

ANALISIS PENGARUH RUTE ADMINISTRASI BUSULFAN TERHADAP PERUBAHAN HISTOPATOLOGI LIMPA MENCIT (*Mus musculus*)

RICHARD FISABILILLAH HADIWIJAYA



**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 “Analisis Pengaruh Rute Administrasi Busulfan terhadap Perubahan Histopatologi Limpa Mencit (*Mus musculus*)” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apapun 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

Richard Fisabilillah Hadiwijaya
B0401211083



@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.

ABSTRAK

RICHARD FISABILILLAH HADIWIJAYA. Analisis Pengaruh Rute Administrasi Busulfan terhadap Perubahan Histopatologi Limpa Mencit (*Mus musculus*). Dibimbing oleh VETNIZAH JUNIANTITO dan MOKHAMAD FAHRUDIN.

Busulfan merupakan agen alkilasi yang banyak digunakan dalam kemoterapi, tetapi memiliki efek toksik terhadap organ limfoid seperti limpa. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perubahan histopatologis limpa mencit (*Mus musculus*) pascainjeksi busulfan melalui tiga rute administrasi berbeda, yaitu intraperitoneal (IP), intratestikular bilateral (ITB), dan intratestikular unilateral (ITU). Sebanyak 40 ekor mencit jantan dibagi ke dalam empat kelompok: satu kontrol dan tiga perlakuan. Evaluasi histopatologis dilakukan terhadap tebal kapsula, luas folikel, serta jumlah sel nekrosis, limfosit, dan makrofag pada minggu dua, empat, dan enam setelah injeksi. Hasil menunjukkan adanya peningkatan signifikan ($P < 0,05$) pada tebal kapsula dan jumlah sel nekrosis pada seluruh kelompok perlakuan dibandingkan kontrol. Selain itu, luas folikel mengalami penurunan bermakna yang menunjukkan terjadinya atrofi jaringan limfoid. Jumlah limfosit dan makrofag juga mengalami peningkatan, terutama pada minggu-minggu awal perlakuan. Antar rute administrasi tidak ditemukan perbedaan signifikan ($P > 0,05$). Hasil ini mengindikasikan bahwa busulfan memiliki efek sitotoksik sistemik terhadap limpa, terlepas dari rute pemberiannya. Penelitian ini menekankan pentingnya evaluasi toksisitas organ non-target dalam pengembangan terapi antikanker yang lebih selektif dan aman.

Kata kunci: busulfan, histopatologi, intraperitoneal, intratestikular, limpa



ABSTRACT

RICHARD FISABILILLAH HADIWIJAYA. Analysis of Histopathologic Changes in the Spleen of Mice (*Mus musculus*) Following Different Routes of Busulfan Administration. Supervised by VETNIZAH JUNIANTITO and MOKHAMAD FAHRUDIN.

Busulfan, a bifunctional alkylating agent widely applied in chemotherapy regimens, is known for its systemic cytotoxicity affecting lymphoid organs such as the spleen. In this study, histopathological changes in the spleens of male mice (*Mus musculus*) were evaluated following busulfan administration via three distinct routes: intraperitoneal (IP), bilateral intratesticular (ITB), and unilateral intratesticular (ITU). Forty mice were divided into four groups, one control and three treatment groups with assessments conducted on spleen samples at 2, 4, and 6 weeks post-injection. Histopathological evaluation revealed significant increases in capsule thickness and necrotic cell count ($P < 0.05$) across all treated groups. A marked reduction in follicle area was observed, indicating occurrence of lymphoid tissue atrophy. Additionally, lymphocyte and macrophage infiltration increased notably, particularly at early post-treatment intervals. No statistically significant differences ($P > 0.05$) were observed between administration routes, suggesting a systemic mode of action for busulfan-induced spleen injury. These findings underscore the spleen's vulnerability to systemic chemotherapy and highlight the necessity of developing targeted anticancer drug delivery systems to mitigate off-target toxicity.

Keywords: busulfan, histopathology, intraperitoneal, intratesticular, spleen



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 2025
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.



@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.

ANALISIS PENGARUH RUTE ADMINISTRASI BUSULFAN TERHADAP PERUBAHAN HISTOPATOLOGI LIMPA MENCIT (*Mus musculus*)

RICHARD FISABILILLAH HADIWIJAYA

Skripsi
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Sekolah 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. Aryani Sismin Satyaningtijas, M.Sc.
- 2 Dr. drh. Aprilia Hardiati, M.Si.

Judul Skripsi : Analisis Pengaruh Rute Administrasi Busulfan terhadap Perubahan Histopatologi Limpa Mencit (*Mus musculus*).

Nama : Richard Fisabilillah Hadiwijaya

NIM : B0401211083

Disetujui oleh

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

Pembimbing 2:
drh. Mokhamad Fahrudin, Ph.D.

Diketahui oleh

Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran Hewan
Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis:
Dr. drh. Wahono Esthi Prastyaningtyas, M.Si.
NIP 19800618200604026

Wakil dekan bidang akademik
Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis:
Prof. drh. Ni Wayan Kurniani Karja, M.P, Ph.D.
NIP 196902071996012001



Tanggal Ujian: 11 Juli 2025

Tanggal Lulus: 17 JUL 2025
(tanggal penandatanganan oleh Dekan SKHB)

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 subhanahu wa ta'ala atas segala karunia-Nya sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan. Tema yang dipilih dalam penelitian yang dilaksanakan sejak bulan November 2024 sampai bulan April 2025 ini dengan judul “Analisis Pengaruh Rute Administrasi Busulfan terhadap Perubahan Histopatologi Limpa Mencit (*Mus musculus*)”.

