

**PAPARAN SUBKRONIK 90 HARI FERMENTASI *Crescentia cujete L.* DOSIS
500 mg/kg BB TERHADAP IMUNOEKSPRESI *Cyclooxygenase-2* PADA
ORGAN PARU TIKUS *Sprague Dawley***

SKRIPSI



Oleh:
MUHAMMAD RASYID ASHGARI
NPM. 22820106

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

**PAPARAN SUBKRONIK 90 HARI FERMENTASI *Crescentia cujete* L. DOSIS
500 mg/kg BB TERHADAP IMUNOEKSPRESI *Cyclooxygenase-2* PADA
ORGAN PARU TIKUS *Sprague Dawley***

SKRIPSI

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

Oleh:

MUHAMMAD RASYID ASHGHARI
NPM. 22820106

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

HALAMAN PENGESAHAN

**PAPARAN SUBKRONIK 90 HARI FERMENTASI *Crescentia cujete* L. DOSIS
500 mg/kg BB TERHADAP IMUNOEKSPRESI *Cyclooxygenase-2* PADA
ORGAN PARU TIKUS *Sprague Dawley***

Oleh:

MUHAMMAD RASYID ASHGHARI

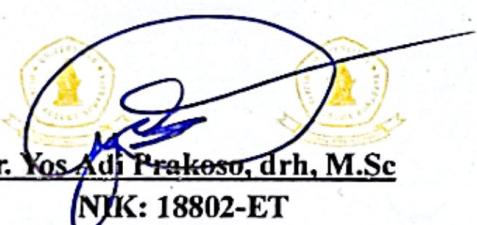
NPM. 22820106

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. Hana Cipka Pramuda Wardhani, M.Vet
NIK: 20842-ET

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya



drh. Desly Apritiva, M.Vet
NIK. 13711-ET

HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI

Yang bertanda tangan di bawah ini, menyatakan bahwa:

Nama : **Muhammad Rasyid Ashghari**

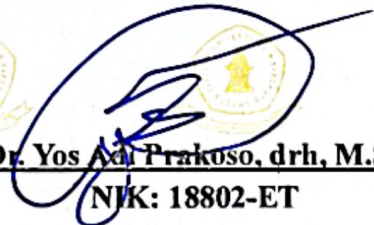
Npm : **22820106**

Telah melakukan perbaikan terhadap naskah Skripsi yang berjudul:

PAPARAN SUBKRONIK 90 HARI FERMENTASI *Crestentia cujete L.* DOSIS 500 mg/kg BB TERHADAP IMUNOEKSPRESI *Cyclooxygenase-2* PADA ORGAN PARU 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. Hana Cipka Pramuda Wardhani, M.Vet

NIK: 20842-ET


drh. Marek Yohana Kurniabudhi, M.Vet

NIK: 12696-ET

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK

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

Nama : Muhammad Rasyid Ashghari
NPM : 22820106
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 SUBKRONIK 90 HARI FERMENTASI *Crescentia cujete* L. DOSIS 500 mg/kg BB TERHADAP IMUNOEKSPRESI *Cyclooxygenase-2* PADA ORGAN PARU 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 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: 13 Juli 2026



(Muhammad Rasyid Ashghari)

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi dengan judul “Paparan Subkronik 90 Hari Fermentasi *Crestentia cujete* L. Dosis 500 mg/kg BB terhadap Imunoekspresi *Cyclooxygenase-2* Pada organ paru Tikus *Sprague Dawley*”

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. 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.
2. Dr. Ratna Widyawati, drh, M. Vet, selaku Kaprodi S1 Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
3. 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.
4. drh. Hana Cipka Pramuda Wardhani, M. Vet, selaku dosen pembimbing pendamping skripsi yang telah memberikan bimbingan dan saran, sehingga naskah penulis dapat terselesaikan.

5. drh. Marek Yohana Kurniabudhi M.Vet selaku dosen penguji skripsi yang telah memberikan kesempatan untuk menguji sidang skripsi penulis.
6. Kedua orang tua tercinta, Bapak Sarjono S.T dan Ibu Rupmawati. 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.
7. Kepada istri saya Titania Dwi Damayanti S.Pd. Terimakasih karna selalu memberikan semangat, dukungan serta motifasi, dan mendoakan penulis sampai akhirnya penulis dapat menyelesaikan studi.
8. Kepada adik saya Annisa Auliya Anggraini. Yang selalu mendukung dan memberi semangat kepada penulis.
9. Kepada teman-teman saya Kelas D dan teman-teman penelitian yang sudah membantu penulis menyelesaikan skripsi dengan lancar.

