

**Paparan Sub Kronik 90 Hari Fermentasi *Crescentia cujete* Dosis
500 mg/kg BB Terhadap Imunoekspresi *Vascular Endothelial
Growth Factor* Pada Lambung Tikus *Sprague Dawley***

SKRIPSI

Proposal ini diajukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan pada
Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya
Oleh:

DHIMAS ADAMARDIANSYAH

NPM. 22820034

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

2026

HALAMAN PENGESAHAN

Paparan Sub Kronik 90 Hari Fermentasi *Crescentia cujete* Dosis 500 mg/kg BB Terhadap Imunoekspresi *Vascular Endothelial Growth Factor* Pada Lambung Tikus *Sprague Dawley*

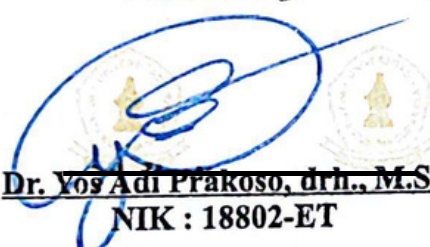
Oleh:

DHIMAS ADAMARDIANSYAH

NPM. 22820034

Proposal ini telah memenuhi syarat ujian guna memperoleh gelar Sarjana Kedaokteran Hewan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya dan telah disetujui oleh komisi Pembimbing yang tertera di bawah ini :

Pembimbing,


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

Menyetujui,

Pembimbing pendamping,


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

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran

Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya


drh. Desty Aprilya, M. Vet

NIK: 13711-ET

Tanggal: 14 Juli 2026

HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI

Yang bertanda tangan dibawah ini, menyatakan bahwa:

Nama : DHIMAS ADAM ARDIANSYAH

NPM : 22820034

Telah melakukan perbaikan terhadap naskah Proposal yang berjudul :

Paparan Sub Kronik 90 Hari Fermentasi *Crescentia cujete* Dosis 500 mg/kg BB Terhadap Imunoekspresi *Vascular Endothelial Growth Factor* Pada Lambung Tikus *Sprague Dawley*

Sebagaimana yang disarankan oleh tim penguji pada tanggal

Timi penguji

Ketua,


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

Anggota,


drh. Intan Permatasari Hermawan, M.Si

NIK: 20840-ET


drh. Palestina Al Iman

NIK: 23871-ET

**PAPARAN SUB-KRONIK 90HARI FERMENTASI *Crescentia
cujete* DOSIS 500 MG/KG BBTERHADAP IMUNOEKSPRESI
VASCULAR ENDOTHELIALGROWTH FACTOR PADA
LAMBUNG TIKUS *SPRAGUE DAWLEY***

Dhimas AdamArdiansyah

ABSTRAK

Fermentasi buah berenuk (*Crescentia cujete* L.) diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif, termasuk kolin, flavonoid, saponin, dan tanin yang berpotensi memberikan efek protektif terhadap jaringan. Meskipun demikian, keamanan penggunaan jangka panjang fermentasi buah berenuk masih perlu dievaluasi melalui uji toksisitas subkronik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh paparan subkronik selama 90 hari fermentasi buah berenuk dosis 500 mg/kg berat badan terhadap imunoekspresi *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) pada lambung tikus *Sprague Dawley*. Penelitian ini menggunakan 16 ekor tikus putih jantan *Sprague Dawley* yang dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok kontrol (P0) dan kelompok perlakuan (P1). Kelompok perlakuan diberikan fermentasi buah berenuk dosis 500 mg/kg BB secara oral selama 90 hari, sedangkan kelompok kontrol tidak diberikan perlakuan. Pada hari ke-91 dilakukan nekropsi dan pengambilan organ lambung untuk pemeriksaan imunohistokimia VEGF. Data hasil persentase area positif VEGF dianalisis menggunakan uji *Independent Sample t-test* dengan tingkat kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan nilai rerata ekspresi VEGF pada kelompok kontrol sebesar 13,95%, sedangkan pada kelompok perlakuan sebesar 11,12%. Analisis statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok ($p = 0,121$; $p > 0,05$). Berdasarkan metode skoring imunohistokimia, kedua kelompok berada pada kategori skor 1 (intensitas lemah). Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian fermentasi buah berenuk dosis 500 mg/kg BB selama 90 hari tidak meningkatkan ekspresi VEGF pada jaringan lambung tikus *Sprague Dawley*. Dengan demikian, fermentasi buah berenuk pada dosis tersebut tidak menunjukkan efek toksik terhadap lambung dan berpotensi aman untuk dikembangkan sebagai produk herbal.

