

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Spermatogenesis

Spermatogenesis adalah proses pembentukan sperma menjadi sperma dewasa dari germinal sel atau yang sering disebut sel induk. Spermatogenesis dimulai dari proses poliferasi dan diferensiasi germinal sel dan diakhiri dengan terbentuknya formasi sperma dewasa. Spermatogonia berkembang menjadi spermatozot primer, kemudian perkembangan berlanjut menjadi spermatozot sekunder. Pematangan spermatozot sekunder terbentuklah spermatid, tahap akhir spermatogenesis adalah pematangan spermatid menjadi sel sperma, keseluruhan proses ini membutuhkan waktu sekitar 64 hari (Jungwirth, 2015).

Selain tentang pematangan spermatogonia menjadi sel sperma, spermatogenesis juga mencakup pematangan sel epitel germinal dengan melalui proses pembelahan dan diferensiasi sel, untuk membentuk sperma fungsional. Didalam testis terdapat ruang-ruang testis atau yang lebih sering disebut dengan lobulus testis. Terdapat 250 lobulus testis pada satu buah testis. Pada lobulus testis terdapat pintalan-pintalan tubulus seminiferus tempat spermatogenesis terjadi. Sebagian besar penyusun tubulus seminiferus adalah berupa sel epitel germinal (sel benih) atau yang lebih sering disebut spermatogonia. Spermatogonia terletak di dua sampai tiga lapisan luar sel-sel epitel tubulus seminiferus. Spermatogonia terus-menerus membelah untuk memperbanyak diri, sebagian dari spermatogonia berdiferensiasi melalui tahap-tahap perkembangan tertentu untuk membentuk sperma (Jungwirth, 2015). Proses spermatogenesis ini terjadi didalam tubulus

seminiferus, adapun tahapan maturasi sperma dibagi kedalam empat fase, yaitu (Nieschlag, 2010):

1. Mitotik mengalami proses poliferasi dan diferensiasi duplo dari germinal sel, tahapan ini juga disebut spermatogoniogenesis, masing-masing memiliki 46 kromosom lengkap.
2. Kedua sel tersebut terus aktif membelah, spermatosit sekunder adalah sel yang nantinya menghasilkan sel anak. Dan spermatosit primer yang berukuran lebih besar dan bergerak menuju tubulus seminiferus. *Spermatocytes* merupakan germinal sel yang sudah mengalami pembelahan menjadi tetraploid dan dilanjutkan menjadi haploid germinalinal sel (spermatidis).
3. Transformasi spermatidis menjadi sperma testikular, tahapan ini disebut juga spermiogenesis, dimana pada tahap ini juga spermatosit primer aktif membelah bersamaan dengan spermatosit sekunder yang memiliki 23 kromosom masing-masing 22 kromosom tubuh dan 1 kromosom kelamin.
4. Spermitasi, merupakan tahapan pelepasan sel sperma dari epitel germinalinal menuju ke lumen tubular.

B. Spermatozoa

Spermatozoa adalah sel sperma laki-laki yang berfungsi dalam proses fertilisasi. Tidak seperti kebanyakan sel yang membentuk organisme multiseluler, sel sperma terdiri atas kepala sperma dan satu buah ekor sperma yang memungkinkan sel sperma dapat bergerak secara bebas. Pada bagian kepala, sel sperma mengandung sedikit sitoplasma dan padat akan kromosom. Seperti sel

kelamin lainnya, sel sperma bersifat haploid dan mengandung setengah kromosom khas dari spesies tersebut (Chu, 2013).

C. Struktur Spermatozoa

Struktur sperma secara umum terdiri dari kepala sperma dan ekor sperma (*flagellum*). Baik bagian kepala hingga bagian ekor diselubungi oleh membran plasma sperma yang berfungsi untuk melindungi sel sperma dari gangguan dari luar. Bagian kepala sperma terdapat nukleus yang tersusun atas DNA (*deoxyribonucleic acid*) sebagai inti, dan *link histones* yang selama proses spermatogenesis digantikan fungsinya oleh protamin. Nukleus dibungkus oleh sel *Nuclear Envelope* (NE) yang tersusun dari *Nuclear Pore Complex* (NPC) yang dilepaskan selama proses spermatogenesis. Selanjutnya terdapat lapisan terakhir yang berguna melindungi nukleus, yaitu *Perinuclear Theca* atau yang sering disebut *Matrix Perinuclear*. *Matrix perinuclear* ini tersusun atas pelindung kaku yang terdiri dari *disulfida obligasi* yang stabil dari protein struktural dan digabung dengan berbagai molekul protein lainnya. *Matrix perinuclear* dapat dibagi menjadi tiga segmen yang memiliki peranan yang unik dalam fertilisasi selain melindungi kepala sel sperma (Jonge, 2006).

