

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

SKRIPSI



Oleh:

NABILLA FAREINDHIRA SAMALINGGAI

NPM. 22820142

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

2026

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

SKRIPSI

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

Oleh:

NABILLA FAREINDHIRA SAMALINGGAI

NPM. 22820142

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

2026

HALAMAN PENGESAHAN

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

Oleh:

NABILLA FAREINDHIRA SAMALINGGAI

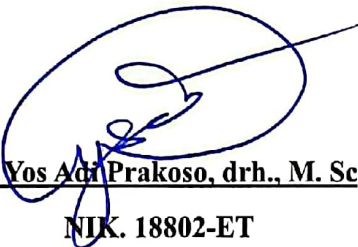
NPM. 22820142

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. Palestin, M. Imun

NIK. 21855-ET

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya


drh. Desty Apritya, M. Vet

NIK. 13711-ET

Tanggal: 13 Juli 2026

HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI

Yang bertanda tangan di bawah ini, menyatakan bahwa:

Nama : **NABILLA FAREINDHIRA SAMALINGGAI**
NPM : 22820142

Telah melakukan perbaikan terhadap naskah skripsi yang berjudul:

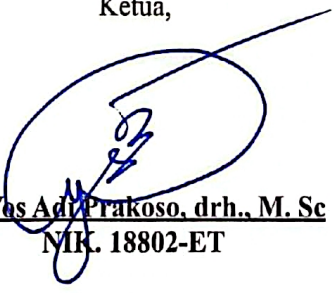
Paparan Sub-Kronik 90 Hari Fermentasi *Crescentia cujete* L.

Dosis 500 mg/kg BB Terhadap Imunoekspresi *Cyclooxygenase-2*

Pada Duodenum Tikus *Sprague Dawley*

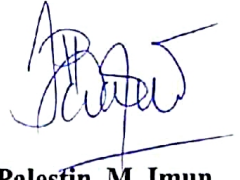
Sebagaimana yang disarankan oleh tim penguji pada tanggal 13 Juli 2026.

Tim Penguji
Ketua,

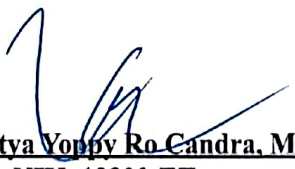


Dr. Yos Adi Prakoso, drh., M. Sc
NIK. 18802-ET

Anggota,



drh. Palestin, M. Imun
NIK. 21855-ET



drh. Adhitya Yoppy Ro Candra, M.Si
NIK. 18800-ET

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

Nabilla Fareindhira Samalinggai

ABSTRAK

Buah berenuk (*Crescentia cujete* L.) diketahui mengandung senyawa bioaktif yang berpotensi memberikan efek biologis, namun penggunaan jangka panjang memerlukan evaluasi keamanan secara menyeluruh. Paparan berulang sediaan berbasis fermentasi buah berenuk berpotensi memengaruhi respon inflamasi saluran cerna, salah satunya melalui perubahan imunoekspresi *cyclooxygenase-2* (COX-2) pada duodenum. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh paparan subkronik 90 hari fermentasi buah berenuk dosis 500 mg/kg berat badan terhadap imunoekspresi COX-2 pada duodenum tikus *Sprague Dawley*. Metode penelitian menggunakan desain eksperimental laboratorik dengan uji toksisitas subkronik 90 hari pada tikus *Sprague Dawley* yang dibagi ke dalam kelompok kontrol dan perlakuan, diikuti pemeriksaan histopatologi dan analisis imunohistokimia COX-2 pada jaringan duodenum. Hasil penelitian menunjukkan rerata persentase area positif COX-2 pada kelompok kontrol sebesar $7,63 \pm 3,20\%$ dan kelompok perlakuan sebesar $5,50 \pm 1,27\%$, dengan hasil analisis statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok ($p > 0,05$). Kelompok perlakuan menunjukkan kecenderungan penurunan imunoekspresi COX-2 dibandingkan kelompok kontrol. Disimpulkan bahwa pemberian fermentasi buah berenuk dosis 500 mg/kg BB selama 90 hari tidak meningkatkan respon inflamasi pada duodenum tikus *Sprague Dawley* dan menunjukkan profil keamanan yang baik terhadap jaringan tersebut.

Kata kunci: buah berenuk, *Crescentia cujete*, toksisitas subkronik 90 hari, COX-2, duodenum

***EFFECT OF 90 DAYS SUB-CHRONIC EXPOSURE TO FERMENTED
Crescentia cujete L. AT A DOSE OF 500 mg/kg BODYWEIGHT ON
CYCLOOXYGENASE-2 IMMUNOEXPRESSION IN THE
DUODENUM OF SPRAGUE DAWLEY RATS***

