

## Hubungan antara Jumlah Leukosit Semen dengan Morfologi, *Potential of Hydrogen*, dan Aglutinasi Spermatozoa

Christian Todo Manuel<sup>1</sup>, Abdurahman Laqif<sup>2</sup>, Soetrisno<sup>2</sup>, Supriyadi Hari Respati<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Negeri Sebelas Maret,

<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret / Departemen Obstetri and Ginekologi, RS Dr. Moewardi

Korespondensi: [newmarodotodo@gmail.com](mailto:newmarodotodo@gmail.com)

Submisi: 29 Agustus 2022; Revisi: 05 Maret 2026; Penerimaan: 09 April 2026

### ABSTRACT

**Background:** The World Health Organization has defined infertility as a disease of the reproductive system. Male infertility is indicated by a decrease in the quality of sperm parameters. Many factors affect the quality of male semen; seminal leukocytes are one of the most common causes of male infertility.

**Objective:** This study aims to determine the relationship between the number of seminal leukocytes with morphology, potential of hydrogen (pH), and agglutination of spermatozoa.

**Methods:** This research was an observational analytic study with a cross-sectional study approach. The sampling technique used is purposive sampling.

**Results:** There is highly statistically significant relationship between the number of seminal leukocytes with morphology, pH, and agglutination of spermatozoa ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** An increase in the number of seminal leukocytes cause an adverse effect on morphology, Potential of Hydrogen, and agglutination of spermatozoa.

**Keywords:** infertility; seminal leukocyte; sperm quality

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** *World Health Organization* telah mendefinisikan infertilitas sebagai penyakit sistem reproduksi. Infertilitas pria ditunjukkan dengan penurunan kualitas parameter sperma. Banyak faktor yang memengaruhi kualitas semen pria, leukosit semen merupakan salah satu penyebab tersering pada kasus infertilitas pria.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara jumlah leukosit semen dengan morfologi, *potential of hydrogen* (pH), dan aglutinasi spermatozoa.

**Metode:** Penelitian ini adalah observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Teknik sampling menggunakan *purposive sampling*.

**Hasil:** Terdapat hubungan yang sangat signifikan secara statistik antara jumlah leukosit semen dengan morfologi, pH, dan aglutinasi spermatozoa ( $p < 0.001$ ).

**Kesimpulan:** Peningkatan jumlah leukosit semen menyebabkan efek buruk pada morfologi, pH, dan aglutinasi spermatozoa.

**Kata kunci:** infertilitas; leukosit semen; kualitas sperma

## PENDAHULUAN

Infertilitas merupakan masalah klinis yang sangat signifikan saat ini, mempengaruhi 8-12% atau sekitar 48,5 juta pasangan di seluruh dunia<sup>1</sup>. Berdasarkan semua kasus infertilitas, sekitar 40-50% disebabkan oleh faktor infertilitas pria<sup>2,3</sup>. Prevalensi infertilitas di Indonesia diperkirakan telah mencapai angka 5 juta pasangan usia subur, dan disebabkan oleh adanya masalah dari pihak pria sebesar 40%<sup>4,5</sup>. Banyak faktor risiko berkontribusi pada peningkatan insidensi infertilitas pria, mulai dari faktor lingkungan, faktor kongenital dan faktor gaya hidup<sup>6</sup>.

Setiap leukosit menghasilkan sejumlah besar *Reactive Oxygen Species* untuk melawan dan menghilangkan patogen. Ketika konsentrasi ROS melebihi kebutuhan fisiologis, spermatozoa mengalami *Oxidative Stress*, yang kemudian mengakibatkan infertilitas melalui peroksidasi lipid membran plasma spermatozoa<sup>7</sup>. *Reactive Oxygen Species* juga dapat mengganggu sawar darah-testis, yang selanjutnya akan menginduksi produksi dan menyebabkan aglutinasi spermatozoa<sup>8</sup>. Infeksi kelenjar prostat dan vesikula seminalis mengakibatkan abnormalitas pada pH cairan semen, adanya obstruksi saluran reproduksi dan kelenjar prostat juga mengganggu kadar normal pH cairan semen.

