



**HUBUNGAN ANTARA JUMLAH LEUKOSIT DENGAN
MORFOLOGI SPERMATOZOA PADA PASIEN
INFERTILITAS DI RUMAH SAKIT DOKTER KARIADI**

LAPORAN AKHIR PENELITIAN KARYA TULIS ILMIAH

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

Disusun oleh:
LUKMAN ARYOSETO
G2A005118

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2009**

HALAMAN PENGESAHAN

Nama : Lukman Aryoseto
NIM : G2A 005 118
Fakultas : Kedokteran
Universitas : Diponegoro
Judul : Hubungan Antara Jumlah Leukosit dengan Morfologi
Spermatozoa pada Pasien Infertilitas di Rumah Sakit Dokter
Kariadi
Bidang Ilmu : Biologi
Pembimbing : dr. Soenarto Machmudi
Diajukan Tanggal : 14 Agustus 2005

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 diperbaiki sesuai saran-saran yang diberikan.

TIM PENGUJI
Ketua Penguji,

dr. Ika Pawitra M, M.Kes, Sp.PA
NIP. 131 875 465

Penguji,

Pembimbing,

dr. Tri Indah Winarni, Msi.Med
NIP. 130 701 145

dr. Soenarto Machmudi
NIP. 130 368 068

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR TABEL.....	v
DAFTAR GRAFIK.....	vi
ABSTRAK.....	vii
BAB I 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.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Spermatozoa dan pembentukannya.....	5
2.2 Leukosit.....	8
2.3 Kerangka Teori.....	13
2.4 Kerangka Konsep.....	13
2.5 Hipotesis.....	14
BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	15
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	15
3.3 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	15
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian.....	15
3.4.1 Populasi Target.....	15
3.4.2 Populasi Terjangkau.....	15
3.4.3 Sampel Penelitian.....	16
3.4.4 Metode Sampling.....	16
3.4.5 Besar Sampel.....	17

3.5	Variabel Penelitian.....	17
3.5.1	Variabel Bebas.....	17
3.5.2	Variabel Tergantung.....	17
3.5.2	Variabel Perancu.....	18
3.6	Definisi Operasional.....	18
3.7	Bahan Penelitian.....	19
3.8	Pengumpulan Data	19
3.9	Cara Kerja Penelitian.....	20
3.10	Alur Penelitian.....	20
3.11	Analisis Data.....	20
BAB IV HASIL PENELITIAN.....		22
BAB V PEMBAHASAN.....		25
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN		
6.1	Kesimpulan.....	27
6.2	Saran.....	27
DAFTAR PUSTAKA		28
LAMPIRAN		31

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1. Tes normalitas Kolmogorov-Smirnov.....	23
Tabel 5.2. Tes normalitas Kolmogorov-Smirnov setelah tranformasi data.....	23
Tabel 5.3. Hubungan antara jumlah leukosit dengan variabel yang diukur.....	23

DAFTAR GRAFIK

Grafik 5.1. Gambaran peningkatan jumlah leukosit dengan prosentase jumlah morfologi spermatozoa normal.....	22
---	----

HUBUNGAN ANTARA JUMLAH LEUKOSIT DENGAN MORFOLOGI SPERMATOZOA PADA PASIEN INFERTILITAS DI RUMAH SAKIT DOKTER KARIADI

Lukman Aryoseto ¹⁾, Soenarto Machmudi, dr ²⁾

ABSTRAK

Latar belakang: Leukosit merupakan sel yang berperan pada sistem imun pada setiap sistem organ, termasuk pada alat reproduksi laki-laki. Peningkatan jumlah leukosit dapat mempengaruhi keadaan jaringan di sekitarnya, termasuk mempengaruhi pembentukan sel spermatozoa sehingga dapat meningkatkan kejadian infertilitas.

Tujuan: Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan peningkatan jumlah leukosit pada semen dengan kelainan morfologi spermatozoa pada pasien infertilitas di Rumah Sakit Dokter Kariadi.

Metoda: Penelitian ini merupakan jenis penelitian adalah penelitian *observasional retrospektif*. Sampel penelitian adalah data primer dari pasien infertilitas yang memeriksakan analisa spermatozoa pada Laboratorium Sentral Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang sebesar 80 sampel dengan kriteria inklusi meliputi pria dengan diagnosa sementara infertilitas, memeriksakan sperma dengan metode sperma analisa manual, dan ditemukan leukosit dalam sperma analisa. Hubungan antara jumlah leukosit dan morfologi spermatozoa dianalisis menggunakan *Spearman test* dengan tingkat kepercayaan 95%

Hasil: Penelitian menunjukkan terdapat hubungan terbalik yang bermakna antara jumlah leukosit dan morfologi spermatozoa yang normal ($r=-0,481$; $p=0,000$). Selain itu dapat kita ketahui juga terdapat hubungan antara jumlah leukosit dengan kelainan morfologi dari kepala ($r=0,506$; $p=0,000$), mid-piece ($r=0,519$; $p=0,000$), dan ekor ($r=0,383$; $p=0,000$).

Kesimpulan: Hasil penelitian menyimpulkan bahwa peningkatan jumlah leukosit berhubungan dengan peningkatan kelainan morfologi spermatozoa.

Kata kunci: Leukosit, Morfologi, Spermatozoa

1) Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

2) Staf Pengajar Bagian Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

THE CORRELATION BETWEEN THE PRESENCE OF LEUCOCYTE AND SPERMATOZOA MORPHOLOGY IN INFERTILITY PATIENT AT DOKTER KARIADI HOSPITAL

Lukman Aryoseto ¹⁾, Soenarto Machmudi, dr ²⁾

ABSTACT

Background: *Leucocyte is a cell which has an important role in immunity system in the every organ, even the male reproduction organs. The increasing leucocyte amount can alter the tissue surround it, even altered the spermatogenesis which can increase the infertility chase.*

Objective: *This research is directed to examine the correlation between the increasing leucocyte amounts in semen with the abnormalities of human spermatozoa morphology in infertility patient at Dokter Kariadi Hospital.*