D. Faktor Yang Mempengaruhi Metabolisme Spermatozoa

Faktor-faktor yang mempengaruhi metabolisme spermatozoa antara lain temperatur, konsentrasi semen, fosfat anorganic , pH, kation dan anion, tekanan osmose hormon, zat anti bakteri dan gas. Spermatozoa yang didinginkan dibawah temperatur badan menunjukkan motilitas menurun dan berhenti sama sekali bila temperatur berada beberapa derajat di atas titik beku. Walaupun motilitas sperma

berhenti sama sekali, metabolisme berlangsung terus secara perlahan-lahan (Susilawati, 2011).

Pengaruh kepadatan sel tidaklah merupakan suatu yang pasti, karena konsentrasi sel tidak memiliki arti penting dalam proses pernafasan dan glikolisis. Pengaruh konsentrasi sel terhadap konsumsi oksigen tidaklah disebabkan oleh jumlah oksigen yang terbatas dalam konsentrasi lebih padat, tetapi karena konsentrasi ion kalium yang lebih tinggi yang merupakan penghambat alamiah dan terdapat dalam pengatur metabolisme (Susilawati, 2011).

E. Kualitas dan Fungsi Sperma

Secara umum, fungsi utama sperma adalah untuk pembuahan secara alamiah. Untuk mampu lakukan pembuahan tentunya sperma harus memiliki kualitas yang baik, penilaian kualitas sperma dapat dilihat dari fungsi organ hingga fungsi hormonal sel sperma itu sendiri. Untuk menilai kualitas sperma, dapat dilakukan tiga penilaian, yaitu :

1. Daya tahan Spermatozoa

Daya tahan sperma yang baik sangat dibutuhkan untuk keberhasilan fertilisasi, karena semakin baik daya tahan sperma maka semakin banyak sperma yang mampu mencapai sel telur sehingga kemungkinan keberhasilan fertilisasi semakin besar. pH sperma yang basa sangat berbeda dengan pH normal vaginal yang asam, sehingga perbedaan pH ini sangat berpengaruh terhadap daya tahan sperma. Daya tahan sperma dapat dinilai dengan melihat kelangsungan hidup sperma dari durasi motilitas sperma, jika terdapat banyak sperma yang IM maka dilanjutkan dengan melihat vitalitas sperma (Nieschlag, 2010).

2. Fungsi flagel

Flagel berfungsi untuk melakukan pergerakan, sperma juga menggunakan flagel untuk melepaskan diri dari epitel oviduk. Flagel sperma juga berperan saat terjadinya pembuahan karena berfungsi ketika sperma melakukan penetrasi *oopharus cumulus* dan *zona pelusida*. Penilaian dapat dilakukan dengan melihat motilitas sperma, dan juga dapat dilakukan dengan penilaian morfologi sperma (Nilani, Eswaramohan and Balasubramaniam, 2012).

3. Komponen sitoplasma

Komponen sitoplasma mempengaruhi morfologi kepala sperma, sehingga untuk menilai kualitas komponen sitoplasma dapat dilakukan dengan menilai morfologi sel sperma melalui sediaan kering dengan pengecatan Giemsa (Nieschlag, 2010).

F. Pemeriksaan Sperma

Pemeriksaan sperma merupakan suatu hal yang penting dilakukan untuk mengetahui kualitas sperma seseorang untuk dapat melakukan pembuahan. Pemeriksaan sperma dilakukan mulai dari secara makroskopis, mikroskopis hingga pemeriksaan secara kimia. Sebelum melakukan pemeriksaan sperma, terlebih dahulu subjek diberikan edukasi cara pengambilan sampel. Subjek harus melakukan puasa mengeluarkan sperma 3-7 hari. Pengambilan sampel dilakukan dengan melakukan masturbasi. Tidak dianjurkan untuk melakukan senggama terputus (*koitus interruptus*) karena dapat mengganggu hasil yang sebenarnya. Penampungan sampel harus menggunakan wadah pot kaca bersih dengan mulut lebar dan berulir. Sampel yang diperoleh harus segera dilakukan pemeriksaan, jika

dilakukan penundaan, stabilitas sampel hanya 1 jam setelah liquefasi (Cheesbrough, 2006).

