

**GAMBARAN IMUNOHISTOKIMIA EKSPRESI *TUMOR*
NECROSIS FACTOR-ALPHA (TNF- α) PADA ORGAN PULMO
TIKUS WISTAR DIABETIK YANG DIBERI ESTRAK DAUN
*Tithonia diversifolia***

SKRIPSI



Oleh:
MOH. SYAIFUL IMAM
NPM. 22820038

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

**GAMBARAN IMUNOHISTOKIMIA EKSPRESI *TUMOR*
NECROSIS FACTOR-ALPHA (TNF- α) PADA ORGAN PULMO
TIKUS WISTAR DIABETIK YANG DIBERI ESTRAK DAUN
*Tithonia diversifolia***

SKRIPSI

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

Oleh :

MOH SYAIFUL IMAM

NPM. 22820038

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

2026

HALAMAN PENGESAHAN

GAMBARAN IMUNOHISTOKIMIA EKSPRESI *TUMOR NECROSIS FACTOR-ALPHA (TNF- α)* PADA ORGAN PULMO TIKUS WISTAR DIABETIK YANG DIBERI ESTRAK DAUN *Tithonia diversifolia*

Oleh:

MOH SYAIFUL IMAM

NPM. 22820038

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. drh. Rondius Solfaine, MP., APVet
10526-ET


drh. Reina Puspita Rahmانيar, M.Si
15752-ET

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya


drh. Desty Apritya, M.Vet
13711-ET

Tanggal: 13 Juli 2026

HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI

Yang bertanda tangan di bawah ini, menyatakan bahwa:

Nama : MOH SYAIFUL IMAM

NPM : 22820038

Telah melakukan perbaikan terhadap naskah Skripsi yang berjudul :

**Gambaran Imunohistokimia Ekspresi *Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF-α)*
pada Organ Pulmo Tikus Wistar Diabetik yang Diberi Estrak Daun *Tithonia
Diversifolia***

Sebagaimana yang disarankan oleh tim penguji pada tanggal:

Tim Penguji
Ketua,


Dr. drh. Rondina Solfaine, MP., APVet
10526-ET

Anggota


drh. Reina Puspita Rahmuniar, M.Si
15752-ET


drh. Kartika Pernamasari, M.Si
22865-ET

**GAMBARAN IMUNOHISTOKIMIA EKSPRESI *TUMOR
NECROSIS FACTOR-ALPHA (TNF- α)* PADA ORGAN PULMO
TIKUS WISTAR DIABETIK YANG DIBERI ESTRAK DAUN
*Tithonia diversifolia***

MOH SYAIFUL IMAM

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis intensitas pewarnaan, luas area positif, dan jumlah sel positif *Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF- α)* pada jaringan pulmo tikus Wistar diabetik yang diberi ekstrak daun *Tithonia diversifolia*. Penelitian menggunakan metode *true experimental* dengan rancangan *Post Test Only Control Design* pada 18 ekor tikus Wistar yang dibagi menjadi tiga kelompok, yaitu kontrol normal (IKL), kontrol diabetes tanpa perlakuan (IT4), dan kelompok diabetes yang diberi ekstrak *Tithonia diversifolia* (IT8). Analisis ekspresi TNF- α dilakukan menggunakan metode imunohistokimia dengan sistem skoring semi-kuantitatif berdasarkan intensitas pewarnaan dan jumlah sel imunopositif pada lima lapang pandang pembesaran 400 $\times$. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok IT4 memiliki rata-rata skor IRS tertinggi sebesar 6,33, diikuti kelompok IT8 sebesar 3,87, dan kelompok IKL sebesar 1,60. Analisis statistik menggunakan uji Kruskal-Wallis menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok ($p < 0,05$). Pemberian ekstrak daun *Tithonia diversifolia* terbukti mampu menurunkan ekspresi TNF- α pada jaringan pulmo tikus Wistar diabetik.

Kata kunci: diabetik, TNF- α , pulmo, *Tithonia diversifolia*, imunohistokimia

**IMMUNOHISTOCHEMICAL PROFILE OF TUMOR NECROSIS
FACTOR-ALPHA (TNF- α) EXPRESSION IN THE PULMONARY
ORGANS OF DIABETIC WISTAR RATS GIVEN *Tithonia diversifolia*
LEAF EXTRACT**

