

On line

TERAKREDITASI B (Juli 2008–Juli 2011)

SK No. 43/DIKTI/Kep/2008

ISSN: 0852-6834

Berkala **PENELITIAN**
HAYATI

(*Journal of Biological Researches*)

Special Topics in

**GROWTH REPRODUCTION
and MEDICINAL BIOLOGY**

DAFTAR ISI

Analisis Teksstur Citra X-ray Lubut (Densu) untuk Deteksi Osteoporosis Agus Mulyono	1
Pengetahuan Tradisional Pemanfaatan Tanaman Camplong (<i>Calophyllum inophyllum</i>) oleh Masyarakat Kecamatan Camplong Kabupaten Sampang Madura Sinar Suryawati dan Diana Nurus S.	7
Produk Ramah Lingkungan Daun Ciplukan (<i>Physalis angulata</i> L.) Asal Rinjani dan Kerinci sebagai Bahan Baku Obat Terapi Kanker Sri Hartin Rahaju	11
Efek Pemberian Ekstrak Akar Kava-kava (<i>Piper methysticum</i> Forst) terhadap Durasi Tidur Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Ely Purwanti	17
Bawang Putih (<i>Allium sativum</i> L.) sebagai Anti Jamur terhadap Jamur <i>Pityrosporum ovale</i> dan Bahan Baku Obat Terapi Ketombe Sri Hartin Rahaju	21
Efek Pemberian Biji Jinten Hitam (<i>Nigella sativa</i> L.) pada Kadar Enzim Transaminase GOT dan GPT Hepar Mencit (<i>Mus musculus</i>) yang Terpapar Karbonetraklorida Retno Susilowati	27
Kontraktitas Pembuluh Darah Arteri Ekor Tikus Terpisah dengan atau tanpa Endotel setelah Pemberian Ekstrak <i>Scutellaria cordata</i> (Benalu Teh) Nour Athiroh AS	31
Development Spodoptera itura Cell Line Culture from Primary Cell Culture Epitel Intestine Larvae with Monolayer Method Nur Ducha dan Tri Mahanani Asri	35
Analysis of AZF Gene Deletion on Infertile Men with Azoospermia-Oligoasthenozoospermia (OAT) Evi Hanizar, dan Aucky Hining	39
Kemampuan Adhesin 61 kDa Outer Membrane Protein <i>Chlamydia pneumoniae</i> dalam Mengaktivasi Makrofag Sri Murwani, Djangan Sargowo, Handono Kalim, Mulyohadi Ali Sumarno, dan Ketut Mullartha	45
Perkecambahan Biji Merbau (<i>Intsia bijuga</i> (Colebr.) O. Kuntze) Berdasarkan Ukuran dan Lama Perendaman Biji dalam H ₂ SO ₄ Dodo, Hary Wewangningrum, dan Winda Utami Putri	51
Potensi Ekstrak Buah Pare (<i>Momordica charantia</i> L.) terhadap Spermatogenesis Mencit (<i>Mus musculus</i>) Bayyinatul Muchtaromah	57
Induksi dan Multiplikasi Tunas Tumbuhan <i>Andalasia</i> (<i>Morus macroure</i> Miq., Var. <i>macroure</i>) secara <i>in vitro</i> dalam Konservasi Plasma Nutfah Maskot Flora Sumatera Barat Suwirman	61
Studi Perbandingan Pertumbuhan Beberapa Jenis Diatom Laut dalam Berbagai Media Thin Soedarti, Indira PH dan Tini Surtiningsih	67
Lama Waktu Lisis dari Sel Primer <i>Spodoptera itura</i> yang Terinfeksi <i>Spodoptera itura</i> Multiple Nucleopolyhedrosis Virus (SpLMNPV) Dilihat dengan Mikroskop Elektron Transmisi Mahanani Tri Asri, dan Nur Ducha	73
Biostimuli Reproduksi Ikan Lela Dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>) Betina dengan Penembakan Laserpunktur Dyah Hariani dan Pungky Slamet Wisnu Kusuma	79
Studi Pembentukan Kultur Selus <i>Carnaia ahrensii</i> L. dan Deteksi Kandungan Epigallocatechin gallate-nys Sutini, Tatik W, Wahyu W, dan SB Sumitro	85

