



**PENGARUH EKSTRAK ETANOL 70% CACING TANAH (*Pheretima javanica*  
K.) TERHADAP PENURUNAN DEMAM TIFOID PADA TIKUS  
PUTIH (*Rattus norvegicus* B.)**

**SKRIPSI**

Oleh  
**Erna Kristiana Dewi**  
**NIM 150210103051**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN BIOLOGI  
JURUSAN PENDIDIKAN MIPA  
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2019**



**PENGARUH EKSTRAK ETANOL 70% CACING TANAH (*Pheretima javanica*  
K.) TERHADAP PENURUNAN DEMAM TIFOID PADA TIKUS  
PUTIH (*Rattus norvegicus* B.)**

**SKRIPSI**

Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan dan mencapai gelar Sarjana Pendidikan pada Program Studi Pendidikan Biologi

Oleh  
**Erna Kristiana Dewi**  
**NIM 150210103051**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN BIOLOGI**  
**JURUSAN PENDIDIKAN MIPA**  
**FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN**  
**UNIVERSITAS JEMBER**  
**2019**

## PERSEMBAHAN

Puji syukur ke hadirat Allah SWT yang senantiasa memberikan rahmat, hidayah, petunjuk, serta ampunan-Nya. Sholawat serta salam bagi baginda Rasulullah SAW yang selalu menjadi suri tauladan bagi seluruh alam. Saya persembahkan skripsi ini dengan segala cinta dan kasih sayang kepada:

1. Ibunda tercinta Dra. Suharmini dan Ayahanda tercinta Sugianto, yang selalu memberikan kasih sayang yang sangat tulus, semangat, bantuan, dan terutama doa tanpa henti yang beliau panjatkan untuk kesuksesan saya.
2. Keluarga besar tersayang adik Erwin, Mama Titik, Papa, mas Pupung, mbak Nur, dan semua sepupu saya yang telah memberikan dukungan dan motivasi.
3. Guru saya saat TK, SD, SMP, dan SMA dan Semua Dosen Program Studi Pendidikan Biologi, Universitas Jember yang telah mendidik, memberikan ilmu, bimbingan, dan pengalaman yang berharga untuk perjalanan hidup saya.
4. Almamater program Studi Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas jember yang menjadi kebanggaan saya.

**MOTTO**

*Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan, sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. (Q.S. Al-Insyirah ayat 5-6)*

(Terjemahan Surat Al-Insyirah ayat 5-6)<sup>1)</sup>

*“Siapa yang menempuh jalan untuk mencari ilmu, maka Allah akan mudahkan baginya jalan menuju surga”*

(H.R. Muslim)<sup>2)</sup>

---

<sup>1)</sup> Departemen Agama RI. 2009. Alqur'an dan terjemahannya. Bandung: PT. Sigma Iksa Media

<sup>2)</sup> Kitab shahibul jami'

**PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Erna Kristiana Dewi

NIM : 150210103051

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya tulis ilmiah yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Etanol 70% Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap Penurunan Demam Tifoid pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, Februari 2019  
Yang bersangkutan

Erna Kristiana Dewi  
NIM 150210103051

**SKRIPSI**

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL 70% CACING TANAH (*Pheretima javanica*  
K.) TERHADAP PENURUNAN DEMAM TIFOID PADA TIKUS  
PUTIH (*Rattus norvegicus* B.)**

Oleh

Erna Kristiana Dewi

NIM 150210103051

Dosen Pembimbing Utama : Prof. Dr. Joko Waluyo, M.Si.  
Dosen Pembimbing Anggota : Erlia Narulita, S.Pd., M.Si., Ph.D.

**PERSETUJUAN**

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL 70% CACING TANAH (*Pheretima javanica*  
K.) TERHADAP PENURUNAN DEMAM TIFOID PADA TIKUS  
PUTIH (*Rattus norvegicus* B.)**

**SKRIPSI**

Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan dan mencapai gelar Sarjana Pendidikan (S1) pada Program Studi Pendidikan Biologi

Oleh

Nama : Erna Kristiana Dewi  
NIM : 150210103051  
Tempat dan Tanggal Lahir : Jember, 25 Mei 1998  
Jurusan/Program : Pendidikan MIPA/Pendidikan Biologi

Disetujui oleh

Dosen Pembimbing Utama,                      Dosen Pembimbing Anggota,

Prof. Dr. Joko Waluyo, M.Si.  
NIP. 19571028 198503 1 001

Erlia Narulita, S.Pd., M.Si., Ph.D.  
NIP. 19800705 200604 2 004

**PENGESAHAN**

Skripsi yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Etanol 70% Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap Penurunan Demam Tifoid pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)” ini telah diuji dan disahkan pada:

Hari, tanggal : Jumat, 1 Februari 2019

Tempat : Fakultas keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember

Tim Penguji:

Ketua

Sekretaris

Prof. Dr. Joko Waluyo, M.Si.  
NIP. 19571028 198503 1 001

Erlia Narulita, S.Pd., M.Si., Ph.D.  
NIP. 19800705 200604 2 004

Anggota I

Anggota II

Dr. Dwi Wahyuni, M. Kes.  
NIP. 19600309 198702 2 002

Dr. Dra. Jekti Prihatin, M.Si.  
NIP. 19651009 199103 2 001

Mengesahkan

Dekan FKIP Universitas Jember

Prof. Drs. Dafik, M.Sc., Ph.D.  
NIP. 19680802 199303 1 004



## RINGKASAN

**Pengaruh Ekstrak Etanol 70% Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap Penurunan Demam Tifoid pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.);** Erna Kristiana Dewi, 150210103051; 2019: 76 halaman; Program Studi Pendidikan Biologi, Jurusan Pendidikan MIPA, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Jember.

Kasus demam tifoid di Indonesia masih tinggi yaitu 358 per 100.000 penduduk pedesaan dan 810 per 100.000 penduduk perkotaan per tahun dengan rata-rata kasus per tahun 600.000-1.500.000 penderita. Seseorang dapat terjangkit demam tifoid apabila mengkonsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi oleh feses orang yang terinfeksi. Seringnya penggunaan antibiotik sintesis menyebabkan bakteri *Salmonella typhi* mengalami peningkatan resistensi yang sangat tinggi terhadap beberapa antibiotik. Sifat resistensi *Salmonella typhi* dapat menyebabkan angka kematian yang lebih tinggi terhadap penderita demam tifoid. Sehingga, untuk mengatasi sifat resistensi *Salmonella typhi* terhadap antibiotik, perlu adanya obat tradisional yang dapat menekan populasi bakteri *Salmonella typhi* dalam tubuh penderita demam tifoid salah satunya cacing tanah (*Pheretima javanica* K.).

Pada penelitian ini, cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) diekstrak menggunakan pelarut etanol 70% karena etanol 70% merupakan konsentrasi yang efektif untuk membunuh mikroorganisme. Dengan menggunakan etanol 70% sebagai pelarut, protein aktif dalam cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dapat terangkat sehingga dapat menurunkan demam tifoid pada tikus putih. Tujuan Penelitian ini untuk mengetahui pengaruh dan dosis minimum ekstrak etanol 70% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap demam tifoid pada tikus putih.

Penelitian ini dilaksanakan dalam 3 tahap yakni aklimatisasi, infeksi *Salmonella typhi*, dan induksi ekstrak etanol 70% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.). Indikator demam tifoid tikus putih yang diamati yakni suhu tubuh, konsumsi pakan, keadaan rambut badan, gerakan, keadaan feses, uji feses, dan kultur darah

dimana pengukuran suhu tubuh, perhitungan pakan, pengamatan keadaan rambut badan, keadaan feses, dan perhitungan gerakan dilakukan setiap hari selama 21 hari sedangkan untuk uji feses dan kultur darah dilakukan pada hari ke 0, 7, dan 21.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa suhu tubuh tikus putih yang tinggi dan konsumsi pakan menjadi meningkat setelah infeksi *Salmonella typhi* menjadi turun (normal) setelah diinduksi ekstrak etanol 70% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.). Skala pada keadaan rambut badan, gerakan, dan keadaan feses menjadi naik serta koloni *Salmonella typhi* pada uji feses dan kultur darah yang mengalami penurunan setelah diinduksi ekstrak etanol 70% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.). Hal ini disebabkan karena kandungan protein aktif pada ekstrak etanol 70% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang bersifat sebagai anti inflamasi, penyembuh luka, dan antibakteri. Setelah dilakukan analisis dengan One Way ANOVA dan Kruskal Wallis, didapatkan hasil bahwa ekstrak etanol 70% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) berpengaruh secara signifikan terhadap penurunan suhu tubuh; peningkatan konsumsi pakan; dan peningkatan skala keadaan rambut, gerakan, serta keadaan feses namun berpengaruh secara tidak signifikan terhadap penurunan jumlah koloni *Salmonella typhi* pada uji feses dan kultur darah tikus putih. Dari grafik hasil penelitian dapat diperoleh dosis minimum ekstrak etanol 70% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang sudah dapat menurunkan demam tifoid pada tikus putih dan mendekati K+ (Ciprofloxacin) yakni pada dosis P2 0,4g/kgBB.

## PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas rahmat, nikmat, dan karunia-nya sehingga penulisan skripsi yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Etanol 70% Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap Penurunan Demam Tifoid pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)” dapat terselesaikan dengan baik. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) Program Studi Pendidikan Biologi Jurusan Pendidikan MIPA Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember.

Penyusunan Skripsi ini tidak lepas dari bantuan beberapa pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis menyampaikan terimakasih kepada:

1. Prof. Drs. Dafik, M.Sc., Ph.D. selaku Dekan fakultas keguruan dan ilmu Pendidikan Universitas Jember.
2. Dr. Dwi Wahyuni, M.Kes. selaku Ketua Jurusan Pendidikan MIPA Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember sekaligus sebagai Dosen Penguji Utama yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian dalam penulisan skripsi ini.
3. Dr. Iis Nur Asyiah, M.P. selaku Ketua Prodi Pendidikan Biologi FKIP Universitas Jember
4. Prof. Dr. Joko Waluyo, M.Si. selaku Pembimbing Utama yang telah meluangkan waktu, dana, pikiran, dan perhatian dalam penulisan skripsi ini.
5. Erlia Narulita, S.Pd., M.Si., Ph.D. selaku Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian dalam penulisan skripsi ini.
6. Dr. Dra. Jekti Prihatin, M.Si. selaku Dosen Penguji Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian dalam penulisan skripsi ini.
7. Semua dosen Program Studi Pendidikan Biologi Jurusan Pendidikan MIPA Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember atas semua ilmu yang telah diberikan selama saya menjadi mahasiswa.

8. Bapak Tamyis, mas Enki, mas Fendi, dan mbak Evi selaku teknisi laboratorium di Program Studi Pendidikan Biologi.
9. Ibu Widi dan Mbak Parka selaku teknisi di laboratorium biologi Farmasi yang telah membantu proses pembuatan ekstrak pertama kali.
10. Mas Agus selaku teknisi di laboratorium Biomedik FKG yang telah membantu dalam hal pemeliharaan dan perlakuan terhadap tikus putih.
11. Teman-teman seperjuangan Leony, Icananda, Ria, Uswatun, mbak Diana, Nani, Iir, Yulia, Lidiya, Amala, Riko, mas Anam, mas Pur dan semuanya yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang telah saling membantu dan memotivasi satu sama lain.
12. Para anggota Riset Cacing yaitu Wardaniyatus, Haiva, Siti, Rif'atul, Meiliana, Anna, Nanda, Alfi, dan Angki yang telah memberikan semangat dan bantuan selama melakukan penelitian.
13. Seluruh teman-teman Pendidikan Biologi Angkatan 2015 Pendidikan Biologi Universitas Jember.
14. Para sahabat saya Rembran, Luaily, Alod, dan Ilmi yang selalu memberikan dukungan.
15. Teman sekaligus keluarga saya sejak SMA yakni anggota ASA SMASA yang selalu memberikan dukungan.
16. Keluarga saya di Pamekasan Mbah, Mamak, mbak Arika, dan dek Ina yang selalu memberikan dukungan.
17. M. Amien Rais yang selalu memberikan bantuan dan dukungan kepada penulis.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	ii
HALAMAN MOTO .....	iii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iv
HALAMAN PEMBIMBING .....	v
HALAMAN PERSETUJUAN .....	vi
HALAMAN PENGESAHAN .....	vii
RINGKASAN .....	viii
DAFTAR ISI .....	xii
DAFTAR TABEL .....	xv
DAFTAR GAMBAR .....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xix
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b>	
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	3
<b>1.3 Batasan Masalah</b> .....	3
<b>1.4 Tujuan Penelitian</b> .....	4
<b>1.5 Manfaat Penelitian</b> .....	4
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
<b>2.1 Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)</b> .....	5
2.1.1 Biologi Cacing Tanah ( <i>Pheretima javanica</i> K.) .....	5
2.1.2 Potensi Cacing Tanah ( <i>Pheretima javanica</i> K.) sebagai Obat .....	6
<b>2.2 Pelarut Etanol 70%</b> .....	7
<b>2.3 Demam Tifoid</b> .....	8
2.3.1 Penyebab dan Gejala .....	8

2.3.2 Uji Diagnostik Demam Tifoid .....	9
<b>2.4 <i>Salmonella typhi</i></b> .....	9
2.4.1 Biologi <i>Salmonella typhi</i> .....	9
<b>2.5 Kerangka Konsep</b> .....	11
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN</b>	
<b>3.1 Jenis Penelitian</b> .....	12
<b>3.2 Tempat dan Waktu Penelitian</b> .....	12
<b>3.3 Identifikasi Variabel Penelitian</b> .....	12
3.3.1 Variabel Bebas .....	12
3.3.2 Variabel Terikat .....	13
3.3.3 Variabel Kontrol .....	13
<b>3.4 Definisi Operasional</b> .....	13
<b>3.5 Alat dan Bahan Penelitian</b> .....	14
3.5.1 Alat Penelitian .....	14
3.5.2 Bahan Penelitian .....	14
<b>3.6 Kriteria dan Jumlah Sampel</b> .....	14
3.6.1 Populasi .....	14
3.6.2 Sampel .....	14
<b>3.7 Rancangan Penelitian</b> .....	15
<b>3.8 Prosedur Penelitian</b> .....	16
3.8.1 Pembuatan Ekstrak Cacing Tanah ( <i>Pheretima javanica</i> K.) .....	16
3.8.2 Pemeliharaan Tikus Putih .....	16
3.8.3 Penentuan Dosis Ekstrak Cacing Tanah ( <i>Pheretima javanica</i> K.) .....	16
3.8.4 Peremajaan Pembuatan Suspensi Inokulum <i>Salmonella typhi</i> .....	16
3.8.5 Perlakuan pada Tikus Putih .....	17

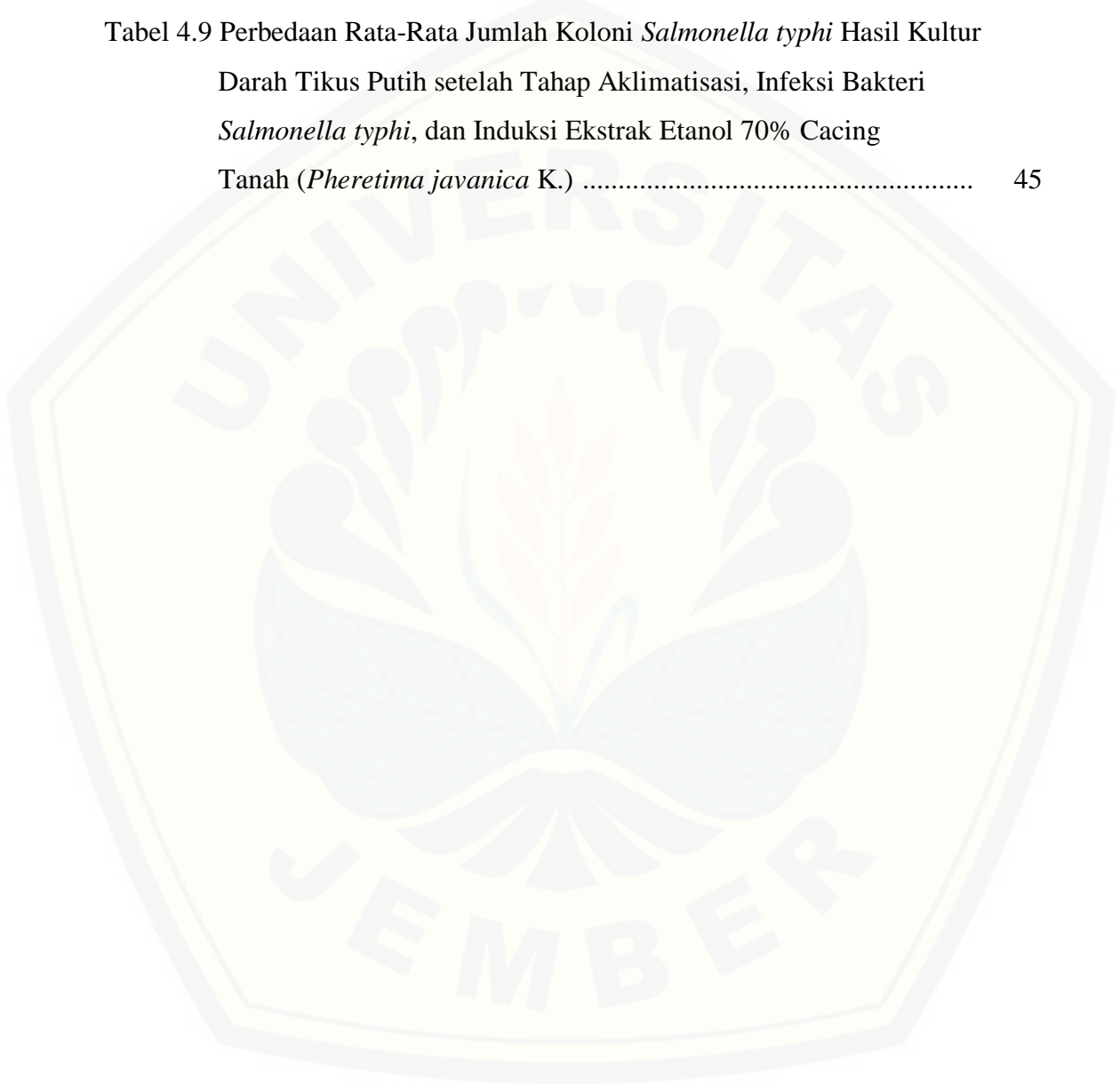
3.9 Analisis Data .....	21
3.10 Alur Penelitian .....	23
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
4.1 Hasil Penelitian .....	24
4.1.1 Infeksi <i>Salmonella typhi</i> dan Ekstrak Etanol 70% Cacing Tanah ( <i>Pheretima javanica</i> K.) terhadap Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> B.) .....	24
4.1.2 Hubungan Suhu Tubuh dengan Indikator Demam Tifoid pada Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> B.) .....	47
4.2 Pembahasan .....	53
<b>BAB 5. PENUTUP</b>	
5.1 Kesimpulan .....	67
5.2 Saran .....	67
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	68
<b>LAMPIRAN</b> .....	77

