

SKRIPSI

**GAMBARAN DIAMETER PULPA PUTIH DAN  
LEBAR ZONA MARGINAL ORGAN LIMPA  
MENCIT (*Mus musculus*) SETELAH  
DISUNTIK KANDIDAT VAKSIN  
COVID-19**



Oleh

**YOGA RACHMADI WISNUMURTI**  
**NIM 061711133159**

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA  
2022**

**GAMBARAN DIAMETER PULPA PUTIH DAN LEBAR ZONA  
MARGINAL ORGAN LIMPA MENCIT (*Mus musculus*)  
SETELAH DISUNTIK KANDIDAT VAKSIN COVID-19**

Skripsi  
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran Hewan  
pada  
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

Oleh:

**YOGA RACHMADI WISNUMURTI**  
**NIM 061711133159**

Menyetujui

Komisi Pembimbing,



(Dr. Kuncoro Puguh Santoso, drh., M.Kes.)  
Pembimbing Utama



(Dr. Tatik Hernawati, drh., M.Si.)  
Pembimbing Serta

**PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi berjudul:

**GAMBARAN DIAMETER PULPA PUTIH DAN LEBAR ZONA  
MARGINAL ORGAN LIMPA MENCIT (*Mus musculus*)  
SETELAH DISUNTIK KANDIDAT VAKSIN COVID-19**

tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surabaya, 25 Maret 2022



Yoga Rachmadi Wisnumurti  
NIM. 061711133159

Telah dinilai pada Seminar Hasil Penelitian

Tanggal : 04 Maret 2022

**KOMISI PENILAI SEMINAR HASIL PENELITIAN**

|                  |                                             |
|------------------|---------------------------------------------|
| Ketua            | : Prof. Dr. Chairul Anwar Nidom, drh. MS.   |
| Sekretaris       | : Dr. Eka Pramyrtha Hestianah, drh., M.Kes. |
| Anggota          | : Dr. Jola Rahmahani, drh., M.Kes.          |
| Pembimbing Utama | : Dr. Kuncoro Puguh Santoso, drh., M.Kes.   |
| Pembimbing Serta | : Dr. Tatik Hernawati, drh., M.Si.          |

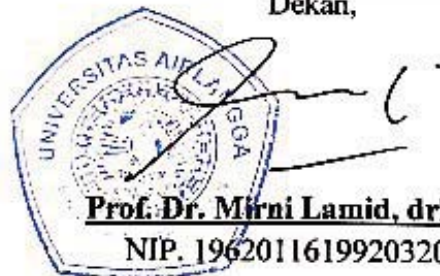
Telah diuji pada

Tanggal : 24 Maret 2022

**KOMISI PENGUJI SKRIPSI**

Ketua : Prof. Dr. Chairul Anwar Nidom, drh. MS.  
Anggota : Dr. Eka Pramytha Hestianah, drh., M.Kes.  
Dr. Jola Rahmahani, drh., M.Kes.  
Dr. Kuncoro Puguh Santoso, drh., M.Kes.  
Dr. Tatik Hernawati, drh., M.Si.

Surabaya, 11 April 2022  
Fakultas Kedokteran Hewan  
Universitas Airlangga  
Dekan,



**Prof. Dr. Mirni Lamid, drh., M.P**  
NIP. 1962011619920320001

## RINGKASAN

**YOGA RACHMADI WISNUMURTI. Gambaran Diameter Pulpa Putih dan Lebar Zona Marginal Organ Limpa Pada Mencit (*Mus musculus*) Setelah Disuntik Kandidat Vaksin COVID-19.** Penelitian ini dilaksanakan di bawah bimbingan Dr. Kuncoro Puguh Santoso, drh., M.Kes. selaku dosen pembimbing utama dan Dr. Tatik Hernawati, drh., M.Si. selaku dosen pembimbing serta.