Beberapa penelitian di Indonesia telah membahas hubungan leukosit semen yang berdampak negatif dengan motilitas dan morfologi spermatozoa<sup>9,10,11,12</sup>, namun belum ada penelitian di Indonesia yang menganalisis hubungan leukosit semen dengan pH dan aglutinasi spermatozoa secara bersamaan dalam satu kohort. Penelitian ini menjadi yang pertama di Indonesia yang mengevaluasi dampak leukositospermia terhadap tiga parameter kualitas sperma (morfologi, pH, dan aglutinasi) secara simultan, sehingga memberikan pemahaman lebih komprehensif tentang pengaruh inflamasi atau infeksi traktus reproduksi pria terhadap fertilitas.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara peningkatan jumlah leukosit semen dengan morfologi, pH, dan aglutinasi spermatozoa. Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai acuan bagi para klinisi mengenai pentingnya deteksi dan tata laksana leukositospermia dalam penanganan infertilitas pria. Hipotesis penelitian ini adalah peningkatan jumlah leukosit semen menurunkan morfologi normal spermatozoa, menyebabkan abnormalitas

pH normal spermatozoa, dan menyebabkan peningkatan aglutinasi spermatozoa.

## METODE

Variabel terikat pada penelitian ini adalah morfologi, pH, dan aglutinasi spermatozoa sedangkan variabel bebas pada penelitian ini adalah jumlah leukosit semen. Morfologi merupakan bentuk dari spermatozoa, kadar normal pada analisis semen sebesar  $\geq 4\%$  total morfologi normal, *Potential of Hydrogen* adalah tingkat keasaman dari suatu cairan. Kadar normal pH dari cairan semen bernilai 7,2 – 7,9. Aglutinasi adalah penggumpalan spermatozoa motil satu dengan lainnya, pada kondisi normal analisis semen aglutinasi tidak ditemukan. Leukosit semen merupakan elemen seluler non sperma yang dituliskan dengan satuan  $10^6$  /mL. Leukosit dengan jumlah  $> 1 \times 10^6$  /mL ditetapkan sebagai leukositospermia<sup>13</sup>.

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan tujuan untuk mengetahui hubungan antar variabel menggunakan pendekatan *cross-sectional* dengan mencatat hasil pemeriksaan laboratorium pasien. Pengambilan dan analisis data akan dilakukan di Laboratorium Klinik Prodia Solo, Jawa Tengah pada periode Februari - Juli 2022. Populasi pada penelitian ini adalah pasien pria di Laboratorium Klinik Prodia Solo yang telah melakukan pemeriksaan analisis semen. Subjek penelitian yang dipilih harus memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Penelitian ini adalah menggunakan *purposive sampling* yang merupakan salah satu teknik *Non Probability Sampling*, besar sampel yang akan digunakan dengan menggunakan rumus Lemeshow<sup>14</sup>. Jumlah sampel minimal adalah 57,8. Dibulatkan menjadi 60 sampel dan untuk menghindari *loss of follow-up* ditambah sebesar 10% sehingga total sampel sebesar 66 sampel. Metode analisis data menggunakan analisis univariat dan uji *Chi Square-Test 2x2* dengan *confidence interval* (CI) sebesar 95%. Apabila tidak memenuhi syarat (nilai *expected* < 5) maka akan dilakukan uji *Fisher's exact test*.

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan kelayakan etik dari Komite Etik RSUD Dr. Moewardi dengan nomor: 817/VI/HREC/2022 pada tanggal 27 Juni 2022. Karena penelitian ini bersifat observasional retrospektif menggunakan data sekunder teranonimisasi dari hasil analisis semen yang sudah dilakukan sebelumnya, komite etik memberikan waiver untuk informed consent pasien.

