

IMUNOEKSPRESI *CYCLOOXYGENASE-2* PASCA PAPARAN SUB-KRONIK 90 HARI FERMENTASI *Crescentia cujete* L. DOSIS 500 MG/KG BB PADA HATI TIKUS Sprague Dawley

SKRIPSI

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

Oleh :

ROSALINDA UDUK
NPM. 22820091

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

HALAMAN PENGESAHAN

IMUNOEKSPRESI *CYCLOOXYGENASE-2* PASCA PAPARAN SUB-KRONIK 90 HARI FERMENTASI *Crescentia cujete* L. DOSIS 500 MG/KG BB PADA HATI TIKUS *Sprague Dawley*

Oleh :

ROSALINDA UDUK
NPM. 22820091

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. Vos Adi Prakoso, drh., M.Sc.
NIK.18802-ET

Pembimbing Pendamping,


drh. Intan Permatasari Hermawan, M.Si.
NIK.20840-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 : Rosalinda Uduk

NPM : 22820091

Telah melakukan perbaikan terhadap naskah skripsi yang berjudul :

**Imunoekspresi *Cyclooxygenase-2* Pasca Paparan Sub-Kronik 90 Hari
Fermentasi *Crescentia cujete* L. Dosis 500 mg/kg BB Pada Hati Tikus *Sprague
Dawley***

Sebagaimana yang disarankan oleh tim penguji tanggal 13 Juli 2025.

Tim Penguji

Ketua


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

Anggota,


drh. Intan Permatasari Hermawan, M.Si.
NIK. 20840-ET


drh. Puput Ade Wahyunigtyas, M.Si.
NIK. 23871-ET

IMUNOEKSPRESI *CYCLOOXYGENASE-2* PASCA PAPARAN SUB-KRONIK 90 HARI FERMENTASI *Crescentia cujete* L. DOSIS 500 MG/KG BB PADA HATI TIKUS *Sprague Dawley*

ROSALINDA UDUK

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis imunoekspresi *Cyclooxygenase-2* (COX-2) pada jaringan hati tikus *Sprague Dawley* setelah pemberian fermentasi buah berenuk (*Crescentia cujete* L.). Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan 16 ekor tikus jantan galur *Sprague Dawley* yang dibagi ke dalam dua kelompok, masing-masing terdiri atas 8 ekor, yaitu kelompok kontrol (P0) dan kelompok perlakuan (P1) yang diberikan fermentasi buah berenuk dosis 500 mg/kg BB secara oral. Seluruh hewan coba terlebih dahulu menjalani masa adaptasi selama 7 hari sebelum perlakuan dilakukan. Pada hari ke-91, jaringan hati diambil untuk pemeriksaan imunohistokimia guna mengetahui tingkat imunoreaktivitas COX-2, kemudian data dianalisis menggunakan uji t independen. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian fermentasi buah berenuk tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap imunoekspresi COX-2 pada hati tikus dengan nilai $p = 0,59$ ($p > 0,05$). Rerata ekspresi COX-2 pada kelompok kontrol sebesar 72,88%, sedangkan pada kelompok perlakuan sebesar 74,48%. Meskipun terdapat kecenderungan peningkatan ekspresi COX-2 pada kelompok perlakuan, perbedaan tersebut tidak bermakna secara statistik. Temuan ini menunjukkan bahwa pemberian fermentasi buah berenuk dosis 500 mg/kg BB belum menyebabkan peningkatan respons inflamasi yang signifikan pada jaringan hati, sehingga diduga hati masih mampu mempertahankan mekanisme adaptasi fisiologis terhadap paparan fermentasi buah berenuk.

Kata kunci: (*Crescentia cujete* L.), *Cyclooxygenase-2*, Fermentasi, Hati, Imunohistokimia

**IMUNOEKSPRESI *CYCLOOXYGENASE-2* PASCA PAPARAN SUB-
KRONIK 90 HARI FERMENTASI *Crescentia cujete* L. DOSIS 500
MG/KG BB PADA HATI TIKUS *Sprague Dawley***

ROSALINDA UDUK

ABSTRACT

*This study aimed to analyze the immunoexpression of Cyclooxygenase-2 (COX-2) in the liver tissue of Sprague Dawley rats following administration of fermented berenuk fruit (*Crescentia cujete* L.). This is an experimental study using 16 male Sprague Dawley rats divided into two groups, each consisting of 8 rats: the control group (P0) and the treatment group (P1), which received a 500 mg/kg body weight oral dose of fermented berenuk fruit. All experimental animals first underwent a 7-day acclimatization period before treatment was administered. On day 91, liver tissue was collected for immunohistochemical examination to determine the level of COX-2 immunoreactivity, and the data were analyzed using an independent t-test. The results showed that administration of fermented berenuk fruit did not have a significant effect on COX-2 expression in rat livers, with a p-value of 0.59 ($p > 0.05$). The mean COX-2 expression in the control group was 72.88%, while in the treatment group it was 74.48%. Although there was a tendency toward increased COX-2 expression in the treatment group, this difference was not statistically significant. These findings suggest that administration of 500 mg/kg body weight of fermented berenuk fruit did not cause a significant increase in the inflammatory response in liver tissue, indicating that the liver is likely still capable of maintaining physiological adaptive mechanisms against exposure to fermented berenuk fruit.*

*Keywords: (*Crescentia cujete* L.), Cyclooxygenase-2, Fermentation Liver, Immunohistochemistry,*

LEMBAR PERNYATAN PERSETUJUAN PUBLIKASI ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Rosalida Uduk
NPM : 22820091
Program Studi : S1 Kedokteran Hewan
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* Pasca Paparan Sub-Kronik 90 Hari Fermentasi *Crescentia cujete* L. Dosis 500 mg/kg BB Pada Hati 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 minta ijin dari saya maupun memberikan royalti kepada saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis.

