Total	139	100

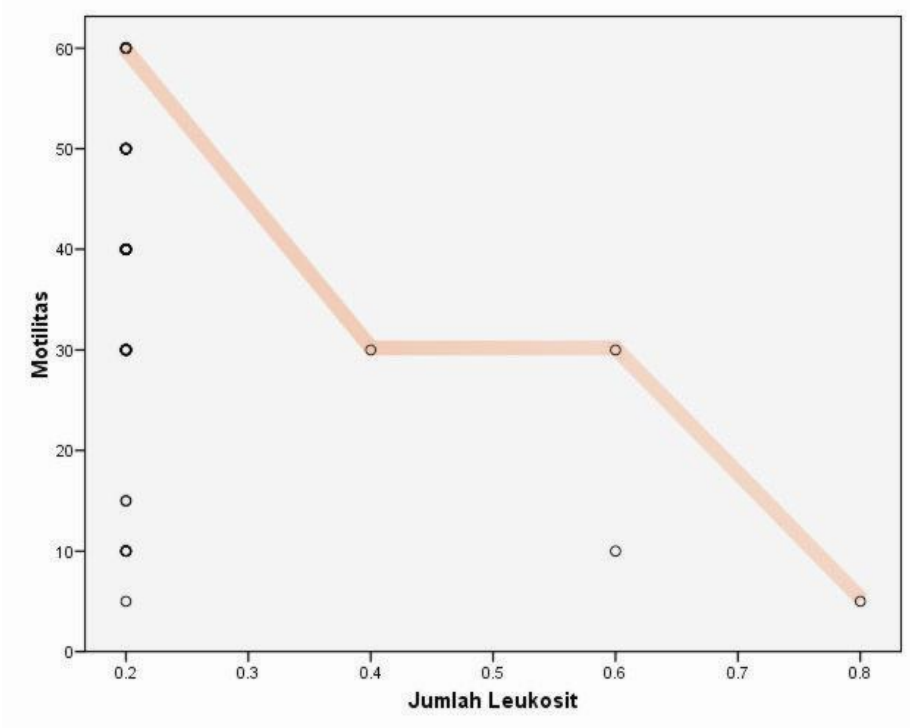


Grafik 6. Distribusi sampel menurut motilitas sperma pada hasil pemeriksaan sperma analisa pasien infertilitas

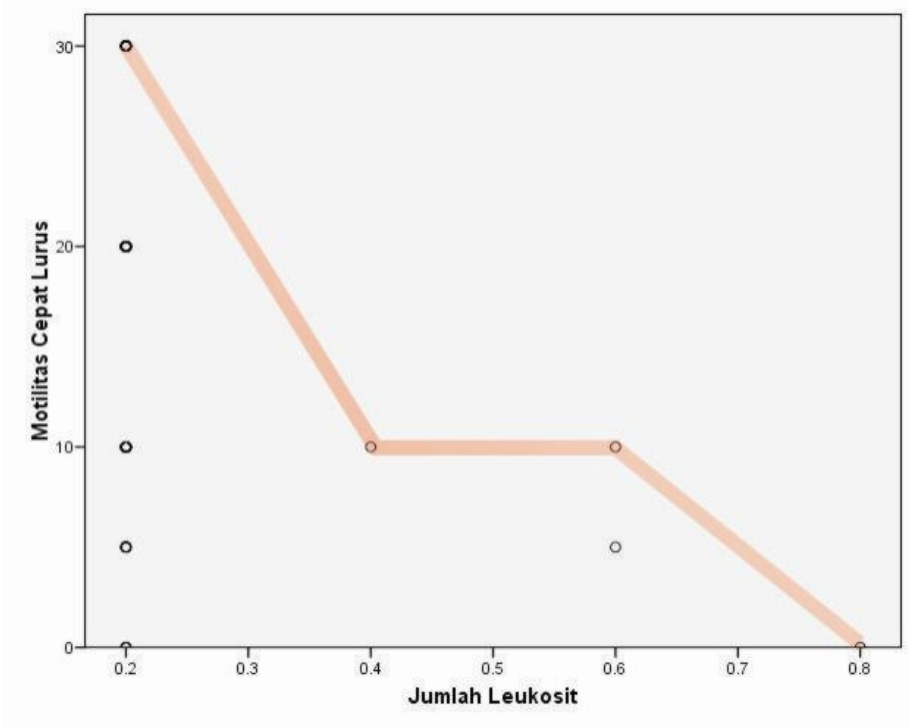
5.2. Hubungan jumlah leukosit pada semen dengan motilitas sperma pada pasien infertilitas di Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang

Dari 139 orang yang merupakan populasi terjangkau diambil 67 orang secara random sesuai dengan jumlah sampel yang diperlukan.

