

NASKAH
SKRIPSI_20820105_ANDI
SYAHADA SAKINAH AR RIDHA
by Fkh Uwks

Submission date: 27-Mar-2024 07:48AM (UTC+0700)

Submission ID: 2332244227

File name: NASKAH_SKRIPSI_20820105_ANDI_SYAHADA_SAKINAH_AR_RIDHA.docx (504.92K)

Word count: 5134

Character count: 32100

**UJI TOKSISITAS AKUT FERMENTASI BUAH BERENUK
(*Crescentia cujete L.*) TERHADAP INDEKS ERITROSIT PADA
TIKUS *Sprague Dawley***

ANDI SYAHADA SAKINAH AR RIDHA

ABSTRAK

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui toksisitas akut fermentasi buah berenuk (*Crescentia cujete L.*) terhadap indeks eritrosit tikus putih *Sprague dawley*. Jenis penelitian yang dilakukan adalah eksperimental dengan menggunakan tikus putih *Sprague dawley* jantan sebanyak 20 ekor dibagi 4 perlakuan dan 5 ulangan. Kelompok perlakuan tersebut adalah P1: sebagai kontrol, P2: pemberian fermentasi buah berenuk dosis 50 mg/kg BB, P3: pemberian fermentasi buah berenuk dosis 500 mg/kg BB, P3: fermentasi buah berenuk dosis 5000 mg/kg BB selama 14 hari menggunakan sonde oral. Pada hari ke-15 tikus diambil darahnya melalui vena cavum orbita, kemudian dilakukan pemeriksaan indeks eritrosit. Data yang diperoleh diuji dengan ANOVA, hasil analisis menunjukkan tidak signifikan yang bermakna ($p>0,05$). Kesimpulan yang diterima yaitu tidak ada efek toksisitas yang ditimbulkan pada fermentasi buah berenuk (*Crescentia cujete L.*) terhadap indeks eritrosit tikus putih *Sprague dawley*.

Kata Kunci: Fermentasi buah berenuk (*Crescentia cujete L.*), toksisitas, indeks eritrosit, tikus putih *Sprague dawley*

**ACUTE TOXICITY TEST OF BERENUK FRUIT
FERMENTATION (*Crescentia cujete* L.) ON erythrocyte index in
Sprague Dawley rats**

ANDI SYAHADA SAKINAH AR RIDHA

**1
ABSTRACT**

*The aim of this study was to determine the toxicity of aquatic fermented berenuk fruit (*Crescentia cujete* L.) on the erythrocyte index of white Sprague Dawley rats. The type of research carried out was experimental using 24 male white Sprague Dawley rats divided into 4 treatments and 5 replications. The treatment groups were P1: as control, P2: fermented berenuk fruit administered at a dose of 50 mg/kg BW, P3: fermented berenuk fruit administered at a dose of 500 mg/kg BW, P4: fermented berenuk fruit at a dose of 5000 mg/kg BW for 14 days using heard verbally. On the 15th day, blood was taken from the mice via the orbital vein, then the erythrocyte index was examined. The data obtained was tested using ANOVA, the results of the analysis showed that there were no significant differences ($p>0.05$). The conclusion received is that there is no toxicity effect caused by the fermentation of berenuk fruit (*Crescentia cujete* L.) on the erythrocyte index of white Sprague Dawley rats.*

Keywords: Berenuk fruit fermentation (*Crescentia cujete* L.), toxicity, erythrocyte index, Sprague dawley white rat

1.1 Latar Belakang

Keanekaragaman hayati tumbuhan Indonesia sangat dikenal dunia. Beragam jenis tumbuhan telah dimanfaatkan untuk berbagai keperluan seperti konstruksi, pangan, penyedap, produk kecantikan, obat-obatan dan berbagai kegunaan lainnya. Salah satu diantara tanaman tersebut adalah berenuk. Berenuk adalah tanaman yang tumbuh pada daerah tropis, termasuk Indonesia. Buah dari tanaman berenuk ini berbentuk bulat, ketika masih muda berwarna hijau, setelah tua berwarna coklat dan dibutuhkan sekitar enam bulan untuk pematangan buah. Buah ini merupakan buah musiman yang berkembang setelah penyerbukan oleh kelelawar. Buah muncul pada akhir musim kemarau dengan diameter buah sebesar 12 sampai 14 cm (Yusuf dkk., 2018).

Tanaman berenuk memiliki beberapa kandungan kimia yang penting, antara lain asam tartarat, sianohidrik, asam sitrat, asam kresentia, tannin, beta-sitosterol, stigmasterol, alfa dan beta amirina, asam esterat, asam palmitat, flavonoid-quercetin, apigenin, naftaquinon, glikosida iridoid, 3-hydroxyoktanol glicosida, (Marc, 2008), tannin, saponin, anthraquinon, kardenolida. Flavonoid-quercetin yang ditemukan pada tanaman berenuk memiliki aktifitas sebagai antioksidan yang melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan sel dan berbagai masalah yang berhubungan dengan kesehatan (Ejelonu *et al.*, 2011).

Buah berenuk adalah tanaman yang sering digunakan dalam pengobatan karena memiliki banyak manfaat. Mulai dari bagian daun, batang maupun daging buahnya. Kulit batang buah berenuk dapat mengobati diabetes (Rahayu *et al.*,

2006), daun buh berenuk dapat mengobati luka baru dan hipertensi (Yani,2011). Daging buah berenuk dapat mengobati kanker, diabetes, asma, asam dan asam lambung (Atmodjo, 2019).

Fermentasi adalah proses kimia dimana substrat organik mengalami perubahan melalui aksi enzim yang dihasilkan oleh mikroorganisme. Fermentasi buah berenuk memiliki beberapa manfaat, di antaranya meningkatkan nilai gizi, kandungan vitamin, mineral, dan enzim pada buah berenuk dapat meningkatkan daya tahan tubuh. Fermentasi juga menghasilkan probiotik yang dapat membantu meningkatkan daya tahan tubuh (Juana *et al.*, 2016).

Uji Toksisitas akut adalah suatu pengujian untuk mengidentifikasi gejala intoksikasi dengan mendeteksi toksisitas intrinsik suatu zat dan memperoleh data tentang nilai LD50. Toksisitas adalah sifat relatif dari suatu zat yang dapat menimbulkan kerusakan bersifat struktural, fungsional maupun kematian. Toksisitas dapat menimbulkan pengaruh berupa kerusakan eritrosit, hal tersebut terjadi karena zat beracun atau toksik dapat mengakibatkan kerusakan pada jaringan yang menyebabkan pelepasan protein heme. Protein heme kemudian bereaksi dengan peroksidase dan menghasilkan ion Fe^{2+} , ion ini dapat memicu reaksi fenton yang menghasilkan radikal bebas (OH) yang sangat reaktif. (Soekasmanto dkk., 2010).

