

**PAPARAN SUB – KRONIK 90 HARI FERMENTASI *Crescentia
cujete* DOSIS 500 mg/kg BB TERHADAP IMUNOEKSPRESI
CYCLOOXYGENASE-2 PADA OTAK TIKUS
*Sprague Dawley***

SKRIPSI



Oleh:

ANDRIANTI FIRDASARI
NPM. 22820035

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

**PAPARAN SUB – KRONIK 90 HARI FERMENTASI *Crescentia
cujete* DOSIS 500 mg/kg BB TERHADAP IMUNOEKSPRESI
CYCLOOXYGENASE-2 PADA OTAK TIKUS
*Sprague Dawley***

SKRIPSI

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

Oleh:

ANDRIANTI FIRDASARI

NPM. 22820035

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

2026

HALAMAN PENGESAHAN

**PAPARAN SUB – KRONIK 90 HARI FERMENTASI *Crescentia*
cujete DOSIS 500 mg/kg BB TERHADAP *IMUNOEKSPRESI*
CYCLOOXYGENASE-2 PADA OTAK TIKUS
*Sprague Dawley***

Oleh:

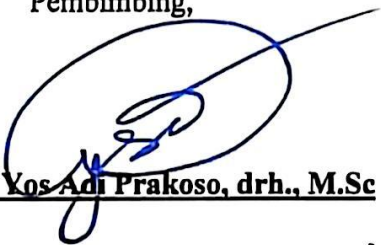
ANDRIANTI FIRDASARI

NPM. 22820035

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,


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

Pembimbing pendamping,


drh. Intan Permatasari Hermawan, M.Si

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya


drh. Desti Apritva, M.Vet

Tanggal: 13 Juli 2026

HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI

Yang bertanda tangan dibawah ini, menyatakan bahwa:

Nama : **ANDRIANTI FIRDASARI**

NPM : 22820035

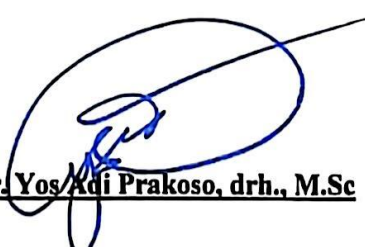
Telah melakukan perbaikan terhadap naskah Skripsi yang berjudul :

PAPARAN SUB – KRONIK 90 HARI FERMENTASI *Crescentia cujete* DOSIS 500 mg/kg BB TERHADAP IMUNOEKSPRESI *CYCLOOXYGENASE-2* PADA OTAK TIKUS *Sprague Dawley*

Sebagaimana yang disarankan oleh tim penguji pada tanggal 13 Juli 2026

Tim penguji

Ketua,



Dr. Yos/Kdi Prakoso, drh., M.Sc

Anggota,



drh. Intan Permatasari Hermawan, M.Si



Dr. Andreas Berny Julianto, drh., M.Vet

**PAPARAN SUB – KRONIK 90 HARI FERMENTASI *Crescentia
cujete* DOSIS 500 mg/kg BB TERHADAP IMUNOEKSPRESI
CYCLOOXYGENASE-2 PADA OTAK TIKUS
*Sprague Dawley***

Andrianti Firdasari

ABSTRAK

Fermentasi buah berenuk (*Crescentia cujete*) diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai antiinflamasi dan neuroprotektif. Salah satu indikator inflamasi pada jaringan otak adalah ekspresi *Cyclooxygenase-2* (COX-2), yang berperan dalam proses neuroinflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh paparan subkronik selama 90 hari fermentasi buah berenuk dosis 500 mg/kg bobot badan terhadap imunoekspresi COX-2 pada otak tikus *Sprague Dawley*. Penelitian ini menggunakan 16 ekor tikus jantan *Sprague Dawley* yang dibagi secara acak menjadi dua kelompok, yaitu kelompok kontrol (P1) dan kelompok perlakuan (P2). Kelompok perlakuan menerima fermentasi buah berenuk dosis 500 mg/kg BB secara oral selama 90 hari, sedangkan kelompok kontrol hanya menerima aquadest. Pada hari ke-91 dilakukan koleksi organ otak dan pemeriksaan imunohistokimia menggunakan antibodi anti-COX-2. Data dianalisis menggunakan uji *Independent Sample t-test* dengan tingkat kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata imunoekspresi COX-2 pada kelompok kontrol sebesar $7,44 \pm 1,53\%$, sedangkan pada kelompok perlakuan sebesar $6,32 \pm 1,68\%$. Hasil analisis statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok ($p > 0,05$). Meskipun demikian, kelompok perlakuan menunjukkan kecenderungan penurunan ekspresi COX-2 dibandingkan kelompok kontrol. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa paparan subkronik fermentasi buah berenuk dosis 500 mg/kg BB selama 90 hari tidak berpengaruh signifikan terhadap imunoekspresi COX-2 pada otak tikus *Sprague Dawley*, namun menunjukkan kecenderungan menurunkan ekspresi COX-2.

