

IMUNOEKSPRESI *CYCLOOXYGENASE-2* PADA LIMPA TIKUS *Sprague Dawley* PASCA PEMBERIAN FERMENTASI *Crescentia cujete* (L.) DOSIS 500 mg/Kg BB SELAMA 90 HARI

SKRIPSI



Oleh:

Sega Agil Nashrullah

22820046

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

IMUNOEKSPRESI *CYCLOOXYGENASE-2* PADA LIMPA TIKUS *Sprague Dawley* PASCA PEMBERIAN FERMENTASI *Crescentia cujete* (L.) DOSIS 500 mg/Kg BB SELAMA 90 HARI

SKRIPSI

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

Oleh:

SEGA AGIL NASHRULLAH

NPM. 22820046

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

HALAMAN PENGESAHAN

IMUNOEKSPRESI *CYCLOOXYGENASE-2* PADA LIMPA TIKUS *Sprague Dawley* PASCA PEMBERIAN FERMENTASI *Crescentia cujete* (L.) DOSIS 500 mg/Kg BB SELAMA 90 HARI

Oleh:

SEGA AGIL NASHRULLAH

NPM. 22820046

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:

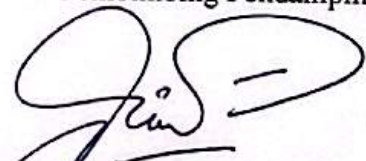
Menyetujui,

Pembimbing Utama,



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

Pembimbing Pendamping,



drh. Dian Ayu Kartika Sari, M. Vet
NIK: 12694-ET

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya



drh. Desty Apritva, M. Vet

Tanggal: 15 Juli 2026

HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI

Yang bertanda tangan di bawah ini, menyatakan bahwa:

Nama : SEGA AGIL NASHRULLAH

Npm : 22820046

Telah melakukan perbaikan terhadap naskah Skripsi yang berjudul:

IMUNOEKSPRESI CYCLOOXYGENASE-2 PADA LIMPA TIKUS *Sprague Dawley* PASCA PEMBERIAN FERMENTASI *Crescentia cujete* (L). DOSIS 500 mg/Kg BB SELAMA 90 HARI

Sebagaimana yang disarankan oleh tim penguji pada tanggal: 15 Juli 2026

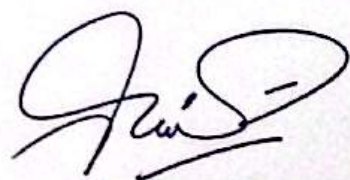
Tim Penguji
Ketua,



Dr. Yos Adi Prakoso, drh, M. Sc

NIK: 18802-ET

Anggota,



drh. Dian Ayu Kartika Sari, M. Vet

NIK: 12694-ET



drh. Muhammad Noor Rahman, M. Vet.

NIK: 20838-ET

IMUNOEKSPRESI *CYCLOOXYGENASE-2* PADA LIMPA TIKUS *Sprague Dawley* PASCA PEMBERIAN FERMENTASI *Crescentia cujete* (L.) DOSIS 500 mg/Kg BB SELAMA 90 HARI

Sega Agil Nashrullah

ABSTRAK

Cyclooxygenase-2 (COX-2) merupakan enzim penting dalam proses inflamasi, sedangkan fermentasi buah berenuk (*Crescentia cujete* (L.)) diketahui memiliki kandungan senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai antiinflamasi dan imunomodulator. Keamanan penggunaan jangka panjang sediaan fermentasi tersebut masih memerlukan pembuktian melalui uji toksisitas subkronik. Penelitian ini bertujuan menganalisis imunoekspresi COX-2 pada limpa tikus *Sprague Dawley* setelah pemberian fermentasi buah berenuk dosis 500 mg/Kg BB selama 90 hari. Penelitian eksperimental menggunakan 16 ekor tikus jantan yang dibagi menjadi kelompok kontrol dan perlakuan, kemudian dilakukan pemeriksaan imunohistokimia COX-2 dan analisis menggunakan *Independent T-Test*. Hasil menunjukkan rerata area positif COX-2 pada kelompok kontrol sebesar $0,50 \pm 0,45\%$ dan perlakuan $0,35 \pm 0,20\%$ tanpa perbedaan signifikan ($p=0,449$). Temuan ini mengindikasikan bahwa fermentasi buah berenuk tidak mempengaruhi ekspresi COX-2. Pemberian fermentasi buah berenuk dosis 500 mg/Kg BB selama 90 hari bersifat aman dan tidak menyebabkan perubahan signifikan terhadap imunoekspresi COX-2 pada limpa tikus.