Indeks eritrosit terdiri atas *mean corpuscular volume* (MCV) adalah suatu nilai rerata yang menunjukkan volume rata-rata eritrosit, *mean corpuscular hemoglobin* (MCH) adalah pengukuran yang menjelaskan jumlah rata-rata hemoglobin dalam satu sel darah merah (eritrosit), dan *mean corpuscular*

hemoglobin concentration (MCHC) adalah perhitungan konsentrasi atau kadar rata-rata hemoglobin di satu sel darah merah. Pengujian indeks eritrosit digunakan sebagai langkah awal untuk mendeteksi kemungkinan terjadinya anemia berdasarkan morfologinya (Gandasoebrata, 2013). Pemeriksaan terhadap eritrosit merupakan salah satu uji untuk mengetahui kelainan fisiologis pada tubuh baik akibat kerusakan jaringan, keberadaan patogen, maupun penyebab lain yang memengaruhi homeostasis tubuh (Stockhman dan Scott 2009). Eritrosit sendiri berfungsi dalam pengangkutan CO₂/O₂ dari dan ke jaringan serta sebagai penyangga ion hidrogen tubuh (Harvey, 2012).

⁵¹ Berdasarkan hal tersebut, maka perlu dilakukan uji toksisitas akut fermentasi buah berenuk (*Crescentia cujete L.*) terhadap indeks eritrosit pada tikus *Sprague Dawley*.

²⁴ 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

Apakah uji toksisitas akut fermentasi buah berenuk dapat memengaruhi indeks eritrosit pada tikus *Sprague Dawley*?

¹³ 1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui toksisitas akut fermentasi buah berenuk dapat memengaruhi indeks eritrosit pada tikus *Sprague Dawley*.

1.4 Hipotesis

H₀ : Terdapat toksisitas akut fermentasi buah berenuk terhadap indeks eritrosit *Sprague Dawley*.

H1 :Tidak terdapat toksisitas akut fermentasi buah terhadap indeks eritrosit *Sparague Dawley*.

40

1.5 Manfaat Penelitian

1. Manfaat bagi peneliti

Memberikan informasi kepada peneliti tentang manfaat dan kandungan uji toksisitas akut fermentasi buah berenuk terhadap indeks eritrosit pada tikus *Sprague Dawley*.

2. Manfaat bagi masyarakat

Memberikan informasi serta edukasi kepada masyarakat tentang manfaat dan kandungan uji toksisitas akut fermentasi buah berenuk terhadap indeks eritrosit pada tikus *Sprague Dawley*.

3. Manfaat bagi institusi

Memberikan informasi serta edukasi kepada mahasiswa tentang manfaat dan kandungan uji toksisitas akut fermentasi buah berenuk terhadap indeks eritrosit pada tikus *Sprague Dawley*.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Buah Berenuk (*Crescentia cujete* L.)

Buah berenuk dikenal juga sebagai calabash tree adalah tanaman yang memiliki banyak manfaat dalam bidang pengobatan. Pohon ini memiliki tinggi sekitar 6-10m, dengan batang pendek dan panjang, serta mahkota terbuka yang khas. Daunnya tumbuh berkerumun dan bunga-bunganya tumbuh dicabang besar atau langsung pada batang. Daunnya memiliki panjang 56 cm dan lebar 2-3 cm. Buah berenuk bulat atau lonjong, berwarna hijau, halus, keras. Buah berenuk memiliki panjang 15-20 cm dan lebar 10-18cm, berisi seperti bubur putih (Michael, 2004).



Gambar 2.1. Buah berenuk (Jiedle, 2020).

Berenuk (*Crescentia cujete* L.) telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional. Mulai dari daun, daging buah, kulit batang maupun akarnya sering kali digunakan masyarakat untuk mengobati diare, sakit perut, flu, bronchitis, batuk, asma, urethritis, ekspektoran, antitusif, dan pencahar (Parvin *et al.*, 2015).

2.1.1 Klasifikasi Tanaman Berenuk.

Taksonomi tanaman berenuk menurut (Backer *et al.*, 1963).²¹ adalah sebagai berikut : Kingdom: Plantae; Divisi: Tracheophyta; Kelas: Magnoliopsida; Ordo : Lamiales; Famili: Bignoniaceae; Genus: Crescentia; Spesies : *Crescentia cujete* L. *Crescentia cujete* L. memiliki penamaan yang berbeda di setiap wilayahnya. Di daerah Sulawesi buah ini dikenal dengan nama bila atau maja, di Madura terkenal dengan nama maos, di Melayu dikenal dengan nama bila sedangkan di Nusa Tenggara terkenal dengan sebutan kabila (Fatmawati, 2015).

2.1.2 Kandungan Senyawa Kimia Buah Berenuk.

Terdapat beberapa kandungan⁵ senyawa metabolit sekunder baik pada bagian daun, kulit batang maupun daging buah. Pada bagian daging buah berenuk mengandung saponin, flavonoid, fenol, tannin. Buah berenuk juga dapat menjadi senyawa obat anti inflamasi⁵ dan sebagai antibiotik dalam mengobati penyakit (Ejelonu *et al.*, 2011).

a. Saponin

Saponin memiliki kemampuan untuk menghasilkan busa ketika dilarutkan dalam air, saat saponin bereaksi dengan air senyawa turunannya mengalami hidrolisis (Nugrahani dkk., 2016). Busa yang muncul dalam pengujian saponin adalah glikosida yang³ mengikat air dalam sampel melalui gugus polar dan memiliki bagian non-polar yang bersifat hidrofobik, sehingga membentuk busa (Khadijah dkk., 2017).

b. ¹⁸ Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa yang terdiri dari 15 atom karbon, biasanya ditemukan dalam tumbuhan. Senyawa ini berperan sebagai pigmen tanaman yang memberikan warna merah dan biru pada bunga, sedangkan ¹⁰ pigmentasi kuning pada kelopak digunakan untuk menarik hewan penyerbuk. Flavonoid tersebar hampir di seluruh bagian tumbuhan, termasuk buah, akar, daun, dan kulit batang (Worotikan, 2011).

Flavonoid memiliki beragam efek pada organisme, salah satunya sebagai senyawa pereduksi yang efektif mampu menghambat reaksi oksidasi, serta berperan sebagai penangkap radikal hidroksil dan superoksida. Hal ini membuatnya mampu melindungi membran lipid dari kerusakan akibat reaksi oksidatif (Parvin dkk., 2015).

c. Fenol

Fenol merupakan senyawa metabolit sekunder yang terdiri dari komponen seperti quinon, tannin, ³ lignin. Senyawa fenol merupakan turunan dari fenilpropanoid. Proses sintesis senyawa metabolit sekunder dimulai ketika tanaman menyelesaikan proses fotosintesis untuk menghasilkan karbohidrat. Karbohidrat kemudian dipecah melalui jalur fosfat pentosa dan diubah menjadi gula yang kemudian menjadi m-inositol (Fhaizal dkk., 2018).

d. Tannin

Tannin dapat bereaksi dengan $FeCl_3$ untuk membentuk senyawa kompleks yang ³ menghasilkan warna biru kehitaman (Mirah dkk., 2016). Biosintesis tannin terjadi melalui hidrolisis jalur sikimat menjadi asam galat. Asam galat kemudian

terurai menjadi dua senyawa, yaitu *monogalloylglucose* dan *galloyl quinic acids* (turunan asam galat). *Monogalloylglucose* kemudian mengalami degradasi menjadi *pentagalloylglucose* yang akan menghasilkan galotanin dan elagitanin (Fhaizal dkk., 2018).