Demikian pernyataan yang saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di Surabaya,

Pada tanggal : 13 juli 2026

Yang menyatakan,



(Rosalinda Uduk)

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Tuhan Yang Maha Esa., yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “imunoekspresi *cyclooxygenase-2* pasca paparan sub-kronik 90 hari fermentasi *crescentia cujete* L. dosis 500 mg/kg BB pada hati tikus *Sprague Dawley*”.

Maksud dan tujuan penulisan ini adalah untuk memenuhi syarat menyelesaikan studi dan mendapat 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.
2. Dr. Yos Adi Prakoso, drh., M.Sc. selaku dosen pembimbing utama yang dengan sabar dan tegas membimbing serta memberikan arahan hingga skripsi selesai.
3. drh. Intan Permatasari Hermawan, M.Si., selaku dosen pembimbing pendamping yang dengan sabar dan tulus membimbing dan mengarahkan serta mengoreksi skripsi ini.
4. drh. Puput Ade Wahyuningtyas, M.Si. selaku dosen Penguji yang telah memberikan waktu, masukan, dan motivasi untuk penyempurnaan skripsi.

5. Seluruh Dosen dan staf di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah membantu dalam menyelesaikan studi.
6. Kedua Orang tua tercinta alm.Bpk Konstan, Paulus Nahak, Ibu Oliva Hoar, Silirintas Meit, beserta Om, Tante dan keluarga besar Umabesi yang senantiasa memberikan dukungan, doa, dan pengorbanan demi kebahagiaan serta kesuksesan anaknya.
7. Kakak-adik tercinta Steven, Windi, Noli, Nona, Iyan, Lalan, dan Frater Benedito telah menjadi bagian penting dalam memberikan semangat dan motivasi.
8. Sahabat penulis, Febry, Agata, Nita, dan Putri, yang sudah memberikan dukungan, arahan, dan doa.

Kepada semua pihak yang sudah membantu penulis selama ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu. Semoga Tuhan 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. Amin.

Surabaya, April 2026

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI	iii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
LEMBAR PERNYATAN PERSETUJUAN	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Hipotesis	4
1.5 Manfaat Penelitian.....	4
II. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Buah Berenuk (<i>Crescentia cujute</i> L.)	5
2.1.1 Klasifikasi Buah Berenuk (<i>Crescentia cujute</i> L.)	5
2.1.2 Manfaat Buah Berenuk (<i>Crescentia cujute</i> L.)	6
2.1.3 Fermentasi Buah Berenuk (<i>Crescentia cujute</i> L.).....	7
2.2 Deskripsi Tikus Putih (<i>Sprague Dawley</i>).....	8
2.3 Deskripsi Hati	9
2.4 <i>Cyclooxygenase</i> (COX-2)	12
2.5 Imunohistokimia (IHC)	15
2.6 Uji Toksisitas Subkronik	16
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 Peneliian.....	19
3.3.2 Variabel Penelitian	19
3.3.3 Parameter Penelitian	19
3.4 Prosedur Penelitian.....	20
3.4.1 Pembuatan Fermentasi Buah Berenuk	20
3.4.2 Persiapan Hewan Coba	20
3.4.3 Perlakuan Hewan Coba	21
3.4.4 Koleksi Sampel	21
3.4.5 Prosedur Imunohistokimia	22
3.4.6 Perhitungan Sel Imunoreaktif	23
3.5 Analisis Data	24
3.6 Kerangka Penelitian	25
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	26
4.1 Hasil Penelitian.....	26
4.2 Pembahasan.....	28
V. KESIMPULAN DAN SARAN	32
5.1 Kesimpulan	32
5.2 Saran.....	32
DAFTAR PUSTAKA.....	33

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Data biologis tikus galur <i>Sprague Dawley</i>	9
3.1 Perlakuan Pemberian Dosis	21
3.2 Metode Skor Uji Imunohistokimia (IHC) dengan Antibodi.....	23
4.1 Rerata dan standar deviasi kadar COX-2 pada hati tikus pasca perlakuan.....	26

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Buah Berenuk (<i>Crescentia cujute</i> L.)	5
2.2 Tikus putih (<i>Sprague-Dawley</i>)	8
2.3 Histologi Hati Tikus <i>Sprague Dawley</i>	10
2.4 Histopatogis peningkatan COX-2 pada hati tikus	13
2.5 Mekanisme Ekspresi COX-2 pada hati tikus.....	14
2.6 Pewarnaan imunohistokimia 8-OHdG pada hati tikus.	16
3.1 Skema Kerangka Konsep Penelitian.....	25
4.1 Grafik imunoekspresi COX-2 pada organ hati tikus.	27
4.2 Imunoreaktivitas COX-2 pada hati tikus.....	28

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat Keterangan Penelitian	36
2. Sertifikat Kelaikan Etik.....	37
3. Hasil Plagiasi	38
4. Analisis Data SPSS.....	39
5. Tabel Skor Uji Immunohistokimia (IHK).....	41
6. Dokumentasi Penelitian.....	42