Method: *It an observational retrospective study. The samples were 80 samples from the result of the sperm analysis of infertility patients at Dokter Kariadi Hospital with the inclusion criteria was the patient was diagnosed infertility, and the sperm analysis were done by manual method, and leucocyte was founded in that samples. This association would be analyzed with Spearman test with $p < 0,05$.*

Result: *This research shows that the leucocyte amounts was inversely correlated with the normal morphology of spermatozoa ($r = -0,481$; $p = 0,000$). The leucocyte amounts were also positively correlated with the amount of abnormal spermatozoa, such as head ($r = 0,506$; $p = 0,000$), mid piece ($r = 0,519$; $p = 0,000$), and tail ($r = 0,383$; $p = 0,000$).*

Conclusion: *There is relationship between the increasing leucocyte amounts and the increasing the amount of defect of spermatozoa morphology.*

Keywords: *Leucocyte, Morphology, Spermatozoa*

1) Student of Medical Faculty, Diponegoro University

2) Lecturer of Biology Department Medical Faculty, Diponegoro University

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Infertilitas adalah suatu keadaan pasangan suami istri tidak dapat menghasilkan keturunan dalam satu tahun dengan aktivitas seksual aktif tanpa menggunakan alat kontrasepsi.¹ Infertilitas tidak diinginkan oleh setiap pasangan suami istri, karena mempunyai keturunan merupakan suatu hal yang sangat diinginkan oleh setiap pasangan suami istri. Setiap individu dari pasangan suami istri mempunyai peran dalam terjadinya infertilitas. Pria berpengaruh 30% - 40% terjadinya suatu pasangan yang infertil.¹

Beberapa faktor yang dapat menimbulkan suatu keadaan infertil, antara lain: genetik, umur, infeksi, autoantibody, defisiensi testosteron, hypogonadisme, kanker, faktor lingkungan, efek samping dari pengobatan, *retrograde ejaculation*, *vasectomy*, *varicocele*, dan sebab-sebab lain yang belum diketahui.² Dari beberapa faktor tersebut dapat menurunkan kualitas dan kuantitas spermatozoa sehingga dapat menjadikan suatu kejadian infertilitas pada pria.

Kualitas spermatozoa salah satunya ditentukan oleh morfologi dari spermatozoa. Morfologi yang diukur disini antara lain adalah: kepala, leher dan ekor dari spermatozoa. Menurut data dari WHO, sperma dikatakan normal dan fertil jika mempunyai jumlah lebih dari 15% morfologi yang normal.³ Kondisi tersebut yang menyebabkan pentingnya pemeriksaan morfologi spermatozoa pada setiap pemeriksaan sperma yang dilakukan di laboratorium.

Pada setiap ejakulat yang dikeluarkan, hampir selalu dapat ditemukan leukosit yang keluar melalui epididimis dan berfungsi sebagai alat pertahanan serta untuk memakan spermatozoa yang abnormal. Fungsi normal leukosit ini akan berubah jika kadar leukosit pada cairan spema meningkat, atau disebut leukositospermia.³ Jumlah leukosit yang meningkat bisa ditemukan jika terdapat peradangan dan pada keadaan dimana jumlah leukosit meningkat didapatkan kadar beberapa sitokin dan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang meningkat. Hal ini dapat mempengaruhi proses spermatogenesis sehingga dapat mempengaruhi pula keadaan fertilitas dari seorang pria karena keadaan ini dapat menurunkan kualitas dari spermatozoa.¹⁷

Masih terdapat beberapa kontroversi pendapat pada penelitian tentang pengaruh leukosit pada morfologi spermatozoa. Pada penelitian yang dilakukan oleh Yanushpolsky dkk, menyatakan bahwa terdapat hubungan antara ke dua factor tersebut. Hal yang bertentangan dinyatakan oleh Fedder dkk, bahwa tidak ada hubungan yang signifikan pada konsentrasi leukosit sperma yang tinggi dengan morfologi spermatozoa yang abnormal.¹⁸ Oleh karena itu, tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan peningkatan jumlah leukosit pada semen dengan kelainan morfologi spermatozoa pada pasien infertilitas di Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang.

1.2. Rumusan Masalah

Jumlah leukosit yang meningkat akan meningkatkan sitokin-sitokin tertentu sehingga dapat mengganggu proses dari spermatogenesis sehingga dari uraian diatas dapat dirumuskan suatu masalah penelitian:

Apakah peningkatan jumlah leukosit dapat berpengaruh pada kelainan morfologi dari spermatozoa?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum :

Mengetahui pengaruh peningkatan jumlah leukosit pada cairan sperma terhadap morfologi dari spermatozoa.

1.3.2. Tujuan Khusus :

1. Mengetahui pengaruh peningkatan jumlah leukosit pada cairan sperma terhadap kelainan morfologi spermatozoa.
2. Mengetahui pengaruh peningkatan jumlah leukosit terhadap infertilitas pada pria.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Hasil penelitian ini dapat dijadikan acuan bagi para klinisi untuk memperkuat dugaan infertilitas pada pasien suspek infertilitas.
2. Apabila memang terbukti hubungan antara jumlah leukosit dan morfologi sperma pada analisa sperma pasien infertilitas maka dapat menjadi landasan

pentingnya keterlibatan jumlah leukosit dalam menentukan fertilitas spermatozoa.

3. Penelitian ini dapat menjadi landasan untuk penelitian lebih lanjut.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Spermatozoa dan Pembentukannya

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 juga proses spermatogenesis.^{4,5,6}

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.^{4,5,7}

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.^{4,5,6}

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.^{4,5,6}

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 dua menjadi spermatosit sekunder. Pembelahan ini bukan merupakan disebut sebagai pembelahan meiosis pertama. Dalam proses ini, masing-masing 46 kromosom menjadi dua kromatid yang tetap berikatan bersama pada sentromer, kedua kromatid memiliki gen-gen duplikat dari kromosom tersebut. Pada waktu tersebut, spermatosit primer membelah menjadi dua spermatosit sekunder, yang setiap kromosom berpisah sehingga ke-23 kromosom, yang masing-masing memiliki dua kromatid, terdapat pada salah satu spermatosit sekunder sementara 23 kromosom yang lain terdapat pada 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.^{4,5,6,7}

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.