Kata kunci: *Crescentia cujete*, COX-2, fermentasi, limpa, toksisitas subkronik.

IMMUNOEXPRESSION OF CYCLOOXYGENASE-2 IN THE SPLEEN OF *Sprague Dawley* RATS AFTER ADMINISTRATION OF *Crescentia cujete* (L.) FERMENTATION AT A DOSE OF 500 mg/Kg BW FOR 90 DAYS

Sega Agil Nashrullah

ABSTRACT

Cyclooxygenase-2 (COX-2) is a crucial enzyme in the inflammatory process, while the fermentation of calabash fruit (*Crescentia cujete* (L.)) is known to contain bioactive compounds with potential anti-inflammatory and immunomodulatory properties. However, the long-term safety of this fermented preparation still requires validation through subchronic toxicity testing. This study aims to analyze the immunoexpression of COX-2 in the spleen of Sprague Dawley rats following the administration of fermented calabash fruit at a dose of 500 mg/kg BW for 90 days. This experimental study utilized 16 male rats divided into control and treatment groups, followed by COX-2 immunohistochemical examination and analysis using the Independent T-Test. The results showed that the mean COX-2 positive area in the control group was $0.50 \pm 0.45\%$ and the treatment group was $0.35 \pm 0.20\%$, with no significant difference ($p=0.449$). These findings indicate that the fermentation of calabash fruit does not affect COX-2 expression. In conclusion, the administration of fermented calabash fruit at a dose of 500 mg/kg BW for 90 days is safe and does not cause significant changes to COX-2 immunoexpression in the rat spleen.

Keywords: *Crescentia cujete*, COX-2, fermentation, spleen, subchronic toxicity.

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

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

Nama : Sega Agil Nashrullah

NPM : 22820046

Program Studi : S1 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 CYCLOOXYGENASE-2 PADA LIMPA TIKUS *Sprague Dawley* PASCA 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 akademik tanpa perlu meminta ijin dari saya maupun memberi *royalty* kepada saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis.

Demikian pernyataan ini yang saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di Surabaya,

Pada tanggal: 24 Desember 2025

Yang menyatakan,


(Sega Agil Nashrullah)

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi dengan judul “Imunoekspresi Cyclooxygenase-2 Pada Limpa Tikus *Sprague Dawley* Pasca Pemberian Fermentasi *Crescentia cujete* (L.) Dosis 500 mg/Kg BB Selama 90 Hari”

Maksud dan tujuan ini adalah untuk memenuhi syarat menyelesaikan studi dan 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. Ir. Rr. Nugrahini Sustainah Wisnujati, M. Si, yang telah menerima penulis sebagai mahasiswa di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, drh. Desty Apritya, M. Vet, yang telah membantu kelancaran pendidikan penulis sebagai mahasiswa di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
3. Dr. Ratna Widyawati, drh, M. Vet, selaku Kaprodi S1 Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

