

**DISTRIBUSI IMUNOEKSPRESI SIKLOOKSIGENASE-2
SECARA IMUNOHISTOKIMIA PADA DUODENUM
TIKUS *Sprague Dawley* PASCA PEMBERIAN
FERMENTASI BUAH BERENUK
(*Crescentia cujete L.*)**

SKRIPSI

Skrripsi ini diajukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan
pada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

Oleh:

ALFI ZULLIAN KHAIRI

NPM. 21820103

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA
SURABAYA
2025**

HALAMAN PENGESAHAN

**DISTRIBUSI IMUNOEKSPRESI SIKLOOKSIGENASE-2
SECARA IMUNOHISTOKIMIA PADA DUODENUM
TIKUS *Sprague Dawley* PASCA PEMBERIAN
FERMENTASI BUAH BERENUK
(*Crescentia cujete L.*)**

Oleh:

ALFI ZULLIAN KHAIRI
NPM. 21820103

Skripsi ini telah memenuhi syarat ujian guna memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran Hewan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas
Wijaya Kusuma Surabaya dan telah disetujui oleh
Komisi Pembimbing yang tertera dibawah ini:

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,


Dr. Yes Adi Prakoso, drh. M.Sc


Drh. Intan Permatasari Hermawan, M.Si

Mengetahui,
Dekan S1 Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya


Drh. Desty Apritva, M.Vet

Tanggal: 8 Juli 2025

HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI

Yang bertanda tangan di bawah ini, menyatakan bahwa:

Nama : Alfi Zullian Khairi

NPM : 21820103

Telah melakukan perbaikan terhadap naskah skripsi yang berjudul:

Distribusi Imunoekspresi Siklooksigenase-2 secara Imunohistokimia pada Duodenum Tikus *Sprague Dawley* Pasca Pemberian Fermentasi Buah Berenuk (*Crescentia cujete* L.)

Sebagaimana yang disarankan oleh tim penguji pada tanggal 8 Juli 2025

Tim Penguji

Ketua,


Dr. Yes Adi Prakoso, drh. M.Sc

Anggota,


Drh. Intan Permatasari Hermawan, M.Si


Drh. Muhammad Noor Rahman, M.Vet

**DISTRIBUSI IMUNOEKSPRESI SIKLOOKSIGENASE-2 SECARA
IMUNOHISTOKIMIA PADA DUODENUM TIKUS *Sprague Dawley*
PASCA PEMBERIAN FERMENTASI BUAH BERENUK
(*Crescentia cujete L.*)**

Alfi Zullian Khairi

ABSTRAK

Penelitian bertujuan untuk mengetahui distribusi imunoekspresi COX-2 secara imunohistokimia pada duodenum tikus *Sprague Dawley* pasca pemberian fermentasi buah berenuk. Penelitian ini menggunakan 18 ekor tikus *Sprague Dawley*, jantan, 3 bulan, berat sekitar 250 gram. Tikus *Sprague Dawley* dibagi ke dalam tiga kelompok perlakuan yaitu P1= NaCl, P2= dosis 2,96 mg/kgBB, dan P3= dosis 5,92 mg/kgBB. Terapi diberikan secara sonde oral. Perlakuan dilakukan selama 7 hari pada semua kelompok perlakuan. Koleksi sampel dilakukan pada hari ke 8. Tikus dieuthanasia dengan dislokasi servikalis. Tikus dinekropsi dan diambil duodenum dan dimasukkan ke dalam wadah berisi formalin 10%. Duodenum diuji secara imunohistokimia terhadap antibodi anti-COX-2. Data yang diperoleh dari hasil penelitian dianalisis menggunakan uji *One-Way* ANOVA dan dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc* Duncan. Analisis statistik menunjukkan pengaruh signifikan pemberian fermentasi buah berenuk terhadap ekspresi COX-2 pada duodenum tikus, $P = <0,01$ ($P < 0,05$). Pembacaan distribusi ekspresi COX-2 dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak *ImageJ*. Letak imunoreaktivitas dari COX-2 pada duodenum terekspresi pada sel epitel mukosa duodenum dan tidak ditemukan pada enterosit lain. Senyawa bioaktif yang dihasilkan dari fermentasi buah berenuk (*Crescentia cujete L.*) termasuk kolin, phytonadione, alpha-tocopherol, dan retinol memiliki efek antiinflamasi sinergis. Kolin dalam produk fermentasi termetabolisme di dalam tubuh menjadi asetilkolin yang menghambat aktivitas COX-2 melalui jalur kolinergik antiinflamasi. Hasil penelitian menunjukkan fermentasi buah berenuk menurunkan imunoekspresi COX-2 pada duodenum tikus *Sprague Dawley*.