Terima kasih penulis ucapkan kepada drh. Vetrizah Juniantito, Ph.D, APVet. selaku pembimbing pertama dan kepada drh. Mokhammad Fahrudin, Ph.D. selaku pembimbing kedua sekaligus pembimbing akademik penulis yang telah membimbing dan banyak memberi saran dalam penulisan skripsi ini. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada moderator seminar dan penguji luar komisi pembimbing. Terima kasih penulis ucapkan pada Bapak Kasnadi dan Kak Kiki selaku staf Laboratorium Patologi SKHB IPB yang telah membantu selama penelitian berlangsung. Terima kasih juga penulis ucapkan kepada rekan penelitian Gazel dan Nadita yang telah menemani dalam suka dan duka selama penelitian

Ungkapan terima kasih juga disampaikan kepada Ayah dan Ibu tercinta (Hadi Mulyono dan Ratih Kristiana Wijaya), saudara tercinta (Fadilla Hadiwijaya, Chevin Ramadhan Hadiwijaya, Catherine Zoraya Hadiwijaya), serta seseorang yang juga menjadi sahabat yang selalu memberikan semangat serta dukungan moral selama penulis menyusun skripsi ini. Terima kasih juga diucapkan kepada sahabat serta teman-teman (Ajeng Nasywa Putri, Aditya Rizqi Wardhana, Rangga Athaya Defan, Harris, Wan Maharani, Klara Stella, Dyah Mekar Pangestu, Nailah Qotrunnada, dan Galantis SKHB 58.

Penulis menyadari dalam penulisan karya ilmiah ini masih terdapat kekurangan, namun penulis berharap dapat berguna sebagai referensi. Semoga karya ilmiah ini dapat memberikan manfaat kepada pihak yang membutuhkan dan kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Juli 2025

Richard Fisabilillah Hadiwijaya



- 

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 TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	2
II TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Mencit (<i>Mus musculus</i>)	3
2.2 Busulfan	3
2.3 Sistem Limfatik	4
III METODE	5
3.1 Waktu dan Tempat	5
3.2 Alat dan Bahan	5
3.3 Prosedur Kerja	5
3.3.1 Hewan dan Perlakuan	5
3.3.2 Pembuatan Preparat Histopatologi	5
3.3.3 Pengamatan Preparat	6
3.4 Analisis Data	6
IV HASIL DAN PEMBAHASAN	7
4.1 Hasil	7
4.2 Pembahasan	11
V SIMPULAN DAN SARAN	14
5.1 Simpulan	14
5.2 Saran	14
DAFTAR PUSTAKA	15
LAMPIRAN	18
RIWAYAT HIDUP	23



DAFTAR TABEL

1	Rataan tebal kapsula pada limpa mencit dengan perlakuan injeksi busulfan dengan rute dan dosis berbeda.	7
2	Rataan luas folikel pada limpa mencit dengan perlakuan injeksi busulfan dengan rute dan dosis berbeda.	8
3	Rataan jumlah sel nekrosis, limfosit, dan makrofag pada limpa mencit dengan perlakuan injeksi busulfan dengan rute dan dosis berbeda.	10

DAFTAR GAMBAR

1	Histopatologi normal limpa mencit dengan pewarnaan HE.	4
2	Histopatologi kapsula limpa mencit secara berurutan.	8
3	Histopatologi folikel limpa mencit secara berurutan perbesaran 10x10.	9
4	Histopatologi folikel limpa mencit secara berurutan perbesaran 40x10.	10

DAFTAR LAMPIRAN

1	Hasil analisis statistika uji normalitas tebal kapsula dengan uji <i>Shapiro-Wilk</i> .	18
2	Hasil analisis statistika tebal kapsula dengan metode non-parametrik dengan uji <i>Kruskal-Wallis</i> dan uji <i>Dunn's</i> .	18
3	Hasil analisis statistika uji normalitas luas folikel dengan uji <i>Shapiro-Wilk</i> .	19
4	Hasil analisis statistika luas folikel dengan metode non-parametrik dengan uji <i>Kruskal-Wallis</i> dan uji <i>Dunn's</i> .	19
5	Hasil analisis statistika uji normalitas jumlah sel nekrosis dengan uji <i>Shapiro-Wilk</i> .	20
6	Hasil analisis statistika jumlah sel nekrosis dengan metode non-parametrik dengan uji <i>Kruskal-Wallis</i> dan uji <i>Dunn's</i> .	20
7	Hasil analisis statistika uji normalitas jumlah sel limfosit dengan uji <i>Shapiro-Wilk</i> .	21
8	Hasil analisis statistika jumlah sel limfosit dengan metode non-parametrik dengan uji <i>Kruskal-Wallis</i> dan uji <i>Dunn's</i> .	21
9	Hasil analisis statistika uji normalitas jumlah sel makrofag dengan uji <i>Shapiro-Wilk</i> .	22
10	Hasil analisis statistika jumlah sel makrofag dengan metode non-parametrik dengan uji <i>Kruskal-Wallis</i> dan uji <i>Dunn's</i> .	22