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.^{4,5}

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.^{4,5}

Ekor spermatozoa, yang disebut flagellum, memiliki 3 komponen utama, yaitu: rangka pusat, membran sel, dan sekelompok mitokondria yang terdapat pada proximal dari ekor.^{4,5}

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.⁴

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.⁴

2.2. Leukosit

Leukosit merupakan unit yang aktif dari sistem pertahanan tubuh. Leukosit 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 sel darah putih ialah kebanyakan ditranport ke daerah yang terinfeksi dan mengalami peradangan serius, jadi, sel-sel tersebut dapat menyediakan pertahanan terhadap semua hal yang infeksius.⁴

Terdapat enam macam sel darah putih 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.⁴

Pada manusia dewasa, leukosit dapat dijumpai sekitar 7000 sel per mikroliter darah. Presentasi normal dari sel darah putih kira-kira sebagai berikut:

Netrofil polimorfonuklear	62,0%
Eosinofil polimorfonuklear	2,3%

Basofil polimorfonuklear	0,4%
Monosit	5,3%
Limfosit	30,0%

Pembentukan sel darah putih dimulai dari diferensiasi dini dari sel stem hemopoietik pluripoten menjadi berbagai tipe sel stem committed. Selain sel-sel committed tersebut, untuk membentuk eritrosit dan membentuk leukosit. Dalam pembentukan leukosit terdapat dua tipe yaitu mielositik dan limfositik. Pembentukan leukosit tipe mielositik dimulai dengan sel muda yang berupa mieloblas sedangkan pembentukan leukosit tipe limfositik dimulai dengan sel muda yang berupa limfoblas.⁴

Granulosit dan monosit banyak ditemukan di sumsum tulang. Limfosit dan sel plasma diproduksi terutama dalam organ-organ limfogen, seperti kelenjar limfe, limpa, timus, tonsil dan berbagai kantong jaringan limfoid dalam sumsum tulang dan *plaque payeri*.⁴

Leukosit yang dibentuk di dalam sumsum tulang, terutama granulosit, disimpan dalam sumsum sampai sel-sel tersebut diperlukan dalam sirkulasi. Kemudian, bila kebutuhannya meningkat, beberapa faktor seperti sitokin-sitokin akan dilepaskan. Dalam keadaan normal, granulosit yang bersirkulasi dalam seluruh darah kira-kira tiga kali jumlah yang disimpan dalam sumsum. Jumlah ini sesuai dengan persediaan granulosit selama enam hari. Sedangkan limfosit sebagian besar akan disimpan dalam berbagai area limfoid kecuali pada sedikit limfosit yang secara temporer diangkut dalam darah.⁴

Masa hidup granulosit setelah dilepaskan dari sumsum tulang normalnya 4-8 jam dalam sirkulasi darah, dan 4-5 jam berikutnya dalam jaringan. Pada keadaan

infeksi jaringan yang berat, masa hidup keseluruhan sering kali berkurang. Hal ini dikarenakan granulosit dengan cepat menuju jaringan yang terinfeksi, melakukan fungsinya, dan masuk dalam proses dimana sel-sel itu sendiri harus dimusnahkan.⁴

Monosit memiliki masa edar yang singkat, yaitu 10-20 jam, berada di dalam darah sebelum berada dalam jaringan. Begitu masuk ke dalam jaringan, sel-sel ini membengkak sampai ukurannya yang sangat besar untuk menjadi makrofag jaringan. Dalam bentuk ini, sel-sel tersebut dapat hidup hingga berbulan-bulan atau bahkan bertahun-tahun. Makrofag jaringan ini akan menjadi dasar bagi sistem makrofag jaringan yang merupakan system pertahanan lanjutan dalam jaringan untuk melawan infeksi.⁴

Limfosit terus menerus memasuki sistem sirkulasi bersama dengan pengaliran limfe dari nodus limfe dan jaringan limfe lain. Kemudian, setelah beberapa jam, limfosit berjalan kembali ke jaringan dengan cara diapedesis dan selanjutnya kembali memasuki limfe dan kembali ke jaringan limfoid atau ke darah lagi demikian seterusnya. Limfosit memiliki masa hidup berminggu-minggu, berbulan-bulan, atau bahkan bertahun-tahun, tetapi hal ini tergantung pada kebutuhan tubuh akan sel-sel tersebut.⁴

Leukosit terdapat dalam saluran reproduktif pria dan hampir selalu ditemukan pada pemeriksaan cairan sperma.⁸ Secara fisiologis, kebanyakan dari leukosit tersebut berkumpul pada epididimis⁹ dan berfungsi untuk system imunitas dan proses fagositosis dari spermatozoa abnormal.¹⁰ Kadar jenis leukosit yaitu granulosit (50%-60%), makrofag (20%-30%) dan limfosit (2%-5%).

Pengamatan akurat jumlah leukosit adalah penting karena jika jumlahnya berlebihan (*leucocytospermia*) merupakan indikasi adanya infeksi saluran reproduksi, yang memerlukan terapi antibiotika. Selanjutnya, leukositospermia mungkin berkaitan dengan kelainan profil semen termasuk berkurangnya volume ejakulat, jumlah sperma, motilitas sperma, juga menurunnya fungsi sperma akibat pengaruh oksidasi atau adanya sitokin tertentu yang bersifat sitotoksik.³

Batas jumlah leukosit yang apabila dilampaui akan mengganggu fertilitas masih sulit untuk ditentukan. Pengaruh sel-sel ini tergantung dari tempat dimana leukosit masuk semen, tipe leukosit, dan keadaan pengaktifan leukosit tersebut.³

Dikarenakan hanya jumlah sperma yang dihitung dalam pencacahan sperma, jumlah dari leukosit dapat dihitung secara relatif dengan jumlah sperma yang diketahui. Jika N adalah jumlah dari jenis sel yang dicacah dalam sebuah lapangan pandang sama dengan 100 sperma dan S adalah jumlah sperma dalam juta/ml, maka C jumlah sel yang dicacah dalam juta/ml dapat dihitung menggunakan rumus

