

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

STUDI HISTOPATOLOGI HATI MENCIT (*Mus musculus*) PASCA PEMBERIAN BUSULFAN MELALUI RUTE BERBEDA

NADITA AMBIYA TRI TANTI



**PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN HEWAN
SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2025**



- 



PERNYATAAN MENGENAI SKRIPSI DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul “Studi Histopatologi Hati Mencit (*Mus musculus*) Pasca Pemberian Busulfan Melalui Rute Berbeda” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir skripsi ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Juli 2025

Nadita Ambiya Tri Tanti
B0401211064

- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



ABSTRAK

NADITA AMBIYA TRI TANTI. Studi Histopatologi Hati Mencit (*Mus musculus*) Pasca Pemberian Busulfan Melalui Rute Berbeda. Dibimbing oleh VETNIZAH JUNIANTITO dan WAHONO ESTHI PRASETYANINGTYAS.

Busulfan adalah obat kemoterapi yang dikenal bersifat hepatotoksik, digunakan dalam pembuatan hewan model infertilitas pada jantan karena bisa merusak sel spermatogonia. Untuk mengurangi toksisitas diberikan dengan 3 rute yang berbeda. Pengaruh rute pemberian busulfan terhadap kerusakan hati sebagai organ detoksifikasi belum sepenuhnya dipahami. Penelitian ini mengevaluasi perubahan histopatologi hati mencit jantan (*Mus musculus*) setelah pemberian busulfan melalui tiga rute berbeda yakni Intraperitoneal (IP), Intratestikular Unilateral (ITU), dan Intratestikular Bilateral (ITB). Empat puluh (12 untuk 1 kelompok) mencit dibagi menjadi 4 kelompok, termasuk kontrol. Busulfan diberikan dengan dosis yaitu IP dengan dosis 40 mg/kg BB, ITU dengan dosis 6 mg/kg BB, yaitu ITB dengan dosis 12 mg/kg BB, dan jaringan hati dikoleksi pada minggu ke-2, ke-4, dan ke-6 pasca-pemberian. Pemeriksaan histopatologi difokuskan pada pola zonal nekrosis hepatosit. Hasil menunjukkan bahwa rute IP menyebabkan kerusakan hati yang lebih berat, dengan nekrosis hepatosit pada zona periportal dan sentrilobular. Sementara itu, rute ITU dan ITB menghasilkan lesi lebih ringan dengan distribusi terbatas. Penelitian ini menunjukkan bahwa rute pemberian berperan penting dalam menentukan derajat dan distribusi cedera hati akibat busulfan, yang perlu diperhatikan dalam aplikasi terapeutik dan eksperimental.

Kata kunci: busulfan, hati, histopatologi, mencit, rute injeksi

ABSTRACT

NADITA AMBIYA TRI TANTI. *Histopathological Evaluation of Murine (Mus musculus) Liver Following Busulfan Administration Through Different Routes.* Supervised by VETNIZAH JUNIANTITO and WAHONO ESTHI PRASETYANINGTYAS.

Busulfan is a chemotherapy drug known to be hepatotoxic, used in the manufacture of animal models of male infertility because it can damage spermatogonia cells. To reduce toxicity, it is given by 3 different routes. The effect of the route of busulfan administration on liver damage as a detoxification organ is not fully understood. This study evaluated histopathological changes in the liver of male mice (Mus musculus) after administration of busulfan through three different routes, namely Intraperitoneal (IP), Unilateral Intratesticular (ITU), and Bilateral Intratesticular (ITB). Forty (12 for 1 group) mice were divided into 4 groups, including controls. Busulfan was given at doses, namely IP with a dose of 40 mg/kg BW, ITU with a dose of 6 mg/kg BW, namely ITB with a dose of 12 mg/kg BW, and liver tissue was collected at weeks 2, 4, and 6 post-administration. Histopathological examination focused on the zonal pattern of hepatocyte necrosis. The results showed that the IP route caused more severe liver damage, with hepatocyte necrosis in the periportal and centrilobular zones. Meanwhile, the ITU and ITB routes produced milder lesions with limited distribution. This study suggests that the route of administration plays an important role in determining the degree and distribution of busulfan-induced liver injury, which needs to be considered in therapeutic and experimental applications.

Keywords: busulfan, histopathology, injection route, liver, mouse



- Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2025¹
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.