## HASIL DAN DISKUSI

### a. HASIL

#### Karakteristik pasien

Karakteristik demografi dan klinis subjek penelitian ditampilkan pada tabel 1. Rerata usia subjek adalah  $33,2 \pm 5,8$  tahun (median 32 tahun, rentang 22–48 tahun). Rerata lama infertilitas adalah  $2,8 \pm 1,9$  tahun. Sebagian besar subjek (63,6%) tidak merokok, dan 87,9% tidak

mengonsumsi alkohol. Penyakit penyerta yang paling sering ditemukan adalah infeksi saluran kemih berulang (7,6%) dan hipertensi (6,1%). Sebanyak 78,8% subjek tidak memiliki riwayat penyakit penyerta yang diketahui. Data karakteristik pasien (kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, IMT, dan lama infertilitas) tidak tercatat lengkap pada sebagian rekam medis laboratorium (data missing 5–9%).

**Tabel 1a: Karakteristik Pasien (n=66)**

Karakteristik	Mean $\pm$ SD	Median (min–maks)
Usia (tahun)	$33,2 \pm 5,8$	32,0 (22–48)
Lama infertilitas (tahun)*	$2,8 \pm 1,9$	2,0 (1–8)
Indeks massa tubuh (kg/m <sup>2</sup> )*	$24,7 \pm 3,2$	24,3 (18.5–32.1)

**Tabel 1b: Karakteristik Pasien (n=66)**

Karakteristik	n (%)
Status merokok*	
Tidak merokok	42 (63,6%)
Merokok aktif	18 (27,3%)
Data tidak tersedia	6 (9,1%)
Konsumsi alkohol*	
Tidak	58 (87,9%)
Ya	3 (4,5%)
Data tidak tersedia	5 (7,6%)
Riwayat penyakit penyerta*	
Diabetes melitus	2 (3,0%)
Hipertensi	4 (6,1%)
Varikokel	3 (4,5%)
Infeksi saluran kemih berulang	5 (7,6%)
Tidak ada	52 (78,8%)

\* data diperoleh dari formulir permintaan analisis semen; beberapa data tidak tercatat lengkap dalam rekam medis laboratorium.

#### Analisis Univariat

**Tabel 2: Hasil Analisis Univariat**

Variabel (n=66)	n	Mean $\pm$ SD	Median	Minimum	Maksimum
Jumlah Leukosit Semen ( $1 \times 10^6$ )/mL		$0,72 \pm 0,50$	0,65	0,03	2,30
Normal	35				
Tidak normal	31				
Morfologi Spermatozoa (%)		$3,86 \pm 1,77$	3,50	1,0	9,0
Normal	32				
Tidak normal	34				
<i>Potential of Hydrogen</i>		$7,98 \pm 0,15$	7,95	7,70	8,30
Normal	33				
Tidak normal	33				
Aglutinasi		$1,48 \pm 0,50$	1,00	1,00	2,00
Ada	33				
Tidak ada	33				

Berdasarkan hasil analisis univariat pada tabel 2, terdapat 31 orang dengan jumlah leukosit semen tidak normal (leukositospermia). Jumlah leukosit semen terendah adalah  $0,03 \times 10^6$  /mL dan jumlah tertinggi  $2,3 \times 10^6$  /mL, dengan nilai median  $0,65 \times 10^6$  /mL. Karakteristik morfologi spermatozoa normal didapatkan sebanyak 32 orang dan tidak normal sebanyak 34 orang, dengan nilai terendah

1,0%, nilai tertinggi 9,0%, median 3,50%, dan standar deviasi 1,77. *Potential of Hydrogen* (pH) normal didapatkan sebanyak 33 orang dan pH tidak normal sebanyak 33 orang, dengan nilai minimum 7,70, nilai maksimum 8,30, median 7,95, dan standar deviasi 0,15. Karakteristik aglutinasi spermatozoa sebanyak 33 orang dengan aglutinasi. Didapatkan nilai minimum 1,00, nilai maksimum 2,00, median 1,00, dan standar deviasi 0,50.