**DAFTAR TABEL**

	Halaman
Tabel 3.1 Rancangan Penelitian .....	15
Tabel 3.2 Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol 70% Cacing Tanah ( <i>Pheretima javanica</i> K.) .....	20
Tabel 3.3 Kriteria Gerakan Tikus Putih .....	21
Tabel 3.4 Kriteria Feses Tikus Putih .....	21
Tabel 3.5 Kriteria Keadaan Rambut Badan Tikus Putih .....	22
Tabel 4.1 Perbedaan Rata-Rata Suhu Tubuh Tikus Putih setelah Tahap Aklimatisasi, Infeksi Bakteri <i>Salmonella typhi</i> , dan Induksi Ekstrak Etanol 70% Cacing Tanah ( <i>Pheretima javanica</i> K.) .....	25
Tabel 4.2 Perbedaan Rata-Rata Konsumsi Pakan Tikus Putih setelah Tahap Aklimatisasi, Infeksi Bakteri <i>Salmonella typhi</i> , dan Induksi Ekstrak Etanol 70% Cacing Tanah ( <i>Pheretima javanica</i> K.) .....	28
Tabel 4.3 Perbedaan Rata-Rata Keadaan Rambut Badan Tikus Putih setelah Tahap Aklimatisasi, Infeksi Bakteri <i>Salmonella typhi</i> , dan Induksi Ekstrak Etanol 70% Cacing Tanah ( <i>Pheretima javanica</i> K.) .....	31
Tabel 4.4 Perbedaan Rata-Rata Gerakan Tikus Putih setelah Tahap Aklimatisasi, Infeksi Bakteri <i>Salmonella typhi</i> , dan Induksi Ekstrak Etanol 70% Cacing Tanah ( <i>Pheretima javanica</i> K.) .....	34
Tabel 4.5 Perbedaan Rata-Rata Keadaan Feses Tikus Putih setelah Tahap Aklimatisasi, Infeksi Bakteri <i>Salmonella typhi</i> , dan Induksi Ekstrak Etanol 70% Cacing Tanah ( <i>Pheretima javanica</i> K.) .....	38
Tabel 4.6 Contoh Sample Perubahan Jumlah Koloni Uji Feses Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> B.) pada Cawan Petri .....	40
Tabel 4.7 Perbedaan Rata-Rata Jumlah Koloni <i>Salmonella typhi</i> Hasil Uji Feses Tikus Putih setelah Tahap Aklimatisasi, Infeksi Bakteri <i>Salmonella typhi</i> , dan Induksi Ekstrak Etanol 70% Cacing	



Tanah ( <i>Pheretima javanica</i> K.) .....	42
Tabel 4.8 Contoh Sample Perubahan Jumlah Koloni Kultur Darah Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> B.) pada Cawan Petri .....	44
Tabel 4.9 Perbedaan Rata-Rata Jumlah Koloni <i>Salmonella typhi</i> Hasil Kultur Darah Tikus Putih setelah Tahap Aklimatisasi, Infeksi Bakteri <i>Salmonella typhi</i> , dan Induksi Ekstrak Etanol 70% Cacing Tanah ( <i>Pheretima javanica</i> K.) .....	45



**DAFTAR GAMBAR**

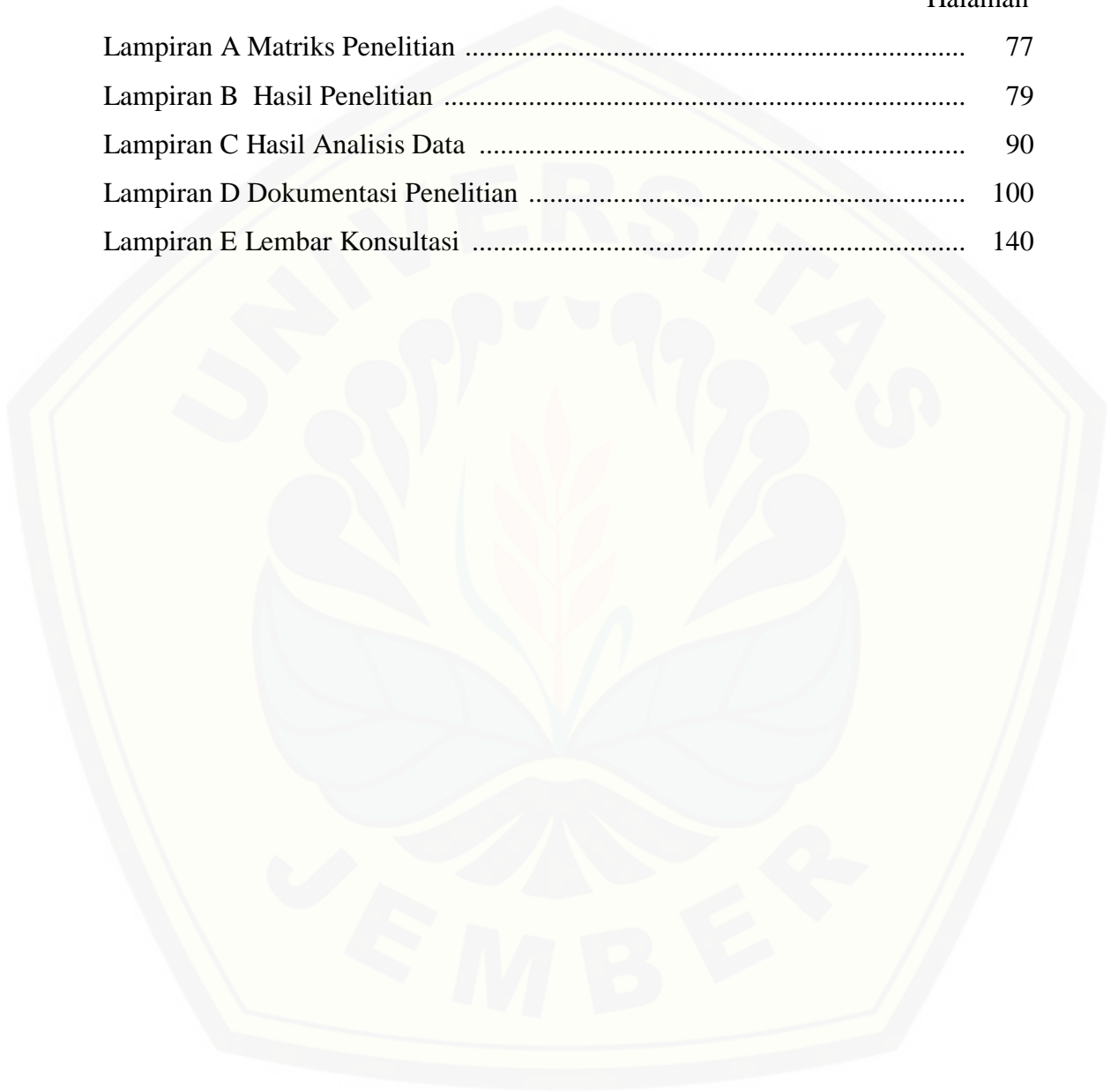
	Halaman
Gambar 2.1 Morfologi Cacing Tanah ( <i>Pheretima javanica</i> K.) .....	6
Gambar 2.2 Skema Kerangka Konsep .....	11
Gambar 3.1 Skema Alur Penelitian .....	23
Gambar 4.1 Grafik Perubahan Suhu Tubuh Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> B.) .....	26
Gambar 4.2 Grafik Perubahan Konsumsi Pakan Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> B.) .....	29
Gambar 4.3 Grafik Perubahan Keadaan Rambut Badan Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> B.) .....	33
Gambar 4.4 Grafik Perubahan Gerakan Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> B.) .....	36
Gambar 4.5 Grafik Perubahan Keadaan Feses Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> B.) .....	39
Gambar 4.6 Grafik Perubahan Jumlah Koloni Uji Feses Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> B.) .....	43
Gambar 4.7 Grafik Perubahan Jumlah Koloni Kultur Darah Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> B.) .....	46
Gambar 4.8 Grafik Hubungan Suhu Tubuh terhadap Konsumsi Pakan Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> B.) .....	48
Gambar 4.9 Grafik Hubungan Suhu Tubuh terhadap Keadaan Rambut Badan Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> B.) .....	49
Gambar 4.10 Grafik Hubungan Suhu Tubuh terhadap Gerakan Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> B.) .....	50
Gambar 4.11 Grafik Hubungan Suhu Tubuh terhadap Jumlah Koloni Kultur Darah Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> B.) .....	52
Gambar 4.12 Model Peran TPRV1 pada Saraf POMC dalam Penekanan	

Nafsu Makan .....	56
Gambar 4.13 Mekanisme Patogenesis <i>Salmonella typhi</i> dan Kerja Protein Aktif Cacing Tanah ( <i>Pheretima javanica</i> K.) .....	66



**DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
Lampiran A Matriks Penelitian .....	77
Lampiran B Hasil Penelitian .....	79
Lampiran C Hasil Analisis Data .....	90
Lampiran D Dokumentasi Penelitian .....	100
Lampiran E Lembar Konsultasi .....	140



## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Demam tifoid merupakan salah satu penyebab utama kematian di dunia (Dewan *et al.*, 2013). Demam tifoid diperkirakan menyebabkan antara 9,9-24,2 juta kasus dan 75.000-208.000 kematian per tahun dengan insiden terbesar terjadi di Asia Tenggara (Antillon *et al.*, 2017; Andino dan Hanning, 2015). Kasus demam tifoid di Indonesia masih tinggi yaitu 358 per 100.000 penduduk pedesaan dan 810 per 100.000 penduduk perkotaan per tahun dengan rata-rata kasus per tahun 600.000-1.500.000 penderita (Adiputra dan Somia, 2017). Demam tifoid disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* (Akullian *et al.*, 2015; Belluz *et al.*, 2015). Bakteri ini terbawa oleh aliran darah menuju saluran usus dan terkandung dalam feses. Seseorang dapat terjangkit demam tifoid apabila mengkonsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi oleh feses orang yang terinfeksi (Elmanssury dan Elnour, 2016).

Demam tifoid sering kali diobati menggunakan kloramfenikol, ampicillin dan co-trimoxazole. Seringnya penggunaan antibiotik tersebut menyebabkan bakteri *Salmonella thypi* mengalami peningkatan resistensi yang sangat tinggi terhadap antibiotik tersebut (Elmanssury dan Safa, 2016; Hong *et al.*, 2016; Lugito dan Cucunawangsih, 2017). Sifat resistensi *Salmonella typhi* terhadap antibiotik dapat menyebabkan angka kematian yang lebih tinggi terhadap penderita demam tifoid (Andino dan Hanning, 2015). Sehingga, untuk mengatasi sifat resistensi *Salmonella typhi* terhadap antibiotik, perlu adanya obat tradisional yang dapat menekan populasi bakteri *Salmonella thypi* dalam tubuh penderita demam tifoid.

Obat-obatan tradisional yang berasal dari hewan maupun dari tumbuhan semakin banyak dikembangkan, salah satunya penggunaan cacing tanah sebagai obat untuk demam tifoid. Menurut Waluyo (1994), jenis cacing tanah yang paling banyak ditemukan di Pulau Jawa adalah *Pheretima javanica* K. Ekstrak *Pheretima javanica*

K. mengandung protein antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri gram negatif *Escherichia coli*, *Shigella dysentriae*, *Staphylococcus aureus*, dan *Salmonella typhi* (Waluyo, 2004).

Banyak penelitian yang telah dilakukan untuk mengetahui efektivitas cacing tanah dalam mengobati demam tifoid. Pada penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Muzaiyanah (2017), didapatkan hasil bahwa serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) berpengaruh nyata terhadap penurunan suhu tubuh tikus putih yang menderita demam tifoid. Hal ini ditunjukkan dengan penurunan suhu pada masing-masing perlakuan pasca induksi serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.). Berdasarkan penelitian tersebut juga diketahui dosis optimal serbuk cacing tanah yang dibutuhkan untuk menurunkan suhu tubuh tikus putih yang menderita demam tifoid yakni sebesar 1,6 g/0,2 kgBB.

Penggunaan serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) masih dinilai kurang efektif dikarenakan serbuk yang masuk ke dalam tubuh harus dihancurkan terlebih dahulu sebelum diserap oleh tubuh dan masih mengandung bahan-bahan lain yang tidak memiliki kandungan aktif sedangkan ekstrak memiliki kelebihan dimana senyawa yang tidak diinginkan dapat dihilangkan sehingga didapatkan senyawa atau zat yang diinginkan dan mudah diserap langsung oleh tubuh (Muflikhatur dan Hesti, 2014; Groves, 2016). Pada penelitian ini, cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) diekstrak menggunakan pelarut etanol 70%.

Etanol 70% merupakan konsentration yang efektif untuk membunuh mikroorganisme (Gibb *et al.*, 2011). Etanol merupakan pelarut yang bersifat polar tetapi juga dapat melarutkan non polar karena memiliki gugus etil (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) (Reingold, 2007). Penelitian yang dilakukan oleh Waluyo (2004), pembuatan ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) menggunakan pelarut 4-asam morfolinopropana sulfonat (MOPS) 0,05mM yang dapat mengikat protein antibakteri cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dengan berat molekul 31,0 kDa dan 34,0 kDa. Sifat pelarut MOPS adalah polar. Sehingga, protein antibakteri dengan berat molekul 31,0 kDa dan 34,0 kDa tersebut memungkinkan untuk diikat dengan pelarut etanol 70%.

Dengan menggunakan etanol 70% sebagai pelarut, protein aktif dalam cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dapat terangkat sehingga dapat menurunkan demam tifoid pada tikus putih. Sehingga, perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh ekstrak etanol 70% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap penurunan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas dapat dirumuskan rumusan masalah sebagai berikut:

- a. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol 70% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap penurunan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.)?
- b. Berapakah dosis minimum ekstrak etanol 70% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang dapat menurunkan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.)?

## 1.3 Batasan Masalah

Untuk mempermudah pembahasan dan menghindari kerancuan dalam penelitian ini, maka dibuat batasan masalah sebagai berikut:

- a. Cacing tanah yang digunakan dalam penelitian ini merupakan *Pheretima javanica* K. dewasa dengan ciri fisik yaitu bagian klitelium terlihat jelas, warna bagian dorsal lebih gelap daripada bagian ventral, panjang tubuhnya kisaran 25 cm dan pergerakannya lincah.
- b. Indikator yang diamati antara lain suhu tubuh, keadaan feses, konsumsi pakan, gerakan, keadaan rambut badan, uji feses, dan kultur darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B).
- c. Penurunan demam tifoid ditandai dengan keadaan tujuh indikator yang turun atau mendekati normal.

#### 1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, dapat dirumuskan tujuan penelitian sebagai berikut:

- a. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol 70% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap penurunan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).
- b. Untuk mengetahui dosis minimum ekstrak etanol 70% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang dapat menurunkan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).

#### 1.5 Manfaat Penelitian

Berdasarkan penelitian ini, diharapkan dapat menghasilkan manfaat sebagai berikut:

- a. Bagi peneliti lain dapat digunakan sebagai tambahan wawasan tentang ekstrak etanol 70% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap penurunan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) dan dapat dijadikan sebagai rujukan untuk penelitian selanjutnya.
- b. Bagi masyarakat dapat digunakan sebagai tambahan wawasan tentang obat tradisional dari cacing tanah etanol 70% (*Pheretima javanica* K.) yang dapat menurunkan demam tifoid.
- c. Bagi lembaga Perguruan Tinggi dapat digunakan untuk meningkatkan penelitian di bidang kesehatan.



## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.)

Cacing tanah merupakan jenis hewan invertebrata yang masuk dalam filum Annelida. Karakteristik filum Annelida adalah tubuhnya tersusun dari segmen-segmen yang berbentuk cincin (Hickman, 2001). Cacing tanah *Pheretima javanica* K. adalah jenis cacing tanah yang populasinya paling banyak ditemukan di Pulau Jawa (Waluyo, 1994). Menurut Waluyo (2004), protein antibakteri pada cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dapat menghambat pertumbuhan bakteri gram negatif penyebab demam tifoid yakni *Salmonella typhi* sehingga cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dapat dijadikan sebagai obat tradisional untuk penyakit demam tifoid.

#### 2.1.1 Biologi Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.)

Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) memiliki panjang tubuh 110-140 mm dengan diameter 3-5 mm, dan jumlah segmen sebanyak 102-125 segmen. Bagian dorsal berwarna lebih gelap daripada bagian ventral dengan bagian anterior lebih hitam daripada posterior. Bagian ventral berwarna coklat muda sampai keputihan. Prostomium pada cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) adalah tipe epilobus dengan lubang dorsal dimulai pada segmen XII/XIII. Pada segmen XIV/XVI terdapat klitelium yang berbentuk seperti cincin (Waluyo, 1993). Pada segmen XVII terdapat lubang kelamin jantan berjumlah sepasang sedangkan lubang kelamin betina berada di segmen VII/VIII (Waluyo, 1993).

Di setiap segmen tubuh cacing tanah terdapat seta yang berfungsi sebagai pencengkeraman atau perlekatan pada substrat dan membantu terjadinya kopulasi (Ge *et al.*, 2017; Zizzary *et al.*, 2014). Cacing tanah bergerak dengan gerakan peristaltik. Kontraksi otot melingkar di ujung anterior dapat memperpanjang tubuh dengan mendorong ujung anterior ke depan sedangkan kontraksi otot longitudinal untuk

memperpendek tubuh dengan menarik ujung posterior ke depan sehingga cacing tanah dapat bergerak ke depan (Darmawan *et al.*, 2012; Hickman, 2001).

Cacing tanah sering kali ditemukan di tempat yang lembab (Hickman, 2001). Cacing tanah juga dapat ditemukan pada tumpukan sampah organik yang sudah terurai. Semakin banyak kandungan sampah organik pada tanah, semakin banyak pula dapat ditemukan cacing tanah karena makanan cacing tanah berupa bahan-bahan organik yang telah dirombak oleh mikroorganisme tanah termasuk bakteri (Karaca, 2011). Cacing tanah dapat tumbuh dan berkembang biak pada tingkat keasamaan tanah tertentu. *Pheretima javanica* K. dapat hidup pada tanah dengan pH 4,9. Suhu juga berpengaruh dalam produksi jumlah cocoon *Pheretima javanica* K. dimana suhu yang sesuai untuk perkembangan cocoon adalah 9°C-16°C (Waluyo, 1993).



Gambar 2.1 Morfologi Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) (Waluyo, 1994)

### 2.1.2 Potensi Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) sebagai Obat

Cacing tanah merupakan salah satu sumber protein (Mohanta *et al.*, 2016). Kandungan protein pada cacing tanah sangat tinggi yaitu sekitar 64,5-84,5% dari berat kering tubuhnya (Waluyo, 2004; Kose dan Ozturk, 2017). Protein cacing tanah selain memiliki efek antibakteri juga memiliki efek anti-inflamasi, anti-oksidatif, anti-tumor, dan aktivitas fibrinolitik (Parwanto *et al.*, 2016). Ekstrak *Pheretima javanica* K. mengandung protein antibakteri dengan berat molekul 31,0 kDa dan 34,0 kDa yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri gram negatif *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Staphylococcus aureus*, dan *Salmonella typhi* (Waluyo, 2004). Menurut Khambata dan Bhat (1953) dalam Pathma dan Natarajan (2012), protein antibakteri

pada *Pheretima* sp. dihasilkan oleh bakteri *Pseudomonas oxalaticus*. Protein antibakteri pada *Pheretima javanica* K. mengandung asam glutamat 3,90%, tirosin 3,73%, lisin 1,13%, hidroksiprolin 19,04%, dan asam aspartat 4,15% (Waluyo, 2004). Enzim lain dalam cacing tanah juga mampu memperbaiki proses fisiologis tubuh yaitu enzim peroksidase, katalase, dan selulase (Fuji *et al.*, 2012; Waluyo, 2004).

## 2.2 Pelarut Etanol 70%

Pada penelitian ini, cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) diekstrak menggunakan pelarut etanol 70%. Menurut Lorian (2005), etanol 70% merupakan pelarut yang ideal. Mekanisme kerja utama dari pelarut etanol adalah dengan koagulasi/denaturasi protein mikroba. Etanol dengan konsentrasi lebih tinggi tidak akan efektif melawan mikroba karena dapat menggumpalkan protein tepat didalam membran plasma mikroba dimana protein yang menggumpal ini akan memblokir permeasi etanol lebih lanjut ke dalam sitosol, sehingga memungkinkan mikroba berkesempatan untuk pulih setelah etanol menguap (Xian, 2010). Etanol 70% merupakan konsenetrasi yang efektif untuk membunuh mikroorganisme sebesar 90% dalam waktu kurang dari 2 menit, sehingga penggunaan etanol yang konsentrasinya lebih rendah tidak akan efektif (Gibb *et al.*, 2011).

