



PENGARUH EKSTRAK ETHANOL 50% CACING TANAH (*Pheretima javanica* K.) TERHADAP PENURUNAN DEMAM TIFOID PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* B.)

SKRIPSI

Oleh :

**Rif'atul Fitri Supa'at
NIM 150210103053**

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



PENGARUH EKSTRAK ETHANOL 50% 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 Strata Satu (S1) pada Program Studi Pendidikan Biologi Jurusan PMIPA Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember

Oleh :

Rif'atul Fitri Supa'at
NIM 150210103053

Dosen Pembimbing:

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

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

PERSEMBAHAN

Dengan menyebut nama Allah SWT yang Maha Pengasih dan Penyayang serta sholawat dan salam senantiasa terlimpakan kepada Nabi Muhammad SAW. Saya persembahkan skripsi ini dengan segala cinta dan kasih kepada:

1. Ayahanda Drs. Joko Supa'at, Ibunda Siti Habibah dan keluarga besar yang lain, yang telah mendidik saya dengan penuh cinta dan kasih, dan tiada lelah memberi dukungan yang tulus baik secara moral dan materi dan iringan doa yang selalu dipanjatkan kepada Allah SWT untuk kelancaran dan kesuksesan putranya di dunia dan di akhirat.
2. Guru-guru saya di TK Aisyiah 1,
3. Guru-guru saya di SDI Al-Khairiyah,
4. Guru-guru saya di MTsN Banyuwangi 1,
5. Guru-guru saya di SMAN 1 Giri, dan
6. Dosen Program Studi Pendidikan Biologi, Universitas Jember
7. Teman-teman khususnya angkatan 2015 Program Studi Pendidikan Biologi, Universitas Jember yang selalu memberikan dukungan serta selalu bersama dalam suka dan duka.
8. Almamater Program Studi Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember yang menjadi kebanggan.

MOTTO

*Hai orang-orang yang beriman, bersabarlah kamu dan kuatkanlah kesabaranmu
dan tetaplah bersiap siaga (diperbatasan negerimu)
dan bertakwalah kepada Allah,
supaya kamu beruntung.*
(Terjemahan Q.S. Ali Imran: 200)*

*Dan Allah mengeluarkan kamu dari perut ibumu dalam keadaan tidak mengetahui
sesuatupun, dan Dia memberi kamu pendengaran, penglihatan dan hati, agar kamu
bersyukur*
(Terjemahan Q.S. An Nahl: 78)*

*Departemen Agama RI. 2004. Al-Qur'an dan terjemahannya. Bandung: CV
Penerbit Jumanatul Ali-Art.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Rif'atul Fitri Supa'at

NIM : 150210103053

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya tulis ilmiah yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Ethanol 50% 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 cantumkan sumbernya, belum pernah diajukan dalam institusi manapun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggungjawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademi jika ternyata kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember,2019

Yang menyatakan,

Rif'atul Fitri Supa'at

NIM. 150210103053

SKRIPSI

PENGARUH EKSTRAK ETHANOL 50% CACING TANAH (*Pheretima javanica* K.) TERHADAP PENURUNAN DEMAM TIFOID PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* B.)

Oleh :

Rif'atul Fitri Supa'at
NIM 150210103053

Dosen Pembimbing:

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

PESETUJUAN

PENGARUH EKSTRAK ETHANOL 50% 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 Strata 1 (S1) pada Program Studi Pendidikan Biologi

Oleh:

Nama : Rif'atul Fitri Supa'at
NIM : 150210103053
Jurusan : Pendidikan MIPA
Program Studi : Pendidikan Biologi
Angkatan Tahun : 2015
Daerah Asal : Banyuwangi
Tempat, Tanggal Lahir : Banyuwangi, 23 Februari 1997

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 berjudul “Pengaruh Ekstrak Ethanol 50% Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap Penurunan Demam Tifoid pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)” telah diuji dan disahkan pada:

Hari : Kamis
Tanggal : 14 Februari 2019
tempat : Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan

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

Kamalia Fikri S.Pd., M.Pd
NIP. 19840223 201012 2 004

Mengesahkan,
Dekan FKIP Universitas Jember,

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

RINGKASAN

Pengaruh Ekstrak Ethanol 50% Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap Penurunan Demam Tifoid pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.); Rif'atul Fitri Supa'at; 150210103053; 2019; 87 Halaman; Program Studi Pendidikan Biologi, Jurusan Pendidikan MIPA, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Jember.

Demam typhoid adalah suatu penyakit infeksi sistemik bersifat akut pada usus halus yang disebabkan oleh *Salmonella typhi*. Demam typhoid ditandai dengan gejala demam satu minggu atau lebih disertai gangguan pada saluran pencernaan dengan atau tanpa gangguan kesadaran. Rawannya demam typhoid di Indonesia menimbulkan banyaknya obat antibiotik yang dapat menyembuhkan demam typhoid. Obat *cyprofloxacin* merupakan salah satu antibiotik yang tingkat resistennya masih rendah dengan tingkat kesembuhan 98% dan angka relaps (kekambuhan) 2%. Akan tetapi obat *cyprofloxacin* sangat jarang sekali digunakan pada pasien demam typhoid karena dapat menyebabkan efek samping gangguan sendi dan tulang pada anak-anak. Banyaknya antibiotik yang telah resisten dan memiliki efek samping yang tinggi menyebabkan para peneliti mencari solusi untuk membuat obat tradisional yang dapat menyembuhkan demam typhoid dengan efek samping yang rendah. *Pheretima javanica* mengandung senyawa asam amino protein *hidroksiprolin* sebesar 19,04% yang berperan sebagai antibakteri.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol 50% cacing tanah terhadap penurunan demam tifoid pada tikus putih dan mengetahui dosis minimal yang dapat menurunkan demam tifoid pada tikus putih. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan menggunakan jumlah sampel tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jenis wistar jantan sebanyak 24 ekor yang terdiri dari 4 perlakuan dan 2 kelompok kontrol dengan variasi dosis untuk kelompok perlakuan diantaranya 0,2 g/KgBB; 0,4 g/KgBB; 0,8 g/KgBB; 1,6 g/KgBB. Penelitian dilakukan selama ± 21 hari. Penelitian dilakukan dalam 3 tahap yaitu tahap aklimatisasi, tahap infeksi *Salmonella typhi*, tahap induksi ekstrak etanol 50% cacing tanah

(*Pheretima javanica* K.). Indikator yang diamati berupa suhu tubuh, uji feses, kultur darah, konsumsi pakan, keadaan feses, keadaan rambut dan gerakan tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).

Berdasarkan hasil penelitian pada indikator suhu tubuh dan konsumsi pakan terdapat perbedaan secara signifikan setelah dilakukan uji *t-test*. Hal ini menunjukkan bahwa suhu tubuh dan konsumsi pakan yang awalnya normal pada tahap aklimatisasi menjadi naik suhu tubuhnya dan menurun konsumsinya pada tahap infeksi *Salmonella typhi*. Pada tahap induksi ekstrak etanol 50% cacing tanah suhu tubuh dan konsumsi pakan mengalami perubahan yang signifikan pada uji *ANOVA* artinya suhu tubuh menjadi turun dan konsumsi pakan meningkat kembali. Indikator uji feses, kultur darah, keadaan feses, keadaan rambut, dan gerakan pada uji *sign test* menunjukkan hasil berbeda secara signifikan. Artinya pada uji feses dan kultur darah mulai tumbuh *Salmonella typhi*, feses cenderung menjadi cair, rambut menjadi posisi tegak dan gerakan menjadi lebih pasif setelah infeksi *Salmonella typhi*. Hasil uji Kruskal-Wallis pada keadaan feses, keadaan rambut dan gerakan berpengaruh secara signifikan artinya setelah induksi ekstrak etanol 50% cacing tanah keadaan feses cenderung padat, rambut menjadi tidur kembali, dan gerakan menjadi aktif. Sedangkan hasil Kruskal-Wallis pada uji feses dan kultur darah menunjukkan hasil yang tidak signifikan karena data yang antara setelah infeksi *Salmonella typhi* dengan induksi ekstrak etanol 50% cacing tanah terlalu ekstrim. Dosis minimal yang dapat menurunkan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) adalah 0,8 g/KgBB karena hasil penelitiannya yang paling mendekati hasil kelompok kontrol positif dengan pemberian antibiotik ciprofloxacin.

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Pengaruh Ekstrak Ethanol 50% Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap Penurunan Demam Tifoid pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi syarat kelulusan pendidikan strata satu (S1) pada Program Studi Pendidikan Biologi, Jurusan Pendidikan MIPA, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih 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;
3. Dr. Iis Nur Asyiah, SP., M.P., selaku Ketua Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Jember;
4. Prof. Dr. Joko Waluyo, M.Si., selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah tulus ikhlas meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian dalam memberikan bimbingan, saran, dan motivasi dalam penulisan skripsi ini;
5. Erlia Narulita, S.Pd., M.Si., Ph.D, selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah tulus ikhlas meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian dalam memberikan bimbingan, saran, dan motivasi dalam penulisan skripsi ini;
6. Dr. Dra. Jekti Prihatin, M.Si., selaku Dosen Penguji Utama yang telah bersedia dalam memberikan kritik dan saran demi kesempurnaan skripsi ini;
7. Kamalia Fikri S.Pd.,M.Pd., selaku Dosen Penguji Anggota yang telah bersedia dalam memberikan kritik dan saran demi kesempurnaan skripsi ini;
8. Semua Dosen FKIP Program Studi Pendidikan Biologi, atas semua ilmu yang diberikan selama menjadi mahasiswa Pendidikan Biologi.

9. Rekan “Anak Cacing” Haiva Zulfaizah beserta keluarganya, Siti Nur Anisah, Erna Kristiana Dewi, Angki Tri Agustina, Alfi Oktafani Sarli, Wardaniyatus Sholihah, Nanda Bhukti, Meiliana, Anna Rishofa yang selalu ada dalam sedih dan senang;
10. Sahabatku “Serendipity Squad” yang selalu memberikan dukungan atas selesainya skripsi ini;
11. Rekan organisasi HMPSP Biologi “lumba-lumba” yang telah memberikan ilmu dan pengalaman saat masa perkuliahan;
12. Teman-teman Kontrakan Querencia yang telah membantu memberikan dukungan dan semangat;
13. Teman-teman angkatan 2015 Program Studi Pendidikan Biologi, Universitas Jember yang telah memberikan dukungan, semangat, dan kenangan;
14. Semua pihak yang terkait, yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Maret 2019

Penulis



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A. Matriks Penelitian	88
Lampiran B.1 Tabel Hasil Penelitian Suhu Tubuh	93
Lampiran B.2 Tabel Hasil Penelitian Konsumsi Pakan	94
Lampiran B.3 Tabel Hasil Penelitian Keadaan Feses	95
Lampiran B.4 Tabel Hasil Penelitian Keadaan Rambut	96
Lampiran B.5 Tabel Hasil Penelitian Gerakan	97
Lampiran B.6 Tabel Hasil Penelitian Uji Feses	98
Lampiran B.7 Tabel Hasil Penelitian Kultur Darah	99
Lampiran C.1 Uji Normalitas	101
Lampiran C.2 Uji T-Test	102
Lampiran C.3 Sign Test	102
Lampiran C.4 One-Way Anova	102
Lampiran C.5 Uji Kruskal-Wallis	103
Lampiran C.6 Uji Lanjut Duncan	103
Lampiran D. Foto Hasil Penelitian	105
Lampiran E. Dokumentasi Penelitian	121
Lampiran F.1 Lembar Konsultasi Penyusunan Skripsi Dosen Pembimbing Utama	129
Lampiran F.2 Lembar Konsultasi Penyusunan Skripsi Dosen Pembimbing Anggota	130
Lampiran G. Permohonan Izin Penelitian	131





PENGARUH EKSTRAK ETHANOL 50% CACING TANAH (*Pheretima javanica* K.) TERHADAP PENURUNAN DEMAM TIFOID PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* B.)

SKRIPSI

Oleh
Rif'atul Fitri Supa'at
NIM 150210103053

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

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

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBING	v
HALAMAN PERSETUJUAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Batasan Masalah	3
1.4 Tujuan Penelitian	4
1.5 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Demam Typhoid	6
2.1.1 Penyebab Demam Typhoid	6
2.1.2 Penyebaran Demam Typhoid	6
2.1.3 Pengobatan Demam Typhoid	7

2.2 Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	8
2.2.1 Morfologi Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	8
2.2.2 Efektivitas Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) Sebagai Obat	8
2.3 <i>Salmonella typhi</i>	9
2.3.1 Klasifikasi <i>Salmonella typhi</i>	9
2.3.2 Morfologi <i>Salmonella typhi</i>	1
2.3.3 Sifat Fisiologi <i>Salmonella typhi</i>	11
2.3.4 Patogenesis <i>Salmonella typhi</i>	13
2.4 Etanol 50%	14
2.5 Kerangka Berpikir	14
2.6 Hipotesis	15
BAB 3. METODE PENELITIAN	16
3.1 Jenis Penelitian	16
3.2 Tempat Penelitian	16
3.3 Identifikasi Variabel Penelitian	16
3.3.1 Variabel Bebas	16
3.3.2 Variabel Terikat	16
3.3.3 Variabel Kontrol	17
3.4 Alat dan Bahan Penelitian	17
3.4.1 Alat Penelitian	17
3.4.2 Bahan Penelitian	17
3.5 Kriteria, Jumlah dan Pemilihan Sampel	18
3.5.1 kriteria Sampel	18
3.5.2 Jumlah Sampel	18
3.5.3 Pemilihan Sampel	19
3.6 Definisi Operasional	19
3.7 Desain Penelitian	20

3.8	Prosedur Penelitian	21
3.8.1	Persiapan Pembuatan Ekstrak Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	21
3.8.2	Pemeliharaan Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	21
3.8.3	Peremajaan dan Pembuatan Suspensi Inokulum <i>Salmonella typhi</i>	22
3.8.4	Perlakuan pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	23
3.9	Analisis Data	26
3.10	Alur Penelitian	32
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	33
4.1	Hasil Penelitian	33
4.1.1	Pengaruh Infeksi <i>Salmonella typhi</i> dan Induksi Ekstrak Etanol 50% Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) terhadap Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	33
4.1.2	Hubungan Suhu Tubuh Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) dengan Parameter Ukur Demam Tifoid	66
4.2	Pembahasan	74
4.2.1	Pengaruh Infeksi <i>Salmonella typhi</i> terhadap Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	75
4.2.2	Induksi Ekstrak Etanol 50% Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) terhadap Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	78
BAB 5.	PENUTUP	81
5.1	Kesimpulan	81
5.2	Saran	81
DAFTAR PUSTAKA		82

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Rancangan Penelitian	22
Tabel 3.2 Kriteria Gerakan Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	29
Tabel 3.3 Kriteria Feses Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	30
Tabel 3.4 Kriteria Rambut Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	30
Tabel 4.1 Perbedaan Rata-Rata Suhu Tubuh Tikus Putih Jantan pada Tahap Aklimatisasi, Pasca Infeksi <i>Salmonella typhi</i>	34
Tabel 4.2 Perbedaan Rata-rata Suhu Tubuh Tikus Putih Jantan pada Tahap Aklimatisasi, Pasca Infeksi <i>Salmonella typhi</i>	35
Tabel 4.3 Rata-Rata Perubahan Suhu Tubuh Tikus Putih Tahap Aklimatisasi, Pasca Infeksi Bakteri <i>Salmonella typhi</i> dan Pasca Induksi Ekstrak Etanol 50% Cacing Tanah	36
Tabel 4.4 Perbedaan Rata-rata Jumlah Koloni pada Uji Feses Tikus Putih Jantan pada Tahap Aklimatisasi, Pasca Infeksi <i>Salmonella typhi</i> ..	39
Tabel 4.5 Perbedaan Rata-rata Jumlah Koloni Bakteri pada Uji Feses Tikus Putih Jantan Pasca Induksi Ekstrak Etanol 50% Cacing Tanah ...	40
Tabel 4.6 Perbedaan Rata-rata Jumlah Koloni pada Kultur Darah Tikus Putih Jantan pada Tahap Aklimatisasi, Pasca Infeksi <i>Salmonella typhi</i>	43
Tabel 4.7 Perbedaan Rata-rata Jumlah Koloni Bakteri pada Kultur Darah Tikus Putih Jantan Pasca Induksi Ekstrak Etanol 50% Cacing Tanah	44

Tabel 4.8 Jumlah Koloni Bakteri <i>Salmonella typhi</i> pada Tahap Aklimatisasi, Tahap Infeksi <i>Salmonella typhi</i> , dan Tahap Induksi Ekstrak Etanol 50% Cacing Tanah pada Kultur Darah Tikus Putih	45
Tabel 4.9 Perbedaan Rata-rata Konsumsi Pakan Tikus Putih Jantan pada Tahap Aklimatisasi, Pasca Infeksi <i>Salmonella typhi</i>	47
Tabel 4.10 Perbedaan Rata-rata Konsumsi Pakan Tikus Putih Jantan Pasca Induksi Ekstrak Etanol 50% Cacing Tanah	48
Tabel 4.11 Rata-Rata Perubahan Konsumsi Pakan Tikus Putih pada Tahap Aklimatisasi, Pasca Infeksi Bakteri <i>Salmonella typhi</i> dan Pasca Induksi Ekstrak Etanol 50% Cacing Tanah	49
Tabel 4.12 Perbedaan Rata-rata Skala/Skor Tekstur Feses Tikus Putih Jantan pada Tahap Aklimatisasi, Pasca Infeksi <i>Salmonella typhi</i>	52
Tabel 4.13 Perbedaan Rata-rata Skala/Skor Tekstur Feses Tikus Putih Jantan Pasca Induksi Ekstrak Etanol 50% Cacing Tanah	53
Tabel 4.14 Rata-Rata Perubahan Keadaan Feses Tikus Putih pada Tahap Aklimatisasi, Pasca Infeksi Bakteri <i>Salmonella typhi</i> dan Pasca Induksi Ekstrak Etanol 50% Cacing Tanah	54
Tabel 4.15 Perbedaan Rata-rata Skala/Skor Keadaan Rambut pada Tahap Aklimatisasi, Pasca Infeksi <i>Salmonella typhi</i>	57
Tabel 4.16 Perbedaan Rata-rata Skala/Skor Keadaan Rambut Tikus Putih Jantan Pasca Induksi Ekstrak Etanol 50% Cacing Tanah	58
Tabel 4.17 Rata-Rata Perubahan Keadaan Rambut Tahap Aklimatisasi, Pasca Infeksi Bakteri <i>Salmonella typhi</i> dan Pasca Induksi Ekstrak Etanol 50% Cacing Tanah	59
Tabel 4.18 Perbedaan Rata-rata Skala/Skor Gerakan Tikus Putih Jantan pada Tahap Aklimatisasi, Pasca Infeksi <i>Salmonella typhi</i>	61
Tabel 4.19 Perbedaan Rata-rata Skala/Skor Gerakan Tikus Putih Jantan Pasca Induksi Ekstrak Etanol 50% Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) ..	62

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Morfologi Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	8
Gambar 2.2 Skema Kerangka Berpikir	16
Gambar 3.5 Skema Alur Penelitian	31
Gambar 4.1 Grafik Perubahan Suhu Tubuh Tikus Putih	32
Gambar 4.2 Grafik Perubahan Jumlah Koloni <i>Salmonella typhi</i> pada Uji Feses Tikus Putih	40
Gambar 4.3 Grafik Perubahan Jumlah Koloni <i>Salmonella typhi</i> pada Kultur Darah Tikus Putih	44
Gambar 4.4 Grafik Perubahan Konsumsi Pakan Tikus Putih	47
Gambar 4.5 Grafik Perubahan Keadaan Feses Tikus Putih	50
Gambar 4.6 Grafik Perubahan Keadaan Rambut Tikus Putih	53
Gambar 4.7 Grafik Perubahan Gerakan Tikus Putih	56
Gambar 4.8 Grafik Hubungan Antara Suhu Tubuh dengan Uji Feses Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	58
Gambar 4.9 Grafik Hubungan Antara Suhu Tubuh dengan Kultur Darah Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	59
Gambar 4.10 Grafik Hubungan Antara Suhu Tubuh dengan Konsumsi Pakan Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	61
Gambar 4.11 Grafik Hubungan Antara Suhu Tubuh dengan Keadaan Feses Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	62
Gambar 4.12 Grafik Hubungan Antara Suhu Tubuh dengan Keadaan Rambut Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	64

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Demam typhoid adalah suatu penyakit infeksi sistemik bersifat akut pada usus halus yang disebabkan oleh *Salmonella typhi*. Demam typhoid ditandai dengan gejala demam satu minggu atau lebih disertai gangguan pada saluran pencernaan dengan atau tanpa gangguan kesadaran (Prमितasari, 2013). Penularan demam typhoid melalui *fecal* dan *oral* yang masuk ke dalam tubuh manusia melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi. Demam typhoid merupakan penyakit yang rawan terjadi di Indonesia, karena karakteristik iklim yang sangat rawan dengan penyakit yang berhubungan dengan musim (Nuruzzaman dan Fariani, 2016). Penyakit ini erat kaitannya dengan hygiene pribadi dan sanitasi lingkungan, seperti hygiene perorangan, hygiene makanan, lingkungan yang kumuh, kebersihan tempat-tempat umum yang kurang serta perilaku masyarakat yang tidak mendukung untuk hidup sehat. (Depkes RI, 2006).