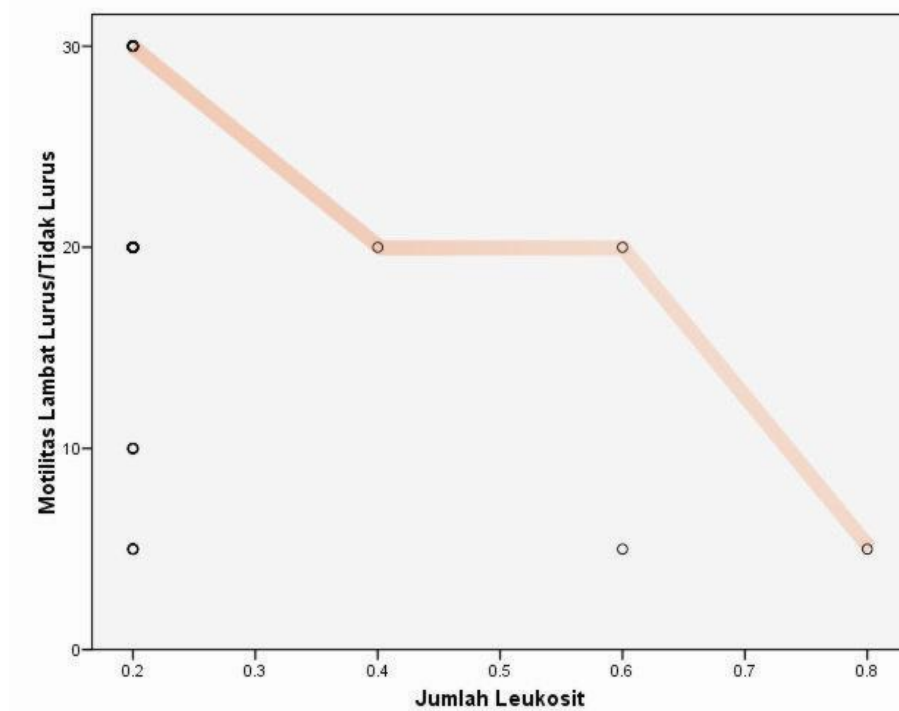
Dari grafik 7, 8 dan 9, sekilas tampak bahwa kenaikan jumlah leukosit berkaitan dengan penurunan motilitas sperma.



Grafik 7. Grafik hubungan antara jumlah leukosit dengan motilitas sperma pada hasil pemeriksaan sperma analisa pasien infertilitas



Grafik 8. Grafik hubungan antara jumlah leukosit dengan motilitas sperma cepat lurus pada hasil pemeriksaan sperma analisa pasien infertilitas



Grafik 9. Grafik hubungan antara jumlah leukosit dengan motilitas sperma lambat lurus / tidak lurus pada hasil pemeriksaan sperma analisa pasien infertilitas

Dari sample yang terkumpul, sebaran data tidak normal untuk kedua variable.

Tabel 7. Normalitas sebaran data jumlah leukosit dan motilitas sperma

Variable	Kolmogorov-Smirnov test	Median	Maximum	Minimum
Jumlah leukosit	0,000	0,2	0,2	0,8
Motilitas	0,000	40	5	60
Motilitas Cepat Lurus	0,000	20	0	30
Motilitas Lambat lurus / Tidak Lurus	0,000	20	5	30

Diketahui bahwa sebaran data tidak normal, maka dipergunakan uji analisis Spearman test. Hubungan antara jumlah leukosit dan motilitas sperma dari data sekunder Laboratorium Sentral Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang, diperoleh hasil analisisnya sebagai berikut:

Tabel 8. Koefisien hubungan antara jumlah leukosit dan variabel yang diukur

Variabel yang diukur	Koefisien korelasi(r)	<i>p</i>
Motilitas Sperma (Total)	-0,305	0,012 ¹
Motilitas 1 (Cepat lurus)	-0,291	0,017 ¹
Motilitas 2 (Lambat lurus / tidak lurus)	-0,253	0,039 ¹

Ket: ¹=*Spearman Test*

Dari tabel 8 dapat diketahui bahwa terdapat hubungan terbalik yang bermakna dengan kekuatan korelasi lemah ($r = -0,305$; $p = 0,012$) antara jumlah leukosit dengan motilitas sperma total. Selain itu dapat kita ketahui juga terdapat hubungan antara jumlah leukosit dengan Motilitas Cepat lurus ($r = -0,291$; $p = 0,017$), dan Motilitas Lambat lurus / tidak lurus ($r = -0,253$; $p = 0,039$).