2.2 Fermentasi

Fermentasi adalah proses kimia dimana substrat organik mengalami perubahan melalui aktivitas enzim yang dihasilkan oleh mikroorganisme (Suprihatin, 2010). Proses fermentasi dibutuhkan starter mikroba yang akan ditumbuhkan dalam substrat. Starter merupakan populasi mikroba yang siap untuk diinokulasikan pada media fermentasi (Prabowo, 2011). Fermentasi dapat dilakukan secara spontan dan tidak spontan. Fermentasi spontan terjadi tanpa penamabahan mikroorganisme starter atau ragi dalam prosesnya, sedangkan fermentasi tidak spontan melibatkan penamabahan mikroorganisme starter atau ragi (Herawati, 2011).

Mikroorganisme tumbuh dan berkembang secara aktif merubah bahan yang difermentasikan menjadi produk yang diharapkan selama proses fermentasi (Suprihatin, 2010). Kondisi optimal dari proses fermentasi tergantung pada jenis organisme yang digunakan (Sulistyaningrum, 2008). Menurut Hidayat dan Suhartini (2013), faktor-faktor yang mempengaruhi proses fermentasi mencakup suhu, pH awal fermentasi, inokulum, substrat dan kandungan nutrisi medium.

2.2.1 Tujuan Fermentasi

Fermentasi bertujuan merubah substrat menjadi produk tertentu seperti yang diharapkan (Iglesias *et al.*, 2014). Fermentasi di pakai untuk meningkatkan

nilai gizi yang ada pada produk tersebut. Olahan fermentasi mengandung bakteri *Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium*, *Saccharomyces cerevisiae*, vitamin A, vitamin B kompleks, vitamin K dan probiotik. Adanya bakteri baik pada hasil olahan fermentasi, membuat kandungannya lebih kompleks dan baik untuk kesehatan tubuh (Priherdityo, 2016).

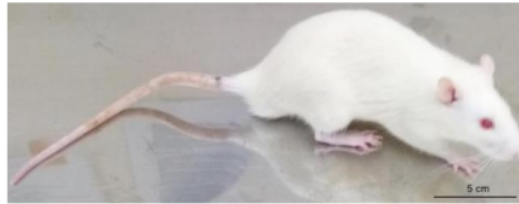
2.3 Tikus Putih

Menggunakan hewan coba sebagai subjek dalam penelitian dan uji coba dapat meningkatkan kesejahteraan hewan dan manusia. Contohnya pada pengembangan vaksin, obat, alat diagnosis, penilai toksisitas, percobaan klinis obat, penyempurnaan teknik bedah, dan berbagai bidang lainnya (Sinclair *et al.*, 2019). Hewan coba ⁴⁴ memiliki peran yang sangat penting dalam kemajuan ilmu pengetahuan dan memberikan kontribusi dalam menemukan solusi untuk permasalahan biomedis, baik yang berkaitan dengan manusia maupun hewan (Andersen and Winter, 2019). Sebagai hewan model, tikus harus memenuhi kriteria-kriteria tertentu, seperti memiliki galur yang serupa, jenis kelamin yang spesifik, rentang usia yang tidak terlalu berbeda, berat badan yang seragam, menunjukkan keadaan fisik yang sehat seperti mata yang terang, aktivitas motorik yang normal, bulu yang rapi, dan harus dipilih sesuai dengan tujuan penelitian. (BPOM, 2014).

Tikus putih sering dipilih sebagai subjek penelitian biomedis karena kesamaan organ, kebutuhan nutrisi, metabolisme, dan biokimia yang ¹ dekat dengan

manusia. Tikus putih yang dimaksud adalah tikus dengan seluruh tubuh berwarna putih dan mata berwarna merah muda (Margaretha, 2016).

Tikus *Sprague Dawley* sering dipilih dalam penelitian karena memiliki tingkat reproduksi yang cepat, tempramen yang tenang, dan relatif mudah ditangani. Tikus *Sprague Dawley* dapat hidup hingga usia 3,5 tahun dan memiliki berat dewasa sekitar 250 – 300 g. Namun, berat tikus betina dan jantan dapat mencapai 450 – 520 g (Andreollo *et al.*, 2012).



Gambar 2.2. Tikus *Sprague Dawley* usia 10 minggu (Idah *et al.*, 2020).

2.4. Darah

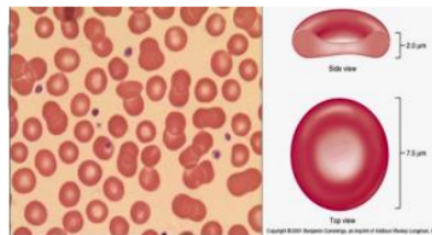
Darah merupakan jaringan yang terletak pada pembuluh darah. Warna merah pada darah dipengaruhi oleh kadar oksigen dan karbondioksida yang ada di dalamnya. Darah memindahkan fungsi sistem imun dan bertujuan untuk mempertahankan tubuh dari berbagai penyakit. Darah juga mengangkut bahan-bahan sisa metabolisme, obat-obatan dan bahan kimia asing dari hati untuk diekskresikan ke ginjal dan dikeluarkan bersama urine (Jamaluddin, 2007).

Darah merupakan bagian penting dalam transport nutrisi. Arteri mengalirkan darah ke organ dan jaringan tubuh, sedangkan vena membawa darah dari organ atau jaringan tubuh kembali ke jantung. Darah memiliki karakteristik isotonik, memiliki tekanan osmotik koloid, dan viskositas yang kha dipengaruhi

oleh susunan dan bentuk eritrosit. Secara umum fungsi darah adalah sebagai media pengirim bahan makanan atau media transportasi, memelihara suhu tubuh dan keseimbangan asam basa dalam tubuh (Evelyn, 2009).

2.4.1 ¹⁵ Eritrosit

Eritrosit atau sel darah merah adalah sel terbanyak dalam darah perifer. Eritrosit berbentuk cakram bikonkaf, ukuran normal eritrosit pada manusia berkisar 7,4-8 mikron. Eritrosit bersifat elastis sehingga eritrosit dapat melewati kapiler darah yang ukuran diameternya lebih kecil dibandingkan diameter eritrosit, namun hal tersebut merupakan penyebab trauma pada eritrosit. Kadar normal eritrosit pada tikus jantan berkisar antara 7,27-9,64 ($10^6/\mu\text{l}$). Sedangkan pada tikus betina berkisar antara 7,07-9,03 ($10^6/\mu\text{l}$) (Sa'adah, 2018).



Gambar 2.3. Morfologi eritrosit (Wahyu, 2017).