Kata kunci: Fermentasi Buah berenuk (*Crescentia cujete*), COX-2, otak, tikus *Sprague Dawley*.

**SUBCHRONIC EXPOSURE – 90-DAY FERMENTATION OF
Crescentia cujete AT A DOSE OF 500 mg/kg BW ON
CYCLOOXYGENASE-2 IMMUNOEXPRESSION IN THE BRAIN
OF Sprague Dawley RATS**

Andrianti Firdasari

ABSTRACT

*Fermentation of berenuk fruit (*Crescentia cujete*) is known to contain various bioactive compounds with potential anti-inflammatory and neuroprotective effects. One indicator of inflammation in brain tissue is the expression of Cyclooxygenase-2 (COX-2), which plays a role in neuroinflammatory processes. This study aimed to determine the effect of subchronic exposure for 90 days to fermented berenuk fruit at a dose of 500 mg/kg body weight on COX-2 immunoexpression in the brains of Sprague Dawley rats. The study used 16 male Sprague Dawley rats, randomly divided into two groups: the control group (P1) and the treatment group (P2). The treatment group received fermented berenuk fruit at a dose of 500 mg/kg BW orally for 90 days, while the control group received only distilled water. On day 91, brain organ collection and immunohistochemistry examination were performed using anti-COX-2 antibodies. Data were analyzed using the Independent Sample t-test with a 95% confidence level. The results showed that the mean COX-2 immunoexpression in the control group was $7.44 \pm 1.53\%$, while in the treatment group it was $6.32 \pm 1.68\%$. Statistical analysis indicated no significant difference between the two groups ($p > 0.05$). Nevertheless, the treatment group showed a tendency toward decreased COX-2 expression compared to the control group. Based on these findings, it can be concluded that subchronic exposure to fermented berenuk fruit at a dose of 500 mg/kg BW for 90 days does not have a significant effect on COX-2 immunoexpression in the brains of Sprague Dawley rats, although it shows a tendency to reduce COX-2 expression.*

Keywords: *Fermented Berenuk Fruit (*Crescentia cujete*), COX-2, brain, Sprague Dawley rats.*

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

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

Nama : Andrianti Firdasari
Npm : 22820035
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 :

**PAPARAN SUB – KRONIK 90 HARI FERMENTASI *Crescentia cujete*
DOSIS 500 Mg/Kg BB TERHADAP IMUNOEKSPRESI
CYCLOOXYGENASE-2 PADA OTAK TIKUS *Sprague Dawley***

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 meminta ijin dari saya maupun memberikan royalti kepada saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis.

Demikian pernyataan ini yang saya buat sebenarnya.

Dibuat di Surabaya,

Pada tanggal :

Yang menyatakan

(Andrianti Firdasari)



KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT., yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul “Efek Paparan Sub – Kronik 90 Hari Fermentasi *Crescentia cujete* Dosis 500 Mg/Kg BB Terhadap Imunoekspresi *Cyclooxygenase-2* Pada Otak Tikus *Sprague Dawley*.”

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 Skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, dan motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis mengucapkan terimakasih 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. Dr. Yos Adi Prakoso, drh., M.Sc, selaku dosen pembimbing utama yang telah membimbing, memberikan petunjuk, nasehat dan saran-saran, serta melakukan perbaikan skripsi hingga selesai.
3. drh. Intan Permatasari Hermawan, M.Si, selaku dosen pembimbing pendamping skripsi terimakasih telah memberi bimbingan, membantu memberikan saran sehingga naskah penulis terselesaikan
4. Dr. Andreas Berny Yulianto, drh., M.Vet, selaku dosen penguji yang telah

meluangkan waktu, pemikiran, saran serta motivasi demi menyempurnakan penulisan naskah skripsi hingga selesai.