DITERBITKAN TANGGAL 01 Desember 2009

Edisi Khusus
No. 3D Tahun 2009

**PBI
CABANG
JAWA TIMUR**

Berkala PENELITIAN HAYATI
(*Journal of Biological Researches*)

Berkala Penelitian Hayati ini diterbitkan oleh Perhimpunan Biologi Indonesia (PBI) Cabang Jawa Timur dan terbit satu tahun dua kali. Berkala menerima sumbangan karya ilmiah dalam bentuk makalah lengkap dan komunikasi ringkas. Penjelasan tentang cara penulisan makalah untuk berkala ini dapat dibaca di sampul belakang dalam dari nomor ini. Makalah yang dimuat dikenai biaya Rp500.000,00. Tidak termasuk ongkos kirim bukti terbit (cetak lepas). Halaman warna dikenakan tarif Rp50.000,00. Makalah dibatasi 5 halaman, apabila lebih maka akan dikenakan biaya tambahan sebesar Rp10.000,00 per halaman. Harga Majalah per eksemplar Rp30.000,00.

Keterangan tentang keanggotaan PBI cabang Jawa Timur harap menghubungi pengurus.

Pengurus PBI Jawa Timur adalah seperti yang tertera di bawah ini:

Ketua : Prof. Dr. Sutiman B. Sumitro
Sekretaris : Dra. Herawati Susila, M.Sc., PhD.
Bendahara : Dr. dr. Tjandrakirana M. Sjaifullah Noer, MSp. And

DEWAN REDAKSI

Ketua : Bambang Irawan (Ketua Redaksi)
Anggota : Noer Moehammadi (Bendahara)
Win Darmanto (Distribusi)
Moch. Affandi (Penerbitan)
Fatimah (Pengelola Makalah)
Sugiharto (Penilai Makalah)
Junairiah (Penilai Makalah)

DEWAN PENYUNTING

Prof. Dr. Gunawan Indrayanto (Univ. Airlangga)
Dr. Bambang Irawan (Univ. Airlangga)
Dr. Paul Kessler (Rijksherbarium Leiden)
Prof. Dr. Sutiman B. Sumitro (Univ. Brawijaya)
Dr. Bagyo Yanuwadi (Univ. Brawijaya)

Alamat berkala ini adalah:

Departemen Biologi
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Airlangga
Jl. Mulyorejo (Kampus C)
Surabaya 60115

Email: hayati_airlangga@unair.ac.id

(254/12.09/AUP-B3E)
Kesalahan Perutisan (Isi) di luar Tanggung Jawab AUP
Ukuran jadi 20 x 27 cm

Analysis of AZF Gene Deletion on Infertile Men with Azoospermia - Oligoasthenoteratozoospermia (OAT)

Evi Hanizar¹⁾, Aucky Hinting²⁾

¹⁾ Department of Biology- Faculty of Mathematics and Science Education IKIP PGRI Jember

²⁾ Faculty of Medicine – Airlangga University, East Java, Indonesia

ABSTRACT

Genetic screening on infertile men from many countries showed that they had deletions in the AZF region. The aim of research was to get prevalence of AZF gene deletion on male infertility with sperm abnormality and to get the type of correlation between the deletion and each of groups sperm abnormality. Analysis of deletion was conducted by amplification of the DNA with PCR (Polymerase Chain Reaction) method used seven (7) AZF gene location sY84, sY86 (subregion AZFa), sY127, sY134 and RBM/E355 (subregion AZFb), and DAZ/sY254, sY255 (subregion AZFc). Amplification results of each genes were sequenced and fixed with the same gene from NCBI ((National Center of Biotechnology Information), to get the percentage of homology. Deletion of AZF gene different among of each sperm category ($p < 0.05$) Prevalence of deletion in azoospermic group was higher than prevalence of other groups. Based on seven genes that was analysed, the highest prevalence of gene deletion was sY86 gene, on the other hand the most rarely deletion gene was DAZ/sY255 gene. The correlation of AZF genes deletion and each of sperm abnormality categories can't be determined only from seven these AZF genes yet. Deletion that involved many AZF genes correlated with so lower the quantity and quality of sperm.