⁹ a. *Mean corpuscular volume (MCV)*

Mean corpuscular volume (MCV) adalah volume rata-rata ²⁶ eritrosit, normositik merupakan ukuran eritrosit normal dengan rata – rata nilai MCV normal. Rata – rata MCV normal pada tikus putih berkisar antara 48,9-57,9 Fentoliter (fL). Makrositik merupakan keadaan diameter eritrosit melebihi MCV normal. Makrositik disebabkan oleh kegagalan maturasi nukleus pada eritropoiesis. Kekurangan vitamin B12 atau folat mengakibatkan gangguan dalam

pembelahan mitosis di sumsum tulang. Peningkatan stimulasi eritropoietin menyebabkan peningkatan dalam sintesis hemoglobin saat sel berkembang. Akibatnya, eritrosit menjadi lebih besar dari ukuran normal. Penyebab makrositik adalah penurunan sintesis globulin dan gangguan pada mitokondria yang memengaruhi sintesis heme dalam molekul hemoglobin (Andika dan Puspitasari, 2019).

9

b. ***Mean corpuscular hemoglobin (MCH)***

Mean corpuscular hemoglobin (MCH) adalah kadar rata-rata hemoglobin dalam eritrosit. MCH dapat digunakan untuk mendiagnosa anemia. Penurunan kadar MCH mengindikasikan anemia mikrositik. Peningkatan kadar MCH mengindikasikan anemia akibat defisiensi besi. Kisaran normal kadar MCH pada tikus adalah sekitar 17,1-20,4 Pikogram (pg) (Laeto *et al.*, 2022).

36

c. ***Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC)***

Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) menunjukkan variasi warna eritrosit. Normokromia merupakan keadaan normal eritrosit ditunjukkan dengan rata – rata kadar MCHC normal. Rata – rata kadar MCHC pada tikus antara 32,9-37,5 g/dL. Eritrosit normal memiliki warna merah dengan daerah tengah (*Central pallor*) berwarna lebih pucat. Warna merah pada eritrosit disebabkan oleh keberadaan hemoglobin didalamnya. Daerah pucat adalah bagian tipis dari sel yang memiliki diameter kurang dari sepertiga dari eritrosit. Hipokromia terjadi ketika kadar MCHC eritrosit berada dibawah nilai normal, dengan daerah pucat (*Central pallor*) melebihi sepertiga dari diameter sel. Kondisi ini disebabkan oleh kurangnya cadangan besi yang mengakibatkan

penurunan sintesis hemoglobin. Hiperkromia merupakan keadaan eritrosit dengan rata – rata kadar MCHC lebih dari normal (Andika dan Puspitasari, 2019).

Berikut adalah tabel nilai rata-rata parameter MCV, MCH, MCHC pada tikus *Sprague Dawley* (Darelanko *et al.*, 2014).

Tabel 2.1 Nilai rata-rata parameter MCV, MCH, MCHC pada tikus.

Parameter (satuan)	19	Umur 10-12	Umur 18-20	Umur 32-34	Umur 58-60
	Minggu	Minggu	Minggu	Minggu	Minggu
MCV (fl)	19	53,0 – 63,0	50,0 – 60,0	45,0 – 60,0	46,0 – 58,0
MCH (pgc3)	19	19,0 – 22,0	16,0 – 20,0	17,0 – 21,0	16,0 – 21,0
MCHC (g/dl)	19	33,0 – 38,0	31,0 – 38,0	31,0 – 38,0	31,0 – 38,0

2.5 Uji Toksisitas Akut

Uji toksisitas akut adalah uji yang dilakukan untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada hewan model dan memperoleh data dosis respon yang khas dari sediaan uji. Data yang diperoleh dapat digunakan untuk memberikan informasi mengenai derajat bahaya sediaan uji. Uji toksisitas diuji untuk menentukan keamanan suatu senyawa uji bagi manusia. (BPOM, 2014).

Efek toksisitas yang ditimbulkan suatu zat sangat bervariasi, tergantung dari zat, target organ, mekanisme aksi, dan besarnya dosis. Awal dari terjadinya efek toksik karena adanya interaksi biokimiawi antara zat yang bersifat toksik atau metabolit aktifnya dengan reseptor pada makhluk hidup. Perubahan yang terjadi pada reseptor ini bisa berupa stimulus positif atau negatif (Priyanto, 2010). Efek toksik terbagi menjadi 2, yaitu interaksi langsung (toksik intraseluler) dan tidak langsung (toksik ekstraseluler). Toksik intraseluler dimulai dengan interaksi langsung antara zat kimia atau metabolitnya dengan reseptor didalam sel.

Toksistas ekstraseluler terjadi secara tidak langsung dan memengaruhi lingkungan disekitar sel target (Priyanto, 2010).

Nilai potensi toksistas akut yang dinyatakan dalam lethal dose 50 (LD50) yang digunakan sebagai parameter dalam uji toksistas akut oral. Toksistas akut oral bertujuan untuk mengidentifikasi dampak toksik yang timbul dalam waktu singkat setelah pemberian substansi uji dalam dosis tunggal atau berulang dalam rentang 24 jam. Tujuan uji toksistas akut oral adalah untuk mengenali karakteristik toksistas intrinsik suatu zat, mengidentifikasi organ yang terpengaruh, memperoleh informasi awal yang dapat membantu menentukan dosis yang aman, merancang uji toksistas lanjutan, serta memperoleh nilai LD50 dari bahan atau sediaan yang diuji (BPOM, 2022). Berikut adalah tabel penggolongan toksistas sediaan uji berdasarkan nilai LD50 (BPOM RI, 2022) :

Tabel 2.2 Penggolongan sediaan uji pada tikus (BPOM RI,2022)

Tingkat Toksistas	LD ₅₀ Oral	Klasifikasi
1	≤ 1 mg/kg	Sangat toksik
2	1-50mg	Toksik
3	50-500 mg	Toksik sedang
4	500-5000mg	Toksik ringan
5	5-15g	Praktis tidak toksik
6	≥15 g	Relatif tidak membahayakan

III. MATERI DAN METODE

3.1 Lokasi Dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan November – Desember 2023 bertempat di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

3.2 Materi Penelitian

3.2.1 Alat Penelitian

Adapun alat yang akan digunakan dalam uji ini adalah : Tempat makan dan minum, kandang tikus, alat tulis, timbangan, sonde oral, mikrohematokrit, tabung sahli, pipet Thoma eritrosit, hemositometer double improved Neubauer, mikroskop, mikrosentrifuge, skala hematokrit, dan botol kaca.

3.2.2 Bahan Penelitian

Penelitian ini akan menggunakan bahan antara lain : Spuit 1ml, tabung edta, gloves, tikus putih jantan *Sprague Dawley*, pakan hewan coba (pellet), air minum, fermentasi buah berenuk, sampel darah tikus, ketamine, HCL 0,1 N, larutan hayem, aquades, kain kasa, tabung kapiler, creatosol, enzim pectinase, gula.

3.2.3 Subjek Penelitian

Subjek penelitian ini adalah tikus putih *Sprague Dawley* berjenis kelamin Jantan, dengan umur 6 bulan dan memiliki berat badan 300g. Sebelum diberikan perlakuan tikus harus menjalani masa adaptasi selama 1 minggu.