BAB 6

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa adanya antara hubungan peningkatan jumlah leukosit dengan motilitas sperma, dimana leukosit memiliki pengaruh yang bermakna dan berkorelasi negatif dengan motilitas sperma. Penelitian ini juga sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang menunjukkan adanya penurunan motilitas sperma terhadap kenaikan jumlah leukosit (Wolff dkk, 1990; Aziz dkk, 2004).

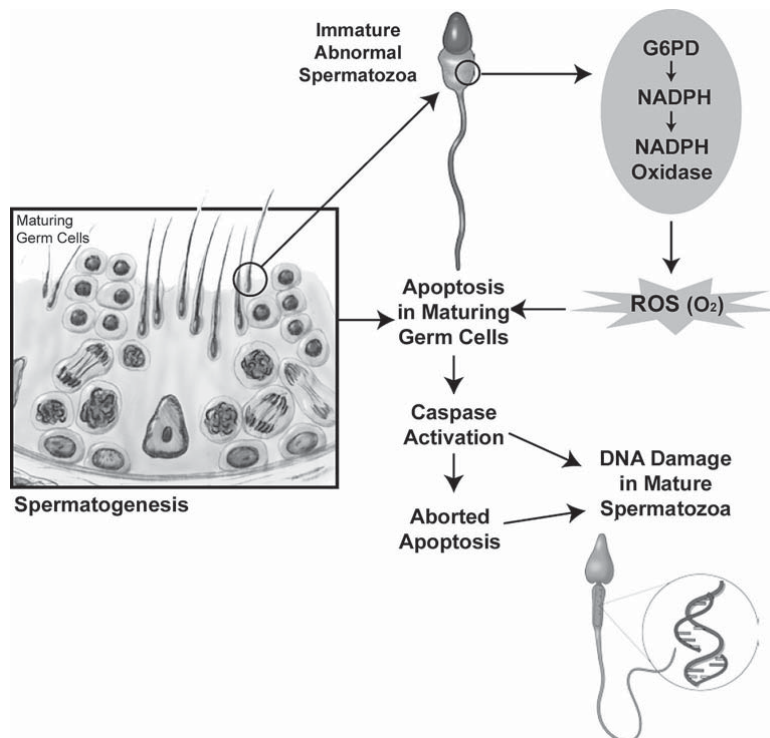
Pada penelitian Aziz dkk menunjukkan adanya korelasi yang bermakna dan bernilai negatif antara motilitas sperma dan jumlah leukosit ($r = -0,28$; $p = 0,02$). Metoda penelitian Aziz dkk menggunakan data primer, pemeriksaan analisa sperma standar (manual) dan konsentrasi leukosit seminal secara langsung.

Mekanisme terjadinya penurunan motilitas sperma antara lain karena kelainan pada morfologi sperma akibat gangguan pada sel-sel sertoli yang menyebabkan adanya kelainan morfologi sperma abnormal pada proses maturasi dari sel sperma yang terjadi pada epididimis. Terjadinya peningkatan leukosit menyebabkan peningkatan sitokin-sitokin yang merupakan mediator radang yang dapat memicu stress oksidatif dan mengganggu proses spermiogenesis.

Peningkatan konsentrasi sitokin plasma seminal, termasuk interleukin-1 (IL-1), IL-2, IL-6 and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), berasosiasi dengan rendahnya kualitas sperma dan infertilitas pria. Terlebih lagi, terdapat bukti bahwa sitokin-sitokin tersebut berefek negatif terhadap spermatogenesis dan steroidogenesis. Interferons (IFN) berfungsi melindungi testis dari infeksi viral, tetapi juga memiliki efek langsung terhadap fisiologis testis. Transforming growth factor (TGF) keluarga dari sitokin (TGF- α dan - β) ditenggarai berkontribusi dalam perkembangan testis mammalia, termasuk sel Leydig dan tubulus

seminiferous, meskipun TGF- α 1 pada testis manusia berasosiasi dengan fibrosis tubulus seminiferous, and sebagai akibatnya, gangguan pada spermatogenesis. TGF- β juga berperan penting dalam immunoregulasi dan toleransi immunologi terhadap sel germinal dan sperma di traktus reproduksi pria.¹⁵