Rawannya demam typhoid di Indonesia menimbulkan banyaknya obat antibiotik yang dapat menyembuhkan demam typhoid. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Musnelina (2004) kloramfenikol masih merupakan jenis antibiotika yang digunakan dalam pengobatan demam typhoid (53,55%) dan merupakan antibiotika pilihan utama yang diberikan untuk demam typhoid. Berdasarkan efektivitasnya terhadap *Salmonella typhi* disamping obat tersebut relative murah. Penelitian yang lain menunjukkan bahwa angka relaps pada pengobatan demam typhoid dengan menggunakan kloramfenikol lebih tinggi bila dibandingkan dengan penggunaan kotrimoksazol. Selain itu didukung oleh pernyataan Cita (2011) bahwa lima tahun terakhir ini di beberapa negara kasus demam typhoid anak yang berat bahkan fatal yang disebabkan oleh strain *Salmonella typhi* yang resisten terhadap kloramfenikol. Angka kematian di Indonesia mencapai 12% akibat strain *Salmonella typhi* ini. Obat ciprofloxacin merupakan salah satu antibiotik yang tingkat resistennya masih rendah dengan tingkat kesembuhan 98% dan angka relaps (kekambuhan) 2%

(Mansjoer dkk, 2008). Akan tetapi obat ciprofloxacin sangat jarang sekali digunakan pada pasien demam typhoid karena dapat menyebabkan efek samping gangguan sendi dan tulang pada anak-anak (Musnelina, 2004).

Banyaknya antibiotik yang telah resisten dan memiliki efek samping yang tinggi menyebabkan para peneliti mencari solusi untuk membuat obat tradisional yang dapat menyembuhkan demam tifoid dengan efek samping yang rendah. Penelitian sebelumnya telah membuktikan bahwa zat antibakteri dari isolate *Pheretima javanica* mampu menurunkan gejala demam tifoid pada tikus putih dengan indikator penurunan suhu tubuh dan penurunan titer antibody dalam darah tikus putih (*Rattus norvegicus*). Konsentrasi zat antibakteri isolate *Pheretima javanica* K. 25% sudah efektif dalam menurunkan gejala demam tifoid pada tikus putih (Supriyanto, 2010). Berdasarkan Waluyo (2004) *Pheretima javanica* mengandung senyawa asam amino protein *hidroksiprolin* sebesar 19,04% yang berperan sebagai antibakteri.

Pembuatan obat tradisional cacing tanah dapat dilakukan salah satunya dengan metode ekstraksi. Maserasi merupakan metode ekstraksi sederhana yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam pelarut yang sesuai selama tiga hari pada temperatur kamar, terlindung dari cahaya (Kristanti dkk, 2008). Pelarut yang digunakan dalam metode ekstraksi ini adalah ethanol 50%. Etanol memiliki sifat antimikroba dan dapat memperbaiki stabilitas bahan terlarut. Pada ekstrak etanol jumlah senyawa yang terekstrak lebih stabil, sehingga etanol digunakan sebagai pelarut dalam ekstraksi karena dapat melarutkan senyawa polar (Nurmilatina, 2017). Penggunaan etanol yang dikombinasikan dengan air dapat meningkatkan daya tembus pelarut dalam menyari senyawa yang bersifat polar (Sari dan Liling, 2017). Etanol 50% merupakan kombinasi antara etanol dengan air sehingga dapat menyari senyawa polar lebih banyak. Semakin rendah konsentrasi ethanol yang digunakan maka hasil ekstrak yang dihasilkan juga semakin banyak (Agustin dan Ismiyati, 2015).

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan maka dapat disusun rumusan masalah sebagai berikut.

- a. Adakah pengaruh ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap penyembuhan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jantan?
- b. Berapakah dosis minimal ekstrak ethanol 50% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang dibutuhkan untuk penyembuhan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jantan?

1.3. Batasan Masalah

Untuk mempermudah pembahasan dan mengurangi kebingungan pemahaman dalam menafsirkan masalah dalam penelitian ini, maka perlu adanya batasan masalah sebagai berikut.

- a. Cacing tanah yang digunakan yaitu jenis *Pheretima javanica* yang dapat ditemukan di tanah yang gembur dengan ciri-ciri memiliki klitelum jelas, pergerakannya lincah, keadaan tubuhnya segar dan tidak pucat, tubuh bagian dorsalnya berwarna hitam kebiruan, tubuh bagian ventralnya berwarna coklat keputihan hingga coklat tua.
- b. Cacing tanah yang telah didapatkan lalu ditimbang berat basahnya kemudian dilakukan proses penjemuran hingga benar-benar kering, lalu dioven pada suhu 40°C selama 3-4 jam kemudian diblender, di timbang lagi lalu diayak dan disaring, kemudian dilakukan proses ekstraksi.
- c. Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah ethanol 50%.
- d. Penelitian ini dilakukan untuk menentukan dosis minimal dan pengaruh dari ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap demam tifoid.
- e. Hewan uji yang digunakan yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jenis wistar dengan usia 3-4 bulan, berat 200-250 gram, sehat tidak terinfeksi penyakit dan rambutnya cerah (tidak kusam).

- f. Bakteri yang digunakan adalah *Salmonella typhi* yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember.
- g. Dosis ekstrak cacing tanah yang digunakan yaitu 0,2 gram/KgBB, 0,4 gram/KgBB, 0,8 gram/KgBB dan 1,6 gram/KgBB.
- h. Pengamatan yang dilakukan berupa gerakan, jumlah pakan yang dikonsumsi, bentuk feses, perubahan suhu badan dan kondisi rambut.
- i. Uji yang dilakukan dalam penelitian ini berupa uji feses dan kultur darah.
- j. Dosis minimal dilihat dari dosis yang paling mendekati K+ berdasarkan hasil pada indikator suhu tubuh, konsumsi pakan, bentuk dan uji feses, rambut tubuh, gerakan dan kultur darah tikus.

1.4. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dikemukakan maka dapat disusun tujuan sebagai berikut.

- a. Mengetahui pengaruh ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap penyembuhan demam tifoid pasca infeksi *Salmonella typhi* pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).
- b. Mengetahui dosis minimal ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap penyembuhan demam tifoid pasca infeksi *Salmonella typhi* pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).

1.5. Manfaat

Berdasarkan penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan manfaat sebagai berikut.

- a. Bagi peneliti, memberi pengetahuan dan wawasan baru mengenai pengaruh ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap penyembuhan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) yang digunakan sebagai obat tradisional yang berguna bagi penderita demam tifoid.

- b. Bagi masyarakat, menambah pengetahuan serta wawasan baru mengenai cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional untuk menangani penyakit demam tifoid baik dalam bentuk ekstrak dengan dosis minimal yang memiliki kadar aman untuk dapat dikonsumsi.
- c. Bagi peneliti selanjutnya, dapat digunakan sebagai rujukan/referensi untuk lebih melakukan penelitian lebih lanjut terkait keamanan obat.



BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Demam Typhoid

Demam typhoid merupakan penyakit yang rawan terjadi di Indonesia, karena karakteristik iklim yang sangat rawan dengan penyakit yang berhubungan dengan musim. Terjadinya penyakit yang berkaitan dengan musim yang ada di Indonesia dapat dilihat meningkatnya kejadian penyakit pada musim hujan. Penyakit yang harus diwaspadai pada saat musim hujan adalah ISPA, leptosiposis, penyakit kulit, diare, demam berdarah dan demam typhoid (Kementerian Kesehatan RI, 2012).

2.1.1 Penyebab Demam Typhoid

Demam typhoid adalah penyakit infeksi akut usus halus yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi* A, B dan C. penularan demam typhoid melalui *fecal* dan *oral* yang masuk ke dalam tubuh manusia melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi (Widoyono, 2011). *Salmonella typhi* merupakan bakteri gram negatif yang menyebabkan penyakit dengan rentang jenis inang yang luas. Efek dari *Salmonella typhi* hanya pada manusia dan dapat menyebabkan demam typhoid. Demam typhoid dapat disebabkan karena meminum air yang terkontraksi feses dari individu yang terinfeksi (Vigliani dan Anna, 2013).

2.1.2 Penyebaran Demam Typhoid

Penyakit demam typhoid termasuk penyakit menular yang tercantum dalam Undang-undang nomor 6 tahun 1962 tentang wabah. Penyakit demam typhoid merupakan penyakit yang mudah menular dan dapat menyerang banyak orang, sehingga dapat menimbulkan wabah. Pada daerah endemik penyebab utama penularan penyakit demam typhoid adalah air yang tercemar sedangkan di daerah non –endemik makanan yang terkontaminasi oleh *carrier* merupakan hal yang paling bertanggung jawab terhadap penularan demam typhoid (Nurvina, 2013).

Penularan demam typhoid selain didapatkan dari menelan makanan atau minuman yang terkontaminasi dapat juga dengan kontak langsung jari tangan yang terkontaminasi tinja, urin, kelenjar saluran nafas atau dengan urin penderita yang terinfeksi (Dian, 2007). Proses makanan atau minuman terkontaminasi didukung oleh factor lain yakni manusia yang terlibat langsung dengan pengolahan bahan makanan serta perilaku kebersihan diri perorangan yang baik karena bakteri sering ditemukan pada tangan. (Rahayu, 2000).

Data WHO (*World Health Organisation*) memperkirakan angka insidensi di seluruh dunia terdapat sekitar 17 juta per tahun dengan 600.000 orang meninggal karena demam typhoid dan 70% kematiannya terjadi di Asia (WHO, 2008 dalam Depkes RI, 2013). Di Indonesia sendiri, penyakit ini bersifat endemik. Menurut WHO 2008, penderita dengan demam typhoid di Indonesia tercatat 81,7 per 100.000 (Depkes RI, 2013). Berdasarkan Profil Kesehatan Indonesia tahun 2010 penderita demam typhoid dan paratyphoid yang dirawat inap di Rumah Sakit sebanyak 41.081 kasus dan 279 diantaranya meninggal dunia (Depkes RI, 2013).

2.1.3 Pengobatan Demam Typhoid

Kloramfenikol masih merupakan jenis antibiotika yang digunakan dalam pengobatan demam typhoid (53,55%) dan merupakan antibiotika pilihan utama yang diberikan untuk demam typhoid. Berdasarkan efektivitasnya terhadap *Salmonella typhi* disamping obat tersebut relatif murah. Penelitian yang lain menunjukkan bahwa angka relaps pada pengobatan demam typhoid dengan menggunakan kloramfenikol lebih tinggi bila dibandingkan dengan penggunaan kotrimoksazol. Selain itu pada lima tahun terakhir ini para klinisi di beberapa negara mengamati adanya kasus demam typhoid anak yang berat bahkan fatal yang disebabkan oleh strain *Salmonella typhi* yang resisten terhadap kloramfenikol. Angka kematian di Indonesia mencapai 12% akibat strain *Salmonella typhi* ini (Cita, 2011: 44).

Kelemahan penggunaan kloramfenikol salah satunya adalah memiliki tingkat kekambuhan yang relatif tinggi (5-7%), khususnya pada pengobatan jangka panjang

(14 hari) dan kekambuhan yang sering terjadi di beberapa negara adalah pada orang dewasa. Dosis yang dianjurkan adalah 50 - 75 mg per kg per hari selama 14 hari yang dibagi menjadi empat dosis per hari, atau setidaknya lima sampai tujuh hari setelah demam turun (*defervescence*). Dosis orang dewasa biasanya 500 mg yang diberikan empat kali sehari (WHO, 2003).

2.2. Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.)

Cacing tanah merupakan hewan tingkat rendah, karena hewan ini tidak mempunyai tulang belakang yang disebut sebagai golongan hewan invertebrata. Ordo Oligochaeta dan kelas Chaetopoda yang hidup dalam tanah, penggolongan hewan ini dikarenakan tubuhnya yang tersusun dari beberapa segmen (ruas) berbentuk cincin (Khairuman dan Amri, 2009).

2.2.1 Morfologi Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.)



Gambar 2.1. Morfologi Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) (Sumber: Rukmana, 1999)

Setiap segmen cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) mempunyai organ tubuh seperti reproduksi, otot, pembuluh darah, dan sebagainya yang tersendiri tetapi segmen

tersebut tetap berhubungan satu sama lain dan terkoordinasi. Terdapat selom yang besar dan jelas seperti peredaran darah, sistem saraf telah berkembang dengan baik (Rusyana, 2011 dalam Sari dan Maya, 2014). Cacing tanah merupakan salah satu organisme yang mampu menghasilkan senyawa antimikroba. Jenis cacing tanah yang banyak ditemukan di Pulau Jawa antara lain jenis *Pontoscolex coretrurus*, *Lumbricus rubellus*, *Pheretima capensis* dan *Pheretima javanica* (Waluyo dkk, 2007). Diantara empat cacing tersebut cacing tanah *Pheretima javanica* yang paling banyak jumlah populasinya.

2.2.2 Efektivitas Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) sebagai Obat

Cacing tanah memiliki mekanisme imunitas terhadap organisme pathogen dengan cara menghasilkan hyalin, *granular amoebocytes* dan *chloragocytes*. *Hyaline* dan *granular amoebocytes* mempunyai kemampuan dalam proses fagositosis, *chloragocytes* menghasilkan produk ekstraseluler yang bersifat sitotoksik dan antibakteri. Cacing tanah juga menghasilkan enzim *lysosomal* (lisozim) yang penting untuk melindungi dari serangan mikroba patogen. Selain itu juga menghasilkan enzim fosfatase, glukoronidase, peroksidase dan beberapa enzim yang lain (Suryani, 2010). Menurut Affandi (1996) dalam Waluyo (2007), pada penelitian sebelumnya telah membuktikan adanya daya antibakteri ekstrak protein cacing tanah *Lumbricus rubellus* dan *Pheretima sp.* yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram negatif *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi*.

Pemanfaatan cacing tanah untuk antipiretik lebih aman karena komponen kimia cacing tanah tidak menimbulkan efek toksik bagi manusia sehingga aman dikonsumsi. Uji pendahuluan terhadap beberapa ekstrak cacing tanah yang telah dilakukan sebelumnya telah menunjukkan bahwa cacing tanah *Pheretima javanica* mengandung senyawa anti bakteri yang lebih tinggi dibandingkan dengan ekstraksi cacing tanah *Pontoscolex coretrurus* dan *Pheretima capensis* yang dapat dibuktikan dengan diameter zona hambat pada bakteri gram negatif berupa *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*,

Staphylococcus aureus dan *Salmonella typhi* yang mana secara umumnya cacing tanah mengandung protein, asam amino, dan berbagai macam enzim.

Beberapa penelitian sebelumnya juga telah membuktikan bahwa zat antibakteri dari isolate *Pheretima javanica* mampu menurunkan gejala demam tipoid pada tikus putih dengan indikator penurunan suhu tubuh dan penurunan titer antibody dalam darah tikus putih (*Rattus norvegicus*). Konsentrasi zat antibakteri isolat *Pheretima Javanica* 25% sudah efektif dalam menurunkan gejala demam tipoid pada tikus putih (Supriyanto dkk., 2010).

2.3. *Salmonella typhi*

2.3.1. Klasifikasi *Salmonella typhi*

Salmonella pertama kali ditemukan dan diisolasi dari usus babi yang terinfeksi demam babi klasik, oleh Theobald Smith pada tahun 1855. Strain bakteri dinamai Dr Daniel Elmer Salmon, ahli patologi Amerika yang bekerja dengan Smith (Eng *et al*, 2015). *Salmonella enterica* subspecies *enterica* (*S. Typhi*), menyebabkan demam tifoid, infeksi sistemik yang berat dan mengancam jiwa pada manusia (Goay *et al*, 2016). Adapun klasifikasi bakteri *Salmonella typhi* adalah sebagai berikut:

Phylum	: Proteobacteria
Class	: Gammaproteobacteria
Ordo	: Enterobacteriales
Family	: Enterobacteriaceae
Genus	: <i>Salmonella</i>
Spesies	: <i>Salmonella enterica</i>
Subspesies	: <i>Salmonella enterica enterica</i> (<i>Salmonella typhi</i>) (itis, 2018).

2.3.2. Morfologi *Salmonella typhi*

S. typhi merupakan bakteri gram negatif berbentuk batang yang tidak memiliki spora, bergerak dengan flagel peritrik, bersifat intraseluler fakultatif dan anerob fakultatif. *S. typhi* mampu bertahan hidup selama beberapa bulan sampai setahun jika

melekat dalam tinja, mentega, susu, keju dan air beku. *S. typhi* adalah parasit intraseluler fakultatif, yang dapat hidup dalam makrofag dan menyebabkan gejala-gejala gastrointestinal hanya pada akhir perjalanan penyakit, biasanya sesudah demam yang lama, bakteremia dan akhirnya lokalisasi infeksi dalam jaringan limfoid submukosa usus kecil (Cita, 2011).