3.3 Metode Penelitian

21 3.3.1 Jenis Penelitian

Penelitian yang akan dilakukan pada uji ini adalah eksperimental laboratorik yang menggunakan tikus *Sprague Dawley* untuk diambil sampel darahnya. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap dengan 4 perlakuan dan 5 pengulangan. Rata-rata perhitung ulangan menggunakan rumus Federer yaitu $(n-1) K \geq 16$. Keterangan : n = Jumlah Ulangan dan K = Jumlah Kelompok. Hasil perhitungan rumus Federer sebagai berikut : $(n-1) k \geq 16 = 4 (n-1) \geq 16 = 4n-4 \geq 16 = n \geq 6+4 = 4n \geq 20 \quad n = n \geq 20 : 4 = n \geq 5$. Jadi jumlah ulangan rumus Federer adalah 5 ekor ulang / kelompok.

7 3.3.2 Variabel Penelitian

Variabel penelitian ini dikelompokkan menjadi tiga jenis yaitu variabel bebas, variabel terikat, dan variabel kendali. Variabel bebas yaitu umur, berat tikus, jenis kelamin tikus. Variabel terkendali yaitu fermentasi buah berenuk dan dosis. Variabel terikat yaitu indeks eritrosit tikus *Sprague Dawley* dengan parameter MCV, MCH dan MCHC.

49 3.4 Teknik Pengambilan Sampel

Penelitian ini akan dilakukan dengan teknik pengambilan sampel secara *post test* atau setelah hewan coba diberikan perlakuan. Sampel darah di ambil pada hari ke – 15.

¹⁴ 3.5 Prosedur Pengambilan Sampel

3.5.1 Pembuatan Fermentasi Buah Berenuk (*Crescentia cujete L.*)

Buah berenuk yang digunakan diperoleh dari tumbuhan yang berada di lingkungan kampus UWKS. Buah berenuk dicuci dengan air mengalir lalu dikupas. Daging buah dipotong menjadi beberapa bagian kecil dan dihaluskan kemudian difermentasi dengan komposisi sebagai berikut : air : buah : gula : pektinase (Pectinex® Ultra AFP, Novozymes, London, UK) dengan perbandingan berat 1.000 : 400 : 40 : 40. Campuran disimpan dalam botol pada suhu 25°C selama 30 hari. Kain kasa digunakan sebagai penutup mulut botol. Campuran tersebut diaduk secara manual setiap 24 jam. Pada hari terakhir, hasil fermentasi dikumpulkan dan ditempatkan dalam botol kaca steril, lalu simpanlah dalam lemari es dengan suhu 4°C.

3.5.2 Perlakuan Hewan Coba

Tikus ¹ *Sprague Dawley* sebanyak 20 ekor, terdapat 4 perlakuan dan 5 ulangan. Tikus dipilih secara acak dimana dalam 1 kandang terdapat 5 ekor tikus *Sprague Dawley* dengan ukuran kandang 45 x 20 x 30 yang dialas dengan sekam kayu setebal 5cm. ²⁵ Tikus diadaptasikan terlebih dahulu selama 1 minggu, dengan tujuan membantu hewan coba untuk menyesuaikan diri dengan lingkungan baru, mengurangi stress pada hewan coba, dan memastikan hewan coba dalam kondisi sehat dan layak untuk dilakukan pengujian (Nelson, 2016). Perlakuan dilakukan selama 14 hari. Tikus diberikan makan berupa pellet Rat Bio (RBI) sebanyak 20 - 30gram secara ⁴ 2 kali sehari, pada pagi dan sore hari serta

minum secara *ad libitum*.⁶¹ Tikus yang digunakan pada penelitian ini (*Tikus Sprague Dawley*, Indonesia) dengan memperhatikan keadaan fisik. Tikus yang sehat memiliki bulu yang bersih dan mengkilap, mata yang jernih, hidung dan telinga yang bersih.

Perlakuan yang dilakukan pada tikus diberikan label P1, P2, P3, P4, antara lain : P1 yaitu tikus tanpa pemberian fermentasi buah berenuk dengan dosis 0 mg/kg BB. P2 yaitu tikus dengan pemberian fermentasi buah berenuk dengan dosis 50 mg/kg BB. P3 yaitu tikus dengan pemberian fermentasi buah berenuk dengan dosis 500 mg/kg BB. P4 yaitu tikus dengan pemberian fermentasi buah berenuk dengan dosis 5000 mg/kg BB. Sebelum dilakukan perlakuan, tikus dipuasakan selama 14 jam untuk menjaga kadar glukosa darah tetap stabil dan menghindari asupan makanan yang dapat mempengaruhi proses pengujian.¹⁹ Sediaan uji diberikan dalam dosis tunggal menggunakan sonde oral. Sonde oral dimasukkan kedalam mulut lalu di luncurkan pada langit-langit kearah belakang sampai ke esophagus kemudian masuk ke lambung. Volume maksimal pemberian sediaan uji secara oral kepada tikus adalah 2 ml.

Sebelum dilakukan proses pengambilan sampel hewan coba di anastesi agar terbebas dari rasa sakit. Anastesi yang digunakan adalah anastesi umum menggunakan ketamin. Ketamin yang digunakan (*Ket-A-100®*, Indonesia). Setelah dilakukan pengambilan sampel, hewan coba akan di *euthanasia* dengan cara injeksi *intramuscular* menggunakan ketamin dengan dosis 100mg/kg BB. Hewan yang sudah di euthanasia dimusnahkan menggunakan mesin incinerator

yang terdapat ²⁶ di Laboratorium Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Sidoarjo.

3.5.3 Proses Pengambilan Darah

Pada hari ke 15 semua tikus diambil darahnya. Pengambilan sampel dilakukan melalui vena cavum orbita sebanyak 1mL menggunakan mikro hematokrit. Darah yang diperoleh dimasukkan kedalam tabung dengan antikoagulan EDTA berukuran 3mL. Darah dihomogenkan dan disimpan kedalam *cooling box* untuk dilakukan pengujian darah menggunakan nilai indeks eritrosit. Koleksi sampel darah diambil melalui mata dengan cara, tikus dianastesi terlebih dahulu menggunakan ketamin (50 mg/kg BB). Tikus diambil darahnya menggunakan mikrohematokrit pada vena cavum orbita. Hematokrit dimiringkan 45° ke arah medio superior cavum orbita lalu di gerak – gerakan hingga masuk kedalam sambil di putar-putar hingga darah keluar.

3.5.4 Pengujian RBC

⁵⁵ *Red blood cell* (RBC) adalah jumlah total sel darah merah. Pengujian RBC menggunakan pipet thoma eritrosit. Darah diambil menggunakan pipet thoma ³⁸ eritrosit sampai pada tanda 0,5. Kemudian darah diencerkan dengan larutan Hayem sampai tanda 101. Homogenkan darah dengan cara memutar pipet seperti membentuk angka 8 sebanyak 80kali. Sebelum di teteskan ke dalam kamar hitung eritrosit, buanglah 3 tetes cairan yang berada di dalam tabung eritrosit lalu teteskan darah di kamar hitung eritrosit. Diamkan darah selama 2 menit agar eritrosit statis. Selanjutnya amati di mikroskop dengan perbesaran 40 kali.