Kata kunci: fermentasi buah berenuk, *Crescentia cujete*, VEGF, lambung, toksisitas subkronik, tikus *Sprague Dawley*.

**90 DAY SUB CHRONIC EXPOSURE TO FERMENTED
Cerscentia kujete AT A DOSE OF 500 MG/KG BW ON
IMMUNOCRAL ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR
IMMUNOCRIN IN THE STOMACH OG SPRAGUE DAWLEY
RATS**

Dhimas AdamArdiansyah

ABSTRACT

Fermented calabash fruit (Crescentia kujete L.) contains various bioactive compounds, including choline, flavonoids, saponins, and tannins, which are known to exert protective effects on tissues. However, the long-term safety of fermented calabash fruit remains to be evaluated through subchronic toxicity studies. This study aimed to determine the effect of a 90-day subchronic exposure to fermented calabash fruit at a dose of 500 mg/kg body weight on the immunoexpression of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) in the stomach of Sprague Dawley rats. A total of 16 male Sprague Dawley rats were randomly divided into two groups: a control group (P0) and a treatment group (P1). The treatment group received fermented calabash fruit orally at a dose of 500 mg/kg body weight for 90 consecutive days, while the control group received no treatment. On day 91, the rats were euthanized, and stomach tissues were collected for VEGF immunohistochemical examination. The percentage of VEGF-positive areas was analyzed using an Independent Samples t-test at a 95% confidence level. The results showed that the mean VEGF expression was 13.95% in the control group and 11.12% in the treatment group. Statistical analysis revealed no significant difference between the two groups ($p = 0.121$; $p > 0.05$). Based on the immunohistochemical scoring method, both groups were classified as score 1 (weak intensity). These findings indicate that administration of fermented calabash fruit at a dose of 500 mg/kg body weight for 90 days did not increase VEGF expression in the gastric tissue of Sprague Dawley rats. Therefore, fermented calabash fruit at this dosage did not exhibit toxic effects on the stomach and may be considered safe for further development as a herbal product.

Keywords: *fermented calabash fruit, Crescentia kujete, VEGF, stomach, subchronic toxicity, Sprague Dawley rats.*

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Dhimas Adam Ardiansyah
Npm : 22820034
Program Studi : 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* Dosis 500 mg/kg BB Terhadap Imunoekspresi *Vascular Endothelial Growth Factor* Pada Lambung 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 meminta ijin dari saya maupun memberikan royalti kepada saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis.

Demikian pernyataan ini yang saya buat sebenarnya.

Dibuat di Surabaya,

Pada tanggal : 14 Juli 2026

Yang menyatakan,



(Dhimas Adam Ardiansyah)

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT., yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Papararan Sub Kronik 90 Hari Fermentasi *Crescentia cujete* Dosis 500 mg/kg BB Terhadap Imunoekspresi *Vascular Endothelial Growth Factor* Pada Lambung 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 terimakasih kepada :

1. Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya drh. Desty Apritya, M.vet, yang telah membantu kelancaran pendidikan penulis di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
2. Dr. Yos Adi Prakoso, drh., M.Sc selaku dosen pembimbing utama yang telah membimbing, memberikan petunjuk, nasehat dan saran-saran,serta melakukan perbaikan skripsi ingga selesai.
3. drh. Intan Permatasari Hermawan, M.Si, selaku dosen pembimbing pendamping yang telah membantu mengarahkan, membimbing, memberi dorongan semangat dalam proses Penulisan skripsi.
4. drh. Palestin, M.Imun, selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu,

pemikiran, saran serta motivasi demi menyempurnakan penulisan 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, Bapak Slamet Riyanto dan Ibu Dhini Puspitasari yang telah memberikan dukungan, semangat, doa dan mengorbankan segalanya untuk kesuksesan dan kebahagiaan anaknya.