Nabilla Fareindhira Samalinggai

ABSTRACT

Calabash fruit (Crescentia cujete L.) contains bioactive compounds with potential biological effects; however, long-term exposure requires comprehensive safety evaluation. Repeated administration of fermented calabash fruit may influence gastrointestinal inflammatory responses, including alterations in cyclooxygenase-2 (COX-2) immunoexpression in the duodenum. The study aimed to evaluate the effect of 90-day subchronic exposure to fermented calabash fruit at a dose of 500 mg/kg body weight on COX-2 immunoexpression in the duodenum of Sprague Dawley rats. An experimental laboratory study was conducted using a 90-day subchronic toxicity design, in which Sprague Dawley rats were assigned to control and treatment groups, followed by histopathological examination and immunohistochemical analysis of COX-2 expression in duodenal tissue. The results showed that the mean percentage of COX-2 positive area was $7.63 \pm 3.20\%$ in the control group and $5.50 \pm 1.27\%$ in the treatment group, with no statistically significant difference between groups ($p > 0.05$). The treatment group showed a lower mean COX-2 immunoexpression compared to the control group. In conclusion, administration of fermented calabash fruit at 500 mg/kg body weight for 90 days did not increase inflammatory response in the duodenum of Sprague Dawley rats, indicating a favorable safety profile for duodenal tissue.

Keywords: *Calabash fruit, Crescentia cujete, 90-day subchronic toxicity, COX-2, duodenum*

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Nabilla Fareindhira Samalinggai
NPM : 22820142
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:

Paparan Sub-Kronik 90 Hari Fermentasi *Crescentia cujete* L. Dosis 500 mg/kg BB Terhadap Imunoekspresi *Cyclooxygenase-2* Pada Duodenum 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 perlu meminta izin dari saya maupun memberikan royalti kepada saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan semestinya.

Dibuat di Surabaya,

Pada tanggal: 13 Juli 2026

Yang menyatakan



(Nabilla Fareindhira Samalinggai)

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT., yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Paparan Sub-Kronik 90 Hari Fermentasi *Crescentia cujete* L. Dosis 500 mg/kg BB Terhadap Imunoekspresi *Cyclooxygenase-2* pada Duodenum 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 terima kasih kepada:

1. Kedua orang tua penulis tercinta, papa Rey dan mama Fath, yang merestui dan mendukung cita-cita penulis sedari kecil. Terima kasih untuk segala semangat, doa, dan materi yang diberikan untuk kebahagiaan dan kesuksesan penulis. Terima kasih banyak papa dan mama, gadis kecilmu sudah tumbuh besar dan siap untuk menggapai mimpi yang lebih tinggi. Tolong temani penulis hingga dapat membahagiakan kalian.
2. Kakak penulis satu-satunya, drh. Tya, tidak ada kata yang cukup untuk mengungkapkan rasa terima kasih dan kasih sayang penulis padamu. Kakak telah menjadi nyawa bagi penulis, sumber kekuatan yang tak pernah lelah memberikan dukungan dan motivasi, baik sebagai kakak maupun sebagai sahabat yang selalu ada di samping penulis. Doakan

penulis agar menjadi pribadi yang lebih baik, bisa membuatmu bangga, dan membalas semua pengorbananmu.

3. Dosen pembimbing utama penulis, Dr. Yos Adi Prakoso, drh. M. Sc., yang telah membimbing, memberikan petunjuk, nasihat dan saran-saran kepada penulis agar dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
4. drh. Palestin, M. Imun, selaku dosen pembimbing pendamping yang telah membimbing, mengarahkan, memberi dorongan semangat dan mengoreksi skripsi ini dengan penuh kesabaran dan ketulusan sehingga skripsi ini dapat selesai.
5. drh. Adhitya Yoppy Ro Candra, M. Si, selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu, pemikiran, saran serta motivasi demi menyempurnakan skripsi ini.
6. Keluarga penulis di perantauan, Uny R. V. Z., Lira A., Reynard S. P., Yusuf A. H., Handika F., terima kasih atas setiap suka duka yang diberikan. Kehadiran kalian menjadikan perjalanan ini penuh warna dan kekuatan. Terima kasih telah kebersamai penulis dalam setiap langkah, dari awal hingga akhirnya mampu menyelesaikan tugas akhir ini dengan hati yang hangat dan penuh rasa syukur. Tidak ada yang menakutkan jika kita memiliki seseorang yang bersedia berjuang bersamamu.
7. Seluruh dosen dan staf di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah membantu dalam menyelesaikan studi.
8. Penulis juga mempersembahkan karya ini untuk Cimut, yang menjadi

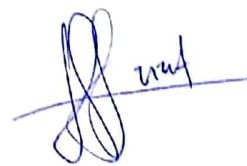
motivasi awal dalam memilih bidang Kedokteran Hewan. Untuk Sasa, Dudu, dan Cimi, yang menemani masa perantauan dan proses akademik penulis, saksi proses jatuh dan bangkit. Secara khusus untuk Dudu, yang berpulang sebelum menyaksikan pencapaian ini, namun menjadi bagian penting dari perjalanan penulis.