4. Dr. Yos Adi Prakoso, drh, M. Sc, selaku dosen pembimbing utama skripsi yang telah memberikan bimbingan dan saran kepada penulis, sehingga naskah penulis dapat terselesaikan tepat waktu.
5. drh. Dian Ayu Kartika Sari, M. Vet, selaku dosen pembimbing pendamping skripsi yang telah memberikan bimbingan dan saran, sehingga naskah penulis dapat terselesaikan.
6. drh. Muhammad Noor Rahman, M. Vet. selaku dosen penguji skripsi yang telah memberikan kesempatan untuk menguji sidang skripsi penulis.
7. Kepada teman-teman saya Yanto The Gank, Mhrs rjn, B2 punk, Kelas B dan teman-teman penelitian yang sudah membantu penulis menyelesaikan skripsi dengan lancar.
8. Kedua orang tua tercinta, Bapak Puji Anto dan Ibu Yuli Wulandari. Terima kasih, karena selalu memberikan semangat, dukungan, motivasi, dan selalu mendoakan penulis sampai akhirnya penulis dapat menyelesaikan studi. Semoga senantiasa Ayahanda dan Ibunda dalam lindungan dan limpahan berkah Allah SWT, selalu diberi kemudahan rezeki, kesehatan dan umur yang berkah. Tiada kata yang mampu penulis ucapkan untuk mengungkapkan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Ayahanda dan Ibunda selain ucapan syukur karena telah terlahir ke dunia ini.

Kepada semua pihak yang sudah membantu penulis selama ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu. Semoga Allah SWT melimpahkan rahmat serta karunia-Nya kepada semua pihak yang telah membantu penulis dengan Ikhlas

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI	iii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Hipotesa	3
1.5 Manfaat Penelitian	4
II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Buah Berenuk (<i>Crescentia Cujete(L.)</i>)	5
2.1.1 Klasifikasi	5
2.1.2 Morfologi	5
2.1.3 Kandungan	6

2.2 Limpa	7
2.2.1 Anatomi Limpa	7
2.2.2 Histologi Limpa	8
2.3 <i>Cyclooxygenase-2</i>	8
2.3.1 Inflamasi Fisiologis	9
2.4 Sistem Imunitas Tubuh	10
2.5 Fermentasi	11
2.6 Immunohistokimia	12
2.7 Tikus <i>Rattus norvegicus</i>	13
 III. MATERI DAN METODE	15
3.1 Lokasi dan Waktu Kegiatan	15
3.2 Materi Penelitian	15
3.2.1 Alat Penelitian	15
3.2.2 Bahan Penelitian	15
3.2.3 Subjek Penelitian	26
3.3 Metode Penelitian	16
3.3.1 Jenis Penelitian	16
3.3.2 Parameter Penelitian	16
3.3.3 Variabel Penelitian	16
3.4 Prosedur Penelitian	16
3.4.1 Pembuatan Fermentasi Buah Berenuk	16
3.4.2 Persiapan Hewan Coba	17
3.4.3 Perlakuan Hewan Coba	17
3.4.4 Koleksi Sampel	18

3.4.5 Pewarnaan Imunohistokimia.....	18
3.4.6 Perhitungan Sel Imunoreaktif.....	19
3.5 Analisis Data.....	19
3.6 Kerangka Penelitian.....	20
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	21
4.1 Hasil.....	21
4.2 Pembahasan	23
V. KESIMPULAN DAN SARAN	27
5.1 Kesimpulan	27
5.2 Saran	27
DAFTAR PUSTAKA	28
LAMPIRAN.....	31

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Tanda Utama Inflamasi.....	9
2.2 Standar Umum Tikus.....	14
3.1 Perhitungan Dosis.....	18
3.2 Persentase Skor Imunohistokimia dan Intensitas Pewarnaan.....	19
4.1 Rerata dan Standar Deviasi Imunoreaktivitas COX-2.....	21

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Buah Berenuk	5
2.2 Anatomi Limpa	7
2.3 Histologi Limpa	8
2.4 Ekspresi COX-2 Pewarnaan IHK	12
2.5 Tikus <i>Sprague Dawley</i>	13
3.1 Kerangka Penelitian	15
4.1 Grafik Distribusi Imunoekspresi COX-2 Limpa Tikus	22
4.2 Imunoekspresi COX-2 Limpa Tikus	22

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat Keterangan Penelitian	31
2. Sertifikat Laik Etik	32
3. Sertifikat Hasil Plagiasi	33
4. Analisis Data SPSS	34
5. Dokumentasi Penelitian	35
6. Data skoring persentase kelompok perlakuan	38