

**IMUNOEKSPRESI COX-2 PADA GINJAL TIKUS *SPRAGUE*
DAWLEY SETELAH PEMBERIAN FERMENTASI *Crescentia*
cujete L. DOSIS 500 mg/kg BB SELAMA 90 HARI**

SKRIPSI



Oleh:

SINGGIH SUGITA
NPM. 22820029

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA
SURABAYA
2026**

**IMUNOEKSPRESI COX-2 PADA GINJAL TIKUS *SPRAGUE*
DAWLEY SETELAH PEMBERIAN FERMENTASI *Crescentia*
cujete L. DOSIS 500 mg/kg BB SELAMA 90 HARI**

SKRIPSI

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

Oleh:

SINGGIH SUGITA
NPM. 22820029

FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA
SURABAYA

2026

HALAMAN PENGESAHAN

IMUNOEKSPRESI COX-2 PADA GINJAL TIKUS *SPRAGUE DAWLEY* SETELAH PEMBERIAN FERMENTASI *Crescentia cujete* L. DOSIS 500 mg/kg BB SELAMA 90 HARI

Oleh:

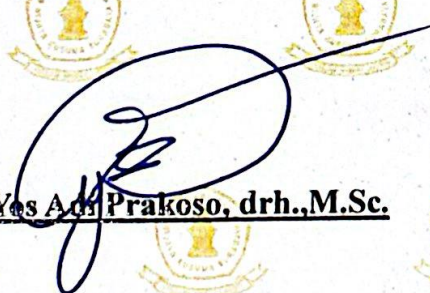
SINGGIH SUGITA
NPM. 22820029

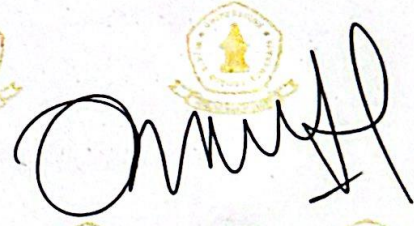
Proposal ini telah memenuhi syarat ujian guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya dan telah disetujui oleh Komisi Pembimbing yang tertera di bawah ini:

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,


Dr. Yes Adi Prakoso, drh., M.Sc.


drh. Intan Permatasari Hermawan, M.Si.

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya


drh. Desty Apritya, M.Vet

Tanggal : 13 Juli 2026

HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI

Yang bertanda tangan dibawah ini, menyatakan bahwa:

NAMA : SINGGIH SUGITA

NPM : 22820029

Telah melakukan perbaikan terhadap naskah skripsi yang berjudul:

Imunoekspresi Cox-2 Pada Ginjal Tikus *Sprague Dawley* Setelah Pemberian Fermentasi *Crescentia Cujete* L. Dosis 500 Mg/Kg Bb Selama 90 Hari

Sebagaimana yang disarankan oleh tim penguji pada tanggal 13 Juli 2026

Tim Penguji,

Ketua,

Dr. Ybs Adi Prakoso, drh., M.Sc.

NIK: 18802-ET

Anggota,

drh. Intan Permatasari Hermawan, M.Si.

NIK : 20840-ET

drh. Puput Ade Wahyuningtyas, M.Si

NIK. 23871-ET

IMUNOEKSPRESI COX-2 PADA GINJAL TIKUS SPRAGUE DAWLEY SETELAH PEMBERIAN FERMENTASI *Crescentia cujete* L. DOSIS 500 mg/kg BB SELAMA 90 HARI

ABSTRAK

Pengembangan obat tradisional berbahan alam memerlukan pengujian keamanan untuk memastikan tidak menimbulkan efek toksik pada organ vital setelah penggunaan jangka panjang. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian fermentasi *Crescentia cujete* L. dosis 500 mg/kg BB selama 90 hari terhadap imunoekspresi cyclooxygenase-2 (COX-2) pada ginjal tikus Sprague Dawley. Fermentasi *Crescentia cujete* L. diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai antiinflamasi dan antioksidan, namun keamanan penggunaannya dalam jangka panjang masih perlu dievaluasi, terutama terhadap organ ginjal sebagai organ utama ekskresi. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental laboratorik dengan rancangan acak menggunakan 16 ekor tikus Sprague Dawley jantan yang dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok kontrol (P0) dan kelompok perlakuan (P1) yang diberikan fermentasi *Crescentia cujete* L. dosis 500 mg/kg BB secara oral selama 90 hari. Evaluasi imunoekspresi COX-2 dilakukan menggunakan metode imunohistokimia, kemudian dianalisis berdasarkan persentase area imunoreaktif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata imunoekspresi COX-2 pada kelompok kontrol sebesar $36,37 \pm 7,60\%$, sedangkan pada kelompok perlakuan sebesar $39,77 \pm 10,13\%$. Analisis statistik menggunakan independent t-test menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang nyata antara kedua kelompok ($p > 0,05$). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian fermentasi *Crescentia cujete* L. dosis 500 mg/kg BB selama 90 hari tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap imunoekspresi COX-2 pada ginjal tikus Sprague Dawley, sehingga pada dosis tersebut belum menunjukkan adanya indikasi inflamasi ginjal yang bermakna.

