

**PAPARAN SUB-KRONIK 90 HARI FERMENTASI *Crescentia cujete*
(L.) DOSIS 500 MG/KG BB TERHADAP IMUNOEKSPRESI
VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR PADA
DUODENUM TIKUS *Sprague Dawley***

SKRIPSI



Oleh:

NADIA REINIDA YULIA NAYOAN
22820169

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

**PAPARAN SUB-KRONIK 90 HARI FERMENTASI *Crescentia cujete*
(L.) DOSIS 500 MG/KG BB TERHADAP IMUNOEKSPRESI
VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR PADA
DUODENUM TIKUS *Sprague Dawley***

SKRIPSI

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

Oleh :

NADIA REINIDA YULIA NAYOAN

NPM. 22820169

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

HALAMAN PENGESAHAN.

**PAPARAN SUB-KRONIK 90 HARI FERMENTASI *Crescentia cujete*
(L.) DOSIS 500 MG/KG BB TERHADAP IMUNOEKSPRESI
VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR PADA
DUODENUM TIKUS *Sprague Dawley***

Oleh :

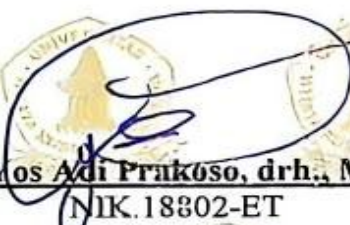
NADIA REINIDA YULIA NAYOAN
NPM. 22820169

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. Dian Ayu Kartika Sari, M.Vet.
NIK. 12694-ET

Mengetahui,
Ketua Program Studi Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya


drh. Desty Apritya, M.Vet

Tanggal: 14 Juli 2026

HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI

Yang bertanda tangan di bawah ini, menyatakan bahwa :

Nama : **Nadia Reinida Yulia Nayoan**

NPM : 22820169

Telah melakukan perbaikan terhadap naskah skripsi yang berjudul :

Paparan sub-kronik 90 hari fermentasi *Crescentia cujete* (L.) Dosis 500 mg/kg bb terhadap imunoekspresi *vascular endothelial growth factor* pada duodenum tikus *Sprague dawley*

Sebagaimana yang disarankan oleh tim penguji tanggal .

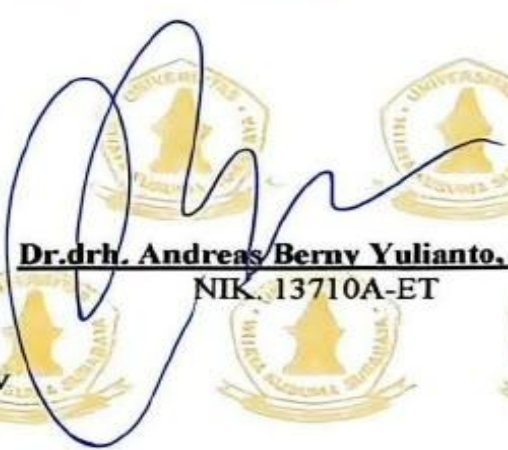
Tim Penguji

Ketua


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

Anggota,


drh. Dian Ayu Kartika Sari, M.Vet.
NIK. 12694-ET


Dr. drh. Andreas Berny Yulianto, M.Vet.
NIK. 13710A-ET

**PAPARAN SUB-KRONIK 90 HARI FERMENTASI *Crescentia cujete* (L.)
DOSIS 500 MG/KG BB TERHADAP IMUNOEKSPRESI *VASCULAR
ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR* PADA DUODENUM
TIKUS *Sprague Dawley***

Nadia Reinida Yulia Nayoan

ABSTRAK

Uji toksisitas subkronik 90 hari merupakan tahapan penting dalam analisis keamanan produk untuk mendeteksi efek toksik akibat paparan berulang. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) merupakan faktor proangiogenik yang dapat digunakan sebagai indikator biologis kerusakan jaringan pada organ target seperti duodenum. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh paparan subkronik 90 hari fermentasi buah berenuk (FBB) dosis 500 mg/kg BB terhadap imunoekspresi VEGF duodenum tikus Sprague Dawley. Penelitian eksperimental laboratorium ini menggunakan 16 ekor tikus Sprague Dawley jantan yang dibagi menjadi kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan diberikan FBB dosis 500 mg/kg BB secara oral selama 90 hari. Duodenum dikoleksi pada akhir penelitian dan diperiksa secara imunohistokimia terhadap VEGF menggunakan analisis sel imunoreaktif dengan perangkat lunak ImageJ. Data dianalisis menggunakan uji independent sample t-test. Hasil menunjukkan bahwa pemberian FBB dosis 500 mg/kg BB selama 90 hari tidak berpengaruh signifikan secara statistik terhadap imunoekspresi VEGF duodenum ($p = 0,863$; $p > 0,05$), tanpa perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dan perlakuan. Temuan ini menunjukkan bahwa paparan subkronik FBB tidak memicu peningkatan ekspresi VEGF pada jaringan duodenum. Dapat disimpulkan bahwa paparan subkronik 90 hari FBB dosis 500 mg/kg BB tidak berpengaruh terhadap imunoekspresi VEGF duodenum tikus Sprague Dawley.

Kata kunci : duodenum, fermentasi buah berenuk, imunohistokimia, *Sprague Dawley*, uji toksisitas subkronik, *Vascular Endothelial Growth*.

