

**IMUNOEKSPRESI *VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH*
FACTOR PADA GINJAL TIKUS *Sprague Dawley* PASCA
UJI TOKSISITAS SUB-KRONIK FERMENTASI
Crescentia cujete (L.) DOSIS 500 mg/kg BB
SELAMA 90 HARI**

SKRIPSI



Oleh:

SARAH UNSA SHOLIHAH
NPM. 22820133

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

**IMUNOEKSPRESI *VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH*
FACTOR PADA GINJAL TIKUS *Sprague Dawley* PASCA
UJI TOKSISITAS SUB-KRONIK FERMENTASI
Crescentia cujete (L.) DOSIS 500 mg/kg BB
SELAMA 90 HARI**

SKRIPSI

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

Oleh:

SARAH UNSA SHOLIHAH
NPM. 22820133

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

HALAMAN PENGESAHAN

**IMUNOEKSPRESI *VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH*
FACTOR PADA GINJAL TIKUS *Sprague Dawley* PASCA
UJI TOKSISITAS SUB-KRONIK FERMENTASI
Crescentia cujete (L.) DOSIS 500 mg/kg BB
SELAMA 90 HARI**

Oleh:

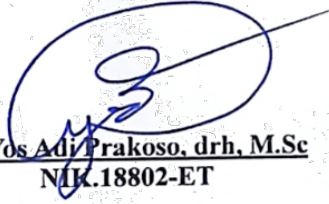
SARAH UNSA SHOLIHAH
NPM. 22820133

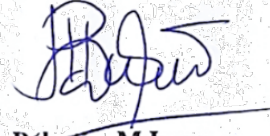
Skripsi ini telah memenuhi syarat ujian guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan di Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya dan telah disetujui
oleh Komisi Pembimbing yang tertera di bawah ini:

Menyetujui,

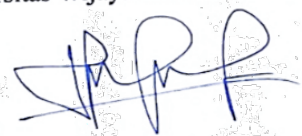
Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,


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


drh. Pálestín, M.Imun
NIK.21855-ET

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya


drh Desty Apritya, M.Vet
NIK.13711-ET

Tanggal: 14 Juli 2026

HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI

Yang bertanda tangan di bawah ini, menyatakan bahwa:

Nama : SARAH UNSA SHOLIHAH

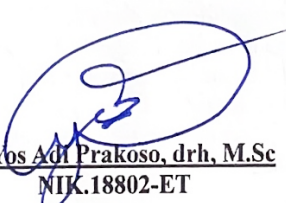
Npm : 22820133

Telah melakukan perbaikan terhadap naskah Skripsi yang berjudul:

Imunoekspresi *Vascular Endothelial Growth Factor* Pada Ginjal Tikus *Sprague Dawley* Pasca Uji Toksisitas Sub-Kronik Fermentasi *Crescentia cujete* (L.) Dosis 500 mg/kg BB Selama 90 Hari

Sebagaimana yang disarankan oleh tim penguji pada tanggal 14 Juli 2026

Tim Penguji
Ketua,



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



drh. Palestina M. Imun
NIK.21855-ET



Dr. Eko Prasetyo Nugroho, drh.
NIK.23869-ET

**IMUNOEKSPRESI *VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH*
FACTOR PADA GINJAL TIKUS *Sprague Dawley* PASCA
UJI TOKSISITAS SUB-KRONIK FERMENTASI
Crescentia cujete (L.) DOSIS 500 mg/kg BB
SELAMA 90 HARI**