MOH SYAIFUL IMAM

ABSTRAC

*This study aimed to analyze the staining intensity, positive area, and number of Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF- α) positive cells in the pulmonary tissue of diabetic Wistar rats treated with *Tithonia diversifolia* leaf extract. This study used a true experimental method with a Post Test Only Control Design involving 18 Wistar rats divided into three groups: normal control (IKL), diabetic control without treatment (IT4), and diabetic rats treated with *Tithonia diversifolia* extract (IT8). TNF- α expression was analyzed using immunohistochemical methods with a semi-quantitative scoring system based on staining intensity and the number of immunopositive cells observed in five fields of view at 400 $\times$ magnification. The results showed that the highest mean IRS score was found in group P1 at 6.33, followed by group IT8 at 3.87, and group IKL at 1.60. Statistical analysis using the Kruskal-Wallis test showed significant differences among groups ($p < 0.05$). Administration of *Tithonia diversifolia* leaf extract was proven to reduce TNF- α expression in the lung tissue of diabetic Wistar rats.*

Keywords: *diabetic, TNF- α , lung, *Tithonia diversifolia*, immunohistochemistry*

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

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

Nama : Moh Syaiful Imam

NPM : 22820038

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 :

**GAMBARAN IMUNOHISTOKIMIA EKSPRESI *TUMOR*
NECROSIS FACTOR-ALPHA (TNF- α) PADA ORGAN PULMO
TIKUS WISTAR DIABETIK YANG DIBERI ESTRAK DAUN
*Tithonia diversifolia***

Berserta 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 ijin dari saya maupun memberikan royalti 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

Yang menvatakan


METERAI
TEMPEL
A42AJX485346933
(Moh Syaiful Imam)

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan rahmat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal yang berjudul: “Analisis Imunohistokimia Ekspresi Tumor Necrosis TNF- α Pada Organ Pulmo Tikus Wistar Diabetik Yang diberi Ekstrak Daun Tithonia Diversifolia.”

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. Penelitian ini merupakan riset terintegrasi hibah fundamental kemendiktisaintek 2025/2026.

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 Susantinah 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 Desty Apritya, drh., M.Vet yang telah membantu kelancaran pendidikan penulis di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
3. Dr.drh. Rondius Solfaine, MP., APVet selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan petunjuk, nasehat dan saran-saran, serta melakukan perbaikan skripsi hingga selesai.

4. drh. Reina Puspita Rahmaniar, M.Si selaku dosen Pembimbing Pendamping yang telah membimbing, mengarahkan, memberi dorongan semangat dan mengoreksi skripsi ini dengan penuh kesabaran dan ketulusan.
5. drh. Kartika purnama sari, M.Si selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu, pemikiran, saran serta motivasi demi menyempurnakan skripsi.
6. Seluruh Dosen dan staf di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah membantu dalam menyelesaikan studi
7. Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada orang tua tercinta, Almarhum bpk. Raji dan Ibu Rohmah, dan abah mardha dan juga ummi leli dan Paman Behri dan Bibik Muslihatun dan abah Pudhin dan Almarhum nenek Nimah atas segala doa, dukungan, kasih sayang, serta pengorbanan yang tidak pernah terputus. Terima kasih juga penulis sampaikan kepada adik tersayang, Rafi Hutdhin, Moh Andriansyah, Zulfaira yang selalu memberikan semangat dan motivasi selama proses penyusunan skripsi ini.
8. Penulis menyampaikan terima kasih, Sahabat Terbaik Saya Junanto Waldyansyah dan Tim Mickey Mouse: Trifania Kusuma dewi, Lina Apriani, Maulana Adam M. atas kebersamaan, dukungan, serta kontribusinya selama masa perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini. Kebersamaan dan dukungan support yang diberikan sangat membantu penulis dalam menghadapi berbagai tantangan akademik dan menjadi salah satu faktor penting terselesaikannya skripsi ini.
9. Penulis juga mengucapkan terimakasih kepada diri sendiri yang telah kuat, sabar dan menjadi pribadi yang cukup baik dari versi terburuknya dan semoga bisa tetap

menjadi diri yang lebih baik baik kedepannya untuk masa depannya dan keluarga.

10. Penulis juga ingin menyampaikan terima kasih kepada seseorang yang kehadirannya memiliki arti tersendiri dalam perjalanan ini. Seseorang yang mungkin tidak memiliki ikatan formal ataupun status tertentu, namun selalu hadir sebagai bagian dari sistem pendukung yang memberikan semangat, ketenangan, dan kekuatan di saat dibutuhkan. Sosok tersebut, yang dapat dimaknai sebagai pribadi yang mulia, penuh kebaikan, dan anugerah yang berharga, telah memberikan warna tersendiri dalam proses penyelesaian skripsi ini.

