



**PENGARUH SERBUK CACING TANAH (*Pheretima javanica* K.) KERING
TERHADAP GAMBARAN MORFOLOGI, HISTOPATOLOGI
JANTUNG DAN VISKOSITAS DARAH
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* B.)
STRAIN WISTAR**

SKRIPSI

Oleh

**Nafi Tristiyani Putri
140210103039**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN BIOLOGI
JURUSAN PENDIDIKAN MIPA
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN
UNIVERSITAS JEMBER
2018**



**PENGARUH SERBUK CACING TANAH (*Pheretima javanica* K.) KERING
TERHADAP GAMBARAN MORFOLOGI, HISTOPATOLOGI
JANTUNG DAN VISKOSITAS DARAH
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* B.)
STRAIN WISTAR**

SKRIPSI

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

Oleh

**Nafi Tristiyani Putri
140210103039**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN BIOLOGI
JURUSAN PENDIDIKAN MIPA
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN
UNIVERSITAS JEMBER
2018**

PERSEMBAHAN

Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang, serta shalawat dan salam untuk Nabi Muhammad SAW, saya persembahkan skripsi ini kepada :

1. Ibuku yang bernama Riboet Wahyu Handayani yang selalu berjuang untuk anak-anaknya.
2. Keluargaku di Jember yang selalu mendukung, membantu dan mensupport saya selama kuliah di Universitas Jember.
3. Almamaterku, Program Studi Pendidikan Biologi, Jurusan Pendidikan MIPA, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Jember sebagai tempat menimba ilmu selama ini.

MOTTO

Sesungguhnya sesudah kesulitan pasti ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari suatu urusan) kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain.
(Terjemahan QS. Al-Insyirah 6-7)



*) Departemen Agama Republik Indonesia. 1999. *Al-Quran dan Terjemahannya*. Surabaya: Mahkota Surabaya

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Nafi Tristiyani Putri

NIM : 140210103039

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya tulis ilmiah yang berjudul “Pengaruh Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima Javanica* K.) Kering Terhadap Gambaran Morfologi, Histopatologi Jantung dan Viskositas Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus* B.) Strain Wistar” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

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

Jember, 26 Januari 2018

Yang menyatakan,

Nafi Tristiyani Putri

140210103039



**PENGARUH SERBUK CACING TANAH (*Pheretima javanica* K.) KERING
TERHADAP GAMBARAN MORFOLOGI, HISTOPATOLOGI
JANTUNG DAN VISKOSITAS DARAH
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* B.)
STRAIN WISTAR**

SKRIPSI

Oleh

**Nafi Tristiyani Putri
140210103039**

Dosen Pembimbing Utama
Dosen Pembimbing Anggota

: Prof. Dr. Joko Waluyo, M.Si
: Dr. Dwi Wahyuni, M.Kes

PERSETUJUAN

**PENGARUH SERBUK CACING TANAH (*Pheretima javanica* K.) KERING
TERHADAP GAMBARAN MORFOLOGI, HISTOPATOLOGI
JANTUNG DAN VISKOSITAS DARAH
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* B.)
STRAIN WISTAR**

SKRIPSI

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

Oleh

Nama Mahasiswa : Nafi Tristiyani Putri
NIM : 140210103039
Jurusan : Pendidikan MIPA
Program Studi : Pendidikan Biologi
Angkatan Tahun : 2014
Daerah Asal : Mojokerto
Tempat, Tanggal Lahir : Mojokerto, 3 Desember 1995

Disetujui oleh

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,

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

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

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering Terhadap Gambaran Morfologi, Histopatologi Jantung dan Viskositas Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.) Strain Wistar” telah diuji dan di sahkan pada :

hari, tanggal : Jumat, 26 Januari 2018

tempat : Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember

Tim Penguji :

Ketua,

Sekretaris,

Prof. Dr. Joko Waluyo, M.Si.

NIP. 19571028 198503 1 001

Dr. Dwi Wahyuni, M.Kes.

NIP. 19600309 198702 2 002

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 Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering Terhadap Gambaran Morfologi, Histopatologi Jantung dan Viskositas Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.) Strain Wistar; Nafi Tristiyani Putri; 140210103039; 2018; 69 halaman; Program Studi Pendidikan Biologi, Jurusan Pendidikan MIPA, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Jember.

Di Pulau Jawa jenis cacing tanah yang banyak ditemukan antara lain jenis *Pontoscolex coretrurus*, *Lumbricus rubellus*, dan *Pheretima javanica*. Diantara ketiga cacing tersebut yang paling banyak jumlahnya adalah *Pheretima javanica*. Cacing tanah *Pheretima javanica* K. memiliki senyawa bioaktif antimikroba peptide yaitu *lumbricin* yang mengandung prolin 15% dari total berat kering dan tersusun dari 26 asam amino. *Mode of Action* senyawa *lumbricin* dengan cara merubah dan merusak mekanisme permeabilitas membran sehingga bakteri kehilangan metabolit sel. Senyawa ini juga menghambat sintesis protein dan DNA dalam sel. Secara empiris cacing tanah sering digunakan sebagai obat tipes atau demam typhoid. Demam typhoid merupakan penyakit menular yang tersebar diseluruh dunia yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi*.

Pemanfaatan cacing tanah sebagai obat alami untuk demam typhoid mulai dilakukan, hal tersebut karena komponen kimia yang terkandung dalam cacing tanah tidak menimbulkan efek samping dan efek toksik yang berbahaya jika dikonsumsi. Pemanfaatan obat alami dengan menggunakan cacing tanah yang sudah kering dianggap efektif karena mengandung protein sebesar 60-70%, lemak kasar 7%, kalsium 0,55%, fosfor 1%, serat kasar 1,08%. Pemanfaatan cacing tanah *Pheretima javanica* K. kering atau dalam bentuk serbuk sebagai obat alami untuk penyembuhan demam thypoid tidak serta merta dapat diterima pada pelayanan kesehatan formal, hal tersebut harus didukung oleh bukti ilmiah tentang khasiat dan keamanan penggunaannya pada manusia. Bukti tersebut hanya dapat diperoleh dari penelitian yang dilakukan secara sistematis. Salah satu tahapan pengembangan obat tradisional

adalah uji praklinik salah satunya yaitu uji toksisitas sub akut, uji toksisitas sub akut jangka waktu yang diberikan untuk mengamati efek toksik lebih lama sekitar 3 bulan. Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui dosis aman dan mengetahui efek toksik dari obat atau bahan obat terhadap beberapa organ yang berpotensi terkena efek toksik tersebut meski telah diberikan dalam jangka waktu yang lama yaitu 90 hari.

Penelitian ini dilakukan melalui dua tahapan, tahap yang pertama adalah mengeringkan cacing tanah *Pheretima javanica* K. kemudian ditimbang dengan dosis 0,4 g/0,2 Kg BB; 0,8 g/0,2 Kg BB; 1,6 g/0,2 KgBB, dan 3,2 g/0,2 KgBB. Tahapan yang kedua adalah mensondekan serbuk cacing tanah *Pheretima javanica* K. pada tikus putih jantan dan betina sesuai dosis selama kurang lebih 3 bulan. Sebelum di induksi, dilakukan pengambilan darah, setelah di induksi selama 3 bulan, dilakukan pengambilan darah kembali. Data yang diamati adalah morfologi jantung, histopatologi jantung dan viskositas darah dari tikus putih baik jantan maupun betina. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, didapatkan hasil dari beberapa parameter yakni morfologi jantung, histopatologi jantung dan viskositas darah dari tikus putih strain *wistar*.

Berdasarkan hasil yang didapatkan dari gambaran histopatologi jantung, tidak ditemukan adanya degenerasi dan nekrosis sel jantung pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain *wistar* baik jantan maupun betina setelah di induksi serbuk cacing tanah *Pheretima javanica* K. selama 3 bulan. Gambaran morfologi organ jantung menunjukkan bahwa organ jantung tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah di induksi serbuk cacing tanah *Pheretima javanica* K. selama 3 bulan masih menunjukkan tanda jantung yang sehat yakni ditunjukkan dengan warna merah yang segar, lembap, dan tidak berlendir. Nilai viskositas darah menunjukkan hasil bahwa $p > 0,05$ dengan nilai signifikansi untuk tikus jantan 0.98 sedangkan tikus betina 0.80, artinya serbuk cacing tanah *Pheretima javanica* K. tidak berpengaruh pada viskositas darah dari tikus putih (*Rattus norvegicus*) baik jantan maupun betina.

PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT karena berkat rahmat-Nya skripsi yang berjudul “Pengaruh Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering Terhadap Gambaran Morfologi, Histopatologi Jantung dan Viskositas Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.) Strain Wistar” dapat terselesaikan tepat waktu. Skripsi ini dibuat guna memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan S1 di Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Jember.

Penulis menyampaikan terimakasih kepada :

1. Prof. Drs. Dafik, M.Sc., Ph.D., selaku Dekan Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Jember.
2. Dr. Dwi Wahyuni, M.Kes., selaku Ketua Jurusan Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Jember, serta selaku pembimbing anggota.
3. Dr. Iis Nur Asyiah, S.P., 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 memberikan arahan untuk skripsi ini.
5. Dr. Dra. Jekti Prihatin, M.Si selaku dosen penguji utama yang telah memberikan masukan untuk skripsi saya agar lebih sempurna.
6. Kamalia Fikri, S.Pd, M.Pd selaku dosen penguji anggota yang juga telah memberikan masukan untuk skripsi saya agar lebih sempurna.
7. Teman-teman proyek cacing tanah *Pheretima javanica* yakni Eka Desi, Ayu Rheina, Tuhfatul, dan Dea Ayu.
8. Sahabat-sahabatku Anis, Sovi, Shelfy, Andin, Nafilah, Elok, Ulya dan orang-orang terdekat saya yang selalu mensupport saya selama ini.

9. Teman-teman angkatan 2014 Program Studi Pendidikan Biologi, FKIP, Universitas Jember yang selama ini telah memberikan banyak pengalaman.
10. Program Studi Pendidikan Biologi, FKIP, Universitas Jember yang selama ini sebagai tempat kuliah saya dan menimba ilmu. Saya bangga bisa menjadi bagian dari Program Studi Pendidikan Biologi.
11. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang juga telah membantu dalam terselesainya skripsi ini.

Jember, 26 Januari 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN.....	v
HALAMAN PERSETUJUAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN.....	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL.	xvi
DAFTAR GAMBAR	xviii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xx
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Batasan Masalah	5
1.4 Tujuan Penelitian	6
1.5 Manfaat Penelitian	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Cacing Tanah <i>Pheretima Javanica</i>	7
2.1.1 Klasifikasi Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	7
2.1.2 Habitat Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	9
2.1.3 Aktivitas dan Sumber Makanan Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	11

2.1.4 Kandungan Zat dalam Tubuh Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	11
2.1.5 Manfaat Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	12
2.2 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	12
2.2.1 Klasifikasi Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	12
2.2.2 Morfologi Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	13
2.3 Uji Toksisitas	15
2.3.1 Toksisitas	15
2.4 Jantung	16
2.4.1 Anatomi Jantung	16
2.4.2 Fisiologi Jantung	19
2.4.3 Histologi Jantung	20
2.5 Viskositas Darah.....	21
2.6 Histopatologi.....	26
2.6.1 Pengertian Histopatologi.....	26
2.6.2 Degenerasi.....	27
2.6.3 Nekrosis.....	28
2.7 Kerangka Berfikir	29
2.8 Hipotesis.	30
BAB 3. METODE PENELITIAN	31
3.1 Jenis Penelitian	31
3.2 Tempat dan Waktu Penelian	31
3.3 Identifikasi Variabel Penelitian	31
3.3.1 Variabel Bebas	31
3.3.2 Variabel Terikat	31
3.3.3 Variabel Kontrol	32
3.4 Alat dan Bahan Penelitian	32
3.4.1 Alat Penelitian	32

3.4.2 Bahan Penelitian	32
3.5 Kriteria Jumlah dan Pemilihan Sampel	33
3.5.1 Kriteria Sampel	33
3.5.2 Jumlah Sampel	33
3.5.3 Pemilihan Sampel	33
3.6 Definisi Operasional	34
3.7 Desain Penelitian	35
3.8 Prosedur Penelitian	36
3.8.1 Persiapan Pembuatan Serbuk Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	36
3.8.2 Tahap Pengujian Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	36
3.8.3 Pemberian Serbuk Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) Kering	37
3.8.4 Pembuatan Preparat Histopatologi Jantung	38
3.8.5 Pengujian Profil Darah (Kekentalan Darah)	38
3.9 Analisis Data	40
3.9.1 Analisis Data Penelitian Eksperimental	40
3.10 Alur Penelitian	42
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	43
4.1 Hasil Penelitian.....	43
4.1.1 Pengaruh serbuk cacing tanah <i>Pheretima javanica</i> K. terhadap gambaran morfologi	43
4.1.2 Pengaruh serbuk cacing tanah <i>Pheretima javanica</i> K. terhadap gambaran histopatologi.....	44
4.1.3 Pengaruh serbuk cacing tanah <i>Pheretima javanica</i> K. terhadap viskositas darah.....	56
4.2 Pembahasan.....	58

4.2.1 Pengaruh serbuk cacing tanah <i>Pheretima javanica</i> K. terhadap gambaran morfologi	59
4.2.2 Pengaruh serbuk cacing tanah <i>Pheretima javanica</i> K. terhadap gambaran histopatologi.....	60
4.2.3 Pengaruh serbuk cacing tanah <i>Pheretima javanica</i> K. terhadap viskositas darah.....	62
BAB 5. PENUTUP.....	64
5.1 Kesimpulan.....	64
5.2 Saran	64
DAFTAR PUSTAKA	65

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Data Fisiologis Tikus	14
Tabel 2.2 Kategori Potensi Ketoksikan	15
Tabel 3.1 Rancangan Penelitian Uji Toksisitas Akut Serbuk Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) Kering Pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Jantan	35
Tabel 3.2 Rancangan Penelitian Uji Toksisitas Akut Serbuk Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) Kering Pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Betina	35
Tabel 3.3 Komposisi Pakan	37
Tabel 3.4 Skor Derajat Histopatologi Jantung.....	41
Tabel 4.1 Hasil Pengamatan Morfologi Organ Jantung Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Jantan	44
Tabel 4.2 Hasil Pengamatan Morfologi Organ Jantung Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Betina	44
Tabel 4.3 Skor Derajat Histopatologi Jantung	45
Tabel 4.4 Hasil Viskositas Darah Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Jantan Strain Wistar Sebelum dan Setelah di Induksi Serbuk Cacing Tanah <i>Pheretima Javanica</i> K	56
Tabel 4.5 Hasil Viskositas Darah Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Betina Strain Wistar Sebelum dan Setelah di Induksi Serbuk Cacing Tanah <i>Pheretima Javanica</i> K	57