Pada media MacConkey koloni transparan karena bakteri tidak memfermentasikan laktosa, dengan diameter koloni 2-4 mm. Media MacConkey adalah media yang mengandung garam empedu dan kristal violet yang fungsinya dapat menghambat pertumbuhan bakteri gram positif. Selain itu media tersebut mengandung laktosa dan indikator neutral red yang dapat untuk menunjukkan terjadinya perubahan pH pada media sehingga dapat untuk membedakan antara bakteri yang memfermentasikan laktosa secara cepat, lambat atau tidak memfermentasikan laktosa. Selain itu bakteri *S. typhi* juga memiliki pilli atau fimbriae yang berfungsi untuk adesi pada sel host yang terinfeksi. Pilli merupakan bentukan batang lurus dengan ukuran lebih pendek dan lebih kaku bila dibandingkan dengan flagella. Pilli tersusun atas unit protein yang disebut pillin, mempunyai struktur yang berbentuk pipa, mempunyai peran dalam proses konjugasi, sebagai reseptor bagi bakteriofag dan berperan pula dalam proses perlekatan (adesi) antara bakteri dengan permukaan sel inang. Oleh karena itu pilli mempunyai peran dalam proses patogenesis bakteri, selain itu pilli mampu menginduksi terbentuknya respon imun pada hewan yang terinfeksi (Darmawati, 2009).

2.3.3. Fisiologis *Salmonella typhi*

S. typhi adalah bakteri yang berdasarkan kebutuhan oksigen bersifat fakultatif anaerob, membutuhkan suhu minimal 37°C untuk pertumbuhannya, memfermentasikan D-glukosa menghasilkan asam tetapi tidak membentuk gas, oksidase negatif, katalase positif, tidak memproduksi indol karena tidak menghasilkan enzim tryptophanase yang dapat memecah tryptophan menjadi indol, methyl red positif menunjukkan bahwa fermentasi glukosa menghasilkan sejumlah asam yang

terakumulasi di dalam medium sehingga menyebabkan pH medium menjadi asam (pH=4,2), dengan penambahan indikator metyl red maka warna medium menjadi merah. Voges-Proskauer (VP) negatif, citrat negatif, menghasilkan H₂S yang dapat ditunjukkan pada media TSIA (*Triple Sugar Iron Agar*). Bakteri menghasilkan H₂S yang merupakan produk hasil reduksi dari asam amino yang mengandung sulfur, H₂S yang dihasilkan akan bereaksi dengan garam Fe dalam media yang kemudian menjadi senyawa FeS berwarna hitam yang mengendap dalam media. Urease negatif, nitrat direduksi menjadi nitrit, lysin dan ornithin dekarboksilase positif, laktosa, sukrosa, salisin dan inositol tidak difermentasi, Uji ONPG negatif karena tidak menghasilkan enzim beta galaktosidase sehingga bakteri tidak dapat memfermentasikan laktosa, oleh karena itu strain bakteri *S. typhi* termasuk anggota familia enterobacteriaceae yang bersifat tidak memfermentasikan laktosa (non lactosa fermenter), lipase dan deoksiribonuklease tidak diproduksi (Marhani, 2018).

S. typhi adalah bakteri enterik yang bersifat gram negatif, mempunyai antigen permukaan yang cukup kompleks dan mempunyai peran penting dalam proses patogenitas, selain itu juga berperan dalam proses terjadinya respon imun pada individu yang terinfeksi. Antigen permukaan tersebut terdiri dari antigen flagel (antigen H), antigen somatik (antigen O) dan antigen kapsul atau antigen K (antigen Vi). Antigen O disebut juga sebagai antigen dinding sel karena antigen tersebut adalah bagian duter layer dari dinding sel bakteri gram negatif. Antigen O tersusun dari LPS (Lipo Polisakarida) yang berfungsi pula sebagai endotoksin, resisten terhadap pemanasan 100°C, alkohol dan asam, reaksi aglutinasinya berbentuk butir-butir pasir (Joklik *et al*, 1992).

Antigen H atau antigen flagel, antigen ini terdiri dari suatu protein yang dikode oleh gen/g yang berada pada lokus flic. Antigen H bersifat termolabil dan dapat rusak oleh alkohol, pemanasan pada suhu di atas 60°C dan asam, dimana pada reaksi aglutinasinya berbentuk butir-butir pasir yang hilang bila dikocok. Antigen H terdiri dari 2 fase yaitu antigen H fase 1 (H1) dan antigen H fase 2 (H2) sehingga dapat dijumpai *S. typhi* serovar H1 dan *S. typhi* serovar H 2. Sedangkan antigen H1 terdiri dari

H1-d dan H1-j sehingga dapat dijumpai pula *S.typhi* serovar H1-d yang tersebar luas di seluruh dunia dan *S.typhi* serovar H-j yang hanya dijumpai di Indonesia. Strain bakteri *S.typhi* serovar H-j bersifat kurang motil pada media semi solid agar dan kurang invasive apabila dibandingkan dengan *S.typhi* serovar H-d (Grossman *et al*, 1995).

Antigen Vi atau antigen kapsul, yaitu antigen yang terdiri dari polimer polisakarida dan bersifat asam. Antigen Vi yang dimiliki oleh bakteri berfungsi sebagai antiopsonik dan antipagositik, ekspresi antigen tersebut dikode oleh gen *tvfA* yang berada di dalam lokus *via B*, tidak semua strain *S.typhi* mengekspresikan antigen Vi (Wain *et al*, 2005), antigen ini mudah rusak oleh pemanasan selama 1 jam pada suhu 60°C, selain itu pada penambahan fenol dan asam, dimana pada reaksi aglutinasinya berbentuk seperti awan.

2.3.4. Patogenitas *Salmonella typhi*

Demam typhoid adalah penyakit demam akut yang disebabkan oleh bakteri *S.typhi*. Penyakit ini khusus menyerang manusia, bakteri ini ditularkan melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi oleh kotoran atau tinja dari seseorang pengidap atau penderita demam typhoid. Bakteri *S.typhi* masuk melalui mulut dan hanyut ke saluran pencernaan. Apabila bakteri masuk ke dalam tubuh manusia, tubuh akan berusaha untuk mengeliminasinya. Tetapi bila bakteri dapat bertahan dan jumlah yang masuk cukup banyak, maka bakteri akan berhasil mencapai usus halus dan berusaha masuk ke dalam tubuh yang akhirnya dapat merangsang sel darah putih untuk menghasilkan interleukin dan merangsang terjadinya gejala demam, perasaan lemah, sakit kepala, nafsu makan berkurang, sakit perut, gangguan buang air besar serta gejala lainnya (Darmawati, 2009).

Kuman *Salmonella* menghasilkan endotoksin yang merupakan kompleks lipopolisakarida dan dianggap berperan penting pada patogenitas demam typhoid. Endotoksin bersifat pirogenik serta memperbesar reaksi peradangan dimana bakteri *Salmonella* berkembang biak. Disamping itu, *Salmonella* merupakan stimulator yang kuat untuk memproduksi sitokin oleh sel-sel makrofag dan sel leukosit di jaringan yang

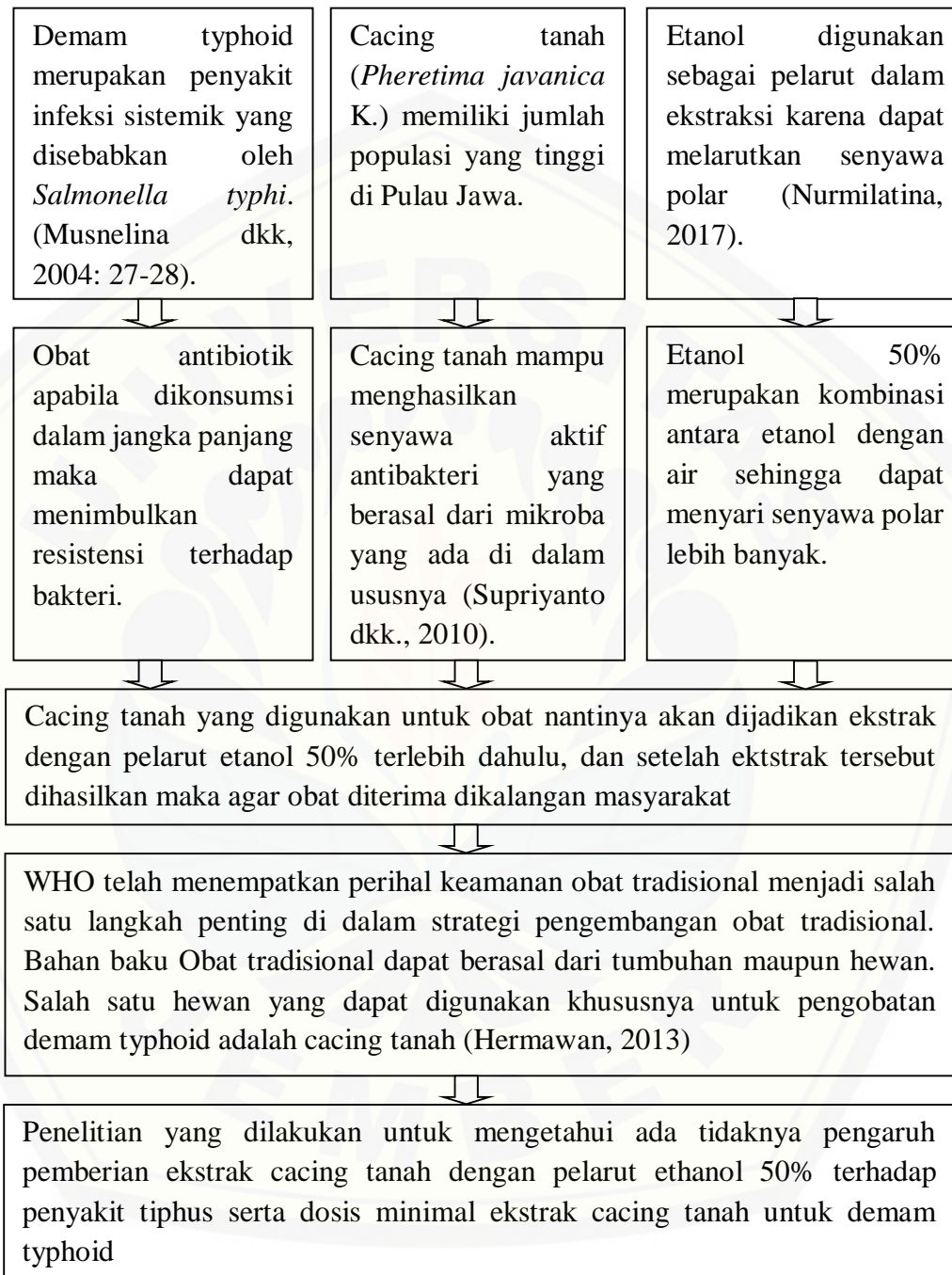
meradang. Sitokin merupakan mediator-mediator untuk timbulnya demam dan gejala toksemia (*proinflammatory*). Oleh karena basil *Salmonella* bersifat intraseluler maka hampir semua bagian tubuh dapat terserang dan kadang-kadang pada jaringan yang terinfeksi dapat timbul fokal-fokal infeksi (Menteri Kesehatan, 2006).

2.4. Pelarut Etanol 50%

Pemilihan pelarut dalam proses ekstraksi adalah faktor penting agar senyawa-senyawa yang mempunyai aktivitas farmakologi dapat diperoleh. Etanol atau campurannya dengan air merupakan pelarut ideal yang sering digunakan dalam penelitian karena pelarut ini dapat mengekstrak hampir semua senyawa dengan berat molekul rendah (Wijesekera, 1991). Etanol memiliki sifat antimikroba dan dapat memperbaiki stabilitas bahan terlarut. Pada ekstrak etanol jumlah senyawa yang terekstrak lebih stabil, sehingga etanol digunakan sebagai pelarut dalam ekstraksi karena dapat melarutkan senyawa polar maupun nonpolar. Gugus $-OH$ dalam etanol membantu melarutkan molekul polar dan ion-ion, sedangkan gugus alkilnya (CH_3CH_2-) dapat mengikat senyawa nonpolar (Nurmilatina, 2017).

Etanol merupakan pelarut ekstraksi yang sangat sering digunakan. Keuntungan dari pelarut ini antara lain mudah didapat, harganya relatif murah, dan sifatnya yang dapat campur dengan air pada berbagai konsentrasi atau rasio memudahkan dalam mengatur kepolaran pelarut. Penggunaan etanol yang dikombinasikan dengan air dapat meningkatkan daya tembus pelarut dalam menyari senyawa yang bersifat polar (Sari dan Liling, 2017). Etanol 50% dalam struktur lawson termasuk dalam senyawa fenol yang bersifat semipolar sehingga serbuk simplisia cacing tanah dapat lebih mudah larut (Zainab, 2013). Etanol 50% merupakan kombinasi antara etanol dengan air sehingga dapat menyari senyawa polar lebih banyak. Semakin rendah konsentrasi etanol yang digunakan maka hasil ekstrak yang dihasilkan juga semakin banyak (Agustin dan Ismiyati, 2015).

2.5. Kerangka Berfikir

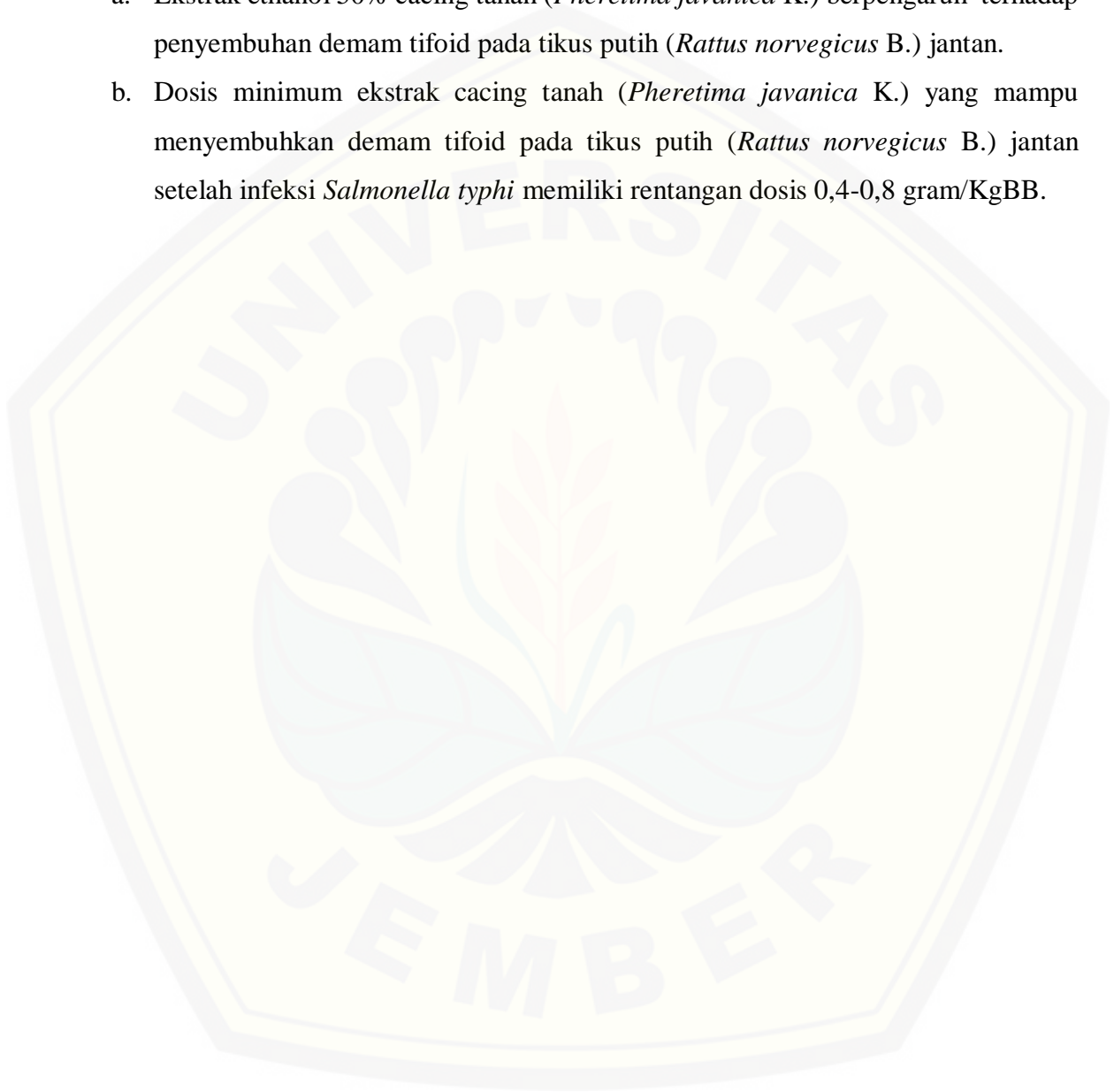


2.2 Gambar Skema Kerangka Berpikir

2.6. Hipotesis

Hipotesis terhadap penelitian ini adalah sebagai berikut.

- a. Ekstrak ethanol 50% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) berpengaruh terhadap penyembuhan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jantan.
- b. Dosis minimum ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang mampu menyembuhkan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jantan setelah infeksi *Salmonella typhi* memiliki rentangan dosis 0,4-0,8 gram/KgBB.



BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium. Hal ini dikarenakan perlakuan dan lokasi penelitian bertempat di laboratorium yang disertai adanya kontrol. Indikator yang akan diamati dalam penelitian ini yaitu suhu tubuh, keadaan feses, nafsu makan, gerakan, keadaan rambut, uji feses dan kultur darah serta menentukan dosis minimal ekstrak ethanol 50% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap penyembuhan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.). Eksperimen ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL).

3.2. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi dan Laboratorium Zoologi serta Laboratorium Steril Program Studi Pendidikan Biologi Universitas Jember. Penelitian ini dimulai pada akhir bulan November-Desember 2018.

3.3. Identifikasi Variabel Penelitian

3.3.1. Variabel Bebas

Variabel bebas merupakan variabel yang menjadi penyebab munculnya perubahan dari variabel terikat. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variasi dosis ekstrak ethanol 50% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap penyembuhan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).

3.3.2. Variabel Terikat

Variabel terikat merupakan variabel yang menjadi akibat dari munculnya variabel bebas. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah suhu tubuh, keadaan feses,

nafsu makan, gerakan, keadaan rambut, uji feses dan kultur darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).

3.3.3. Variabel Kontrol

Variabel kontrol merupakan variabel yang dikendalikan sehingga hubungan variabel bebas dan terikat tidak dipengaruhi oleh faktor luar yang tidak ikut diteliti.

Variabel kontrol ini meliputi :

- a. Umur hewan coba yang digunakan (3-4 bulan);
- b. Berat badan hewan coba yang digunakan (200-250 gram);
- c. Jenis kelamin hewan coba adalah jantan;
- d. Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jenis wistar;
- e. Hewan coba dalam keadaan sehat;
- f. Bakteri yang digunakan *Salmonella typhi* yang diinduksi satu kali oral;
- g. Pelarut ekstrak yang digunakan ethanol 50%;
- h. Waktu perlakuan sekitar 14 hari (2 minggu) dan total waktu penelitian \pm 30-31 hari dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

3.4. Alat dan Bahan Penelitian

3.4.1. Alat Penelitian

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

3.4.2. Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain cacing tanah (*Pheretima javanica* K.), ethanol 50%, lateks, spidol, *silika gel*, aluminium foil, silk, aquades, es batu, pakan tikus, sekam, isolat bakteri *Salmonella typhi*, NaCl, tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jantan strain wistar, air minum tikus, tissue, alkohol 70% antibiotik ciprofloxacin, feses tikus putih, darah tikus putih, SSA (*Salmonella Shigella Agar*), NB (*Nutrient Broth*), BHIB (*Brain Heart Infusion Broth*), BA (*Blood Agar*), MCA (*Mac Conkey Agar*), TSIA (*Triple Sugar Iron Agar*), NaCl 0,9%, spirtus dan tip kuning.