Key Words : male infertility, azoospermic factor, gene deletion, sperm abnormality

PENGANTAR

Infertilitas pria merupakan penyebab 40 % dari 10-15 % pasangan infertil, yang meliputi kuantitas dan kualitas spermatozoa (Siffroi *et al.*, 2000). Proses pembentukan spermatozoa (spermatogenesis) dikendalikan oleh gen-gen yang terdapat dalam lengan panjang kromosom Y (Yq), dalam region yang dikenal sebagai region AZF (*Azoospermic Factor*). Region ini terbagi atas tiga subregion yaitu yaitu AZFa, AZFb dan AZFc (Naysmith *et al.*, 2000; Friel *et al.*, 2001; Ferlin *et al.*, 2003; Hopps 2003). dan diturunkan hanya dari ayah ke anak laki-laki (Oquando & McGill, 2003).

Kajian genetik pada pria infertil yang mempunyai spermatozoa dibawah standar normal (*severe oligozoospermia dan azoospermia*), menunjukkan ada delesi pada salah satu atau lebih gen dalam subregion AZF (Moro *et al.*, 2000; Foresta *et al.*, 2001; Dohle *et al.*, 2002; Ferras, 2004). Namun demikian, hubungan antara kejadian delesi dengan abnormalitas jumlah spermatozoa belum jelas. Kihaille *et al.*, (2005) menemukan adanya delesi yang melibatkan ketiga subregion AZFa,b dan c sekaligus.

Di Indonesia, kajian genetik terhadap pria infertil belum menjadi prosedur rutin di klinik infertilitas, padahal jumlah kasus infertilitas pria idiopatik (kemungkinan disebabkan faktor genetik) di beberapa klinik infertilitas semakin meningkat. Hasil penelitian Hanizar (2004)

tentang delesi gen RBM (terdapat dalam subregion AZFb) dan DAZ (terdapat dalam subregion AZFc) pada pria infertil, menunjukkan 34,55 % delesi terjadi pada kelompok azoospermia dan 23,63 % delesi pada kelompok oligozoospermia (jumlah spermatozoa ≤ 20 juta /ml ejakulat) hingga *severe oligozoospermia* (jumlah spermatozoa ≤ 5 juta /ml ejakulat). Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan prevalensi terjadinya delesi pada masing-masing kategori abnormalitas spermatozoa dan hubungan antara delesi dengan kuantitas dan kualitas spermatozoa yang dihasilkan.

BAHAN DAN CARA KERJA

Sampel yang datang secara sukarela ke klinik infertilitas dengan kriteria Infertil primer, artinya belum pernah berhasil menghamili pasangannya minimal dua tahun setelah *intercourse* tanpa menggunakan pelindung, dilakukan analisis spermatozoa yang meliputi jumlah, motilitas dan morfologi spermatozoa sesuai standar WHO (1999).

Penghitungan Jumlah Spermatozoa

Jumlah spermatozoa dihitung dengan menggunakan kamar hitung dari Markler, dan dikategorikan normal jika minimal mempunyai 20 juta/ml ejakulat. Motilitas spermatozoa diperiksa

dan dihitung dengan pembesaran 400-600 kali di bawah mikroskop cahaya. Klasifikasi motilitas adalah spermatozoa bergerak cepat dan lurus ke muka (a), spermatozoa bergerak lambat atau sulit maju lurus (b), spermatozoa tidak bergerak maju (c), spermatozoa tidak bergerak (d). Motilitas spermatozoa dikatakan baik jika minimal 50 % spermatozoa bergerak maju (kategori a dan b). Morfologi spermatozoa diperiksa dan dihitung setelah dibuat preparat hapusan pada kaca obyektif, dan pengecatan dengan kristal violet. Pemeriksaan morfologi dilakukan dibawah mikroskop dengan *oil immersion* dengan pembesaran 1000 kali. Spermatozoa normal yaitu spermatozoa dengan kepala berbentuk oval, leher baik dan ekor lurus. Spermatozoa dikatakan berkualitas morfologi baik jika > 15 % spermatozoa mempunyai bentuk normal.