5. drh. Dian Ayu Kartika Sari, M. Vet, selaku dosen wali penulis terimakasih telah membimbing, memberi semangat dan membantu serta memberi motivasi selama penulis berproses di bangku perkuliahan.
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 Tajam dan Ibu Marti Terimakasih banyak telah memberikan kasih sayang, dukungan moral maupun material, serta doa yang tiada henti. Segala pengorbanan, kesabaran, dan cinta kasih yang diberikan menjadi sumber semangat dan kekuatan bagi penulis dalam menyelesaikan setiap tahap pendidikan hingga tersusunnya skripsi ini.
8. Saudara kandung saya drh. Aris Setiawan dan kakak ipar saya drh. Tiara Arifani, yang selalu memberikan perhatian, doa, semangat dan dukungan material selama proses pendidikan ini. Serta kepada seluruh keluarga penulis.
9. Terimakasih kepada Johan Muhammadin yang selalu menemani dan menjadi support system penulis. Terimakasih sudah mendengarkan keluhan, berkontribusi banyak dalam penulisan karya tulis ini, baik tenaga, materi, maupun waktu kepada penulis.
10. Teman-teman kelompok Penelitian, yang telah kebersamaan penulis dari awal menyusun naskah skripsi hingga akhir dan saling memberi semangat serta motivasi untuk menyelesaikan jenjang pendidikan ini Bersama-sama.

Dan tidak lupa juga untuk teman teman kelas B yang sudah menjadi teman yang baik dan lingkungan pertemanan yang menyenangkan.

11. Teman girls penulis Maylani, Shinta, Melin, Amel terimakasih atas kebersamaan dan saling membantu serta saling support selama kuliah di Surabaya.

Kepada semua pihak yang sudah membantu penulis selama 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, 19 September 2025

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI.....	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	vii
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan penelitian	4
1.4 Hipotesa.....	4
1.5 Manfaat Penelitian.....	4
II.TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Buah Berenuk	5
2.1.1 Deskripsi Buah Berenuk	5
2.1.3 Kandungan Buah Berenuk	6
2.2 Fermentasi	7
2.3 Uji Toksisitas.....	8
2.4 <i>Cyclooxygenase</i> (COX -2).....	9
2.5 Otak	11
2.6 Tikus.....	13
2.7 Uji Immunohistokimia.....	15
III.MATERI DAN METODE	18
3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	18
3.2 Materi Penelitian	18
3.2.1 Alat Penelitian.....	18
3.2.2 Bahan Penelitian	18
3.2.3 Subjek Penelitian	18

3.3 Metode Penelitian	19
3.3.1 Jenis Penelitian	19
3.3.2 Variabel Penelitian.....	19
3.3.3 Parameter Penelitian	19
3.4 Prosedur Penelitian.....	20
3.4.1 Fermentasi Buah Berenuk.....	20
3.4.2 Pemilihan dan Persiapan Hewan Coba	20
3.4.3 Perlakuan Hewan Coba.....	20
3.4.4 Koleksi sampel.....	21
3.4.5 Pengujian Imunohistokimia	21
3.4.6 Perhitungan Sel TImunoreaktif.....	22
3.5 Analisis Data	23
3.6 Kerangka Penelitian	24
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	25
4.1 Hasil.....	25
4.2 Pembahasan	27
V. KESIMPULAN DAN SARAN	32
5.1 Kesimpulan.....	32
5.2 Saran	32
DAFTAR PUSTAKA.....	33
DAFTAR LAMPIRAN	38

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2. 1 Data Biologis Tikus <i>Sprague Dawley</i>	15
3. 1 Perhitungan Dosis	20
3. 2 Metode Skor Uji Imunohistokimia dengan antibody.	23
4. 2 Rerata dan standar deviation imunoekspresi COX-2 pada Otak tikus.....	25

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2. 1 Klasifikasi buah berenuk.....	6
2. 2 Cara fermentasi buah berenuk.....	8
2. 3 Struktur Otak	12
2.4 Histopatologi pada otak.....	13
2. 5 Morfologi tikus <i>Sprague Dawley</i>	14
2.6 Ekspresi imunohistokimia COX-2 pada meningioma..	16
2. 7 pemeriksaan imunohistocemical dengan antibody synaptophysin pada neuron otak tikus pasca mengalami cedera traumatik	17
4.1 Grafik imunoekspresi COX-2 pada organ Otak tikus pasca perlakuan.....	25
4.2 Imunoekspresi COX-2 pada Otak tikus pasca paparan subkronik selama 90 hari pemberian fermentasi buah berenuk.	27