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 dalam menyelesaikan pendidikan ini, Aamiin. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata kesempurnaan, oleh karena itu kritik dan saran sangat penulis harapkan demi kesempurnaan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini

bermanfaat bagi masyarakat dan semua pihak yang membaca.

Surabaya, 1 Maret 2026

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI	iii
ABSTRAK.....	iv
ABSTRAC	v
LEMBAR PERNYATAAN	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Hipotesis	4
1.5 Manfaat Penelitian.....	4
II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tikus <i>Sprague Dawley</i>	5
2.2 Paru.....	6
2.2.1 Anatomi Paru	7
2.3 <i>Cyclooxygenase-2</i>	8
2.4 Buah Berenuk (<i>Crescentia Cujete L.</i>).....	9
2.4.1 Klasifikasi.....	9
2.4.2 Morfologi.....	9
2.4.3 Kandungan.....	11
2.5 Fermentasi.....	12
2.6 Imunohistokimia.....	14
III. MATERI DAN METODE	16
3.1 Lokasi dan Waktu Kegiatan	16

3.2 Materi Penelitian	16
3.2.1. Alat Penelitian.....	16
3.2.2. Bahan Penelitian	16
3.2.3. Subjek Penelitian.....	16
3.3 Metode Penelitian.....	17
3.3.1. Jenis Penelitian.....	17
3.3.2. Variabel Penelitian	17
3.3.3. Parameter Penelitian.....	17
3.3.4. Teknik Pengambilan Sampel	17
3.4 Prosedur Penelitian	17
3.4.1. Pembuatan Fermentasi Buah Berenuk	17
3.4.2. Persiapan Hewan Coba.....	18
3.4.3. Perlakuan Hewan Coba	18
3.4.4. Koleksi Sampel	19
3.4.5. Pewarnaan Imunohistokimia	19
3.4.6. Perhitungan Sel Imunoreaktif.....	20
3.5 Analisis Data	20
3.6 Kerangka Operasional Penelitian	21
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	22
4.1 Hasil.....	22
4.2 Pembahasan.....	24
V. KESIMPULAN DAN SARAN	29
5.1 Kesimpulan	29
5.2 Saran	29
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN	35

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3. 1 Perhitungan dosis pemberian fermentasi buah berenuk.....	18
3. 2 Persentase skor imunohistokimia dan intensitas pewarnaan.....	20
4. 1 Rerata dan standar deviasi imunoreaktivitas COX-2	22

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2. 1 Tikus Sprague Dawley	5
2. 2 <i>Rattus norvegicus</i> diseksi paru-paru.	8
2. 3 Buah berenuk.....	9
3. 1 Kerangka penelitian	21
4. 1 Grafik distribusi imunoekspresi COX-2	23
4. 2 Imunoreaktivitas COX-2.....	24

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat Keterangan Penelitian.....	35
2. Sertifikat Laik Etik	36
3. Sertifikat Hasil Plagiasi.....	37
4. Analisi data SPSS	37
5. Dokumentasi Penelitian	38
6. Data skoring persentase kelompok perlakuan.....	41

DAFTAR SINGKATAN

Singkatan

1. FBB : Fermentasi buah berenuk
2. COX-2 : *cyclooxygenase-2*

**PAPARAN SUBKRONIK 90 HARI FERMENTASI *Crescentia cujete* L. DOSIS
500 mg/kg BB TERHADAP IMUNOEKSPRESI *Cyclooxygenase-2* PADA
ORGAN PARU TIKUS *Sprague Dawley***