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Cacing <i>Pheretima javanica</i> K.....	8
Gambar 2.2 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	13
Gambar 2.3 Jantung	17
Gambar 2.4 Histologi Normal Otot Jantung	21
Gambar 2.5 Efek Hematokrit Terhadap Viskositas	23
Gambar 2.6 Viskositas Darah Menurun Dalam Pembuluh yang Berdiameter Kecil dari 0,5 mm (Efek Fahraeus-Lindqvist)	26
Gambar 3.1 Diagram Alur Penelitian	42
Gambar 4.1 Jaringan Organ Jantung Ventrikel Kanan Tikus Putih Jantan ; A. Inti sel, B. Corak Serat Lintang. Perbesaran 400x (kontrol 3)	46
Gambar 4.2 Jaringan Organ Jantung Ventrikel Kiri Tikus Putih Jantan ; A. Inti Sel, B. Corak Serat Lintang. Perbesaran 400x (kontrol 3)	46
Gambar 4.3 Jaringan Organ Jantung Ventrikel Kanan Tikus Putih Jantan ; A. Inti Sel, B. Corak Serat Lintang. Perbesaran 400x (Perlakuan 1)	47
Gambar 4.4 Jaringan Organ Jantung Ventrikel Kiri Tikus Putih Jantan ; A. Inti Sel, B. Corak Serat Lintang. Perbesaran 400x (Perlakuan 1)	47
Gambar 4.5 Jaringan Organ Jantung Ventrikel Kanan Tikus Putih Jantan ; A. Inti Sel, B. Corak Serat Lintang. Perbesaran 400x (Perlakuan 2)	48
Gambar 4.6 Jaringan Organ Jantung Ventrikel Kiri Tikus Putih Jantan ; A. Inti Sel, B. Corak Serat Lintang. Perbesaran 400x (Perlakuan 2)	48
Gambar 4.7 Jaringan Organ Jantung Ventrikel Kanan Tikus Putih Jantan ; A. Inti Sel, B. Corak Serat Lintang. Perbesaran 400x (Perlakuan 3)	49
Gambar 4.8 Jaringan Organ Jantung Ventrikel Kiri Tikus Putih Jantan ; A. Inti Sel, B. Corak Serat Lintang. Perbesaran 400x (Perlakuan 3)	49

Gambar 4.9 Jaringan Organ Jantung Ventrikel Kanan Tikus Putih Jantan ; A. Inti Sel, B. Corak Serat Lintang. Perbesaran 400x (Perlakuan 4)	50
Gambar 4.10 Jaringan Organ Jantung Ventrikel Kiri Tikus Putih Jantan ; A. Inti Sel, B. Corak Serat Lintang. Perbesaran 400x (Perlakuan 4)	50
Gambar 4.11 Jaringan Organ Jantung Ventrikel Kanan Tikus Betina Jantan ; A. Inti Sel, B. Corak Serat Lintang. Perbesaran 400x (Kontrol 3)	51
Gambar 4.12 Jaringan Organ Jantung Ventrikel Kiri Tikus Betina Jantan ; A. Inti Sel, B. Corak Serat Lintang. Perbesaran 400x (Kontrol 3)	51
Gambar 4.13 Jaringan Organ Jantung Ventrikel Kanan Tikus Putih Betina ; A. Inti Sel, B. Corak Serat Lintang. Perbesaran 400x (Perlakuan 1)	52
Gambar 4.14 Jaringan Organ Jantung Ventrikel Kiri Tikus Putih Betina ; A. Inti Sel, B. Corak Serat Lintang. Perbesaran 400x (Perlakuan 1)	52
Gambar 4.15 Jaringan Organ Jantung Ventrikel Kanan Tikus Putih Betina ; A. Inti Sel, B. Corak Serat Lintang. Perbesaran 400x (Perlakuan 2)	53
Gambar 4.16 Jaringan Organ Jantung Ventrikel Kiri Tikus Putih Betina ; A. Inti Sel, B. Corak Serat Lintang. Perbesaran 400x (Perlakuan 2)	53
Gambar 4.17 Jaringan Organ Jantung Ventrikel Kanan Tikus Putih Betina ; A. Inti Sel, B. Corak Serat Lintang. Perbesaran 400x (Perlakuan 3)	54
Gambar 4.18 Jaringan Organ Jantung Ventrikel Kiri Tikus Putih Betina ; A. Inti Sel, B. Corak Serat Lintang. Perbesaran 400x (Perlakuan 3)	54
Gambar 4.19 Jaringan Organ Jantung Ventrikel Kanan Tikus Putih Betina ; A. Inti Sel, B. Corak Serat Lintang. Perbesaran 400x (Perlakuan 4)	55
Gambar 4.20 Jaringan Organ Jantung Ventrikel Kiri Tikus Putih Betina ; A. Inti Sel, B. Corak Serat Lintang. Perbesaran 400x (Perlakuan 4)	55

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A. Matriks penelitian	70
Lampiran B. Dokumentasi	73
Lampiran C. Dokumentasi morfologi.....	78
Lampiran D. Sample paired T-Tes.....	81
Lampiran E. Lembar konsultasi.....	82
Lampiran F. Surat penelitian.....	84
Lampiran G. Hasil lab.....	86

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Cacing tanah merupakan hewan yang sering kita temui, cacing tanah hidup ditempat atau tanah yang terlindung dari sinar matahari, lembap, gembur, dan mengandung banyak serasah. Habitat ini sangat spesifik bagi cacing tanah untuk tumbuh dan berkembang biak dengan baik (Palungkun, 2010). Cacing tanah memiliki jenis yang banyak, di Pulau Jawa sendiri jenis cacing tanah yang banyak ditemukan antara lain jenis *Pontoscolex coretrurus*, *Lumbricus rubellus*, dan *Pheretima javanica*. Diantara ketiga cacing tersebut yang paling banyak jumlahnya adalah *Pheretima javanica* (Waluyo, dkk, 37: 2007). Secara umum tubuh cacing tanah mengandung protein, asam amino dan bermacam-macam enzim. Beberapa penelitian 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* (Waluyo et al., 2007).

Cacing tanah *Pheretima javanica* K. memiliki senyawa bioaktif antimikroba peptide yaitu *lumbricin* yang mengandung prolin 15% dari total berat kering dan tersusun dari 26 asam amino (Waluyo, 2010). *Mode of Action* senyawa *lumbricin* dengan cara merubah dan merusak mekanisme permeabilitas membran sehingga bakteri kehilangan metabolit sel. Senyawa ini juga menghambat sintesis protein dan DNA dalam sel (Indriani, 2012). Cacing tanah di bumi telah memberi manfaat yang begitu besar. Secara empiris cacing tanah sering digunakan sebagai obat tipes atau demam typhoid (Hermawan, 2011). Demam typhoid merupakan penyakit menular yang tersebar diseluruh dunia yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* dan sampai sekarang masih menjadi masalah kesehatan terbesar di negara yang sedang berkembang dan tropis seperti Asia Tenggara, Afrika, dan Amerika Latin. Di

Indonesia, insiden demam typhoid diperkirakan sekitar 300-810 kasus per 100.000 penduduk per tahun, berarti jumlah kasus berkisar antara 600.000-1.500.000 pertahun (Parama Cita, 2011). Pemanfaatan cacing tanah sebagai obat alami untuk demam typhoid mulai dilakukan, hal tersebut karena komponen kimia yang terkandung dalam cacing tanah tidak menimbulkan efek samping dan efek toksik yang berbahaya jika dikonsumsi (Sejuthi *et al.*, 2009).

Berdasarkan penelitian Noervadila (2009), pemanfaatan obat alami dengan menggunakan cacing tanah yang sudah kering dianggap efektif karena ketika cacing sudah kering senyawa asam amino yang terkandung di dalamnya tidak akan rusak meskipun sudah dipanaskan pada suhu tertentu. Hal tersebut juga didukung oleh penelitian Palungkun (1999), penggunaan serbuk cacing tanah lebih efisien untuk digunakan karena serbuk cacing tanah kering mengandung protein sebesar 60-70%, lemak kasar 7%, kalsium 0,55%, fosfor 1%, serat kasar 1,08%. Penggunaan obat dari cacing tanah dalam bentuk serbuk juga melalui banyak pertimbangan, mengingat bau menyengat yang ditimbulkan oleh cacing tanah apabila dalam bentuk cacing segar atau tidak kering.

Pemanfaatan cacing tanah *Pheretima javanica* K. kering atau dalam bentuk serbuk sebagai obat alami untuk penyembuhan demam thypoid tidak serta merta dapat diterima pada pelayanan kesehatan formal, hal tersebut harus didukung oleh bukti ilmiah tentang khasiat dan keamanan penggunaannya pada manusia. Bukti tersebut hanya dapat diperoleh dari penelitian yang dilakukan secara sistematis. Salah satu tahapan pengembangan obat tradisional adalah uji praklinik salah satunya yaitu uji toksisitas (BPOM, 2014). Uji toksisitas dilakukan untuk mengukur derajat efek toksik suatu senyawa yang terjadi dalam waktu tertentu. Uji toksisitas terdiri atas uji toksisitas akut kemudian dilanjutkan dengan uji toksisitas sub akut. Uji toksisitas akut merupakan uji toksisitas terhadap suatu senyawa yang diberikan dengan dosis tunggal yang biasanya diamati selama 24 jam atau selama 7-14 hari.

Pengujian selanjutnya setelah uji toksisitas akut adalah uji toksisitas sub akut. Pada uji toksisitas sub akut jangka waktu yang diberikan untuk mengamati efek toksik lebih lama sekitar 3 bulan. Uji ini dimaksudkan untuk mengungkapkan berbagai efek berbahaya yang dapat terjadi jika suatu senyawa digunakan selama jangka waktu tertentu. Pada penelitian ini dilakukan penelitian terkait dengan uji toksisitas sub akut. Uji toksisitas sub akut akan diuji pada hewan coba yakni tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar. Selain sebagai salah satu prasyarat uji praklinik, uji toksisitas sub akut dilakukan untuk mengetahui dosis aman dan mengetahui efek toksik dari obat atau bahan obat terhadap beberapa organ yang berpotensi terkena efek toksik tersebut (Winarsih, 2012).

Obat adalah benda yang dapat digunakan untuk membebaskan gejala suatu penyakit atau memodifikasi proses kimia dalam tubuh. Di dalam tubuh, obat mengalami berbagai macam proses hingga akhirnya obat dikeluarkan lagi dari tubuh. Proses tersebut meliputi absorpsi, distribusi, metabolisme (biotransformasi) dan eliminasi. Distribusi obat adalah proses yang berhubungan dengan transfer senyawa obat dari satu lokasi ke lokasi lain dalam tubuh, hal tersebut terutama terjadi pada pembuluh darah yang aliran darahnya juga menuju jantung sehingga resiko terjadinya kerusakan organ akibat efek toksik dari suatu obat kemungkinan dapat terjadi. Fungsi jantung yang utama adalah memompa darah ke seluruh tubuh. Selayaknya alat transportasi, darah bertugas membawa nutrisi Jantung dan pembuluh darah membentuk sistem kardiovaskular (jantung dan pembuluh darah).

Pencegahan dilakukan dengan dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap kerusakan organ melalui gambaran morfologi dan histopatologi jantung. Pengamatan dilakukan untuk mengetahui kerusakan yang mungkin ditimbulkan akibat pemberian serbuk cacing tanah *Pheretima javanica* K. kering dalam jangka waktu tertentu. Sel jantung yang mengalami kerusakan ditandai dengan adanya degenerasi dan nekrosis (Nur Hidayati dkk, 2017). Pemeriksaan histopatologi dilakukan melalui pemeriksaan terhadap perubahan-perubahan abnormal pada tingkat jaringan. Histopatologi dapat

dilakukan dengan mengambil sampel jaringan. Di dalam tubuh manusia, darah mengalir ke seluruh bagian (organ-organ) tubuh secara terus-menerus untuk menjamin suplai oksigen dan zat-zat nutrisi lainnya agar organ-organ tubuh tetap dapat berfungsi dengan baik. Aliran darah keseluruhan tubuh dapat berjalan berkat adanya pemompa utama yaitu jantung dan pembuluh darah sebagai alat pengalir atau distribusi. Apabila suatu obat memiliki efek toksik yang tinggi juga dapat mempengaruhi aliran darah dalam tubuh. Sehingga distribusi suplai oksigen dan zat-zat nutrisi lainnya juga akan terganggu, maka dari itu juga perlu adanya pemeriksaan viskositas darah.

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dilakukan penelitian tentang “Pengaruh Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering terhadap Morfologi, Histopatologi Jantung dan Viskositas Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, dapat dirumuskan suatu permasalahan antara lain sebagai berikut.

- a. Bagaimana pengaruh serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap gambaran morfologi jantung tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar?
- b. Bagaimana pengaruh serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap gambaran histopatologi jantung tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar?
- c. Bagaimana pengaruh serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap viskositas darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar?

1.3 Batasan Masalah

Pada penelitian ini, peneliti membatasi penelitian pengembangan yang dibuat sebagai berikut.

- a. Cacing tanah yang digunakan adalah jenis cacing tanah *Pheretima javanica* K.
- b. Kriteria cacing tanah *Pheretima javanica* K. yang digunakan adalah cacing yang sudah dewasa, bertubuh sehat, dan gerakannya lincah.
- c. Cacing tanah *Pheretima javanica* K. yang digunakan sebagai obat adalah serbuk cacing tanah dengan proses penjemuran selama 6-7 hari dan dioven dengan suhu 40⁰C selama 4 jam, kemudian diblender, diayak dan disaring.
- d. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dan betina strain wistar dengan berat 175-250 gram serta berumur 6-8 bulan.
- e. Variasi dosis serbuk cacing tanah *Pheretima javanica* K. yang digunakan yaitu 0,4 gram; 0,8 gram; 1,6 gram; 3,2 gram/0,2 KgBB.
- f. Pelarut yang digunakan untuk membuat serbuk cacing tanah *Pheretima javanica* K. kering adalah aquades.
- g. Pengamatan histopatologi organ jantung tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada penelitian ini meliputi kerusakan organ jantung berupa degenerasi hingga nekrosis.
- h. Pengamatan kekentalan darah dengan pengukuran kadar viskositas darah menggunakan serum dari darah hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus*).
- i. Bagian yang diamati dari organ jantung pada hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dan betina yaitu ventrikel kanan dan ventrikel kiri.
- j. Morfologi organ jantung yang diamati pada hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus*) yaitu warna dan struktur permukaan.