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

Dengan rumus tersebut maka kita dapat menentukan leukosit dalam juta/ml.³

Pengaruh leukosit pada morfologi sperma terdapat pada adanya sitokin-sitokin dan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Peningkatan konsentrasi dari leukosit dapat meningkatkan kadar kedua senyawa tersebut.¹⁶

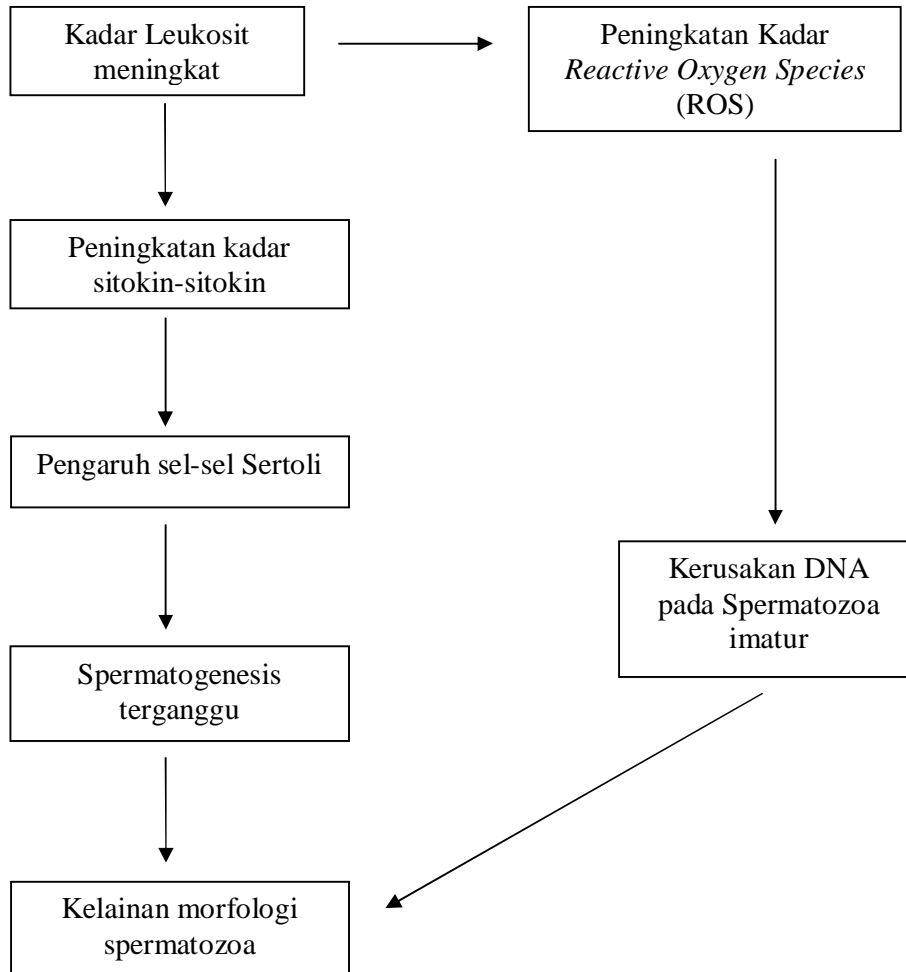
Peningkatan kadar sitokin dapat mengurangi beberapa produksi protein yang dibutuhkan untuk proses spermatogenesis. Beberapa sitokin-sitokin seperti TNF- α dan TGF- β_3 yang bisa mengurangi produksi Occludin yang dapat mengurangi pembentukan spermatozoa dan Claudin yang menyebabkan tubulus seminiferus terisi banyak

“nucleated cell” yang berkumpul. Selain itu adanya IL1- α yang meningkatkan Connexin 43 sehingga spermatogonia terlalu aktif.¹⁶

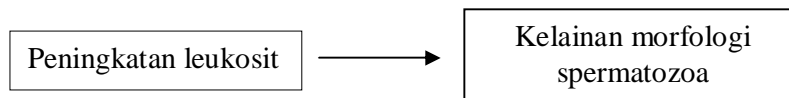
Peningkatan jumlah leukosit juga akan meningkatkan kadar ROS. ROS adalah grup radikal bebas yang diproduksi spermatozoa, pada saluran reproduksi pria. Dalam kondisi fisiologis, spermatozoa memproduksi ROS dalam jumlah yang kecil. Dalam jumlah yang kecil, ROS dibutuhkan untuk regulasi fungsi sperma, kapasitasi 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.¹⁹

Hubungan leukosit dan ROS adalah pada netrofil polimorfonuklear dan makrofag yang merupakan sebagian besar leukosit, 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.^{20, 21, 22}

2.3. Kerangka Teori



2.4. Kerangka Konsep



2.5. Hipotesis

Terdapat hubungan antara peningkatan jumlah leukosit terhadap kelainan morfologi spermatozoa.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Ruang Lingkup Penelitian

Ruang lingkup penelitian adalah ilmu biologi.

3.2. 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.

3.3. Jenis dan Rancangan Penelitian

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

3.4. Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1. Populasi Target

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

3.4.2. Populasi Terjangkau

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

3.4.3. Sampel Penelitian

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

- Kriteria inklusi
 - Pria dengan diagnosa sementara infertilitas
 - Memeriksa sperma dengan metode sperma analisa manual
 - Ditemukan leukosit dalam sperma analisa
- Kriteria eksklusi
 - Tidak ditemukan leukosit dalam sperma analisa
 - Keadaan azoospermia
 - Keadaan severe-oligospermia

3.4.4. 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. ¹¹

Banyak hal yang dapat mengganggu hasil penelitian (varibel perancu), sehingga perlu randomisasi dan pengendalian variabel-variabel tersebut dengan melakukan seleksi penderita yang kriterianya sebagaimana telah terpapar dalam kerangka kerja diatas.

3.4.5. Besar Sampel

Untuk menentukan besar sampel penelitian digunakan rumus besar sampel untuk uji hipotesis analitik korelatif, yaitu⁹

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

n = jumlah sampel

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

β = deviat baku β (tingkat kesalahan tipe II) = 10 %, maka $Z_\beta = 1,28$

Berdasar hasil penelitian sebelumnya didapatkan nilai $r = 0,32$.