COVID-19 merupakan penyakit menular yang menyebar ke seluruh dunia. Penyakit COVID-19 dapat menyebabkan gangguan pernapasan. Virus SARS-CoV-2 merupakan penyebab terjadinya penyakit COVID-19. Vaksinasi merupakan salah satu upaya dalam pencegahan dan pengurangan terhadap penyakit COVID-19.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian kandidat vaksin COVID-19 dengan dosis berulang selama 36 hari terhadap diameter pulpa putih dan lebar zona marginal limpa mencit (*Mus musculus*). Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 25 ekor mencit dengan berat badan antara 25-30gram yang dibagi menjadi lima kelompok perlakuan secara acak. Kelompok kontrol diberi larutan PBS sebanyak 0,1 ml, Perlakuan 1 diberi kandidat vaksin COVID-19 tipe 1 sebanyak 0,1 ml, Perlakuan 2 diberi kandidat vaksin COVID-19 tipe 2 sebanyak 0,1 ml, Perlakuan 3 diberi kandidat vaksin COVID-19 tipe 3 sebanyak 0,1 ml, Perlakuan 4 diberi kandidat vaksin COVID-19 tipe 4 sebanyak 0,1 ml. Pemberian kandidat vaksin COVID-19 dilakukan pada hari ke-8 dan ke-22. Pengambilan sampel organ dilakukan pada hari ke-36.

Sampel organ limpa mencit kemudian dibuat dalam bentuk preparat histopatologi dengan pewarnaan *Hematoxillin Eosin* (HE) yang selanjutnya diamati pada mikroskop. Setelah itu dilakukan uji homogenitas dan uji normalitas, kemudian dilanjutkan analisis data menggunakan uji *One Way* ANOVA dengan menggunakan perangkat *Statistical Program for Social Science* (SPSS).

Data hasil penelitian pemberian kandidat vaksin COVID-19 terhadap diameter pulpa putih dan lebar zona marginal menunjukkan bahwa distribusi data homogen dan normal pada uji homogenitas dan uji normalitas. Pada uji *One Way* ANOVA terhadap diameter pulpa putih dan lebar zona marginal setelah perlakuan menunjukkan perubahan yang signifikan ( $p < 0.05$ ) dan dilanjutkan dengan uji Duncan untuk menunjukkan perbedaan antar kelompok perlakuan. Berdasarkan hasil penelitian ini disarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut dengan melihat nilai titer antibodi pada hewan mencit dan hewan coba yang berbeda.

**DESCRIPTION OF WHITE PULP DIAMETER AND MARGINAL ZONE  
WIDTH SPLEEN ORGANS IN MICE (*Mus musculus*) AFTER  
INJECTIONS COVID-19 VACCINE CANDIDATES**

Yoga Rachmadi Wisnumurti

**ABSTRACT**

This study was aimed to determine the effect of COVID-19 vaccine of white pulp and marginal zone spleen diameter in mice (*Mus musculus*). This study used 25 female mice as laboratory animals and divided into five groups with different treatments for 36 days. Control group namely (K) the treatments consisted of administered subcutaneously with 0.1 ml of PBS (Phosphate Buffered Saline), the treatments group namely (P1) the treatments consisted of administered subcutaneously with 0.1 ml COVID-19 vaccine candidates type 1, the treatments group namely (P2) the treatments consisted of administered subcutaneously with 0.1 ml COVID-19 vaccine candidates type 2, the treatments group namely (P3) the treatments consisted of administered subcutaneously with 0.1 ml COVID-19 vaccine candidates type 3, the treatments group namely (P4) the treatments consisted of administered subcutaneously with 0.1 ml COVID-19 vaccine candidates type 4. Mice adapted in BSL-3 for 7 days with ad libitum food and water everyday. PBS and COVID-19 vaccine candidates administered subcutaneously on day 8 and day 22. All mice from every groups euthanized on day 36 to collect the spleen sample. The result were tested using the homogeneity test, normality test and ANOVA test with Windows SPSS version 23. The result showed that COVID-19 vaccine candidates has an effect on spleen activation on histopatological microscopic which are characterized by an increase in the diameter of the white pulp and the width of the spleen marginal zone of mice (*Mus musculus*).

**Keywords :** COVID-19 vaccine, mice, spleen.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Allah Subhanahuwataala atas limpahan rahmat, karunia, kelancaran, dan kemudahan sehingga penulis dapat menyusun dan menyelesaikan skripsi yang berjudul **“GAMBARAN DIAMETER PULPA PUTIH DAN LEBAR ZONA MARGINAL ORGAN LIMPA PADA MENCIT (*Mus musculus*) SETELAH DISUNTIK KANDIDAT VAKSIN COVID-19”**.

Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

Prof. Pudji Sianto, drh., M.Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga periode 2015-2020 serta Prof. Mirni Lamid, drh., MP. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga periode 2020-2025 atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya.

Dr. Kuncoro Puguh Santoso, drh., M.Kes selaku dosen pembimbing utama dan Dr. Tatik Hernawati, drh., M.Si selaku pembimbing serta yang telah bersedia dalam meluangkan waktu dalam membimbing penulis dengan penuh kesabaran hingga terselesaikannya skripsi ini.

Prof. Dr. Chairul Anwar Nidom, drh. MS selaku ketua penguji, Dr. Eka Pramyrtha Hestianah, drh., M.Kes selaku sekretaris penguji, dan Dr. Jola Rahmahani, drh., M.Kes selaku anggota penguji atas kritik dan saran serta ilmu yang diberikan kepada penulis.

Djoko Legowo, drh., M.Kes selaku dosen wali yang memberikan dukungan terhadap permasalahan serta prestasi akademik dan membimbing penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Bapak dan ibu dosen atas ilmu dan wawasan yang diberikan kepada penulis selama menjalani pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Seluruh staff dan tim peneliti dari **Professor Nidom Foundation** atas bantuan dalam penelitian ini serta ilmu yang telah diberikan.

Terima kasih banyak kepada Ayah Tisno Budi dan Mama Dr. Kadek Rachmawati, drh., M.Kes yang senantiasa sabar memberikan kasih sayang, doa, dan motivasi serta kakak Frida Rachma Budiana, SE yang selalu memberi dukungan tiada henti selama penulis menyelesaikan skripsi ini.

Kepada orang terdekat Mora Ayrien Irsalina yang selalu menemani dan membantu penulis selama penelitian dan menyusun penulisan skripsi.

Kepada teman-teman kelas C 2017 atas bantuan kepada penulis selama menjalani pendidikan. Kepada Gilang dan Zalna yang telah membantu penulis menyusun skripsi. Kepada Arga, Kris, Hamdanas, Bambang, Faizal, Aldio, Rifqi Manaf, Hanafi, Dilian, Zico, dan segenap keluarga besar Intelegen Kelas C dan seluruh pihak yang telah memberikan dukungan dan doa sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, sehingga kritik dan saran untuk perbaikan sangat penulis harapkan. Semoga apa yang tertulis dalam skripsi ini dapat bermanfaat bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Surabaya, 24 Maret 2022

Penulis

## DAFTAR ISI

|                                     | Halaman |
|-------------------------------------|---------|
| HALAMAN JUDUL.....                  | ii      |
| HALAMAN PERNYATAAN .....            | iii     |
| HALAMAN IDENTITAS .....             | iv      |
| RINGKASAN .....                     | vi      |
| ABSTRACT.....                       | viii    |
| UCAPAN TERIMA KASIH.....            | ix      |
| DAFTAR ISI.....                     | xi      |
| DAFTAR TABEL.....                   | xiv     |
| DAFTAR GAMBAR .....                 | xv      |
| DAFTAR LAMPIRAN.....                | xvi     |
| SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG .....    | xvii    |
| BAB 1 PENDAHULUAN .....             | 1       |
| 1.1 Latar Belakang Penelitian ..... | 1       |
| 1.2 Rumusan Masalah .....           | 4       |
| 1.3 Landasan Teori.....             | 4       |
| 1.4 Tujuan Penelitian.....          | 6       |
| 1.5 Manfaat Penelitian.....         | 6       |
| 1.5.1 Manfaat Teoritis.....         | 6       |
| 1.5.2 Manfaat Praktis.....          | 7       |
| 1.6 Hipotesis.....                  | 7       |
| BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....        | 8       |
| 2.1 Pandemi.....                    | 8       |
| 2.1.1 Flu Spanyol .....             | 8       |
| 2.1.2 Flu Asia.....                 | 10      |
| 2.1.3 Flu Hongkong .....            | 11      |
| 2.2 Virus SARS-CoV-2.....           | 12      |
| 2.2.1 Karakteristik Virus.....      | 12      |
| 2.2.2 Penyebaran.....               | 14      |
| 2.2.3 Patogenesis.....              | 15      |

