

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

**SKRIPSI**



Oleh:  
**IVAN YUDHA ARDIANTO**  
NPM. 21820121

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

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

**SKRIPSI**

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

Oleh :

**IVAN YUDHA ARDIANTO**  
**NPM. 21820121**

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

**HALAMAN PENGESAHAN**

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

Oleh :

**IVAN YUDHA ARDIANTO**

**21820121**

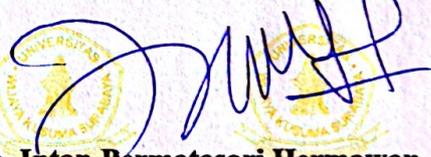
Skripsi ini telah memenuhi syarat ujian guna memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran Hewan di Fakultas Kedokteran Hewan  
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya dan telah disetujui  
oleh Komisi Pembimbing yang tertera di bawah ini :

Menyetujui,

Pembimbing utama,

Pembimbing Pendamping,

  
**Dr. Yos Adi Prakoso, drh., M. Sc.**  
**NIK. 18802-ET**

  
**drh. Intan Permatasari Hermawan, M. Si**  
**NIK. 20840-ET**

Mengetahui,  
Dekan Fakultas Kedokteran Hewan  
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

  
**drh. Desty Apritya, M. Vet**

**NIK. 13711-ET**

Tanggal : 7 Juli 2025

**HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI**

Yang bertanda tangan dibawah ini, menyatakan bahwa:

Nama : Ivan Yudha Ardianto

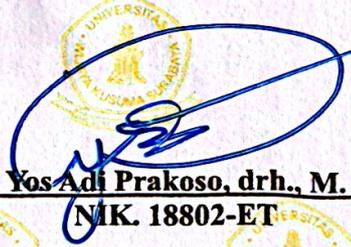
NPM : 21820121

Telah melakukan perbaikan terhadap naskah Skripsi yang berjudul:

**Distribusi Imunoekspresi Siklooksigenase-2 Secara Imunohistokimia Pada Hati Tikus *Sprague Dawley* Pasca Pemberian Fermentasi Buah Berenuk (*Crescentia Cujete L.*)**

Sebagaimana yang disarankan oleh tim penguji pada tanggal 7 Juli 2025

Tim Penguji  
Ketua,

  
**Dr. Yos Adi Prakoso, drh., M. Sc.**  
**NIK. 18802-ET**

Anggota,

  
**drh. Intan Permatasari Hermawan, M. Si**  
**NIK. 20840-ET**

  
**Arief Mardijanto, drh., M.H.**  
**NIK. 00003-LB**

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

**Ivan Yudha Ardianto**

**ABSTRAK**

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi distribusi imunoekspresi siklooksigenase-2 (COX-2) pada hati tikus *Sprague Dawley* setelah pemberian fermentasi buah berenuk (*Crescentia cujete L.*). Penelitian eksperimental ini menggunakan 18 ekor tikus *Sprague Dawley* yang dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan, masing-masing terdiri dari 5 pengulangan: P1 (kontrol), P2 (2,96 mg/kg BB fermentasi buah berenuk), dan P3 (5,92 mg/kg BB fermentasi buah berenuk). Fermentasi buah berenuk diberikan secara oral setelah 7 hari adaptasi. Pada hari ke-8, jaringan hati diambil untuk dianalisis imunoekspresi COX-2 menggunakan teknik imunohistokimia. Data dianalisis menggunakan uji ANOVA dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* Duncan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat pengaruh perlakuan terhadap imunoreaktivitas COX-2 pada hati,  $P = 0,10$  ( $P > 0,05$ ). Hasil rerata ekspresi COX-2 pada P1 sebesar 75,50%; P2 78,76%; P3 72,44%. Hasil analisis ini tidak mengalami perubahan yang signifikan antara kelompok P1 dengan kelompok P2 dan P3, dikarenakan adanya perbedaan biologis antara individu tikus dan juga perbedaan respons biologis terhadap senyawa dari fermentasi buah berenuk. Imunoreaktivitas COX-2 tampak jelas pada bagian sitoplasma dan nukleus dari hepatosit, yang dicirikan dengan warna coklat akibat penyerapan kromogen DAB oleh organela sel. Kesimpulan penelitian ini yaitu pemberian perlakuan tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap imunoreaktivitas COX-2 pada jaringan hati tikus.