Etanol efektif dalam mengambil zat aktif dari bahan alam (Aldarraj *et al.*, 2013). Etanol merupakan pelarut yang bersifat polar tetapi juga dapat melarutkan non polar karena memiliki gugus etil ( $C_2H_5$ ) (Reingold, 2007). Penelitian yang dilakukan oleh Waluyo (2004), pembuatan ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) menggunakan pelarut 4-asam morfolinopropana sulfonat (MOPS) 0,05mM yang dapat mengikat protein antibakteri cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dengan berat molekul 31,0 kDa dan 34,0 kDa. Sifat pelarut MOPS adalah polar. Sehingga, protein antibakteri dengan berat molekul 31,0 kDa dan 34,0 kDa tersebut memungkinkan untuk diikat dengan pelarut etanol 70%.

Dengan menggunakan etanol 70% sebagai pelarut, protein aktif dalam cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dapat terangkat sehingga dapat menurunkan demam

tifoid pada tikus putih berdasarkan indikator suhu tubuh, konsumsi pakan, keadaan feses, keadaan rambut badan, gerakan, uji feses, dan kultur darah.

### 2.3 Demam Tifoid

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi sistemik dan salah satu dari *foodborne disease* yang banyak ditemukan di berbagai Negara. Demam tifoid juga dikenal sebagai *typhus abdominalis*, *typhoid fever*, dan *enteric fever*. Penyakit ini disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* (Sandika dan Suwandi, 2017).

#### 2.3.1 Penyebab, Gejala, dan Pencegahan

Demam tifoid dapat disebabkan oleh bakteri *Salmonella thypi*. Bakteri ini terbawa oleh aliran darah menuju saluran usus dan terkandung dalam feses. Seseorang dapat terjangkit demam tifoid apabila mengkonsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi oleh feses orang yang terinfeksi (Elmanssury dan Elnour, 2016).

Gejala yang terjadi pada manusia yang terinfeksi bakteri *Salmonella thypi*, akan mengalami peningkatan suhu tubuh secara bertahap (Dougan dan Baker, 2014). Seseorang yang terinfeksi mengalami kelelahan ringan, kehilangan nafsu makan, dan nyeri otot ringan. Setelah inkubasi, korban mengalami gejala yang lebih parah yaitu menggigil, mimisan, insomnia, mual, hingga diare. Suhu tubuh penderita demam tifoid dapat mencapai 40,6°C. Tiga minggu setelah inkubasi, apabila tidak dilakukan penanganan, penderita demam tifoid akan mengigau, kurus kering, dan sering memiliki tinja berdarah (Beach *et al.*, 2016). Tikus yang terinfeksi bakteri *Salmonella thypi* akan mengalami peningkatan suhu, rambut yang berdiri, lemah atau kurang aktif tingkah lakunya, dan diare (Adebolu *et al.*, 2011; Atsafack *et al.*, 2016; Yanti dan Rahayu, 2016). Pencegahan demam tifoid dapat dilakukan antara lain dengan cara menjaga kebersihan makanan dan minuman, peralatan makan, lingkungan, perorangan, dan tersedianya air bersih (Paul dan Bandyopadhyay, 2017), serta dapat dicegah pula dengan pemberian vaksin (Crum *et al.*, 2004).

### 2.3.2 Uji Diagnostik Demam Tifoid

Uji diagnostik yang dapat digunakan untuk menentukan hewan coba terjangkit demam tifoid yakni uji feses dan kultur darah. Proses uji feses dimulai dengan mengambil feses dari rektal tikus sebanyak 1 gram kemudian dilarutkan dalam 9 ml NaCl 0,9% dan diencerkan sampai 10 kali dengan aquades. Setelah homogen, suspensi diinokulasikan pada medium SSA (*Salmonella Shigella Agar*) cawan secara *pour plate* dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Koloni yang dihasilkan kemudian diidentifikasi dan dihitung (Kim *et al.*, 2015). Proses kultur darah dimulai dengan mengambil darah orbital tikus sebanyak 2 ml dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang berisi 20 ml medium BHIB (Brain Heart Infusion Agar) kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Kemudian melakukan subkultur pada medium SSA dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam (Gupta *et al.*, 2014).

## 2.4 *Salmonella typhi*

*Salmonella typhi* merupakan bakteri yang tergolong dalam genus *Salmonella*. Bakteri dengan genus *Salmonella* adalah salah satu genus bakteri yang bersifat patogen terhadap reptil, burung, dan mamalia. Semua bakteri dengan genus *Salmonella* yang menyebabkan penyakit pada manusia dan hewan-hewan ternak termasuk dalam subspecies *enterica* (Fabrega dan Vila, 2013).

### 2.4.1 Biologi *Salmonella typhi*

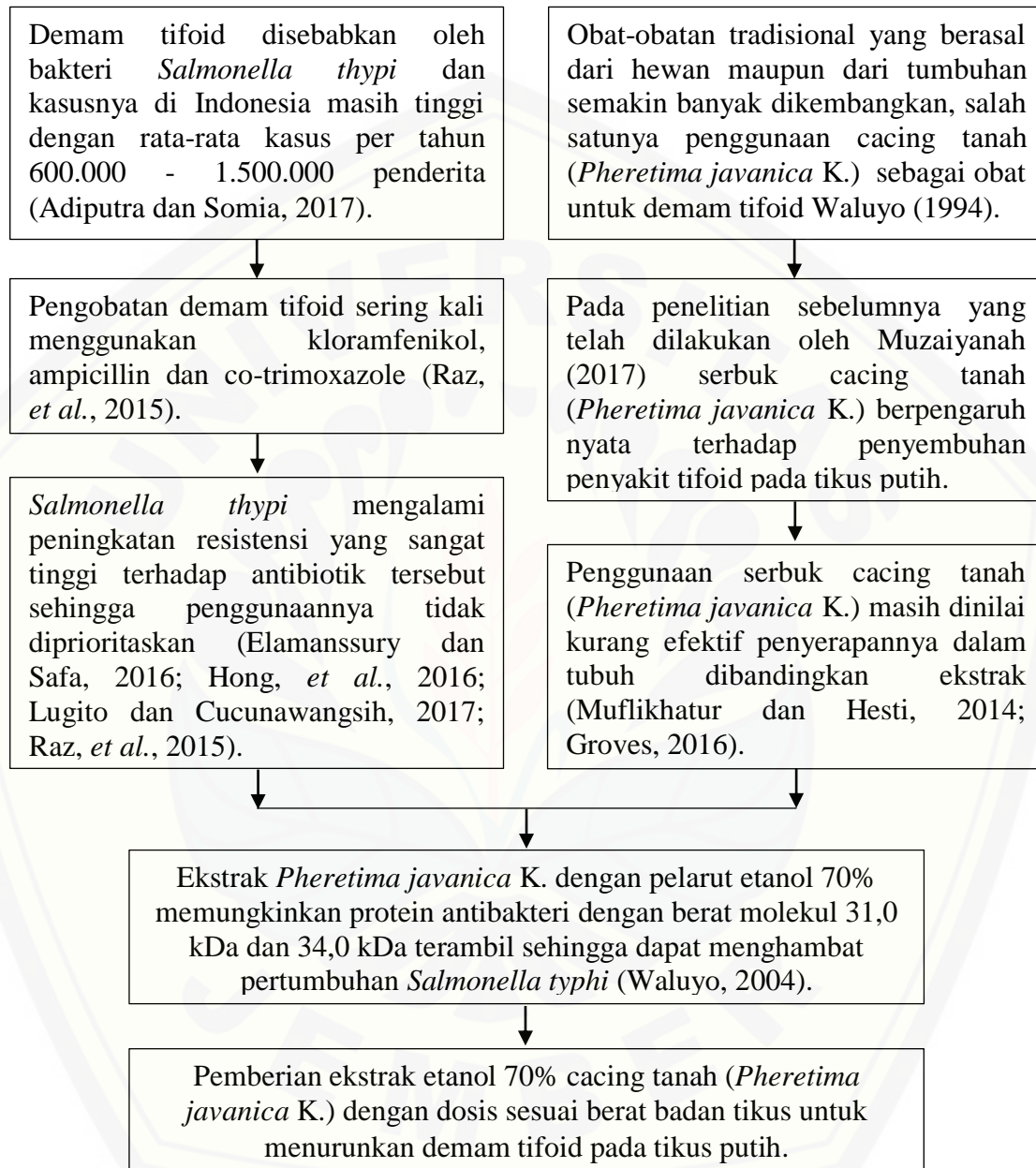
*Salmonella typhi* merupakan bakteri gram negatif berbentuk batang dengan ukuran panjang berkisar 2-5 µm dan lebar 0,7-1,5 µm. *Salmonella typhi* bergerak dengan *peritrichous flagella* (flagella berjumlah banyak dan terletak disepanjang sel) dan tidak menghasilkan endospora (Andino dan Hanning, 2015). *Salmonella typhi* merupakan bakteri fakultatif anaerob dan memiliki antigen somatik (O), antigen flagel (H), dan antigen kapsul (Vi) (Eng *et al.*, 2014). Ketika *Salmonella typhi* ditanam dalam medium Mac Conkey Agar (MCA), maka bakteri akan menghasilkan

warna transparan atau tidak berwarna karena bakteri genus *Salmonella* tidak dapat memfermentasi laktosa (Latif *et al.*, 2014).

*Salmonella typhi* memasuki saluran pencernaan melalui air atau makanan yang terkontaminasi. Bakteri tersebut cenderung menembus sel epitel yang melapisi dinding usus. Pulau-pulau patogenesitas *Salmonella* (SPI) menyandikan sistem sekresi tipe III yakni protein multi-channel yang memungkinkan *Salmonella* untuk menyuntikkan efekturnya melintasi membran sel epitel usus ke dalam sitoplasma. Efektor bakteri kemudian mengaktifkan jalur transduksi sinyal dan memicu rekonstruksi sitoskeleton aktin dari sel inang, menghasilkan ekstensi luar atau ruffle membran sel epitel untuk menelan bakteri. Morfologi ruffle membran menyerupai proses fagositosis (Acton, 2013).

Setelah menelan *Salmonella* ke dalam sel inang, bakteri terbungkus dalam kompartemen membran yang disebut vakuola, yang tersusun atas membran sel inang. Dalam keadaan normal, kehadiran tubuh asing bakteri akan mengaktifkan respon imun sel inang, menghasilkan fusi lisosom dan sekresi pencernaan enzim untuk menurunkan bakteri intraseluler. Namun, *Salmonella* menggunakan sistem sekresi tipe III untuk menyuntikkan protein efektor lain ke dalam vakuola, menyebabkan perubahan struktur kompartemen. Vakuola yang sudah dimodifikasi memblokir fusi lisosom dan memungkinkan kelangsungan hidup intraseluler dan replikasi bakteri di dalam sel inang. Kemampuan bakteri untuk bertahan hidup dalam makrofag memungkinkan mereka untuk dibawa dalam sistem retikuloendothelial (RES) (Acton, 2013).

## 2.5 Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Skema Kerangka Konsep

## BAB 3. METODE PENELITIAN

### 3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol 70% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap penurunan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) dengan indikator suhu tubuh, keadaan feses, konsumsi pakan, gerakan, keadaan rambut badan, uji feses, dan kultur darah serta dosis minimum ekstrak etanol 70% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang dapat menurunkan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).

### 3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Zoologi dan Steril Program Studi Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember untuk membuat ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.), meremajakan bakteri *Salmonella typhi*, membuat suspensi bakteri *Salmonella typhi*, dan melakukan uji feses dan kultur darah; Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember untuk melakukan penginduksian dan pemberian perlakuan terhadap tikus putih, serta mengujikan ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang telah dibuat. Penelitian ini dilakukan pada bulan September sampai dengan bulan Desember 2018.

### 3.3 Identifikasi Variabel Penelitian

#### 3.3.1 Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variasi dosis ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.).



### 3.3.2 Variabel terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah suhu tubuh, keadaan feses, konsumsi pakan, gerakan, keadaan rambut badan, uji feses, dan kultur darah tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).

### 3.3.3 Variabel Kontrol

Variabel yang disamakan dalam penelitian ini adalah jenis tikus putih, jenis kelamin tikus putih, berat badan tikus putih, induksi bakteri *Salmonella typhi*, kondisi lingkungan pemeliharaan, dan pelarut ekstrak.

## 3.4 Definisi Operasional

- a. Suhu yang dimaksud dalam penelitian ini adalah suhu yang diukur melalui rektal tikus putih dengan menggunakan termometer klinis.
- b. Pengamatan keadaan feses dilakukan secara visual menggunakan satuan skala.
- c. Perhitungan konsumsi pakan dilakukan dengan menghitung jumlah sisa pakan yang dikonsumsi setiap tikus dalam sehari.
- d. Gerakan yang dihitung dalam penelitian ini adalah gerakan dua kaki dan/atau keempat kaki tikus putih (*Rattus norvegicus*).
- e. Pengamatan keadaan rambut badan dilakukan secara visual menggunakan satuan skala.
- f. Uji feses dilakukan dengan mengambil feses dari rektal tikus putih kemudian diisolasi, diencerkan, dan diinokulasikan pada medium SSA kemudian diuji lanjut dengan medium TSIA.
- g. Kultur darah dilakukan dengan mengambil darah dari mata tikus putih kemudian diisolasi pada medium BHIB, diisolasi lanjut pada medium SSA kemudian diuji lanjut dengan medium TSIA.

### 3.5 Alat dan Bahan Penelitian

#### 3.5.1 Alat Penelitian

Alat digunakan dalam penelitian ini yaitu: timbangan analitik, toples kaca, pengaduk, beaker glass, kertas saring, erlenmeyer, corong kaca, *rotary evaporatory*, gelas ekstrak, blender, nampan plastik, oven, kulkas, gelas ukur, kompor listrik, tabung reaksi, rak tabung reaksi, *Laminar Air Flow*, ose, inkubator, vortex, cawan petri, mikropipet, bunsen, pipet ukur, timbangan hewan, kandang tikus putih, tempat minum tikus putih, sonde, termometer klinis, digital counter, hematokrit, dan tabung darah.

#### 3.5.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu: cacing tanah (*Pheretima javanica* K.), etanol 70%, aluminium foil, aquades, es batu, lateks, silica gel, spidol, isolat bakteri *Salmonella typhi*, kapas, plastik wrap, larutan NaCl 0,9%, tikus putih, sekam, pakan tikus putih, air minum tikus putih, tisu, alkohol 70%, antibiotik ciprofloxacin feses tikus putih, darah tikus putih, SSA (*Salmonella Shigella Agar*), NB (*Nutrient Broth*), BHIB (*Brain Heart Infusion Broth*), TSIA (*Triple Sugar Iron Agar*), spirtus, dan tip kuning.

### 3.6 Populasi dan Sampel

#### 3.6.1 Populasi

Populasi dalam penelitian kali ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diperoleh dari Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

#### 3.6.2 Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar berjenis kelamin jantan, berat badan 200-250 gram, dan berusia 3-4 bulan. Menurut Supranto (2000) untuk penelitian eksperimen dengan rancangan acak lengkap, jumlah ulangan dapat dirumuskan dengan  $(t-1)(r-1) \geq 15$  dimana t adalah banyak kelompok perlakuan dan r adalah banyaknya ulangan. Pada penelitian ini menggunakan 4 perlakuan dan 2 kontrol sehingga  $t=6$ , maka :

$$(6-1)(r-1) \geq 15$$

$$5(r-1) \geq 15$$

$$5r - 5 \geq 15$$

$$5r \geq 20$$

$$r \geq 4$$

Jumlah tikus putih yang digunakan sebanyak 4 ekor untuk masing-masing kelompok penelitian yaitu 4 kelompok perlakuan dan 2 kelompok kontrol. Sehingga jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah 24 ekor tikus putih jantan.

### 3.7 Rancangan Penelitian

Rancangan percobaan yang digunakan adalah RAL (Rancangan Acak Lengkap) dengan 6 macam perlakuan, setiap perlakuan dilakukan 4 kali ulangan. Kelompok perlakuan tersebut dapat dilihat pada Tabel 3.1 berikut :

Tabel 3.1 Rancangan Penelitian

Kelompok Perlakuan	Pengulangan			
	1	2	3	4
<b>P1</b>	P1U1	P1U2	P1U3	P1U4
<b>P2</b>	P2U1	P2U2	P2U3	P2U4
<b>P3</b>	P3U1	P3U2	P3U3	P3U4
<b>P4</b>	P4U1	P4U2	P4U3	P4U4
<b>K(-)</b>	K(-)U1	K(-)U2	K(-)U3	K(-)U4
<b>K(+)</b>	K(+)U1	K(+)U2	K(+)U3	K(+)U4

Keterangan :

P1 : Perlakuan 1 (induksi ekstrak cacing tanah dengan dosis 0,2g/kgBB).

P2 : Perlakuan 2 (induksi ekstrak cacing tanah dengan dosis 0,4g/kgBB).

P3 : Perlakuan 3 (induksi ekstrak cacing tanah dengan dosis 0,8g/kgBB).

P4 : Perlakuan 4 (induksi ekstrak cacing tanah dengan dosis 1,6g/kgBB).

K(-) : Kontrol negatif dengan induksi aquades.

K(+): Kontrol positif dengan induksi Ciprofloxacin.

### 3.8 Prosedur Penelitian

#### 3.8.1 Pembuatan Ekstrak Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.)

- a. Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dicuci bersih, ditimbang, dan kemudian dikeringkan dibawah sinar matahari selama 4-5 hari.
- b. Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) ditimbang, kemudian dioven pada suhu 40°C selama 4 jam dan ditimbang lagi hingga beratnya konstan.
- c. Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) diblender kemudian diayak.
- d. Melakukan maserasi menggunakan etanol 70% selama 3x24 jam dengan perbandingan 1:3 yaitu 1 kg bahan dalam 3 liter etanol 70%.
- e. Filtrat dipisahkan dengan kertas saring lalu ditampung pada erlenmeyer dan diuapkan dengan *rotary evaporatory* pada suhu 50°C hingga tidak ada etanol yang menguap.

#### 3.8.2 Pemeliharaan Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus putih diaklimatisasi pada kandang plastik. Pakan yang digunakan dalam pemeliharaan adalah pakan dengan merek dagang turbo. Pemberian pakan dan minum dilakukan sebanyak satu kali sehari yaitu waktu pagi hari.

#### 3.8.3 Penentuan Dosis Ekstrak Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.)

Dosis ekstrak cacing tanah yang digunakan berpacu pada penelitian sebelumnya oleh Samatra, *et al* (2017) yang menggunakan dosis ekstrak 0,2 g/kgBB dan Muzaiyanah (2017) yang menggunakan dosis 0,4 g/kgBB, 0,8 g/kgBB, dan 1,6 g/kgBB. Sehingga, pada penelitian ini digunakan dosis ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) sebesar 0,2 g/kgBB, 0,4 g/kgBB, 0,8 g/kgBB, dan 1,6 g/kgBB yang kemudian dikonversi sesuai berat badan masing-masing tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) pada setiap perlakuan.

#### 3.8.4 Peremajaan dan Pembuatan Suspensi Inokulum *Salmonella typhi*

Meremajakan bakteri *Salmonella typhi* pada 5 tabung reaksi dengan medium miring SSA sebanyak 5 ml tiap tabung reaksi. Kemudian menginokulasikan *Salmonella typhi* ke medium tersebut secara streak dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Menurut Finegold and Baron (1986) dalam Maliana, *et al* (2013),

pembuatan suspensi inokulum dengan cara mengambil masing-masing sebanyak 1 ose biakan dari medium SSA ke medium NB kemudian setelah 24 jam disuspensikan ke dalam 10 ml larutan NaCl steril 0,9%, dihomogenkan dengan vortex lalu dibandingkan nilai absorbansinya dengan kekeruhan standar Mc Farland 0,5 atau dengan menggunakan spektrofotometer dengan  $\lambda$  650 nm untuk memperoleh suspensi inokulum yang sesuai standar, yaitu  $10^8$ CFU/ml.