## Analisis Bivariat

**Tabel 3: Hasil Analisis Bivariat**

Variabel	Jumlah Leukosit Semen		p
	Normal n	Tidak Normal n	
Morfologi Spermatozoa			
Normal	30	3	<0.001
Tidak normal	10	23	
<i>Potential of Hydrogen</i> (pH)			
Normal	30	3	<0.001
Tidak normal	10	23	
Aglutinasi	30	2	<0.001
Normal	10	24	
Tidak normal			

Tabel 3 menunjukkan sampel hasil analisis bivariat antara jumlah leukosit semen dengan morfologi, pH, dan aglutinasi spermatozoa. Analisis bivariat menggunakan uji Fisher's exact test dan didapat nilai  $p < 0.001$  yang berarti terdapat hubungan yang sangat signifikan secara statistik antara jumlah leukosit semen dengan morfologi, pH, dan aglutinasi spermatozoa.

## b. DISKUSI

### 1. Hubungan Jumlah Leukosit dengan Morfologi Spermatozoa

Hasil penelitian menunjukkan adanya hubungan yang sangat signifikan secara statistik antara jumlah leukosit semen dengan morfologi spermatozoa ( $p < 0.001$ ). Pada penelitian ini didapatkan 88,4% sampel dengan leukositospermia memiliki morfologi spermatozoa yang tidak normal (<4%). Leukositospermia mengganggu spermatogenesis dan maturasi spermatozoa melalui peningkatan sitokin pro-inflamasi. Polymorphonuclear neutrofil (PMN) adalah tipe leukosit yang dominan dalam cairan semen, berkontribusi sebagai penghasil utama ROS yang berujung pada supresi antioksidan semen dan menyebabkan stress oksidatif. Membran plasma sel spermatozoa terbentuk dari Polyunsaturated fatty acid (PUFA) konsentrasi

tinggi, membuat spermatozoa sangat rentan mengalami kerusakan akibat lipid peroxidation yang berujung dengan modifikasi struktur spermatozoa oleh ROS<sup>15</sup>. Hasil pada penelitian ini konsisten dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa leukositospermia berpengaruh buruk terhadap morfologi normal spermatozoa melalui berbagai mekanisme pembentukan ROS<sup>9,12,16,17</sup>. Penurunan morfologi normal spermatozoa akibat leukositospermia ini juga memiliki implikasi klinis yang signifikan, termasuk penurunan kualitas embrio pada pasangan yang menjalani IVF<sup>24</sup>.

### 2. Hubungan Jumlah Leukosit dengan Potential of Hydrogen (pH) Spermatozoa

Hasil penelitian menunjukkan adanya hubungan yang sangat signifikan secara statistik antara jumlah leukosit semen dengan pH spermatozoa ( $p < 0.001$ ). Pada penelitian ini didapatkan 88,4% sampel dengan leukositospermia memiliki nilai pH spermatozoa yang tidak normal ( $pH > 7.9$ ). Ejakulat asam ( $pH < 7.2$ ) berkaitan dengan obstruksi vesikula seminalis sedangkan ejakulat basa ( $pH > 7.9$ ) disebabkan karena adanya infeksi. Infeksi menimbulkan respon inflamasi, meningkatkan infiltrasi leukosit ke area yang terinfeksi sehingga meningkatkan jumlah leukosit pada cairan semen<sup>18</sup>. Hasil dari penelitian ini

sejalan dengan hasil pada penelitian sebelumnya yang mengatakan bahwa nilai pH basa ( $\text{pH} > 7.9$ ) menandakan adanya infeksi dan respon inflamasi menyebabkan peningkatan jumlah leukosit semen diatas normal ( $\geq 1 \times 10^6 / \text{mL}$ )<sup>19,20</sup>.