3.5. Kriteria, Jumlah dan Pemilihan Sampel

3.5.1. Kriteria Sampel

Kriteria hewan coba sebagai sampel yang digunakan yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jenis wistar strain dengan jenis kelamin jantan yang sehat tidak terkena penyakit atau infeksi bakteri sebelumnya, usia hewan coba 3-4 bulan dengan berat badan hewan coba 200-250 gram.

3.5.2. Jumlah Sampel

Jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jenis wistar dengan ulangan sebanyak 6 kali. Penentuan jumlah sampel minimal dengan menggunakan rumus besar sampel eksperimental dari Federer (1995), dimana $(t-1)(r-1) \geq 15$, dimana t adalah jumlah perlakuan dan r adalah jumlah hewan coba tiap kelompok perlakuan. Penelitian ini menggunakan 4 kelompok perlakuan dan 2 kelompok kontrol, sehingga $t = 6$, maka :

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

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

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

$$r-1 \geq 3$$

$$r \geq 4$$

Jumlah tikus putih yang digunakan sebanyak 4 ekor untuk masing – masing kelompok penelitian (4 kelompok perlakuan 2 kelompok kontrol). Dengan 6 kali ulangan, jantan 4 ekor sehingga sampel yang digunakan dalam penelitian kali ini berjumlah 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).

3.5.3. Pemilihan Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian sebanyak 24 ekor jantan, dimana sebelum penelitian dilakukan 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) itu diaklimatisasi (diadaptasikan) terlebih dahulu selama 1 minggu, selama proses penelitian tersebut tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) di beri makan dan minum. Untuk menghindari bias/faktor lain seperti adanya perubahan berat badan pada tikus, maka menanggulangnya harus dilakukan penimbangan tikus putih sebelum mendapat perlakuan. Selanjutnya, dibagi menjadi 6 kelompok secara acak, masing-masing terdiri dari 4 ekor jantan yaitu :

Kelompok K- : 4 ekor jantan tikus putih (*Rattus norvegicus* B.)

Kelompok K+ : 4 ekor jantan tikus putih (*Rattus norvegicus* B.)

Kelompok p1 : 4 ekor jantan tikus putih (*Rattus norvegicus* B.)

Kelompok p2 : 4 ekor jantan tikus putih (*Rattus norvegicus* B.)

Kelompok p3 : 4 ekor jantan tikus putih (*Rattus norvegicus* B.)

Kelompok p4 : 4 ekor jantan tikus putih (*Rattus norvegicus* B.)

3.6. Definisi Operasional

Definisi operasional digunakan untuk menjelaskan gambaran judul penelitian. Definisi operasional dalam penelitian ini yaitu:

- a. Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang digunakan yaitu cacing tanah yang sudah dikeringkan dengan suhu 40°C, selam 3-4 jam kemudian dijadikan ekstrak dengan penambahan pelarut ethanol 50%.

- b. Tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) yang digunakan memiliki ciri-ciri sehat, tidak terinfeksi bakteri sebelumnya, jenis wistar, jenis kelamin jantan, usia 3-4 bulan, berat 200-250 gram, tidak pucat dan gerakan lincah.
- c. Pengamatan perubahan suhu yang dilakukan dengan mengukur suhu melalui rektal tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) dengan menggunakan termometer klinis.
- d. Keadaan feses yang diamati dalam penelitian ini adalah kondisi feses secara visual dan menggunakan skala.
- e. Keadaan nafsu makan yang diamati dalam penelitian ini adalah jumlah pakan yang dikonsumsi setiap tikus dalam satuan hari.
- f. Gerakan yang diamati dalam penelitian ini adalah intensitas gerakan seperti lincah tidaknya gerakan yang dihasilkan oleh tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).
- g. Keadaan rambut yang diamati dalam penelitian adalah kondisi rambut tubuh dan perubahannya secara visual.
- h. Uji feses dilakukan dengan pengambilan feses yang keluar langsung dari rektal tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) kemudian diisolasi, diinokulasikan pada medium SSA dan diuji lebih lanjut pada medium TSIA.
- i. Kultur darah adalah darah yang diambil melalui mata dengan menggunakan hematokrit untuk kemudian diisolasi pada medium BHIB dan diisolasi lebih lanjut dalam medium SSA untuk kemudian diuji lanjut pada medium TSIA.

3.7. Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Rincian penelitian sebagai berikut.

Tabel 3.1. Rancangan Penelitian

Perlakuan	Pengulangan			
	1	2	3	4
K(-)	K(-). U1	K(-). U2	K(-). U3	K(-). U4
K(+)	K(+). U1	K(+). U2	K(+). U3	K(+). U4
P1	P1. U1	P1. U2	P1. U3	P1. U4
P2	P2. U1	P2. U2	P2. U3	P2. U4
P3	P3. U1	P3. U2	P3. U3	P3. U4
P4	P4. U1	P4. U2	P4. U3	P4. U4

K(-) : Kontrol negatif dengan pemberian aquades

K(+): Kontrol positif dengan pemberian ciprofloxacin

P1 : Perlakuan 1 (pemberian ekstrak cacing tanah dengan dosis 0,2 g/KgBB)

P2 : Perlakuan 2 (pemberian ekstrak cacing tanah dengan dosis 0,4 g/KgBB)

P3 : Perlakuan 3 (pemberian ekstrak cacing tanah dengan dosis 0,8 g/KgBB)

P4 : Perlakuan 4 (pemberian ekstrak cacing tanah dengan dosis 1,6 g/KgBB)

U : Ulangan

3.8. Prosedur Penelitian

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

Tahapan persiapan dan pembuatan ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yaitu, pencarian cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) di tanah-tanah yang lembab/basah, lalu dipisahkan antara cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dengan cacing yang lain dilihat berdasarkan morfologinya kemudian dibersihkan dari sisa tanah dengan air yang mengalir lalu dikeringkan selama 3-4 hari bila panas dan maksimal 7 hari bila tidak terlalu panas kemudian di oven dengan suhu 40°C selama 3-4 jam lalu diblender. Serbuk cacing yang selesai diblender lalu diayak dan ditimbang kemudian dilakukan proses ekstraksi. Metode ekstraksi dengan metode maserasi karena metode ini tergolong sederhana dan cepat tetapi sudah dapat menyari zat aktif dengan maksimal (Sa'adah dan Henny, 2015) dengan menggunakan pelarut ethanol 50%, dengan perbandingan (1:3) yaitu 1 kilogram bahan dalam 3 liter pelarut. Rendaman didiamkan selama 1 hari dan sesekali diaduk. Hasil rendaman disaring dan dilakukan liofilisasi untuk menghilangkan air yang tersisa hingga diperoleh ekstrak

kering cacing tanah (Hasyim *et al.*, 2016). Proses liofilisasi dapat menggunakan oven untuk menghilangkan air yang tersisa sehingga nantinya akan berbentuk pasta.

3.8.2. Pemeliharaan Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)

Tahap pengujian pada penelitian ini meliputi beberapa hal sebagai berikut:

a. Tahap persiapan

Tahap ini mempersiapkan kandang dengan suhu $\pm 25^{\circ}\text{C}$ dan kelembapan 80% sebagai tempat tinggal tikus putih (*Rattus norvegicus* B.). Tikus yang telah tiba harus diaklimatisasikan selama 7 hari dengan tujuan supaya menyeragamkan dan mengamati keadaan tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) awal dengan lingkungan disekitarnya sebelum pemberian perlakuan dengan ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.). Penempatan tikus disesuaikan pengelompokan pada masing-masing perlakuan yang sudah ditentukan.

b. Pemeliharaan dan Perawatan

Pemeliharaan dan perawatan tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) dipelihara dalam kandang yang digunakan khusus untuk penelitian. Sekam diganti 3 hari sekali untuk menjaga kesehatan tikus putih serta meminimalisir faktor lain (bias) yang dapat mempengaruhi hewan coba. Selama diaklimatisasi tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) diberi makan dan minum yang standart secara *ad libitum*. Pemberian makanan dan minuman yang dikonsumsi setiap hari dengan cara menimbang berat pakan dan menghitung selisih air minum setiap hari. Pakan berupa makanan standart dengan jenis turbo.

c. Dosis Yang Digunakan

Dosis ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang digunakan dalam penelitian ini disesuaikan dengan penelitian sebelumnya Noervadilla (2009) yaitu 0,2 g; 0,4 g; dan 0,8 g/0,2 KgBB serta penelitian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) oleh Muzaiyanah (2017) yang menggunakan dosis 0,4 g; 0,8 g; 1,6 g/0,2 KgBB,

sehingga dalam penelitian ekstrak yang digunakan dosis 0,2 g; 0,4 g; dan 0,8 g; dan 1,6 g/0,2 KgBB.

3.8.3. Peremajaan dan Pembuatan Suspensi Inokulum *Salmonella typhi*

Bakteri *Salmonella typhi* sebelum digunakan sebelumnya harus diremajakan terlebih dahulu ke dalam 5 tabung reaksi pada medium miring SSA (*Salmonella Shigela Agar*) sebanyak 5 ml di setiap tabung reaksi. Bakteri *Salmonella typhi* selanjutnya diinokulasi ke dalam medium tersebut secara streak dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Pembuatan suspensi tersebut dengan menyediakan NaCl 0,9% steril dalam tabung reaksi. Bakteri *Salmonella typhi* diambil sebanyak 1 ose lalu dipindah dari medium NB dan dimasukkan kedalam media NaCl 0,9% dan disamakan dengan standar *Mc Farland* (Soemarno, 2000; Dwiyanti *et.al.*, 2015).

3.8.4. Perlakuan pada Tikus Putih (*Rattus norvgeicus B.*)

Tahapan penelitian ini ada beberapa langkah yang harus dilakukan, yakni sebagai berikut :

a. Pengukuran Suhu Tubuh Tikus Putih (*Rattus norvgeicus B.*) (hari ke 7,9-15, 17-30)

Pengukuran suhu tubuh pada tikus putih (*Rattus norvgeicus B.*) dalam penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kondisi awal dari hewan coba sebelum diberi perlakuan dan digunakan sebagai data awal sekaligus pembanding dalam penelitian ini. Pengukuran suhu dilakukan pada saat sebelum induksi *Salmonella typhi*, setelah induksi *Salmonella typhi* dan setelah pemberian ekstrak cacing tanah dan dilakukan pada bagian rektal dengan menggunakan termometer digital.

b. Pengamatan Keadaan feses Awal Tikus Putih (*Rattus norvgeicus B.*) (hari ke 7,9-15, 17-30)

Pengamatan terhadap keadaan feses tikus putih (*Rattus norvgeicus B.*) dilakukan untuk mengetahui kondisi feses dari hewan coba pada saat sebelum induksi *Salmonella typhi*, setelah induksi *Salmonella typhi* dan setelah pemberian ekstrak cacing tanah. Pengamatan feses dilakukan secara visual dengan satuan skala.

c. Pengamatan Konsumsi Pakan Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.) (hari ke 7,9-15, 17-30)

Pengamatan awal terhadap nafsu makan tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) dilakukan untuk mengetahui kondisi nafsu makan dari hewan coba pada saat sebelum induksi *Salmonella typhi*, setelah induksi *Salmonella typhi* dan setelah pemberian ekstrak cacing tanah. Pengamatan dilakukan dengan menyiapkan pakan sebelumnya yang telah ditimbang kemudian keesokan harinya pakan ditimbang kembali untuk mengetahui jumlah pakan yang dikonsumsi.

d. Pengamatan Gerakan Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.) (hari ke 7,9-15, 17-30)

Pengamatan terhadap gerakan tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) dilakukan untuk mengetahui kondisi aktivitas dari hewan coba pada saat sebelum induksi *Salmonella typhi*, setelah induksi *Salmonella typhi* dan setelah pemberian ekstrak cacing tanah. Pengamatan dilakukan dengan mengamati intensitas gerakan hewan coba dengan membuat satuan skala yang dilakukan pada pagi, siang, dan sore secara visual dengan satuan skala.

e. Pengamatan Keadaan Rambut Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.) (hari ke 7,9-15, 17-30)

Pengamatan terhadap keadaan rambut tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) dilakukan untuk mengetahui kondisi rambut pada tubuh hewan coba pada saat sebelum induksi *Salmonella typhi*, setelah induksi *Salmonella typhi* dan setelah pemberian ekstrak cacing tanah. Pengamatan dilakukan dengan mengamati kondisi rambut dan perubahan rambut secara visual dengan satuan skala.

f. Uji feses (hari ke 7, 15, dan 30)

Uji feses dilakukan dengan mengambil feses tikus yang keluar langsung dari rektal tikus pada hari pengambilan. Feses yang telah diambil dilakukan pengenceran sampai 10 kali dengan dilarutkan dalam 9 ml NaCl 9% dan aquades, setelah homogen maka suspensi diinokulasikan pada medium SSA cawan secara *pour plate* dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Koloni yang dihasilkan lalu diidentifikasi

dan dihitung (Kim *et.al.*, 2015). Koloni bakteri yang berwarna hitam yang tumbuh kemudian diidentifikasi dan diinokulasi kembali pada medium TSIA.

g. Pengamatan Kultur Darah (hari ke 7, 15, dan 30)

Pengamatan kultur darah dilakukan dengan mengambil 2 ml darah dari intravena pada mata tikus dan dimasukkan ke dalam tabung yang berisi 20 ml medium BHIB kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, kemudian melakukan subkultur pada SSA selama 24 jam. Setelah koloni bakteri yang berwarna hitam tumbuh, maka bakteri tersebut diinokulasi ke dalam medium TSIA lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam dan mengamati pertumbuhan bakterinya.

h. Induksi *Salmonella typhi* (hari ke 8)

Proses penginduksian bakteri *Salmonella typhi* dilakukan untuk menginfeksi tikus putih agar sakit. Penginduksian ini dilakukan secara oral sebanyak 2 ml dengan menggunakan alat sonde atau squid.

i. Alternatif Penyembuhan Demam Tifoid

i.) Induksi ekstrak ethanol 50% Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.)

Induksi ekstrak ini bertujuan untuk menyembuhkan demam tifoid dan mengembalikan kondisi tubuh tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) (hari ke 16) dalam keadaan sehat dan normal. Pemberian ekstrak ini dilakukan secara oral menggunakan alat sonde, dan pemberian takarannya disesuaikan dengan dosis setiap perlakuan serta berat badan setiap tikus.

Pemberian ekstrak dilakukan setelah tikus ditimbang terlebih dahulu, hal ini dilakukan karena pemberian ekstrak pada setiap tikus berbeda tergantung pada berat badan masing-masing tikusnya, hal tersebut dilakukan selama 14 hari dengan dosis 0,2; 0,4; 1,8; 1,6 g/KgBB dosis minimal uji aktivitas, perlakuan tersebut dilakukan setelah proses aklimatisasi selama 7 hari selesai. Perhitungan pemberian ekstrak cacing tanah sebagai berikut.

- Dosis 1,8 g/KgBB

i. Menghitung jumlah berat badan dari semua tikus yang diberikan perlakuan. Contohnya berat 4 tikus dalam 1 kandang sekitar 180 gram, sehingga total berat badan adalah 720 gram.

ii. Jumlah ekstrak yang ditimbang dengan dosis 180 mg/KgBB adalah : $\frac{dosis}{1000} \times$

$$total\ berat\ badan = \frac{180}{1000} \times 720 = 129,6\ mg$$

iii. Volume larutan yang dilarutkan adalah :

$$3\ ml \times 4 = 12\ ml$$

iv. Melarutkan 129,6 mg ekstrak pada 12 ml aquades, lalu mencari kandungan ekstrak dalam 1 ml dengan :

$$\frac{129,6\ mg}{12\ ml} = 10,8\ mg/l$$

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

$$Tikus\ 1\ beratnya\ \frac{180\ gram}{1000} \times \frac{129,6}{10,8} = 2,16\ ml$$

Untuk perhitungan semua tikus harus dihitung satu persatu sesuaikan dengan berat badan tikus dan dosis yang telah ditetapkan pada setiap perlakuan.

ii.) Induksi Ciprofloxacin (hari ke 16)

Kapsul ciprofloxacin mengandung 500 mg setiap kapsulnya. Dosis maksimum terhadap manusia dewasa adalah 50 mg, sehingga dosis tersebut dikonversi terlebih dahulu dari perhitungan dosis manusia (70 kg) ke dosis tikus (200 gram) adalah 0,018 sehingga dosis ciprofloxacin yang diberikan untuk tikus putih (200 gram) adalah $50\ mg \times 0,018 = 0,9\ mg$. syarat volume maksimal larutan sediaan uji yang dapat diberikan pada hewan uji tikus putih secara oral adalah 5 ml, sehingga perhitungan dosis untuk satuan mg/KgBB adalah :

$$\frac{200}{1000} \times 0,9 = 0,18$$

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

- i. Menimbang ciprofloxacin sebanyak 0,18 mg kemudian dilarutkan kedalam 10 ml aquades.
- ii. Jumlah ciprofloxacin yang diberikan dengan dosis 0,18 mg/KgBB untuk tikus putih 200 gram adalah :

$$\frac{200}{1000} \times 0,18 = 0,036$$

- iii. Volume larutan yang diberikan adalah :

$$\frac{0,036}{0,18} \times 10 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

3.9. Analisis Data Hasil Penelitian

3.9.1. Analisis Data Suhu Tubuh

Analisis data yang digunakan untuk mengetahui pengaruh ekstrak ethanol 50% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap penyembuhan demam tifoid tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) adalah *t-test* yang digunakan untuk membandingkan suhu awal sebelum induksi dan setelah induksi *Salmonella typhi* dan *ANOVA* digunakan untuk menganalisis data yang didapatkan setelah pemberian ekstrak cacing tanah 50%. Data dimasukkan dalam analisis berupa data kenaikan suhu pasca infeksi bakteri *Salmonella typhi* dan penurunan suhu pasca induksi ekstrak ethanol 50% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.).

3.9.2. Analisis Data Konsumsi Pakan

Analisis data yang digunakan untuk mengetahui pengaruh ekstrak ethanol 50% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap penyembuhan demam tifoid tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) adalah *t-test* yang digunakan untuk membandingkan kondisi pakan awal sebelum induksi dan setelah induksi *Salmonella typhi* dan *ANOVA* digunakan untuk menganalisis data yang didapatkan setelah pemberian ekstrak cacing tanah 50%. Data dimasukkan dalam analisis berupa jumlah konsumsi pakan setiap hari

pasca infeksi bakteri *Salmonella typhi* dan pasca induksi ekstrak ethanol 50% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.).