|                                                        |           |
|--------------------------------------------------------|-----------|
| 2.2.4 Siklus Infeksi .....                             | 18        |
| 2.2.5 Diagnosis .....                                  | 19        |
| 2.2.6 Diagnosis Banding .....                          | 20        |
| 2.2.7 Transmisi .....                                  | 21        |
| 2.3 Vaksin.....                                        | 22        |
| 2.3.1 Pengertian Vaksin.....                           | 22        |
| 2.3.2 Perkembangan Vaksin SARS-CoV-2 .....             | 26        |
| 2.4 Limpa .....                                        | 32        |
| 2.4.1 Fungsi Limpa.....                                | 32        |
| 2.4.2 Anatomi Limpa.....                               | 33        |
| 2.4.3 Histologi Limpa.....                             | 33        |
| 2.5 Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) .....               | 35        |
| <b>BAB 3 MATERI DAN METODE.....</b>                    | <b>38</b> |
| 3.1 Rancangan Penelitian.....                          | 38        |
| 3.2 Sampel dan Besar Sampel .....                      | 38        |
| 3.3 Peubah atau Variabel yang diamati atau diukur..... | 38        |
| 3.3.1 Variabel Bebas.....                              | 38        |
| 3.3.2 Variabel Tergantung .....                        | 39        |
| 3.3.3 Variabel Kendali .....                           | 39        |
| 3.4 Definisi Operasional Variabel.....                 | 39        |
| 3.5 Tempat dan Waktu Penelitian .....                  | 40        |
| 3.6 Bahan dan Materi Penelitian .....                  | 40        |
| 3.6.1 Hewan Coba.....                                  | 40        |
| 3.6.2 Bahan Penelitian .....                           | 41        |
| 3.6.3 Alat Penelitian.....                             | 41        |
| 3.7 Prosedur Penelitian.....                           | 41        |
| 3.7.1 Preparasi Hewan Coba.....                        | 41        |
| 3.7.2 Inokulasi Vaksin COVID-19 .....                  | 42        |
| 3.7.3 Koleksi Sampel.....                              | 43        |
| 3.7.4 Teknik Pembuatan Preparat Histopatologi .....    | 43        |
| 3.7.5 Pemeriksaan Preparat Histopatologi.....          | 43        |
| 3.8 Analisis Data .....                                | 44        |
| 3.9 Diagram Alir Penelitian .....                      | 45        |
| <b>BAB 4 HASIL PENELITIAN .....</b>                    | <b>46</b> |
| 4.1 Diameter pulpa putih.....                          | 46        |
| 4.2 Lebar Zona Marginal.....                           | 49        |
| <b>BAB 5 PEMBAHASAN.....</b>                           | <b>52</b> |
| 5.1 Diameter pulpa putih.....                          | 53        |
| 5.2 Lebar Zona Marginal.....                           | 54        |
| <b>BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>                 | <b>56</b> |
| 6.1 Kesimpulan.....                                    | 57        |
| 6.2 Saran.....                                         | 57        |

|                      |    |
|----------------------|----|
| DAFTAR PUSTAKA ..... | 59 |
| LAMPIRAN .....       | 69 |

**DAFTAR TABEL**

| <b>Tabel</b>                            | <b>Halaman</b> |
|-----------------------------------------|----------------|
| 4.1 Rata-rata diameter pulpa putih..... | 47             |
| 4.2 Rata-rata lebar zona marginal ..... | 49             |

## DAFTAR GAMBAR

| Gambar                                               | Halaman |
|------------------------------------------------------|---------|
| 2.1 Struktur <i>coronavirus</i> .....                | 13      |
| 2.2 Siklus infeksi virus SARS-CoV-2.....             | 19      |
| 2.3 Transmisi <i>coronavirus</i> .....               | 22      |
| 2.4 Struktur anatomi limpa mencit.....               | 33      |
| 2.5 Mencit ( <i>Mus musculus</i> ).....              | 37      |
| 3.1 Diagram alir penelitian.....                     | 44      |
| 4.1 Rata-rata diameter pulpa putih limpa mencit..... | 47      |
| 4.2 Gambaran mikroskopik.....                        | 48      |
| 4.3 Rata-rata lebar zona marginal .....              | 49      |
| 4.4 Gambaran mikroskopik.....                        | 50      |