1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang akan diteliti, tujuan yang ingin dicapai diantaranya.

- a. Untuk menganalisis morfologi jantung tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah pemberian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering.
- b. Untuk menganalisis histopatologi jantung tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah pemberian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering.
- c. Untuk menganalisis viskositas darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah pemberian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering.

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat membawa manfaat, antara lain sebagai berikut.

- a. Bagi ilmu pengetahuan, dapat menambah wawasan keilmuan dan pengetahuan tentang uji toksisitas sub akut cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap gambaran histopatologi jantung, profil darah, serta ciri fisik pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).
- b. Bagi penulis, dapat membuktikan secara ilmiah mengenai uji toksisitas sub akut cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap gambaran histopatologi jantung, profil darah, serta ciri fisik pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).
- c. Bagi peneliti lain dapat digunakan sebagai bahan penelitian selanjutnya terkait uji toksisitas sub akut cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap gambaran histopatologi jantung, profil darah, serta pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).
- d. Bagi masyarakat dapat memberikan informasi untuk memanfaatkan cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering sebagai antibakteri khususnya pada bakteri *Salmonella thypi*.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Cacing tanah *Pheretima javanica*

Di Indonesia, baru *Lumbricus rubellus* saja yang dibudidayakan karena dianggap memiliki potensi yang baik. Padahal jenis cacing *Lumbricus rubellus* merupakan jenis cacing impor. Oleh masyarakat Bandung, cacing ini lebih dikenal dengan cacing lumbricus (Palungkun, 2010). Di Pulau Jawa, jenis cacing tanah yang banyak ditemukan antara lain jenis *Pontoscolex coretrurus*, *Pheretima capensis* dan *Pheretima javanica*. Di antara ketiga cacing tanah tersebut yang paling banyak jumlah populasinya adalah *Pheretima javanica* yang mempunyai tubuh relatif lebih besar serta panjang di antara cacing tanah yang lainnya (Waluyo, 1994). Cacing tanah memiliki manfaat, cacing tanah dapat menghancurkan bahan organik sehingga memperbaiki aerasi dan struktur tanah. Akibatnya lahan menjadi subur dan penyerapan nutrisi oleh tanaman menjadi baik. Keberadaan cacing tanah akan meningkatkan populasi mikroba yang menguntungkan tanaman.

2.1.1 Klasifikasi cacing tanah *Pheretima javanica* K.

Pheretima javanica merupakan cacing tanah domestik. Genus *Pheretima* termasuk dalam famili Megascolicidae yang merupakan cacing tanah yang paling banyak ditemukan di Indonesia. Berikut ini adalah klasifikasi cacing *Pheretima javanica* :

Filum : Annelida
Kelas : Chaetopoda
Ordo : Oligochaeta
Famili : Megascolecidae
Genus : *Pheretima*
Spesies : *Pheretima javanica* K. (ITIS, 2018)



Gambar 2.1 Cacing *Pheretima javanica* K. (Sumber : Mulawarman *et al*, 2016).

Cacing tanah termasuk phylum Annelida, tubuhnya bersegmen-segmen. Annelida berasal dari kata “*Annulus*” yang berarti cincin. Tubuh hewan ini terdiri dari cincin-cincin atau segmen-segmen (Simandjuntak dan Walujo, 1982). Cacing tanah dikelompokkan dalam ordo Oligochaeta (dalam bahasa Yunani, *oligo* = sedikit, *chaetae* = rambut kaku) merupakan annelida yang berambut sedikit (Stephenson, 1923). Pada cacing tanah dewasa terdapat klitelum yang berfungsi untuk perkembangbiakan. Klitelum merupakan bagian tubuh cacing yang mengalami penebalan yang terletak di antara anterior dan posterior. Warna klitelum lebih terang dari tubuhnya (Cikutovic *et al.*, 1999). Cacing tanah *Pheretima javanica* K. Memiliki klitelum yang sangat jelas pada tubuhnya dibandingkan dengan cacing yang lainnya.

Pada setiap segmen tubuh cacing tanah terdapat seta (*setae*) yaitu rambut yang pendek dan keras yang berfungsi sebagai pencengkeram atau perlekatan pada tempat cacing berada (Rukmana, 1999).

Sifat cacing tanah adalah hermaprodit, sehingga pada tubuhnya terdapat dua alat kelamin. Tetapi dalam perkembangbiakannya tetap membutuhkan pasangan. Dalam sekali bertelur cacing tanah bisa menghasilkan 200 butir telur. Dalam waktu 2 sampai 3 hari telur akan menetas dan menjadi individu baru (Bachtiar dan Tim Lentera, 2003). Cacing tanah *Pheretima javanica* K. memiliki ciri eksternal yaitu panjang 110-140 mm, diameternya 3,0-5 mm, jumlah segmen pada tubuhnya sekitar 102 hingga 125 segmen. Bagian dorsal memiliki warna yang lebih gelap daripada bagian ventral, bagian dorsal agak kehitaman dan kebiru-biruan dengan bagian anterior lebih hitam daripada bagian posterior. Sedangkan pada bagian ventral dari cacing ini berwarna coklat muda sampai keputihan. Prostomium tipe epilobus dengan lubang dorsal dimulai pada segmen XII/XIII. Klitelum berbentuk seperti cincin yang terletak pada segmen XIV-XVI (Waluyo, 1993).

2.1.2 Habitat dari Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.)

Distribusi cacing tanah genus *Pheretima* tersebar sangat luas di Asia Tenggara termasuk di Indonesia (Mulyawan *et al.*, 2016). Cacing ini hidup di tempat yang lembap tetapi juga tidak terlalu basah ataupun tidak terlalu kering. Secara umum cacing tanah mempunyai habitat di tempat dengan kondisi tanah yang lembap dan kadar air tanah yang tinggi (Firmansyah *et al.*, 2014).

Kebanyakan cacing tanah hidup pada kedalaman kurang dari 2 m, tetapi ada beberapa jenis mampu membuat lubang hingga 6 m. Cacing tanah lebih senang hidup pada tanah-tanah yang lembap, tata udara baik, suhu yang hangat yakni sekitar 21⁰C, pH tanah 5,0-8,4, banyak bahan organik, kandungan garam rendah, Ca yang tersedia tinggi, tanah agak dalam, tekstur sedang sampai halus, dan tidak terganggu oleh pengolahan tanah (Hardjowigeno, 2010). Bahkan menurut Fender (1990), cacing

tanah dapat hidup pada pH tanah antara 4,5-6,5, namun jika kondisi kandungan bahan organik tanah yang tinggi maka mampu berkembang hingga pH 3,0. Penyebaran cacing tanah dipengaruhi oleh kondisi bahan organik. Bahan organik sangat penting untuk perkembangan dan pertumbuhan cacing tanah. Tanah yang mengandung sedikit bahan organik biasanya tidak dijumpai cacing tanah. Kalaupun ada jumlahnya sangat sedikit (Palungun, 2010).

Menurut Rukmana (1999), cacing tanah dapat hidup pada habitat alami maupun buatan. Berikut adalah faktor-faktor yang mempengaruhi kehidupan cacing tanah pada habitatnya :

a. Suhu

Suhu ideal untuk cacing tanah dan penetasan kokonnya berkisar 15°C - 25°C . Suhu tanah yang lebih tinggi dari 25°C masih cocok untuk cacing tanah, tetapi harus diimbangi dengan kelembapan yang memadai dan naungan yang cukup. Oleh karena itu, cacing tanah biasanya sering ditemukan di bawah pohon atau dibawah tumpukan sampah organik.

b. Kelembapan

Kelembapan tanah mempengaruhi kemampuan reproduksi cacing tanah. Kelembapan yang idela untuk cacing tanah adalah 15%-50%. Kelembapan optimum pada rH 42%-60%. Kelembapan tanah yang terlalu tinggi atau terlalu basah dapat menyebabkan cacing tanah berwarna pucat dan kemudian mati. Sebaliknya bila kelembapan terlalu rendah, cacing tanah akan segera masuk kedalam tanah kemudian berhenti makan dan akhirnya mati.

c. Keasaman tanah (pH)

Cacing tanah tumbuh dan berkembang biak pada tanah yang sedikit asam sampai netral. Keasaman tanah (pH) yang ideal untuk cacing tanah adalaah 6-7,2.

2.1.3 Aktivitas dan Sumber Makanan Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.)

Cacing tanah biasanya keluar pada malam hari untuk mencari makan. Cacing tanah jarang keluar pada siang hari (Radiopoetro, 1990). Meskipun cacing tanah tidak memiliki indera penglihatan, cacing tanah bisa menemukan makanannya dengan menggunakan prostomium pada tubuhnya. Cacing tanah bereaksi negatif terhadap matahari. Dalam waktu beberapa menit cacing tanah bisa mati jika terkena sinar matahari (Bachtiar dan Tim Lentera, 2003).

Cacing tanah *Pheretima javanica* K. merupakan organisme yang memperoleh makanannya dari zat-zat organik sisa organisme yang telah mati, dapat dari hewan maupun tumbuhan. Di dalam tanah cacing tanah umumnya tidak memakan vegetasi hidup, tetapi hanya makan bahan makanan berupa bahan organik mati baik sisa-sisa hewan ataupun tanaman (Firmansyah *et al.*, 2014).

2.1.4 Kandungan Zat dalam Tubuh Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.)

Cacing tanah mengandung protein yang cukup tinggi yaitu antara 58-71% berat kering, ada juga yang melaporkan bahwa kandungan protein bisa mencapai 84,5%. Kandungan asam aminonya lengkap serta terdapat juga lemak, karbohidrat, kalsium, fosfor, sulfur, asam suksinat dan asam hialuronat (Zang *et al.*, 1992). Protein yang tinggi pada cacing tanah ini terdiri dari setidaknya sembilan asam amino esensial dan empat macam asam amino non esensial. Asam amino esensial ini antara lain arginin, histidin, leusin, isoleusin, valin, metionin, fenilalanin, lisin, dan treonin. Sedangkan asam amino non-esensial ialah sistin, glisin, serin, dan tirosin (Palungkun, 2010).

Cacing tanah *Pheretima javanica* K. memiliki kandungan antibakteri yang kompleks serta berpotensi yang paling besar di dalam menghambat pertumbuhan bakteri gram negatif, oleh karena itu cacing tanah *Pheretima javanica* K. lebih aktif bergerak, gesit dibandingkan dengan cacing yang lainnya. Berdasarkan penelitian dari Waluyo *et al* (2007) ekstrak cacing tanah *Pheretima javanica* K. mengandung protein antibakteri. Pemurnian protein dari *Pheretima javanica* K. menghasilkan tujuh pita

protein setelah diuji aktivitasnya. Protein pada enam pita bersifat sebagai antibakteri yang ditandai dengan besarnya zona hambat, protein pita enam yang hampir sama dengan kontrol abiotik kloramfenikol.

2.1.5 Manfaat Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.)

Menurut penelitian, cacing tanah *Pheretima javanica* K. dapat digunakan untuk obat demam typhoid. Isolat yang dihasilkan oleh cacing tanah *Pheretima javanica* K. mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus* dan *Salmonella typhi* secara in vitro (Ainurrohmah, 2007). Penelitian yang dilakukan oleh Purwaningtyas (2009) juga membuktikan bahwa cacing tanah *Pheretima javanica* K. segar secara utuh bersama isi perutnya mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* penyebab demam typhoid. Selain itu kotorannya juga kaya akan unsur hara yang dapat berguna bagi kesuburan tanah dan tanaman di sekitarnya.

2.2 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

2.2.1 Klasifikasi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Berikut adalah klasifikasi dari tikus putih (*Rattus norvegicus*) :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Genus	: <i>Rattus</i>
Species	: <i>Rattus norvegicus</i> B. (ITIS, 2018).



Gambar 2.2 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (Sumber : Zikrul, 2015).

2.2.2 Morfologi tikus putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) banyak digunakan sebagai hewan percobaan pada berbagai penelitian. Tikus putih tersertifikasi diharapkan lebih mempermudah para peneliti dalam mendapatkan hewan percobaan yang sesuai dengan kriteria yang dibutuhkan. Kriteria yang dibutuhkan oleh peneliti dalam menentukan tikus putih sebagai hewan percobaan, antara lain: kontrol (recording) pakan, kontrol (recording) kesehatan, recording perkawinan, jenis (strain), umur, bobot badan, jenis kelamin, silsilah genetik (Widiartini *et al*, 2012).

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar memiliki hidung tumpul, badan besar, pendek 18-25 cm. Ekor pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) lebih pendek dari kepala dan badan, bagian atas warna bulu lebih tua dan warna bulu pada bagian bawahnya lebih muda, dengan bulu pendek kaku 16-21cm. Telinganya relatif kecil, separuh tertutup oleh bulu jarang lebih dari 20-23 cm. Pada bulu tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar bagian punggung abu-abu kecokelatan, keabu-abuan pada bagian perut. Reproduksi terjadi pada umur dewasa 75 hari (Smith dan Mangkoewidjodjo, 1998). Tabel di bawah ini menyajikan sifat-sifat fisiologis dari tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar :

Tabel 2.1 Data Fisiologis Tikus Putih Strain Wistar

Kriteria	Nilai
Berat badan dewasa jantan	450-520 g
Berat badan dewasa betina	250-300 g
Berat lahir	5-6 g
Suhu tubuh	35,9-37, 5 °C
Harapan hidup	2,5-3,5 tahun
Konsumsi makanan	10 g/100 g/hari
Konsumsi air minum	10-12 ml/100 g/hari
Detak jantung	250-450/menit
Volume darah	54-70 ml/kg
Tekanan darah	84-134/60 mmHg
Protein Serum	5,6-7,6 g/dl
Albumin	3,8-4,8 g/dl
Globulin	1,8-3,0 g/dl
Glukosa serum	50-135 mg/dl
Nitrogen urea darah	15-21 mg/dl
Kreatinin	0,2-0,8 mg/dl
Total bilirubin	0,20-0,55 mg/dl
Lemak serum	70-415 mg/dl
Fosfolipid	36-130 mg/dl
Trigliserida	26-145 mg/dl
Kolestrol	40-130 mg/dl
Trigliserida	26-145 mg/dl
Kolestrol	40-130 mg/dl
Berat badan dewasa jantan	450-520 g

(Sumber : Malole & Pramono (1989)).