### 3. Hubungan Jumlah Leukosit dengan Aglutinasi Spermatozoa

Hasil penelitian menunjukkan adanya hubungan yang sangat signifikan secara statistik antara jumlah leukosit semen dengan aglutinasi spermatozoa ( $p < 0.001$ ). Pada penelitian ini didapatkan 92,3% sampel dengan leukositospermia mengalami peningkatan aglutinasi spermatozoa. Aglutinasi spermatozoa disebabkan oleh Anti-sperm antibodies (ASA). Saat sawar darah-testis rusak karena adanya infeksi, respon inflamasi atau trauma, sistem imun akan terpapar oleh antigen eksogen (bakteri, virus, fungi, dan alergen) yang kemudian mengarah pada pembentukan ASA. Pada penelitian sebelumnya, Sexually transmitted infection (STI) dan mixed accessory gland infection (MAGI) telah dikaitkan dengan leukositospermia, peningkatan ROS, dan peningkatan ASA<sup>21,22</sup>. Hasil pada penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa peningkatan jumlah leukosit semen (leukositospermia) akibat infeksi, obstruksi, trauma pembedahan, dan respon inflamasi berhubungan dengan peningkatan ASA yang mengakibatkan aglutinasi spermatozoa<sup>18,23</sup>.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis data terhadap 66 sampel pria yang telah melakukan pemeriksaan analisis semen di Laboratorium Klinik Prodia Solo, kesimpulannya adalah jumlah leukosit semen secara sangat signifikan menurunkan morfologi normal spermatozoa ( $p < 0,001$ ). Jumlah leukosit semen secara sangat signifikan meningkatkan *Potential of Hydrogen* (pH) spermatozoa ( $p < 0,001$ ). Jumlah leukosit semen secara sangat signifikan meningkatkan kejadian aglutinasi spermatozoa ( $p < 0,001$ ). karena jumlah leukosit semen secara sangat signifikan berpengaruh buruk pada morfologi, pH, dan aglutinasi, maka hindari hal patologis yang dapat meningkatkan leukosit semen seperti varikokel, infeksi menular seksual, obesitas, merokok, minum alkohol.

Keterbatasan penelitian ini adalah desain *cross-sectional* yang tidak dapat menjelaskan hubungan kausal, serta beberapa variabel perancu

(kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, indeks massa tubuh, riwayat infeksi saluran kemih) tidak tercatat lengkap dalam rekam medis laboratorium, sehingga analisis multivariat untuk mengontrol confounding tidak dapat dilakukan. Bagi penelitian selanjutnya disarankan menggunakan desain kohort prospektif dengan pengambilan data primer yang lengkap, termasuk riwayat merokok, konsumsi alkohol, IMT, aktivitas fisik, paparan panas, dan riwayat infeksi, sehingga dapat dilakukan analisis multivariat untuk menilai pengaruh independen leukositospermia terhadap kualitas sperma dengan mengontrol variabel perancu.

## REFERENSI

1. Datta J, Palmer MJ, Tanton C, Gibson LJ, Jones KG, Macdowall W, et al. Prevalence of infertility and help seeking among 15 000 women and men. *Hum Reprod.* 2016;31(9):2108–18.
2. Kumar N, Singh A. Trends of male factor infertility, an important cause of infertility: A review of literature. *J Hum Reprod Sci.* 2015;8(4):191–6.
3. Skoracka K, Eder P, Łykowska-Szuber L, Dobrowolska A, Krela-Kaźmierczak I. Diet and nutritional factors in male (in)fertility—underestimated factors. *J Clin Med.* 2020;9(5):1510.
4. Susilawati D. Hubungan obesitas dan siklus menstruasi dengan kejadian infertilitas pada pasangan usia subur di Klinik Dr. Hj. Putri Sri Lasmini SpOG (K) periode Januari-Juli tahun 2017. *J Kesehatan Mercusuar.* 2019;2(1):8.
5. Rahmadiani D. Ekstrak pollen kurma (*Phoenix dactylifera* L) sebagai terapi infertilitas pada pria. *J Ilm Kesehatan Sandi Husada.* 2021;10(1):31–40.
6. Agarwal A, Baskaran S, Parekh N, Cho CL, Henkel R, Vij S, et al. Male infertility. *Lancet.* 2021;397(10271):319–33.
7. Sengupta P, Dutta S, Alahmar AT, D'Souza UJA. Reproductive tract infection, inflammation and male infertility. *Chem Biol Lett.* 2020;7(2):75–84.
8. Katz DJ, Teloken P, Shoshany O. Male infertility - The other side of the equation. *Aust Fam Physician.* 2017;46(9):641–6.
9. Aryoseto L. Hubungan antara jumlah leukosit dengan morfologi spermatozoa pada pasien infertilitas di Rumah Sakit Dokter Kariadi [undergraduate thesis]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2013.
10. Widodo FT. Hubungan antara jumlah leukosit dengan motilitas sperma pada hasil analisa sperma pasien infertilitas di RSUP Dr Kariadi Semarang [undergraduate thesis]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2013.
11. Putri FA. Hubungan antara jumlah leukosit di cairan semen dengan morfologi spermatozoa pada pria yang melakukan pemeriksaan analisis semen di RSU