Ekstraksi DNA

DNA diekstraksi dari darah perifer dengan menggunakan kit untuk ekstraksi DNA. Kemurnian dan konsentrasi DNA diukur dengan menggunakan spektrofotometer UV. DNA selanjutnya diamplifikasi dengan menggunakan metode PCR dalam *Thermal – cycler*, dengan total volume 25 µl yang terdiri dari PCR *mix* (terdiri dari PCR *buffer*, *Taq polymerase*, dNTP dan MgCl₂) sebanyak 12,5 µl dimasukkan, satu pasang primer masing-masing 2,5 µl, sampel DNA dan *RNA-ase free water* steril. Amplifikasi ini dilakukan satu persatu untuk masing-masing primer gen yang akan dianalisis, dengan kondisi amplifikasi yang sudah dioptimasi dan berat molekul (dalam ukuran bp = *base-pairs*) yang dihasilkan seperti dalam tabel 1 .

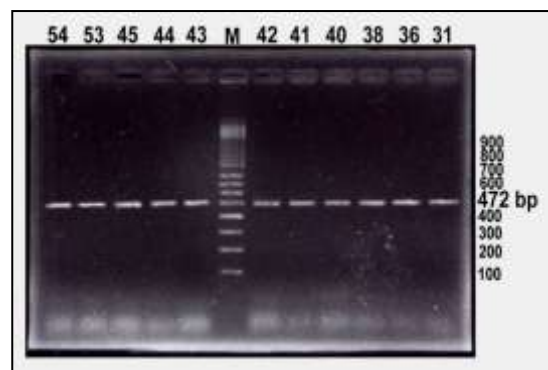
Hasil PCR divisualisasi melalui elektroforesis dengan 2 % *agarose gel* dalam

TBE 0,5 x pada *electroforesis chamber*, *staining* dengan ethidium bromide dan diamati dengan *transiluminator*.

Semua sampel yang akan digunakan untuk analisis delesi gen dalam region AZF harus diseleksi dahulu dengan gen SRY sebagai kontrol adanya faktor testis. Amplifikasi DNA dengan primer gen tersebut mempunyai berat molekul 472 bp. Sampel yang tidak dapat mengamplifikasi gen tersebut tidak digunakan untuk analisis gen region AZF. Selanjutnya, hasil amplifikasi sampel-sampel DNA dengan masing-masing primer gen dalam subregion AZF yang menghasilkan berat molekul sesuai ukuran yang dimaksud menunjukkan bahwa sampel tersebut mengandung sekuen DNA gen yang dianalisis. Sebaliknya apabila tidak mengamplifikasi ukuran yang diharapkan setelah tiga kali perlakuan PCR, berarti sampel tersebut mengalami delesi untuk sequens DNA tersebut. Hasil PCR dari masing-masing lokasi gen selanjutnya di sekuensing di Lembaga Eijkman Jakarta dan Balai Pengkajian Bioteknologi Tangerang.

HASIL

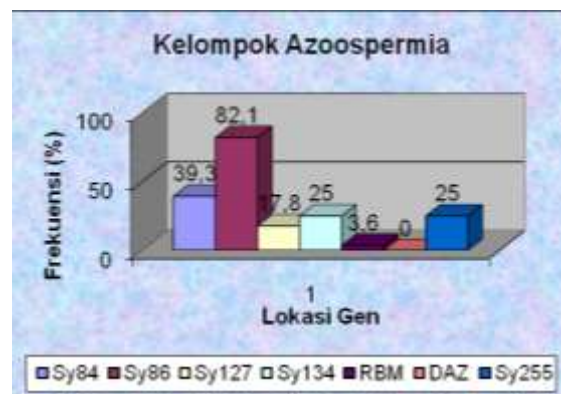
Visualisasi hasil PCR untuk gen SRY sebagai kontrol adanya faktor testis nampak pada Gambar 1. Sedangkan visualisasi hasil PCR untuk gen sY84, dan RBM/E355 nampak pada Gambar 2 dan 3. Dari Gambar 2 nampak bahwa sampel nomor 59 mengalami delesi untuk gen sY84 karena tidak mampu mengamplifikasi DNA sesuai target, sementara pada Gambar 3 nampak sampel nomor 1 dan 2 mengalami delesi untuk gen E355.