3.9.3. Analisis Data Gerakan

Analisis data yang digunakan untuk mengetahui pengaruh ekstrak ethanol 50% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap penyembuhan demam tifoid tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) adalah *sign test* yang digunakan untuk membandingkan gerakan awal sebelum induksi dan setelah induksi *Salmonella typhi* dan Kruskal-Wallis digunakan untuk menganalisis data yang didapatkan setelah pemberian ekstrak cacing tanah 50%. Data dimasukkan dalam analisis adalah data intensitas gerakan setiap hari pasca infeksi bakteri *Salmonella typhi* dan pasca induksi ekstrak ethanol 50% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.). Perhitungan satu gerakan apabila kaki bergerak kedua atau keempatnya dan dianggap bukan gerakan apabila hanya kepala yang bergerak dan menggaruk-garuk badan tanpa berpindah tempat.

Tabel 3.2. Kriteria Gerakan Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)

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

3.9.4. Analisis Data Keadaan Feses

Analisis data yang digunakan untuk mengetahui pengaruh ekstrak ethanol 50% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap penyembuhan demam tifoid tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) adalah *sign test* yang digunakan untuk membandingkan keadaan feses awal sebelum induksi dan setelah induksi *Salmonella typhi* dan Kruskal-Wallis digunakan untuk menganalisis data yang didapatkan setelah pemberian ekstrak cacing tanah 50%. Data dimasukkan dalam analisis adalah data kondisi bentuk feses yang diambil langsung dari rektum tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) setiap hari pasca

infeksi bakteri *Salmonella typhi* dan pasca induksi ekstrak etanol 50% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.). Pengamatan kondisi bentuk feses dilakukan secara visual dengan skala bentuk feses sebagai berikut :

Tabel 3.3. Kriteria Feses Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)

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

3.9.5. Analisis Data Keadaan Rambut Tubuh

Data keadaan rambut tubuh pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) diperoleh dengan mengamati keadaan rambut tubuh tikus putih sebelum dan setelah induksi *Salmonella typhi* serta setelah induksi ekstrak etanol 50% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dengan melihat secara morfologi yang meliputi berdiri tidaknya dan kusam tidaknya rambut tubuh tikus (*Rattus norvegicus* B.). analisis dilakukan dengan menggunakan *sign test* yang digunakan untuk membandingkan keadaan rambut tikus awal sebelum induksi dan setelah induksi *Salmonella typhi* dan Kruskal-Wallis digunakan untuk menganalisis data yang didapatkan setelah pemberian ekstrak cacing tanah dengan pelarut etanol 50%. Pengamatan Rambut dilakukan dengan menggunakan skala sebagai berikut:

Tabel 3.8. Kriteria Rambut Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)

Skor	Kriteria
1	Rambut tegak kusam
2	Rambut tegak tidak kusam
3	Rambut tidur kusam
4	Rambut tidur tidak kusam

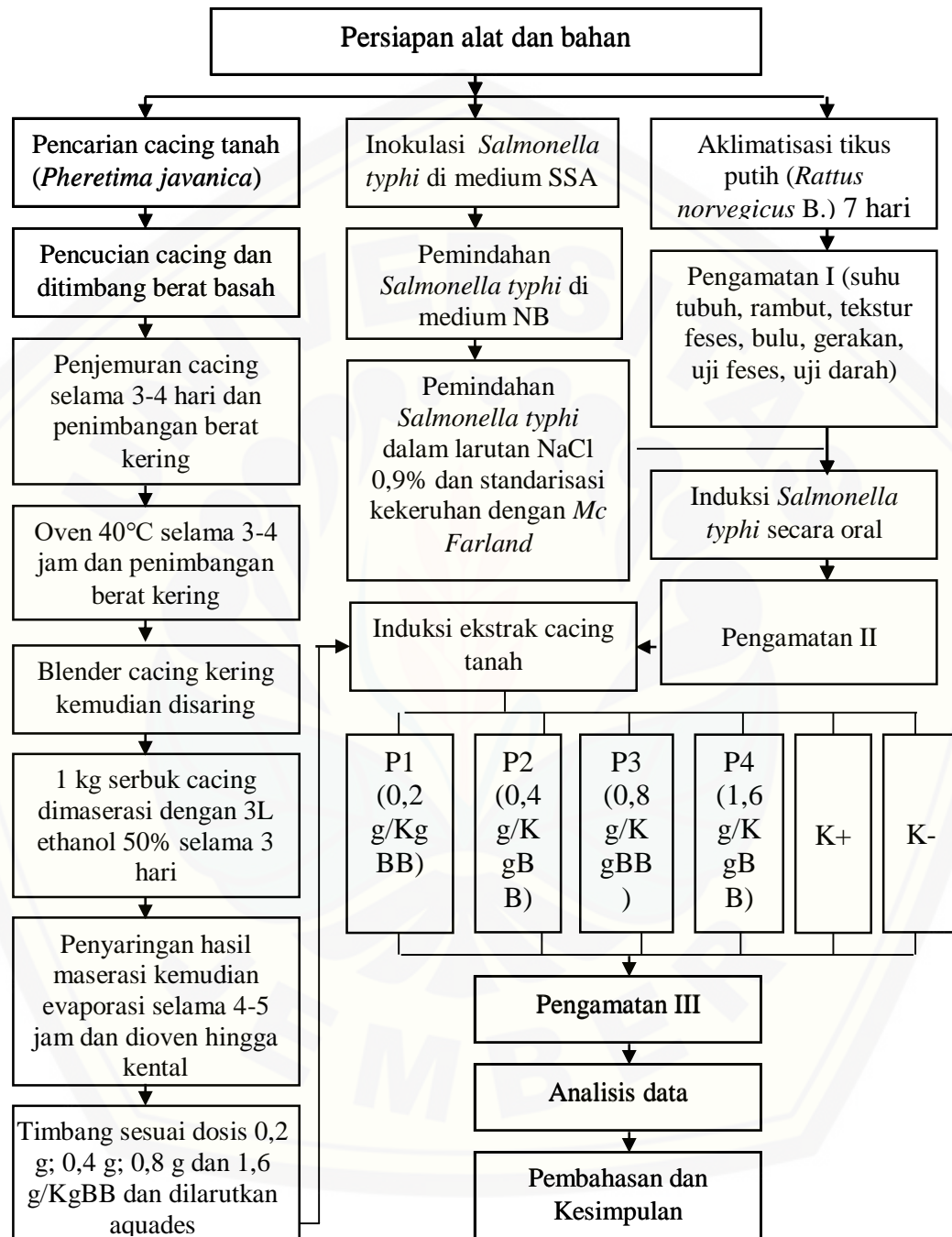
3.9.6. Analisis Data Hasil Uji Feses

Analisis data yang digunakan untuk mengetahui pengaruh ekstrak ethanol 50% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap penyembuhan demam tifoid tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) adalah *t-test* yang digunakan untuk membandingkan jumlah koloni bakteri awal sebelum induksi dan setelah induksi *Salmonella typhi* dan Kruskal-Wallis digunakan untuk menganalisis data yang didapatkan setelah pemberian ekstrak cacing tanah 50%. Data dimasukkan dalam analisis adalah data hasil uji feses yang didapatkan dengan menghitung banyaknya koloni tunggal *Salmonella typhi* yang tumbuh pada medium SSA selama inkubasi 24 jam pada suhu 37°C, yang kemudian dibandingkan dengan beberapa perlakuan. Jumlah koloni yang tumbuh menunjukkan tingkat efektivitas perlakuan dalam penyembuhan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).

3.9.7. Analisis Data Hasil Kultur Darah

Analisis data yang digunakan untuk mengetahui pengaruh ekstrak ethanol 50% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap penyembuhan demam tifoid tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) adalah *sign test* yang digunakan untuk membandingkan jumlah koloni bakteri awal sebelum induksi dan setelah induksi *Salmonella typhi* dan Kruskal-Wallis digunakan untuk menganalisis data yang didapatkan setelah pemberian ekstrak cacing tanah. Data dimasukkan dalam analisis adalah data hasil kultur darah yang didapatkan dengan menghitung banyaknya koloni tunggal *Salmonella typhi* yang tumbuh pada medium BHIB selama inkubasi 24 jam pada suhu 37°C, yang kemudian dibandingkan dengan beberapa perlakuan. Jumlah koloni yang tumbuh menunjukkan tingkat efektivitas perlakuan dalam penyembuhan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).

3.10. Alur Penelitian



Gambar 3.5 Skema Alur Penelitian

BAB 5. PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan, kesimpulan yang dapat diperoleh sebagai berikut:

- a. Ekstrak etanol 50% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) berpengaruh terhadap penurunan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.)
- b. Dosis minimal ekstrak etanol 50% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang dapat menurunkan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) adalah 0,8 g/KgBB

5.2 Saran

Penelitian selanjutnya diharapkan untuk melakukan penelitian terhadap mekanisme kerja antibakteri pada *Pheretima javanica* K. dengan menggunakan pelarut etanol 50%.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustin, D., Ismiyati. 2015. Pengaruh Konsentrasi Pelarut pada Proses Ekstraksi Antosianin Dari Bunga Kembang Sepatu. *Jurnal Konversi* Vol 4(2): 9-16.
- Ahirwar, S. K., C. B. Pratap, S. K. Patel, V. K. Shukla, I. G. Singh, O. P. Mishra, K. Kumar, T. B. Singh, G. Nath. 2014. Acid Exposure Induces Multiplication of *Salmonella enterica* Serovar *typhi*. *Jorunal of Clinical Microbiology* Vol 52(12): 4330-4333.
- Anurogo, D., T. Ikrar. 2014. The Neuroscience of Glutamate. *Ethical Digest* Vol 4(120): 55-61.
- Asiksoy, G. 2017. The Impact of the Virtual Laboratory on Students' Attitudes in a General Physics Laboratory. *International Journal Elektronik*. 13(4): 1-21.
- Atsafack, S. S., N. Kodjio, G. S. S. Njateng, J. B. Sokoudjou, J. R. Kuate, 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* Vol 6(2): 20-30.
- Bhutta, Zulfiqar A. 2006. Typhoid Fever: Current Concepts. *Infectious Diseases in Clinical Practice* Vol 14(5): 266-272.
- Chaplin, G., N. G. Jablonskia, R. W. Sussman, E. A. Kelley. 2014. The Role of Piloerection in Primate Thermoregulation. *Folla Primatol* Vol 8(5): 1-17.
- Cita, Yatnita P. 2011. Bakteri *Salmonella Typhi* dan Demam Typhoid. *Jurnal Kesehatan Masyarakat* Vol 6 (1): 42-46.
- Darmawati, S. 2009. Keanekaragaman Genetik *Salmonella typhi*. *Jurnal Kesehatan*. 2(1): 27-33.
- Departemen Kesehatan RI. 2013. *Sistem Kesehatan Nasional*. Jakarta.
- Dian. 2007. *Studi Biologi Molekuler Resistensi Salmonella Typhi terhadap Kloramfenikol*. Jakarta: ADLN Digital Colections.
- Dwidjoseputro. 1994. *Dasar-Dasar Mikrobiologi*. Jakarta: Raja Grafindo Persada.
- Eng, S. K., P. Pusparajah, N. S. Ab Mutalib, H. L. Ser, K. G. Chan., L. H. Lee. 2015. *Salmonella*: A review on pathogenesis, epidemiology and antibiotic resistance. *Frontiers in Life Science* Vol 8(3): 1-10.

- Fitri, L., M. Sarto. 2014. Profil Hematologi Tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Galur Wistar Jantan dan Betina Umur 4, 6, dan 8 Minggu. *Jurnal Ilmiah Biologi* Vol 2(2): 94-100.
- Goay, Y. X., K. L. Chin, C. L. L. Tan, C. Y. Yeoh, J. N. Ja'afar, A. R. Zaidah, S. V. Chinni, K. K. Phua. 2016. Identification of Five Novel *Salmonella* Typhi-Specific Genes as Markers for Diagnosis of Typhoid Fever Using Single-Gene Target PCR Assays. *BioMed Research International* Vol 20(16): 1-9.
- Grossman, D., Witham., Burr., Lesman., Rubin., Schoolnih., Parsonnet. 1995. Flagellar serotypes of *Salmonella typhi* in Indonesia: relationships among motility, invasiveness, and clinical illness. *The Journal of infectious diseases* Vol (171): 212-216.
- Handayani, N. P. D. P., D. Mutiarasari. 2017. Karakteristik Usia, Jenis Kelamin, Tingkat Demam, Kadar Hemoglobin, Leukosit dan Trombosit Penderita Demam Tifoid pada Pasien Anak di Rsu Anutapura Tahun 2013. *Jurnal Ilmiah Kedokteran* Vol 4(2): 31-40.
- Hu, K., Y. Jin., Z. Chroneos, X. Han, H. Liu, L. Lin. 2018. Macrophage Functions and Regulation: Roles in Diseases and Implications in Therapeutics. *Journal of Immunology Research* Vol 1(1): 1-2.
- ITIS. 2018. *Integrated Taxonomic Information System*. <https://itis.gov/>. [Diakses pada Tanggal 31 Desember 2018]
- Joklik., Willet., Amos., Wilfert. 1992. *Zinnseer Microbiology, Appleton and Lange*. Norwork: Connecticut.
- Khairuman dan K. Amri. 2009. *Peluang Usaha dan Teknik Budidaya Lele Sangkuriang*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Kristanti, A.N., Aminah, S.S., Tanjung M., & Kurniadi, B. 2008. *Buku Ajar Fitokimia*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Mansjoer A., Setiawati S., Syam F A., Laksmi W P. 2008. *Penyakit Dalam*. Jakarta: FK UI.
- Marhani. 2018. Identifikasi *Salmonella typhi* pada Penderita Demam Tifoid di Puskesmas Malili. *Voice of Midwifery* Vol 8(1): 734-743.
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia. 2006. *Pedoman Pengendalian Demam Tifoid*. Jakarta.

- Moore D. 2000. *Laboratory Animal Medicine And Science Series II*. Washington: University Of Health Science Centre.
- Musnelina, L., A. F. Afdhal, A. Gani, P. Andayani. 2004. Pola Pemberian Antibiotika Pengobatan Demam Tifoid Anak di Rumah Sakit Fatmawati Jakarta Tahun 2001 – 2002. *Makara Kesehatan* Vol 8(1): 27-31.
- Nadyah. 2014. Hubungan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Insidens Penyakit Demam Typhoid di Kelurahan Samata Kecamatan Somba Opu Kabupaten Gowa 2013. *Jurnal Kesehatan* Vol 7 (1): 305-321.
- Nazilah, Amalia A., Suryanto. 2013. Hubungan Derajat Kepositifan TUBEX TF dengan Angka Leukosit pada Pasien Demam Tifoid. *Jurnal Mutiara Medika* Vol 13(3): 173-180.
- Nilsson, A., D. B. Wilhelms, E. Mirrasekhian, M. Jaarola., A. Blomqvist., D. Engblom. 2016. Inflammation-Induced Anorexia and Fever Are Elicited by Distinct Prostaglandin Dependent Mechanisms, Whereas Conditioned Taste Aversion Is Prostaglandin Independent. *Brain, Behavior, Immunity* Vol 6(1): 236-243.
- Nugraha, A. P., S. Isdadiyanto, S. Tana. 2018. Histopatologi Hepar Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan setelah Pemberian Teh Kombucha Konsentrasi 100% dengan Waktu Fermentasi yang Berbeda. *Buletin Anatomi dan Fisiologi* Vol 3(1): 71-78.
- Nurmilatina. 2017. Analisis Komposisi Kimia Daun Kelakai (*Stenochlaena palustris* Bedd.) dengan Berbagai Pelarut menggunakan GCMS. *Jurnal Riset Industri Hasil Hutan* Vol 9(1): 9-16.
- Nuruzzaman, H., Fariani S. 2016. Analisis Risiko Kejadian Demam Typhoid Berdasarkan Kebersihan Diri dan Kebiasaan Jajan di Rumah. *Jurnal Berkala Epidemiologi* Vol 4 (1): 74-86.
- Nurvina. 2013. Hubungan antara Sanitasi Lingkungan, Hygiene perorangan dan Karakteristik Individu dengan Kejadian Demam Tifoid di Wilayah Kerja Puskesmas Kedungmundu Kota Semarang. Skripsi. Semarang: Universitas Negeri Semarang.
- Pramitasari, O. P. 2013. Faktor Risiko Kejadian Penyakit Demam Typhoid Pada Penderita Yang Dirawat Di Rumah Sakit Umum Daerah Ungaran. *Jurnal Kesehatan Masyarakat* Vol 2 (1): 1-10.
- Priharjo, R. 1995. *Teknik Dasar Pemberian Obat Bagi Perawat*. Jakarta: Penerbit EGC.

- Promise, N., Agomuo E. N., Uloneme G. C., Egwurugwu J. N., Omeh Y. N., Nwakwuo G. C. 2014. Effect of *Phyllanthus amarus* Leaf Extract on Alterations of Haematological Parameters in *Salmonellae typhi* Infested Wistar Albino Rats. *Scientific Research and Essays* Vol 9(1): 2342-2347.
- Rahayu. 2000. Faktor Risiko Kejadian Demam Tifoid Penderita yang Dirawat di RSUD Dr. Soetomo. *Tesis*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Rahman, M., S. Hossain, A. Rahaman, N. Fatima, T. Nahar, B. Uddin, M. A. Basunia. 2013. Antioxidant Activity of *Centella asiatica* (Linn.) Urban: Impact of Extraction Solvent Polarity. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* Vol 1(6): 27-32.
- Rahmatini. 2010. Evaluasi Khasiat Dan Keamanan Obat (Uji Klinik). *Majalah Kedokteran Andalas* Vol 34 (1): 31-38.
- Ray, B. 2001. *Fundamental Food Microbiology* 2nd Ed. Boca Raton: CRC Press.
- Rukmana, R. 1999. *Budidaya Cacing Tanah*. Yogyakarta: Kanisius.
- Sari, I. D., L. Triyasmono. 2017. Rendemen dan Flavonoid Total Ekstrak Etanol Kulit Batang Bangkal (*Nauclea subdita*) dengan Metode Maserasi Ultrasonikasi. *Jurnal Pharmascience* Vol 4(1): 48-53.
- Sari, M., M. Lestari. 2014. Kepadatan Dan Distribusi Cacing Tanah Di Areal Arboretum Dipterocarpaceae 1.5 Ha Fakultas Kehutanan Universitas Lancang Kuning Pekanbaru. *Jurnal Lentera* Vol 5 (1): 93-103.
- Seran, E. R. 2015. Hubungan Personal Hygiene Dengan Kejadian Demam Typhoid Di Wilayah Kerja Puskesmas Tumaratas. *Jurnal Keperawatan* Vol 3 (2): 1-8.
- Setyandari, R., A. Margawati. 2017. Hubungan Asupan Zat Gizi dan Aktivitas Fisik dengan Status Gizi dan Kadar Hemoglobin pada Pekerja Perempuan. *Journal of Nutrition College* Vol 6(1): 61-68.
- Sirois M. 2005. *Laboratory Animal Medicine: Principles and Procedures*. United States of America: Mosby Inc.
- Sjahid, L. R., 2008. Isolasi dan Identifikasi Flavonoid dari Daun Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.). *Journal of Pharmaceutical Science and Medical Research* Vol 1(6): 21-30.