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

$$N = \frac{\{(1,64 + 1,28)^2\}}{\{0,5 \ln \left[\frac{(1+(0,32))}{(1-(0,32))} \right]\}^2} + 3$$

$$N = \frac{8,5264}{0,1099} + 3$$

$$N = 77,50325 + 3 = 77 + 3 = 80$$

$$N = 80$$

Total sampel adalah 80

3.5. Variabel Penelitian

3.5.1. Variabel bebas : Jumlah Leukosit dalam semen

3.5.2. Variabel tergantung : Morfologi sperma

3.5.3. Variabel Perancu

Variabel perancu pada penelitian ini adalah tempat di mana leukosit masuk semen, tipe leukosit, dan keadaan pengaktifan leukosit tersebut.

3.6. Definisi Operasional

1. Analisa sperma

Pemeriksaan sperma yang dilakukan di Laboratorium Sentral Rumah Sakit Umum Pusat dr. Kariadi Semarang. Pemeriksaan ini meliputi volume ejakulat, pemeriksaan jumlah dan konsentrasi spermatozoa, pH, viskositas, motilitas, morfologi dan jumlah leukosit.

2. Morfologi spermatozoa

Morfologi spermatozoa adalah salah satu pengukuran kualitas sperma. Hal ini dilihat dari bentuk dari sel spermatozoa yang dilihat pada pemeriksaan spermatozoa dengan menggunakan mikroskop. Morfologi yang diukur meliputi kepala, *mid-piece* dan ekor sperma. Untuk morfologi kepala yang normal tidak ditemukan adanya *macrohead*, *microhead*, *double head*, *leptohead*, dan beberapa kelainan lainnya. Sedangkan untuk *mid piece* dan ekor pada keadaan normal tidak ditemukan suatu abnormalitas seperti halnya bentuk *doubletail*.

3. Leukosit

Sel darah putih yang terdapat pada ejakulat dan ditemukan saat pemeriksaan spermatozoa menggunakan mikroskop. Dikarenakan hanya jumlah sperma yang

dihitung dalam pencacahan sperma, jumlah dari leukosit dapat dihitung secara relatif dengan jumlah sperma yang diketahui. Jika N adalah jumlah dari jenis sel yang dicacah dalam sebuah lapangan pandang sama dengan 100 sperma dan S adalah jumlah sperma dalam juta/ml, maka C jumlah sel yang dicacah dalam juta/ml dapat dihitung menggunakan rumus

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

Dengan rumus tersebut maka kita dapat menentukan leukosit dalam juta/ml.³

Jumlah leukosit yang melebihi satu juta sel/ml disebut Leukositospermia.

4. Subyek penelitian

Pasien yang menjalani pemeriksaan sperma di Laboratorium Sentral Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang.

3.7. Bahan Penelitian

Bahan penelitian adalah hasil pemeriksaan spermatozoa pada Laboratorium Sentral Rumah Sakit Umum Pusat dr. Kariadi Semarang.

Data tersebut meliputi jumlah leukosit, konsentrasi sperma, morfologi sperma.

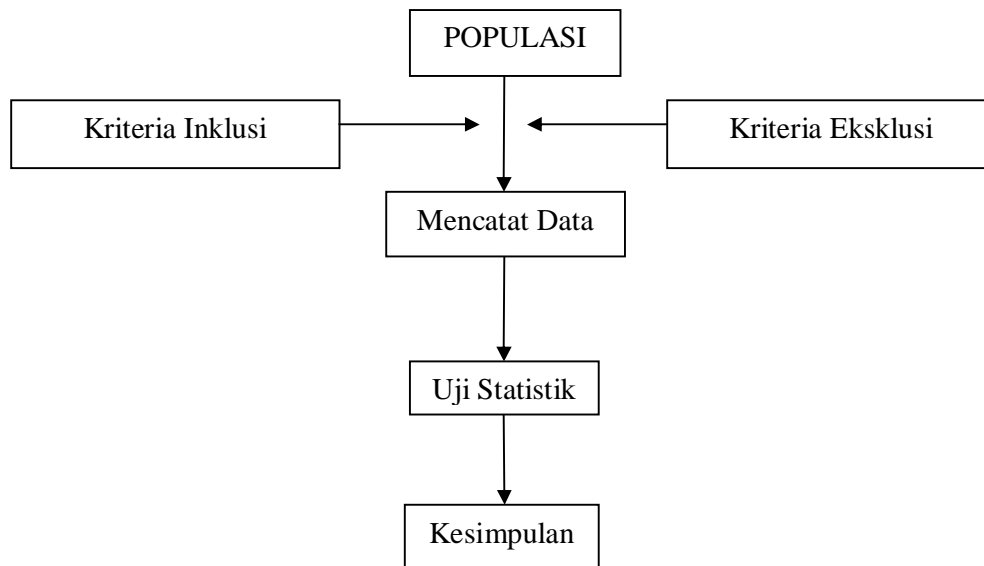
3.8. Pengumpulan Data

Data dikumpulkan dari catatan medik RSUP dr. Kariadi Semarang dan jaringan pendidikan dengan mencatat variabel yang diperlukan kemudian dikelompokkan menurut pengelompokan data.

3.9. 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

3.10. Alur Penelitian



3.11. Analisis Data

Data diolah dengan komputer menggunakan program SPSS (Statistical Package for Social Science) Windows version 15.0. Data numerik yang meliputi jumlah leukosit dan morfologi sperma, dilakukan uji statistik dengan uji korelasi pearson jika memenuhi syarat (sebaran data normal), bila tidak memenuhi syarat maka digunakan uji alternatifnya yaitu uji korelasi spearman.¹³ Uji kemaknaan dilakukan menggunakan