Gambar 1. Visualisasi hasil PCR untuk gen SRY

Tabel 1. Kondisi amplifikasi masing-masing Primer

Primer	Pre-heat	Denaturasi	Annealing	Elongasi	Extensi	bp
SRY	95°C-5'	94°C-1'	57°C-1'	72°C-1'	72°C-10'	472
sY84	95°C-5'	95°C-45"	54°C-45"	72°C-45"	72°C-10'	320
sY86	95°C-5'	95°C-45"	55°C-45"	72°C-45"	72°C-10'	326
sY127	95°C-5'	95°C-45"	50°C-45"	72°C-45"	72°C-10'	274
sY134	95°C-5'	95°C-45"	50°C-45"	72°C-45"	72°C-10'	301
E355	95°C-5'	95°C-45"	51°C-45"	72°C-45"	72°C-10'	550
sY254	95°C-5'	95°C-45"	61°C-45"	72°C-45"	72°C-10'	400
sY255	95°C-5'	95°C-45"	51°C-45"	72°C-45"	72°C-10'	126



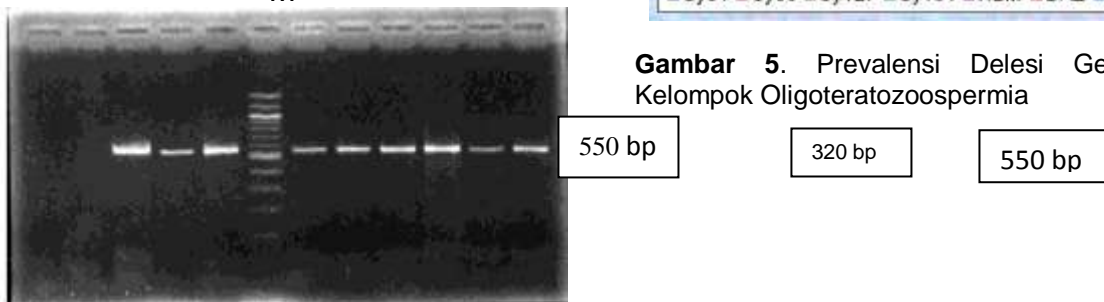
Gambar 4. Prevalensi Delesi Gen pada Kelompok Azoospermia

M

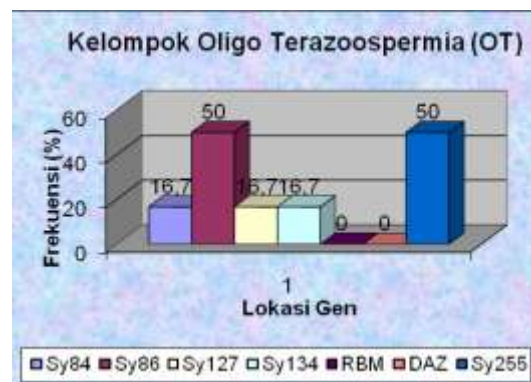


Gambar 2. Visualisasi Hasil PCR untuk Gen sY84

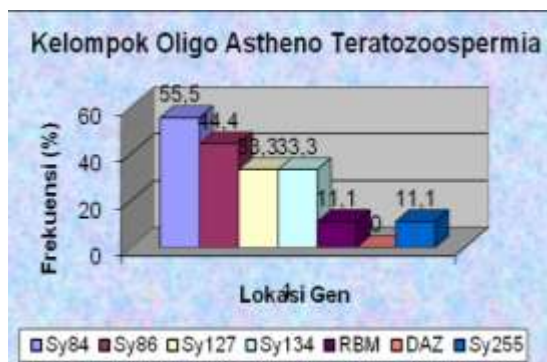
M



Gambar 3. Visualisasi Hasil PCR untuk Gen E355



Gambar 5. Prevalensi Delesi Gen pada Kelompok Oligoteratozoospermia



Gambar 6. Prevalensi Delesi Gen pada Kelompok Oligoastheno teratozoospermia

Hasil analisis delesi gen menunjukkan bahwa delesi gen dalam subregion AZFa, AZFb dan AZFc terjadi pada semua kategori spermatozoa mulai oligoteratozoospermia hingga azoospermia (Gambar 4-6). Kejadian ini menunjukkan bahwa delesi gen dalam subregion AZF tidak hanya berpengaruh terhadap jumlah spermatozoa saja tetapi juga motilitas dan morfologi spermatozoa.