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, 24 Juli 2025

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN COVER	1
HALAMAN JUDUL	2
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI.....	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT.....	vi
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Hipotesa	6
1.5 Manfaat	7
BAB II	8
TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1. Tikus Wistar	8
2.2. Pulmo	10
2.3. Diabetes Melitus.....	12

2.4.	Imunohistokimia	14
2.5.	<i>Tumor Necrosis Factor-Alfa (TNF-α)</i>	15
2.6.	<i>Tithonia diversifolia</i>	17
2.7	<i>Flavonoid</i>	18
2.8	<i>Alkaloid</i>	19
2.9	<i>Terpenoid</i>	19
2.10	<i>Saponin</i>	20
MATERI DAN METODE		21
3.1.	Lokasi dan Waktu	21
3.2.	Materi Penelitian	21
3.2.1.	Alat penelitian.....	21
3.2.2.	Bahan Penelitian	21
3.2.3.	Jenis Penelitian	22
3.2.4.	Variabel Penelitian	24
3.2.5.	Teknik Pengambilan Sampel	25
3.3.	Prosedur Penelitian	25
3.3.1.	Aklimatisasi Tikus Wistar.....	25
3.3.2.	Pembuatan Estrak Daun Kembang Bulan (<i>Tithonia Diversifolia</i>)	26
3.3.3.	Induksi Diabetes	26
3.3.4.	Pengukuran Kadar Glukosa Darah	27
3.3.5.	Pemberian Estrak daun <i>Tithonia diversifolia</i>	27
3.3.6.	Euthanasia Dan Pengambilan Organ Pulmo	28
3.3.7.	<i>Prosesing</i> Jaringan	28
3.3.8.	<i>Embreding</i> Jaringan.....	30
3.3.9.	Pemotongan (<i>Sectioning</i>)	31
3.3.10.	Pewarnaan Imunohistokimia.....	31
3.3.11	<i>Scoring</i> Ekspresi TNF- α	33
3.4.	Analisis Data	34
3.5.	Kerangka Penelitian	35
BAB IV		36
HASIIL DAN PEMBAHASAN.....		36
4.1	Hasil	36
4.1.1	Gambaran Ekspresi TNF- α pada Jaringan Pulmo	36
4.1.2	Rata-Rata Skor IRS Ekspresi TNF- α	38
4.1.6.	Gambar Hasil Mikroskop Imunohistokimia	42

4.2 Pembahasan	44
4.2.1 Intensitas Pewarnaan TNF- α pada Jaringan Pulmo	46
4.2.2 Luas Area Positif TNF- α pada Jaringan Pulmo.....	47
4.2.3 Jumlah Sel Positif TNF- α pada Jaringan Pulmo	47
BAB V.....	49
KESIMPULAN DAN SARAN	49
5.1. Kesimpulan	49
5.2. Saran	49
DAFTAR PUSTAKA.....	50
LAMPIRAN	57

DAFTAR TABEL

Tabel 3. 1 <i>Skoring</i> semi-kuantitatif preparat imunohistokimia.....	33
Tabel 4. 1 Rata-rata skor IRS ekspresi TNF- α	38
Tabel 4. 2 Hasil uji Kruskal-Wallis ekspresi TNF- α pada jaringan pulmo.....	39
Tabel 4. 3 Perbandingan ekspresi TNF- α antar kelompok perlakuan	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Tikus Wistar	8
Gambar 2. 2 Histopatologi pulmo tikus.	11
Gambar 2. 3 Ekspresi TNF- α jaringan pulmo tikus	16
Gambar 2. 4 Daun bunga kembang	17
Gambar 4. 1 rata-rata ekspresi TNF- α pada jaringan pulmo tikus Wistar.	41
Gambar 4. 2 Imunohistokimia TNF- α organ Pulmo kelompok kontrol IKL.....	42
Gambar 4. 3 Imunohistokimia TNF- α organ Pulmo pada kelompok ITA	42
Gambar 4. 4 Imunohistokimia TNF- α organ Pulmo pada kelompok IT8.....	43

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Laboratorium	57
Lampiran 2 Hasil Rata-rata Skor ekspresi TNF- α pada jaringan pulmo.	59
Lampiran 3 Hasil Uji Kruskal-Wallis Skor ekspresi TNF- α pada jaringan pulmo ...	60
Lampiran 4 Hasil Uji Mann-Whitney Skor ekspresi TNF- α pada jaringan pulmo ...	61
Lampiran 5 Sertifikat Uji Kelaikan Etik	63
Lampiran 6 Dokumentasi Penelitian	64
Lampiran 7 Sertifikat Hasil Plagiasi	66