#### 3.8.5 Perlakuan pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

- a. Pengukuran Suhu Tubuh Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (hari ke-0, 1-7, 8-21)

Pengukuran suhu tubuh dilakukan sebelum pemberian perlakuan, setelah induksi bakteri *Salmonella typhi*, dan setelah induksi ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) pada tikus putih. Suhu yang diukur melalui rektal tikus putih dengan menggunakan termometer digital.

- b. Pengamatan Keadaan Feses Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (hari ke-0, 1-7, 8-21)

Pengamatan keadaan feses dilakukan sebelum pemberian perlakuan, setelah induksi bakteri *Salmonella typhi*, dan setelah induksi ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) pada tikus putih. Pengamatan dilakukan secara visual dengan satuan skala.

- c. Perhitungan Konsumsi Pakan Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (hari ke-0, 1-7, 8-21)

Perhitungan konsumsi pakan dilakukan sebelum pemberian perlakuan, setelah induksi bakteri *Salmonella typhi*, dan setelah induksi ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) pada tikus putih. Perhitungan dilakukan dengan menyiapkan pakan yang sebelumnya telah ditimbang kemudian keesokan harinya menimbang kembali sisa pakan yang ada untuk mengetahui jumlah pakan yang dikonsumsi.

- d. Perhitungan Gerakan Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (hari ke-0, 1-7, 8-21)  
Perhitungan gerakan dilakukan sebelum pemberian perlakuan, setelah induksi bakteri *Salmonella typhi*, dan setelah induksi ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) pada tikus putih. Perhitungan ini dilakukan dengan menghitung intensitas gerakan tikus putih dengan satuan skala yang dilakukan selama 3x pengamatan yaitu pagi, siang, dan sore.
- e. Pengamatan Keadaan Rambut Badan Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (hari ke-0, 1-7, 8-21)  
Pengamatan keadaan rambut badan dilakukan sebelum pemberian perlakuan, setelah induksi bakteri *Salmonella typhi*, dan setelah induksi ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) pada tikus putih. Pengamatan ini dilakukan dengan mengamati kondisi dan perubahan rambut tubuh tikus berdasarkan skala.
- f. Uji Feses (hari ke-0, 7, dan 21)  
Uji feses dilakukan sebelum pemberian perlakuan, setelah induksi bakteri *Salmonella typhi*, dan setelah induksi ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) pada tikus putih. Feses diambil dari rektal tikus sebanyak 1 gram kemudian dilarutkan dalam 9 ml NaCl 0,9% dan diencerkan sampai 10 kali dengan aquades. Setelah homogen, suspensi diinokulasikan pada medium SSA cawan secara *pour plate* dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Koloni yang dihasilkan kemudian diidentifikasi dan dihitung (Kim *et al.*, 2015). Setelah koloni yang berwarna hitam tumbuh, koloni diidentifikasi dengan menginokulasikan pada medium TSIA.
- g. Kultur Darah (hari ke-0, 7, dan 21)  
Kultur darah dilakukan sebelum pemberian perlakuan, setelah induksi bakteri *Salmonella typhi*, dan setelah induksi ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) pada tikus putih. Darah tikus diambil sebanyak 2 ml dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang berisi 20 ml medium BHIB kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Kemudian melakukan

subkultur pada medium SSA dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Setelah koloni yang berwarna hitam tumbuh, koloni diidentifikasi dengan menginokulasikan pada medium TSIA.

h. Induksi bakteri *Salmonella typhi* (hari ke-1)

Induksi bakteri *Salmonella typhi* pada tikus sebanyak 2 ml secara oral dengan menggunakan alat sonde.

i. Induksi Ekstrak Etanol 70% Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) (hari ke 8-21)

Pemberian ekstrak cacing tanah disesuaikan dengan berat badan setiap tikus yang didapatkan melalui perhitungan :

- Dosis 0,2g/KgBB

i) Menghitung jumlah total berat badan dari semua tikus yang diberi perlakuan tertentu. Misal, berat 4 tikus dalam 1 kelompok perlakuan adalah sama sekitar 200 gram, sehingga total berat badan adalah 800 gram.

ii) Jumlah ekstrak yang ditimbang dengan dosis 200 mg/kgBB adalah :

$$\frac{\text{dosis}}{1000} \times \text{total berat badan} = \frac{200}{1000} \times 800 = 160 \text{ mg}$$

iii) Volume larutan yang dilarutkan adalah :

$$3 \text{ ml} \times 4 = 12 \text{ ml}$$

iv) Melarutkan 160 mg ekstrak pada 12 ml aquades, kemudian mencari kandungan ekstrak dalam 1 ml dengan:

$$\frac{160 \text{ mg}}{12 \text{ ml}} = 13,3 \text{ mg/ml}$$

v) Mencari volume yang diberikan untuk setiap tikus, misal :

Tikus 1 dengan berat 170 gram :

$$\frac{170 \text{ gram}}{1000} \times \frac{160}{13,3} = 2,05 \text{ ml}$$

Untuk perhitungan dosis lainnya, dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 3.2 Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol 70% Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.)

Perlakuan	Dosis	Ekstrak yang ditimbang	Volume larutan	Kandungan ekstrak dalam 1 ml	Volume untuk tikus 170g
1	0,2g/kgBB	160 mg	12 ml	13,3 mg/ml	2,05 ml
2	0,4g/kgBB	320 mg	12 ml	26,7 mg/ml	2,04 ml
3	0,8g/kgBB	640 mg	12 ml	53,3 mg/ml	2,04 ml
4	1,6g/kgBB	1280 mg	12 ml	106,67 mg/ml	2,04 ml

## j. Induksi Ciprofloxacin (hari ke-16)

Tiap kapsul ciprofloxacin mengandung 500 mg ciprofloxacin. Dosis maksimum terhadap manusia dewasa adalah 20 mg. Konversi perhitungan dosis manusia (70 kg) ke dosis tikus (200 gram) adalah 0,018 sehingga dosis ciprofloxacin yang diberikan untuk tikus putih (200 gram) adalah  $20 \text{ mg} \times 0,018 = 0,36 \text{ mg}$ . Perhitungan dosis untuk satuan mg/kgBB adalah :

$$\frac{200}{1000} \times 0,36 = 0,072 \text{ mg/kgBB}$$

Langkah-langkah untuk melakukan perhitungan volume yang diberikan berdasarkan dosis tersebut adalah sebagai berikut :

- i) Menimbang ciprofloxacin sebanyak 0,072 mg kemudian dilarutkan kedalam aquades hingga mencapai 10 ml.
- ii) Jumlah ciprofloxacin yang diberikan dengan dosis 0,072 mg/kgBB untuk tikus putih misalnya dengan berat badan 220 gram adalah :

$$\frac{220}{1000} \times 0,072 = 0,016$$

- iii) Volume larutan yang diberi adalah :

$$\frac{0,016}{0,072} \times 10 \text{ ml} = 2,2 \text{ ml}$$



### 3.9 Analisis Data

Analisis data yang digunakan untuk mengetahui pengaruh ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap penurunan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) yakni analisis parametrik dengan T-Test dan One Way ANOVA serta analisis non parametrik dengan Uji Tanda dan Kruskal-Wallis. T-Test dan Uji Tanda digunakan untuk mengetahui perbedaan kondisi tikus putih sebelum diinduksi *Salmonella typhi* dan setelah diinduksi *Salmonella typhi*. Uji analisis One Way ANOVA dan Kruskal-Wallis digunakan untuk mengetahui pengaruh dosis ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap penurunan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).

Variabel terikat yang diamati dalam penelitian ini untuk analisis antara lain suhu tubuh, konsumsi pakan, gerakan, keadaan feses, keadaan rambut badan, uji feses, dan kultur darah. Kriteria dari variabel terikat dapat dilihat pada tabel di bawah ini:

Tabel 3.3 Kriteria Gerakan Tikus Putih

Skor	Kriteria
1	<10 gerakan
2	11-20 gerakan
3	21-30 gerakan
4	31-40 gerakan

Perhitungan gerakan dilakukan sebanyak 3x sehari yakni pagi, siang, dan sore dan jumlah gerakan yang dihasilkan dengan dengan skor untuk kemudian dianalisis.

Tabel 3.4 Kriteria Feses Tikus Putih

Skor	Kriteria
1	Feses cair
2	Feses lembek berair
3	Feses lembek
4	Feses padat

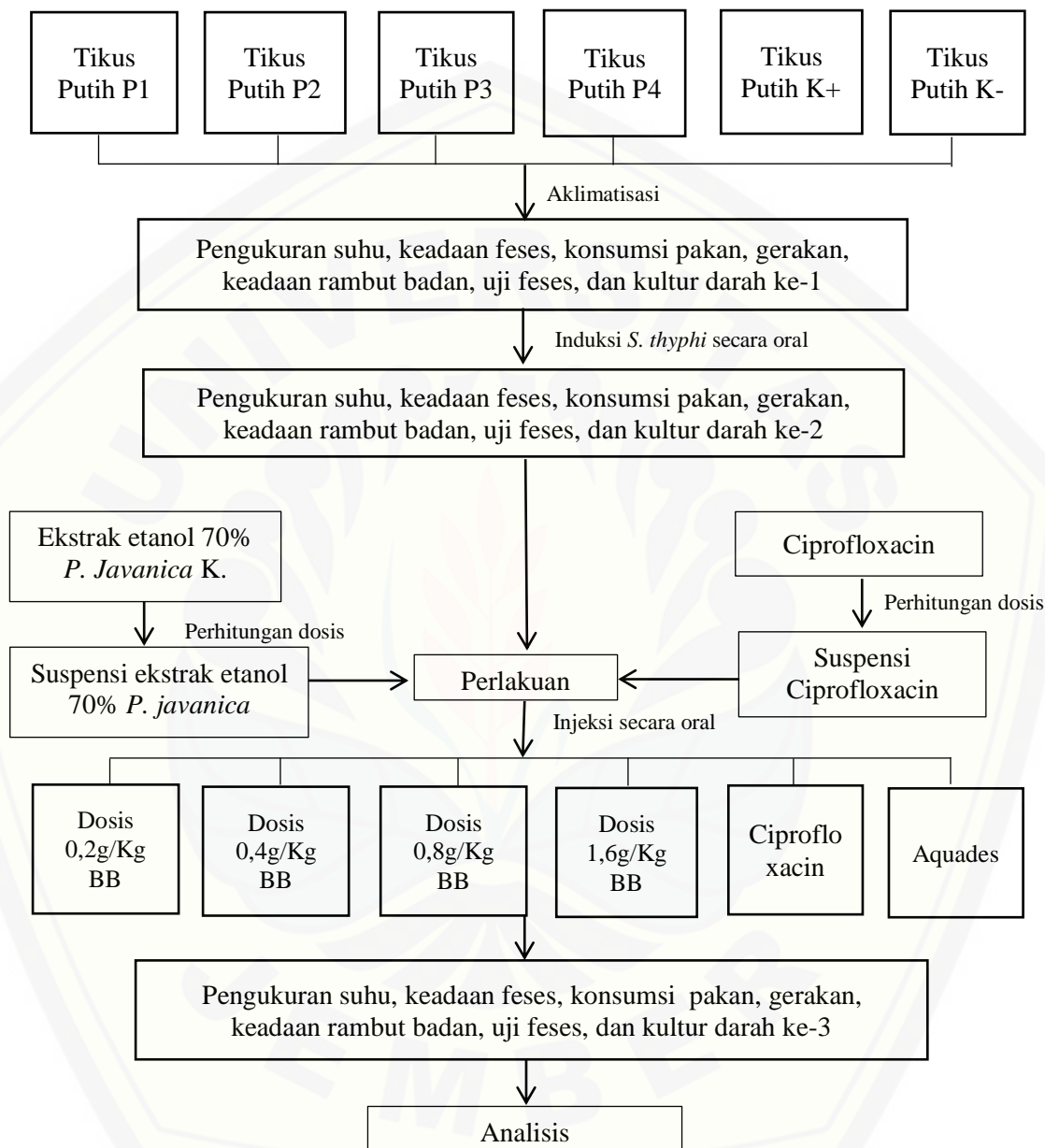
Pengamatan feses tikus dilakukan setiap hari setelah tikus diinduksi *Salmonella typhi* dan setelah tikus diinduksi ekstrak cacing tanah dan kemudian hasil pengamatan dicocokkan dengan skor untuk kemudian dianalisis.

Tabel 3.5 Kriteria Keadaan Rambut Badan Tikus Putih

<b>Skor</b>	<b>Kriteria</b>
1	Rambut berdiri kusam
2	Rambut berdiri tidak kusam
3	Rambut tidur kusam
4	Rambut tidur tidak kusam

Pengamatan rambut badan tikus dilakukan setiap hari setelah tikus diinduksi *Salmonella typhi* dan setelah tikus diinduksi ekstrak cacing tanah dan kemudian hasil pengamatan dicocokkan dengan skor untuk kemudian dianalisis.

### 3.10 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Skema Alur Penelitian

## BAB 5. PENUTUP

### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai pengaruh ekstrak etanol 70% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap penurunan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.), maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

- a. Pemberian ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) pada tikus putih berpengaruh secara signifikan terhadap suhu tubuh, konsumsi pakan, keadaan rambut, gerakan, dan keadaan feses tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) namun berpengaruh secara tidak signifikan terhadap uji feses dan kultur darah tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).
- b. Dosis minimum ekstrak etanol 70% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang dapat menurunkan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) adalah dosis pada P2 yakni 0,4g/kgBB.

### 5.2 Saran

- a. Perlu dilakukan penelitian mengenai kandungan ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang menggunakan pelarut etanol 70%.
- b. Perlu dilakukan uji diagnosis demam tifoid yang lebih akurat.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Acton, Q. A. 2013. *Advances in Salmonella enterica Research and Application: 2013 Edition*. Georgia: Scholarly Edition.
- Adebolu, T. T., O. O. Adeoye, V. O. Oyetayo. 2011. Effect of Garlic (*Allium sativum*) on *Salmonella typhi* Infection, Gastrointestinal Flora and Hematological Parameters of Albino Rats. *African Journal of Biotechnology*. 10 (35): 6804-6808.
- Adiputra, I. K. G. T., dan I. K. A. Somia. 2017. Karakteristik Klinis Pasien Demam Tifoid di RSUP Sanglah Periode Waktu Juli 2013 – Juli 2014. *E-Jurnal Medika*. 6 (11): 98-102.
- Akullian, A., E. Ng'eno, Alastair, Matheson, L. Cosmas, D. Macharia, B. Fields, G. Bigogo, M. Mugoh, G. J. Stewart, J. L. Walson, J. Wakefield, dan J. M. Montgomery. 2015. Environmental Transmission of Typhoid Fever in an Urban Slum. *Research Article*. 9 (12): 1-14.
- Amarpal, R. V. Singh, H. P. Aithal, P. Kinjavdekar, A. M. Pawde, K. P. Singh, dan M. B. Gugjoo. 2015. Evaluation of the Healing Potential of Earthworm Coelomic Fluid in Full Thickness Skin Wounds in Rabbits. *Veterinarski Arhiv*. 85 (2): 189-200.
- Andino, A., dan Hanning. 2015. *Salmonella enterica*: Survival, Colonization, and Virulence Differences among Serovars. *The Scientific World Journal*. 7 (3): 1-17.
- Andualem, G., T. Abebe, N. Kebede, S. Gebre-Selassie, A. Mihret, dan H. Alemayehu. 2014. A Comparative Study of Widal Test with Blood Culture in the Diagnosis of Typhoid Fever in Febrile Patients. *BMC Research Notes*. 7: 1-6.
- Anochie, P. I. 2013. Review Mechanisms of Fever in Humans. *International Journal of Microbiology and Immunology Research*. 2 (5): 37-43.
- Antillon, M., J. L. Warren, F. W. Crawford, D. M. Weinberger, E. Kurum, G. D. Pak, F. Marks, V. E. Pitzer. 2017. The Burden of Typhoid Fever in Low- and Middle-Income Countries: A Meta-Regression Approach. *Research Article*. 10 (3): 1-21.

- Atsafack, S. S., N. Kodjio, G. S. S. Njateng, J. B. Sokoudjou, J. R. Kuate, dan D. Gatsing. 2016. Anti-Infectious and In Vivo Antioxidant Activities of *Albizia gummifera* Aqueous Stem Bark Extract Against *Salmonella typhi* induced Typhoid Fever in Rats. *Int J Pharm.* 6 (2): 20-30.
- Balamurugan, M., K. Parthasarathi, E. L. Cooper, dan L. S. Ranganathan. 2009. Curative Effect of Earthworm Extract *Lampito mauritii* (Kinberg) on Inflammation, Oxidation, and, Blood Profiles in Rats. *Dynamic soil, Dynamic plant.* 3 (2): 69-72.
- Beach, B., J. Ferrie, M. Saavedra, dan W. Troesken. 2016. Typhoid Fever, Water Quality, and Human Capital Formation. *The Journal of Economic History.* 76 (1): 41-76.
- Becker, K. L., J. P. Bilezikian, W. J. Bremner, W. Hung, C. R. Kahn, D. L. Loriaux, E. S. Nylén, R. W. Rebar, G. L. Robertson, R. H. Snider, dan L. Wartofsky. 2001. *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism.* USA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Belluz, L. D. B., R. Guidi, I. S. Pateras, L. Levi, B. Mihaljevic, S. F. Rouf, M. Wranda, M. Candela, S. Turrone, C. Nastasi, C. Consolandi, C. Peano, T. Tebaldi, G. Viero, V. G. Gorgoulis, T. Krejsgaard, M. Rhen, dan T. Frisan. 2015. The Typhoid Toxin Promotes Host Survival and the Establishment of a Persistent Asymptomatic Infection. *Research Article.* 12 (4): 1-25.
- Bhutta, Z. A. 2006. Typhoid Fever Current Concepts. *Review Article Infectious Diseases in Clinical Practice.* 14 (5): 266-272.
- Blaisdell, A. P. 2017. The Role of a High-Sugar Refined Diet on Food and Energy Intake, Body Weight, Exercise, and Motivation in Rats. *Journal of Evolution and Health.* 2 (3): 1-10.
- Bonnardel, J., C. D. Silva, S. Henri, S. Tamoutounour, L. Chasson, F. M. Sanchis, J. P. Gorvel, dan H. Lelouard. 2015. Innate and Adaptive Immune Functions of Peyer's Patch Monocyte-Derived Cells. *Cell Reports.* 11: 770-784.
- Bozinovic, F., C. E. Cooper, A. P. Cruz-Neto, S. K. Maloney, dan P. C. Withers. 2016. *Ecological and Enviromental Physiology of Mammals.* Inggris: Oxford University Press.
- Brunzel, N. A. 2018. *Fundamentals of Urine and Body Fluid Analysis.* USA: Elsevier.

- Caixeta, D. C., R. R. Teixeira, L. G. Peixoto, H. L. Machado, N. B. Baptista, A. V. Souza, D. D. Vilela, C. R. Franci, dan F. S. Espindola. 2018. Adaptogenic Potential of Royal Jelly in Liver of Rats Exposed to Chronic Stress. *Research Article*. 13(1): 1-13.
- Chandler, M. 2011. *Saunders Solutions in Veterinary Practice: Small Animal Gastroenterology*. New York: Elsevier.
- Chauhan, P. S., J. Tomar, G. B. K. S Prasad, dan O. P. Agrawal. 2018. Evaluation of Anti-Inflammatory Activity of Earthworm (*Eudrilus eugeniae*) Extract through Animal Models. *International Journal of Advanced Research and Development*. 3 (1): 283-292.
- Crump, J. A., S. P. Luby, dan E. D. Mintz. 2004. The Global Burden of Typhoid Fever. *Bulletin of the World Health Organization*. 82 (5): 346-353.
- Darby, I. A., B. Laverdet, F. Bonte, dan A. Desmoulière. 2014. Fibroblasts and Myofibroblasts in Wound Healing. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 7: 301-311.
- Darmawan, A., R. Raffiudin, dan T. H. Widarto. 2012. Morphological Characters and Histology of *Pheretima darnleiensis*. *Hayati Journal of Biosciences*. 19 (1): 44-48.
- Dewan, A. M., R. Corner, M. Hashizume, dan E. T. Ongee. 2013. Typhoid Fever and Its Association with Environmental Factors in the Dhaka Metropolitan Area of Bangladesh: A Spatial and Time-Series Approach. *Research Article*. 7 (1): 1-14.
- Dougan, G., dan S. Baker. 2014. *Salmonella enterica* Serovar *typhi* and The Pathogenesis of Typhoid Fever. *The Annual Review of Microbiology*. 68: 317-340.
- Elmanssury, A. E. A., dan S. A. Elnour. 2016. Prevalence of Typhoid Fever among Population in Shendi Locality River Nile State of Sudan. *International Journal of Health Sciences & Research*. 6 (10): 216-220.
- Fabrega, A., dan J. Vila. 2013. *Salmonella enterica* Serovar *typhimurium* Skills To Succeed in the Host: Virulence and Regulation. *Clinical Microbiology Reviews*. 26 (2): 308-341.