- Snehlata, K., R. Sheel, B. Kumar. 2018. Evaluation of Phytochemicals in Polar and Nonpolar Solvent Extracts of Leaves of *Aegle marmelos* (L.). *Journal of Biotechnology and Biochemistry* Vol 4(5): 31-38.
- Sultana, S., Md. A. Al Maruf, R. Sultana, S. Jahan. 2016. Laboratory Diagnosis of Enteric Fever: A Review Update. *Bangladesh Journal of Infectious Diseases* Vol 3(2): 43-51.
- Supriyanto., J. Waluyo, dan S. Hariyadi. 2010. *Deteksi, Isolasi Dan Karakterisasi Senyawa Antibakteri Pheretima javanica (Horst) Sebagai Obat Tipus (Secara In Vivo)*. Jember: Universitas Jember.
- Suproborini, A., M. S. D. Laksana, D. F. Yudiantoro. 2018. Etnobotani Tanaman Antipiretik Masyarakat Dusun Mesu Boto Jatiroto Wonogiri Jawa Tengah. *Journal of Pharmaceutical Science and Medical Research* Vol 1(1): 1-11.
- Suryani, L. 2010. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Cacing Tanah (*Lumbricus* sp) terhadap Berbagai Bakteri Patogen secara *Invitro*. *Mutiara Medika* Vol 10(1): 16-21.
- Titis, M., E. Fachriyah, D. Kusriani. 2013. Isolasi, Identifikasi dan Uji Aktifitas Senyawa Alkaloid Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis). *Jurnal Chem Info* Vol 1(1): 196-201.
- Vigliani, Marguerite B., A. I. Bakardjiev. 2013. First Trimester Typhoid Fever with Vertical Transmission of *Salmonella* Typhi, an Intracellular Organism. *Case Report in Medicine* Vol 1 (1): 1-5.
- Wain, J., Deborah H., Afia Z, Stephen B., Satheesh N., Claire K., Zulfiqar B., Gordon D., Rumin H. 2005. Antigen Expression in *Salmonella enterica* Serovar Typhi Clinical Isolates from Pakistan. *Journal of Clinical Microbiology* Vol 43(3): 1158-1165.
- Waluyo, J. 2004. *Uji Potensi Ekstrak Pontoscolex sp. Terhadap Pertumbuhan Berbagai Macam Bakteri*. Tidak dipublikasikan. Jember: Lembaga Penelitian Universitas Jember
- Waluyo, J., Bambang S., Noor Cholies Z. 2007. Purifikasi dan Karakterisasi Protein Antibakteri dari *Pheretima javanica* (Purification and Characterization of Antibacterial Protein from *Pheretima javanica*). *Jurnal Ilmu Dasar* Vol 8 (1): 37-44.

- Widyasari, R., D. Yuspitasari., Fadli., A. Masykuroh., W. Tahuhiddah. 2018. Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Sisik Naga (*Pyrrosia piloselloides* (L.) M.G. Price) terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Pepton 5%. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik (JIFFK)* Vol 15(1): 22-28.
- Widoyono. 2011. *Penyakit Tropis*. Jakarta: Erlangga.
- Wijesekera, R. O. 1991. *The Medicinal Plants Industry*. Washington: CRC Press.
- World Health Organization. 2003. *The diagnosis, treatment and prevention of typhoid fever*. Switzerland: WHO.
- Zainab. 2013. Pengaruh Konsentrasi Etanol sebagai Pelarut Pengekstraksi terhadap Kadar Naftokinon dalam Ekstrak Daun Pacar Kuku (*Lawsonia inermis* L.). *Pharmaciana* Vol. 3(2): 63-68.
- Zulfa, Nysa Ro A., H. S. Sastramihardja, M. K. Dewi. 2017. Uji Efek Antipiretik Ekstrak Air Umbi Bengkuang (*Pachyrhizus erosus*) pada Mencit (*Mus musculus*) Model Hiperpireksia. *Global Medicine and Health* Vol 1(1): 37-41.

Lampiran A. Matriks Penelitian

Matrik Penelitian

Judul	Latar Belakang	Rumusan Masalah	Variabel	Indikator	Sumber Data	Metodologi Penelitian
Pengaruh Ekstrak Ethanol 50% Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica K.</i>) terhadap Penurunan Demam Tifoid pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus B.</i>)	Demam typhoid adalah suatu penyakit infeksi sistemik bersifat akut pada usus halus yang disebabkan oleh <i>Salmonella typhi</i> . Demam typhoid ditandai dengan gejala demam satu minggu atau lebih disertai gangguan pada saluran pencernaan dengan atau tanpa gangguan kesadaran (Pramitasari, 2013). Rawannya demam typhoid di Indonesia menimbulkan banyaknya obat antibiotik yang dapat menyembuhkan demam typhoid. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Musnelina (2004) Kloramfenikol	1. Adakah pengaruh ekstrak cacing tanah (<i>Pheretima javanica K.</i>) terhadap penyembuhan demam tifoid pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus B.</i>) jantan? 2. Berapakah dosis minimal ekstrak ethanol 50% cacing tanah (<i>Pheretima javanica K.</i>) yang dibutuhkan	Variabel bebas: Variasi dosis ekstrak ethanol 50% cacing tanah (<i>Pheretima javanica K.</i>) terhadap penyembuhan demam tifoid pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus B.</i>). Variabel terikat: Suhu tubuh, keadaan feses, nafsu makan,	1. Penurunan suhu tubuh 2. Peningkatan konsumsi pakan 3. Kondisi feses padat 4. Kondisi rambut tidur 5. Gerakan tikus putih aktif 6. Penurunan jumlah bakteri <i>Salmonella typhi</i> pada uji feses dan kultur darah	Data Primer: Hasil penelitian mengenai pengaruh ekstrak ethanol 50% cacing tanah (<i>Pheretima javanica K.</i>) terhadap penurunan demam tifoid pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus B.</i>) Data Sekunder: Didapatkan dari tinjauan	Jenis Penelitian dalam penelitian ini adalah eksperimental laboratorium.

	<p>masih merupakan jenis antibiotika yang digunakan dalam pengobatan demam typhoid (53,55%) dan merupakan antibiotika pilihan utama yang diberikan untuk demam typhoid. Berdasarkan efektivitasnya terhadap <i>Salmonella typhi</i> disamping obat tersebut relative murah. Selain itu didukung oleh pernyataan Cita (2011) bahwa lima tahun terakhir ini di beberapa negara kasus demam typhoid anak yang berat bahkan fatal yang disebabkan oleh strain <i>Salmonella typhi</i> yang resisten terhadap kloramfenikol. Angka kematian di Indonesia mencapai 12% akibat strain <i>Salmonella typhi</i> ini. Obat <i>cyprofloxacin</i> merupakan salah satu</p>	<p>untuk penyembuhan demam tifoid pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) jantan? (<i>Rattus norvegicus</i> B.)?</p>	<p>gerakan, keadaan rambut, uji feses dan kultur darah pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.).</p> <p>Variabel kontrol:</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Umur hewan coba yang digunakan (3-4 bulan); b. Berat badan hewan coba yang digunakan (200-250 gram); c. Jenis kelamin 	<p>pustaka berupa jurnal, buku, dan informasi pendukung mengenai hal yang terkait dengan penelitian ini.</p>	
--	--	---	---	--	--

	<p>antibiotik yang tingkat resistennya masih rendah dengan tingkat kesembuhan 98% dan angka relaps (kekambuhan) 2% (Mansjoer dkk, 2008). Akan tetapi obat <i>cyprofloxacin</i> sangat jarang sekali digunakan pada pasien demam typhoid karena dapat menyebabkan efek samping gangguan sendi dan tulang pada anak-anak (Musnelina, 2004). Banyaknya antibiotik yang telah resisten dan memiliki efek samping yang tinggi menyebabkan para peneliti mencari solusi untuk membuat obat tradisional yang dapat menyembuhkan demam typhoid dengan efek samping yang rendah. Penelitian sebelumnya telah</p>		<p>hewan coba adalah jantan; d. Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) jenis wistar; e. Hewan coba dalam keadaan sehat; f. Bakteri yang digunakan <i>Salmonella typhi</i> yang diinduksi satu kali oral; g. Pelarut ekstrak yang</p>			
--	---	--	--	--	--	--

	<p>membuktikan bahwa zat antibakteri dari isolate <i>Pheretima javanica</i> mampu menurunkan gejala demam tifoid pada tikus putih dengan indicator penurunan suhu tubuh dan penurunan titer antibody dalam darah tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>). Konsentrasi zat antibakteri isolate <i>Pheretima javanica</i> 25% sudah efektif dalam menurunkan gejala demam tifoid pada tikus putih (Supriyanto, 2010). Berdasarkan Waluyo (2004) <i>Pheretima javanica</i> mengandung senyawa asam amino protein <i>hidroksiprolin</i> sebesar 19,04% yang berperan sebagai antibakteri.</p> <p>Pembuatan obat tradisional cacing tanah dapat dilakukan salah</p>		<p>digunakan ethanol 50%;</p> <p>h. Waktu perlakuan sekitar 14 hari (2 minggu) dan total waktu penelitian \pm 30-31 hari dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember</p>			
--	---	--	--	--	--	--

	<p>satunya dengan metode ekstraksi. Pelarut yang digunakan dalam metode ekstraksi ini adalah ethanol 50%. Etanol memiliki sifat antimikroba dan dapat memperbaiki stabilitas bahan terlarut. Pada ekstrak etanol jumlah senyawa yang terekstrak lebih stabil, sehingga etanol digunakan sebagai pelarut dalam ekstraksi karena dapat melarutkan senyawa polar (Nurmilatina, 2017).</p>					
--	--	--	--	--	--	--

Lampiran B. Tabel Hasil Penelitian

1. Suhu Tubuh

Perlakuan	Ulangan	Suhu Aklimatisasi (°C)	Suhu Tubuh Setelah infeksi <i>Salmonella typhi</i> (°C)							Suhu Tubuh Setelah Induksi Ekstrak (°C)													
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
P1	U1	36	36,1	36,5	36,9	37,3	37,9	38	38,3	38,2	38,1	38	38	37,9	37,6	37,6	37,5	37,4	37,3	37,2	37,1	36,9	36,6
P1	U2	36	36,1	36,5	37,1	37,3	37,9	38	38,2	38,1	38	37,9	37,8	37,8	37,7	37,7	37,6	37,5	37,4	37,3	37,1	36,9	36,9
P1	U3	36,1	36,1	36,4	37,2	37,6	37,9	38,1	38,1	38	37,9	37,8	37,6	37,6	37,5	37,4	37,3	37,2	37	36,9	36,8	36,6	36,5
P1	U4	36,2	36,2	36,8	37,1	37,6	38,2	38,3	38,4	38,3	38	37,9	37,6	37,4	37,3	37	36,9	36,9	36,8	36,7	36,6	36,5	36,5
P2	U1	36,8	36,9	37,3	37,4	37,6	37,9	38,1	38,3	38	37,9	37,8	37,6	37,4	37,2	37	36,9	36,9	36,7	36,6	36,5	36,4	36,4
P2	U2	36,5	36,5	36,9	37,2	37,3	37,8	37,9	38,1	38	37,8	37,8	37,6	37,5	37,4	37,4	37,3	37,3	37,2	37,2	36,9	36,9	36,8
P2	U3	36,4	36,6	37,1	37,5	37,7	38,1	38,3	38,3	38,1	38	37,8	37,6	37,5	37,4	37,3	37,2	37,1	36,9	36,8	36,6	36,5	36,4
P2	U4	37	37	37,3	37,5	37,7	37,9	38	38,1	38	37,8	37,8	37,6	37,5	37,3	37,2	37	36,9	36,8	36,7	36,6	36,5	36,5
P3	U1	36,7	36,7	36,9	37,2	37,5	37,8	38	38,3	38	37,7	37,5	37,3	37	36,9	36,8	36,6	36,5	36,4	36,4	36,3	36,3	36,3
P3	U2	36,5	36,6	36,8	37,2	37,6	37,9	38,3	38,5	38,3	38	37,8	37,6	37,4	37,1	36,8	36,6	36,6	36,5	36,5	36,4	36,4	36,3
P3	U3	36,3	36,5	36,9	37,3	37,5	37,9	38	38,2	38	37,7	37,6	37,4	37	36,9	36,8	36,7	36,6	36,5	36,5	36,4	36,4	36,4
P3	U4	36,6	36,7	36,9	37,2	37,5	37,8	38	38,2	38	37,7	37,6	37,5	37,3	37	36,8	36,5	36,5	36,4	36,3	36,2	36,2	36,2
P4	U1	36,4	36,7	36,8	37,2	37,5	37,9	38,4	38,4	38,2	37,9	37,6	37,5	37,4	37,3	37,2	37,1	36,8	36,5	36,4	36,3	36,2	36
P4	U2	36,7	36,7	36,9	37,4	37,9	38,2	38,5	38,6	38,3	38	37,7	37,5	37,3	37	36,9	36,8	36,6	36,5	36,3	36,2	36,1	36
P4	U3	37	37,1	37,1	37,3	37,8	38,4	38,4	38,8	38,5	38	37,7	37,5	37,4	37,3	36,9	36,6	36,5	36,4	36,4	36,3	36,2	36,1

P4	U4	36,4	36,5	36,9	37,3	37,5	37,9	38	38	37,8	37,6	37,5	37,2	37	36,9	36,8	36,7	36,6	36,4	36,3	36,2	36,2	36,2
K+	U1	36,3	36,7	37,1	37,6	37,8	38,3	38,5	38,9	38,3	38	37,8	37,6	37,6	37,3	37	36,9	36,7	36,5	36,5	36,4	36,3	36,2
K+	U2	36,4	36,8	36,9	37	37,6	37,9	38,8	38,9	38,5	38,2	37,9	37,7	37,7	37,5	37,2	36,9	36,8	36,7	36,5	36,4	36,3	36,3
K+	U3	36	36,8	37,5	37,9	38	38,1	38,6	38,9	38,5	38,1	37,7	37,5	37,1	37	36,9	36,7	36,6	36,5	36,4	36,3	36,1	36
K+	U4	36,2	36,9	37,3	37,8	38	38,3	38,8	39,1	38,6	38,3	38	37,7	37,5	37,3	37	36,8	36,6	36,5	36,4	36,3	36,2	36,2
K-	U1	36,4	36,9	37	37,5	38,3	38,4	38,5	39,3	38,5	38,7	38,7	38,8	38,8	38,8	38,9	39	39	39	39,1	39,5	39,5	39,7
K-	U2	36,7	37,1	37,4	37,8	38,2	38,6	38,7	38,9	38,9	38,9	39	39	39	39	39,1	39,1	39,2	39,3	39,3	39,3	39,3	39,3
K-	U3	36	36,7	36,9	37,4	37,9	38,2	38,5	38,9	38,9	38,9	39	39	39	39	39	39	39,1	39,1	39,1	39,1	39,1	39,1
K-	U4	36,7	37	37,3	37,4	38	38,2	38,5	38,9	39,1	39,1	39,3	39,3	39,3	39,3	39,5	39,5	39,6	39,8	39,8	40	41,2	41,8

2. Konsumsi Pakan

Perlakuan	Ulangan	Konsumsi Pakan Aklimatisasi (g)	Konsumsi Pakan Setelah infeksi <i>Salmonella typhi</i> (g)							Konsumsi Pakan Setelah Induksi Ekstrak (g)													
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
P1	U1	29	27	25	24	21	19	17	16	17	18	19	19	20	21	21	22	22	22	23	23	24	24
P1	U2	28	26	24	24	20	18	16	16	16	17	17	18	19	19	19	20	20	21	21	21	21	21
P1	U3	29	27	24	23	20	18	17	16	16	17	18	20	21	21	21	21	22	23	24	24	25	25
P1	U4	28	27	25	22	21	19	18	17	19	20	20	22	22	23	23	24	24	24	25	26	26	26
P2	U1	28	26	24	23	21	20	18	17	17	19	20	22	22	23	24	24	24	25	25	26	26	26
P2	U2	27	25	25	22	20	19	18	17	18	18	18	19	19	19	19	19	20	20	21	21	21	21
P2	U3	27	26	23	22	20	20	20	20	20	21	21	22	22	23	23	24	24	25	25	25	26	26
P2	U4	27	26	26	24	23	21	20	20	21	22	22	23	23	23	24	25	25	26	26	27	27	27
P3	U1	27	26	25	25	23	22	21	20	21	22	23	23	23	24	24	24	25	25	26	26	27	28
P3	U2	27	27	25	24	24	23	22	20	21	23	23	24	24	24	24	25	25	25	26	26	27	27

P3	U3	27	26	26	25	24	23	23	21	22	22	23	23	23	24	24	24	25	25	26	26	26	27
P3	U4	26	26	26	25	24	23	22	21	22	23	23	24	24	24	25	25	26	26	27	27	28	29
P4	U1	28	27	26	24	24	23	23	21	21	22	23	24	24	25	25	25	26	26	27	28	28	29
P4	U2	25	25	25	24	23	22	22	22	23	23	24	24	24	25	25	26	26	26	27	28	28	28
P4	U3	26	26	26	25	24	23	23	22	23	23	24	24	25	25	25	25	25	27	27	28	28	28
P4	U4	28	28	27	26	25	24	23	23	24	25	25	25	25	26	24	27	27	27	28	28	29	29
K+	U1	26	24	23	23	20	19	18	16	18	18	20	22	23	23	24	24	26	26	26	27	28	27
K+	U2	26	25	22	22	20	20	18	18	20	20	20	22	22	23	24	24	25	26	26	27	27	28
K+	U3	29	26	24	23	21	19	18	17	18	19	19	21	22	22	23	25	25	25	26	27	28	28
K+	U4	28	26	25	22	22	21	20	20	20	21	21	22	24	24	25	26	27	27	28	28	29	29
K-	U1	28	27	26	25	21	19	18	16	16	16	17	17	17	16	16	16	16	16	16	16	16	16
K-	U2	27	25	23	21	20	19	19	18	19	19	19	18	18	18	18	18	18	18	17	17	17	17
K-	U3	25	23	22	21	20	19	18	19	19	19	19	19	18	18	18	18	18	18	18	17	17	17
K-	U4	28	26	25	24	21	20	19	20	20	20	20	19	19	19	19	19	18	18	18	18	18	18

3. Keadaan Feses

Perlakuan	Ulangan	Keadaan Feses Aklimatisasi	Keadaan Feses Setelah Infeksi <i>Salmonella Typhi</i>							Keadaan Feses Setelah Induksi Ekstrak													
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
P1	U1	4	4	4	4	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3
P1	U2	4	4	4	4	3	2	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2
P1	U3	4	4	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3
P1	U4	3	3	3	3	2	2	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3	3	4	4	4	4	4
P2	U1	4	4	4	4	3	2	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3	3	4	4	4	4	4
P2	U2	4	4	3	3	3	2	1	1	1	1	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3
P2	U3	4	4	4	4	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	3	3	4	4	4	4	4	4
P2	U4	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	3	4	4	4	4	4	4	4
P3	U1	3	3	3	3	3	3	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4
P3	U2	3	3	3	3	3	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4
P3	U3	4	4	4	3	3	3	3	2	2	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4