2.3 Uji Toksisitas

2.3.1 Toksisitas sub akut

Toksisitas merupakan salah satu uji yang digunakan untuk mengetahui keamanan suatu obat yang akan dijadikan produk obat. Uji toksisitas dibagi menjadi dua golongan yaitu uji toksisitas umum dan uji toksisitas khusus. Uji toksisitas umum dirancang untuk mengevaluasi keseluruhan efek suatu senyawa pada hewan coba meliputi uji toksisitas akut, uji toksisitas subkronik dan uji toksisitas kronik. Dalam pengujian toksisitas ini dapat diketahui perubahan berupa akumulasi, toleransi, metabolisme, dan kelainan khusus di organ atau sistem organ yang diteliti (Depkes RI, 2000).

Uji toksisitas sub akut dilakukan untuk mengetahui atau menentukan suatu gejala sebagai akibat pemberian suatu senyawa yang berulang, juga untuk menentukan peningkatan letalitas senyawa tersebut. Uji toksisitas subakut termasuk ke dalam uji ketoksikan tak khas. Uji ini dirancang untuk menentukan efek toksik suatu senyawa yang akan terjadi dalam waktu yang relatif lama setelah pemejanaan atau pemberian senyawa uji dengan takaran tertentu. Uji ini dikerjakan dengan cara memberikan 3 dosis senyawa uji pada satu atau lebih hewan uji tertentu dan pengamatannya dilakukan selama 4 minggu–3 bulan (Donatus, 2005).

Tabel 2.2. Kategori potensi ketoksikan

Kategori	LD50
Supertoksik	<5 mg/kg
Amat sangat toksik	5-50 mg/kg
Sangat Toksik	50-500 mg/kg
Toksik Sedang	0,5-5 g/kg
Toksik Ringan	5-15 g/kg
Praktis Tidak Toksik	>15 g/kg

(Sumber : Lu (1999).

2.4 Jantung manusia

2.4.1 Anatomi Jantung

Jantung adalah salah satu organ penting dalam tubuh kita. Fungsi jantung secara umum adalah bekerja sebagai pompa. Fungsi pompa ini adalah kaitannya dengan sistem peredaran tubuh sehingga ketika jantung bekerja dan dalam rangka memompakan darah ke seluruh jaringan tubuh.

a. Ukuran dan bentuk

Jantung dibentuk oleh organ-organ muscular, apex dan basis cordis, atrium kanan dan kiri serta ventrikel kanan dan kiri. Ukuran jantung panjangnya kira-kira 12 cm, lebar 8-9 cm dan tebal kira-kira 6 cm. Berat jantung sekitar 7-15 ons atau 200 sampai 425 gram dan sedikit lebih besar dari kepalan tangan. Setiap harinya jantung berdetak 100.000 kali dan dalam masa periode itu jantung memompa 2000 galon darah atau setara dengan 7.571 liter darah. Posisi jantung terletak diantara kedua paru dan berada ditengah tengah dada, bertumpu pada diaphragma thoracis dan berada kira-kira 5 cm diatas processus xiphoideus (LIPI, 2009).

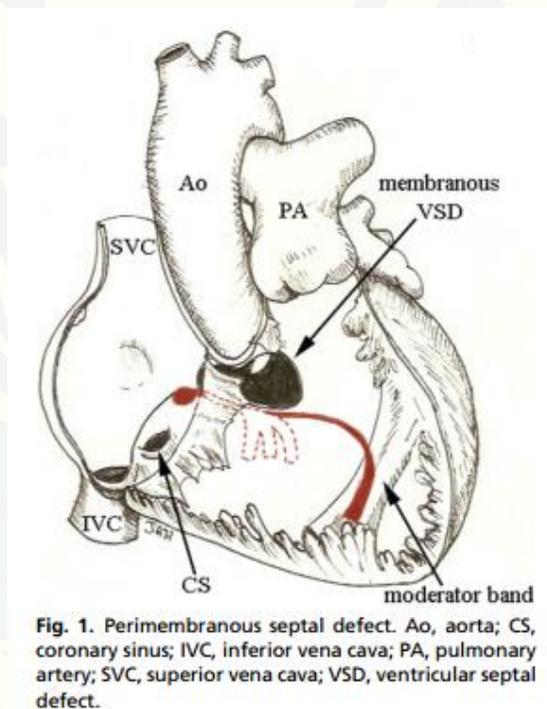
Pada tepi kanan cranial berada pada tepi cranialis pars cartilaginis costa III dextra, 1 cm dari tepi lateral sternum. Pada tepi kanan caudal berada pada tepi cranialis pars cartilaginis costa VI dextra, 1 cm dari tepi lateral sternum. Tepi kiri cranial jantung berada pada tepi caudal pars cartilaginis costa II sinistra di tepi lateral sternum, tepi kiri caudal berada pada ruang intercostalis 5, kira-kira 9 cm di kiri linea medioclavicularis (LIPI, 2009).

Selaput yang membungkus jantung disebut perikardium dimana terdiri antara lapisan fibrosa dan serosa, dalam cavum pericardii berisi 50 cc yang berfungsi sebagai pelumas agar tidak ada gesekan antara perikardium dan epikardium. Epikardium adalah lapisan paling luar dari jantung, lapisan berikutnya adalah lapisan miokardium dimana lapisan ini adalah lapisan yang paling tebal. Lapisan terakhir adalah lapisan endokardium. Pada bagian kanan dan kiri terbagi lagi menjadi 2 bilik. Rongga bilik sebelah atas disebut dengan atria dan dua bilik bawah yang disebut

dengan ventricle yang memiliki peran dalam memompa darah menuju arteri (LIPI, 2009).

b. Dinding Jantung

Dinding jantung terdiri dari tiga lapisan yaitu: lapisan epikardium (luar), lapisan miokardium (tengah), dan lapisan endokardium (bagian dalam). Selama kontraksi ventrikel, gelombang depolarisasi bergerak dari lapisan endokardium melalui miokardium ke permukaan epikardium (McMahon *et al.*, 2017).



Gambar 2.3 Jantung (Sumber : Moore dan Aboulhosn, 2017).

1. Epikardium

Lapisan luar dari dinding jantung disebut epikardium. Epikardium dapat merujuk pada lapisan luar jantung dan lapisan dalam dari perikardium visceral serosa, yang menyambung dengan lapisan serosa. Epikardium adalah lapisan

jaringan ikat dan lemak, dan berfungsi sebagai lapisan perlindungan tambahan bagi jantung di bawah perikardium (Vensel *et al.*, 2016).

2. Miokardium

Lapisan tengah dinding jantung adalah miokardium. Miokardium merupakan jaringan otot jantung dan lapisan tebal dari dinding jantung. Miokardium terdiri dari sel-sel otot jantung, atau kardiomyosit. Kardiomyosit adalah sel otot yang mengkhususkan berkontraksi dengan sel otot lainnya, tapi tidak seperti sel-sel otot lainnya yang menghasilkan dan menghantarkan listrik untuk mengkoordinasikan kontraksi jantung (Vensel *et al.*, 2016). Kardiomyosit mengandung satu atau dua inti dan kadang-kadang mengandung tiga atau empat inti. Karena kontraksi berirama terus menerus, kardiomyosit memerlukan suplai darah yang didedikasikan untuk memberikan oksigen dan nutrisi dan mengeluarkan produk sisa, seperti karbon dioksida, dari jaringan otot jantung. Suplai darah ini disediakan oleh arteri koroner (Vensel *et al.*, 2016).

3. Endokardium

Lapisan dalam dari dinding jantung adalah endokardium, terdiri dari sel-sel endotel yang halus, permukaan endokardium tidak kaku karena berfungsi untuk mengumpulkan darah, memompa, dan dapat membantu mengatur kontraktilitas. Hal ini diyakini bahwa tindakan endokardium sebagai penghalang antara darah dan otot jantung, sehingga mengendalikan komposisi cairan ekstraselular yang memenuhi kardiomyosit, yang pada gilirannya dapat mempengaruhi fungsi kontraktile mereka (Vensel *et al.*, 2016).

2.4.2 Fisiologi Jantung

Jantung berfungsi sebagai pemompa darah. Atrium kanan berfungsi untuk menyimpan dan menyalurkan darah ke ventrikel kanan melalui katup trikuspidalis, atrium kiri menerima darah dari empat vena pulmonalis yang berisi darah yang kaya akan oksigen, ventrikel kiri menerima darah dari atrium kanan kemudian memompa ke arteria pulmonalis melalui katup pulmonal, ventrikel kanan menerima darah dari atrium kiri (kaya O₂) kemudian memompa ke aorta melalui katup aorta ke seluruh tubuh (Anita, 2013).

Pada waktu aktivitas depolarisasi menjalar ke seluruh ventrikel, ventrikel berkontraksi dan tekanan di dalamnya meningkat. Pada waktu tekanan didalam ventrikel melebihi tekanan atrium, katup mitral dan tricuspis menutup dan terdengar sebagai bunyi jantung pertama. Fase kontraksi ventrikel ini berlangsung sebelum katup-katup semilunar terbuka disebut fase kontraksi isovolumetrik. Disebut demikian karena tekanan di dalam ventrikel meningkat tanpa ada darah yang keluar, sampai tekanan di dalam ventrikel melebihi tekanan aorta/aorta pulmonalis, disaat di mana katup-katup semilunar terbuka dan darah keluar dari ventrikel. Ejeksi darah dari ventrikel (ventrikel kiri) berlangsung sangat cepat pada permulaan sehingga kadang-kadang menimbulkan suara yang merupakan komponen akhir dari bunyi jantung satu. Fase ini merupakan fase ejeksi cepat (LIPI, 2009).

Sesudah darah keluar dari ventrikel maka tekanan ventrikel akan menurun, pada saat tekanan ventrikel turun lebih rendah dari tekanan aorta/aorta pulmonalis, maka katup-katup semilunar akan menutup dan terdengar bunyi jantung kedua. Selama katup mitral dan tricuspis menutup, darah dari vena pulmonalis dan vena kava tetap mengisi kedua atrium yang menyebabkan peningkatan tekanan di atrium. Sementara itu tekanan di kedua ventrikel terus menurun sehingga menjadi lebih rendah dari tekanan atrium dan katup mitral serta tricuspis akan terbuka. Setelah katup-katup mitral dan trikuspid terbuka maka darah akan mengalir dari kedua atrium ke kedua ventrikel mula-mula secara cepat (fase pengisian cepat) dan makin lama makin

lambat sampai berhenti yakni sewaktu tekanan di atrium dan ventrikel sama (LIPI, 2009).

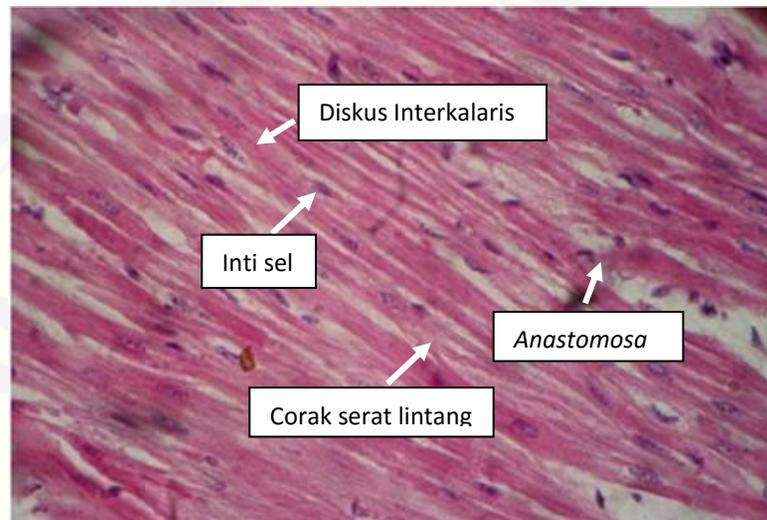
Sebelum saat akhir diastole ventrikel (diastole ventrikel dimulai sesudah penutupan katup semilunar) aktifitas listrik yang menimbulkan gelombang P pada EKG menyebabkan atrium berkontraksi dan sisa darah di dalam atrium akan masuk ke dalam ventrikel. Kemudian mulailah kontraksi ventrikel lagi. Terbukanya katup ini tidak menimbulkan suara kecuali bila ada kelainan katup (opening snap pada stenosis mitral). Fase diantara penutupan katup semilunar dan pembukaan katup mitral/tricuspid dinamakan fase relaksasi isovolumetrik ventrikel (LIPI, 2009).

2.4.3 Histologi Jantung

Jantung terdiri atas tiga tipe otot jantung (miokardium) yang utama yakni: otot atrium, otot ventrikel, dan serat otot khusus penghantar dan pencetus rangsang. Otot atrium dan ventrikel berkontraksi dengan cara yang sama seperti otot rangka. Serat-serat otot khusus penghantar dan pencetus rangsangan berkontraksi dengan lemah sekali karena hanya mengandung sedikit serat kontraktif. Bahkan serat-serat ini menghambat irama dan berbagai kecepatan konduksi. Serat-serat ini bekerja sebagai sistem pencetus rangsangan bagi jantung (Guyton dan Hall, 1997).

Serat otot jantung memiliki beberapa ciri yang juga terlihat pada otot rangka. Perbedaannya adalah otot-otot jantung terdiri atas sel-sel yang panjang, terdapat garis-garis melintang di dalamnya, bercabang tunggal, terletak paralel satu sama lain, dan memiliki satu atau dua inti yang terletak di tengah sel. Juga terlihat myofibril jantung pada potongan melintang. Satu ciri khas untuk membedakan otot jantung adalah diskus interkalatus. Diskus ini adalah struktur berupa garis-garis gelap melintang yang melintasi rantairantai otot, yang terpulas gelap, ditemukan pada interval tak teratur pada otot jantung, dan merupakan kompleks tautan khusus antar serat-serat otot yang berdekatan (Eroschenko, 2003).

Struktur dan fungsi dari protein kontraktile dalam sel otot jantung pada dasarnya sama dengan otot rangka. Terdapat sedikit perbedaan dalam struktur antara otot atrium dan ventrikel (Junqueira *et al.*, 1997). Dibawah ini merupakan gambaran histologi normal otot jantung.



Gambar 2.4 Histologi normal otot jantung (Pengecatan Hematoksilin Eosin, Perbesaran 400x) (Dikutip dari CD praktikum Histologi 1 Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, editor: Neni Susilaningsih, tahun 2006).