Namun demikian, berdasarkan tiga indikator spermatozoa yaitu jumlah, motilitas dan morfologi, delesi region AZF cenderung berpengaruh terhadap jumlah dan morfologi spermatozoa. Hal ini dapat dilihat dari data yang tidak menunjukkan adanya delesi pada kategori oligoasthenozoospermia atau asthenozoospermia. Kategori Oligoasthenozoospermia, memiliki jumlah spermatozoa 5 – 20 juta per ejakulat, motilitas spermatozoa yang bergerak maju dan lurus < 50 % sedangkan morfologi normal > 15 %. Khusus kategori asthenozoospermia apabila hanya memiliki motilitas spermatozoa yang bergerak maju dan lurus < 50 % sedangkan jumlah dan morfologinya normal.

PEMBAHASAN

Berdasarkan tiga indikator spermatozoa yaitu jumlah, motilitas dan morfologi, delesi region AZF cenderung berpengaruh terhadap jumlah dan morfologi spermatozoa. Kondisi demikian sesuai dengan hasil penelitian Sudjarwo (2001), yang menunjukkan bahwa motilitas spermatozoa dipengaruhi oleh adanya mutasi DNA mitokondria (mtDNA) dari spermatozoa. Delesi yang terjadi pada kelompok Oligoastheno teratozoospermia lebih disebabkan oleh adanya morfologi yang tidak normal cenderung mengakibatkan motilitas yang tidak normal juga

Ditinjau dari terjadinya delesi gen dari masing-masing subregion AZF pada masing-masing kategori spermatozoa menunjukkan adanya perbedaan kejadian delesi pada masing-

masing kategori ($p < 0.05$). Hal ini nampak dari data bahwa prevalensi delesi pada kategori azoospermia lebih banyak dibanding prevalensi pada kategori yang lain. Secara berurutan, prevalensi delesi tersebut diikuti oleh kategori *severe* Oligoastheno teratozoospermia, Oligoastheno teratozoospermia, *severe* oligoteratozoospermia dan oligoteratozoospermia. Ini menunjukkan bahwa kejadian delesi yang tinggi berhubungan dengan semakin rendahnya kuantitas dan kualitas spermatozoa yang dihasilkan. Kategori oligoteratozoospermia hingga *severe* Oligoastheno teratozoospermia masih mempunyai jumlah spermatozoa.

Dari tujuh gen yang dianalisis, gen sY86 (subregion AZFa) menunjukkan prevalensi delesi yang paling tinggi dan terjadi pada semua kategori spermatozoa dengan kuantitas dan kualitas spermatozoa yang rendah. Analisis delesi untuk tujuh gen tersebut pada sampel normal (kelompok kontrol) tidak menunjukkan adanya delesi. Kecenderungan terjadinya delesi berikutnya diikuti oleh gen sY84 yang juga bagian dari subregion AZFa. Hal ini agak berbeda dengan hasil-hasil penelitian lain sebelumnya yang menunjukkan bahwa gen – gen yang terdapat dalam subregion AZFa jarang terjadi dibanding AZFb dan AZFc.

Demikian juga dengan subregion AZFc, jika hasil-hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa subregion AZFc merupakan subregion yang paling sering mengalami delesi dibanding subregion AZFa dan AZFb, dari penelitian ini justru menunjukkan bahwa subregion AZFc jarang terjadi delesi. Perbedaan ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor antara lain latar belakang sampel, jumlah sampel dan jumlah gen yang di analisis.

Berdasarkan faktor latar belakang sampel, sampel penelitian ini berasal dari suku (etnis) di Indonesia, terdiri dari suku Jawa 35 orang, Batak 4 orang, Bali 1 orang. Selain itu juga diperoleh sampel etnis Cina 20 orang dan Eropa 2 orang. Etnis yang berbeda membawa latar belakang yang berbeda, misalnya ras Indonesia (Jawa, Batak dan Bali) berbeda dengan ras Cina dan Eropa. Carlton S Coon dalam Daldjoni (1991) membagi ras manusia dalam lima kelompok yaitu Kaukasid (putih), Mongolid (kuning), Negrid (hitam), Australid (hitam) dan Kapid (coklat-kekuningan). Orang Indonesia merupakan percampuran dari tiga ras, yaitu Mongolid, Weddid (hitam) dan Kaukasid dari Iran yang bermigrasi ke Indonesia lewat Asia tenggara sedangkan etnis Cina termasuk kelompok Mongolid dan orang Eropa termasuk kelompok Kaukasid.