- Fuji, K., K. Ikeda, dan S. Yoshida. 2012. Isolation and Characterization of Aerobic Microorganisms with Cellulolytic Activity in the Gut of Endogeic Earthworms. *International Microbiology*. 15 (2): 121-130.
- Gast, R. K., R. Guraya, D. R. Jones, K. E. Anderson, dan D. M. Karcher. 2017. Frequency and Duration of Fecal Shedding of *Salmonella* Enteritidis by Experimentally Infected Laying Hens Housed in Enriched Colony Cages at Different Stocking Densities. *Front Vet Sci*. 4 (47): 1-7.
- Ge, J. Z., A. A. Calderon, dan N. O. P. Arancibia. 2017. An Earthworm-Inspired Soft Crawling Robot Controlled by Friction. *Research Article*. 23 (1): 1-8.
- Gibb, A. J., J. C. Foreman, T. Johansen. 2011. *Textbook of Receptor Pharmacology*. New York: CRC Press.
- Groves, M. N. 2016. *Body into Balance: An Herbal Guide to Holistic Self-Care*. Massachusetts: Storey Publishing.
- Gupta, S. S., J. Sharma, G. R. Kumar, G. Pandey, P. K. Mohapatra, A. K. S. Rawat, C. V. Rao. 2014. Effect of *Andrographis serpyllifolia* Leaves Extract on Experimentally Induced Typhoid Using *Salmonella typhi*. *British Journal of Pharmaceutical Research*. 4 (2): 230-239.
- Heathers, J. A. J., Fayn, K., Silvia P. J., Tiliopoulos, N., dan Goodwin, M. S. 2018. The Voluntary Control of Piloerection. *PeerJ*. 1-20.
- Hickman, C. P., L. S. Roberts, dan A. Larson. 2001. *Integrated Principles of Zoology*. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.
- Hodges, K. dan R. Gill. 2010. Infectious Diarrhea Cellular and Molecular Mechanisms. *Gut Microbes*. 1 (1): 4-21.
- Hong, S., A. Rovira, P. Davies, C. Ahlstrom, P. Muellner, A. Rendahl, K. Olsen, J. B. Bender, S. Wells, A. Perez, dan J. Alvarez. 2016. Serotypes and Antimicrobial Resistance in *Salmonella enterica* Recovered from Clinical Samples from Cattle and Swine in Minnesota, 2006 to 2015. *Research Article*. 10 (3): 1-20.
- Karaca, A. 2011. *Biology of Earthworms*. New York: Springer.
- Khan, F. H. 2009. *The Elements of Immunology*. London: Pearson Education.



- Khan, C. M. A. 2014. The Dynamic Interactions between *Salmonella* and the Microbiota, within the Challenging Niche of the Gastrointestinal Tract. *Review Article International Scholarly Research Notices*. 1-24.
- Kim, M. S., Y. S. Yoon, J. G. Seo, H. G. Lee, M. J. Chung, dan D. Y. Yum. 2015. A Study on the Prevention of *Salmonella* Infection by Using the Aggregation Characteristics of Lactic Acid Bacteria. *Toxicol. Res.* 29 (2): 129-135.
- Kodjio, N., S. S. Atsafack, G. S. S. Njateng, J. B. Sokoudjou, J. R. Kuate, dan D. Gatsing. 2016. Antioxidant Effect of Aqueous Extract of *Curcuma longa* Rhizomes (Zingiberaceae) in the Typhoid Fever Induced in Wistar Rats Model. *Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences*. 7(3): 1-13.
- Kose, B., dan E. Ozturk. 2017. Evaluation of Worms as a Source of Protein in Poultry. *Selcuk Journal of Agriculture and Food Sciences*. 31 (2): 107-111.
- Krinke, G. J. 2000. *The Laboratory Rat (Handbook of Experimental Animals)*. USA: Academic Press.
- Kristianto, H. dan N. P. J. Mardiaty. 2017. Efek Ekstrak Etanol Cacing Tanah (*Pheretima aspergillum*) terhadap Peningkatan Densitas Serabut Saraf pada Perawatan Ulkus Diabetik Derajat II Tikus Wistar. *Research Article*. 3(2):61-72.
- Latif, M., M. Gilani, J. Usman, T. Munir, M. Mushtaq, dan N. Babar. 2014. Lactose Fermenting *Salmonella* Paratyphi A: A Case Report. *Journal of Microbiology and Infectious Diseases*. 4 (1): 30-32.
- Lorian, V. 2005. *Antibiotics in Laboratory Medicine*. USA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Lugito, N. P., dan Cucunawangsih. 2017. Antimicrobial Resistance of *Salmonella enterica* Serovars Typhi and Paratyphi Isolates from a General Hospital in Karawaci, Tangerang, Indonesia: A Five-Year Review. *International Journal of Microbiology*. 10 (1): 1-7.
- Maheshwari, D. G. dan A. Patel. 2016. A Review on Whole Blood Pyrogen Assay. *Asian Journal of Pharmaceutical Technology & Innovation*. 4 (18): 91-96.
- Maliana, Y., S. Khotimah, dan F. Diba. 2013. Aktivitas Antibakteri Kulit *Garcinia mangostana* Linn. Terhadap Pertumbuhan *Flavobacterium* dan *Enterobacter* dari *Coptotermes curvignathus* Holmgren. *Jurnal Protobiont*. 2 (1): 7-11.

- Mason, D. J., E. G. M. Power, H. Talsania, I. Phillips, dan V. A. Gant. 1995. Antibacterial Action of Ciprofloxacin. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*. 39 (12): 2752-2759.
- Matsuura, Motohiro. 2013. Structural Modifications of Bacterial Lipopolysaccharide that Facilitate Gram-Negative Bacteria Evasion of Host Innate Immunity. *Review Article*. 4: 1-9.
- Mohanta, K. N., S. Subramanian, dan V. S. Karikanthimath. 2016. Potential of Earthworm (*Eisenia foetida*) as Dietary Protein Source for Rohu (*Labeo rohita*) Advanced Fry. *Cogent Food & Agriculture*. 11 (2): 1-13.
- Muflikhatur, S., dan M. Hesti. 2014. Perbedaan Pengaruh Antara Ekstrak dan Rebusan Daun Salam (*Eugenia polyantha*) dalam Pencegahan Peningkatan Kadar Kolesterol Total pada Tikus Sprague Dawley. *Journal of Nutrition College*. 3 (1): 142-149.
- Muzaiyanah. 2017. Pengaruh Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap Penyembuhan Penyakit Tifus pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan dan Pemanfaatannya sebagai Buku Ilmiah Populer. *Skripsi*. Universitas Jember.
- Naveed, A. dan Z. Ahmed. 2016. Treatment of Typhoid Fever in Children: Comparison of Efficacy of Ciprofloxacin with Ceftriaxone. *European Scientific Journal*. 12 (6): 346-355.
- Nelwan, R., K. C. Lie, S. Hadisaputro, E. Suwandoyo, Suharto, Nasronudin, H. Yusuf, P. Sudjana, G. Ismanoe, D. Djunaedi, H. Mubin, M. Said, dan D. Paramita. 2013. A Single Blind Comparative Randomized Non-Inferior Multicenter Study for Efficacy and Safety of Levofloxacin versus Ciprofloxacin in the Treatment of Uncomplicated Typhoid Fever. *Advances in Microbiology*. 3: 122-127.
- Nurmansyah, D. 2018. Earthworm (*Lumbricus rubellus*) Extract as New Candidate of Antimicrobial Agent against *S. typhi* the Cause of Typhoid Fever in South Kalimantan. *J Drug Metab Toxicol*. 9: 95-107.
- Parwanto, M. L. E., Mahyunis, H. Senjaya, H. J. Edy, dan Syamsurizal. 2016. Fractionation and Characterization of Proteins in *Lumbricus rubellus* Powders. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 8 (1): 15-21.

- Pathma, J., dan N. Sakthivel. 2012. Microbial Diversity of Vermicompost Bacteria that Exhibit Useful Agricultural Traits and Waste Management Potential. *SpringerPlus*. 1 (26): 1-19.
- Paul, U. K. dan A. Bandyopadhyay. 2017. Typhoid Fever: a Review. *International Journal of Advances in Medicine*. 4 (2): 300-306.
- Priharjo, R. 1995. *Teknik Dasar Pemberian Obat bagi Perawat*. Jakarta: EGC.
- Qiu, J. Q., Cui, Y., Sun, L. C., Qi, B., Zhu, X. B., dan Zhu, Z. P. 2018. Piloerection as the Sole Symptom Of Epilepsy: A Case Report and Review of Literature. *Neurology Asia*. 23 (2): 163-175.
- Raini, M. 2016. Antibiotik Golongan Fluorokuinolon: Manfaat dan Kerugian. *Media Litbangkes*. 26 (3): 163-174.
- Raz, N. E., A. Lador, Y. L. Weissman, M. Elbaz, M. Paul, dan L. Leibovici. 2015. Efficacy and Safety of Chloramphenicol: Joining The Revival of Old Antibiotics Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Antimicrob Chemother*. 70: 970-996.
- Redfern, W. S., K. Tse, C. Grant, A. Keeriel, D. J. Simpson, V. Rimmer, L. Leslie, S. K. Klein, N. A. Karp, R. Sillito, A. Chatsias, T. Lukins, J. Heward, C. Vickers, K. Chapman, dan J. D. Armstrong. 2017. Automated Recording of Homecage Activity and Temperature of Individual Rats Housed in Social Groups: The Rodent Big Brother Project. *Research Article*. 12(9): 1-26.
- Reingold, D. I. 2007. *Organic Chemistry or The Happy Carbon: An Introductory Text Emphasizing Biological Connections*. India: Kingsway camp.
- Roder, P. V., K. E. Geillinger, T. S. Zietek, B. Thorens, H. Koepsell, dan H. Daniel. 2014. The Role of SGLT1 and GLUT2 in Intestinal Glucose Transport and Sensing. *Research Article*. 9 (2): 1-10.
- Samatra, D. P. G. P., M. Tjokorda, D. M. Sukram, N. W. S. Dewi, R. K. Praja, D. Nurmansyah, dan I. P. E. Widyadharma. 2017. Extract of Earthworms (*Lumbricus rubellus*) Reduced Malondialdehyde and 8-hydroxydeoxyguanosine Level in Male Wistar Rats Infected by *Salmonella typhi*. *Biomedical & Pharmacology Journal*. 10 (4): 1765-1771.
- Sadegh, A. B., M. Arabi, E. Karimi, I. Karimi, dan A. Oryan. 2016. Tendon Injury Healing with G-90 in a Rabbit Model: Biomechanical and Histopathological Evaluation. *Veterinarski Arhiv*. 86 (3): 407-420.

- Sandika, J., dan J. F. Suwandi. 2017. Sensitivitas *Salmonella thypi* Penyebab Demam Tifoid terhadap Beberapa Antibiotik. *Biomedical & Pharmacology Journal*. 6 (1): 41-45.
- Santiago, J. R. F., , S. Kobayasi, dan J. M. Granjeiro. 2004. Increase of Gastric Area and Weight Gain in Rats Submitted to the Ingestion of Gasified Water. *Original Article*. 220-237.
- Sattar, A., M. A. Yusuf, M. B. Islam, dan W. A. Jahan. 2014. Different Diagnostic Procedure of Typhoid Fever: A Review Update. *Journal of Current and Advance Medical Research*. 1 (2): 35-41.
- Soderhall, K. 2010. *Invertebrate Immunity*. USA: Springer.
- Song, S., Y. Wang, K. Ji, H. Liang, dan A. Ji. 2016. Effect of Earthworm Active Protein on Fibroblast Proliferation and Its Mechanism. *Pharmaceutical Biology*. 54 (4): 732–739.
- Suckow, M. A., S. H. Weisbroth, dan C. L. Franklin. 2006. *The Laboratory Rat*. USA: Elsevier Inc.
- Sultana, S., M. A. A. Maruf, R. Sultana, dan S. Jahan. 2016. Laboratory Diagnosis of Enteric Fever: A Review Update. *Review Article Bangladesh Journal of Infectious Diseases*. 3 (2): 43-51.
- Supranto. 2000. *Teknik Sampling untuk Survei dan Eksperimen*. Jakarta: PT Rineka Cipta.
- Tansey, E. A. dan D. Johnson. 2015. Recent Advances in Thermoregulation. *Adv Physiol Educ*. 39: 139–148.
- Thazhath, S. S., T. Wu1, R. L. Young, M. Horowitz, dan C. K. Rayner. 2014. Glucose Absorption in Small Intestinal Diseases. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol*. 1–12.
- Vicent, M. A, C. L. Mook, dan M. E. Carter. 2018. POMC Neurons Inheat: A Link Between Warm Temperatures and Appetite Suppression. *PloSBiol*. 16 (5): 1-8.
- Waluyo, J. 1993. Distribusi dan Kepadatan Cacing Tanah di Berbagai Biota di Daerah Bandung Utara. *Tidak Dipublikasikan*. Tesis. Bandung: Departemen Biologi Fakultas MIPA ITB.

- Waluyo, J. 1994. Distribusi dan Kepadatan Cacing Tanah di Daerah Jember. *Tidak dipublikasikan*. Jember.
- Waluyo, J., B. Sugiharto., dan N. C. Zaini. 2004. Purifikasi dan Karakterisasi Protein Antibakteri dari Cacing Tanah. *Disertasi*. Universitas Airlangga.
- Waluyo, J. 2007. Purifikasi dan Karakterisasi Protein Antibakteri dari *Pheretima javanica*. *Jurnal Ilmu Dasar*. 4 (3): 37-44.
- Xian, Wujing. 2010. *A Laboratory Course in Biomaterials*. New York: CRC Press.
- Yanti, A. R. dan S. T. Rahayu. 2016. The Antibacterial Effects of Essential Oil from Galangal Rhizome *Alpinia galanga* (Linn.) Pierreon Rat (*Rattus Norvegicus* L.) were Infected by *Salmonella typhi*. *Asian J Pharm Clin Res*. 9 (1): 189-193.
- Zizzary, Z. V., I. Smolders, dan J. M. Koene. 2014. Alternative Delivery of Male Accessory Gland Products. *Frontiers in Zoology*. 11 (3): 1-8.

LAMPIRAN A.

Matriks Penelitian

Judul	Latar Belakang	Rumusan Masalah	Variabel	Indikator	Sumber	Metode
<p>PENGARUH EKSTRAK ETANOL 70% CACING TANAH (<i>Pheretima javanica</i> K.) TERHADAP PENURUNAN DEMAM TIFOID PADA TIKUS PUTIH (<i>Rattus norvegicus</i> B.)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kasus demam tifoid di Indonesia masih tinggi yaitu 358 per 100.000 penduduk pedesaan dan 810 per 100.000 penduduk perkotaan per tahun dengan rata-rata kasus per tahun 600.000-1.500.000 penderita (Adiputra dan Somia, 2017).</li> <li>• Seringnya penggunaan antibiotik sintesis menyebabkan bakteri <i>Salmonella typhi</i> mengalami peningkatan resistensi yang sangat tinggi terhadap antibiotik tersebut (Elamansury dan Safa, 2016; Hong, et al., 2016; Lugito dan Cucunawangsih, 2017).</li> <li>• Sifat resistensi <i>Salmonella typhi</i> terhadap antibiotik dapat menyebabkan angka kematian yang lebih tinggi terhadap penderita demam tifoid (Andino dan Hanning, 2015).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bagaimana pengaruh ekstrak etanol 70% cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) terhadap penurunan demam tifoid pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)?</li> <li>• Berapakah dosis minimum ekstrak etanol 70% cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) yang dapat menurunkan demam tifoid pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)?</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bebas : variasi dosis ekstrak cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)</li> <li>• Terikat : suhu tubuh, keadaan feses, konsumsi pakan, gerakan, keadaan rambut badan, uji feses, dan kultur darah tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)</li> <li>• Kontrol : jenis tikus putih, jenis kelamin</li> </ul>	<p>Penurunan suhu tubuh; peningkatan konsumsi pakan; peningkatan skala pada keadaan rambut, keadaan feses, dan gerakan; serta penurunan jumlah koloni <i>Salmonella typhi</i> pada uji feses dan kultur darah tikus putih.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Jurnal</li> <li>• Buku</li> </ul>	<p>Metode eksperimen laborator.</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Banyak penelitian yang telah dilakukan untuk mengetahui efektivitas cacing tanah dalam mengobati demam tifoid salah satunya adalah penelitian oleh Muzaiyanah (2017) mengenai pengaruh serbuk cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) terhadap penurunan suhu tubuh tikus putih.</li> <li>• Namun, penggunaan serbuk cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) masih dinilai kurang efisien sehingga pada penelitian ini, cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) diekstrak menggunakan pelarut etanol 70%.</li> <li>• Etanol 70% merupakan konsentration yang efektif untuk membunuh mikroorganisme (Gibb <i>et al.</i>, 2011). Dengan menggunakan etanol 70% sebagai pelarut, protein aktif dalam cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) dapat terangkat sehingga dapat menurunkan demam tifoid pada tikus putih.</li> </ul>		<p>tikus putih, berat badan tikus putih, induksi bakteri <i>Salmonella typhi</i>, kondisi lingkungan pemeliharaan, dan pelarut ekstrak.</p>			
--	--	--	---	--	--	--

**LAMPIRAN B.**

**Hasil Penelitian**

1. Suhu Tubuh Tikus Putih (°C)

Ha ri	P1 U1	P1 U2	P1 U3	P1 U4	P2 U1	P2 U2	P2 U3	P2 U4	P3 U1	P3 U2	P3 U3	P3 U4	P4 U1	P4 U2	P4 U3	P4 U4	K+ U1	K+ U2	K+ U3	K+ U4	K- U1	K- U2	K- U3	K- U4
0	36, 0	36, 2	36, 5	36, 3	36, 6	36, 6	36, 5	36, 1	36, 5	36, 0	36, 7	36, 7	36, 5	36, 6	36, 8	36, 6	36, 3	36, 4	36, 0	36, 2	36, 4	36, 7	36, 0	36, 7
1	36, 1	36, 5	36, 9	36, 8	37, 0	37, 1	37, 0	36, 7	36, 6	36, 5	36, 8	36, 9	36, 9	37, 2	37, 4	37, 3	36, 7	36, 8	36, 8	36, 9	36, 9	37, 1	36, 7	37, 0
2	36, 8	36, 7	37, 6	37, 5	37, 5	37, 9	37, 8	37, 5	37, 4	36, 8	37, 8	37, 5	37, 4	37, 9	37, 9	37, 5	37, 1	36, 9	37, 5	37, 3	37, 0	37, 4	36, 9	37, 3
3	37, 7	37, 5	37, 5	37, 8	37, 8	37, 9	38, 0	37, 7	37, 8	37, 2	38, 3	37, 8	38, 0	38, 2	38, 2	37, 9	37, 6	37, 0	37, 9	37, 8	37, 5	37, 8	37, 4	37, 4
4	38, 0	38, 0	38, 3	38, 6	37, 7	38, 1	37, 9	38, 0	38, 1	37, 1	38, 6	38, 1	38, 3	38, 3	38, 4	38, 1	37, 8	37, 6	38, 0	38, 0	38, 3	38, 2	37, 9	38, 0
5	38, 7	38, 5	38, 6	38, 7	38, 0	38, 3	38, 3	38, 7	38, 5	37, 6	38, 5	38, 4	38, 1	38, 6	38, 5	38, 2	38, 3	37, 9	38, 1	38, 3	38, 4	38, 6	38, 2	38, 2
6	38, 8	38, 6	38, 7	38, 8	38, 4	38, 7	38, 6	39, 0	38, 6	38, 3	38, 3	38, 7	38, 8	38, 6	38, 4	38, 4	38, 5	38, 8	38, 6	38, 8	38, 5	38, 7	38, 5	38, 5
7	39, 0	38, 9	38, 7	38, 8	38, 6	38, 9	38, 5	39, 0	38, 6	38, 8	38, 8	39, 0	38, 9	38, 9	38, 5	38, 7	38, 9	38, 9	38, 9	39, 1	39, 3	38, 9	38, 9	38, 9
8	38, 8	38, 8	38, 6	38, 7	38, 4	38, 7	38, 3	38, 8	38, 5	38, 6	38, 7	38, 9	38, 7	38, 8	38, 4	38, 5	38, 3	38, 5	38, 5	38, 6	38, 5	38, 9	38, 9	39, 1
9	38, 8	38, 7	38, 6	38, 6	38, 3	38, 5	38, 3	38, 7	38, 3	38, 5	38, 7	38, 8	38, 7	38, 6	38, 2	38, 3	38, 0	38, 2	38, 1	38, 3	38, 5	38, 9	38, 9	39, 1
10	38,	38,	38,	38,	38,	38,	38,	38,	38	38,	38,	38,	38,	38,	38,	38,	37,	37,	37,	38,	38,	39	38,	39,