Sarah Unsa Sholihah

ABSTRAK

Buah berenuk (*Crescentia cujete* L.) merupakan tanaman tropis yang banyak dimanfaatkan sebagai terapi herbal alternatif karena kandungan senyawa bioaktifnya, namun penggunaan jangka panjang memerlukan evaluasi terhadap potensi efek toksik, khususnya pada ginjal. *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) berperan penting dalam proses angiogenesis dan perbaikan jaringan sehingga dapat digunakan sebagai parameter respons vaskular ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui imunoekspresi VEGF pada ginjal tikus *Sprague Dawley* setelah pemberian fermentasi buah berenuk dosis 500 mg/kg berat badan selama 90 hari. Penelitian menggunakan desain eksperimental laboratorium dengan uji toksisitas subkronik 90 hari pada tikus *Sprague Dawley* yang dibagi menjadi kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, diikuti dengan pemeriksaan imunohistokimia VEGF pada organ ginjal. Hasil menunjukkan bahwa rerata presentasi area positif VEGF pada kelompok kontrol adalah $41.18 \pm 7.59\%$, dan kelompok perlakuan $44.58 \pm 10.12\%$ dengan hasil analisis statistik uji-t sampel independent menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok kontrol dan perlakuan $p > 0,05$. Disimpulkan bahwa pemberian fermentasi buah berenuk selama 90 hari dengan dosis 500mg/kgBB tidak menunjukkan efek nefrotoksitas pada ginjal tikus *Sprague Dawley* dan menunjukkan profil yang aman untuk jaringan ginjal pasca pemberian sub-kronik.

Kata kunci: Buah berenuk, *Crescentia cujete* L, Ginjal, Uji toksisitas sub-kronik, *Vascular endothelial growth factor*.

***IMMUNOEXPRESSION OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH
FACTOR IN THE KIDNEY OF Sprague Dawley RATS AFTER SUB-
CHRONIC TOXICITY TEST OF FERMENTED *Crescentia cujete* (L.)
DOSE OF 500 mg/Kg BW FOR 90 DAYS***

Sarah Unsa Sholihah

ABSTRACT

This study explores the use of calabash fermentation as an alternative herbal therapy due to its bioactive compound content; however, long-term use requires evaluation of potential toxic effects, particularly on the kidney. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) plays a critical role in angiogenesis and tissue repair, and thus may serve as a parameter for renal vascular response. This study aimed to determine the immunoexpression of VEGF in the kidneys of Sprague Dawley rats after administration of calabash fermentation at a dose of 500 mg/kg body weight for 90 days. An experimental laboratory design was used, employing a 90-day subchronic toxicity test in Sprague Dawley rats divided into control and treatment groups, followed by immunohistochemical examination of VEGF in renal tissue. The results showed that the mean percentage of VEGF-positive area was $41.18 \pm 7.59\%$ in the control group and $44.58 \pm 10.12\%$ in the treatment group. Independent-sample t-test analysis indicated no significant difference between the control and treatment groups ($p > 0.05$). It is concluded that administration of calabash fruit fermentation for 90 days at 500 mg/kg body weight did not produce nephrotoxic effects in Sprague Dawley rat kidneys and demonstrates a safe profile for renal tissue following subchronic exposure.

Keywords: Calabash fruit, *Crescentia cujete* L., kidney, subchronic toxicity test, 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 : Sarah Unsa Sholihah
NPM : 22820133
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 :

Imunoekspresi *Vascular Endothelial Growth Factor* Pada Ginjal Tikus *Sprague Dawley* Pasca Uji Toksisitas Sub-Kronik Fermentasi *Crescentia cujete* (L.) Dosis 500 mg/kg BB Selama 90 Hari

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 meminta izin dari saya maupun memberikan royalti kepada saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di Surabaya

Pada tanggal : 14 Juli 2026

Yang menyatakan


(Sarah Unsa Sholihah)

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi dengan judul “Imunoekspresi *Vascular Endothelial Growth Factor* Pada Ginjal Tikus *Sprague Dawley* Pasca Uji Toksisitas Sub-Kronik Fermentasi *Crescentia cujete* (L.) Dosis 500 mg/kg BB Selama 90 Hari”

Maksud dan tujuan ini adalah untuk memenuhi syarat menyelesaikan studi dan 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. Dr. Yos Adi Prakoso, drh, M. Sc, selaku dosen pembimbing utama skripsi yang telah memberikan bimbingan dan saran kepada penulis, sehingga naskah penulis dapat terselesaikan tepat waktu.
2. drh. Palestin, M.Imun., selaku dosen pembimbing pendamping yang telah membimbing, memberi nasehat, saran, dan petunjuk, serta membantu melakukan perbaikan pada proposal.
3. Dr. Eko Prasetyo Nugroho, drh. selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan saran demi menyempurnakan proposal ini.
4. Seluruh dosen dan staff di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah membantu dalam menyelesaikan studi.
5. Kepada ummi tercinta alm. Riva Nerindra Bihara yang telah memberikan dan mengorbankan segalanya untuk penulis. Meski perjalanan ini tidak