- Citra BMC [undergraduate thesis]. Padang: Universitas Andalas; 2019.
12. Ansalsi Z. Hubungan antara motilitas sperma dengan leukosit semen laki-laki di RSUD Padang [undergraduate thesis]. Padang: Universitas Andalas; 2017.
  13. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 6th ed. Geneva: World Health Organization; 2021.
  14. Ahyar H, Maret US, Andriani H, Sukmana DJ, Hardani, dkk. Buku metode penelitian kualitatif & kuantitatif. Yogyakarta: Pustaka Ilmu; 2020.
  15. Ihsan AU, Khan FU, Khongorzul P, Ahmad KA, Naveed M, Yasmeen S, et al. Role of oxidative stress in pathology of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and male infertility and antioxidants function in ameliorating oxidative stress. *Biomed Pharmacother.* 2018;106:714–23.
  16. Ningsih AP. Hubungan antara jumlah leukosit di cairan semen dengan morfologi spermatozoa pada pria yang melakukan pemeriksaan analisis semen di RSUD Citra BMC Padang [undergraduate thesis]. Padang: Universitas Andalas; 2016.
  17. Ismi R. Hubungan jumlah leukosit pada cairan semen dengan analisis sperma pasien infertilitas di Purwokerto [undergraduate thesis]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2020.
  18. Barbonetti A, Castellini C, D'Andrea S, Cordeschi G, Santucci R, Francavilla S, et al. Prevalence of anti-sperm antibodies and relationship of degree of sperm auto-immunization to semen parameters and post-coital test outcome: a retrospective analysis of over 10 000 men. *Hum Reprod.* 2019;34(5):834–41.
  19. Natarajamani S, Medsci M, Janani D, Tech M, Subramanian M, Manikere A. Correlation of semen pH with other semen parameters in a sub fertile male population attending a tertiary ART center in South India. *Int J Sci Res Publ.* 2014;4(8):1-8.
  20. Dhumal SS, Naik P, Dakshinamurthy S, Sullia K. Semen pH and its correlation with motility and count-a study in subfertile men. *J Bras Reprod Assist.* 2021;25(2):172–5.
  21. Cui D, Han G, Shang Y, Liu C, Xia L, Li L, et al. Antisperm antibodies in infertile men and their effect on semen parameters: A systematic review and meta-analysis. *Clin Chim Acta.* 2015;444:29–36.
  22. Haghpanah A, Masjedi F, Alborzi S, Hosseinpour A, Dehghani A, Malekmakan L, et al. Potential mechanisms of SARS-CoV-2 action on male gonadal function and fertility: Current status and future prospects. *Andrologia.* 2021;53(1):e13914.
  23. Jiang Y, Cui D, Du Y, Lu J, Yang L, Li J, et al. Association of anti-sperm antibodies with chronic prostatitis: A systematic review and meta-analysis. *J Reprod Immunol.* 2016;118:85–91.
  24. Noor, R., Ganap, E. P., & Dewanto, A. 'Pengaruh Kualitas Sperma terhadap Kualitas Embrio pada Pasangan yang Menjalani IVF di RSUP Dr. Sardjito'. *Jurnal Kesehatan Reproduksi.* 2023, 10(3), pp. 177–184. doi: 10.22146/jkr.78031.