Pada kamar hitung terdapat 9 kotak besar, perhitungan eritrosit dimulai pada kotak bagian tengah yang berukuran besar. Eritrosit yang dihitung hanya 5 kotak yang berada di dalam 9 kotak kecil pada bagian tengah kotak. Selanjutnya jumlah total eritrosit di 5 kotak tersebut dikalikan dengan 10.000 (Nabila *et al.*, 2020).

3.5.5 Pengujian Hematokrit

Perhitungan hematokrit dapat dilakukan secara manual dengan metode yang dikembangkan oleh Rodak (Keohane *et al.*, 2015), dengan menggunakan hemositometer *double improved Neubauer* untuk perhitungan jumlah eritrosit kemudian sentrifus mikrohematokrit untuk menentukan hasil hematokrit.

3.5.6 Pengujian Hemoglobin

Pengujian hemoglobin secara manual dapat dilakukan menggunakan metode Sahli, dimana perubahan warna hematin coklat dari hemoglobin dan asam klorida 0,1 N dibandingkan dengan standart hemoglobinometer. Tabung sahli diisi dengan larutan HCl 0,1 N sampai mencapai tanda 2, lalu sampel darah disedot menggunakan pipet sahli hingga mencapai tanda 20 μ l. Darah yang berlebih dibersihkan menggunakan tissue, kemudian dimasukkan ke dalam tabung sahli. Tunggu 5 – 10 menit sampai terjadi pembentukan asam hematin, lalu tambahkan aquades hingga warna sama dengan standar lalu baca dalam g/dL (Nugraha, 2017).

3.5.7 Perhitungan Nilai ⁹ MCV

Mean corpuscular volume (MCV) adalah volume rata-rata sel eritrosit, dapat dihitung dengan cara sebagai berikut : $MCV = \frac{PCV \times 10}{RBC}$. PCV merupakan nilai *hematokrit* yang dinyatakan dalam % sedangkan RBC adalah jumlah eritrosit dengan satuan juta/mikroliter (Gandasoebrata, 2013).

3.5.8 Perhitungan Nilai ⁴⁶ MCH

Mean corpuscular hemoglobin (MCH) adalah perhitungan rata-rata hemoglobin dalam satu eritrosit, dapat dihitung dengan cara sebagai berikut : $MCH = \frac{HB \times 10}{RBC}$. HB disebut dalam bentuk gram/dl dan RBC merupakan jumlah eritrosit dengan satuan juta/mikroliter (Gandasoebrata, 2013).

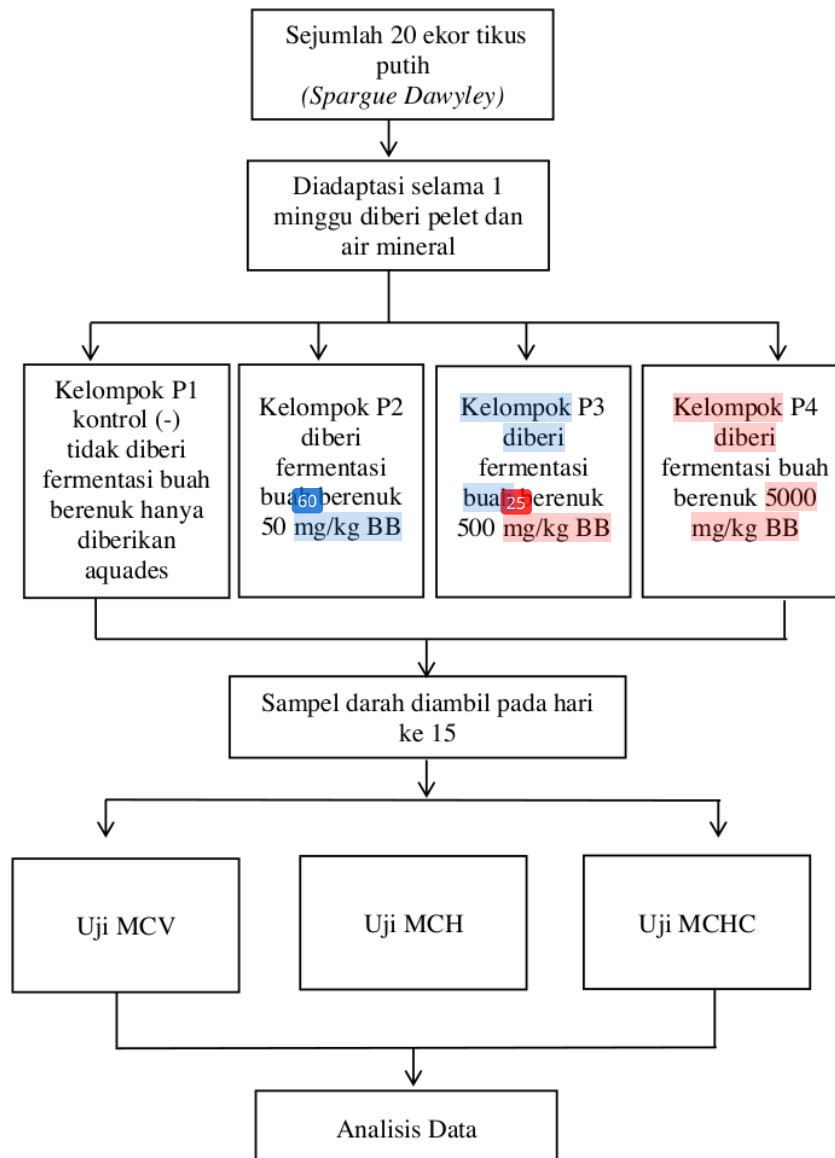
3.5.9 Perhitungan Nilai MCHC

²³ *Mean corpuscular hemoglobin concentration* (MCHC) adalah perhitungan rata-rata konsentrasi hemoglobin dalam satu eritrosit, dapat dihitung dengan cara sebagai berikut : $MCHC = \frac{HB \times 10}{PCV}$. HB disebut dalam gram/dl sedangkan PCV merupakan nilai *hematokrit* yang dinyatakan dalam % (Gandasoebrata, 2013).

⁴ 3.5.10 Analisis Data

Data yang diperoleh dari hasil pemeriksaan indeks eritrosit pada tikus *Spargue Dawley* dianalisis menggunakan uji ANOVA. Taraf signifikansi yang 5%. Uji statistik dilakukan dengan software SPSS versi 26.