9. Kepada semua pihak yang sudah membantu penulis selama ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu. Semoga Allah SWT., melimpahkan rahmat serta karunia-Nya kepada semua pihak yang telah membantu penulis dengan tulus dalam menyelesaikan pendidikan ini.
10. Terakhir, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada satu sosok yang selama ini diam-diam berjuang tanpa henti, seorang perempuan sederhana dengan mimpi yang tinggi, namun sering kali sulit ditebak isi pikiran dan hatinya. Terima kasih kepada penulis skripsi ini yaitu diriku sendiri, Nabilla Fareindhira Samalinggai. Anak bungsu yang sedang beranjak usia 22 tahun yang dikenal keras kepala namun terkadang sifatnya seperti anak kecil pada umumnya. Terima kasih telah turut hadir di dunia ini, telah bertahan sejauh ini, dan terus berjalan melewati segala tantangan yang semesta hadirkan. Penulis bangga atas setiap langkah yang kau ambil, atas semua pencapaian yang mungkin tak selalu dirayakan orang lain. Walau terkadang harapanmu tidak sesuai dengan apa yang semesta berikan, tetaplah belajar menerima dan mensyukuri apapun yang kamu dapatkan. Jangan pernah lelah untuk tetap berusaha, berbahagialah dimanapun kamu berada. Rayakan apapun dalam dirimu

sifatnya seperti anak kecil pada umumnya. Terima kasih telah turut hadir di dunia ini, telah bertahan sejauh ini, dan terus berjalan melewati segala tantangan yang semesta hadirkan. Penulis bangga atas setiap langkah yang kau ambil, atas semua pencapaian yang mungkin tak selalu dirayakan orang lain. Walau terkadang harapanmu tidak sesuai dengan apa yang semesta berikan, tetaplah belajar menerima dan mensyukuri apapun yang kamu dapatkan. Jangan pernah lelah untuk tetap berusaha, berbahagialah dimanapun kamu berada. Rayakan apapun dalam dirimu dan jadikan dirimu bersinar dimanapun tempatmu bertumpu. Penulis berdoa, semoga langkah dari kaki kecilmu selalu diperkuat, dikelilingi oleh orang-orang hebat, serta mimpimu satu persatu akan terjawab.

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

Surabaya, 10 Juni 2025



Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
HALAMAN PERNYATAAN	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	xi
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	4
1.5 Manfaat Penelitian	4
II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Buah Berenuk (<i>Crescentia cujete</i> L.)....	5
2.1.1 Deskripsi Buah Berenuk (<i>Crescentia cujete</i> L.)	5
2.1.2 Kandungan Buah Berenuk (<i>Crescentia cujete</i> L.)	8
2.1.3 Fermentasi Buah Berenuk (<i>Crescentia cujete</i> L.)	10
2.2 <i>Cyclooxygenase-2</i> (COX-2)	12
2.3 Duodenum	15
2.4 Tikus <i>Sprague Dawley</i>	18
2.5 Imunohistokimia	19
2.6 Uji Toksisitas Sub-Kronik 90 Hari	21
III. METODE DAN MATERI	23
3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian	23
3.2 Materi Penelitian	23
3.2.1 Alat Penelitian	23
3.2.2 Bahan Penelitian	23
3.2.3 Subjek Penelitian	23
3.3 Metode Penelitian	24
3.3.1 Jenis Penelitian	24
3.3.2 Variabel Penelitian	24
3.3.3 Parameter Penelitian	24
3.4 Prosedur Penelitian	24
3.4.1 Fermentasi Buah Berenuk	24
3.4.2 Pemilihan dan Persiapan Hewan Coba	25

3.4.3 Perlakuan Hewan Coba	25
3.4.4 Koleksi Sampel	26
3.4.5 Pengujian Imunohistokimia	26
3.4.6 Perhitungan Sel Imunoreaktif	27
3.5 Analisis Data	28
3.6 Kerangka Penelitian	29
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	30
4.1 Hasil	30
4.2 Pembahasan	33
V. KESIMPULAN DAN SARAN	38
5.1 Kesimpulan	38
5.2 Saran	38
DAFTAR PUSTAKA	39
LAMPIRAN-LAMPIRAN	46

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1 Perhitungan Dosis.....	26
3.2 Persentase Skor Immunohistokimia.....	27
4.1 Rerata dan Standar Deviasi Imunoreaktif COX-2 pada Duodenum.....	30

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Tumbuhan Berenuk.....	6
2.2 Histologi Duodenum Tikus.....	16
2.3 Tikus <i>Sprague Dawley</i>	19
2.4 Imunoekspresi COX-2 Pada Jaringan Duodenum.....	20
4.1 Perbandingan rerata persentase area positif imunoekspresi COX-2.....	31
4.2 Perubahan rerata persentase area positif imunoekspresi COX-2.....	31
4.3 Imunoreaktivitas COX-2 pada duodenum tikus <i>Sprague Dawley</i>	32

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 Surat Keterangan Penelitian.....	46
2 Sertifikat Laik Etik.....	47
3 Sertifikat Hasil Plagiasi.....	48
4 Analisis Data SPSS.....	49
5 Dokumentasi Penelitian.....	50
6 Data Skoring Persentase Kelompok Perlakuan.....	54