

**HISTOPATOLOGI TESTIS PASCAINJEKSI BUSULFAN
RUTE INTRAPERITONEAL PADA MENCIT (*Mus musculus*)
SEBAGAI HEWAN MODEL INFERTILITAS**

GRECYA KATARINA PADANG



**SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2024**

@Hak cipta milik IPB University

IPB University



IPB University
Bogor Indonesia

- 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.

Perpustakaan IPB University



PERNYATAAN MENGENAI SKRIPSI DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul “Histopatologi Testis Pascainjeksi Busulfan Rute Intraperitoneal Pada Mencit (*Mus musculus*) Sebagai Hewan Model Infertilitas” 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, Juni 2024

Grecya Katarina Padang
B0401201086

ABSTRAK

GRECYA KATARINA PADANG. Histopatologi Testis Pascainjeksi Busulfan Rute Intraperitoneal Pada Mencit (*Mus musculus*) Sebagai Hewan Model Infertilitas. Dibimbing oleh VETNIZAH JUNIANTITO dan MOKHAMAD FAHRUDIN.

Masalah reproduksi pada pria dan wanita dapat bersifat permanen maupun sementara. Adalah masalah reproduksi yang disebabkan oleh beberapa faktor, diantaranya mutasi genetik, pola hidup yang tidak sehat, dan pengaruh obat salah satunya adalah busulfan. Busulfan adalah agen sitotoksik yang dapat memengaruhi testis. Busulfan termasuk pada obat anti kanker (kemoterapi) dari golongan alkilasi yang umum digunakan pada transplantasi hematopoietic *stem cell*. Busulfan menyebabkan kerusakan testis yang memengaruhi proses spermatogenesis dan hormonal. Busulfan merusak morfologi dan fungsi testis mencit setelah diinjeksi dengan rute intraperitoneal. Mencit jantan sebanyak 16 ekor dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diinjeksi dengan busulfan rute intraperitoneal dengan dosis 40 mg/kg bobot badan. Perubahan histopatologi testis diamati pada potongan jaringan testis yang diulas hematoksilin-eosin (HE). Pengamatan morfologi testis dilakukan pada minggu ke-2, 4, dan 6 pasca injeksi busulfan. Injeksi busulfan rute intraperitoneal menyebabkan penurunan signifikan pada kuantitas sel-sel spermatogenik yaitu spermatogonium, spermatosit, dan spermatid yang ditandai dengan dengan densitas tubulus seminiferi yang menurun setiap minggunya. Penurunan yang signifikan terjadi pada minggu ke-4 pasca injeksi. Injeksi busulfan rute intraperitoneal menyebabkan penurunan spermatogenesis yang progresif sebagai predisposisi infertilitas..

Kata kunci: busulfan, infertilitas, injeksi intraperitoneal, sel spermatogenik.

ABSTRACT

GRECYA KATARINA PADANG. The histopathology of the testes after intraperitoneal injection of busulfan in mice's (*Mus musculus*) as an infertility animal model. Supervised by VETNIZAH JUNIANTITO and MOKHAMAD FAHRUDIN.

Reproductive issues in men and women can be either permanent or temporary. These issues can be caused by several factors, including genetic mutations, unhealthy lifestyles, and the influence of certain drugs, one of which is busulfan. Busulfan is a cytotoxic agent that can affect the testes. It is an alkylating anticancer drug (chemotherapy) commonly used in hematopoietic stem cell transplantation. Busulfan causes testicular damage that affects spermatogenesis and hormonal processes. It damages the morphology and function of mouse testes when injected intraperitoneally. Sixteen male mice were divided into two groups: a control group and a treatment group injected with busulfan intraperitoneally at a dose of 40 mg/kg body weight. Testicular histopathological changes were observed in testicular tissue sections stained with hematoxylin-eosin (HE). Testicular morphology observations were made at weeks 2, 4, and 6 post-busulfan injection. Intraperitoneal busulfan

injection caused a significant decrease in the quantity of spermatogenic cells, namely spermatogonia, spermatocytes, and spermatids, indicated by the decreased density of seminiferous tubules each week. A significant reduction occurred at week 4 post-injection. Intraperitoneal busulfan injection led to a progressive decrease in spermatogenesis, predisposing to infertility.

