

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

SKRIPSI



Oleh:

ELVARETTA NASYWA ZABRINA

NPM. 22820115

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

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

SKRIPSI

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

Oleh:

ELVARETTA NASYWA ZABRINA

NPM. 22820115

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

HALAMAN PENGESAHAN

EFEK PAPARAN SUB- KRONIK 90 HARI FERMENTASI

***Crescentia cujete* L. DOSIS 500 MG/KG BB TERHADAP
IMUNOEKSPRESI *VASCULAR ENOTHELIAL GROWT*
FACTOR PADA HATI TIKUS (*Sprague Dawley*)**

Oleh :

ELVARETTA NASYWA ZABRINA

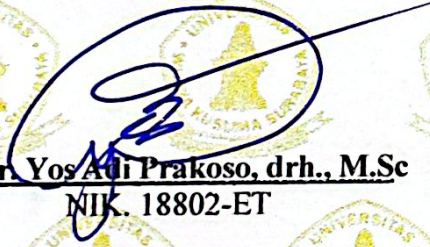
NPM. 22820115

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. 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 : 15 Juli 2026

HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI

Yang bertanda tangan di bawah ini, menyatakan bahwa:

Nama : ELVARETTA NASYWA ZABRINA

NPM : 22820115

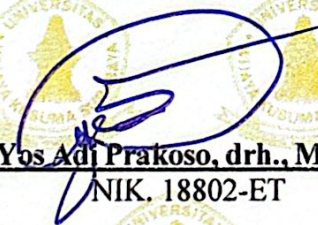
Telah melakukan perbaikan terhadap naskah Skripsi yang berjudul:

Efek paparan sub-kronik fermentasi *Crescentia Cujete* L. Dosis 500 mg/kg BB terhadap imunoekspresi *Vascular Endothelial Growth Factor* pada hati tikus (*Sprague Dawley*)

Sebagaimana yang disarankan oleh tim penguji pada tanggal 15 Juli 2026

Tim Penguji

Ketua


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

Anggota,


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


drh. Hana Cipka Pramuda, W. M. Vet
NIK. 20842-ET

EFEK PAPARAN SUBKRONIK *FERMENTASI Crescentia Cujete* L. DOSIS 500 MG/KG BB TERHADAP IMUNOEKSPRESI VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR PADA HATI TIKUS (*Sprague Dawley*)

Elvaretta Nasywa Zabrina

ABSTRAK

Tanaman berenuk (*Crescentia cujete* L.) merupakan tanaman tropis yang digunakan dalam pengobatan tradisional. Buah berenuk mampu mendukung proliferasi *Vascular Endothelial Growth Factor*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh paparan subkronik 90 hari fermentasi buah berenuk (*Crescentia cujete* L.) dosis 500 mg/kg BB terhadap imunoekspresi VEGF pada hati tikus *Sprague Dawley*. Penelitian menggunakan desain eksperimental dengan 16 ekor tikus yang dibagi menjadi kelompok kontrol dan perlakuan. Kelompok perlakuan diberikan fermentasi buah berenuk selama 90 hari, sedangkan kelompok kontrol tidak diberikan perlakuan dan hanya diberi pakan serta air minum secara normal selama periode penelitian. Ekspresi VEGF dianalisis menggunakan imunohistokimia dan uji *independent sample t-test*. Hasil penelitian menunjukkan rerata ekspresi VEGF pada kelompok kontrol sebesar $0,1513 \pm 0,0827\%$ dan kelompok perlakuan sebesar $0,1587 \pm 0,0991\%$. Perbedaan rerata yang ditemukan bersifat sangat kecil dan tidak signifikan secara statistik ($p = 0,872 > 0,05$). Berdasarkan hasil skoring, kedua kelompok berada pada kategori absen (skor 0) dengan presentase imunoreaktivitas VEGF kurang dari 5%. Hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian fermentasi buah berenuk tidak memberikan efek terhadap imunoekspresi VEGF hati tikus *Sprague Dawley*.

Kata kunci : *Crescentia Cujete* L., Hati, Imunohistokimia, *Vascular endothelial Growth factor*

EFFECT OF 90-DAYS SUBCHRONIC EXPOSURE TO FERMENTED *Crescentia Cujete* L. AT A DOSE OF 500 MG/KG BODY WEIGHT ON VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR IMMUNOEXPRESSION IN THE LIVER OF (*Sprague Dawley*) RATS

Elvaretta Nasywa Zabrina

ABSTRACT

*Calabash (*Crescentia cujete* L) is a tropical plant used in traditional medicine. *Crescentia cujete* fruit is able to support the proliferation of Vascular Endothelial Growth Factor. This study aimed to determine the effect of 90-day subchronic exposure to fermented *Crescentia cujete* fruit at a dose of 500 mg/kg body weight on VEGF immunoexpression in the liver of Sprague Dawley rats. The study used an experimental design involving 16 rats divided into control and treatment groups. The treatment group was given fermented *Crescentia cujete* fruit for 90 days, while the control group received no treatment and was only provided with feed and drinking water normally throughout the study period. VEGF expression was analyzed using immunohistochemistry and an independent sample t-test. The results showed that the mean VEGF expression in the control group was $0.1513 \pm 0.0827\%$ and in the treatment group was $0.1587 \pm 0.0991\%$. The difference in mean values was very small and not statistically significant ($p = 0.872 > 0.05$). Based on the scoring results, both groups fell into the "absent" category (score of 0), with a VEGF immunoreactivity percentage of less than 5%. It can be concluded that the administration of fermented *Crescentia cujete* fruit had no effect on VEGF immunoexpression in the liver of Sprague Dawley rats.*