2.5 Viskositas Darah

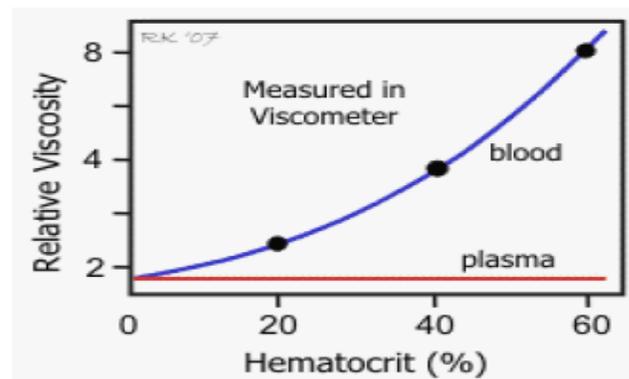
Viskositas digunakan untuk menggambarkan ketebalan zat. Sebuah cairan kental, atau sesuatu dengan viskositas tinggi, akan melawan aliran gerakan (Joles, J.A *et al.*, 1997). Viskositas darah biasanya sangat resisten terhadap perubahan, tetapi ketika itu berubah, hal itu dapat mempengaruhi tekanan darah. Tekanan darah sering disebut sebagai kekuatan yang ditimbulkan oleh jantung yang berkontraksi seperti pompa, sehingga darah dapat terus mengalir dalam pembuluh darah (Potter, 2009). Penurunan viskositas, atau penipisan darah, dapat menurunkan tekanan darah. Sebaliknya, peningkatan viskositas atau penebalan darah, meningkatkan tekanan darah. Kekentalan atau viskositas darah dapat mempengaruhi kemudahan aliran

darah melewati pembuluh darah yang kecil. Hematokrit atau persentase sel darah merah dalam darah menentukan viskositas dalam darah. Apabila hematokrit meningkat dan aliran darah lambat, maka tekanan darah arteri naik. Sehingga jantung harus berkontraksi lebih kuat lagi untuk mengalirkan darah melewati sistem sirkulasi.

Faktor-faktor yang mempengaruhi viskositas darah adalah: a) Sel darah merah: sel darah merah yang meningkat akan diikuti viskositas darah yang meningkat. b) Suhu tubuh: bila suhu tubuh naik, viskositas turun. c) Kadar protein plasma: bila kadarnya naik maka viskositas naik dan sebaliknya. d) Kecepatan aliran darah: bila kecepatan aliran darah turun maka viskositas naik. e) Diameter pembuluh darah: bila diameter pembuluh darah kurang dari 1,5 mm, maka efek viskus jauh lebih sedikit (Irawati, 2010). Viskositas darah memegang peranan penting dalam aliran darah. Faktor-faktor yang mempengaruhi viskositas darah antara lain :

1. Sel darah merah

Semakin besar persentase sel dalam darah, artinya semakin besar hematokrit semakin banyak gesekan yang terjadi antara berbagai lapisan darah, dan gesekan ini menentukan viskositas. Karena itu, viskositas darah meningkat hebat dengan meningkatnya hematokrit, seperti terlihat pada gambar 6. Bila kita menganggap viskositas darah lengkap pada hematokrit normal adalah sekitar 3, ini berarti bahwa diperlukan tekanan 3 kali lebih besar untuk mendorong darah seperti mendorong air melalui tabung yang sama.



Gambar 2.5 Efek Hematokrit Terhadap Viskositas (Irawati, 2010).

Seperti yang ditunjukkan pada gambar di mana viskositas darah keseluruhan ditentukan secara *in vitro* menggunakan viskometer, di mana peningkatan hematokrit sel darah merah menyebabkan peningkatan viskositas relatif. Perhatikan bahwa peningkatan ini non-linear, sehingga hematokrit lebih dari dua kali lipat ganda viskositas relatif. Oleh karena itu, viskositas darah sangat tergantung pada hematokrit. Pada hematokrit normal 40-45%, relatif viskositas darah 4-5 mPa.s. Bila hematokrit meningkat sampai 60 atau 70 yang sering terjadi pada polisitemia, kapasitas transport oksigen lebih besar, viskositas darah menjadi 10 kali lebih besar dari pada air, dapat berkembang menjadi thrombosis dan emboli. Hal ini meningkatkan resistensi terhadap aliran darah sehingga meningkatkan kerja jantung dan dapat mengganggu perfusi organ. Pasien dengan anemia mempunyai hematokrit 30%, mempunyai viskositas darah rendah dan kapasitas transport oksigen yang sedikit.

2. Suhu Tubuh

Ketika darah menjadi dingin, darah akan mengalir lebih lambat. Oleh karena itu, ada hubungan terbalik antara suhu dan viskositas. Viskositas meningkat sekitar 2% untuk setiap penurunan suhu derajat Celcius. Biasanya, suhu darah tidak berubah banyak dalam tubuh. Namun, jika tangan seseorang terkena lingkungan yang dingin

dan jari-jari menjadi dingin, suhu darah di jari akan turun dan meningkatkan viskositas, yang bersama-sama dengan vasokonstriksi simpatik-dimediasi akan mengurangi aliran darah di daerah dingin. Pada hipotermia pada perawatan kritis atau situasi bedah, ini juga akan menyebabkan peningkatan viskositas darah sehingga mempengaruhi hemodinamik sistemik dan organ aliran darah.

3. Kadar Protein Plasma

Bila kadarnya naik maka viskositas akan naik dan sebaliknya. Pengaruhnya kurang begitu penting dibandingkan dengan pengaruh hematokrit, sehingga tidak dipertimbangkan secara serius dalam penelitian hemodinamik. Viskositas plasma darah adalah sekitar 1.5 kali air.

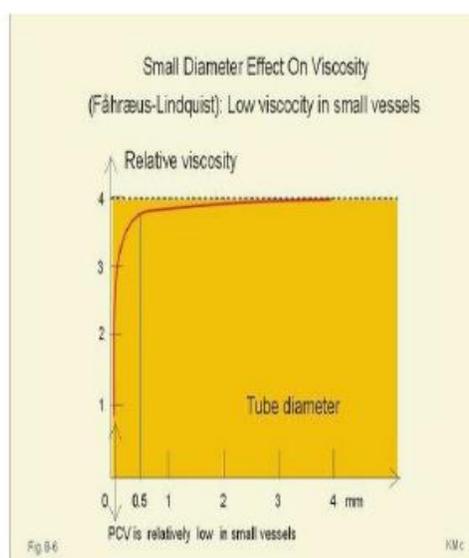
4. Kecepatan Aliran Darah

Sebagai gambaran air, gas dan fluida homogen lainnya adalah fluida Newtonian dimasukkan sebagai fluida yang viskositasnya tidak tergantung pada kecepatan aliran. Fluida Newtonian bergerak streamline atau aliran laminar. Viskositas dari non fluida Newtonian berkurang dengan meningkatnya kecepatan aliran. Darah adalah tidak homogen dengan viskositasnya tergantung pada kecepatan aliran. Viskositas darah meningkat hebat dengan menurunnya kecepatan aliran. Karena kecepatan aliran darah dipembuluh kecil sangat rendah, seringkali kurang dari 1 mm/detik, viskositas darah dapat meningkat sebanyak 10 kali lipat dari factor itu sendiri. Efek ini sebagian disebabkan oleh perlekatan antara sel darah merah yang bergerak lambat satu dengan yang lainnya (pembentukan rouleaux dan kumpulan yang lebih besar) atau dengan dinding pembuluh.

5. Diameter Pembuluh Darah

Karena sebagian besar tahanan dalam sistem sirkulasi terjadi di pembuluh darah yang sangat kecil, maka penting untuk mengetahui bagaimana viskositas darah mempengaruhi aliran darah dalam pembuluh darah kecil.

- a. Aliran darah dalam pembuluh kecil memperlihatkan jauh lebih sedikit efek viskus dari pada di pembuluh besar. Efek ini disebut efek Fahraeus-Lindqvist. Hal ini mulai muncul bila diameter pembuluh turun dibawah sekitar 1,5 melimeter. Pada pembuluh sekitar kapiler, viskositas darah lengkap menurun menjadi setengah dari yang ada di pembuluh besar. Efek Fahraeus-Lindqvist disebabkan oleh pengelompokan sel darah merah sewaktu melalui pembuluh. Artinya sel-sel darah merah, yang biasanya bergerak secara acak, sekarang berjajar dan bergerak melalui pembuluh sebagai kelompok tunggal, sehingga menghilangkan tahanan viskus yang timbul secara internal dalam pembuluh itu sendiri.



Gambar 2.6 Viskositas darah menurun dalam pembuluh yang berdiameter kecil dari 0,5 mm (Efek Fahraeus-Lindqvist) (Irawati, 2010).

- b. Sel-sel sering kali tertumpuk pada tempat konstiksi di pembuluh darah kecil, hal ini terutama terjadi di kapiler tempat nukleus sel-sel endotel menonjol ke dalam lumen kapiler. Bila hal ini terjadi, aliran darah dapat menjadi terhambat selama seperbeberapa detik atau lebih lama, sehingga memperlihatkan efek kenaikan viskositas yang luar biasa. Akibat efek-efek khusus yang terjadi di pembuluh kecil sistem sirkulasi ini, tidak mungkin mendapatkan suatu hubungan matematik yang pasti tentang bagaimana hematokrit mempengaruhi viskositas di pembuluh kecil, yang merupakan tempat di sistem sirkulasi dimana viskositas berperan sangat penting. Karena beberapa dari pengaruh ini menurunkan viskositas dan lainnya meningkatkan viskositas, maka biasanya dianggap bahwa seluruh pengaruh viskos di pembuluh kecil kira-kira sama dengan yang timbul di pembuluh besar.

2.6 Histopatologi

2.6.1 Pengertian histopatologi

Histopatologi merupakan cabang biologi yang mempelajari kondisi dan fungsi dari jaringan dalam hubungannya dengan penyakit. Teknik pemeriksaan histopatologi berguna untuk mendeteksi adanya komponen patogen yang bersifat infeksius melalui pengamatan secara mikroskopis. Histopatologi sangat penting dalam kaitan dengan diagnosis penyakit karena menjadi salah satu pertimbangan dalam penegakan diagnosis adalah melalui hasil pengamatan terhadap jaringan yang diduga terganggu. Oleh karena itu, dengan proses diagnosis yang benar akan dapat ditentukan jenis penyakitnya sehingga dapat dipilih tindakan preventif dan kuratif (Hadjipour, 2011).

Teknik histopatologi merupakan suatu cara yang dilakukan untuk melihat perubahan metabolisme dari perubahan jaringan yang terjadi. Pemeriksaan histopatologi dilakukan melalui pemeriksaan terhadap perubahan-perubahan abnormal pada tingkat jaringan. Histopatologi dapat dilakukan dengan mengambil

sampel jaringan. Pemeriksaan histopatologi bertujuan untuk memeriksa penyakit berdasarkan pada reaksi perubahan jaringan. Pemeriksaan ini hendaknya disertai dengan pengetahuan tentang gambaran histologi normal jaringan sehingga dapat dilakukan perbandingan antara kondisi jaringan normal terhadap jaringan sampel (abnormal). Dengan membandingkan kondisi jaringan tersebut maka dapat diketahui apakah suatu penyakit yang diduga benar-benar menyerang atau tidak (Aisyah, 2014).

2.6.2 Degenerasi

Pembengkakan merupakan manifestasi pertama yang ada hampir pada semua bentuk jejas sel, sebagai akibat pergeseran air ekstraseluler kedalam sel, akibat gangguan pengaturan ion dan volume karena kehilangan ATP (Chandrasoma & Taylor, 2005). Bila air berlanjut tertimbun dalam sel, vakuol-vakuol kecil jernih tampak dalam sitoplasma yang diduga merupakan retikulum endoplasma yang melebar dan menonjol keluar atau segmen pecahannya. (Robbins, 2007).

Degenerasi terjadi akibat jejas sel dan kemudian baru timbul perubahan metabolisme. Pada pemeriksaan, luas degenerasi lebih penting daripada jenis degenerasi (Bhara, 2009). Jenis degenerasi antara lain:

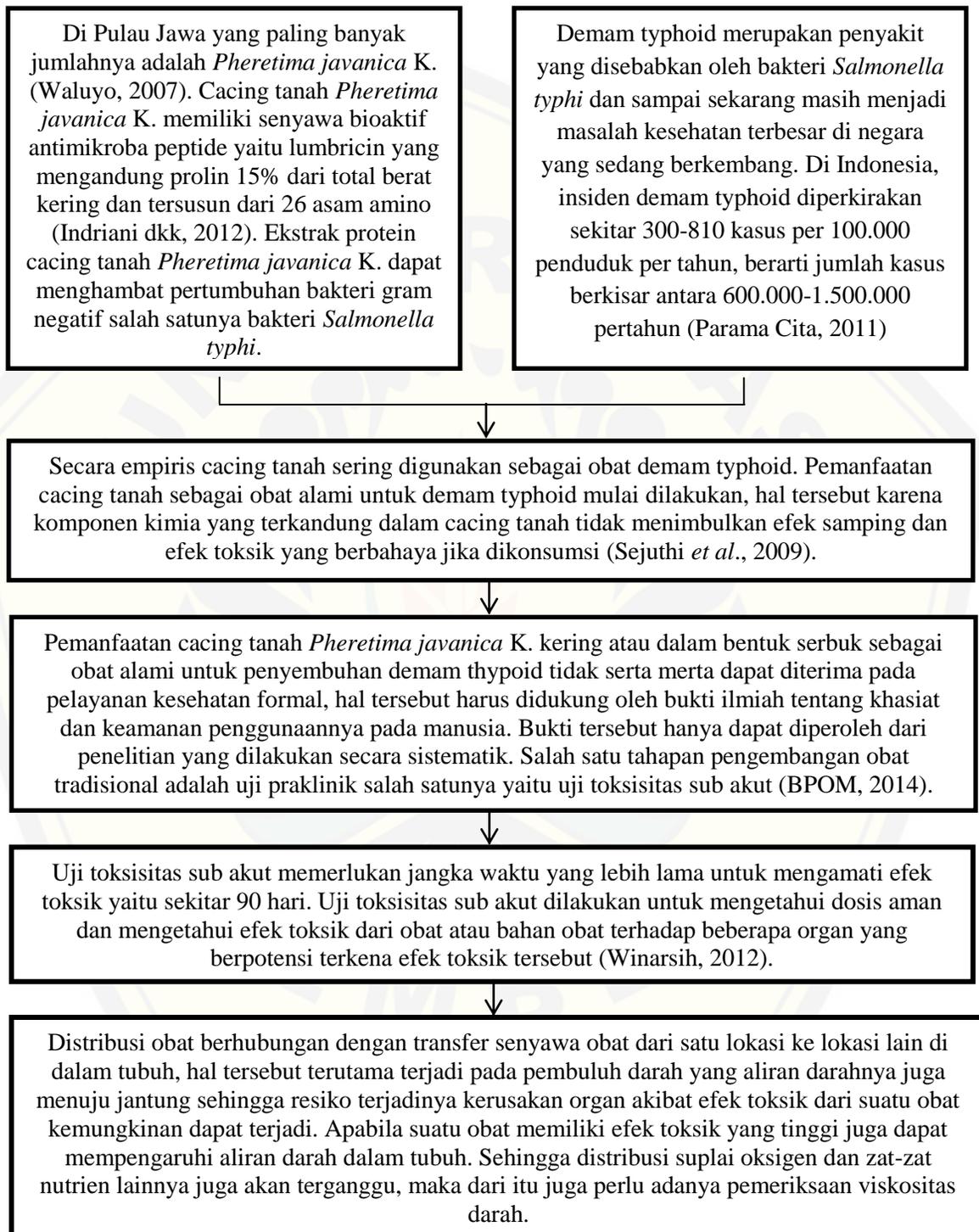
- a. Degenerasi bengkak keruh atau dapat juga disebut *cloudy swelling* merupakan degenerasi yang paling ringan dan merupakan degenerasi yang terdeteksi paling dini dari suatu keadaan patologik. Apabila diamati dibawah mikroskop, maka akan terlihat perubahan-perubahan berupa pembengkakan mitokondria, sitoplasma tampak keruh karena kadar protein atau asam amino bertambah.
- b. Degenerasi lemak (parenkimatosia) ditandai dengan adanya penimbunan lemak dalam parenkim, dapat berupa bercak, zonal dan merata. Pada pengecatan inti terlihat terdesak ke tepi, rongga sel terlihat kosong diakibatkan butir lemak yang larut pada saat pemrosesan. Degenerasi parenkim merupakan degenerasi yang paling ringan, terjadi pembengkakan dan kekeruhan sitoplasma karena munculnya granula-granula dalam sitoplasma akibat endapan protein.

- c. Degenerasi hidropik atau *hydropic degeneration* adalah degenerasi yang ditandai dengan penumpukan air dalam sel. Pada prinsipnya sama dengan bengkak keruh, tetapi tingkat kerusakan jaringan yang ditimbulkan lebih berat dengan jangka waktu yang lebih lama. Secara mikroskopis, sel yang mengalami degenerasi hidropik terlihat banyak vakuola-vakuola di sitoplasma dan ukuran sel terlihat lebih besar dibandingkan sel normal.

2.6.3 Nekrosis

Nekrosis sel dapat terjadi langsung atau dapat mengikuti degenerasi sel. Gambaran mikroskopik dari nekrosis dapat berupa gambaran piknosis, karioreksis, dan kariolisis. Nekrosis merupakan kematian sel sebagai akibat dari adanya kerusakan sel akut atau trauma, di mana kematian sel tersebut terjadi secara tidak terkontrol yang dapat menyebabkan rusaknya sel, adanya respon peradangan. Nekrosis biasanya disebabkan karena stimulus yang bersifat patologis. Selain karena stimulus patologis, kematian sel juga dapat terjadi melalui mekanisme kematian sel yang sudah terprogram di mana setelah mencapai masa hidup tertentu maka sel akan mati, mekanisme ini disebut apoptosis (Mitchell dan Cotran. 2007).

2.7 Kerangka Berfikir



2.8 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian yang dilakukan adalah sebagai berikut :

- a. Tidak ada perubahan atau kerusakan organ jantung melalui gambaran morfologi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar dengan dosis yang diberikan selama 90 hari.
- b. Tidak ada perubahan atau kerusakan organ jantung melalui gambaran histopatologi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar dengan dosis yang diberikan selama 90 hari.
- c. Tidak ada pengaruh pada aliran darah menuju organ jantung melalui pemeriksaan viskositas darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar dengan dosis yang diberikan selama 90 hari.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris. Penelitian laboratorium dilaksanakan pada tempat tertentu misalnya laboratorium, biasanya bersifat eksperimen atau percobaan. Jenis penelitiannya bersifat kuantitatif karena hasil penelitian berupa angka.

3.2 Tempat dan Waktu penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, dan Laboratorium Biologi Progam Studi Pendidikan Biologi Universitas Jember. Penelitian ini dimulai pada bulan Juli 2017.

3.3 Identifikasi Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel bebas

Variabel bebas merupakan variabel yang dapat mempengaruhi atau menjadi sebab perubahan atau timbulnya variabel terikat. Variabel bebas dalam penelitian ini yaitu serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering.

3.3.2 Variabel terikat

Variabel terikat adalah variabel yang dapat dipengaruhi atau akibat variabel bebas. Variabel terikat dalam penelitian ini yaitu: perubahan gambaran histopatologi jantung, profil darah, dan ciri fisik tikus putih (*Rattus norvegicus*) akibat pemberian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering.

3.3.3 Variabel kontrol

Variabel kontrol adalah variabel yang dikendalikan sehingga hubungan variabel bebas dan variabel terikat tidak dipengaruhi oleh faktor lain yang tidak ikut diteliti. Berikut variabel kontrol dalam penelitian ini:

- a. Umur hewan coba 6-8 bulan;
- b. Berat hewan coba 175-200 gram;
- c. Jenis hewan coba adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar;
- d. Jenis kelamin hewan coba meliputi jantan dan betina;
- e. Hewan coba dalam keadaan sehat;
- f. Waktu penelitian 90 hari.

3.4 Alat dan Bahan Penelitian

3.4.1 Alat penelitian

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu: gelas ukur, pipet volume, mikro pipet, mikrotom, corong, kandang tikus, sonde lambung, squid, neraca analitik, termometer rektal, bunsen, inkubator, gunting, botol vial, papan bedah, alat bedah, gelas objek, gelas penutup, kertas label, mikroskop, meja kaki 3, kawat kasa, lampu bunsen, kain kasa, tempat makan tikus, tempat minum tikus, blender, dan kamera digital.

3.4.2 Bahan penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu: formalin 10%, aquades, alkohol 70%, parafin, pewarna hematoxylin, pewarna eosin, entelan, eter, NaCl fisiologis 0,09%, tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dan betina, pakan, aquades, seng, dan cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering.

3.5 Kriteria jumlah dan Pemilihan Sampel

3.5.1 Kriteria sampel

Kriteria tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain *wistar* dengan jenis kelamin jantan dan betina yang sehat dalam hal ini tidak terkena penyakit atau infeksi bakteri sebelumnya yang sudah dewasa dengan berat badan 175-200 gram dan umur 6-8 bulan.

3.5.2 Jumlah sampel

Jumlah total sampel yang digunakan adalah 50 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*). Pengulangan dilakukan sebanyak 5 kali. Penentuan jumlah sampel minimal dengan menggunakan rumus besar sampel eksperimental dari Federe, dimana $(t-1)(r-1) \geq 15$, di mana t adalah jumlah perlakuan dan r adalah jumlah hewan coba tiap kelompok perlakuan. Dalam penelitian ini menggunakan 4 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol sehingga $t=5$, maka:

$$\begin{aligned}(t-1)(r-1) &\geq 15 \\(5-1)(r-1) &\geq 15 \\4(r-1) &\geq 15 \\r-1 &\geq 3,75 \\r &\geq 4,75\end{aligned}$$

Jumlah tikus yang digunakan sebanyak 5 ekor untuk masing-masing kelompok penelitian (4 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol). Dengan 5 kali ulangan, jantan 5 ekor dan betina 5 ekor, sehingga sampel yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah total 50 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*).

3.5.3 Pemilihan sampel

Sebelum digunakan dalam penelitian, 50 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) sudah diadaptasikan. Selama pemeliharaan tikus putih (*Rattus norvegicus*) diberi makan dan minum secara *ad libitum*. Untuk menghindari bias terhadap berat badan maka dilakukan penimbangan tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebelum mendapat

perlakuan. Selanjutnya dibagi menjadi 5 kelompok secara acak, masing-masing terdiri dari 5 ekor jantan dan betina yaitu:

Kelompok K-: 5 ekor jantan dan 5 ekor betina tikus putih (*Rattus norvegicus*)

Kelompok P1: 5 ekor jantan dan 5 ekor betina tikus putih (*Rattus norvegicus*)

Kelompok P2: 5 ekor jantan dan 5 ekor betina tikus putih (*Rattus norvegicus*)

Kelompok P3: 5 ekor jantan dan 5 ekor betina tikus putih (*Rattus norvegicus*)

Kelompok P4: 5 ekor jantan dan 5 ekor betina tikus putih (*Rattus norvegicus*)

3.6 Definisi operasional

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

- a. Toksisitas sub akut adalah uji yang dilakukan pada hewan uji dengan memberikan serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering sebanyak satu kali sehari selama 90 hari.
- b. Serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering yaitu cacing tanah yang sudah dikeringkan dengan suhu 40°C, selama 4 jam kemudian dijadikan serbuk dengan menambahkan pelarut aquades.
- c. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang digunakan adalah jenis strain wistar dengan ciri-ciri sehat, tidak terinfeksi bakteri sebelumnya, jenis kelamin jantan dan betina, dengan umur dewasa kurang lebih 6-8 bulan.
- d. Histopatologi jantung digunakan untuk menggambarkan evaluasi dari pola jaringan dan gambaran kerusakan serta perubahan yang timbul akibat dari pengaruh pemberian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering selama 90 hari pada organ jantung. Pada penelitian ini yang diamati yaitu adanya kerusakan atau perubahan berupa degenerasi hingga nekrosis yang meliputi piknosis, karioeksis, dan kariolisis.

3.7 Desain penelitian

Dalam penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap. Berikut rinciannya:

Tabel 3.1 Rancangan Penelitian Uji Toksisitas Akut Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan.

Perlakuan	Pengulangan				
	1	2	3	4	5
K(-)	K(-). U1	K(-). U2	K(-). U3	K(-). U4	K(-). U5
P1	P1. U1	P1. U2	P1. U4	P1. U4	P1. U5
P2	P2. U1	P1. U2	P1. U4	P1. U4	P1. U5
P3	P3. U1	P1. U2	P1. U3	P1. U4	P1. U5
P4	P4. U1	P1. U2	P1. U3	P1. U4	P1. U5

Keterangan:

K(-) : Kontrol negatif dengan induksi aquades

P1 : Perlakuan 1 (Induksi cacing tanah kering dengan dosis 0,4 g/0,2KgBB)

P2 : Perlakuan 2 (Induksi cacing tanah kering dengan dosis 0,8 g/0,2KgBB)

P3 : Perlakuan 3 (Induksi cacing tanah kering dengan dosis 1,6 g/0,2KgBB)

P4 : Perlakuan 1 (Induksi cacing tanah kering dengan dosis 3,2 g/0,2KgBB)

U : Ulangan

Tabel 3.2 Rancangan Penelitian Uji Toksisitas Akut Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina.

Perlakuan	Pengulangan				
	1	2	3	4	5
K(-)	K(-). U1	K(-). U2	K(-). U3	K(-). U4	K(-). U5
P1	P1. U1	P1. U2	P1. U4	P1. U4	P1. U5
P2	P2. U1	P1. U2	P1. U4	P1. U4	P1. U5
P3	P3. U1	P1. U2	P1. U3	P1. U4	P1. U5
P4	P4. U1	P1. U2	P1. U3	P1. U4	P1. U5

Keterangan:

K(-) : Kontrol negatif dengan induksi aquades

P1 : Perlakuan 1 (Induksi cacing tanah kering dengan dosis 0,4 g/0,2KgBB)

P2 : Perlakuan 2 (Induksi cacing tanah kering dengan dosis 0,8 g/0,2KgBB)

P3 : Perlakuan 3 (Induksi cacing tanah kering dengan dosis 1,6 g/0,2KgBB)

P4 : Perlakuan 1 (Induksi cacing tanah kering dengan dosis 3,2 g/0,2KgBB)

U : Ulangan

3.8 Prosedur penelitian

Tahap persiapan dan pembuatan serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering kemudian dilanjutkan dengan pembagian kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Tahap kedua adalah pengujian tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan pemberian serbuk cacing tanah *Pheretima javanica* K. sesuai dosis pada masing-masing perlakuan yakni sekali setiap hari selama 90 hari serta dilakukan pengamatan morfologi dan histopatologi jantungnya.

3.8.1 Persiapan pembuatan serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.)

Tahap persiapan dan pembuatan ini yaitu cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dikeringkan selama 6-7 hari. Kemudian cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang telah benar-benar kering di oven dengan suhu 40°C selama 4 jam lalu diblender dan ditimbang dengan dosis yang telah dikonversikan dari dosis manusia ke tikus putih (*Rattus norvegicus*) yaitu 0,4 g; 0,8 g; 1,6 g; dan 3,2 g/ 0,2 KgBB.

3.8.2 Tahap pengujian tikus putih (*Rattus norvegicus*)

a. Tahap persiapan

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang telah memenuhi kriteria sampel ditempatkan di dalam kandang dengan suhu $\pm 25^{\circ}\text{C}$ dan kelembapan 80%. Hewan sudah diadaptasikan sebelumnya kemudian ditempatkan pada kandang masing-masing.

b. Pemeliharaan dan perawatan

Pemeliharaan dan perawatan dilakukan di Laboratorium Farmakologi fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Hewan coba dipelihara dalam kandang khusus dengan mengganti sekamnya selama 3 hari sekali. Tujuannya untuk menjaga kesehatan hewan coba. Selama di aklimatisasi, hewan coba diberi makan dan minum yang sesuai dengan standart *ad libitum*. Pakannya berupa makanan standart yang

diproduksi oleh PT. Cargil Indonesia dengan komposisi pada Tabel 3.3 sebagai berikut.