	3	5	6	6	3	5	1	6		4	6	7	6	5	2	1	8	9	7	0	7		9	3
11	38,3	38,3	38,5	38,6	38,2	38,1	38,1	38,2	38	38,1	38,1	38,1	38,1	38,1	38,1	38,1	37,6	37,7	37,5	37,7	38,7	39	39	39,3
12	38,1	38,3	38,4	38,4	38,2	37,8	38	38,2	37,9	37,9	38,1	38,1	38,1	38,1	37,8	37,7	37,6	37,7	37,1	37,5	38,8	39	39	39,3
13	38,1	38,2	38,4	38,4	37,5	37,4	37,8	38	37,4	37,4	37,6	37,8	37,5	37,4	37,8	37,7	37,3	37,5	37,0	37,3	38,8	39	39	39,3
14	38,1	38,2	38,4	38,4	37,5	37,4	37,8	37,5	37,4	37	37,6	37,8	37,5	37,4	37,4	37,3	37,0	37,2	36,9	37,0	38,9	39,1	39	39,5
15	38	38	38,4	38,3	37,3	37,4	37,2	37,3	37	37	37,2	37,8	37,2	37,1	37	37,2	36,9	36,9	36,7	36,8	39	39,1	39	39,5
16	38	37,6	38,4	38,3	37	37,2	37,2	37,3	37	37	37,2	37,5	37	37,1	37	37,2	36,7	36,8	36,6	36,6	39	39,2	39,1	39,6
17	38	37,6	38,3	38,2	37	36,9	37,2	37	37	36,4	37,2	37,3	36,8	37	37	36,8	36,5	36,7	36,5	36,5	39	39,3	39,1	39,8
18	37,8	37,5	38,3	38,2	36,8	36,7	37	36,7	36,7	36,4	37	37,1	36,5	36,7	37	36,9	36,5	36,5	36,4	36,4	39,1	39,3	39,1	39,8
19	37,8	37,4	38,3	38,2	36,6	36,7	37	36,7	36,6	36,4	36,8	37,1	36,5	36,7	36,9	36,8	36,4	36,4	36,3	36,3	39,5	39,3	39,1	40
20	37,8	37,4	38,3	38,2	36,6	36,6	36,7	36,3	36,6	36,3	36,7	36,8	36,5	36,6	36,8	36,6	36,3	36,3	36,1	36,2	39,5	39,3	39,1	41,2
21	37,8	37,4	38,3	38,2	36,6	36,6	36,5	36,1	36,5	36,0	36,7	36,7	36,5	36,6	36,8	36,6	36,2	36,3	36,0	36,2	39,7	39,3	39,1	41,8

## 2. Konsumsi Pakan Tikus Putih (g)

Ha ri	P1 U1	P1 U2	P1 U3	P1 U4	P2 U1	P2 U2	P2 U3	P2 U4	P3 U1	P3 U2	P3 U3	P3 U4	P4 U1	P4 U2	P4 U3	P4 U4	K+ U1	K+ U2	K+ U3	K+ U4	K- U1	K- U2	K- U3	K- U4
0	25	25	27	25	26	27	26	25	26	25	28	29	26	27	29	28	26	26	29	28	28	27	25	28
1	25	24	26	25	26	26	26	25	25	25	28	28	26	27	29	28	24	25	26	26	27	25	23	26
2	24	24	25	25	26	24	26	24	25	25	28	28	25	25	27	27	23	22	24	25	26	23	22	25
3	24	24	25	25	26	24	24	24	23	22	24	25	23	24	25	23	23	22	23	22	25	21	21	24
4	21	22	22	22	22	21	24	22	23	20	24	22	23	22	22	20	20	20	21	22	21	20	20	21
5	21	22	21	22	22	21	22	21	22	20	22	20	20	20	22	20	19	20	19	21	19	19	19	20
6	21	19	21	19	21	18	22	19	22	18	20	18	20	18	22	19	18	18	18	20	18	19	18	19
7	18	18	19	18	19	17	21	16	22	18	20	16	17	18	22	19	16	18	17	20	16	18	19	20
8	18	18	19	18	19	17	21	16	22	18	20	16	17	18	22	19	18	20	18	20	16	19	19	20
9	18	18	19	18	20	19	21	16	22	18	20	16	18	19	23	20	18	20	19	21	16	19	19	20
10	18	18	21	19	20	20	21	16	22	18	21	20	18	21	22	20	20	20	19	21	17	19	19	20
11	20	20	21	18	22	22	22	18	22	19	22	24	20	20	23	22	22	22	21	22	17	18	19	19
12	20	20	21	20	22	24	24	22	22	20	22	25	20	21	23	22	23	22	22	24	17	18	18	19
13	21	22	21	20	22	24	24	22	22	20	24	25	22	25	24	24	23	23	22	24	16	18	18	19
14	22	22	21	20	23	24	25	25	24	22	24	26	22	25	25	25	24	24	23	25	16	18	18	19
15	22	22	21	21	25	26	25	25	24	23	26	26	23	25	26	25	24	24	25	26	16	18	18	19

16	22	22	21	21	25	26	25	25	24	23	26	26	23	27	26	26	26	25	25	27	16	18	18	18
17	23	22	21	21	26	26	25	25	24	24	27	28	23	27	28	26	26	26	25	27	16	18	18	18
18	23	23	21	21	26	27	27	25	26	25	27	28	24	27	28	27	26	26	26	28	16	17	18	18
19	23	23	22	23	26	27	27	25	26	25	27	28	24	27	28	27	27	27	27	28	16	17	17	18
20	25	23	22	23	26	27	28	27	26	26	28	28	26	28	28	27	28	27	28	29	16	17	17	18
21	25	26	23	23	27	26	27	28	28	27	26	28	26	27	28	28	27	28	28	29	16	17	17	18

## 3. Keadaan Rambut Badan Tikus Putih (skala)

Ha ri	P1 U1	P1 U2	P1 U3	P1 U4	P2 U1	P2 U2	P2 U3	P2 U4	P3 U1	P3 U2	P3 U3	P3 U4	P4 U1	P4 U2	P4 U3	P4 U4	K+ U1	K+ U2	K+ U3	K+ U4	K- U1	K- U2	K- U3	K- U4	
0	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
1	3	4	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	
2	2	3	3	3	3	3	4	4	3	3	3	4	3	4	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4	
3	2	2	3	3	3	3	3	2	2	3	3	2	3	3	3	3	3	4	3	3	3	4	3	3	
4	2	2	2	3	3	2	3	2	2	3	3	2	3	2	1	2	1	3	3	2	3	3	2	3	
5	1	1	2	2	2	2	3	1	2	3	2	1	3	2	1	2	1	3	2	2	3	3	2	2	
6	1	1	2	2	2	2	1	1	1	2	2	1	2	2	1	1	1	2	2	1	2	2	1	2	
7	1	1	2	1	2	2	1	1	1	2	2	1	2	2	1	1	1	2	2	1	1	1	1	2	
8	1	1	2	1	2	2	1	1	1	2	2	1	2	2	1	1	1	2	2	2	2	1	1	1	2
9	1	1	2	1	2	2	1	2	1	2	2	1	2	2	1	1	2	2	2	3	1	1	1	1	
10	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	3	2	2	3	1	2	2	2	3	1	1	1	1	
11	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	2	2	3	3	3	3	3	3	1	1	1	1	
12	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	2	3	2	2	3	3	3	3	3	3	1	1	1	1	
13	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	1	1	1	1	
14	2	2	2	2	3	4	3	3	3	3	3	4	3	3	3	3	3	3	3	4	1	1	1	1	
15	2	2	2	2	3	4	3	3	3	3	3	4	3	3	3	3	3	3	3	4	1	1	1	1	

16	2	2	2	2	3	4	3	3	3	3	3	4	4	3	3	3	3	4	4	4	1	1	1	1
17	2	2	2	2	3	4	3	3	3	3	3	4	4	3	4	4	4	4	4	4	1	1	1	1
18	2	2	2	2	3	4	3	3	3	3	3	4	4	3	4	4	4	4	4	4	1	1	1	1
19	2	2	2	2	3	4	3	3	3	3	3	4	4	3	4	4	4	4	4	4	1	1	1	1
20	2	3	2	2	3	4	3	3	3	3	3	4	4	3	4	4	4	4	4	4	1	1	1	1
21	2	3	2	2	3	4	3	3	3	3	3	4	4	3	4	4	4	4	4	4	1	1	1	1

## 4. Gerakan Tikus Putih (skala)

Ha ri	P1 U1	P1 U2	P1 U3	P1 U4	P2 U1	P2 U2	P2 U3	P2 U4	P3 U1	P3 U2	P3 U3	P3 U4	P4 U1	P4 U2	P4 U3	P4 U4	K+ U1	K+ U2	K+ U3	K+ U4	K- U1	K- U2	K- U3	K- U4
0	3	4	3	4	4	4	3	4	3	4	4	3	4	4	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4
1	3	4	3	4	4	4	3	4	3	4	4	3	4	4	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4
2	3	4	3	4	4	4	3	4	3	4	4	3	4	4	3	4	3	3	3	3	3	4	4	4
3	3	3	3	4	3	3	2	4	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
4	3	3	2	3	3	3	1	2	2	3	3	3	2	3	2	2	2	2	2	3	2	3	3	3
5	2	2	1	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	2
6	2	2	1	1	2	2	1	2	1	1	2	2	2	2	2	2	1	2	1	1	1	2	2	2
7	2	2	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
8	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1	1	1	1	1	1
9	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	3	2	2	1	1	1	1
10	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	3	3	3	2	1	1	1	1
11	1	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	3	2	2	3	2	3	3	3	3	1	1	1	1
12	1	2	2	2	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	1	1	1	1
13	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	3	3	1	1	1	1
14	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	3	3	1	1	1	1
15	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	3	4	1	1	1	1

16	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	3	4	1	1	1	1
17	2	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4	1	1	1	1
18	2	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4	1	1	1	1
19	2	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4	1	1	1	1
20	2	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4	1	1	1	1
21	2	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4	1	1	1	1

5. Keadaan Feses Tikus Putih (skala)

Ha ri	P1 U1	P1 U2	P1 U3	P1 U4	P2 U1	P2 U2	P2 U3	P2 U4	P3 U1	P3 U2	P3 U3	P3 U4	P4 U1	P4 U2	P4 U3	P4 U4	K+ U1	K+ U2	K+ U3	K+ U4	K- U1	K- U2	K- U3	K- U4
0	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
1	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	3	4	4	3	4	4
2	4	4	4	4	4	4	4	3	4	4	4	3	4	3	4	4	4	3	3	4	4	3	4	4
3	4	3	3	3	4	4	3	3	4	3	3	3	3	3	4	3	3	3	3	4	3	3	4	4
4	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3
5	3	3	2	2	3	3	3	2	3	2	2	2	3	2	3	3	3	2	2	2	2	2	3	3
6	2	2	2	2	3	3	3	2	2	2	2	2	3	2	3	3	2	1	1	1	2	2	2	2
7	2	2	2	2	3	3	3	2	2	2	2	1	3	2	3	3	2	1	1	1	2	2	2	2
8	2	2	2	2	3	3	3	2	2	2	2	1	3	2	3	3	2	1	1	1	2	2	2	2
9	2	2	2	2	3	3	3	2	3	2	2	2	3	2	3	3	2	1	1	2	2	2	2	2
10	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	2	2	1	2	2	2	2	2
11	3	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3	2	3	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2
12	3	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	2	3	2	2	2	2
13	3	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	2	3	2	2	2	2
14	3	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	3	3	3	2	2	2	2
15	3	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3	4	3	3	3	3	4	3	3	3	1	2	1	2



16	3	3	2	2	3	3	3	3	3	3	3	4	3	3	4	4	4	3	3	4	1	2	1	1
17	3	3	2	2	3	3	3	3	3	4	4	4	3	4	4	4	4	4	3	4	1	1	1	1
18	3	3	2	2	4	4	4	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	1	1	1	1
19	3	3	2	2	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	1	1	1	1
20	3	3	2	2	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	1	1	1	1
21	3	3	2	2	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	1	1	1	1

## 6. Uji Feses Tikus Putih (jumlah koloni)

Ha ri	P1 U1	P1 U2	P1 U3	P1 U4	P2 U1	P2 U2	P2 U3	P2 U4	P3 U1	P3 U2	P3 U3	P3 U4	P4 U1	P4 U2	P4 U3	P4 U4	K+ U1	K+ U2	K+ U3	K+ U4	K- U1	K- U2	K- U3	K- U4
0	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
7	4	20	17	19	30	7	2	6	5	5	26	10	10	7	6	15	23	11	25	8	15	14	13	24
21	0	0	5	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	46	36	55	49

## 7. Kultur Darah Tikus Putih (jumlah koloni)

Ha ri	P1 U1	P1 U2	P1 U3	P1 U4	P2 U1	P2 U2	P2 U3	P2 U4	P3 U1	P3 U2	P3 U3	P3 U4	P4 U1	P4 U2	P4 U3	P4 U4	K+ U1	K+ U2	K+ U3	K+ U4	K- U1	K- U2	K- U3	K- U4
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	13	7	6	16	3	10	3	22	5	12	10	11	7	16	10	16	15	11	5	8	19	14	11	14
21	0	0	4	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	49	12	32	38

LAMPIRAN C.

Hasil Analisis Data

C1. Uji Normalitas

Tests of Normality<sup>b,c,d,e,f,g,h,i,j,k,l,m</sup>

	dosisekstra k	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
suhusetelahekstrak	0,2	,248	4	.	,925	4	,564
	0,4	,333	4	.	,763	4	,051
	0,8	,280	4	.	,808	4	,117
	1,6	,329	4	.	,895	4	,406
konsumsipakansetelah ekstrak	0,2	,298	4	.	,849	4	,224
	0,4	,250	4	.	,945	4	,683
	0,8	,283	4	.	,863	4	,272
	1,6	,283	4	.	,863	4	,272
keadaanfesessetelahe kstrak	0,2	,307	4	.	,729	4	,024
keadaanrambutbadans etelahekstrak	0,2	,441	4	.	,630	4	,001
	0,4	,441	4	.	,630	4	,001
	0,8	,441	4	.	,630	4	,001
	1,6	,441	4	.	,630	4	,001
gerakansetelahekstrak	0,2	,441	4	.	,630	4	,001
ujifesessetelahekstrak	0,2	,271	4	.	,848	4	,220
kulturdarahsetelahekstr ak	0,2	,277	4	.	,857	4	,250

a. Lilliefors Significance Correction

b. keadaanfesessetelahekstrak is constant when dosisekstrak = 0,4. It has been omitted.

c. keadaanfesessetelahekstrak is constant when dosisekstrak = 0,8. It has been omitted.

d. keadaanfesessetelahekstrak is constant when dosisekstrak = 1,6. It has been omitted.

e. gerakansetelahekstrak is constant when dosisekstrak = 0,4. It has been omitted.

f. gerakansetelahekstrak is constant when dosisekstrak = 0,8. It has been omitted.

g. gerakansetelahekstrak is constant when dosisekstrak = 1,6. It has been omitted.

h. ujifesessetelahekstrak is constant when dosisekstrak = 0,4. It has been omitted.

i. ujifesessetelahekstrak is constant when dosisekstrak = 0,8. It has been omitted.

- j. ujifesesetelahekstrak is constant when dosisekstrak = 1,6. It has been omitted.
- k. kulturdarahsetelahekstrak is constant when dosisekstrak = 0,4. It has been omitted.
- l. kulturdarahsetelahekstrak is constant when dosisekstrak = 0,8. It has been omitted.
- m. kulturdarahsetelahekstrak is constant when dosisekstrak = 1,6. It has been omitted.

C2. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
suhusetelahekstrak	1,920	3	12	,180
konsumsipakansetelahekstrak	1,900	3	12	,183
keadaanfesessesetelahekstrak	.	3	.	.
keadaanrambutbadansetelahekstrak	,000	3	12	1,000
gerakansetelahekstrak	9,000	3	12	,002
ujifesesetelahekstrak	8,167	3	12	,003
kulturdarahsetelahekstrak	10,140	3	12	,001

C3. T-Test

Paired Differences

Pair	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2-tailed)
				Lower	Upper			
1	suhuawal - suhusakit	2,3375	,3612	,0903	-2,5300 -2,1450	25,883	15	,000



## C4. Sign Test (Uji Tanda)

**Test Statistics<sup>a</sup>**

keadaanfesessakit - keadaanfesesawal	
Exact Sig. (2-tailed)	,000 <sup>b</sup>

**Test Statistics<sup>a</sup>**

keadaanrambut sakit – keadaanrambut awal	
Exact Sig. (2-tailed)	,000 <sup>b</sup>

**Test Statistics<sup>a</sup>**

gerakansakit – gerakanawal	
Exact Sig. (2-tailed)	,000 <sup>b</sup>

## C5. One Way ANOVA

suhutubuh

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6,022	3	2,007	22,886	,000
Within Groups	1,053	12	,088		
Total	7,074	15			

konsumsipakan

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	25,688	3	8,563	7,211	,005
Within Groups	14,250	12	1,188		
Total	39,938	15			

C6. Uji Lanjut Duncan

**suhusetelahekstrak**

Duncan<sup>a</sup>

dosisekstrak	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
k+	4	36,175		
0,4	4	36,450		
0,8	4	36,475		
1,6	4	36,625		
0,2	4		37,925	
k-	4			39,975
Sig.		,314	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4,000.

**konsumsipakansetelahekstrak**

Duncan<sup>a</sup>

dosisekstrak	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
k-	4	17,00		
0,2	4		24,25	
0,4	4			27,00
0,8	4			27,25
1,6	4			27,25
k+	4			28,00
Sig.		1,000	1,000	,213

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4,000.

C7. Kruskal Wallis

keadaanfeses

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

Chi-Square	14,694
Df	3

Asymp. Sig.	,002
-------------	------

keadaanrambut

Test Statistics <sup>a,b</sup>	
Chi-Square	8,824
Df	3
Asymp. Sig.	,032

gerakan

Test Statistics <sup>a,b</sup>	
Chi-Square	10,385
Df	3
Asymp. Sig.	,016

ujifeses

Test Statistics <sup>a,b</sup>	
Chi-Square	6,400
Df	3
Asymp. Sig.	,094

kulturdarah

Test Statistics <sup>a,b</sup>	
Chi-Square	6,400
Df	3
Asymp. Sig.	,094

C8. Uji Lanjut Mann-Whitney Test

Test Statistics <sup>a</sup>	
P1-K+	keadaanrambut badansetelahek strak
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	10,000



Z	-2,530
Asymp. Sig. (2-tailed)	,011
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,029 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: dosisekstrak

b. Not corrected for ties.