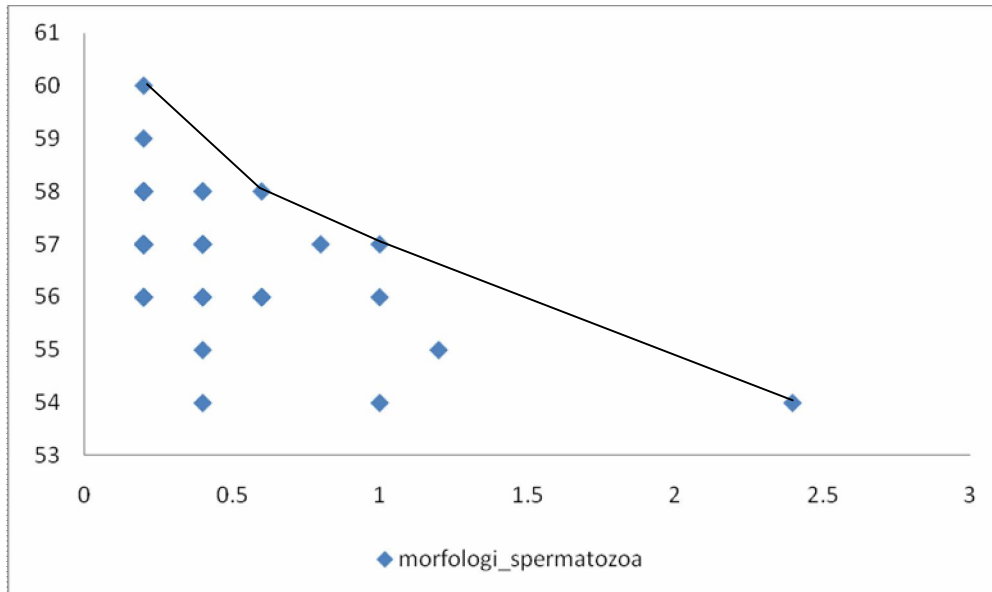
uji 2 arah atau p dua ekor dengan derajat kemaknaan yaitu $p < 0,05$. Penyajian dalam bentuk tabel dan grafik.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Dari penelitian diperoleh data yaitu hasil penilaian hubungan antara jumlah leukosit dengan jumlah morfologi spermatozoa yang normal dari data primer Laboratorium Sentral Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang, hasil analisisnya adalah sebagai berikut:

Grafik 1. Gambaran peningkatan jumlah leukosit dengan prosentase jumlah morfologi spermatozoa normal



Grafik di atas dapat dilihat adanya hubungan antara penurunan jumlah morfologi spermatozoa yang normal dengan peningkatan jumlah leukosit pada semen. Selain itu, dari data tersebut didapatkan hasil tes normalitas adalah sebagai berikut:

Tabel 5.1. Tes normalitas Kolmogorov-Smirnov

Variabel	<i>p</i>
Jumlah_leukosit	.000
morfologi_spermatozoa	.000
abnormal kepala	.000
abnormal midpiece	.000
abnormal ekor	.000

Tabel diatas menggambarkan sebaran data yang tidak normal karena $p < 0,05$. Oleh karena itu maka diperlukan adanya transformasi data agar sebaran data menjadi normal. Tranformasi data dilakukan dengan menghitung Log10 dari masing-masing

data. Setelah itu maka data akan kembali dianalisa untuk normalitasnya, hasil analisisnya adalah sebagai berikut:

Tabel 5.2. Tes normalitas Kolmogorov-Smirnov setelah tranformasi data

Variabel	<i>p</i>
Jumlah_leukosit	.000
morfologi_spermatozoa	.000
abnormal kepala	.000
abnormal midpiece	.000
abnormal ekor	.000

Tabel diatas masih menggambarkan sebaran data yang tidak normal sehingga untuk menganalisa adanya hubungan antara variabel-variabel tersebut maka digunakan tes Spearman, hasil analisa adalah sebagai berikut:

Tabel 5.3. Hubungan antara jumlah leukosit dengan variabel yang diukur

Variabel yang diukur	Koefisien korelasi(r)	<i>p</i>
Jumlah Morfologi Spermatozoa Normal	-0,481	0,000 ¹
Jumlah Kelainan morfologi kepala	0,506	0,000 ¹
Jumlah Kelainan morfologi <i>mid-piece</i>	0,519	0,000 ¹
Jumlah Kelainan morfologi ekor	0,383	0,000 ¹

ket: ¹=Spearman Test

Dari tabel diatas dapat diketahui bahwa terdapat hubungan terbalik yang bermakana ($r=-0,481$; $p=0,000$) antara jumlah leukosit dan morfologi spermatozoa yang normal. Selain itu dapat kita ketahui juga terdapat hubungan antara jumlah leukosit dengan kelainan morfologi dari kepala ($r=0,506$; $p=0,000$), mid-piece ($r=0,519$; $p=0,000$), dan ekor ($r=0,383$; $p=0,000$).

BAB V

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa adanya antara hubungan peningkatan jumlah leukosit dengan morfologi spermatozoa, dimana pengaruh dari leukosit merupakan pengaruh yang bermakna. Penelitian ini juga sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang menunjukkan adanya penurunan jumlah morfologi spermatozoa yang normal terhadap kenaikan jumlah leukosit, sedangkan untuk kelainan yang terjadi pada morfologi spermatozoa akan meningkat. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan jumlah leukosit dapat berpengaruh pada morfologi dari spermatozoa.

Mekanisme terjadinya kelainan pada morfologi spermatozoa adalah dikarenakan adanya gangguan pada sel-sel sertoli yang menyebabkan adanya kelainan pada proses maturasi dari sel sperma yang terjadi pada epididimis. Terjadinya peningkatan tersebut menyebabkan peningkatan sitokin-sitokin yang merupakan mediator radang yang dapat mengganggu proses spermiogenesis.^{13,16}

Mekanisme kedua, adalah meningkatnya jumlah *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) yang disebabkan oleh meningkatnya jumlah granulosit yang aktif. Peningkatan ROS dapat menyebabkan gangguan pada proses spermatogenesis sehingga dapat menyebabkan adanya kelainan pada morfologi dari sel spermatozoa.

Hasil penelitian ini mendukung hasil penelitian dari Yanushpolsky dkk yang menyatakan ada hubungan antara peningkatan jumlah leukosit terhadap kelainan morfologi spermatozoa. Hasil yang didapatkan tidak sesuai dengan hasil penelitian dari Fedder dkk dikarenakan tidak menggunakan kriteria morfologi spermatozoa yang ketat karena dalam penelitian ini analisa sperma masih menggunakan cara manual.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan

Pada laporan penelitian diatas dapat disimpulkan bahwa peningkatan jumlah leukosit berhubungan dengan peningkatan kelainan morfologi spermatozoa yang bermakna ($p < 0,05$).