Kata Kunci: COX-2, Tanaman Berenuk (*Crescentia cujete L.*), Tikus *Sprague Dawley*

**IMMUNOEXPRESSION DISTRIBUTION OF CYCLOOXYGENASE-2 BY
IMMUNOHISTOCHEMISTRY IN THE DUODENUM OF *Sprague Dawley*
RATS AFTER FERMENTATION OF BERENUK FRUIT
(*Crescentia cujete L.*)**

Alfi Zullian Khairi

ABSTRACT

*This study aimed to determine the immunoexpression distribution of cyclooxygenase-2 by immunohistochemistry in the duodenum of Sprague Dawley rats after fermentation of berenuk fruit (*Crescentia Cujete L.*). The study used 18 Sprague Dawley rats, male, aged 3 months, weighing approximately 250 grams. The Sprague Dawley rats were divided into three treatment groups: P1 = NaCl, P2 = dose 2.96 mg/kgBW, and P3 = dose 5.92 mg/kgBW. The therapy was administered orally via gavage. The treatment was conducted for 7 days in all treatment groups. Sample collection was performed on day 8. The rats were euthanized by cervical dislocation. Necropsy was performed and the duodenum was collected and placed in a container with 10% formalin. The duodenum was immunohistochemically tested using anti-COX-2 antibodies. Data were analyzed using one-way ANOVA followed by Duncan's post-hoc test. Statistical analysis showed a significant effect of fermented calabash fruit administration on COX-2 expression in the rat duodenum, $P = <0,01$ ($P < 0,05$). COX-2 expression distribution was analyzed using ImageJ software. COX-2 immunoreactivity was expressed in the mucosal epithelial cells of the duodenum and was not found in other enterocytes. The bioactive compounds produced through *Crescentia cujete L.* fruit fermentation - including choline, phytonadione, alpha-tocopherol, and retinol exhibit synergistic anti-inflammatory effects. Choline from the fermented product is metabolized into acetylcholine in the body, which inhibits COX-2 activity through the cholinergic anti-inflammatory pathway. The research results showed that fermented calabash fruit decreased COX-2 immunoexpression in the duodenum of Sprague Dawley rats.*

Keywords: COX-2, Calabash Tree (*Crescentia cujete L.*), Sprague Dawley Rat

**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya mahasiswa universitas Wijaya Kusuma Surabaya :

Nama : Alfi Zullian Khairi
NPM : 21820103
Program Studi : Kedokteran Hewan
Fakultas : Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya
Kusuma Surabaya

Demi pengembangan ilmu pengetahuan. Saya memberikan kepada Perpustakaan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya karya ilmiah saya yang berjudul:

Distribusi Imunoekspresi Siklooksigenase-2 secara Imunohistokimia pada Duodenum Tikus *Sprague Dawley* Pasca Pemberian Fermentasi Buah Berenuk (*Crescentia cujete L.*).

Beserta perangkat yang diperlukan (bila ada). Dengan demikian saya memberikan kepada Perpustakaan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya hak untuk menyimpan mengalihkan dalam bentuk media lain, dan mempublikasikannya di internet atau media lain untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta izin dari saya maupun memberikan royalti kepada saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis.

Demikian Pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di Surabaya,

Pada tanggal : 8 Juli 2025


METERAI
TEMPEL
89AMX444447778
(Alfi Zullian Khairi)

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT., atas rahmat dan karunia-Nya yang telah diberikan, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul "Distribusi Imunoekspresi Siklooksigenase-2 secara Imunohistokimia pada Duodenum Tikus *Sprague Dawley* Pasca Pemberian Fermentasi Buah Berenuk (*Crescentia cujete L.*)" dengan baik.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi syarat menyelesaikan studi dan mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran Hewan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Terwujudnya penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan dan motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Rektor Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Prof. Dr. H. Widodo Ario Kentjono, dr. Sp.THT-KL, FICS yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya Desty Apritya, drh., M.Vet yang telah memberikan dukungan dan fasilitas selama proses pendidikan penulis.
3. Dr. Yos Adi Prakoso, drh., M.Sc. selaku dosen Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan, arahan, serta masukan berharga untuk perbaikan skripsi hingga selesai.