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	keadaanrambut badansetelahek
P2-K+	strak
Mann-Whitney U	2,000
Wilcoxon W	12,000
Z	-2,049
Asymp. Sig. (2-tailed)	,040
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,114 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: dosisekstrak

b. Not corrected for ties.

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	keadaanrambut badansetelahek
P3-K+	strak
Mann-Whitney U	2,000
Wilcoxon W	12,000
Z	-2,049
Asymp. Sig. (2-tailed)	,040
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,114 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: dosisekstrak

b. Not corrected for ties.

**Test Statistics<sup>a</sup>**

	keadaanrambut badansetelahek
P4-K+	strak

Mann-Whitney U	6,000
Wilcoxon W	16,000
Z	-1,000
Asymp. Sig. (2-tailed)	,317
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,686 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: dosisekstrak

b. Not corrected for ties.

#### Test Statistics<sup>a</sup>

	gerakansetelah ekstrak
P1-K+	
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	10,000
Z	-2,530
Asymp. Sig. (2-tailed)	,011
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,029 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: dosisekstrak

b. Not corrected for ties.

#### Test Statistics<sup>a</sup>

	gerakansetelah ekstrak
P2-K+	
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	10,000
Z	-2,646
Asymp. Sig. (2-tailed)	,008
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,029 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: dosisekstrak

b. Not corrected for ties.

#### Test Statistics<sup>a</sup>

	gerakansetelah ekstrak
P3-K+	
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	10,000
Z	-2,646

Asymp. Sig. (2-tailed)	,008
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,029 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: dosisekstrak

b. Not corrected for ties.

**Test Statistics<sup>a</sup>**

P4-K+	gerakansetelah ekstrak
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	10,000
Z	-2,646
Asymp. Sig. (2-tailed)	,008
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,029 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: dosisekstrak

b. Not corrected for ties.

**Test Statistics<sup>a</sup>**

P1-K+	keadaanfesesse telahekstrak
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	10,000
Z	-2,494
Asymp. Sig. (2-tailed)	,013
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,029 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: dosisekstrak

b. Not corrected for ties.

**Test Statistics<sup>a</sup>**

P2-K+	keadaanfesesse telahekstrak
Mann-Whitney U	8,000
Wilcoxon W	18,000
Z	,000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1,000 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: dosisekstrak

b. Not corrected for ties.

**Test Statistics<sup>a</sup>**

P3-K+	keadaanfesesse
	telahekstrak
Mann-Whitney U	8,000
Wilcoxon W	18,000
Z	,000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1,000 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: dosisekstrak

b. Not corrected for ties.


**Test Statistics<sup>a</sup>**

P4-K+	keadaanfesesse
	telahekstrak
Mann-Whitney U	8,000
Wilcoxon W	18,000
Z	,000
Asymp. Sig. (2-tailed)	1,000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1,000 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: dosisekstrak

b. Not corrected for ties.

**LAMPIRAN D.****Dokumentasi Penelitian**

Pembuatan ekstrak	
 <p>Gambar 1. Pencarian cacing tanah</p>	 <p>Gambar 2. Cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)</p>
 <p>Gambar 3. Pencucian cacing tanah</p>	 <p>Gambar 4. Penimbangan berat basah cacing tanah</p>
 <p>Gambar 5. Pengeringan cacing tanah</p>	 <p>Gambar 6. Cacing tanah yang sudah dijemur sampai kering</p>



Gambar 7. Penimbangan berat kering cacing tanah



Gambar 8. Pengovenan cacing tanah kering



Gambar 9. Pemplenderan cacing tanah dan pengayakan



Gambar 10. Maserasi



Gambar 11. Penyaringan hasil maserasi



Gambar 12. Hasil saringan



Gambar 13. Menguapkan dengan rotary evaporatory



Gambar 14. Penuangan dalam loyang



Gambar 15. Pengovenan hasil rotary



Gambar 16. Ekstrak cacing tanah



Gambar 17. Pemindahan ekstrak ke gelas ekstrak



Gambar 18. Menyimpan ekstrak dalam kulkas

Peremajaan bakteri



Gambar 19. Penimbangan medium SSA



Gambar 20. Pemasakan medium SSA



Gambar 21. Pengukuran volume medium



Gambar 22. Menginkubasi hasil peremajaan bakteri



Gambar 23. Hasil peremajaan bakteri



Gambar 24. Memberi pakan dan minum tikus

Pemeliharaan hewan coba



Gambar 25. Menandai tikus



Gambar 26. Menimbang berat badan tikus



Uji feses



Gambar 27. Pengambilan feses tikus



Gambar 28. Sterilisasi alat



Gambar 29. Menimbang NaCl



Gambar 30. Melarutkan NaCl dalam aquades



Gambar 31. Memasukkan NaCl dalam tabung reaksi



Gambar 32. Mengisi 10 tabung reaksi dengan 9 ml aquades



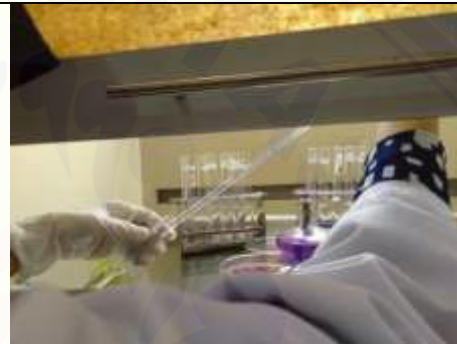
Gambar 33. Memasukkan feses dalam NaCl



Gambar 34. Memvortex



Gambar 35. Mengambil suspensi dalam NaCl dengan mikropipet



Gambar 36. Mengencerkan feses dalam aquades

Kultur Darah









Gambar 37. Pengambilan darah orbital tikus

Pengukuran Suhu Tubuh Tikus Putih

P	U	Aklimatisasi	Hari ke-7 setelah induksi <i>Salmonella typhi</i>	Hari ke-14 setelah induksi ekstrak 70% cacing tanah ( <i>Pheretima javanica</i> K.)
P1	U 1			
	U 2			
	U 3			
	U 4			
P2	U 1			

	U 2			
	U 3			
	U 4			
P3	U 1			
	U 2			






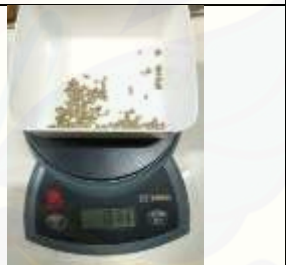



	U 3			
	U 4			
P4	U 1			
	U 2			
	U 3			

	U 4			
K +	U 1			
	U 2			
	U 3			
	U 4			

K-	U 1			
	U 2			
	U 3			
	U 4			



JEMBER

Perhitungan Konsumsi Pakan melalui Penimbangan Sisa Pakan Tikus Putih

P	U	Aklimatisasi	Hari ke-7 setelah induksi <i>Salmonella typhi</i>	Hari ke-14 setelah induksi ekstrak 70% cacing tanah ( <i>Pheretima javanica</i> K.)
P1	U1			
	U2			
	U3			
	U4			


















P2	U1			
	U2			
	U3			
	U4			
P3	U1			















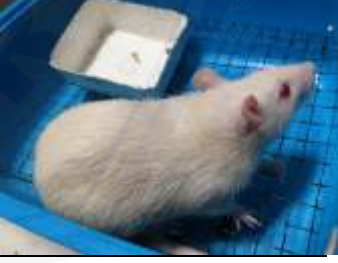
	U2			
	U3			
	U4			
P4	U1			
	U2			

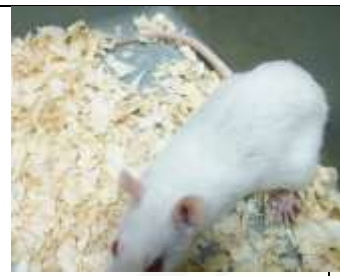







	U3			
	U4			
K+	U1			
	U2			
	U3			



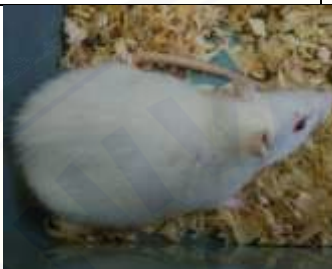








	U4			
K-	U1			
	U2			
	U3			
	U4			

Pengamatan Keadaan Rambut Badan Tikus Putih













P	U	Aklimatisasi	Hari ke-7 setelah induksi <i>Salmonella typhi</i>	Hari ke-14 setelah induksi ekstrak 70% cacing tanah ( <i>Pheretima javanica</i> K.)
P1	U 1			
	U 2			
	U 3			
	U 4			
P2	U 1			

	U 2			
	U 3			
	U 4			
P3	U 1			
	U 2			

	U 3			
	U 4			
P4	U 1			
	U 2			
	U 3			




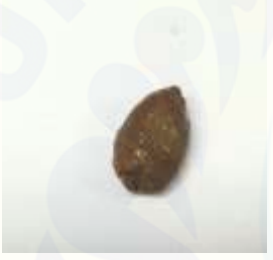




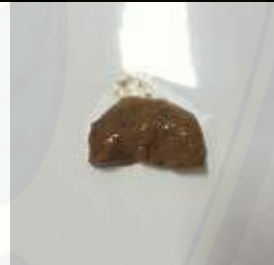

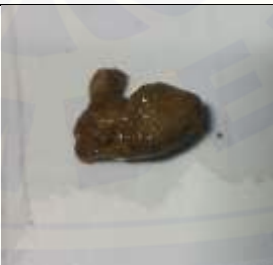

	U 4			
K +	U 1			
	U 2			
	U 3			
	U 4			




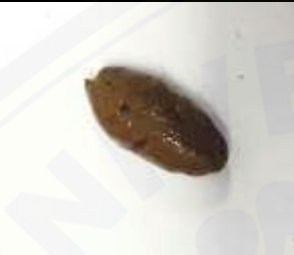
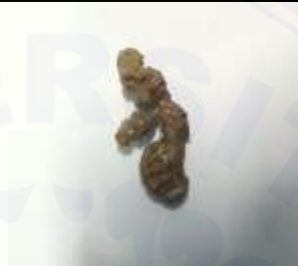
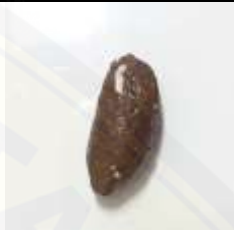




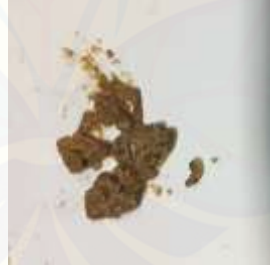



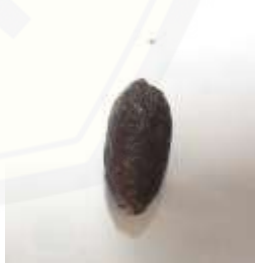






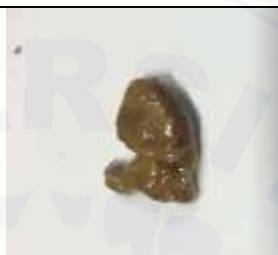
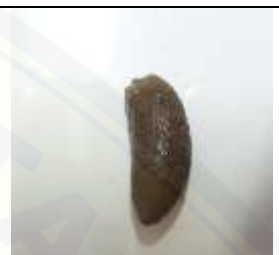
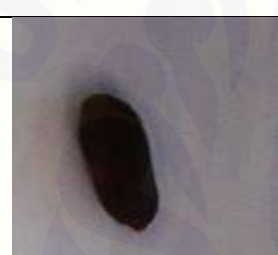

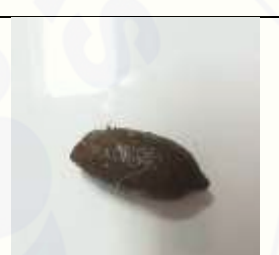

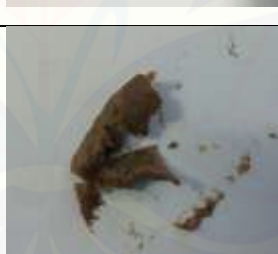
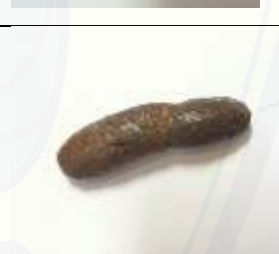

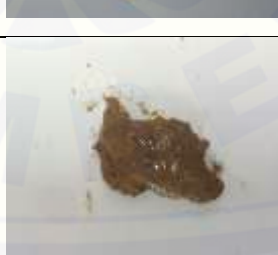

K-	U 1			
	U 2			
	U 3			
	U 4			








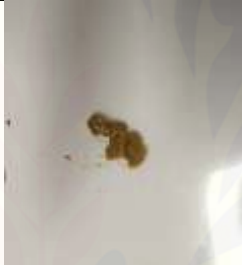



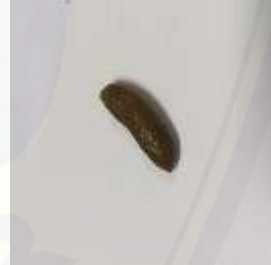
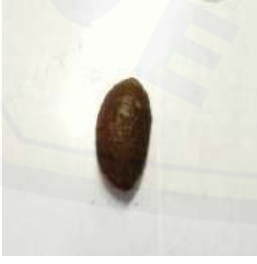


JEMBER





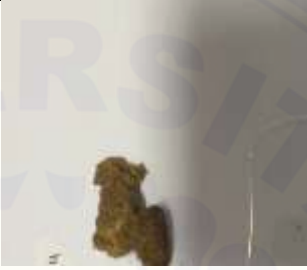



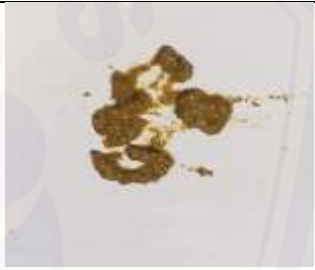






## Pengamatan Keadaan Feses Tikus Putih

P	U	Aklimatisasi	Hari ke-7 setelah induksi <i>Salmonella typhi</i>	Hari ke-14 setelah induksi ekstrak 70% cacing tanah ( <i>Pheretima javanica</i> K.)
P1	U 1			
	U 2			
	U 3			
	U 4			
















P2	U 1			
	U 2			
	U 3			
	U 4			
P3	U 1			





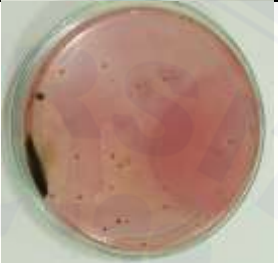





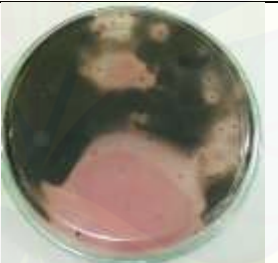



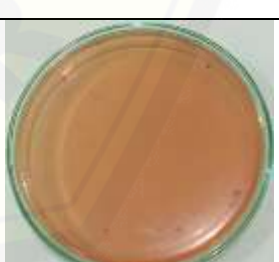
	U 2			
	U 3			
	U 4			
P4	U 1			
	U 2			

	U 3			
	U 4			
K +	U 1			
	U 2			
	U 3			








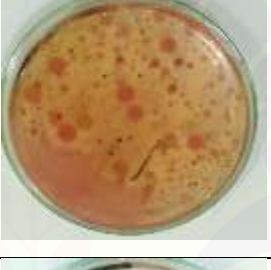
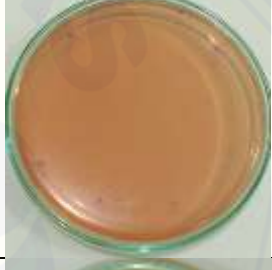





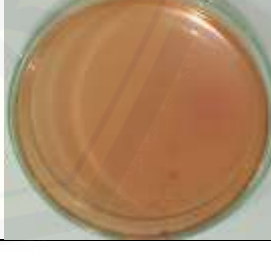
	U 4			
K-	U 1			
	U 2			
	U 3			
	U 4			





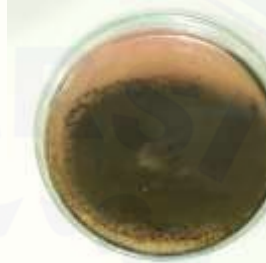
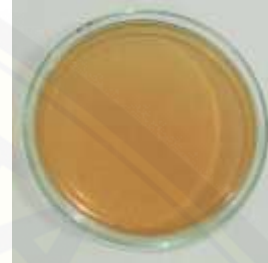

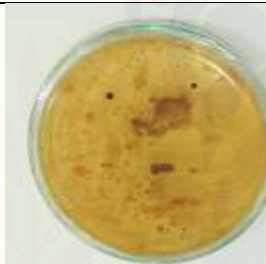
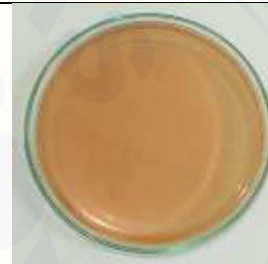


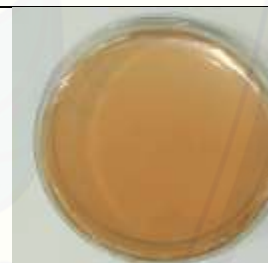


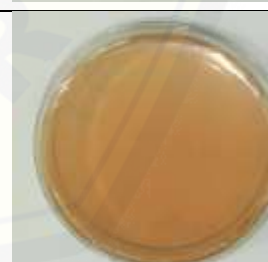
## Uji Feses Tikus Putih





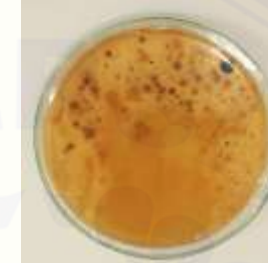

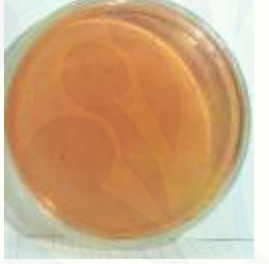



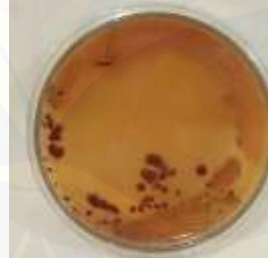

P	U	Aklimatisasi	Hari ke-7 setelah induksi <i>Salmonella typhi</i>	Hari ke-14 setelah induksi ekstrak 70% cacing tanah ( <i>Pheretima javanica</i> K.)
P1	U1			
	U2			
	U3			
	U4			
P2	U1			