Kata kunci: *Crescentia cujete* L., COX-2, fermentasi, ginjal, imunohistokimia, tikus Sprague Dawley.

**IMMUNOEXPRESSION OF COX-2 IN THE KIDNEYS OF SPRAGUE
DAWLEY RATS FOLLOWING ADMINISTRATION OF
FERMENTED *Crescentia cujete* L. AT A DOSE OF
500 mg/kg BODY WEIGHT FOR 90 DAYS**

ABSTRACT

*The development of herbal medicines requires safety evaluations to ensure that long-term use does not cause toxic effects on vital organs. This study aimed to determine the effect of administering fermented *Crescentia cujete* L. at a dose of 500 mg/kg body weight for 90 days on cyclooxygenase-2 (COX-2) immunoexpression in the kidneys of Sprague Dawley rats. Fermented *Crescentia cujete* L. contains various bioactive compounds with potential anti-inflammatory and antioxidant properties; however, its long-term safety, particularly regarding the kidneys as the primary excretory organs, remains to be evaluated. This experimental laboratory study employed a completely randomized design using 16 male Sprague Dawley rats divided into two groups: a control group (P0) and a treatment group (P1) receiving fermented *Crescentia cujete* L. orally at a dose of 500 mg/kg body weight for 90 days. COX-2 immunoexpression was assessed using the immunohistochemical method and analyzed based on the percentage of the immunoreactive area. The results showed that the mean COX-2 immunoexpression was $36.37 \pm 7.60\%$ in the control group and $39.77 \pm 10.13\%$ in the treatment group. Statistical analysis using an independent t-test revealed no significant difference between the two groups ($p > 0.05$). These findings indicate that oral administration of fermented *Crescentia cujete* L. at a dose of 500 mg/kg body weight for 90 days did not significantly affect COX-2 immunoexpression in the kidneys of Sprague Dawley rats, suggesting that this dosage did not induce significant renal inflammation.*

Keywords: *Crescentia cujete* L., COX-2, fermentation, immunohistochemistry, kidney, Sprague Dawley rats.

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMI

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

Nama : Singgih Sugita
NPM : 22820029
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:

Imunoekspresi Cox-2 Pada Ginjal Tikus *Sprague Dawley* Setelah Pemberian Fermentasi *Crescentia Cujete* L. Dosis 500 Mg/Kg Bb Selama 90 Hari

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 : 13 Juli 2026

Yang meyakini,



The image shows a handwritten signature in black ink over a yellow revenue stamp. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text 'REPUBLIK INDONESIA', '4000', and 'METRAI TEMBEL'. A serial number '7377AOX146401088' is visible at the bottom of the stamp.

(Singgih Sugita)

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal skripsi yang berjudul “Imunoekspresi Cox-2 Pada Ginjal Tikus *Sprague Dawley* Setelah Pemberian Fermentasi *Crescentia Cujete* L. Dosis 500 Mg/Kg Bb Selama 90 Hari”.

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 skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, dan motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. 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.
2. Kaprodi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya Dr. Ratna Widyawati, drh, 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 telah membimbing, memberikan petunjuk, nasehat dan saran-saran, serta melakukan perbaikan proposal skripsi hingga selesai.