6.2. Saran

Pada penilitian selanjutnya disarankan agar analisa sperma dilakukan secara lebih teliti dan obyektif seperti halnya menggunakan metode *computerized* agar kita mengetahui secara tepat pengaruh kenaikan jumlah leukosit terhadap morfologi spermatozoa.

Penelitian selanjutnya lebih ditujukan untuk mengetahui mekanisme yang lebih jelas, bagaimana leukosit dapat mempengaruhi proses spermiogenesis, seperti halnya penelitian tentang sitokin-sitokin apa saja yang dapat mengganggu proses tersebut dan bagaimana mekanisme-mekanismenya, selain itu mekanisme pengaruh dari *Reactive Oxygen Species* terhadap peningkatan jumlah kelainan morfologi spermatozoa juga

perlu lebih diperhatikan, sehingga kita dapat menanggulangi pasien dengan kejadian tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Zafar MAF, Mohsin A. Advancement in treatment of male infertility. *Ann King Edward Med Col.* 2001; 7: 224-6.
2. Anonym. Infertility in men. <http://www.emm.edu>. 2008
3. World Health Organization. Penuntun Laboratorium WHO untuk Pemeriksaan Semen Manusia dan Interaksi Sperma-Getah Servik. Edisi ke-3. Palembang: Universitas Sriwijaya, 1992.
4. Guyton AC, Hall JE. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi ke-9. Jakarta: EGC, 1997: 543-45; 1265-69.
5. Schill WB, Comhaire FH, Hargreave TB. Andrology for the Clinician. *Springer-Verlag Berlin Heidelberg* 2006:272-80.
6. Junqueira LC, Carneiro J. Basic Histology Text and Atlas. The McGraw-Hill Companies, 2007.
7. Vander. Human Physiology: The Mechanism of Body Function, Eighth Edition. The McGraw-Hill Companies, 2001.
8. El-Demiry MIM, Hargreave TB, Busuttill A, Elton R, James K, Chisholm GD. Immunocompetent Cells in Human Testis in Health and Disease. *Fertil Steril* 1987; 48: 470-9.
9. Wolff H. The Biologic Significance of White blood Cells in Semen. *Fertil Steril* 1995;63: 1143-57.
10. Tomlinson MJ, White A, Barratt CL, Bolton AE, Cooke ID. The Removal of Morphologically Abnormal Sperm Forms by Phagocytes: a positive role for seminal leucocytes. *Hum Reprod* 1992; 7: 517-22.

11. Harun SR, Putra ST, Wiharta AS, Chair I. Uji klinis. Dalam : Sastroasmoro S, Ismael S, eds. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis* edisi 2. Jakarta: Sagung Seto; 2002: 144-64.
12. Dahlan MS. *Besar Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: PT. ARKANS: 1996:14-8.
13. Cohen PE, Pollard JW. Cytokines and growth factors in reproduction. In: Bronson R, ed. *Reproductive immunology*. Cambridge, MA: Blackwell Science, 1995.
14. Gil-Guzman E, Ollero M, Lopez MC, Sharma RK, Alvarez JG, Thomas AJ Jr, et al. Differential production of reactive oxygen species by subsets of human spermatozoa at different stages of maturation. *Hum Reprod* 2001;16:1922–30.
15. Ollero M, Gil-Guzman E, Lopez MC, Sharma RK, Agarwal A, Larson K, et al. Characterizations of subsets of human spermatozoa at different stages of maturation: implications in the diagnosis and treatment of male infertility. *Hum Reprod* 2001;16:1912–21.
16. Lui WY, Cheng CY. Regulation of cell junction dynamics by cytokines in the testis. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2007;18:299–311.
17. Aziz N, Agarwal A, Jones IL, Sharma RK, Thomas AJ, et al. Novel associations between specific sperm morphological defects and leukocytospermia. *Fertil Steril* 2004;82:621-27.
18. Thomas J, Fishel SB, Hall JA, Green S, Newton TA, Thornton SJ. Increased polymorphonuclear granulocytes in seminal plasma in relation to sperm morphology. *Hum Reprod* 1997;12:2418-21.
19. 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.
20. 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.

21. 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.
22. 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.

LAMPIRAN

Data yang didapat

Konsentrasi spermatozoa	Konsentrasi leukosit	Jumlah morfologi normal spermatozoa	Mid piece		
			Kepala	piece	Ekor
34.6	0.2	67	33	4	2
23.4	0.2	66	34	3	2
31.8	0.2	66	34	3	2
18.4	0.2	66	34	3	2
15.4	0.2	66	34	3	2
26.2	0.2	66	34	3	2
18.2	0.2	65	35	2	2
24.6	0.2	65	35	2	2
31.8	0.2	65	35	2	2
34.2	0.2	65	35	2	2
32.8	0.2	65	35	2	2
31.8	0.2	66	34	4	2
25.2	0.2	65	35	3	2
37.4	0.2	65	35	3	2
38.4	0.2	65	35	3	2
18.4	0.2	65	35	3	2
14.6	0.2	35	35	3	2
34.2	0.2	65	35	3	2
24.6	0.2	65	35	3	2
24.2	0.2	64	36	2	2
23.8	0.2	64	36	2	2
24.2	0.2	65	35	4	2
23.8	0.2	65	35	4	2
5.8	0.2	64	36	3	2
23.8	0.2	64	36	3	2
18.4	0.2	64	36	3	2
24.8	0.2	64	36	3	2
24.2	0.2	64	36	3	2
17.4	0.2	64	36	3	2
34.6	0.2	64	36	3	2
11.4	0.2	64	36	3	2
21.4	0.2	64	36	3	2
11.4	0.2	64	36	3	2
34.2	0.2	67	33	4	4
14.2	0.2	66	34	4	3
9.2	0.2	64	36	3	2
14.2	0.2	66	34	4	3