sempat ummi saksikan secara langsung, namun doa dan kasihmu tetap terasa dekat. Kini anak bungsumu sudah menyelesaikan pendidikan hingga sarjana. Terima kasih ummi atas setiap arahan, kekuatan, kasih sayang, dan hal baik yang pernah dipanjatkan untuk penulis selama hidupnya sehingga penulis bisa mencapai tahap ini. Penulis percaya, meskipun tak terlihat dalam setiap perjalanan dan langkah ummi tetap menyertai dan selalu berada di sisi penulis. Semoga setiap Langkah yang penulis ambil ke depan dapat menjadi bentuk kebanggan untuk ummi.

6. Kepada kakak tercinta mbak ziah, terima kasih atas dukungan serta motivasi kepada penulis. Dalam kondisi situasi yang terpurukpun tidak pernah terhenti dukungan yang diberikan untuk penulis. Terima kasih atas segala perhatian, kasih sayang, serta dorongan yang menjadi kekuatan besar bagi penulis dalam menyelesaikan karya ini.
7. Untuk kak anin, angel, kak nila dan dea yang selalu membersamai setiap perjalanan dalam menyelesaikan pendidikan. Terima kasih karena sudah menjadi teman yang baik bagi penulis selama di perantauan ini. Tanpa kalian mungkin Surabaya tidak akan terasa sehangat ini.

Kepada semua pihak yang sudah membantu penulis selama ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu. Semoga Allah SWT melimpahkan rahmat serta karunia-Nya kepada pihak yang telah membantu penulis dengan tulus ikhlas dalam menyelesaikan pendidikan 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.

Surabaya, 13 November 2025

Sarah Unsa Sholihah

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	Error! Bookmark not defined.
HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI	ii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
HALAMAN PERNYATAAN.....	Error! Bookmark not defined.
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
 I. PENDAHULUAN.....	 1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan	3
1.4. Hipotesis.....	3
1.5. Manfaat Penelitian	4
 II. TINJAUAN PUSTAKA	 5
2.1. Tanaman Berenuk (<i>Crescentia cujete</i> L).....	5
2.1.1. Klasifikasi Berenuk	6
2.1.2. Kandungan Berenuk	6
2.2. Fermentasi	7
2.3. Uji Toksisitas.....	8
2.3.1. Uji Toksisitas Sub-kronik 90 Hari	9
2.4. Vaskularisasi.....	10
2.4.1 .Peran Vaskularisasi	10
2.5. Peran VEGF Dalam Vaskularisasi.....	10
2.6. Ginjal	11
2.7. Imunohistokimia	14

2.8. Tikus	15
2.8.1. Tikus <i>Sprague Dawley</i>	15
III. MATERI METODE	18
3.1. Tempat 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	19
3.3. Metode Penelitian	19
3.3.1. Jenis Penelitian	19
3.3.2. Variabel Penelitian	20
3.3.3. Parameter Penelitian	20
3.4. Teknik Pengambilan Sample	20
3.5. Prosedur Penelitian	20
3.5.1. Fermentasi Buah Berenuk	20
3.5.2. Persiapan Hewan Model	21
3.5.3. Perlakuan Hewan Model	21
3.5.4. Koleksi Sampel	22
3.5.5. Pengujian Imunohistokimia	22
3.5.6. Parameter Penilaian Imunohistokimia	23
3.5.7. Kerangka Penelitian	24
3.5.8. Analisis Data	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
Tabel 3. 1 Metode Skor Uji Imunohistokimia dengan antibodi VEGF.....	23
Tabel 4. 1 Rerata dan standar deviasi distribusi imunoekspresi VEG.....	26

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2. 1 Pohon Buah Berenuk.....	5
Gambar 2. 2 Anatomi Ginjal Tikus	13
Gambar 2. 3 Imunohistokimia Ginjal Dengan Pewarnaan VEGFR-1	15
Gambar 2. 4 Tikus Sprague Dawley	16
Gambar 4. 1 Grafik Distribusi Imunoekspresi VEGF organ ginjal tikus.....	27
Gambar 4. 2 Imunoreaktivitas VEGF pada ginjal tikus	28

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1. Data skoring persentase kelompok perlakuan	39
Lampiran 2. Dokumentasi Penelitian	40