4. drh. Intan Permatasari Hermawan, M.Si selaku dosen pembimbing pendamping, yang telah membimbing, memberikan petunjuk, saran, dan nasehat dalam pelaksanaan penulisan proposal skripsi hingga selesai.
5. drh. Puput Ade Wahyuningtyas, M.Si selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu, pemikiran, saran serta motivasi demi menyempurnakan proposal 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 Bapak Bambang Supriyanto dan Ibu Asih Sriwulan, saudara tercinta Kakak Guntur Sasmita dan Dwi Bambang Hirawan, serta tante Try Madyarini dan kakak ipar Melinda Anevi yang telah memberikan dukungan moral, material, doa, semangat, dan mengorbankan segala hal demi kebahagiaan, keberhasilan dan kesuksesan saya hingga saat ini.
8. Teman terdekat dan tercinta Zeva Daliani Aufa Zahrani, Joy, Chabib, dan Ari atas segala perhatian, dukungan moril, serta motivasi yang diberikan selama proses penyusunan proposal skripsi ini.

Kepada semua pihak yang sudah membantu penulis selama ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu. Semoga Tuhan Yang Maha Esa melimpahkan rahmat serta karunia-Nya.

Penulis menyadari bahwa dalam pembuatan proposal skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh sebab itu kritik dan saran sangat diharapkan oleh penulis demi kesempurnaan proposal skripsi ini.

Surabaya, 13 Juli 2026

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI	iii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
HALAMAN PERNYATAAN.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Hipotesis	4
1.5 Manfaat Hasil Penelitian.....	5
II. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tikus <i>Sprague Dawley</i>	6
2.2 Buah Berenuk (<i>Crescentia cujete L</i>)	6
2.3 Fermentasi.....	8
2.4 Siklooksigenase-2	10
2.5 Ginjal	11
2.5.1 Fungsi Ginjal	11
2.5.2 Histologi Ginjal	12
2.5.3 Imunoekspresi COX-2 pada Ginjal	13
2.6 Uji Toksisitas	14
III. METODE PENELITIAN.....	17
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian	17

3.2 Materi Penelitian.....	17
3.2.1 Alat Penelitian	17
3.2.2 Bahan Penelitian.....	17
3.2.3 Subjek Penelitian.....	18
3.3 Metode Penelitian	18
3.3.1 Jenis Penelitian.....	18
3.3.2 Variabel Penelitian	18
3.3.3 Parameter Penelitian.....	18
3.4 Prosedur Penelitian	19
3.4.1 Fermentasi Buah Berenuk	19
3.4.2 Persiapan Hewan Model	19
3.4.3 Perlakuan Hewan Model	20
3.4.4 Koleksi Sampel	20
3.4.5 Pengujian Imunohistokimia	20
3.4.6 Parameter Penelitian Imunohistokimia	21
3.5 Kerangka Penelitian	22
3.6 Analisis Data.....	23
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	27
4.1 Hasil.....	27
4.2 Pembahasan	29
V. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	34
5.1 Kesimpulan	34
5.2 Saran	34
DAFTAR PUSTAKA.....	35
LAMPIRAN-LAMPIRAN	42

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1 Data Biologis Tikus galur <i>Sparague Dawley</i>	6
2 Metode Skor Uji Immunohistokimia dengan antibody	22
3 Hasil Immunohistokimia Imunoekspresi COX-2 pada Ginjal Tikus <i>Sprague Dawley</i> Setelah Pemberian Fermentasi <i>Crescentia cujete</i> L. Dosis 500 mg/kg BB Selama 90 Hari	27

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Tikus <i>Sprague Dawley</i>	6
2.2 Buah berenuk (<i>Crescentia cujete L</i>).....	7
2.3 Histopatologi ginjal normal	13
2.4 Bagan Imunoekspresi COX-2 pada Ginjal	15
2.5 Hasil imunohistokimia COX-2 di medula bagian dalam ginjal tikus	16
3.1 Kerangka Penelitian	22
4.1 Grafik persentase distribusi imunoekspresi COX-2 pada organ ginjal tikus pasca perlakuan. P0 = Kontrol, P1 = 500 mg/kg BB untuk FBB...28	28
4.2 Gambar Hasil Imunohistokimia COX-2 pada Ginjal Tikus <i>Sprague Dawley</i> Setelah Pemberian Fermentasi <i>Crescentia cujete L</i> . Dosis 500 mg/kg BB Selama 90 Hari. Gambar A = Imunoekspresi COX-2 pada kelompok P0. Gambar B = Imunoekspresi COX-2 pada kelompok P1. Tanda panah biru menunjukkan sel-sel epitel tubulus ginjal yang mengekspresikan COX-2 (IHC, antibodi anti-COX-2, 400×, A dan B)	28