

**EFEK PAPARAN SUB-KRONIK 90 HARI FERMENTASI
Crescentia cujete L. DOSIS 500 mg/Kg BB TERHADAP
IMUNOEKSPRESI *VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH*
FACTOR PADA LIMPA TIKUS *Sprague dawley***

SKRIPSI



Oleh:

CARRIEN MEIKA TRIA PUTRI
22820121

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

HALAMAN JUDUL

**EFEK PAPARAN SUB-KRONIK 90 HARI FERMENTASI
Crescentia cujete L. DOSIS 500 mg/Kg BB TERHADAP
IMUNOEKSPRESI *VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH*
FACTOR PADA LIMPA TIKUS *Sprague dawley***

SKRIPSI

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

Oleh:

Carrien Meika Tria Putri
NPM. 22820121

**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 ENDOTHELIAL GROWTH*
FACTOR PADA LIMPA TIKUS *Sprague dawley***

Oleh:

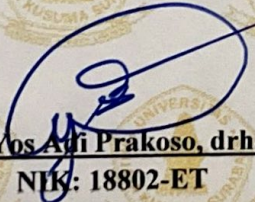
Carrien Meika Tria Putri
NPM. 22820121

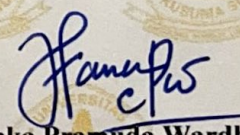
Skripsi ini untuk memenuhi syarat ujian guna memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran Hewan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas
Wijaya Kusuma Surabaya dan telah disetujui oleh
Komisi Pembimbing yang tertera di bawah ini :

Menyetujui,

Dosen Pembimbing

Dosen Pendamping


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


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

Mengetahui,
Dekan 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 : **CARRIEN MEIKA TRIA PUTRI**

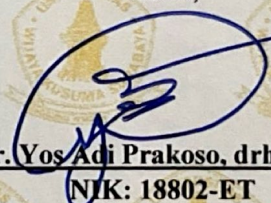
NPM : 22820121

Telah melakukan perbaikan naskah Skripsi yang berjudul :

**Efek Paparan Sub-Kronik 90 Hari Fermentasi *Crescentia Cujete* L.
Dosis 500 Mg/Kg BB Terhadap Imunoekspresi *Vascular Endothelial
Growth Factor* Pada Limpa Tikus *Sprague Dawley***

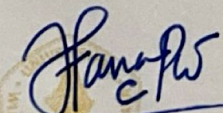
Sebagaimana yang disarankan oleh tim penguji pada tanggal :

Tim Penguji
Ketua,

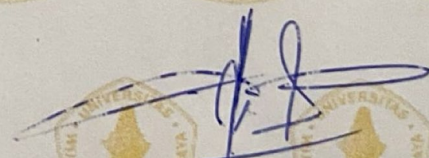

Dr. Yos Adi Prakoso, drh, M.Sc

NIK: 18802-ET

Anggota,


drh. Hana Cipka Pramuda Wardhani, M.Vet

NIK: 20842-ET


drh. Marek Yohana Kurniabudhi, M.Vet

NIK: 12696-ET

**EFEK PAPARAN SUB-KRONIK 90 HARI FERMENTASI
Crescentia cujete L. DOSIS 500 mg/Kg BB TERHADAP
IMUNOEKSPRESI *VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH*
FACTOR PADA LIMPA TIKUS *Sprague dawley***

Carrien Meika Tria Putri

ABSTRAK

Buah Berenuk (*Crescentia cujete* L.) merupakan tumbuhan yang diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif utama yang dapat mengobati beberapa penyakit. Buah berenuk dalam bentuk fermentasi juga memiliki potensi aktivitas biologis, namun belum diketahui tingkat keamanannya. Paparan senyawa toksik dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkan efek sistemik, termasuk organ limpa yang memiliki peranan dalam sistem imun dan hematopoiesis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek paparan sub-kronik 90 hari FBB dosis 500 mg/Kg BB terhadap imunoekspresi Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) pada organ limpa tikus. Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium menggunakan hewan uji tikus *Sprague dawley* yang diberikan FBB secara oral selama 90 hari. Pemeriksaan ekspresi VEGF dilakukan dengan pemeriksaan histopatologi dan analisis imunohistokimia (IHK) pada jaringan limpa. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat pengaruh perlakuan terhadap distribusi imunoekspresi VEGF pada limpa tikus, $p = 0,446$ ($p > 0,05$).

Kata Kunci: *Crescentia cujete* L, toksisitas sub-kronik, VEGF, limpa, imunohistokimia

***EFFECTS OF 90 DAYS SUB-CHRONIC EXPOSURE TO
FERMENTED *Crescentia cujete* L. DOSE OF 500 mg/Kg W ON
VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR
IMMUNOEXPRESSION IN THE SPLEENS OF Sprague dawley
RATS***

Carrien Meika Tria Putri

ABSTRACT

*Calabash fruit (*Crescentia cujete* L.) is a plant known to contain various major bioactive compounds that can treat several diseases. Berenuk fruit in fermented form also has potential biological activity, but its safety level is unknown. Long-term exposure to toxic compounds can cause systemic effects, including the spleen organ that plays a role in the immune system and hematopoiesis. This study aims to determine the effect of 90 days of sub-chronic exposure to FBB at a dose of 500 mg/Kg BW on the immunoexpression of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) in the spleen of rats. This study is an experimental laboratory study using Sprague dawley rats that were given FBB orally for 90 days. Examination of VEGF expression was carried out by histopathological examination and immunohistochemical analysis (IHK) on spleen tissue. Based on the research results, it shows that there is no effect of the treatment on the distribution of VEGF immunoexpression in the rat spleen, $p = 0.446$ ($p > 0.05$).*