Muhammad Rasyid Ashghari

ABSTRAK

Fermentasi buah berenuk (*Crescentia cujete* L.) merupakan salah satu metode pengolahan bahan alam yang mampu meningkatkan stabilitas dan ketersediaan hayati senyawa bioaktif sehingga berpotensi dimanfaatkan sebagai bahan terapeutik. Namun, keamanan pemberian fermentasi buah berenuk secara subkronik terhadap organ paru masih perlu dikaji melalui evaluasi biomarker inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian fermentasi buah berenuk dosis 500 mg/kg BB selama 90 hari terhadap imunoekspresi *Cyclooxygenase-2* (COX-2) pada paru-paru tikus *Sprague Dawley*. *Cyclooxygenase-2* merupakan enzim induktif yang berperan dalam sintesis prostaglandin sebagai mediator utama inflamasi. Ekspresi COX-2 meningkat akibat paparan stres oksidatif, sitokin proinflamasi, maupun bahan toksik sehingga dapat digunakan sebagai indikator respons inflamasi jaringan. Fermentasi buah berenuk mengandung flavonoid, kolin, asam askorbat, alfa-tokoferol, dan senyawa bioaktif lain yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Proses fermentasi meningkatkan stabilitas senyawa aktif serta berpotensi menurunkan toksisitas bahan. Imunohistokimia digunakan untuk mendeteksi lokasi dan tingkat ekspresi COX-2 secara spesifik pada jaringan paru. Penelitian menggunakan 16 ekor tikus *Sprague Dawley* yang dibagi menjadi kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan rerata persentase area positif COX-2 sebesar $9,87 \pm 13,37\%$ pada kelompok kontrol dan $14,25 \pm 9,85\%$ pada kelompok perlakuan. Uji *independent sample t-test* menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p = 0,468$; $p > 0,05$). Ekspresi COX-2 terlokalisasi pada sitoplasma pneumosit tipe II dengan intensitas lebih tinggi pada kelompok perlakuan. Meskipun terjadi peningkatan ekspresi COX-2, seluruh sampel masih termasuk kategori ekspresi lemah. Pemberian fermentasi buah berenuk dosis 500 mg/kg BB selama 90 hari tidak memberikan pengaruh signifikan terhadap imunoekspresi COX-2 pada paru-paru tikus *Sprague Dawley*.

Kata kunci : *Crescentia cujete* L., COX-2, imunohistokimia, paru, toksisitas subkronik.

**PAPARAN SUBKRONIK 90 HARI FERMENTASI *Crescentia cujete* L. DOSIS
500 mg/kg BB TERHADAP IMUNOEKSPRESI *Cyclooxygenase-2* PADA
ORGAN PARU TIKUS *Sprague Dawley***

Muhammad Rasyid Ashghari

ABSTRAC

*Fermented calabash fruit (*Crescentia cujete* L.) is a natural product processing method that can improve the stability and bioavailability of bioactive compounds, making it a potential therapeutic agent. However, the safety of subchronic administration of fermented calabash fruit on the lungs has not been fully elucidated and requires evaluation using inflammatory biomarkers. This study aimed to determine the effect of subchronic administration of fermented calabash fruit at a dose of 500 mg/kg body weight for 90 days on Cyclooxygenase-2 (COX-2) immunoexpression in the lungs of Sprague Dawley rats. Cyclooxygenase-2 is an inducible enzyme involved in prostaglandin synthesis and serves as a key mediator of inflammation. COX-2 expression increases in response to oxidative stress, pro-inflammatory cytokines, and toxic substances, making it a reliable indicator of tissue inflammatory responses. Fermented calabash fruit contains flavonoids, choline, ascorbic acid, α -tocopherol, and other bioactive compounds with antioxidant and anti-inflammatory properties. The fermentation process enhances the stability of these bioactive compounds and may reduce their potential toxicity. Immunohistochemistry was employed to detect the localization and expression level of COX-2 in lung tissue. Sixteen Sprague Dawley rats were randomly assigned to control and treatment groups. The mean percentage of COX-2-positive area was $9.87 \pm 13.37\%$ in the control group and $14.25 \pm 9.85\%$ in the treatment group. Statistical analysis using an independent samples *t*-test showed no significant difference between groups ($p = 0.468$; $p > 0.05$). COX-2 expression was localized in the cytoplasm of type II pneumocytes, with greater staining intensity observed in the treatment group. Although COX-2 expression tended to increase following treatment, all samples remained within the weak expression category. Administration of fermented calabash fruit at a dose of 500 mg/kg body weight for 90 days did not significantly affect COX-2 immunoexpression in the lungs of Sprague Dawley rats.*

Keywords : *Crescentia cujete* L., COX-2, immunohistochemistry, lung, subchronic toxicity.