Keywords: busulfan, infertility, intraperitoneal injections, spermatogenic cell.

@Hak cipta milik IPB University

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.

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2024
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.

HISTOPATOLOGI TESTIS PASCAINJEKSI BUSULFAN RUTE INTRAPERITONEAL PADA MENCIT (*Mus musculus*) SEBAGAI HEWAN MODEL INFERTILITAS

GRECYA KATARINA PADANG

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

**SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2024**

- 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.

Tim Penguji pada Ujian Skripsi:

1. Dr. Drh. Rahmat Hidayat, M.Si



Judul Skripsi : Histopatologi Testis Pascainjeksi Busulfan Rute Intraperitoneal Pada Mencit (*Mus musculus*) Sebagai Hewan Model Infertilitas.

Nama : Grecya Katarina Padang

NIM : B0401201086

@Hak cipta milik IPB University

Disetujui oleh

Pembimbing 1:

**drh. Vetnizah Juniantito, Ph.D. APVet
NIP. 198006192005011003**



Pembimbing 2:

**drh. Mokhammad Fahrudin, Ph.D.
NIP. 196402101991031016**



Diketahui oleh

**Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran Hewan
Dr. drh. Wahono Esthi Prasetyaningtyas, M.Si.
NIP. 19800618200606**



**Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kemahasiswaan
Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis
Prof. drh. Ni Wayan Kurniani Karja, M.P., Ph.D.
NIP. 196902071996012001**



Tanggal Ujian: 12 Juli 2024

Tanggal Lulus: 19 JUL 2024

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 Tuhan Yang Maha Esa atas segala karunia-Nya sehingga skripsi ini berhasil diselesaikan. Topik yang dipilih dalam penelitian ini adalah pembuatan hewan infertilitas, dengan judul “Histopatologi Testis Pascainjeksi Busulfan Rute Intraperitoneal Pada Mencit (*Mus musculus*) Sebagai Hewan Model Infertilitas”.

Terima kasih penulis ucapkan kepada drh. Vetrizah Juniantito, Ph.D, APVet. selaku pembimbing pertama dan kepada drh. Mokhamad Fahrudin, Ph.D. selaku pembimbing kedua sekaligus pembimbing akademik penulis yang telah memberikan bimbingan, arahan dan saran kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini. Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada Dr. drh. Wahono Esthi Prasetyaningtyas, M.Si. yang telah banyak membantu penulis dalam penyusunan skripsi. Terima kasih penulis sampaikan kepada Bapak Kasnadi selaku Staf Laboratorium Patologi SKHB IPB yang telah membantu selama penelitian. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada rekan penelitian Ruffina dan Dimas yang telah kebersamai dalam suka maupun duka selama penelitian. Ungkapan terima kasih penulis sampaikan kepada orang tua dan keluarga yaitu Besman Padang, Jenny Sihotang, Zefanya Padang, Clara Padang dan Fidelya Padang yang menjadi sumber semangat penulis untuk menyelesaikan skripsi dan yang selalu memberikan dukungan moral dan material selama penulis menempuh pendidikan. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada keluarga SLM Bogor (Bang Yunus, Kak Wil, Kak Hana, Kak Ditha, Kak Githa, Kak Tika, dan Briel), sobat KPS (Medi, Epin, dan Andre), sobat PMK (Fabio, Shelo, Lady, dan Meldy), sobat KKN (Lisi, Yura, Dini, dan Intan), sobat SKHB (Laura, Sone, Bila, Luna, Iki, Felisa), Partaru 60 serta BUD 57. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada sahabat yang sudah menemani penulis dari SD sampai melanjutkan pendidikan di IPB yaitu Impana, serta kepada Josua yang telah menemani dan banyak membantu penulis selama tingkat akhir.