7. Terimakasih kepada Dinda Aprilia Rahmawati yang selalu menemani dan menjadi suport system penulis. Terimakasih sudah mendengarkan keluh kesah, berkontribusi banyak dalam penulisan karya tulis ini, baik tenaga, materi, maupun waktu kepada penulis.

8. teman teman kelas B yang sudah menjadi teman yang baik dan lingkungan pertemanan yang menyenangkan.

9. Kepada teman teman seperjuangan Kusuma Widodo dan Adi Kurniawan terimakasih atas suka dan duka yang telah kita lalui, semoga kita menjadi orang yang sukses.

10. Terimakasih kepada kuda besi penulis Kebo (yamaha x max) yang setia menemani berjalannya penulisan, mencari tempat nyaman untuk penulisan skripsi, dan bimbingan, tak peduli panas, hujan, atau medan sulit. Terima kasih telah menjadi teman setia dalam pemulisan karya ilmiah ini.

Kepada semua pihak yang sudah membantu penulis selama yang tidak dapat penulis disebutkan satu persatu. Semoga Allah SWT 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, 18 juni 2025



Penulis,

DAFTAR ISI

COVER	i
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI.....	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR SINGKATAN	i
I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan masalah.....	3
1.4 Hipotesis	4
1.5 Manfaat	4
II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tikus	5
2.2 Fermentasi Buah Berenuk (FBB)	7
2.3 Uji Toksisitas Sub-kronik 90 hari	7
2.4 <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i> (VEGF)	8
2.5 Lambung	9
2.6 Buah berenuk	10
2.6.1 Klasifikasi	10
2.6.2 Morfologi	10
2.7 Imunoekspresi	12
III. MATERI DAN METODE	14
3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian	14
3.2 Materi Penelitian	14
3.2.1 Alat Penelitian	14
3.2.2 Bahan Penelitian.....	14
3.2.3 Subjek Penelitian	15

3.3 Metode Penelitian.....	15
3.3.1 Jenis Penelitian	15
3.3.2 Variabel Penelitian	15
3.3.3 Parameter Penelitian.....	16
3.3.4 Teknik Pengambilan Sampel.....	16
3.4 Prosedur Penelitian.....	16
3.4.1 Fermentasi Buah Berenuk	16
3.4.2 Pemilihan dan Persiapan Hewan Coba	17
3.4.3 Perlakuan Hewan Coba	17
3.4.4 Koleksi sampel	18
3.4.5 Pengujian Imunohistokimia	18
3.4.6 Perhitungan Sel Imunoreaktif	18
3.5 Analisis Data	20
3.6 Kerangka Penelitian	21
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	22
4.1 Hasil	22
4.2 Pembahasan	24
V. KESIMPULAN DAN SARAN	28
5.1 Kesimpulan	28
5.2 Saran	28
DAFTAR PUSTAKA	29
DAFTAR LAMPIRAN	33

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2. 1 Data biologis tikus <i>sprague dawley</i>	6
3. 1 Perhitungan dosis	16
3. 2 Skor Imunohistokimia VEGF	18
4. 1 Rerata VEGF pada lambung tikus	22

DAFTAR GAMBAR

Gambar Halaman

2. 1 Tikus <i>Sprague dawley</i>	5
2. 2 Histologi lambung	9
2. 3 Buah berenuk	10
2. 4 Pewarnaan Imunohistokimia VEGF pada lambung.....	23
4..1 Imunoekspresi VEGF Lambung Tikus Pasca Pemberian FBB.....	32

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran Halaman

1. Surat Keterangan Penelitian.....	33
2. Sertifikat kelaikan etik.....	34
3. Sertifikat Hasil Plagiasi.....	35
4. Data SPSS.....	35
5. Dokumentasi Penelitian.....	36
6. Data Skoring Presentase	40

DAFTAR SINGKATAN

Mg	: Miligram
BB	: Berat badan
BPOM	: Badan pengawas obat dan pangan
FBB	: Fermentasi buah berenuk
VEGF	: Vascular endothelial growth factor
IHK	: Imunohistokimia
GERD	: Gastroesophageal reflux disease
pH	: Potenz of hydrogen
DAB	: <i>Diaminobenzidine</i>
PBS	: <i>Phosphate-buffered saline</i>