**DAFTAR LAMPIRAN**

| <b>Lampiran</b>                                             | <b>Halaman</b> |
|-------------------------------------------------------------|----------------|
| 1. Pembuatan Preparat Histopatologi Limpa Pewarnaan HE..... | 69             |
| 2. Perhitungan Dosis Anastesi.....                          | 72             |
| 3. Data Diameter Pulpa Putih dan Lebar Zona Marginal.....   | 74             |
| 4. Data Berat Badan .....                                   | 75             |
| 5. Analisis Data Statistik.....                             | 78             |
| 6. Dokumentasi Penelitian .....                             | 81             |

### SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG

|            |                                                                  |
|------------|------------------------------------------------------------------|
| ACE2       | : <i>Angiotensin-converting Enzyme 2</i>                         |
| ADE        | : <i>Antibody Dependent Enhancement</i>                          |
| AIDS       | : <i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>                      |
| ANOVA      | : <i>Analysis of Variance</i>                                    |
| ARDS       | : <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>                     |
| BPOM       | : <i>Badan Pengawas Obat dan Makanan</i>                         |
| BSC        | : <i>Biological Safety Cabinet</i>                               |
| BSL-3      | : <i>Biosecurity Safety Level-3</i>                              |
| COVID-19   | : <i>Coronavirus Disease 2019</i>                                |
| DNA        | : <i>Deoxyribonucleic Acid</i>                                   |
| ELISA      | : <i>Enzyme-linked Immunosorbent Assay</i>                       |
| H1N1       | : <i>Influenza A Flu Spanyol</i>                                 |
| H2N2       | : <i>Influenza A Flu Asia</i>                                    |
| H3N2       | : <i>Influenza A Flu Hong Kong</i>                               |
| HA         | : <i>Hemagglutinin</i>                                           |
| HE         | : <i>Hematoxylin Eosin</i>                                       |
| HPV        | : <i>Human Papilloma Virus</i>                                   |
| IC         | : <i>Intracardiac</i>                                            |
| IP         | : <i>Intraperitoneal</i>                                         |
| MERS       | : <i>Middle East Respiratory Syndrome</i>                        |
| mRNA       | : <i>messenger-Ribonucleic Acid</i>                              |
| NA         | : <i>Neuraminidase</i>                                           |
| NSP        | : <i>non-Structural Protein</i>                                  |
| PADIA-Lab  | : <i>Professor Nidom Foundation Animal Diagnostic Laboratory</i> |
| PALS       | : <i>Periarteriolar Lymphoid Sheath</i>                          |
| PBF        | : <i>Phosphate Buffered Formalin</i>                             |
| PBS        | : <i>Phosphate Buffered Saline</i>                               |
| RdRp       | : <i>RNA-dependent RNA-polymerase</i>                            |
| RNA        | : <i>Ribonucleic Acid</i>                                        |
| RSV        | : <i>Respiratory Syncytial Virus</i>                             |
| RT-PCR     | : <i>Real Time-Polymerase Chain Reaction</i>                     |
| SARS       | : <i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i>                       |
| SARS-CoV-2 | : <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>         |
| SK         | : <i>Subkutan</i>                                                |
| SPF        | : <i>Specific Pathogenesis Free</i>                              |
| SPSS       | : <i>Statistical Program for Social Science</i>                  |
| Subunit S1 | : <i>Reseptor sel inang</i>                                      |
| Subunit S2 | : <i>Membran selular</i>                                         |
| TBC        | : <i>Tuberculosis</i>                                            |
| TMPRSS2    | : <i>Transmembrane Protease Serine Protease 2</i>                |
| TMRCA      | : <i>Time to Most Recent Common Ancestor</i>                     |
| VLP        | : <i>Virus-like Particles</i>                                    |
| WHO        | : <i>World Health Organization</i>                               |