Keywords : *Crescentia cujete* L., Liver, Immunohistochemistry, Vascular Endothelial growth factor

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

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

Nama : Elvaretta Nasywa Zabrina
NPM : 22820115
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:

Efek paparan sub-kronik fermentasi *Crescentia cujete* L. Dosis 500 mg/kg BB terhadap imunoekspresi *Vascular Endothelial Growth Factor* pada hati tikus (*Sprague Dawley*)

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 : 14 Juli 2026


(Elvaretta Nasywa Zabrina)

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT., yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Proposal yang berjudul “Efek Paparan Sub – Kronik 90 Hari Fermentasi *Crescentia Cujete L.* Dosis 500 Mg/Kg BB Terhadap Imunoekspresi *Vascular Endothelial Growth Factor* Pada Hati 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 terima kasih kepada :

1. Rektor Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Prof. Dr. Ir. Rr Nugrahini Susantinah Wisnujati, M.Si, yang telah memberikan izin dan menerima penulis sebagai mahasiswa di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
2. 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.

3. Dr. Yos Adi Prakoso, drh., M. Sc, selaku dosen pembimbing utama yang telah membimbing, memberikan petunjuk, nasehat dan saran-saran, serta melakukan perbaikan skripsi hingga selesai.
4. drh. Intan Permatasari Hermawan, M.Si selaku dosen pembimbing pendamping yang telah membimbing, memberikan petunjuk, nasehat dan saran-saran dengan penuh kesabaran, serta melakukan perbaikan proposal hingga selesai.
5. drh. Hana Cipka Pramuda Wardhani, M.Vet selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu, pemikiran, saran serta motivasi demi menyempurnakan proposal
6. Seluruh dosen dan staf di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah membantu dan menyelesaikan studi.
7. Kepada orang tua tercinta, Bapak Suharto dan Ibu Widiastuti, yang selalu memberikan dukungan, semangat, doa dan selalu mengorbankan segalanya demi kebahagiaan dan kesuksesan anaknya.
8. Kepada Kedua Kakak saya, Primadita dan Niendya, yang senantiasa memberikan semangat, dukungan, dan nasihat yang selalu diberikan dengan penuh kasih sayang.
9. Kepada teman-teman seperjuangan, yang selalu memberikan dukungan, kebersamaan selama penyusunan proposal ini. Terima kasih atas kerja sama, semangat, dan bantuan yang telah diberikan.

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

Surabaya, 20 November 2025

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
 I. PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4

1.4	Hipotesis.....	4
1.5	Manfaat Penelitian	4
II.	TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1	Klasifikasi Buah Berenuk.....	5
2.2	Khasiat Buah berenuk.....	7
2.3	Fermentasi Buah Berenuk.....	8
2.4	Tikus <i>Sprague Dawley</i>	9
2.5	Organ Hati.....	11
2.6	<i>Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)</i>	13
2.7	Uji Toksisitas.....	13
2.8	Uji Toksisitas Sub-kronik 90 hari.....	15
2.9	Imunohistokimia	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 Penelitian	19

3.3.2 Variabel Penelitian.....	19
3.3.3 Parameter Penelitian	20
3.3.4 Teknik Pengambilan Sampel	20
3.4 Prosedur Penelitian	20
3.4.1 Pembuatan Fermentasi Buah Berenuk.....	20
3.4.2 Persiapan Hewan Coba	21
3.4.3 Perlakuan Hewan Coba.....	21
3.4.4 Koleksi Sampel	22
3.4.5 Prosedur Immunohistokimia	22
3.4.6 Perhitungan Sel Imunoreaktif.....	23
3.4.7 Analisis Data	24
3.5 Kerangka Penelitian	25
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	26
4.1 Hasil.....	26
4.2 Pembahasan.....	28
V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	33
5.1 Kesimpulan.....	33
5.2 Saran	33
DAFTAR PUSTAKA	34
LAMPIRAN.....	39

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2. 1 Data Biologis Tikus galur Sparague Dawley	10
3. 1 Perhitungan volume pemberian fermentasi buah berenuk	22
3. 2 Skor Perhitungan Sel Imunoreaktif	24
4. 1 Rerata dan standar deviasi kadar VEGF pada hati tikus pasca	26

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2. 1 Buah berenuk.....	7
2. 2 Tikus <i>Sprague Dawley</i>	11
2. 3 Gambaran Histopatologi Hepar normal	12
2. 4 Jaringan hati tikus dengan pulasan IHK.....	17
3. 1 Skema kerangka konsep penelitian.....	25
4. 1 Grafik distribusi imunoekspresi VEGF pada organ hati	27
4. 2 Imunoreaktivitas VEGF pada hati tikus.....	28

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat Keterangan Penelitian	39
2. Sertifikat Laik Etik.....	40
3. Sertifikat Hasil Plagiasi.....	41
4. Analisis data SPSS.....	42
5. Dokumentasi Penelitian	43
6. Data Skoring Persentase Kelompok Perlakuan	46