STUDI HISTOPATOLOGI HATI MENCIT (*Mus musculus*) PASCA PEMBERIAN BUSULFAN MELALUI RUTE BERBEDA

NADITA AMBIYA TRI TANTI

Skripsi
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan pada
Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis

**PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN HEWAN
SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2025**



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Tim Penguji pada Ujian Skripsi:

- 1 Prof. Dr. drh. Safika, M.Kes
- 2 Dr. drh. Amaq Fadholly, M.Si

Judul Skripsi : Studi Histopatologi Hati Mencit (*Mus musculus*) Pasca Pemberian Busulfan Melalui Rute Berbeda
Nama : Nadita Ambiya Tri Tanti
NIM : B0401211064

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Drh. Vetnizah Juniantito, Ph.D., APVet

Pembimbing 2:
Dr. drh. Wahono Esthi Prasetyaningtyas, M.Si



Diketahui oleh

Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran Hewan
Dr. drh. Wahono Esthi Prasetyaningtyas, M.Si
NIP 198006182006042026

Wakil Dekan Bidang Akademik
Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis:
Prof. drh. Ni Wayan Kurniani Karja, MP, Ph.D.
NIP 196902071996012001



Tanggal Ujian:
08 Juli 2025

Tanggal Lulus:
16 JUL 2025

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah subhanaahu wa ta'ala atas segala karunia-Nya sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan. Tema yang dipilih dalam penelitian yang dilaksanakan sejak bulan November 2024 hingga bulan April 2025 dengan judul “Studi Histopatologi Hati Mencit (*Mus musculus*) Pasca Pemberian Busulfan Melalui Rute Berbeda”

Terima kasih penulis ucapkan kepada berbagai pihak yang terlibat di kehidupan sarjana penulis, khususnya pada:

1. drh. Vetrizah Juniantito, Ph.D., APVet dan Dr. drh. Wahono Esthi Prasetyaningtyas, M.Si, selaku dosen pembimbing skripsi yang telah dengan sabar membimbing, memberikan arahan, serta motivasi selama proses penyusunan skripsi ini. Bimbingan dan ilmu yang diberikan sangat berarti dan menjadi bekal berharga dalam penyelesaian tugas akhir ini.
2. Penulis ucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada keluarga tercinta, Gusnadi, Leni Marlina, Nadia Kurniati Lestari, Nadila Dwi Oktarina yang selalu menjadi sumber kekuatan, doa, dan semangat dalam setiap langkah penulis. Terima kasih atas cinta, kesabaran, serta dukungan tanpa henti yang tak pernah surut, bahkan di saat penulis lelah dan hampir menyerah. Kehadiran dan keyakinan kalian adalah alasan penulis bisa menyelesaikan skripsi ini hingga akhir.
3. Penulis ucapkan terima kasih kepada staf laboratorium pak Kasnadi dan mba Kiki yang telah dengan sabar dan tulus membersamai penulis selama proses penelitian. Kehadiran, bantuan teknis, serta semangat yang pak kasnadi dan mba kiki berikan sangat berarti bagi kelancaran pelaksanaan penelitian ini.
4. Penulis juga mengucapkan terima kasih yang tulus kepada Gazel dan Richard sebagai rekan penelitian yang telah membersamai penulis selama proses penelitian ini. Terima kasih atas kerja sama, semangat, serta kebersamaan yang telah terjalin baik dalam suka maupun duka selama penelitian. Dukungan, canda tawa, dan kekompakan kalian sangat membantu penulis melewati proses ini dengan lebih ringan dan penuh makna.
5. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada sahabat-sahabat terbaik Alifia dan Lathifah yang selalu ada dengan dukungan dan semangat yang tak pernah habis. Kalian bagian dari keberhasilan skripsi ini.
6. Penulis ucapkan terima kasih kepada diri sendiri. Terima kasih untuk langkah kecil yang tak terlihat orang lain, untuk air mata yang diam-diam jatuh, dan untuk keberanian melangkah melanjutkan hari. Terima kasih sudah kuat, bahkan saat tidak ada yang tahu betapa lelahnya kamu.

Semoga karya ilmiah ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Juli 2025

Nadita Ambiya Tri Tanti



@Hak cipta milik IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

DAFTAR ISI

DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xii
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	2
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	3
II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Mencit (<i>Mus musculus</i>)	4
2.2 Histologi Hati	4
2.3 Rute Pemberian	5
III METODE	6
3.1 Waktu dan Tempat	6
3.2 Alat dan Bahan	6
3.3 Prosedur Kerja	6
3.4 Analisis Data	7
IV HASIL DAN PEMBAHASAN	8
4.1 Hasil	8
4.2 Pembahasan	11
V SIMPULAN DAN SARAN	14
5.1 Simpulan	14
5.2 Saran	14
DAFTAR PUSTAKA	15
LAMPIRAN	18
RIWAYAT HIDUP	32



DAFTAR GAMBAR

1	Histologi hati mencit dengan pewarnaan HE	4
2	Histopatologi hati kelompok intraperitoneal pada zona sentrilobular.	9
3	Histopatologi hati kelompok intratestikular unilateral pada zona sentrilobular	10
4	Histopatologi hati kelompok intratestikular bilateral pada zona sentrilobular.	11

DAFTAR LAMPIRAN

1	Hasil analisis statistik uji sel nekrosis dengan uji Shapiro-Wilk	19
2	Hasil analisis statistik sel nekrosis dengan metode non-parametrik yaitu uji <i>Kruskal-Wallis</i> dan uji <i>Dunn's</i>	19