Tabel 3.3 Komposisi Pakan

Komposisi	Presentasi
Protein	21%
Serat	4%
Lemak	4%
Air	14%
Abu	6,5%
Kalsium	0,9%-1,1%
Phospor	0,7%-0,9%

(Sumber: Arixs, 2006).

c. Pengambilan darah awal

Pengambilan darah awal dilakukan dikarenakan untuk mengetahui kondisi awal hewan coba ssebelum dikenai perlakuan apapun. Pengambilan darah ini dilakukan melalui plexus retroorbitalis pada mata. Darah yang diambil \pm 2 ml dengan menggunakan hematokrit.

d. Dosis yang digunakan dalam penelitian

Dosis yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh berdasarkan dosis optimal dari uji aktifitas serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering pada penelitian sebelumnya yaitu 0,4 gram/0,2 KgBB dengan perbandingan dosis 0,4 gram/0,2 KgBB; 0,8 gram/0,2 KgBB; dan 1,6 gram/0,2 KgBB; dan 3,2 gram/0,2 KgBB.

3.8.3 Pemberian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering

Selama 90 hari tikus diberi serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering dengan dosis 0,4; 0,8; 1,6; dan 3,2 gram/KgBB dosis optimal uji aktivitas. Pada hari ke 90 tikus jantan dan betina kemudian dibedah dan diambil organ jantungnya untuk diperiksa dan dilakukan pengamatan secara morfologi dan histopatologi.

3.8.4 Persyaratan dalam melakukan pengambilan sampel

- a. Sampel untuk pemeriksaan histopatologi harus segar, artinya jaringan diambil secepat mungkin setelah hewan mati. Keterlambatan pengambilan jaringan, terlebih dalam suhu lapangan yang panas, mengakibatkan jaringan cepat menjadi busuk.
- b. Apabila di dalam kelompok hewan yang mati masih ada hewan lain yang sedang sakit, maka dianjurkan untuk mengambil sampel dari hewan tersebut. Pada jaringan yang mengalami perubahan maka diambil jaringan pada perbatasan antara jaringan yang sakit (mengalami perubahan) dengan jaringan yang sehat.
- c. Ukuran jaringan yang diambil sekitar 1 cm³. Jaringan tersebut harus segera difiksasi. Potongan jaringan yang terlalu besar mengakibatkan jaringan yang terletak didalamnya tidak terfiksasi dengan sempurna, sehingga dapat membusuk.
- d. Jika jaringan berupa tulang, maka perlu dilunakkan terlebih dahulu dalam larutan dekalsifikasi dengan perbandingan antara jaringan dan larutan 1:20 dengan waktu perendaman selama 24 jam (Muntaha, 2001).

3.8.5 Pembuatan preparat histopatologi jantung

- a. Pengambilan organ jantung tikus putih (*Capturing*).
- b. Pemotongan spesimen
 - 1) Spesimen yang dipilih dipotong setebal 0,5-1 cm.
 - 2) Pemotongan specimen dimasukkan kedalam botol vial berisi formalin 10% disertai dengan label nomor specimen yang ditulis dengan bolpoin.
- c. Perendaman (*embedding*) dan Pencetakan (*block*)

Embedding adalah proses penanaman sampel dalam parafin. Proses ini dilakukan didekat sumber panas agar parafin tidak membeku sebelum dicetak. Sampel dimasukkan ke dalam cetakan yang berisi parafin cair kurang lebih

ukurannya setengah dari dinding cetakan. Kemudian setelah sampel diletakkan barulah ditutup lagi dengan parafin di atasnya. Selanjutnya agar segera membeku parafin didinginkan di dalam lemari es.

d. Pematangan

Setelah parafin beku, dilakukan pematangan setebal 4 μm dengan menggunakan mikrotom, sehingga mendapatkan permukaan yang rata. Selanjutnya memilih jaringan terbaik dari pita. Potongan yang terpilih direntangkan diatas kaca objek yang diberi lem haup pada suhu sekitar 40°C.

e. Pewarnaan

Sampel diwarnai dengan menggunakan Hematoksilin Eosin (H&E). Proses pewarnaannya sebagai berikut:

- 1) Sebelum pewarnaan semua bahan harus diperiksa.
- 2) Tahap pewarnaan.

No.	Reagensia	Waktu
1	Xylol I	2 menit
2	Xylol II	2 menit
3	Alkohol 100% I	1 menit
4	Alkohol 100% II	1 menit
5	Alkohol 95% I	1 menit
6	Alkohol 95% II	1 menit
7	Mayer's Hematoxylin	15 menit
8	Rendam dalam Tap Water	20 menit
9	Masukkan ke dalam eosin	15 detik-2 menit
10	Alkohol 95% III	2 menit
11	Alkohol 95% IV	2 menit
12	Alkohol 100% III	2 menit
13	Alkohol 100% IV	2 menit
14	Alkohol 100% V	2 menit
15	Xylol III	2 menit
16	Xylol IV	2 menit

3) Selesai pewarnaan, dilakukan *coverslipping* yaitu menyiapkan *coverslips* secukupnya sesuai dengan jumlah preparat yang baru saja diwarnai dan meneteskan 1-2 entellan pada tiap *coverslip*. Pada penutupan preparat dengan slide diusahakan berhati-hati guna mncegah terbentuknya gelembung udara. Setelah menutup preparat lalu membersihkan slide dengan xylol, kemudian diberi label sesuai jenis perlakuan. Selanjutnya dilakukan pengamatan dengan menggunakan mikroskop.

f. Pengamatan histopatologi

Pengamatan histopatologi jantung dilakukan setelah setelah satu hari pembuatan preparat. Pengamatan dilakukan dengan menggunakan mikroskop dengan perbesaran objektif 4X, 10X, 20X, dan 40X. Preparat histopatologi jantung ini diamati dibawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 400 kali.

3.9 Analisis data

3.9.1 Analisis hasil penelitian

Teknik analisis data diperoleh melalui pembuatan preparat organ jantung dengan metode parafin untuk mengetahui gambaran histopatologi jantung tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dan betina dan hasilnya dianalis secara dekskriptif dengan melihat skor derajat histopatologi jantung seperti dibawah ini:

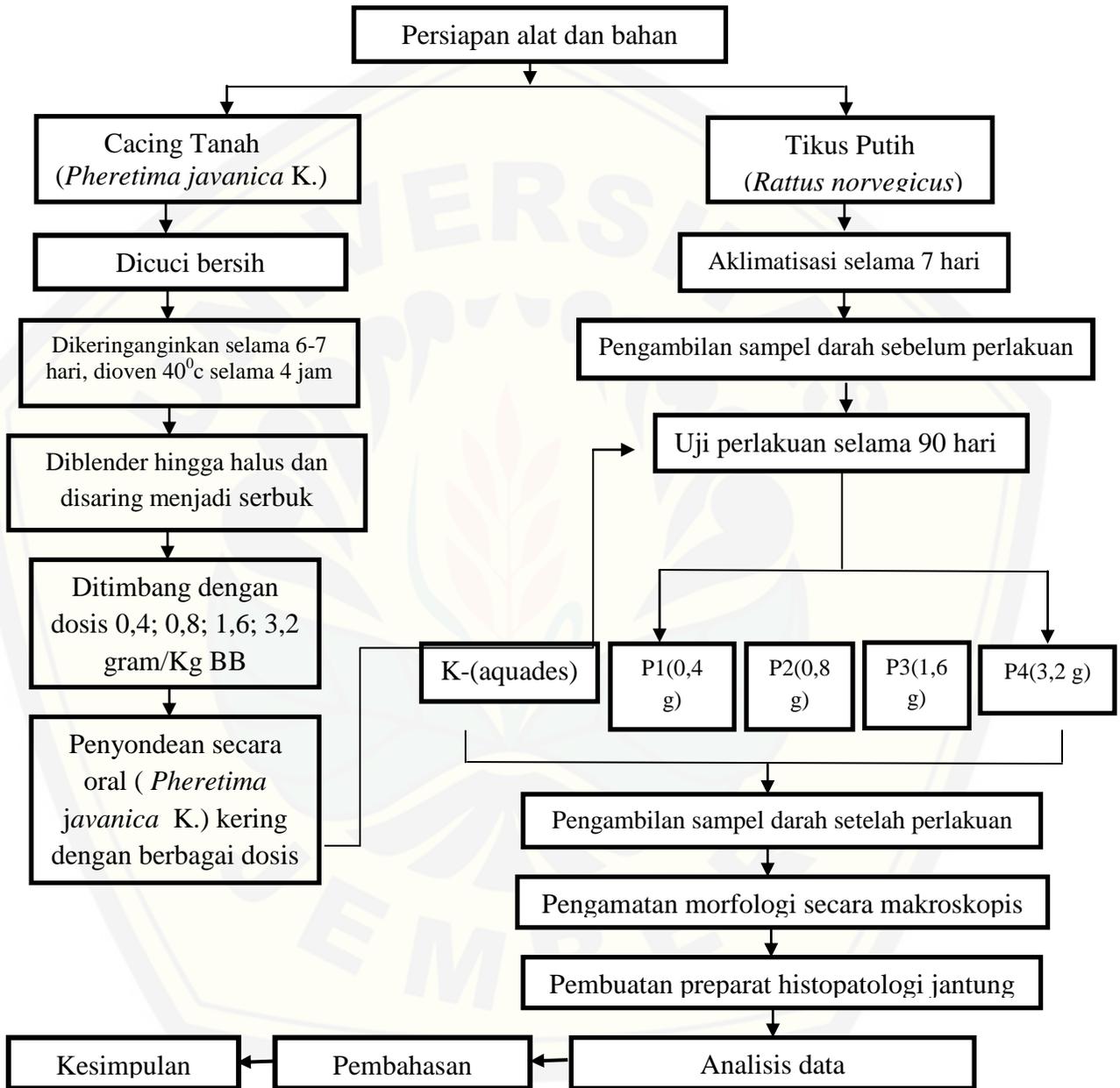
Tabel 3.4 Skor derajat histopatologi jantung

Tingkat Perubahan	Skor
Normal	1
Degenerasi parenkimatosa	2
Degenerasi hidropik	3
Nekrosis	4

(Sumber : Insani, 2015)

Analisis juga dilakukan menggunakan SPSS yakni uji paired sample T-Test untuk mengetahui apakah serbuk cacing tanah *Pheretima javanica* K. kering berpengaruh pada viskositas darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dan betina dengan taraf kepercayaan 95%.

3.10 Alur penelitian



Gambar 3.1 Diagram Alur Penelitian

BAB 5. PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilaksanakan, didapatkan kesimpulan dari hasil penelitian sebagai berikut :

- a. Serbuk cacing tanah *Pheretima javanica* K. kering tidak berpengaruh atau menimbulkan efek toksik pada morfologi jantung tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain *wistar* meskipun telah dikonsumsi dalam jangka waktu 90 hari.
- b. Serbuk cacing tanah *Pheretima javanica* K. kering tidak berpengaruh atau menimbulkan efek toksik pada histopatologi jantung tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain *wistar* dan tidak menunjukkan adanya kerusakan sel berupa degenerasi dan nekrosis sel meskipun telah dikonsumsi dalam jangka waktu 90 hari.
- c. Serbuk cacing tanah *Pheretima javanica* K. kering tidak berpengaruh pada viskositas darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain *wistar* meskipun telah dikonsumsi dalam jangka waktu 90 hari, hal tersebut terlihat pada nilai viskositas darah tikus putih baik jantan maupun betina.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, terdapat beberapa saran sebagai berikut :

- a. Perlu dilakukan adanya penelitian dengan konsentrasi yang lebih tinggi dari dosis yang sebelumnya yaitu melebihi 3,2 gram.
- b. Perlu dilakukan penimbangan terhadap berat jantung dan ukuran jantung.

DAFTAR PUSTAKA

- Anita, K. 2013. Pengaruh Pemberian Obat-Obatan Terhadap Kerja Jantung dan Penangannya Terhadap Penyakit Jantung. *Jurnal Kesehatan*. 3(4): 56-61.
- Armitge, D. 2004. *Rattus novegicus*. [http:// animal diversity. Org/ accounts/ Rattus novegicus/](http://animaldiversity.org/accounts/Rattus_novegicus/). (17 april 2017).
- Aisyah, S., Balqis, U dan Friyan, E.K. 2014. Histopatologi Jantung Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Akibat Pemberian Minyak Jelantah. *Jurnal Medika Veterinaria*. 8(1): 87-90.
- Arixs. 2006. *Mengenal Olahan Bahan Pangan Nonberas*. Bandung: Cybertokoh.
- Bachtiar, Y dan Tim Lentera. 2003. *Menghasilkan Pakan Alami Untuk Ikan Hias..* Jakarta: Agro Media Pustaka.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI). 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik secara Invivo*. Jakarta: BPOM RI.
- Bhara, Makna L.A. 2009. Pengaruh Pemberian Kopi Dosis Bertingkat Per Oral 30 Hari Terhadap Gambaran Histologi Hepar Tikus Wistar. *Artikel Karya Tulis Ilmiah*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Campbell, N. A., Reece, J. B dan Nitchel, L. G. 2003. *Biologi: Edisi Kelima Jilid 2*. Jakarta: Erlangga.
- Chandrasoma, P. dan Taylor, C. R. 2005. *Ringkasaan Patologi Anatomi*. Jakarta: EGC.
- Cikutovic M.A., Fitzpatrick L.C., Goven A.J., Venables B.J., Giggelman M.A., dan Cooper E.L. 1999. Wound Healing in Earthworms *Lumbricus terrestris*: A Cellular-Based Biomarker for Assessing Sublethal Chemical Toxicity. *Bull Environ Contam Toxicol*. 62:508–514.
- Eroschenko, V.P. 2003. *Atlas Histologi di Fiore dengan Korelasi Fungsional, Ed 9*. Jakarta: EGC.