11.8	0.2	66	34	4	3
8.2	0.2	66	34	4	3
31.8	0.2	66	34	4	3
14.2	0.2	67	33	5	3
18.2	0.2	65	35	4	3
27.4	0.2	65	35	3	4
31.4	0.2	64	36	4	2
14.4	0.2	64	36	4	2
16.4	0.2	63	37	3	2
6.8	0.2	63	37	3	2
23.8	0.2	63	37	3	2
31.4	0.2	65	35	4	3
7.4	0.2	66	34	5	3
24.2	0.2	65	35	3	4
21.8	0.2	67	33	5	4
14.2	0.2	66	34	5	3
3.2	0.2	64	36	3	3
17.4	0.2	64	36	3	3
24.4	0.2	65	35	4	3
12.4	0.2	65	35	4	3
12.6	0.2	65	35	4	3
26.4	0.4	65	35	3	2
12.4	0.4	66	34	4	3
31.8	0.4	64	36	4	2
24.8	0.4	64	36	4	2
4.2	0.4	63	37	3	2
15.4	0.4	67	33	5	4
4.2	0.4	64	36	4	2
25.6	0.4	64	36	4	3
13.6	0.4	64	36	4	3
6.8	0.4	64	36	5	3
21.8	0.4	64	36	5	3
15.2	0.4	63	37	4	4
27.4	0.6	65	35	4	2
9.8	0.6	64	36	4	3
16.8	0.6	62	38	4	3
3.2	0.6	62	38	6	2
14	0.8	63	37	4	5
18.4	1	62	38	4	3
12.2	1	62	38	4	4
12.4	1	63	37	5	5
14.2	1.2	62	38	5	4
4.2	2.4	63	37	5	3

Descriptives

		Statistic	Std. Error
Jumlah_leukosit	Mean	.328	.0354
	95% Confidence Interval for Mean		
	Lower Bound	.257	
	Upper Bound	.398	
	5% Trimmed Mean	.275	
	Median	.200	
	Variance	.101	
	Std. Deviation	.3170	
	Minimum	.2	
	Maximum	2.4	
	Range	2.2	
	Interquartile Range	.2	
	Skewness	4.299	.269
	Kurtosis	23.561	.532
Morfologi_Normal	Mean	64.22	.395
	95% Confidence Interval for Mean		
	Lower Bound	63.44	
	Upper Bound	65.01	
	5% Trimmed Mean	64.57	
	Median	65.00	
	Variance	12.506	
	Std. Deviation	3.536	
	Minimum	35	
	Maximum	67	
	Range	32	
	Interquartile Range	1	
	Skewness	-7.291	.269
	Kurtosis	60.637	.532
abnormal kepala	Mean	35.40	.140
	95% Confidence Interval for Mean		
	Lower Bound	35.12	
	Upper Bound	35.68	
	5% Trimmed Mean	35.39	
	Median	35.00	
	Variance	1.559	
	Std. Deviation	1.249	
	Minimum	33	

abnormal midpiece	Maximum	38	
	Range	5	
	Interquartile Range	1	
	Skewness	.114	.269
	Kurtosis	-.285	.532
	Mean	3.58	.097
	95% Confidence Interval for Mean		
	Lower Bound	3.38	
	Upper Bound	3.77	
	5% Trimmed Mean	3.57	
	Median	4.00	
	Variance	.754	
	Std. Deviation	.868	
	Minimum	2	
	Maximum	6	
	Range	4	
	abnormal ekor	Interquartile Range	1
Skewness		.239	.269
Kurtosis		-.152	.532
Mean		2.58	.087
95% Confidence Interval for Mean			
Lower Bound		2.40	
Upper Bound		2.75	
5% Trimmed Mean		2.50	
Median		2.00	
Variance		.602	
Std. Deviation		.776	
Minimum		2	
Maximum		5	
Range		3	
Interquartile Range		1	
Skewness		1.245	.269
Kurtosis		.953	.532

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Jumlah_leukosit	.381	80	.000	.455	80	.000
Morfologi_Normal	.300	80	.000	.366	80	.000

abnormal kepala	.160	80	.000	.934	80	.000
abnormal midpiece	.234	80	.000	.883	80	.000
abnormal ekor	.346	80	.000	.726	80	.000

a Lilliefors Significance Correction

Tests of Normality (Setelah di Log10)

	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Jumlah_leukosit S	.430	80	.000	.606	80	.000
M10	.291	80	.000	.850	80	.000
K10	.164	80	.000	.935	80	.001
Mp10	.226	80	.000	.871	80	.000
E10	.360	80	.000	.737	80	.000

a Lilliefors Significance Correction

Spearman Test

Correlations

			Jumlah_leukosit	Morfologi _Normal
Spearman's rho	Jumlah_leukosit	Correlation	1.000	-.481(**)
		Coefficient	.	.000
		Sig. (2-tailed)		
		N	80	80
	Morfologi_Normal	Correlation	-.481(**)	1.000
		Coefficient	.000	.
		Sig. (2-tailed)		
		N	80	80

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Correlations

			Jumlah_leukosi t	abnormal kepala
Spearman's rho	Jumlah_leukosit	Correlation	1.000	.506(**)
		Coefficient	.	.000
		Sig. (2-tailed)		
		N	80	80
	abnormal kepala	Correlation	.506(**)	1.000
		Coefficient		
		Sig. (2-tailed)		

	Sig. (2-tailed)	.000	.
	N	80	80

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Correlations

			Jumlah_leukosit	abnormal midpiece
Spearman's rho	Jumlah_leukosit	Correlation Coefficient	1.000	.519(**)
		Sig. (2-tailed)	.	.000
		N	80	80
	abnormal midpiece	Correlation Coefficient	.519(**)	1.000
		Sig. (2-tailed)	.000	.
		N	80	80

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Correlations

			Jumlah_leukosit	abnormal ekor
Spearman's rho	Jumlah_leukosit	Correlation Coefficient	1.000	.383(**)
		Sig. (2-tailed)	.	.000
		N	80	80
	abnormal ekor	Correlation Coefficient	.383(**)	1.000
		Sig. (2-tailed)	.000	.
		N	80	80

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).