Penulis menyadari dalam penulisan karya ilmiah ini masih terdapat kekurangan, sehingga penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun sebagai bahan evaluasi bagi penulis. Semoga karya ilmiah ini dapat memberikan manfaat kepada pihak yang membutuhkan dan kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Juni 2024

Grecya Katarina Padang



DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat	2
TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Mencit (<i>Mus musculus</i>)	3
2.2 Sistem Reproduksi Mencit Jantan	3
2.3 Infertilitas	4
2.4 Injeksi Busulfan Rute Intraperitoneal	5
III METODE	7
3.1 Waktu dan Tempat	7
3.2 Alat dan Bahan	7
3.3 Prosedur Kerja	7
3.3.1 Hewan dan Perlakuan	7
3.3.2 Pembuatan Preparat Histopatologi	7
3.3.3 Pemeriksaan Histopatologi	8
3.4 Analisis Data	9
IV HASIL DAN PEMBAHASAN	10
4.1 Hasil	10
4.2 Pembahasan	14
V SIMPULAN DAN SARAN	17
5.1 Simpulan	17
5.2 Saran	17
DAFTAR PUSTAKA	18
LAMPIRAN	22
RIWAYAT HIDUP	27

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 TABEL

1	Densitas sel spermatogonia pada mencit dengan perlakuan injeksi busulfan intraperitoneal	11
2	Densitas sel spermatosit pada mencit dengan perlakuan injeksi busulfan intraperitoneal	11
3	Densitas sel spermatid pada mencit dengan perlakuan injeksi busulfan intraperitoneal	12
4	Densitas sel spermatogenik pada mencit dengan perlakuan injeksi busulfan intraperitoneal	12
5	Luas tubulus seminiferi pada mencit dengan perlakuan injeksi busulfan intraperitoneal	13

DAFTAR GAMBAR

1	Organ reproduksi mencit jantan	4
2	Rute injeksi intraperitoneal pada mencit	6
3	Histologi tubulus seminiferi pada testis kanan dan kiri	13

DAFTAR LAMPIRAN

1	Lampiran 1: Hasil analisis statistika uji normalitas densitas sel spermatogonia dengan uji <i>Saphiro-Wilk</i>	23
2	Lampiran 2: Hasil analisis statistika densitas sel spermatogonia dengan metode non parameterik dengan uji <i>Kruskal-Wallis</i>	23
3	Lampiran 3: Hasil analisis statistika uji normalitas densitas sel spermatisit dengan uji <i>Saphiro-Wilk</i>	23
4	Lampiran 4: Hasil analisis statistika densitas sel spermatisit dengan metode non parametrik dengan uji <i>Kruskal-Wallis</i>	24
5	Lampiran 5: Hasil analisis statistika uji normalitas densitas sel spermatid dengan uji <i>Saphiro-Wilk</i>	24
6	Lampiran 6: Hasil analisis statistika densitas sel spermatid dengan metode non parameterik dengan uji <i>Kruskal-Wallis</i>	24
7	Lampiran 7: Hasil analisis statistika uji normalitas densitas sel spermatogenik dengan uji <i>Saphiro-Wilk</i>	25
8	Lampiran 8: Hasil analisis statistika densitas sel spermatogenik dengan metode non parametrik dengan uji <i>Kruskal-Wallis</i>	25
9	Lampiran 9: Hasil analisis statistika uji normalitas luas tubulus seminiferi dengan uji <i>Saphiro-Wilk</i>	26
10	Lampiran 10: Hasil analisis statistika luas tubulus seminiferi dengan metode non parametrik dengan uji <i>Kruskal-Wallis</i>	26

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 mengumunkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.