Sperma ketika diejakulasikan akan berwarna putih keruh dan kental, sperma biasanya akan mengalami liquefasi (penurunan kekentalan) dalam waktu kurang dari 60 menit akibat adanya *fibrinolysis* (Cheesbrough, 2006).

Sampel sperma harus ditangani dengan baik dan aman, karena sampel sperma memiliki risiko agen infeksi berbahaya yang sangat tinggi diantaranya *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), Virus Hepatitis dan Virus Herpes Simplex (WHO, 2010). Parameter pemeriksaan sperma, yaitu (Gandosoebrata, 2007) :

1. Penilaian makroskopis

a. Warna sperma normal putih keruh seperti cairan kanji. Warna putih yang terlalu pekat menunjukkan adanya konsentrasi sel sperma yang berlebih atau terdapat sel leukosit dalam sampel. Warna kekuningan menandakan adanya indikasi infeksi. Warna merah kecoklatan menandakan adanya perdarahan atau adanya luka sehingga terdapat darah pada cairan sperma (hemospermia).

b. Kekentalan diukur untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan sperma untuk mencapai fase optimal pergerakan sperma. Pemeriksaan kekentalan sperma dilakukan dengan menggunakan pipet tetes dan mengukur panjang tetesan yang terbentuk. Pengukuran kekentalan sperma dilakukan setelah sampel sperma terliquefasi.

2. Pengukuran volume sperma

Pengukuran volume sperma bertujuan untuk melihat apakah jumlah ejakulat dalam batas normal atau tidak, pada umumnya volume sperma normal adalah 3ml sampai 5ml. Pengukuran volume sperma dilakukan dengan

menuangkan sampel sperma kedalam gelas ukur yang bersih dan dilakukan pengamatan jumlah volume sampel sperma (Nieschlag, 2010).

3. Pengukuran pH sperma

Pengukuran pH sperma cukup dilakukan dengan menggunakan kertas indikator pH. Biasanya nilai pH sperma menunjukkan angka 6,0 sampai 7,0. Jika nilai pH terukur >8,0 maka kemungkinan terjadi infeksi atau wadah penampungan sperma yang kurang bersih. Apabila nilai pH sperma yang terukur <6,0 maka dipastikan sampel hanya mengandung sekret prostat saja atau azoospermia, kejadian ini biasanya terjadi pada kasus obstruksi epididimis, gangguan duktus deferens, fesiula seminalis atau saluran ejakulasi (Nieschlag, 2010).

4. Pemeriksaan preparat basah

a. Motilitas

Pengujian motilitas sperma bertujuan untuk mengetahui persentase sperma yang bergerak dengan bebas setelah sampel mengalami liquefasi. Untuk melakukan pengujian motilitas sperma, diteteskan 10-50 μ l dan ditutup dengan cover glass berukuran 20x20 mm. Dan diamati dibawah mikroskop dengan pembesaran mulai 10x objektif untuk melihat penyebaran sperma yang merata pada preparat. Kemudian dilanjutkan dengan pembesaran 40x objektif untuk menilai motilitas sperma (Cheesbrough, 2006). Motilitas sperma dapat dikelompokkan menjadi (Nieschlag, 2010):

- 1) PR = *Progresif* yang artinya sel sperma memiliki kecepatan pergerakan yang konstan dan arah gerakan yang lurus dan teratur dengan arah pergerakan yang luas.

- 2) NP = *Non Progresif* yang artinya sperma memiliki gerakan yang tak beraturan dan arah yang tidak beraturan pula, arah pergerakan sempit (diam ditempat).
- 3) IM = *Immotil* yang artinya tidak bergerak, terdapat kemungkinan sel sperma yang cacat flagel atau sel sperma mengalami kematian

b. Vitalitas sperma

Pemeriksaan vitalitas sperma dilakukan untuk melengkapi pemeriksaan motilitas sperma. Banyaknya sel sperma yang *Immotil* dikonfirmasi dengan uji vitalitas sperma untuk melihat persentase sel sperma yang hidup dan mati. Pemeriksaan vitalitas sperma dilakukan dengan membuat preparat basah. Preparat basah dibuat dengan memipet 50µl sampel sperma dan ditambahkan dengan eosin 0,5% sebanyak 50µl. Penambahan eosin bertujuan untuk mewarnai sel sperma secara supravital. Preparat yang sudah jadi diamati di bawah mikroskop dengan pembesaran 40x. Sel sperma yang hidup akan ditunjukkan dengan sel yang tidak terwarnai eosin 0,5% dan sperma yang mati ditunjukkan dengan sel yang terwarnai eosin (Cheesbrough, 2006).