P3	U4	4	4	4	4	3	3	2	2	2	3	3	3	4	3	4	3	4	4	4	4	4	4
P4	U1	4	4	4	4	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4
P4	U2	4	4	4	4	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4
P4	U3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
P4	U4	3	3	3	3	3	3	2	2	2	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4
K+	U1	4	4	4	3	3	3	2	2	2	2	2	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4
K+	U2	4	4	3	3	3	2	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	4	4	4	4	4
K+	U3	4	3	3	3	2	2	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3	3	3	4	4	4	4
K+	U4	4	4	4	4	3	2	1	1	1	2	2	2	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4
K-	U1	4	4	4	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1
K-	U2	4	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1
K-	U3	4	4	4	4	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1
K-	U4	4	4	4	4	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1

4. Keadaan Rambut

Perlakuan	Ulangan	Keadaan Rambut Aklimatisasi	Keadaan Rambut Setelah Infeksi <i>Salmonella Typhi</i>							Keadaan Rambut Setelah Induksi Ekstrak													
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
P1	U1	4	4	4	3	2	2	1	1	1	1	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3
P1	U2	4	4	4	3	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2
P1	U3	4	4	4	4	2	2	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3
P1	U4	4	4	4	4	2	1	1	1	1	1	1	1	2	2	3	3	3	3	4	4	4	4
P2	U1	4	4	4	3	2	2	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3	3	4	4	4	4	4
P2	U2	4	4	4	3	2	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	3	3	2
P2	U3	4	4	3	2	1	2	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3	3	3	4	4	4	4
P2	U4	4	4	3	2	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3	3	3	3	4	4	4	4
P3	U1	4	4	4	3	2	2	1	1	1	2	2	2	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4
P3	U2	4	4	4	3	2	1	1	1	1	2	2	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4
P3	U3	4	4	3	2	1	2	1	1	1	2	2	3	3	3	4	3	3	4	4	4	4	4
P3	U4	4	4	3	2	1	1	1	1	1	2	2	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4

P4	U1	4	4	3	2	1	2	1	1	1	2	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4
P4	U2	4	4	4	3	1	1	1	1	1	2	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4
P4	U3	4	4	4	4	1	2	1	1	1	2	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4
P4	U4	4	4	4	4	2	2	1	1	1	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4
K+	U1	4	4	4	3	1	1	1	1	1	2	2	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4
K+	U2	4	4	4	4	3	3	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4
K+	U3	4	4	4	3	3	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4
K+	U4	4	4	4	3	2	2	1	1	2	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4
K-	U1	4	4	4	3	3	3	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
K-	U2	4	4	4	4	3	3	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
K-	U3	4	4	4	3	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
K-	U4	4	4	4	3	3	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

5. Gerakan

Perlakuan	Ulangan	Gerakan Aklimatisasi	Gerakan Setelah Infeksi <i>Salmonella Typhi</i>							Gerakan Setelah Induksi Ekstrak													
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
P1	U1	4	4	4	3	3	2	1	1	1	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3
P1	U2	4	4	4	3	2	2	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
P1	U3	4	4	3	2	2	2	1	1	1	1	1	2	2	3	3	3	3	3	4	4	4	4
P1	U4	3	3	3	3	2	2	1	1	1	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3
P2	U1	4	4	4	3	3	2	2	1	1	1	2	2	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4
P2	U2	4	4	3	3	2	2	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3
P2	U3	4	4	3	3	3	2	1	1	1	1	2	2	2	3	3	3	3	4	4	4	4	4
P2	U4	4	4	4	3	2	2	1	1	1	1	2	2	2	3	3	3	3	4	4	4	4	4
P3	U1	3	3	3	3	2	2	1	1	1	2	2	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4
P3	U2	4	4	3	3	2	2	1	1	1	2	2	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4
P3	U3	4	4	3	2	2	1	1	1	1	2	2	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4
P3	U4	4	4	4	3	2	1	1	1	1	2	2	2	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4
P4	U1	4	4	3	3	2	2	1	1	2	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4

P4	U2	4	4	3	3	3	2	1	1	2	3	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4
P4	U3	4	4	3	2	2	1	1	1	2	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
P4	U4	3	3	3	3	2	2	1	1	2	3	3	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4
K+	U1	4	4	3	3	2	2	1	1	2	2	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4
K+	U2	4	4	3	3	2	2	2	1	2	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4
K+	U3	4	4	3	3	2	2	1	1	1	2	3	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4
K+	U4	4	4	3	3	3	2	1	1	1	2	2	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4
K-	U1	4	4	3	3	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
K-	U2	4	4	4	3	3	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
K-	U3	4	4	4	3	3	3	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
K-	U4	4	4	4	3	3	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

6. Uji Feses

Perlakuan	Ulangan	Jumlah <i>Salmonella typhi</i> Aklimatisasi	Jumlah <i>Salmonella typhi</i> Setelah Infeksi <i>S. Typhi</i>	Jumlah <i>Salmonella typhi</i> Setelah Induksi Ekstrak
P1	U1	0	15	0
P1	U2	0	23	6
P1	U3	0	49	0
P1	U4	0	17	0
P2	U1	0	5	0
P2	U2	0	7	2
P2	U3	0	32	0
P2	U4	0	13	0
P3	U1	0	9	0
P3	U2	0	39	0
P3	U3	0	11	0
P3	U4	0	10	0
P4	U1	0	10	0
P4	U2	0	6	0
P4	U3	0	7	0
P4	U4	0	33	0

K+	U1	0	23	0
K+	U2	0	11	0
K+	U3	0	25	0
K+	U4	0	8	0
K-	U1	0	15	46
K-	U2	0	14	36
K-	U3	0	13	55
K-	U4	0	24	49

7. Kultur Darah

Perlakuan	Ulangan	Jumlah <i>Salmonella typhi</i> Aklimatisasi	Jumlah <i>Salmonella typhi</i> Setelah Infeksi <i>S. Typhi</i>	Jumlah <i>Salmonella typhi</i> Setelah Induksi Ekstrak
P1	U1	0	14	0
P1	U2	0	13	4
P1	U3	0	24	0
P1	U4	0	31	0
P2	U1	0	21	0
P2	U2	0	13	3
P2	U3	0	20	0
P2	U4	0	15	0
P3	U1	0	11	0
P3	U2	0	18	0
P3	U3	0	26	0
P3	U4	0	15	0
P4	U1	0	20	0
P4	U2	0	16	0
P4	U3	0	14	0
P4	U4	0	15	0
K+	U1	0	15	0
K+	U2	0	11	0

Digital Repository Universitas Jember

K+	U3	0	5	0
K+	U4	0	8	0
K-	U1	0	19	49
K-	U2	0	14	12
K-	U3	0	11	32
K-	U4	0	14	38



Lampiran C. Hasil Analisis Data

1. Uji Normalitas

Tests of Normality ^{b,c,d,e,f,g,h,i,j,k,l,m,n,o,p,q,r,s}							
	DosisEkstrak	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
SuhuSetelahEkstrak	P1	,303	4	.	,791	4	,086
	P2	,303	4	.	,791	4	,086
	P3	,250	4	.	,945	4	,683
	P4	,283	4	.	,863	4	,272
	K+	,329	4	.	,895	4	,406
	K-	,208	4	.	,950	4	,714
TeksturFesesSetelahEkstrak	P1	,441	4	.	,630	4	,001
	P2	,283	4	.	,863	4	,272
PakanTikusSetelahEkstrak	P1	,250	4	.	,927	4	,577
	P2	,394	4	.	,773	4	,062
	P3	,283	4	.	,863	4	,272
	P4	,250	4	.	,945	4	,683
	K+	,250	4	.	,945	4	,683
	K-	,250	4	.	,945	4	,683
RambutBadanSetelahEkstrak	P1	,441	4	.	,630	4	,001
	P2	,283	4	.	,863	4	,272
GerakanSetelahEkstrak	P1	,441	4	.	,630	4	,001
	P2	,307	4	.	,729	4	,024
UjiFesesSetelahEkstrak	P1	,441	4	.	,630	4	,001
	P2	,441	4	.	,630	4	,001
	K-	,225	4	.	,972	4	,857
KulturDarahSetelahEkstrak	P1	,441	4	.	,630	4	,001
	P2	,441	4	.	,630	4	,001
	K-	,231	4	.	,966	4	,818

2. Uji T Test

		Paired Samples Test							
		Paired Differences							
					95% Confidence Interval of the Difference				
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Lower	Upper	t	df	Sig. (2-tailed)
Pair 1	SuhuAklimatisasi - SuhuInfeksiS.typhi	-2,0958	,4956	,1012	-2,3051	-1,8866	-20,717	23	,000
Pair 2	PakanTikusAklimatisasi - PakanTikusInfeksiS.typhi	-8,333	2,914	,595	-9,564	-7,103	-14,009	23	,000

3. Sign Test

Test Statistics ^a					
	TeksturFesesInfeksiS.typhi -	RambutBadanInfeksiS.typhi -	GerakanInfeksiS.typhi -	UjiFesesInfeksiS.typhi -	KulturDarahInfeksiS.typhi -
	TeksturFesesAklimatisasi	RambutBadanAklimatisasi	GerakanAklimatisasi	UjiFesesAklimatisasi	KulturDarahAklimatisasi
Exact Sig. (2-tailed)	,000 ^b	,000 ^b	,000 ^b	,000 ^b	,000 ^b

a. Sign Test

b. Binomial distribution used.

4. One-Way Anova

Test of Homogeneity of Variances				
	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
SuhuSetelahEkstrak	1,573	5	18	,218
PakanTikusSetelahEkstrak	2,038	5	18	,122

ANOVA						
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
SuhuSetelahEkstrak	Between Groups	2,783	5	,557	14,113	,000
	Within Groups	,710	18	,039		
	Total	3,493	23			
PakanTikusSetelahEkstrak	Between Groups	362,208	5	72,442	29,139	,000
	Within Groups	44,750	18	2,486		
	Total	406,958	23			

5. Uji Kruskal-Wallis

Test Statistics ^{a,b}					
	TeksturFesesSetelahEkstrak	RambutBadanSetelahEkstrak	GerakanSetelahEkstrak	UjiFesesSetelahEkstrak	KulturDarahSetelahEkstrak
Chi-Square	19,936	19,936	20,542	17,630	17,630
df	5	5	5	5	5
Asymp. Sig.	,001	,001	,001	,003	,003

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: DosisEkstrak

6. Uji Lanjut Suhu (Duncan)

SuhuSetelahEkstrak					
Duncan ^a					
Subset for alpha = 0.05					
DosisEkstrak	N	1	2	3	4
P4	4	36,075			
K+	4	36,175			
P3	4	36,300	36,300		
P2	4		36,525	36,525	
P1	4			36,625	
K-	4				37,100
Sig.		,146	,127	,486	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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

Pakan Tikus Setelah Ekstrak

Duncan ^a		Subset for alpha = 0.05		
Dosis Ekstrak	N	1	2	3
P4	4	2,00		
K+	4	2,00		
P3	4	2,25		
P2	4		5,00	
P1	4		6,00	
K-	4			13,00
Sig.		,835	,382	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

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










Lampiran D. Foto Hasil Penelitian









SUHU

Perlakuan	Sebelum Induksi <i>Salmonella typhi</i>	Setelah Induksi <i>Salmonella typhi</i>	Setelah Pemberian Ekstrak
P1			
P2			
P3			




P4			
K(+)			
K(-)			

FESES

Perlakuan	Sebelum Induksi <i>Salmonella typhi</i>	Setelah Induksi <i>Salmonella typhi</i>	Setelah Pemberian Ekstrak
P1			
P2			
P3			






P4			
K(+)			
K(-)			

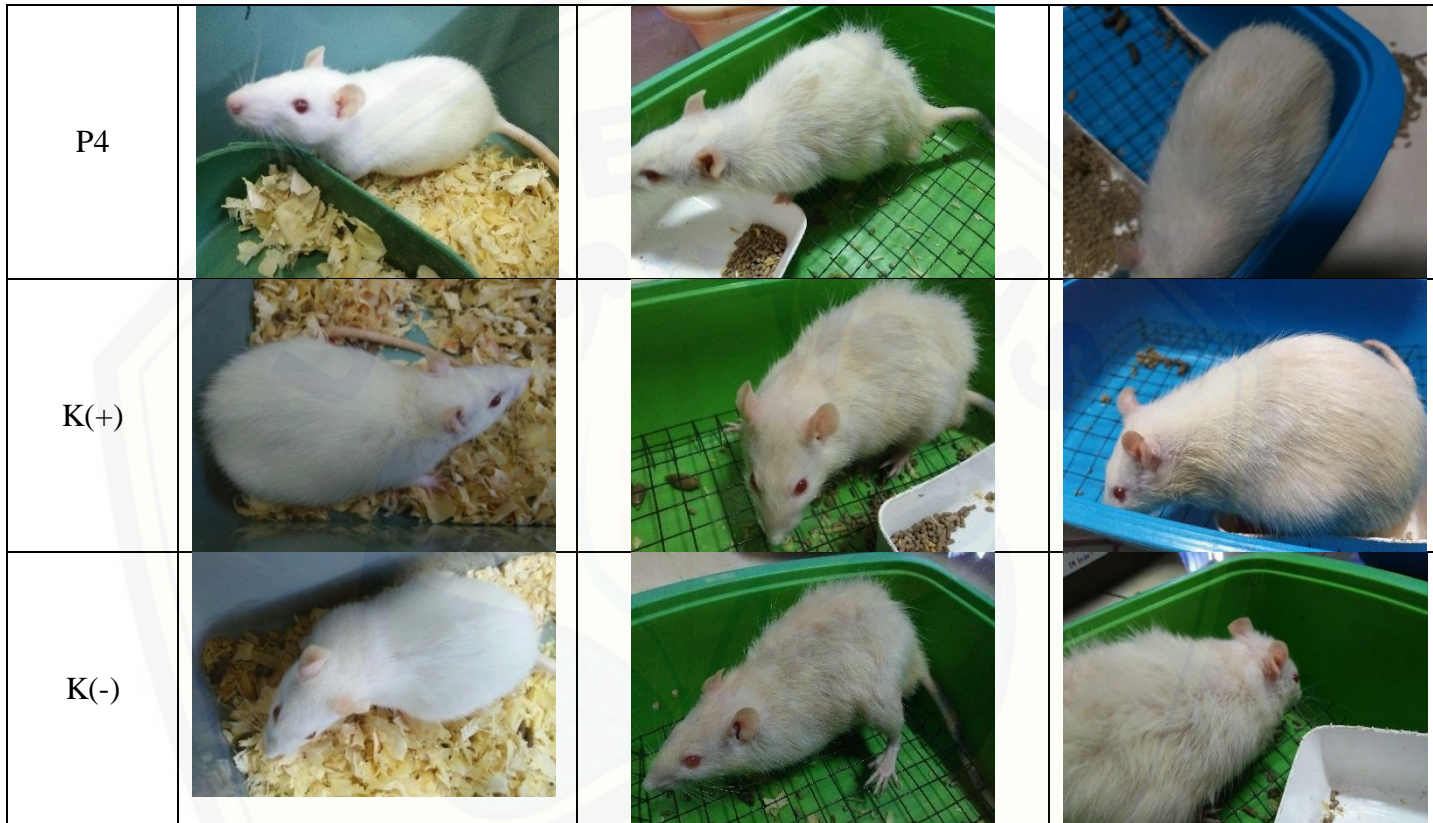
KONSUMSI PAKAN

Perlakuan	Sebelum Infeksi <i>Salmonella typhi</i>	Setelah Infeksi <i>Salmonella typhi</i>	Setelah Pemberian Ekstrak
P1			
P2			
P3			

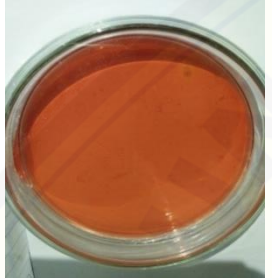

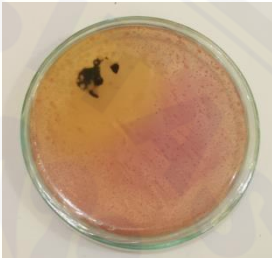
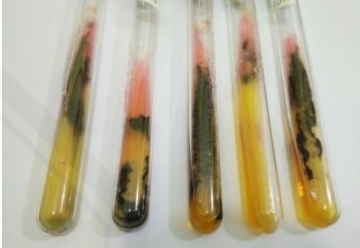



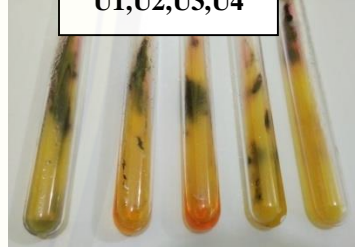
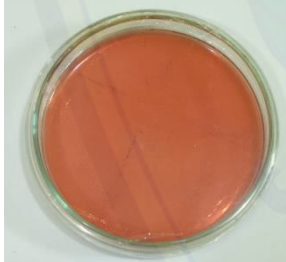


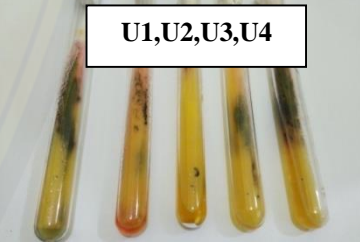
P4			
K(+)			
K(-)			

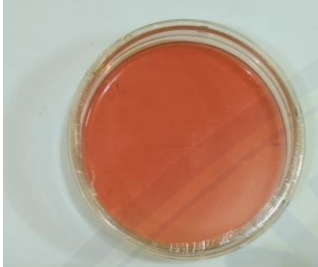

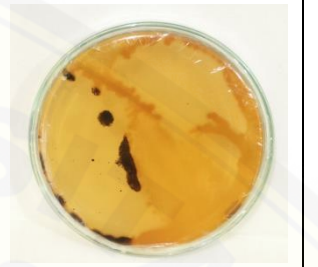
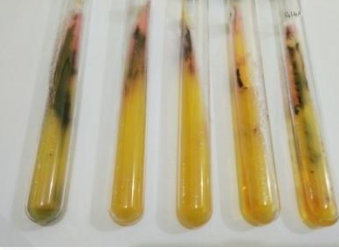
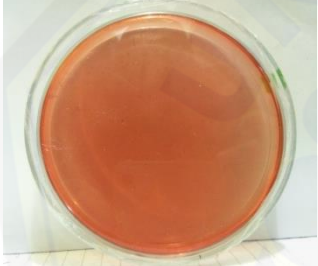

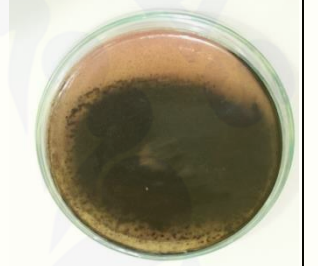





RAMBUT TUBUH

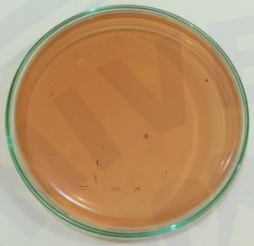





Perlakuan	Sebelum Induksi <i>Salmonella typhi</i>	Setelah Induksi <i>Salmonella typhi</i>	Setelah Pemberian Ekstrak
P1			
P2			
P3			