3.6 Kerangka Operasional Penelitian



42

Gambar 3.1 : Kerangka Penelitian

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

Hasil pengujian toksisitas fermentasi buah berenuk (*Crescentia cujete L.*) dengan beberapa dosis perlakuan pada indeks eritrosit (MCV, MCH, MCHC) tikus *Sprague dawley* memperlihatkan rerata MCV pada P1 = 58,58, P2 = 58,27, P3 = 58,35 dan P4 = 58,15. Rerata nilai MCH pada P1 = 20,40, P2 = 20,60, P3 = 20,00 dan P4 = 20,20. Nilai MCHC pada P1 = 35,07, P2 = 35,48, P3 = 34,01 dan P4 = 35,01. Hasil tersebut selanjutnya di uji dengan uji Anova sehingga didapatkan bahwa tidak terdapat pengaruh pemberian fermentasi buah berenuk terhadap nilai MCV, MCH, MCHC ($p > 0,05$) (Tabel 4.1). Tidak adanya perbedaan yang signifikan ditunjukkan dengan nilai signifikansi MCV, MCH, dan MCHC berturut – turut 0,99 ; 0,89 ; dan 0,95. (Lampiran 2).

Tabel 4.1. Hasil uji Anova uji toksisitas akut fermentasi buah berenuk terhadap indeks eritrosit (MCV, MCH, MCHC) pada tikus *Sprague dawley*

Parameter	Kelompok				P
	P1	P2	P3	P4	
MCV	58.55 ± 5.53	58.27 ± 4.81	58.35 ± 5.47	58.15 ± 3.04	0.99
MCH	35.07 ± 3.42	35.48 ± 1.85	20.00 ± 1.22	20.20 ± 1.48	0.89
MCHC	35.07 ± 3.42	35.48 ± 1.85	34.01 ± 3.18	35.01 ± 2.35	0.95

4.2 Pembahasan

Penelitian ini menguji toksisitas akut fermentasi buah berenuk yang bertujuan untuk mendeteksi adakah efek toksik yang muncul pada hewan coba ketika diberikan perlakuan dengan beberapa dosis. Berdasarkan hasil uji ANOVA didapatkan hipotesis H_0 ditolak dan H_1 diterima yang memiliki arti tidak terdapat

toksistas akut fermentasi buah berenuk terhadap indeks eritrosit tikus *Sprague Dawley*.

Uji toksistas merupakan proses untuk mengetahui keamanan suatu zat bagi tubuh. Uji toksistas akut merupakan prosedur yang dilakukan untuk mengidentifikasi efek toksik suatu zat pada hewan coba dan memperoleh data respon dosis yang khas dari bahan uji (BPOM, 2014). Hasil yang di dapatkan dari pengujian toksistas akut fermentasi buah berenuk dengan beberapa dosis terhadap indeks eritrosit tikus *Sprague dawley* adalah tidak adanya pengaruh fermentasi buah berenuk dengan indeks eritrosit tikus.

Fermentasi adalah proses dimana mikroorganismen membantu dalam mengubah gula menjadi alkohol dan asam laktat (Nurkholis, 2019). Fermentasi pada buah biasanya menyebabkan penurunan pada nutrisi dan senyawa biokimianya tetapi dapat meningkatkan vitamin, lemak, dan menjaga stabilitasnya serta memperpanjang umur simpan. Selain itu, fermentasi juga dapat menurunkan pH dan logam berat dalam buah – buahan, dan mencegah oksidasi beberapa nutrisi (Wilujeng *et al.*, 2023). Fermentasi pada buah berenuk belum diketahui keamanannya sehingga dilakukan pengujian toksistas akut untuk mengetahui derajat toksistas yang diakibatkan oleh fermentasi buah berenuk (Mulyani, 2020). Hasil yang didapatkan dari pengujian toksistas akut fermentasi buah berenuk adalah tidak terdeteksi efek toksik.

Tidak adanya efek toksik karena buah berenuk mengandung saponin, flavonoid, fenol, tanin, hidrogen sianida, kardenolida, asam tartarat, pitosterol (Ejelonu *et al.*, 2011). Proses fermentasi buah berenuk juga membuktikan bahwa

terkandung kolin sebesar $110,33 \pm 5,03$ mg/kg yang hampir sama dengan buah berenuk segar (Wilujeng *et al.*, 2023). Kolin merupakan nutrisi penting untuk metabolisme manusia, terutama untuk mengaktifkan sistem saraf (Hidayah *et al.*, 2023). Kolin berperan dalam pembentukan membran sel darah merah, metabolisme lemak, dan sintesis hemoglobin. Pembentukan membran sel, termasuk sel darah merah berfungsi secara efisien dalam pengangkutan oksigen dan karbon dioksida. Metabolisme lemak merupakan komponen utama dalam mengatur fluiditas dan permeabilitas membran. Sedangkan, hemoglobin adalah protein utama dalam sel darah merah yang berperan dalam membawa oksigen ke seluruh tubuh (Steven *et al.*, 2018).

Manfaat penting lainnya yang dimiliki buah berenuk untuk menjaga kesehatan dan fungsi hemoglobin, yaitu zat besi yang terdapat pada buah berenuk berperan dalam pembentukan hemoglobin yang membantu meningkatkan jumlah sel darah merah dan mencegah anemia, sedangkan vitamin B12, vitamin C, dan folat yang terdapat dalam buah berenuk memiliki peran penting dalam menjaga ukuran normal eritrosit (Hapsari, 2014). Antioksidan berupa flavonoid dapat melindungi eritrosit dari kerusakan akibat radikal bebas (Auliana, 2016). Antimikroba berupa tanin dapat melindungi eritrosit dari berbagai macam infeksi (Chukwuma *et al.*, 2010).

Indeks eritrosit adalah nilai yang dihitung untuk menggambarkan ukuran dan kadar hemoglobin dalam sel darah merah. MCV adalah indeks eritrosit yang menggambarkan ukuran sel darah merah (Kusudaryati dan Prananingrum, 2018). MCH menggambarkan kadar hemoglobin pada setiap sel darah merah, dan MCHC

menggambarkan rasio kadar hemoglobin pada setiap satuan volume sel darah merah (Kierzenbaum dan Tres, 2016). Pemeriksaan terhadap indeks eritrosit merupakan salah satu uji untuk mengetahui kelainan fisiologis pada tubuh yang disebabkan kerusakan jaringan, keberadaan patogen, ataupun penyebab lainnya yang memengaruhi homeostasis tubuh (Paramitha *et al.*, 2017). Indikator ada atau tidaknya toksisitas dapat ditunjang dengan pemeriksaan indeks eritrosit karena ketika terjadi toksisitas akan terdeteksi ⁵⁸ anemia. Anemia merupakan keadaan ³⁵ dimana tubuh mengalami kekurangan sel darah merah yang berperan sebagai pengantar oksigen ke seluruh tubuh, ketika jumlah sel darah merah berkurang dapat menyebabkan organ – organ dan jaringan kekurangan oksigen dan nutrisi (Agustina dkk., 2018).