**Kata kunci:** *Crescentia cujete L.*, COX-2, hati, imunohistokimia, tikus.

# IMUNOEXPRESSION DISTRIBUTION OFSIKLOOKSIGENASE-2 BY IMUNOHISTOCHEMISTRY IN *Sprague Dawley* RAT HEART AFTER FERMENTATION OF BERENUK FRUIT

(*Crescentia cujete L.*)

Ivan Yudha Ardianto

## ABTRACT

*This study aimed to evaluate the distribution of cyclooxygenase-2 (COX-2) immunoexpression in the liver of Sprague Dawley rats after berenuk fruit (Crescentia cujete L.) fermentation. This experimental study used 18 Sprague Dawley rats divided into 4 treatment groups, each consisting of 5 repetitions: P1 (control), P2 (2.96 mg/kg BW fermented berenuk fruit), and P3 (5.92 mg/kg BW fermented berenuk fruit). Fermented berenuk fruit was given orally after 7 days of adaptation. On the 8th day, liver tissue was taken to analyze COX-2 immunoexpression using immunohistochemical techniques. Data were analyzed using ANOVA test and followed by Post Hoc Duncan test. The results showed that there was no effect of treatment on COX-2 immunoreactivity in the liver,  $P = 0.10$  ( $P > 0.05$ ). The average result of COX-2 expression in P1 was 75.50%; P2 78.76%; P3 72.44%. The results of this analysis did not experience significant changes between the P1 group and the P2 and P3 groups, due to biological differences between individual rats and also differences in biological responses to compounds from fermented berenuk fruit. COX-2 immunoreactivity is clearly visible in the cytoplasm and nucleus of hepatocytes, which is characterized by a brown color due to the absorption of DAB chromogen by cell organelles. The conclusion of this study is that the treatment does not have a significant effect on COX-2 immunoreactivity in rat liver tissue.*

**Keywords:** *Crescentia cujete L.*, COX-2, liver, immunohistochemistry, rat.

## LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya mahasiswa Universitas Wijaya Kusuma Surabaya :

Nama : Ivan Yudha Ardianto  
NPM : 21820121  
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 Hati 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 ijin dari saya maupun memberikan royalti kepada saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis.

Demikian pernyataan ini yang saya buat dengan sebenarnya,

Dibuat di Surabaya,  
Pada tanggal : 7 Juli 2025  
Yang menyatakan,



(Ivan Yudha Ardianto)

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT., yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal yang berjudul “Distribusi Imunoekspresi Siklooksigenase-2 Secara Imunohistokimia Pada Hati Tikus *Sprague Dawley* Pasca Pemberian Fermentasi Buah Berenuk (*Crescentia cujete L.*)”

Maksud dan tujuan penulisan ini adalah untuk memenuhi syarat menyelesaikan studi dan mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran Hewan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

Terwujudnya penulisan proposal 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, yang telah memberikan ijin dan menerima penulis sebagai mahasiswa di Fakultas Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya drh. Desty Apritya, M.Vet., yang telah membantu kelancaran pendidikan penulis di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
3. Dr. Yos Adi Prakoso, drh., M.Sc. selaku dosen Pembimbing Utama yang baik hati dan selalu sabar dalam membimbing, memberikan nasehat dan saran-saran, serta melakukan perbaikan skripsi hingga selesai.
4. drh. Intan Permatasari Hermawan, M. Si, selaku dosen Pembimbing Pendamping yang telah membimbing dengan baik, mengarahkan, serta memberi dorongan semangat dan mengoreksi skripsi ini dengan penuh kesabaran dan ketulusan hati.
5. Arief Mardijanto, drh., M.H, selaku dosen Penguji yang telah meluangkan waktu, pemikiran, saran serta motivasi demi menyempurnakan skripsi.