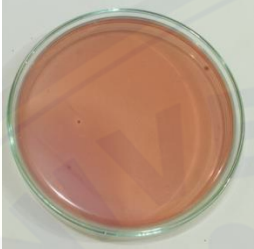




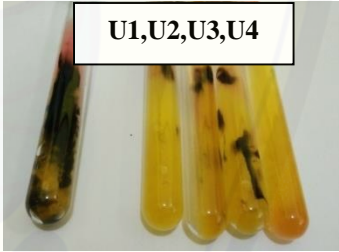


UJI FESES

Perlakuan	Feses sebelum diinfeksi <i>Salmonella typhi</i>		Feses setelah infeksi <i>Salmonella typhi</i>	
	SSA	TSIA	SSA	TSIA
P1		 U1,U2,U3,U4		 U1,U2,U3,U4
P2		 U1,U2,U3,U4		 U1,U2,U3,U4
P3		 U1,U2,U3,U4		 U1,U2,U3,U4

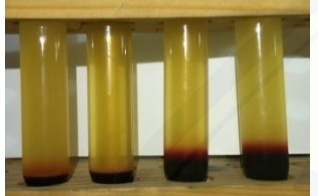
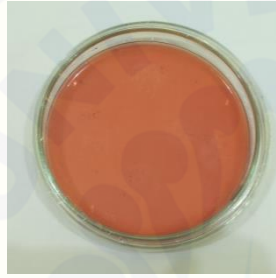

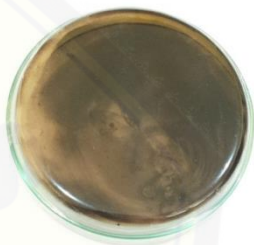




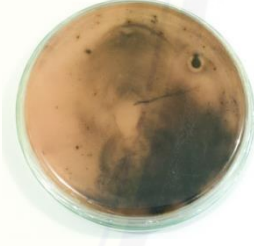






P4				
K+		<p>U1,U2,U3,U4</p> 		<p>U1,U2,U3,U4</p> 
K-		<p>U1,U2,U3,U4</p> 		<p>U1,U2,U3,U4</p> 
		<p>U1,U2,U3,U4</p>		<p>U1,U2,U3,U4</p>

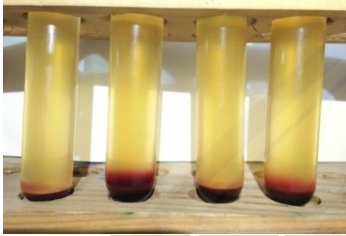
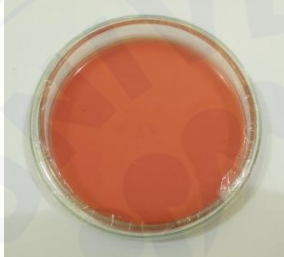



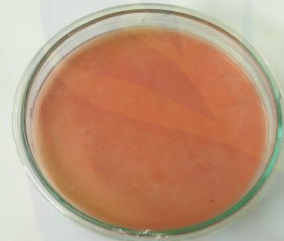

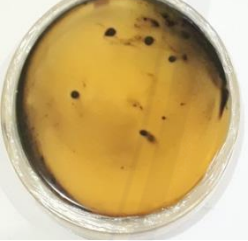

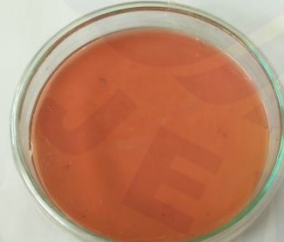



Perlakuan	Feses setelah induksi ekstrak ethanol 50%	
	SSA	TSIA
P1		
P2		
P3		


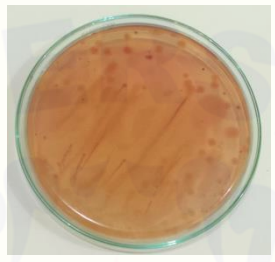

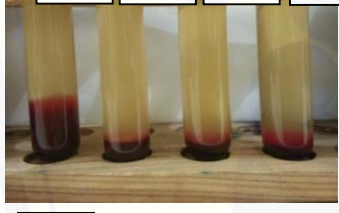
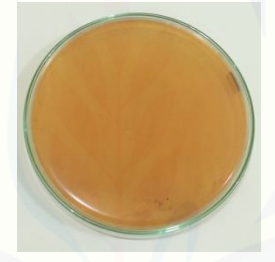

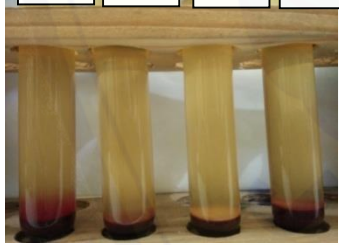
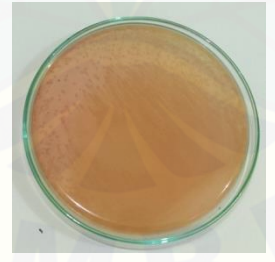
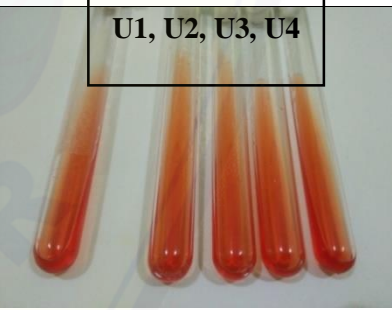
P4		
K+		 <p data-bbox="1318 586 1535 651">U1,U2,U3,U4</p>
K-		 <p data-bbox="1352 885 1568 950">U1,U2,U3,U4</p>

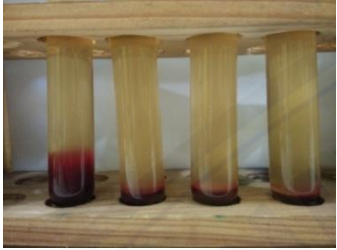

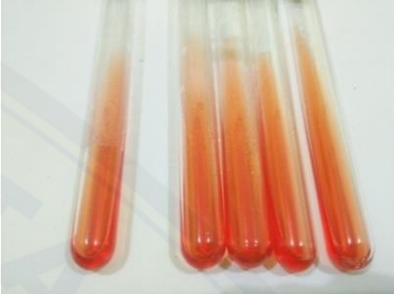

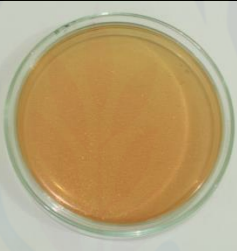
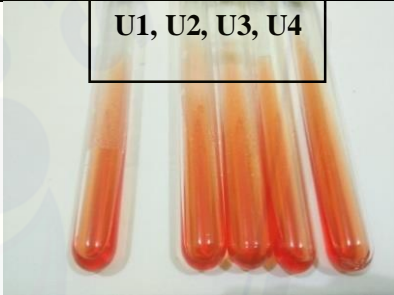


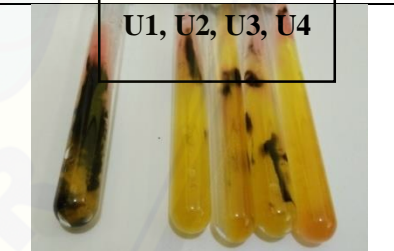
U1,U2,U3,U4

KULTUR DARAH

Perlakuan	Darah sebelum infeksi <i>Salmonella typhi</i>		Darah sesudah infeksi <i>Salmonella typhi</i>		
	BHIB	SSA	BHIB	SSA	TSIA
P1	 U1 U2 U3 U4		 U1 U2 U3 U4		 U1, U2, U3, U4
P2	 U1 U2 U3 U4		 U1 U2 U3 U4		 U1, U2, U3, U4
P3	 U1 U2 U3 U4		 U1 U2 U3 U4		 U1, U2, U3, U4

<p>P4</p>	 <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 5px;"> U1 U2 U3 U4 </div>		 <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 5px;"> U1 U2 U3 U4 </div>		 <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center; margin-top: 5px;"> <p>U1, U2, U3, U4</p> </div>
<p>K+</p>			 <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 5px;"> U1 U2 U3 U4 </div>		 <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center; margin-top: 5px;"> <p>U1, U2, U3, U4</p> </div>
<p>K-</p>			 <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 5px;"> U1 U2 U3 U4 </div>		 <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center; margin-top: 5px;"> <p>U1, U2, U3, U4</p> </div>

Perlakuan	Darah sesudah induksi Ekstrak Etanol 50% Cacing tanah (<i>Pheretima javanaica</i> K.)		
	BHIB	SSA	TSIA
P1			
P2	<div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-bottom: 5px;"> U1 U2 U3 U4 </div>  <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 5px;"> U1 U2 U3 U4 </div>		<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center; margin-bottom: 5px;">U1, U2, U3, U4</div> 
P3	 <div style="display: flex; justify-content: space-around; margin-top: 5px;"> U1 U2 U3 U4 </div>		<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center; margin-bottom: 5px;">U1, U2, U3, U4</div>  <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center; margin-top: 5px;">U1, U2, U3, U4</div>

<p>P4</p>	 <p>U1 U2 U3 U4</p>		
<p>K+</p>	 <p>U1 U2 U3 U4</p>		<p>U1, U2, U3, U4</p> 
<p>K-</p>	 <p>U1 U2 U3 U4</p>		<p>U1, U2, U3, U4</p>  <p>U1, U2, U3, U4</p>

Lampiran E. Dokumentasi Hasil Penelitian

Pembuatan ekstrak	
 <p style="text-align: center;">Pencarian cacing tanah</p>	 <p style="text-align: center;">Cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)</p>
 <p style="text-align: center;">Pencucian cacing tanah</p>	 <p style="text-align: center;">Penimbangan berat basah cacing tanah</p>
 <p style="text-align: center;">Pengeringan cacing tanah</p>	 <p style="text-align: center;">Cacing tanah yang sudah dijemur sampai kering</p>



Penimbangan berat kering cacing tanah



Pengovenan cacing tanah kering



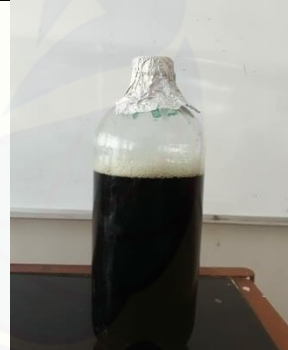
Gambar 9. Pembレンダーan cacing tanah dan pengayakan



Maserasi



Penyaringan hasil maserasi



Hasil saringan



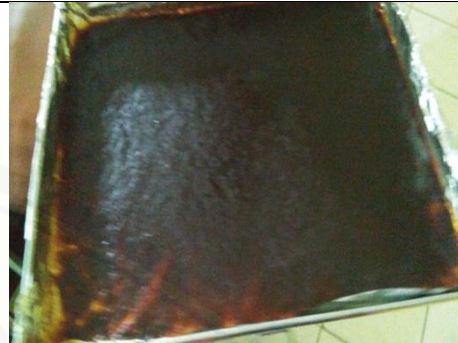
Menguapkan dengan rotary evaporatory



Penuangan dalam loyang



Pengovenan hasil rotary



Ekstrak cacing tanah



Pemindahan ekstrak ke gelas ekstrak



Menyimpan ekstrak dalam kulkas

Peremajaan bakteri








Penimbangan medium SSA



Pemasakan medium SSA



<p>Pengukuran volume medium</p>	<p>Menginkubasi hasil peremajaan bakteri</p>
 <p>Hasil peremajaan bakteri</p>	 <p>Memberi pakan dan minum tikus</p>
<p>Pemeliharaan hewan coba</p>	
 <p>Menandai tikus</p>	 <p>Menimbang berat badan tikus</p>
<p>Perlakuan pada hewan coba</p>	
<p>Pengukuran suhu</p>	
	
<p>Pengukuran konsumsi pakan</p>	



Pengamatan feses



Pengamatan bulu tubuh



Uji feses



Pengambilan feses tikus



Sterilisasi alat



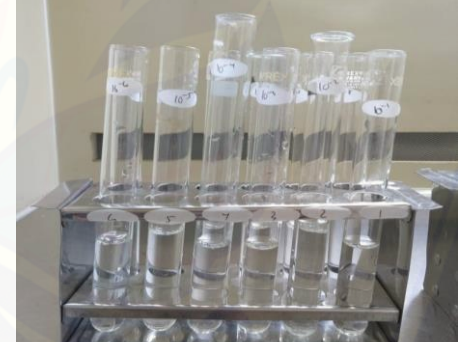
Menimbang NaCl



Melarutkan NaCl dalam aquades



Memasukkan NaCl dalam tabung reaksi


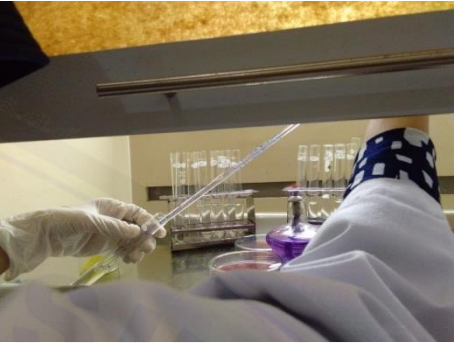
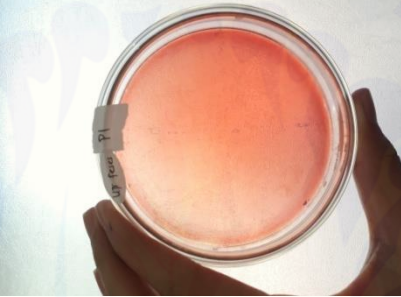



Mengisi 10 tabung reaksi dengan 9 ml aquades



Memasukkan feses dalam NaCl



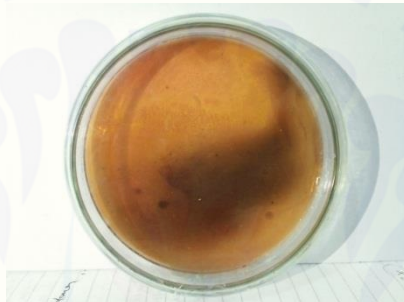
 <p>Mengambil suspensi dalam NaCl dengan mikropipet</p>	<p>Memvortex</p>  <p>Mengencerkan feses dalam aquades</p>
 <p>Uji feses pada medium SSA</p>	
 <p>Identifikasi koloni <i>Salmonella</i> hasil uji feses tikus pada medium TSIA Kultur darah</p>	



Pengambilan darah tikus



Darah tikus dalam medium BHIB



Darah tikus dalam medium SSA



Identifikasi koloni *Salmonella* hasil kultur darah tikus pada medium TSIA

Lampiran F. Lembar Konsultasi Penyusunan Skripsi

1. Lembar Konsultasi Penyusunan Skripsi Dosen Pembimbing Utama

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

Pembimbing Utama

Nama : Rif'atul Fitri Supa'at
 NIM/Angkatan : 150210103053/ 2015
 Jurusan/ Program Studi : Pendidikan MIPA/ Pendidikan Biologi
 Judul Skripsi : Pengaruh Ekstrak Ethanol 50% 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, 1 Oktober 2018	Judul proposal	
2	Senin, 15 Oktober 2018	Pengajuan bab 1, 2, 3	
3	Jum'at, 23 November 2018	Pengajuan revisi pertama bab 1, 2, 3	
4	Kamis, 13 Desember 2018	Pengajuan revisi kedua bab 1, 2, 3	
5	Rabu, 19 Desember 2018	ACC proposal skripsi	
6	Rabu, 9 Januari 2019	Konsultasi hasil penelitian	
7	Jum'at, 11 Januari 2019	Konsultasi hasil penelitian	
8	Senin, 14 Januari 2019	Konsultasi hasil penelitian	
9	Jumat, 18 Januari 2019	Pengajuan bab 4	
10	Kamis, 22 Januari 2019	Pengajuan revisi bab 4	
11	Senin, 24 Januari 2019	Pengajuan bab 1, 2, 3, 4, 5, dan lampiran	
12	Selasa, 29 Januari 2019	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.


2. Lembar Konsultasi Penyusunan Skripsi Dosen Pembimbing Anggota

 KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI UNIVERSITAS JEMBER FAKULTAS KECURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN Jl. Kalimantan 37 Kampus Tegayoto, Telp. Fax (0331) 334988 Jember 68121 Laman Web www.ujember.ac.id			
LEMBAR KONSULTASI PENYUSUNAN SKRIPSI			
Pembimbing Anggota			
Nama	:	Rif'atul Fitri Supa'at	
NIM/Angkatan	:	150210103053/ 2015	
Jurusan/ Program Studi	:	Pendidikan MIPA/ Pendidikan Biologi	
Judul Skripsi	:	Pengaruh Ekstrak Ethanol 50% Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) terhadap Penurunan Demam Tifoid pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	
Dosen Pembimbing II	:	Erlia Nanulita, S.Pd., M.Si., Ph.D.	
Kegiatan Konsultasi			
No	Hari/Tanggal	Materi Konsultasi	Tanda Tangan Pembimbing
1	Senin, 1 Oktober 2018	Judul proposal	
2	Senin, 15 Oktober 2018	Pengajuan bab 1, 2, 3	
3	Jum'at, 23 November 2018	Pengajuan revisi pertama bab 1, 2, 3	
4	Kamis, 13 Desember 2018	Pengajuan revisi kedua bab 1, 2, 3	
5	Rabu, 19 Desember 2018	ACC proposal skripsi	
6	Rabu, 9 Januari 2019	Konsultasi hasil penelitian	
7	Jum'at, 11 Januari 2019	Konsultasi hasil penelitian	
8	Senin, 14 Januari 2019	Konsultasi hasil penelitian	
9	Jumat, 18 Januari 2019	Pengajuan bab 4	
10	Kamis, 22 Januari 2019	Pengajuan revisi bab 4	
11	Senin, 24 Januari 2019	Pengajuan bab 1, 2, 3, 4, 5, dan lampiran	
12	Selasa, 29 Januari 2019	ACC ujian skripsi	

Catatan:

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

Lampiran G. Permohonan Izin Penelitian

**KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI**
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN
Jalan Kalimantan Nomor 37 Kampus Bumi Tegalboto Jember 68121
Telepon: 0331-334988, 330738 Fax: 0331-332475
Laman: www.fkip.unej.ac.id

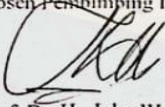
PERMOHONAN IZIN PENELITIAN


Yang bertanda tangan di bawah ini:


Nama : Rifatul Fitri Supa'at
NIM : 150210103053
Program Studi : Pendidikan Biologi
Jurusan : Pendidikan MIPA
Fakultas : Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan
No. WA/ HP : 085904233376

Mengajukan permohonan untuk mengadakan penelitian di Laboratorium P. Biologi FKIP Universitas Jember dengan judul "Pengaruh Enkapsulasi Ekstrak Cacing Tanah (*Pheretima javanica*) terhadap Penderita Demam Typhoid di Kabupaten Jember", dengan ketentuan bersedia mematuhi segala persyaratan yang telah ditentukan oleh laboratorium/instansi tersebut di atas.

Jember, 26 Januari 2018

Mengetahui
Dosen Pembimbing I

Prof. Dr. H. Joko Waluyo, M.Si
NIP. 195710281985031001

Mahasiswa Pemohon,

Rifatul Fitri Supa'at
NIM. 150210103053

Menyetujui
a.n Ketua Laboratorium,

Dr. Iis Nur Asyiah, M.P
NIP.197306142008012008

Briefing
WA 53 06 97