Indeks eritrosit yang terpapar senyawa toksik akan mengalami kerusakan membran sel, perubahan fungsi, perubahan dalam sifat aliran darah, pelepasan zat kimia tambahan, perubahan bentuk sel, dan perubahan metabolisme (Girelli *et al.*, 2018). Kerusakan pada eritrosit akibat efek toksik adalah anemia dan polisitemia. Anemia adalah jumlah eritrosit ⁵⁴ yang rendah atau kadar hemoglobin rendah dalam darah sedangkan polisitemia adalah peningkatan jumlah eritrosit dalam darah. Kerusakan eritrosit mengakibatkan ⁴¹ nilai MCV mengalami peningkatan sedangkan nilai MCH dan MCHC mengalami penurunan (Andika dan Puspitasari, 2019). Penelitian ini menunjukkan bahwa fermentasi buah berenergi dinyatakan aman dengan tidak mempengaruhi dari indeks eritrosit jika dibandingkan dengan kontrol.

V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Kesimpulan dari hasil penelitian ini adalah pemberian fermentasi dari tanaman buah berenuk dengan dosis 50 mg/kg BB, 500 mg/kg BB dan 5000 mg/kg BB selama 14 hari pemberian tidak mempengaruhi nilai indeks eritrosit atau dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat efek toksik.

5.2 Saran

Setelah melakukan penelitian tentang uji toksisitas akut fermentasi buah berenuk terhadap indeks eritrosit, maka peneliti memberikan saran untuk melakukan penelitian lebih lanjut menggunakan fermentasi buah berenuk dengan dosis yang lebih besar dan durasi pemberian lebih lama untuk melihat apakah terjadi ketoksikan terhadap indeks eritrosit atau tidak.

NASKAH SKRIPSI_20820105_ANDI SYAHADA SAKINAH AR RIDHA

ORIGINALITY REPORT

30%

SIMILARITY INDEX

30%

INTERNET SOURCES

8%

PUBLICATIONS

12%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

erepository.uwks.ac.id

Internet Source

3%

2

diklatojs.pusbindiklat.lipi.go.id

Internet Source

2%

3

core.ac.uk

Internet Source

2%

4

repository.ub.ac.id

Internet Source

2%

5

journal.ubpkarawang.ac.id

Internet Source

2%

6

Submitted to Sriwijaya University

Student Paper

1%

7

Submitted to Universitas Wijaya Kusuma
Surabaya

Student Paper

1%

8

read.bookcreator.com

Internet Source

1%

repository.unhas.ac.id

9	Internet Source	1 %
10	repository.setiabudi.ac.id Internet Source	1 %
11	Submitted to Badan PPSDM Kesehatan Kementerian Kesehatan Student Paper	1 %
12	Submitted to Sultan Agung Islamic University Student Paper	1 %
13	eprints.unmas.ac.id Internet Source	1 %
14	repository.uin-suska.ac.id Internet Source	1 %
15	idoc.tips Internet Source	1 %
16	repository.unfari.ac.id Internet Source	1 %
17	Submitted to Universitas Airlangga Student Paper	1 %
18	docplayer.info Internet Source	1 %
19	jdih.pom.go.id Internet Source	1 %
20	Submitted to Universitas Brawijaya Student Paper	

<1 %

21

repository.unej.ac.id

Internet Source

<1 %

22

id.123dok.com

Internet Source

<1 %

23

jurnal.itkeswhs.ac.id

Internet Source

<1 %

24

s3.amazonaws.com

Internet Source

<1 %

25

www.scribd.com

Internet Source

<1 %

26

medicra.umsida.ac.id

Internet Source

<1 %

27

pt.scribd.com

Internet Source

<1 %

28

repository.poltekeskupang.ac.id

Internet Source

<1 %

29

Submitted to Universitas Jambi

Student Paper

<1 %

30

journal.uinjkt.ac.id

Internet Source

<1 %

31

ojs.uho.ac.id

Internet Source

<1 %

32	penerbitan.unej.ac.id Internet Source	<1 %
33	ejurnal.undana.ac.id Internet Source	<1 %
34	linisehat.com Internet Source	<1 %
35	www.halodoc.com Internet Source	<1 %
36	Submitted to Universitas Jenderal Achmad Yani Student Paper	<1 %
37	Submitted to itera Student Paper	<1 %
38	mobrian.blogspot.com Internet Source	<1 %
39	r-pramayudhapharmacy.blogspot.com Internet Source	<1 %
40	eprints.binadarma.ac.id Internet Source	<1 %
41	repository.poltekkes-smg.ac.id Internet Source	<1 %
42	trilogi.ac.id Internet Source	<1 %
43	vanwilderwijaya.blogspot.com	<1 %

Internet Source

<1 %

44

amen88.wordpress.com

Internet Source

<1 %

45

id.scribd.com

Internet Source

<1 %

46

repository.ipb.ac.id

Internet Source

<1 %

47

repository.poltekkes-kdi.ac.id

Internet Source

<1 %

48

repository.trisakti.ac.id

Internet Source

<1 %

49

repository.um-surabaya.ac.id

Internet Source

<1 %

50

ejournal.ukrida.ac.id

Internet Source

<1 %

51

repo.unand.ac.id

Internet Source

<1 %

52

sinta.unud.ac.id

Internet Source

<1 %

53

eprints.ums.ac.id

Internet Source

<1 %

54

geograf.id

Internet Source

<1 %

55	hellosehat.com Internet Source	<1 %
56	jurnal.stikeswilliambooth.ac.id Internet Source	<1 %
57	www.alodokter.com Internet Source	<1 %
58	www.bloggersg.com Internet Source	<1 %
59	www.scilit.net Internet Source	<1 %
60	Indriani Indriani. "Uji Efek Analgetika Ekstrak Etanol Buah Ceplukan (<i>Physalis angulata</i> L.) pada Mencit Putih Jantan", <i>Herb-Medicine Journal</i> , 2019 Publication	<1 %
61	Jeffry Kurniawan, Edrizal Edrizal, Eka Desnita. "EFEKTIFITAS ESTRAK BUAH DELIMA (<i>Punica granatum</i>) SECARA TOPIKAL DALAM PROSES PENYEMBUHAN LUKA MUKOSA PADA TIKUS PUTIH (<i>Galur Wistar</i>)", <i>B-Dent: Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Baiturrahmah</i> , 2018 Publication	<1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off

SERTIFIKAT

No. 16/II/Plagiasi/FKH/III/2024

Verifikator Plagiasi Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya setelah melakukan uji plagiasi dengan *software similarity check* (by Turnitin) dengan ini menyatakan bahwa:

Judul : Uji Toksisitas Akut Fermentasi Buah Berenuk (*Crescentia cujete* L.) terhadap Indeks Eritrosit pada Tikus *Sprague Dawley*
Nama Mahasiswa : Andi Syahada Sakinah Ar Ridha
NPM : 20820105

Memperoleh hasil uji similaritas sebesar **30% (tiga puluh persen)** dan dinyatakan lolos dengan sesuai standar similaritas (<30%) yang digunakan di Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya*.

**Hasil sebagaimana dimaksud terlampir*

Surabaya, 27 Maret 2024

Verifikator Plagiasi



Ketua

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

Sekretaris

Junianto Wika Adi Pratama, drh., M.Si.

Administrator

Hana Cipka P. Wardhani, drh., M.Vet.

**Sertifikat ini hanya berlaku di internal FKH UWKS dan digunakan untuk mendaftar ujian skripsi*