	U2			
	U3			
	U4			
P3	U1			
	U2			











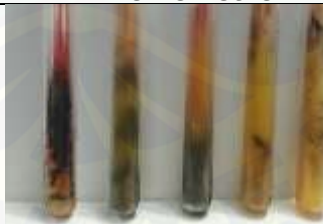






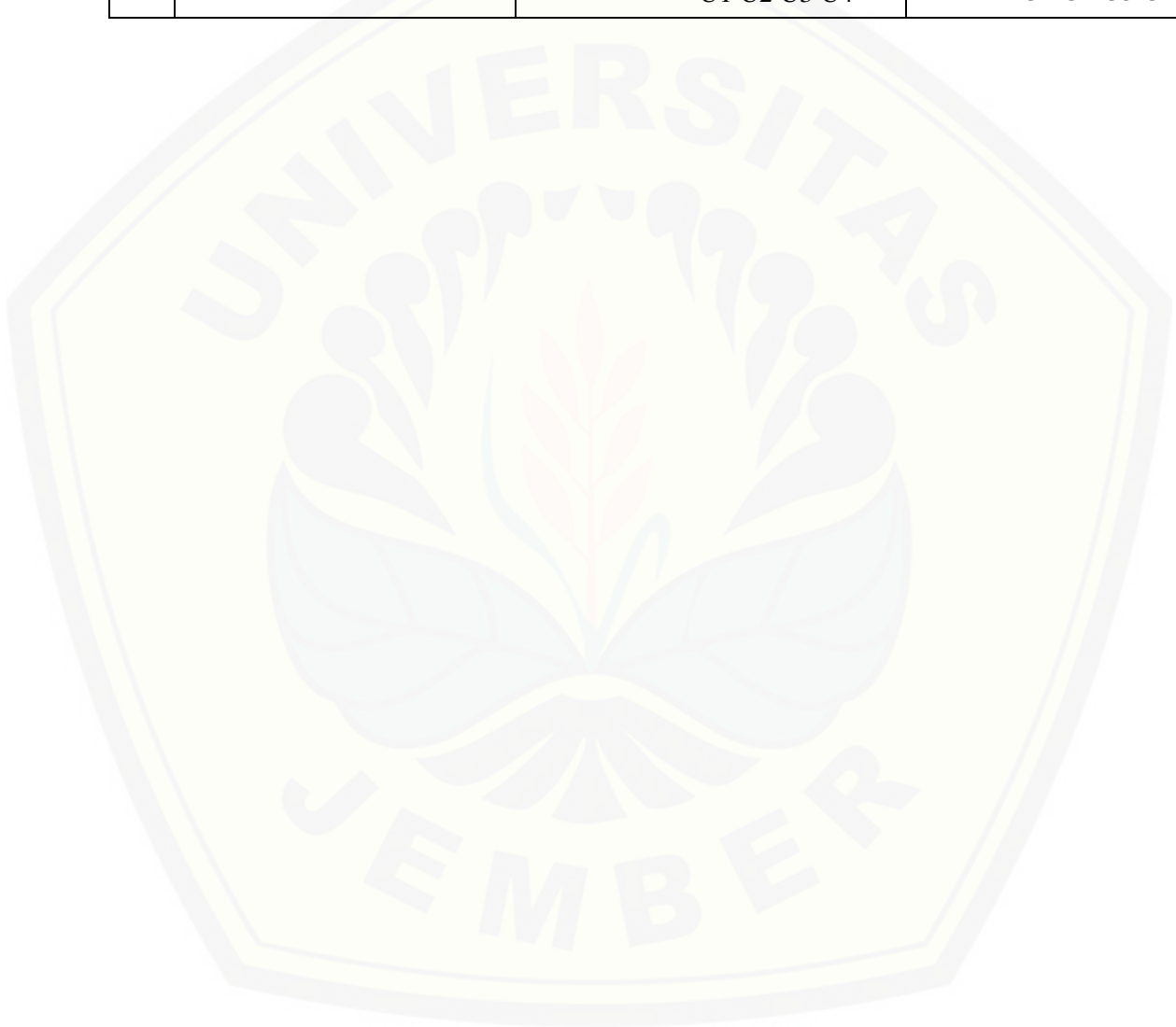
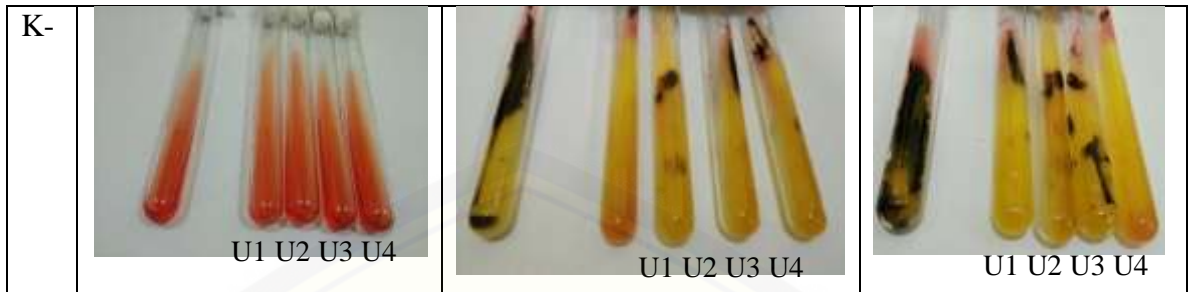
	U3			
	U4			
P4	U1			
	U2			
	U3			

	U4			
K+	U1			
	U2			
	U3			
	U4			



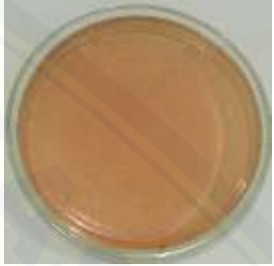

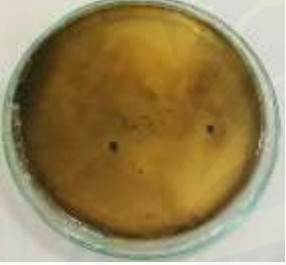



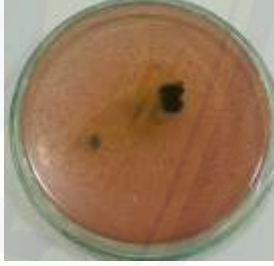
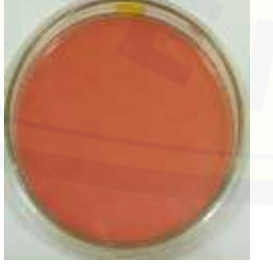


K-	U1			
	U2			
	U3			
	U4			




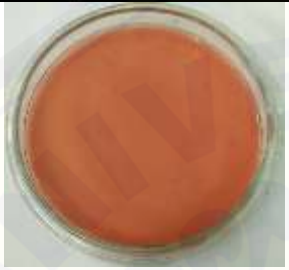

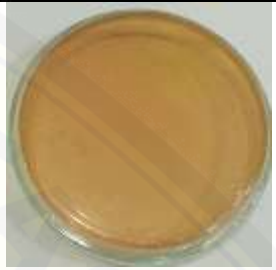
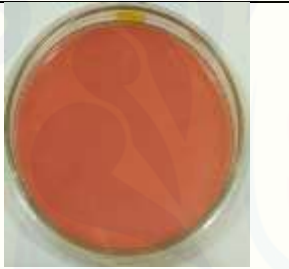
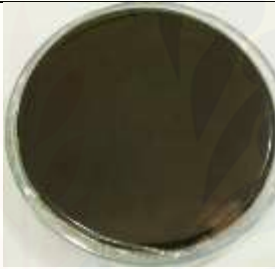
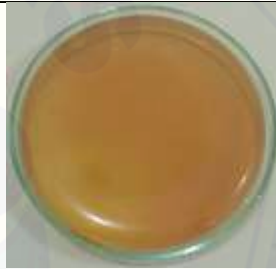
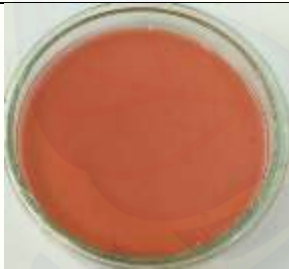
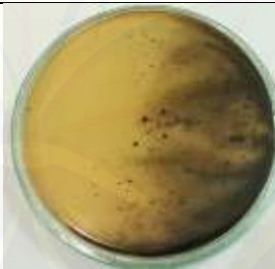
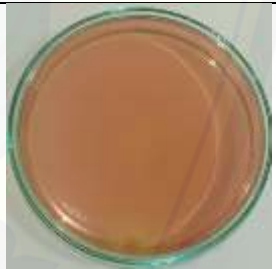
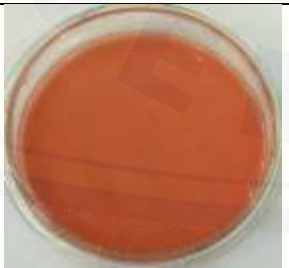

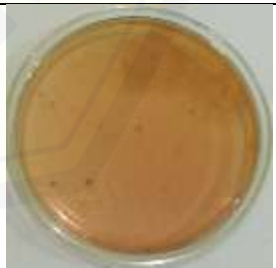
Identifikasi Koloni *Salmonella typhi* Hasil Uji Feses dengan TSIA




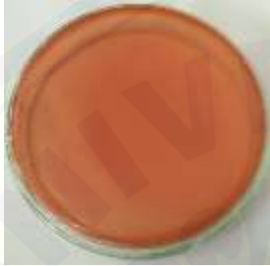


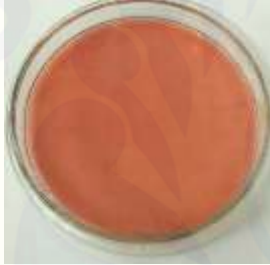
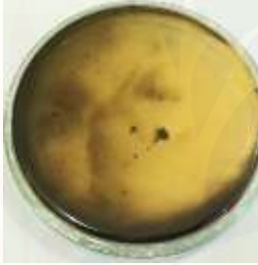

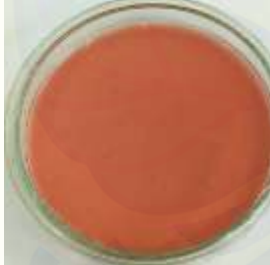
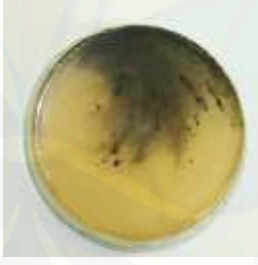
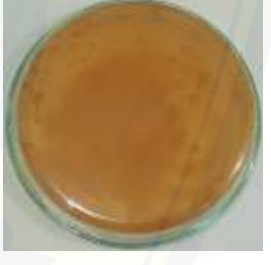

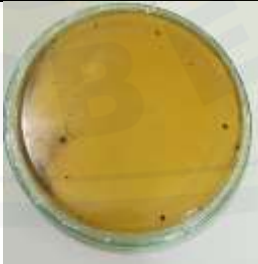

P	Aklimatisasi	Hari ke-7 setelah induksi <i>Salmonella typhi</i>	Hari ke-14 setelah induksi ekstrak 70% cacing tanah ( <i>Pheretima javanica</i> K.)
P1	 <p>U1 U2 U3 U4</p>	 <p>U1 U2 U3 U4</p>	 <p>U1 U2 U3 U4</p>
P2	 <p>U1 U2 U3 U4</p>	 <p>U1 U2 U3 U4</p>	 <p>U1 U2 U3 U4</p>
P3	 <p>U1 U2 U3 U4</p>	 <p>U1 U2 U3 U4</p>	 <p>U1 U2 U3 U4</p>
P4	 <p>U1 U2 U3 U4</p>	 <p>U1 U2 U3 U4</p>	 <p>U1 U2 U3 U4</p>
K+	 <p>U1 U2 U3 U4</p>	 <p>U1 U2 U3 U4</p>	 <p>U1 U2 U3 U4</p>




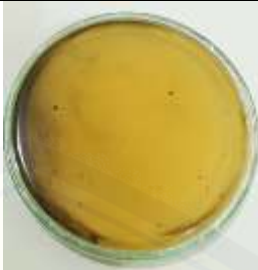
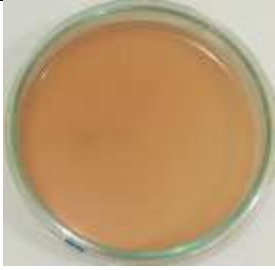
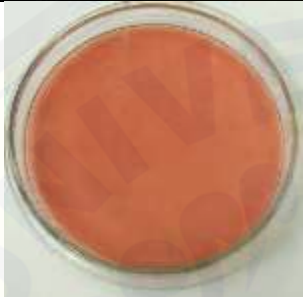
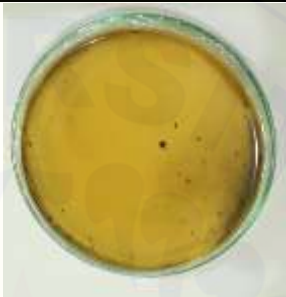

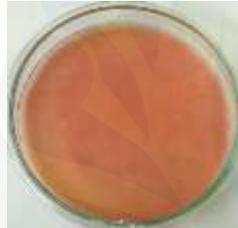


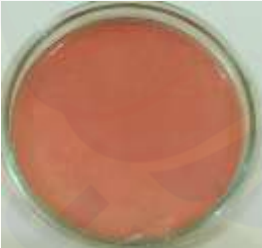
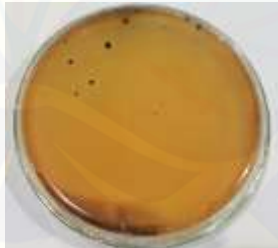

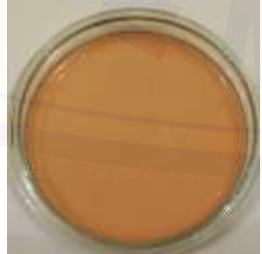
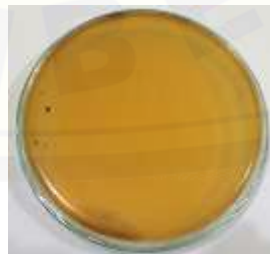

## Kultur Darah Tikus Putih


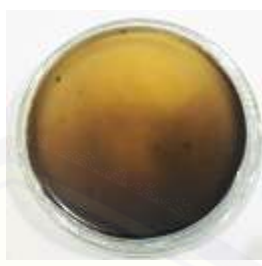
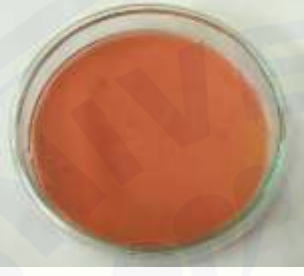
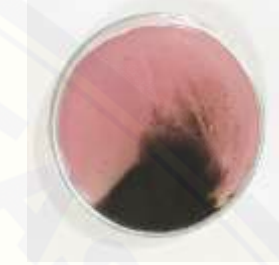

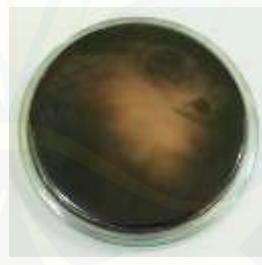
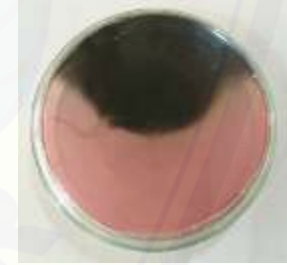
P	U	Aklimatisasi	Hari ke-7 setelah induksi <i>Salmonella typhi</i>	Hari ke-14 setelah induksi ekstrak 70% cacing tanah ( <i>Pheretima javanica</i> K.)
P1	U1			
	U2			
	U3			
	U4			

P2	U1			
	U2			
	U3			
	U4			
P3	U1			
















	U2			
	U3			
	U4			
P4	U1			
	U2			



	U3			
	U4			
K+	U1			
	U2			
	U3			

	U4			
K-	U1			
	U2			
	U3			
	U4			

Identifikasi Koloni *Salmonella typhi* Hasil Kultur Darah dengan TSIA

P	Aklimatisasi	Hari ke-7 setelah induksi <i>Salmonella typhi</i>	Hari ke-14 setelah induksi ekstrak 70% cacing tanah ( <i>Pheretima javanica</i> K.)
P1	 <p>U1 U2 U3 U4</p>	 <p>U1 U2 U3 U4</p>	 <p>U1 U2 U3 U4</p>
P2	 <p>U1 U2 U3 U4</p>	 <p>U1 U2 U3 U4</p>	 <p>U1 U2 U3 U4</p>
P3	 <p>U1 U2 U3 U4</p>	 <p>U1 U2 U3 U4</p>	 <p>U1 U2 U3 U4</p>
P4	 <p>U1 U2 U3 U4</p>	 <p>U1 U2 U3 U4</p>	 <p>U1 U2 U3 U4</p>
K+	 <p>U1 U2 U3 U4</p>	 <p>U1 U2 U3 U4</p>	 <p>U1 U2 U3 U4</p>



## LAMPIRAN E.

	<p>KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI UNIVERSITAS JEMBER FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN Jl. Kalimantan 37 Kampus Tegalboto, Telp. Fax (0331) 334988 Jember 68121 Laman fkip.unej.ac.id</p>
	<p><b>LEMBAR KONSULTASI PENYUSUNAN SKRIPSI</b></p>

**Pembimbing Utama**

Nama : Erna Kristiana Dewi  
 NIM/Angkatan : 150210103051/ 2015  
 Jurusan/ Program Studi : Pendidikan MIPA/ Pendidikan Biologi  
 Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Etanol 70% Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap Penurunan Demam Tifoid pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)  
 Dosen Pembimbing I : Prof. Dr. Joko Waluyo, M.Si.

**Kegiatan Konsultasi**

No	Hari/Tanggal	Materi Konsultasi	Tanda Tangan Pembimbing
1	Senin, 2 Juli 2018	Judul proposal	
2	Jumat, 3 Agustus 2018	Pengajuan bab 1, 2, 3	
3	Rabu, 12 September 2018	Pengajuan revisi pertama bab 1, 2, 3	
4	Selasa, 9 Oktober 2018	Pengajuan revisi kedua bab 1, 2, 3	
5	Rabu, 31 Oktober 2018	ACC proposal skripsi	
6	Senin, 19 November 2018	Konsultasi hasil penelitian	
7	Rabu, 5 Desember 2018	Konsultasi hasil penelitian	
8	Kamis, 3 Januari 2019	Konsultasi hasil penelitian	
9	Jumat, 11 Januari 2019	Pengajuan bab 4	
10	Kamis, 17 Januari 2019	Pengajuan revisi bab 4	
11	Senin, 21 Januari 2019	Pengajuan revisi bab 4	
12	Rabu, 23 Januari 2019	Pengajuan bab 1, 2, 3, 4, 5, dan lampiran dan ACC ujian skripsi	

**Catatan:**

1. Lembar ini harus dibawa dan diisi setiap melakukan konsultasi.
2. Lembar ini harus dibawa sewaktu seminar proposal skripsi dan ujian skripsi.

**LEMBAR KONSULTASI PENYUSUNAN SKRIPSI****Pembimbing Anggota**

Nama : Erna Kristiana Dewi  
 NIM/Angkatan : 150210103051/ 2015  
 Jurusan/ Program Studi : Pendidikan MIPA/ Pendidikan Biologi  
 Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Etanol 70% Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap Penurunan Demam Tifoid pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)  
 Dosen Pembimbing II : Erlia Narulita, S.Pd., M.Si., Ph.D.

**Kegiatan Konsultasi**

No	Hari/Tanggal	Materi Konsultasi	Tanda Tangan Pembimbing
1	Kamis, 5 Juli 2018	Judul proposal	Eni
2	Jumat, 10 Agustus 2018	Pengajuan bab 1, 2, 3	Eni
3	Jumat, 14 September 2018	Pengajuan revisi pertama bab 1, 2, 3	Eni
4	Kamis, 11 Oktober 2018	Pengajuan revisi kedua bab 1, 2, 3	Eni
5	Rabu, 31 Oktober 2018	ACC proposal skripsi	Eni
6	Kamis, 22 November 2018	Konsultasi hasil penelitian	Eni
7	Kamis, 6 Desember 2018	Konsultasi hasil penelitian	Eni
8	Kamis, 20 Desember 2018	Konsultasi hasil penelitian	Eni
9	Kamis, 17 Januari 2019	Pengajuan bab 4	Eni
10	Senin, 21 Januari 2019	Pengajuan revisi bab 4	Eni
11	Selasa, 22 Januari 2019	Pengajuan revisi bab 4	Eni
12	Kamis, 24 Januari 2019	Pengajuan bab 1, 2, 3, 4, 5, dan lampiran dan ACC ujian skripsi	Eni

**Catatan:**

1. Lembar ini harus dibawa dan diisi setiap melakukan konsultasi.
2. Lembar ini harus dibawa sewaktu seminar proposal skripsi dan ujian skripsi.