c. Hitung jumlah sperma

Perhitungan jumlah sperma digunakan sebagai prognosis karena mencerminkan keberhasilan pembuahan saat melakukan hubungan intim dengan pasangan. Selain itu hitung jumlah sperma juga dapat digunakan sebagai cerminan sistem duktus dan epididimis tempat cadangan sperma bekerja dengan baik. Perhitungan jumlah sperma penting dilakukan karena mencerminkan tingkat pengenceran oleh cairan kelenjar aksesori dari sel sperma yang dipancarkan dari epididimis melalui uretra pada saat ejakulasi. Hitung jumlah sperma diukur untuk

menghitung jumlah total sperma dalam ejakulasi, yang diperoleh dengan mengalikan konsentrasi sperma dengan volume air mani (Nieschlag, 2010).

Perhitungan jumlah sperma dilakukan dengan menggunakan kamar hitung, biasanya digunakan kamar hitung *Improved Neubauer*. Sebelum dilakukan perhitungan, terlebih dahulu sperma diencerkan dengan menggunakan reagen hitung sperma atau dapat juga digunakan aquades, dengan besar pengenceran sebanyak 20x. Selanjutnya sperma yang telah diencerkan dimasukan kedalam kamar hitung dan diamati dengan menggunakan mikroskop dengan pembesaran 40x objektif (Nieschlag, 2010).

d. Pemeriksaan morfologi sperma

Pemeriksaan morfologi sperma dilakukan untuk menganalisis struktur sel sperma dominan yang mampu diproduksi oleh testis. Pemeriksaan ini mengevaluasi keadaan kepala sel sperma dan ekor sperma. Pada laki-laki normal, bentukan sel sperma normal akan banyak ditemukan pada sampel sperma. Pemeriksaan ini dilakukan dengan cara membuat hapusan sperma kemudian di cat dengan menggunakan cat giemsa dan diamati dengan menggunakan mikroskop dengan pembesaran 100x objektif (Cheesbrough, 2006).

e. Fertilisasi

Kesuburan adalah multi-faktorial, dengan kata lain ada banyak hal yang dapat mempengaruhi kemampuan untuk berhasil melakukan pembuahan, dan tidak semua dari segi medis. Untuk menemukan penyebab masalah kesuburan, penting untuk melihat setiap aspek kesehatan, emosi dan gaya hidup. Fungsi utama sperma adalah melakukan pembuahan terhadap sel telur, proses pembuahan

secara alami terjadi pada tuba falopi. Ovulasi yang optimal biasanya terjadi pada pertengahan siklus menstruasi atau yang sering disebut masa subur (Glennville, 2013).

Pada saat wanita memasuki masa subur, terjadi perubahan suhu tubuh dan sistem kerja hormon dalam tubuh sehingga produksi lendir vagina jadi lebih banyak. Lendir vagina yang diproduksi selain berfungsi sebagai pelumas saat melakukan hubungan seksual namun berfungsi juga untuk mempermudah masuknya sperma dan mencapai rahim, selain itu lendir ini juga dapat melindungi sel sperma dari lingkungan vagina yang asam. Ketika sel sperma berada didalam organ reproduksi wanita, sel sperma akan mengalami perubahan fisiologis atau yang lebih sering disebut dengan kapasitasi. Setelah melakukan kontak dengan sel telur, sperma mengalami *hyperactivation*, sel sperma yang mengalami *hyperactivation* ukurannya akan bertambah besar dan motilitas menjadi semakin kuat. Selain itu, sel sperma juga akan mengeluarkan enzim litik dari akrosoma yang mempermudah sel sperma untuk masuk dari permukaan sel telur. Kontak antara sperma dan sel telur dimediasi oleh ligan dan reseptor spesifik pada permukaan setiap gamet, ligan ini memfasilitasi jika satu sel sperma berhasil masuk kedalam sel telur maka sel sperma lain tidak dapat masuk kedalam sel telur. Setelah sel sperma berhasil masuk ke sel telur, perkembangan akanberkelanjutan ke embryogenesis (Glennville, 2013).

G. Faktor pengganggu motilitas sperma

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 (Nilani, Eswaramohan and Balasubramaniam, 2012).