Perbedaan ras menyebabkan perbedaan haplotipe Y, yaitu kelompok pria

yang membawa perubahan kromosom Y (Jobling & Tyler-Smith, 2000). Dengan demikian jika analisis delesi gen AZF sebelum ini dilakukan pada pria infertil yang bukan berasal dari orang Indonesia (sebagian besar Eropa, beberapa terdiri dari orang Afrika dan Cina), maka kecenderungan delesi gen AZF dalam penelitian ini berbeda dengan penelitian terdahulu.

Berdasarkan faktor jumlah sampel, sampel dalam penelitian ini adalah mereka yang datang secara sukarela ke klinik Infertilitas, sehingga diperoleh jumlah apa adanya termasuk tidak seimbangannya jumlah sampel untuk masing-masing suku.

Berdasarkan faktor Jumlah gen yang dianalisis, Teng *et al.*, (2007) merekomendasikan 29 gen AZF yang digunakan untuk analisis delesi, sembilan gen subregion AZFa dan empat gen subregion AZFc.

Jika dilihat dari lokasi gen yang dianalisis, ada 4 gen yang mengalami delesi pada semua kategori spermatozoa yaitu gen sY84, sY86 (keduanya subregion AZFa), gen sY134 (subregion AZFb) dan sY255 (subregion AZFc). Ini berarti rendahnya kuantitas dan kualitas spermatozoa belum dapat ditentukan dari adanya delesi salah satu gen AZF atau salah satu subregion AZF saja. Beberapa sampel pada masing-masing kategori spermatozoa tersebut diatas tidak mengalami delesi gen AZF, artinya mereka mempunyai semua gen AZF tersebut. Hal ini dapat terjadi karena penelitian ini hanya menganalisis tujuh gen AZF saja.

Selain sampel azoospermia, yaitu sampel oligoteratozoospermia, severe oligoteratozoospermia, Oligoasthenoteratozoospermia dan severe Oligoasthenoteratozoospermia, hanya kategori severe Oligoasthenoteratozoospermia saja yang memiliki sampel yang mengalami delesi hingga enam gen AZF (2 orang). Kategori ini juga satu-satunya yang mempunyai sampel dengan delesi gen DAZ/sY254. Ini menunjukkan luasnya delesi yang terjadi (melibatkan banyak gen) akan menyebabkan spermatozoa yang dihasilkan semakin rendah kuantitas dan kualitasnya. Kategori severe Oligoasthenoteratozoospermia adalah kategori yang paling parah diantara kategori yang mempunyai spermatozoa.

Berdasarkan hasil penelitian tersebut maka dapat ditarik kesimpulan bahwa prevalensi delesi pada kategori azoospermia lebih tinggi dibanding prevalensi pada kategori yang lain. Secara berurutan, prevalensi delesi tersebut diikuti oleh kategori severe Oligoasthenoteratozoospermia, Oligoasthenoteratozoospermia, severe oligoteratozoospermia dan oligoteratozoospermia. Gen yang paling sering mengalami delesi adalah gen sY86, diikuti oleh sY84, sedangkan gen yang paling jarang mengalami delesi adalah gen DAZ/sY255. Delesi yang melibatkan banyak gen AZF berhubungan dengan semakin rendahnya kuantitas dan kualitas spermatozoa.