Mekanisme kedua, adalah meningkatnya jumlah *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) yang disebabkan oleh meningkatnya jumlah granulosit yang aktif. Dalam kondisi fisiologis, spermatozoa memproduksi ROS dalam jumlah yang kecil. Dalam jumlah yang kecil, ROS dibutuhkan untuk regulasi fungsi sperma, kapasitasi sperma dan reaksi akrosom. Sedangkan dalam jumlah yang besar ROS toxic terhadap sel normal dan menurunkan potensi fertilitas dari sperma melalui kerusakan DNA dan apoptosis. Peningkatan ROS dapat menyebabkan gangguan pada proses spermatogenesis sehingga dapat menyebabkan adanya kelainan pada morfologi dari sel spermatozoa.^{2,4,7,8,12,16}



Gambar 3. Jalur Mekanisme kerusakan DNA dan morfologi sperma akibat stress oksidatif¹⁶

Mekanisme ketiga, adalah hubungan antara lekosit dan ROS yaitu pada netrofil polimorfonuklear dan makrofag yang merupakan sebagian besar lekosit, berperan menyerang bakteri patogen dan benda-benda asing, keduanya berkemampuan membangkitkan ROS. Senyawa ini dapat menginduksi lipid peroksidase di dalam membran sel, jika lipid peroksidase dalam jumlah yang banyak ditambahkan ke dalam suspensi sperma akan mempengaruhi motilitas sperma dan menyebabkan agregasi sperma.^{2,4,7,8,12,16}



Gambar 4. Hubungan antara peningkatan jumlah ROS dan infertilitas¹⁶

BAB 7

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1. KESIMPULAN

Dari hasil uji statistik diketahui bahwa ; $p=0,012$ ($p<0,05$) menunjukkan bahwa dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah leukosit dengan motilitas sperma. Hubungan ini memiliki arah korelasi negatif dan kekuatan korelasi yang lemah ($r= -0,305$).

7.2. KELEMAHAN

Pada penelitian ini hanya menggunakan data dari pemeriksaan sperma analisa standar, sehingga belum dapat diperoleh hasil penghitungan jumlah leukosit yang benar-benar akurat, seperti pemeriksaan konsentrasi leukosit seminal dengan peralatan yang lebih canggih. Selain itu belum dapat dikaji lebih lanjut mengenai faktor-faktor yang dapat mempengaruhi tingkat motilitas sperma.

7.3. SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui tempat di mana leukosit masuk semen, tipe leukosit, dan keadaan pengaktifan leukosit tersebut, serta mekanisme yang lebih jelas bagaimana leukosit dapat mempengaruhi proses spermiogenesis, seperti halnya penelitian tentang sitokin-sitokin apa saja yang dapat mengganggu proses tersebut, sehingga kita dapat mempertimbangkan peran dari faktor-faktor lain yang turut mempengaruhi penurunan motilitas sperma.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Arsyad KM, Hayati L, penerjemah. Penuntun laboratorium WHO untuk pemeriksaan semen manusia dan interaksi sperma-getah servik. 3rd ed. Palembang. Bagian Biologi Medik Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. 1992.
2. Nallella KP, Sharma RK, Allamaneni SSR, Agarwal A. Identification of male factor infertility using a novel semen quality score and reactive oxygen species levels. *Clinics* 2005; 60:317-24.
3. Guzick DS, Overstreet JW, Factor-Litvak P, Brazil CK, Nakajima ST, Coutifaris C, et al. Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men. *N Engl J Med* 2001; 345:1388-93.
4. Aziz N, Saleh RA, Sharma RK, Lewis-Jones I, Esfandiari N, Thomas AJ Jr, Agarwal A. Novel association between sperm reactive oxygen species production, sperm morphological defects, and the sperm deformity index. *Fertil Steril* 2004; 81: 349-54.
5. Ness RB, Markovic N, Carlson CL, Coughlin MT. Do men become infertile after having sexually transmitted urethritis? An epidemiologic examination. *Fertil Steril* 1997; 68:205-13.
6. Barratt CLR, Bolton AE, Cooke ID. Functional significance of white blood cells in the male and female reproductive tract. *Hum Reprod* 1990; 5:639-48.
7. Aitken RJ, Buckingham W, Brindle J, Gomez E, Baker HWG, Irvine DS. Analysis of sperm movement in relation to the oxidative stress created by leukocytes in washed sperm preparations and seminal plasma. *Hum Reprod* 1995; 10:2061-71.
8. Sharma R, Pasqualotto FF, Nelson DR, Thomas AJ Jr, Agarwal A. Relationship between seminal white blood cell counts and oxidative stress in men treated at an infertility clinic. *J Androl* 2001; 22:575-83.