Keywords: *Crescentia cujete* L, sub-chronic toxicity, VEGF, spleen, immunohistochemistry

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

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

Nama : **CARRIEN MEIKA TRIA PUTRI**
NPM : **22820121**
Program Studi : **Pendidikan 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 90 Hari Fermentasi *Crescentia Cujete* L. Dosis 500 Mg/Kg BB Terhadap Imunoekspresi *Vascular Endothelial Growth Factor* Pada Limpa Tikus *Sprague Dawley*

Dengan demikian saya memberikan kepada Perpustakaan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya hak untuk menyimpan, mengalihkan dalam bentuk media lain, mengelolanya dalam pangkalan data, mendistribusikan secara terbatas, 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 yang saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di Surabaya,
Pada tanggal : 14 Juli 2026

Yang menyatakan,



(Carrien Meika Tria Putri)



KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan 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 LIMPA TIKUS *Sprague dawley***

Maksud dan tujuan penulisan ini adalah untuk memenuhi syarat menyelesaikan studi dan mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

Terwujudnya penulisan Proposal 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 yang selalu membimbing, memberi saran maupun nasehat kepada penulis sehingga pelaksanaan maupun penulisan naskah berjalan dengan lancar.
2. drh. Hana Cipka Pramuda Wardhani, M.Vet selaku dosen Pembimbing Pedamping yang telah bersedia untuk selalu sabar membimbing, memberi dukungan motivasi dan saran kepada penulis melakukan penulisan naskah.
3. drh. Marek Yohana, M. Vet selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu dan pemikiran, memberi saran dan membantu menyempurnakan penulisan ini.
4. Seluruh Dosen dan Staf Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah membantu menyelesaikan studi

5. Kepada kedua orang tua saya tercinta, almarhum Bapak Teguh Yulianto dan Ibu Ninik Priyani, yang tidak pernah lelah memberikan dorongan semangat, arahan, dan do'a hingga penulis bisa sampai di titik ini. *Even you're not here with us, i knew that your spirit was always right beside me in every step of my journey. In another life, Pa, i want you to see me achieving everything i set my mind to in this world, not just your spirit but also in person.*
6. Kepada kedua kakak penulis, Argita Junia Eka Putri dan Bella Agnesya Dwita Putri yang selalu menyemangati ketika penulis sedang terpuruk. Terimakasih untuk bersedia mengisi kekosongan yang Penulis rasakan, memberikan nasihat dan kasih sayang yang Penulis butuhkan.

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

Surabaya, 14 Juli 2026

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN PENGUJI.....	iii
ABSTRAK	iv
<i>ABSTRACT</i>	v
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan	3
1.4 Hipotesa	3
1.5 Manfaat Penelitian	3
II. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Buah Berenuk.....	4
2.1.1 Deskripsi Buah Berenuk.....	4
2.1.2 Kandungan Senyawa Kimia Buah Berenuk	5
2.2 Fermentasi.....	5
2.3 Tikus <i>Sparague dawley</i>	6
2.4 Limpa	7
2.4.1 Anatomi	7

2.4.2 Histologi Limpa.....	8
2.5 Uji Toksisitas	10
2.5.1 Uji Toksisitas Sub Kronik	11
2.5.2 Efek Paparan Sub Kronik	11
2.6 Immunohistokimia	12
2.7 Vascular Endothelial Growth Factor VEGF	13
III. MATERI DAN METODE	16
3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian	16
3.2 Materi Penelitian	16
3.2.1 Alat Penelitian	16
3.2.2 Bahan Penelitian	16
3.2.3 Subjek Penelitian	16
3.3 Metode Penelitian	17
3.3.1 Jenis Penelitian	17
3.3.2 Variabel Penelitian	17
3.3.3 Parameter Penelitian	17
3.3.4 Teknik Pengambilan Sampel	17
3.4 Prosedur Penelitian	18
3.4.1 Pembuatan Fermentasi Buah Berenuk	18
3.4.2 Persiapan Hewan Coba	18
3.4.3 Perlakuan Hewan Coba	19
3.4.4 Koleksi Sampel	19
3.4.5 Pengujian Immunohistokimia	20
3.4.6 Parameter Sel Imunoreaktif	20
3.5 Analisis Data	21
3.6 Kerangka Penelitian	22
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	23
4.1 Hasil	23
4.2 Pembahasan	25

V. KESIMPULAN DAN SARAN	28
5.1 Kesimpulan	28
5.2 Saran	28
DAFTAR PUSTAKA.....	29
LAMPIRAN.....	35

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Buah Berenuk	4
2.2 Tikus Sprague dawley.....	7
2.3 Organ Limpa.....	8
2.4 Gambaran mikroskopik jaringan limpa	9
2.5 Imunohistkomia Limpa dengan Pewarnaan VEGF	13
2.6 Struktur protein VEGF	15
3.1 Kerangka Penelitian.....	22
4.1 Grafik imunoekspresi VEGF pada limpa tikus pasca perlakuan	24
4.2 Imunohistokimia VEGF pada limpa tikus	25

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1 Perhitungan volume pemberian fermentasi buah berenuk.....	19
3.2 Skor perhitungan sel imunoreaktif.....	21
4.1 Rerata dan standar deviasi ekspresi VEGF pada limpa tikus pasca perlakuan.....	23

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat Keterangan Penelitian.....	35
2. Sertifikat Kelaikan Etik.....	36
3. Sertifikat Plagiasi	37
4. Skor Sel Imunoreaktif	38
5. Hasil Uji Statistik	39
6. Dokumentasi Penelitian	40