90-DAY SUB-CHRONIC EXPOSURE TO FERMENTASI *Crescentia cujete* (L.) AT A DOSE OF 500 MG/KG BODY WEIGHT ON THE IMMUNOEXPRESSION OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR IN THE DUODENUM OF Sprague Dawley rats

Nadia Reinida Yulia Navoan

ABSTRACT

The 90-day subchronic toxicity test is essential for detecting toxic effects from repeated exposure to a substance. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), a proangiogenic factor involved in angiogenesis, can serve as a biological marker of tissue damage in target organs such as the duodenum. This study aimed to determine the effect of 90-day subchronic exposure to fermented *Crescentia cujete* (berenuk) at a dose of 500 mg/kg body weight on VEGF immunoexpression in the duodenum of Sprague Dawley rats. This laboratory experimental study used 16 male Sprague Dawley rats divided into control and treatment groups. The treatment group received fermented berenuk fruit orally at 500 mg/kg body weight for 90 days. Duodenal tissue was collected at the end of the study, and VEGF immunohistochemical expression was analyzed using the immunoreactive cell method with ImageJ software. Data were analyzed using an independent samples t-test. Results showed no significant difference in VEGF expression between the control and treatment groups ($p = 0.863$; $p > 0.05$). These findings indicate that 90-day subchronic exposure to 500 mg/kg body weight of fermented berenuk fruit does not increase VEGF immunoexpression in rat duodenal tissue, suggesting no significant subchronic toxic effect on this parameter.

Keywords : duodenum, *Crescentia cujete* (L.) fermentation, immunohistochemistry, *Sprague Dawley*, subchronic toxicity test, *Vascular Endothelial Growth*.

LEMBAR PERNYATAN PERSETUJUAN PUBLIKASI ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Nadia Reinida Yulia Nayoan

NPM : 22820169

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

Paparan sub-kronik 90 hari fermentasi *Crescentia cujete* (L.) Dosis 500 mg/kg bb terhadap imunoekspresi *vascular endothelial growth factor* pada duodenum 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 : 14 Juli 2026

Yang menyatakan,



(Nadia Reinida Yulia Nayoan)

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 “Paparan Sub-Kronik 90 Hari Fermentasi *Crescentia cujete* (L.) Dosis 500 Mg/Kg BB Terhadap Imunoekspresi *Vascular Endothelial Growth Factor* Pada Duodenum 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 telah membimbing, memberikan arahan, dan saran – saran hingga skripsi selesai.
3. drh. Dian Ayu Kartika Sari, M.Vet selaku dosen pembimbing pendamping yang dengan sabar dan tulus membimbing dan mengarahkan hingga skripsi selesai.
4. Dr. drh. Andreas Berny Yulianto, M.Vet. selaku dosen Penguji yang telah memberikan waktu, masukan, dan motivasi untuk penyempurnaan skripsi.
5. Seluruh Dosen dan staff di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah membantu dalam menyelesaikan studi.

6. Seluruh keluarga, teman – teman, serta kucing – kucing saya yang selalu mendoakan, menemani dan memberikan dukungan untuk menyelesaikan studi ini.

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, 13 September 2025

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
LEMBAR PERNYATAN PERSETUJUAN	vii
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	3
1.4 Hipotesis	4
1.5 Manfaat	4
II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Uji toksisitas subkronik 90 hari	5
2.2 <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>	6
2.3 Immunohistokimia	7
2.4 <i>Sprague Dawley</i>	8
2.5 Duodenum	9
2.6 Fermentasi Buah Berenuk	9
III. MATERI DAN METODE	11
3.1 Lokasi dan Waktu	12
3.2 Materi Penelitian	12
3.2.1 Alat	12
3.2.2 Bahan	12
3.2.3 Subjek Penelitian	12
3.3 Metode Penelitian	13
3.3.1 Jenis Penelitian	13

3.3.2 Variabel Penelitian	13
3.3.3 Parameter Penelitian.....	13
3.4 Prosedur Penelitian.....	13
3.4.1 Pembuatan Fermentasi Buah Berenuk	13
3.4.2 Persiapan Hewan Coba.....	14
3.4.3 Perlakuan Hewan Coba	14
3.4.4 Koleksi Sampel	15
3.4.5 Pengujian Imunohistokimia.....	15
3.4.6 Perhitungan Sel Imunoreaktif.....	16
3.5 Analisis Data	16
3.6 Kerangka Penelitian	17
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	5
4.1 Hasil.....	18
4.2 Pembahasan	20
V. KESIMPULAN DAN SARAN	5
5.1 Kesimpulan.....	25
5.2 Saran	25
DAFTAR PUSTAKA	26
DAFTAR LAMPIRAN	29

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3. 1 Tabel perhitungan volume pemberian fermentasi buah berenuk.....	13
3. 2 Tabel Skor perhitungan sel imunoreaktif.....	15
4. 1 Tabel Rerata dan Standar Deviasi Imunoreaksi VEGF.....	17

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2. 1 Sprague Dawley.....	7
2. 2 Buah Berenuk.....	9
3. 1 Kerangka penelitian.....	16
4. 1 Grafik Imunoekspresi VEGF pada organ duodenum.....	18
4. 2 Grafik Imunoreaktivitas VEGF pada organ duodenum.....	18