9. Guyton, Hall. Setiawan Irawati, editor. Buku ajar fisiologi kedokteran. 9th ed. Jakarta : EGC. 1996. p.1265-71.
10. Rizal DM, Mirzanie H, Suryadi E. Motilitas spermatozoa pada prostatitis bakterial kronis. *B I Ked* 2003; 35:97-102.
11. Guyton, Hall. Setiawan Irawati, editor. Buku ajar fisiologi kedokteran. 9th ed. Jakarta : EGC. 1996. p.543-53.
12. Wonkham S, Tanphaichitr N, Anderson DJ. The effect of polymorphonuclear leukocyt on human sperm. *J Sci Soc* 1991; 17:71-6.
13. Sastroasmoro S. Pemilihan subyek penelitian. Dalam : Sastroasmoro S, Ismael S, eds. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. 2nd ed. Jakarta : Sagung Seto ; 2002 : 70-6.
14. Dahlan MS. Evidence based medicine seri 1: Statistika untuk kedokteran dan kesehatan . 1st ed. Jakarta : Arkans. 2004.
15. Politch JA, Tucker L, Bowman FP, Anderson DJ. Concentrations and significance of cytokines and other immunologic factors in semen of healthy fertile men. *Hum Reprod* 2007; 22:2928-35.
16. Cocuzza M, Sikka SC, Athayde KS, Agarwal A. Clinical Relevance of Oxidative Stress and Sperm Chromatin Damage in Male Infertility: An Evidence Based Analysis. *J Urol* 2007; 33:603-21.

LAMPIRAN

Descriptives

			Statistic	Std. Error
Jumlah Leukosit	Mean		.233	.0151
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.203	
		Upper Bound	.263	
	5% Trimmed Mean		.208	
	Median		.200	
	Variance		,015	
	Std. Deviation		.1236	
	Minimum		.2	
	Maximum		.8	
	Range		.6	
	Interquartile Range		.0	
	Skewness		3,860	,293
	Kurtosis		14,236	,578
	Motilitas	Mean		35,90
95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	32,60	
		Upper Bound	39,19	
5% Trimmed Mean			36,24	
Median			40,00	
Variance			182,519	
Std. Deviation			13,510	
Minimum			5	
Maximum			60	
Range			55	
Interquartile Range			10	
Skewness			-,600	,293
Kurtosis			,396	,578
Motilitas Cepat Lurus		Mean		16,42
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	14,42	
		Upper Bound	18,42	
	5% Trimmed Mean		16,58	
	Median		20,00	
	Variance		67,277	
	Std. Deviation		8,202	
	Minimum		0	
	Maximum		30	
	Range		30	
	Interquartile Range		10	
	Skewness		-,303	,293

Motilitas Lambat Lurus/Tidak Lurus	Kurtosis			-,442	,578	
	Mean			19,48	,775	
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound		17,93		
		Upper Bound		21,03		
	5% Trimmed Mean		19,70			
	Median		20,00			
	Variance		40,253			
	Std. Deviation		6,345			
	Minimum		5			
	Maximum		30			
	Range		25			
	Interquartile Range		0			
	Skewness		-,761		,293	
	Kurtosis		1,303		,578	

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Jumlah Leukosit	,530	67	,000	,288	67	,000
Motilitas	,246	67	,000	,884	67	,000
Motilitas Cepat Lurus	,296	67	,000	,865	67	,000
Motilitas Lambat Lurus/Tidak Lurus	,398	67	,000	,692	67	,000

a. Lilliefors Significance Correction

Correlations

			Jumlah Leukosit	Motilitas
Spearman's rho	Jumlah Leukosit	Correlation Coefficient	1,000	-,305(*)
		Sig. (2-tailed)	.	,012
		N	67	67
	Motilitas	Correlation Coefficient	-,305(*)	1,000
		Sig. (2-tailed)	,012	.
		N	67	67

* Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Correlations

			Jumlah Leukosit	Motilitas Cepat Lurus
Spearman's rho	Jumlah Leukosit	Correlation Coefficient	1,000	-,291(*)
		Sig. (2-tailed)	.	,017
		N	67	67
	Motilitas Cepat Lurus	Correlation Coefficient	-,291(*)	1,000
		Sig. (2-tailed)	,017	.
		N	67	67

* Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Correlations

			Jumlah Leukosit	Motilitas Lambat Lurus/Tidak Lurus
Spearman's rho	Jumlah Leukosit	Correlation Coefficient	1,000	-,253(*)
		Sig. (2-tailed)	.	,039
		N	67	67
	Motilitas Lambat Lurus/Tidak Lurus	Correlation Coefficient	-,253(*)	1,000
		Sig. (2-tailed)	,039	.
		N	67	67

* Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).