6. Seluruh Dosen dan staf di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah membantu dalam menyelesaikan studi.
7. Kedua orang tua tercinta saya, Bapak Kaspan dan Ibu Sri Suwati, yang selalu memberikan dukungan, semangat, doa dan selalu mengorbankan segalanya demi kebahagiaan dan kesuksesan anaknya.
8. Daffa Dwi Sri Diyanti selaku kakak, yang selalu memberikan semangat dan support untuk mengerjakan penelitian ini.
9. Anggota tim penelitian, Aditya, Alfi, Diki, Intan dan Ringgit yang telah bersama sama menyelesaikan penelitian ini dalam senang maupun susah serta memberikan dukungan semangat. Serta Desyka rahma teman yang menemani dan membantu menyelesaikan penulisan Skripsi ini.
10. Terakhir, kepada diri saya sendiri Ivan yudha Ardianto, yang telah berjuang dan tetap terus semangat dalam menyelesaikan naskah proposal ini, semoga selalu rendah hati dan terus dimudahkan oleh Allah SWT.

Kepada semua pihak yang sudah membantu penulis selama ini yang tidak dapat penulis disebutkan satu persatu. Semoga Allah SWT melimpahkan rahmat serta karunia-Nya kepada semua pihak yang telah membantu penulis dengan tulus ikhlas dalam menyelesaikan pendidikan ini. Aamiin.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh sebab itu kritik dan saran sangat penulis harapkan demi kesempurnaan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat bagi masyarakat dan semua pihak yang membaca. Aamiin.

Surabaya, 7 Juli 2025

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI</b> .....	<b>iii</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>iv</b>
<b>ABTRACT</b> .....	<b>v</b>
<b>LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN</b> .....	<b>vi</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>vii</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>ix</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xi</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xiii</b>
<b>I. PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian .....	3
1.4. Hipotesis .....	3
1.5. Manfaat Penelitian .....	3
<b>II. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>4</b>
2.1 Klasifikasi Buah Berenuk ( <i>Crescentia cujete</i> ).....	4
2.2 Khasiat Buah Berenuk .....	6
2.3 Proses Fermentasi .....	7
2.4 <i>Siklooksigenase-2 (COX-2)</i> .....	7
2.5 Tikus Sprague Dawley .....	8
2.6 Mekanisme Imunohistokimia (Proses IHC) .....	10
<b>III. MATERI DAN METODE</b> .....	<b>13</b>
3.1. Lokasi Dan Waktu Penelitian.....	13
3.2. Materi Penelitian.....	13
3.2.1 Alat Penelitian .....	13
3.2.2 Bahan Penelitian .....	13

3.2.3 Subjek Penelitian .....	13
3.3. Metode Penelitian .....	14
3.3.1 Jenis Penelitian .....	14
3.3.2 Variabel Penelitian.....	15
3.3.3 Parameter Penelitian.....	15
3.3.4 Teknik Pengambilan Sampel .....	15
3.4. Prosedur Penelitian .....	15
3.4.1 Pembuatan Fermentasi Buah Berenuk.....	15
3.4.2 Persiapan Hewan Coba.....	16
3.4.3 Perlakuan Hewan Coba .....	16
3.4.4 Koleksi Sampel.....	17
3.4.5 Prosedur Imunohistokimia .....	17
3.4.6 Perhitungan Sel Imunoreaktif.....	18
3.5. Analisis Data.....	19
3.6 Kerangka Penelitian .....	20
<b>IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>21</b>
4.1 Hasil.....	21
4.2 Pembahasan .....	23
<b>V. KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>27</b>
5.1 Kesimpulan .....	27
5.2 Saran .....	27
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>28</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>34</b>

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
2.1 Buah berenuk .....	5
2.2 Tikus Sprague Dawley .....	10
2.3 Anatomi Hati Tikus Sprague Dawley.....	10
2.4 Foto mikroskop jaringan hati tikus .....	12
3.1 Skema Kerangka Konsep Penelitian .....	20
4.1 Grafik imunoreaktivitas COX-2 pada organ hati tikus. ....	22
4.2 Imunoreaktivitas COX-2 pada hati tikus.....	23

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
2.1 Perbedaan Tikus Sprague Dawley Jantan dan Betina .....	9
3.1 Metode Skor uji Imunohistokimia (IHC) dengan antibodi .....	19
4.1 Rerata dan standar deviasi imunoreaktivitas COX-2 pada hati tikus pasca perlakuan.....	21

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran</b>	<b>Halaman</b>
1. Surat Keterangan Penelitian.....	34
2. Sertifikat Kelaikan Etik.....	36
3. Hasil Plagiasi.....	37
4. Analisis Data SPSS .....	38
5. Tabel Skor Uji Imunohistikimia (IHC) .....	40
6. Dokumentasi Penelitian .....	41