KEPUSTAKAAN

- Daldjoeni N, 1991. Ras-ras Umat Manusia (biogeografis, kulturhistoris, sosiopolitis). P.T Citra Aditya Bakti. Bandung.
- Dohle GR, Halley DJJ, Van Hemel JO, 2002. Genetic Risk Factors in Infertile Men with Severe oligozoospermia and Azoospermia. *Human Reprod* 17. 13-16.
- Hanizar E, 2004. Delesi Region AZF (Azoospermic Factor) dalam Kromosom Y pria Infertil Berdasarkan Etnis di Indonesia. *Disertasi* (Tidak diterbitkan)
- Ferlin A, Moro E, Rossi A, B.Dallapiccola, Foresta C, 2003. The Human Y Chromosome's Azoospermia Factor b (AZFb) Region: Sequence, Structure and Deletion Analysis in Infertile Men. *Journal of Medical Genetics*. 40. 18-24.
- Foresta CE, Moro and Ferlin A, 2001. Y Chromosome Microdeletions and Alterations of Spermatogenesis. *Endocrine Reviews* 22 (2). 226-239.
- Friel A, Houghton JA, Mahrer M, Smith T, Noel S, Nolan A, Egan D, & Glennon M, 2001. Molecular Deletion of Y Chromosome Microdeletions : An Irish Study. *International Journal of Andrology*. 24 (1), 31-36.
- Ferras C, 2004. AZF and DAZ Gene Copy-specific Deletion Analysis in Maturation arrest and Sertoly Cell-only Syndrome. *Molecular Human Reproduction*. September 3
- Hopps C.V, 2003. Detection of Sperm in Men with Y Chromosome Microdeletions of the AZFa, AZFb and AZFc regions. *Human Reproduction* Vol 18 No.8 1660-1665. August
- Jobling MA, and Tyler-Smith C, 2000. New Uses for New Haplotypes The Human Y Chromosome, Disease and Selection. *Trends Genet* 16, 356-362.
- Kihaile PE, Atsushi Yasul & Yoshihir Shuto, 2005. Prospective Assessment of Y-Chromosome Microdeletions and Reproductive Outcomes Among

- Infertile Couples of Japanese and African Origin. *Journal of Experimental & Clinical Assisted Reproduction*, 2:9
- Moro E, Ferlin A, Yen PH, Franchi PG, Palka G, and Foresta C, 2000. Male Infertility Caused by A de Novo Partial Deletion of The DAZ Cluster on The Y Chromosome. *The Journal of Clinical Endocrinology & metabolism*. Vol.85. No.11. 4069-4073.
- Naysmith, Tracy. Wendy Smale, Cynthia van Ee, Guy Gudex. 2000. Identification of Y-chromosome Deletions in Men with Subfertility. Departemen of Obstetrics and Gynaecology – auckland University.
- Oquando G & McGill K, 2003. What is The Y chromosome ?
<http://cat.nyu.edu/sqp/projects/Vanessi/Studentprojects/kandyce/Ychromosome.html>
- Sifroi JP, 2000. Sex Chromosome Mosaicism in Infertile Males Carrying Y Chromosome Long Arm Deletions. *Human Reproduction* 15.2559-62
- Sujarwo, 2001. Peran Mitokondria pada Fungsi Spermatozoa (*Disertasi*). Program Pascasarjana Universitas Airlangga.
- Teng, Yen-Ni. Ying-Hung Lin. Yung-Chieh Tsai *et al.*, 2007. A Simplified Gene-specific Screen For Y Chromosome Deletions in Infertile Men. *Fertil Steril*. 87(6) : 1291 – 1300
- WHO. 1999. WHO LAVORATORY Manual for The examination of Human Semen and Sperm-cervical Mucus Interaction. 4th edition. Cambridge University Press..

TIM EDITOR DAN REVIEWER
Berkala PENELITIAN HAYATI Nomor 3A-3E
Tahun 2009

Prof. Drs. Sutiman B. Sumitro, SU., D.Sc
Dr. Bambang Irawan, M.Sc.
Dr. drh. Bayyinatul Muchtaromah, M.Si
Dr. Eko Budi Minarno, M.Pd
Drs. Noer Moehammadi, M.Kes.
Drs. Moch Affandi, M.Si.
Fatimah, S.Si., M.Kes.
Junairiah, S.Si., M.Kes.
Dr. Eko Prasetyo Kuncoro, ST., DEA
Nur Indradewi Oktavitri, ST., MT.
Nita Citrasari, ST., MT.
Romaidi, M.Si
Dwi Suheriyanto, S.Si., M.P
Nur Hidayatul Alami, S.Si.
Rini Purbowati, S.Si.