4. Drh. Intan Permatasari Hermawan, M.Si selaku dosen Pembimbing Pendamping yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, dan dorongan semangat dengan penuh kesabaran.
5. Drh. Muhammad Noor Rahman, M.Vet selaku dosen Penguji yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan evaluasi, masukan, serta motivasi guna menyempurnakan skripsi ini.
6. Seluruh Dosen dan staff di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memberikan dukungan, bantuan, dan fasilitas selama penulis menempuh studi di fakultas ini.
7. Seluruh dokter hewan dan paramedik veteriner RSHP WEKA FKH UWKS yang telah membantu dan mendukung penulis.
8. Kedua orang tua penulis, Zulkhailisman S.Pt, M.Si & Yurmialis, S.Ag, yang senantiasa memberikan doa, kasih sayang, dukungan moril, serta motivasi tanpa henti kepada penulis.
9. Saudara dan saudari penulis, Ibra Zullian Khairi dan Azzahra Zullian Khairi yang juga selalu memberikan doa, dukungan, motivasi, dan memberikan semangat kepada penulis.
10. Tim Penelitian yang telah bekerja sama, memberikan bantuan, dukungan, dan motivasi dalam melaksanakan penelitian ini.

Kepada semua pihak serta rekan-rekan seperjuangan yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu. Semoga Allah SWT melimpahkan rahmat serta karunia-Nya kepada semua pihak yang telah membantu penulis degan tulus ikhlas dalam menyelesaikan pendidikan ini. Aamiin.

Penulis menyadari bahwa isi skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun dari para pembaca serta semua pihak.

Surabaya, 8 Juli 2025

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI	iii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	3
1.4 Hipotesis.....	3
1.5 Manfaat	3
1.5.1 Manfaat Umum	3
1.5.2 Manfaat Khusus	4
II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Siklooksigenase-2 (COX-2).....	5
2.2 Imunohistokimia	6
2.2.1 Definisi dan Prinsip Imunohistokimia (IHC).....	6
2.2.2 Tujuan dan Aplikasi	6
2.2.3 Prosedur Dasar Imunohistokimia.....	7
2.3 Tikus <i>Sprague Dawley</i>	7
2.4 Organ Duodenum	8
2.5 Buah berenuk (<i>Crescentia cujete L.</i>).....	9
2.5.1 Deskripsi Buah Berenuk	9
2.5.2 Komponen Kimia	10

2.5.3	Fermentasi Buah Berenuk	11
III.	MATERI DAN METODE	12
3.1	Lokasi dan Waktu Penelitian	12
3.2	Materi Penelitian	12
3.2.1	Bahan Penelitian.....	12
3.2.2	Alat Penelitian.....	12
3.2.3	Subjek Penelitian.....	12
3.3	Metode Penelitian.....	13
3.3.1	Jenis Penelitian.....	13
3.3.2	Variabel Penelitian	14
3.3.3	Parameter Penelitian.....	14
3.3.4	Teknik Pengambilan Sampel.....	14
3.4	Prosedur Penelitian.....	14
3.4.1	Pembuatan Fermentasi Buah Berenuk	14
3.4.2	Persiapan Hewan Coba	15
3.4.3	Perlakuan Hewan Coba	15
3.4.4	Koleksi Sampel	16
3.4.5	Pengujian Imunohistokimia	16
3.4.6	Perhitungan Sel Imunoreaktif	17
3.5	Analisis Data	18
3.6	Kerangka Penelitian	19
IV.	HASIL DAN PEMBAHASAN	20
4.1	Hasil	20
4.2	Pembahasan.....	22
V.	KESIMPULAN DAN SARAN	25
5.1	Kesimpulan	25
5.2	Saran.....	25
	DAFTAR PUSTAKA	26
	LAMPIRAN.....	30

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1 Perhitungan volume pemberian fermentasi buah berenuk	15
3.2 Skor perhitungan sel imunoreaktif.....	18
4.1 Rerata dan standar deviasi kadar COX-2 pasca perlakuan	20

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Tikus <i>Sprague Dawley</i>	8
2.2 Histologi organ duodenum.....	9
2.3 Buah berenuk (<i>Crescentia cujete L.</i>)	10
3.1 Kerangka Penelitian	19
4.1 Grafik imunoekspresi COX-2 pada organ duodenum tikus.....	21
4.2 Imonoreaktivitas COX-2 pada duodenum tikus.....	22

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Keterangan Penelitian	30
Lampiran 2. Sertifikan Kelaikan Etik	32
Lampiran 3. Skor Sel Imunoreaktif.....	33
Lampiran 4. Hasil Uji Statistik.....	34
Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian	35