- Firmansyah, M. A et al. 2014. Karakterisasi Populasi dan Potensi Cacing Tanah untuk Pakan Ternak dari Tepi Sungai Kahayan dan Barito (Characterization of Population and Potential of Earthworm for Animal Feed from Riverside Kahayan and Barito). *Jurnal Biologi*. 2(1): 333-341.
- Fender and JL McKey-Fender. 1990. Oligochaeta: Megascolecidae and other earthworm from western orth America. In Dindal, D.L. (Eds), 379-391 *Soil biology guide*. A Wiley-Interscience Publication. John Wiley & Sons. New York.
- Guyton, A.C dan Hall, J.E. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, Ed 9*. Jakarta: EGC.
- Hardjowigeno S. 2010. *Ilmu Tanah*, 288. Akademika Pressindo, Jakarta.
- Hadjipour, N. 2011. Histopathological Comparison of Gentamycin and Amikacin Nephrotoxicity in Rabbits. *J. Anim.Vet. Advances*. 10(8):1003-1006.
- Henriques, U. 2005. Histological Technique in Routine Histopathology: An Opinion. *Pathology Reasearch and Practice*. 171(3-4): 417-422.
- http://www.bit.lipi.go.id/pangan-kesehatan/documents/artikel_jantung/jantung.pdf
(Diakses tanggal 28 Mei 2017, pukul 10:12 am).
- Indriani, G., Sumitri, M dan Widiana, R. 2012. Pengaruh Air Rebusan Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*. *Jurnal Prosiding Semirata BKS PTN-B MIPA 2012*. ISBN 978-602-9115-20-8.
- Insani, A dan Samsuri, B. 2015. Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih yang Diberikan Deksametason dan Vitamin E. *Indonesia Medicus Veterinus*. 4(3) : 228-237.
- Irawati, L. 2010. Viskositas Darah Dan Aspek Medisnya. *Majalah Kedokteran Andalas*. 2(34): 102-111.

- Joles, J.A., Koolschijn, N.W dan Koomans, H.A. 1997. Hypoalbuminemia Causes High Blood Viscosity by Increasing Red Cell Lysophosphatidylcholine. *J. Kidney International*. 52(10): 761-770.
- Junqueira L.C., Carneiro J dan Kelly R.O. 1997. *Histologi dasar, Ed 8*. Jakarta: EGC.
- Lu, F.C., 1995. *Toksikologi Dasar*, Ed. 2, Jakarta :UI-Press.
- Malole, M dan Pramono, C. 1989. *Penggunaan Hewan-Hewan Percobaan di Laboratorium*. Bogor: Pusat Antar Universitas Bioteknologi IPB.
- McMahon, S.R., Ades, P.A dan Thompson, P.D. 2017. The Role of Cardiac Rehabilitation in Patients with Heart Disease. *Journal of Cardiovascular Medicine*. 27(6): 420-425.
- Mitchell, R.N. dan Cotran, R.S. 2007. *Jejas, Adaptasi, dan Kematian Sel*. Jakarta: EGC.
- Moore, J.P dan Aboulhosn J.A. 2017. Introduction to the Congenital Heart Defects: Anatomy of The Conduction System. *Journal of Cardiac Electrophysiology Clinics*. 9(2): 167-175.
- Mulyawan, D.W., Annawaty dan Fahri. 2016. Preferensi Habitat Cacing Tanah (*Oligochaeta*) di Kabupaten Banggai Provinsi Sulawesi Tengah. *Online Journal of Natural Science*. 5(6): 251-257.
- Muntiha, M. 2001. *Teknik Pembuatan Preparat Histopatologi dari Jaringan Hewan dengan Pewarnaan Hematoksin dan Eosin (H&E)*. Bogor: Balai Penelitian Veteriner.
- Noervadila, I. 2009. Pemanfaatan Cacing Tanah (*Pheretima javanica* Kinberg) Kering sebagai Obat Alternatif Penurun Demam Thypoid pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) *Skripsi*. Jember: Universitas Jember.

- Novriyanti, I.D., Usnizar, F dan Irwan. 2014. Pengaruh Lama Hipertensi Terhadap Penyakit Jantung Koroner di Poliklinik Kardiologi RSUP. Dr. Mohammad Hoesin Palembang 2012. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 1(1): 55-60.
- Nur, H, D.M dan Athiroh, N. 2017. Profil Histopatologi pada Jaringan Jantung Tikus Subkronik 90 Hari Menggunakan Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (BI.) Dans. *E-Jurnal Ilmiah Biosaintropis*. 3 (2): 30-36.
- Palungkun, R. 2010. *Sukses Berternak Cacing Tanah*. Jakarta: Niaga Swadaya.
- Rampengan, T.H dan Laurentz. I. R. 2007. *Demam typhoid*. Dalam: Rampengan T.H, penyunting. Penyakit infeksi tropik pada anak. Edisi ke-2. Jakarta: EGC. h.64.
- Radiopetro. 1990. *Zoologi*. Jakarta: Erlangga.
- Robbins. 2007. *Buku Ajar Patologi Vol. 2*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Rukmana, R. 1999. *Budidaya Cacing Tanah*. Yogyakarta: Kanisius.
- Sadgala, Y. 2010. *Merawat Hamster Si Imut yang Menggemaskan*. Jakarta: PT AgroMedia Pustaka.
- Sejuthi, D., Suradikusumah, E., dan Santoso, M.A. 2009. *Efek Antipiretik Ekstrak Cacing Tanah*. Bandung: Jurusan Kimia FMIPA ITB.
- Simandjuntak, A.K., dan Walujo, D. 1982. *Cacing tanah : Budidaya dan Pemanfaatannya*. Penebar Swadaya (Anggota IKAPI). Jakarta.
- Smith, J. B dan Mangkoewidjojo, S. 1998. *Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta : UI Press.
- Stephenson, J. 1923. *The Fauna of British India Including Ceylon and Burma (Oligochaeta)*. Taylor. London.

- Vensel, L.A., Devereux, R.B., Pickering, T.G., Herrold, E., Borer, J.S dan Laragh, J.H. 2016. Cardiac Structure and Function in Renovascular Hypertension Produced by Unilateral and Bilateral Renal Artery Stenosis. *The American Journal of Cardiology*. 58(7): 575-582.
- Winarsih, W. 2012. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Rimpang Kunyit pada Mencit Kajian Histopatologi Lambung, Hati dan Ginjal. *Jurnal Veteriner*. Vol 13(4): 1411-8327.
- Waluyo, J. 1993. Distribusi dan Kepadatan cacing Tanah di Berbagai Biota di Daerah Bandung Utara. *Tidak dipublikasikan, Tesis*. Bandung : Departement Biologi FMIPA ITB.
- Waluyo, J. 1994. *Distribusi dan Kepadatan Cacing Tanah di Daerah Jember*. Penelitian yang tidak dipublikasikan. Jember: Universitas Jember.
- Waluyo, J. 2007. *Karakterisasi Protein Antibakteri dari Pheretima javanica dalam Jurnal Saintifika*. 7 (2) : 165-178.
- Waluyo, J., Supriyanto dan Slamet. 2010. *Deteksi, Isolasi dan Karakteristik Senyawa Anti Bakteri Pheretima javanica (Horst) sebagai obat tipus (secara in vivo)*. Penelitian Hibah Bersaing DP2M Dikti.
- Zang, F. 1992. The Spermatocidal Effects of Earthworm Extract and Its Effective Constituents. *Journal of Medicine*. 24: 1247-1251.
- Zawtum, H. 2015. *Distribusi Obat dalam Tubuh Manusia*. Jakarta: Pustaka Cetak.
- Zikrul. 2015. *Mamalia Lebih Dekat Dengan Makhluk Menyusui*. Bandung: Bestart.

LAMPIRAN A. Matriks penelitian

MATRIKS PENELITIAN

Judul	Latar Belakang	Rumusan Masalah	Tujuan	Variabel	Indikator	Sumber Data	Metode Penelitian
Toksistas Sub Akut Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i>) Kering Terhadap Gambaran Morfologi, Histopatologi Jantung dan Viskositas Darah Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Strain <i>Wistar</i>	Cacing tanah memiliki jenis yang banyak, salah satunya jenis di pulau Jawa yaitu <i>Pheretima javanica</i> . (Waluyo, dkk, 37: 2007). Secara umum tubuh cacing tanah mengandung protein, asam amino dan bermacam-macam enzim. Beberapa penelitian telah membuktikan adanya daya anti bakteri pada cacing tanah yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri salah	a. Bagaimana pengaruh serbuk cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) kering terhadap morfologi jantung tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) ? b. Bagaimana pengaruh serbuk cacing tanah (<i>Pheretima</i>	a. Untuk menganalisis morfologi jantung tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) setelah pemberian serbuk cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) kering b. Untuk menganalisis histopatologi jantung tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) setelah pemberian serbuk cacing tanah	1. Variabel kontrol : a. Dosis cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i>) kering yang digunakan 0,4 gram, 0,6 gram, 1,2 gram, 3,2 gram yang diinduksikan pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>). b. Hewan yang digunakan : 5 tikus putih berkelamin jantan ; 5 tikus putih	Toksistas subakut cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i>) kering terhadap perubahan gambaran morfologi, histopatologi jantung dan viskositas darah tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) dan tidak terdapat perbedaan kondisi jantung serta viskositas darah tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	Sumber data primer : Berdasarkan hasil pengamatan yang dilakukan pada uji toksistas subakut cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i>) kering terhadap gambaran histopatologi jantung dan profil darah tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Sumber data sekunder:	a. Model penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium. b. Pemberian dosis harian. c. Durasi 3 bulan dengan spesies uji tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>). d. Jalur pemberian : evaluasi seluruh hewan ditimbang, seminggu sekali pemeriksaan badan lengkap,

	<p>satunya <i>Salmonella typhi</i> yang menyebabkan penyakit demam tifoid (Waluyo, dkk, 37: 2007). Meski telah diketahui dapat digunakan sebagai obat alami, evaluasi keamanan perlu dilakukan dengan dilaksanakannya uji toksisitas subakut, jangka waktu yang diberikan untuk mengamati efek toksik lebih lama sekitar 3 bulan. Uji ini dimaksudkan untuk mengungkap efek berbahaya yang dapat terjadi jika suatu senyawa digunakan selama waktu tertentu, untuk menunjukkan</p>	<p><i>a javanica</i> K.) kering terhadap histopatologi jantung tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) ? Bagaimana pengaruh serbuk cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) kering terhadap viskositas darah tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) ?</p>	<p>(<i>Pheretima javanica</i> K.) kering. c. Untuk menganalisis viskositas darah tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) setelah pemberian serbuk cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) kering.</p>	<p>berkelamin betina. 2. Variabel terikat : Gambaran histopatologi jantung dan profil darah. 3. Variabel Bebas : a. umur hewan coba (3-4 bulan); b. berat badan hewan coba (150-200 gram); c. jenis hewan coba adalah tikus putih</p>	<p>normal dengan tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) yang telah diinduksi cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i>) kering.</p>	<p>Didapatkan dari internet, jurnal, dan buku sebagai pendukung informasi yang dibutuhkan.</p>	<p>seminggu sekali uji profil darah, analisis gambaran histopatologi jantung, uji hematologi, serta uji fungsi dikerjakan atas seluruh hewan yang sakit. e. Hewan dibedah untuk diamati.</p>
--	--	---	--	---	---	--	--

<p>apakah efek tersebut berkaitan dengan dosis, maka dari itu penelitian ini berjudul “TOKSISITAS SUB AKUT CACING TANAH (<i>Pheretima javanica</i>) KERING TERHADAP GAMBARAN MORFOLOGI, HISTOPATOLOGI JANTUNG DAN VISKOSITAS DARAH TIKUS PUTIH (<i>Rattus norvegicus</i>) STRAIN WISTAR.</p>						
---	--	--	--	--	--	--

LAMPIRAN B. Dokumentasi



Menyiapkan alat dan bahan



Pakan tikus putih (*Rattus norvegicus*)



Meletakkan tikus putih di kandang beserta pakan dan minum



Tikus putih di kandang beserta pakan dan minum



Aklimatisasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebelum di induksi



Aklimatisasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebelum di induksi



Pemilahan cacing tanah *Pheretima javanica* K.



Memblender cacing tanah *Pheretima javanica* K.



Proses memblender cacing tanah *Pheretima javanica* K.



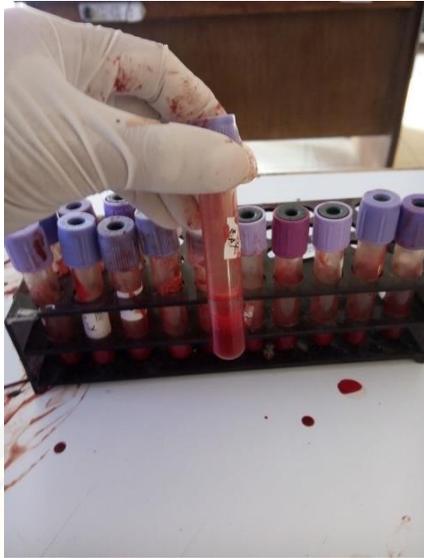
Menimbang cacing tanah *Pheretima javanica* K. sesuai dosis 0,6 g; 0,8 g; 1,6 g; 3,2 g



Proses pengambilan sample darah sebelum di induksi serbuk cacing tanah *Pheretima javanica* K.



Proses penyondean serbuk cacing tanah *Pheretima javanica* K. kepada kelompok perlakuan



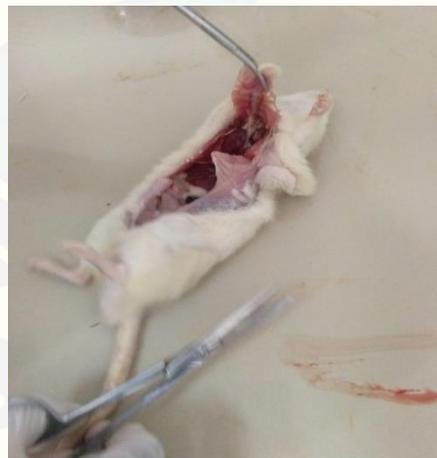
Proses pengambilan sample darah setelah di induksi serbuk cacing tanah *Pheretima javanica* K.



Proses pembedahan tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah diuji toksisitas selama 3 bulan



Proses pembedahan tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah diuji toksisitas selama 3 bulan



Proses pembedahan tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah diuji toksisitas selama 3 bulan



Proses pembedahan tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah diuji toksisitas selama 3 bulan



Organ jantung tikus putih (*Rattus norvegicus*)

LAMPIRAN C. Dokumentasi Morfologi



(a)

(b)

a. Morfologi jantung tikus putih jantan (K-) ; b. Morfologi jantung tikus putih betina (K-) (Sumber : Dokumentasi pribadi).



(a)

(b)

b. Morfologi jantung tikus putih jantan (P1) ; b. Morfologi jantung tikus putih betina (P1) (Sumber : Dokumentasi pribadi).



(a)

(b)

c. Morfologi jantung tikus putih jantan (P2) ; b. Morfologi jantung tikus putih betina (P2) (Sumber : Dokumentasi pribadi).



(a)

(b)

d. Morfologi jantung tikus putih jantan (P3) ; b. Morfologi jantung tikus putih betina (P3) (Sumber : Dokumentasi pribadi).

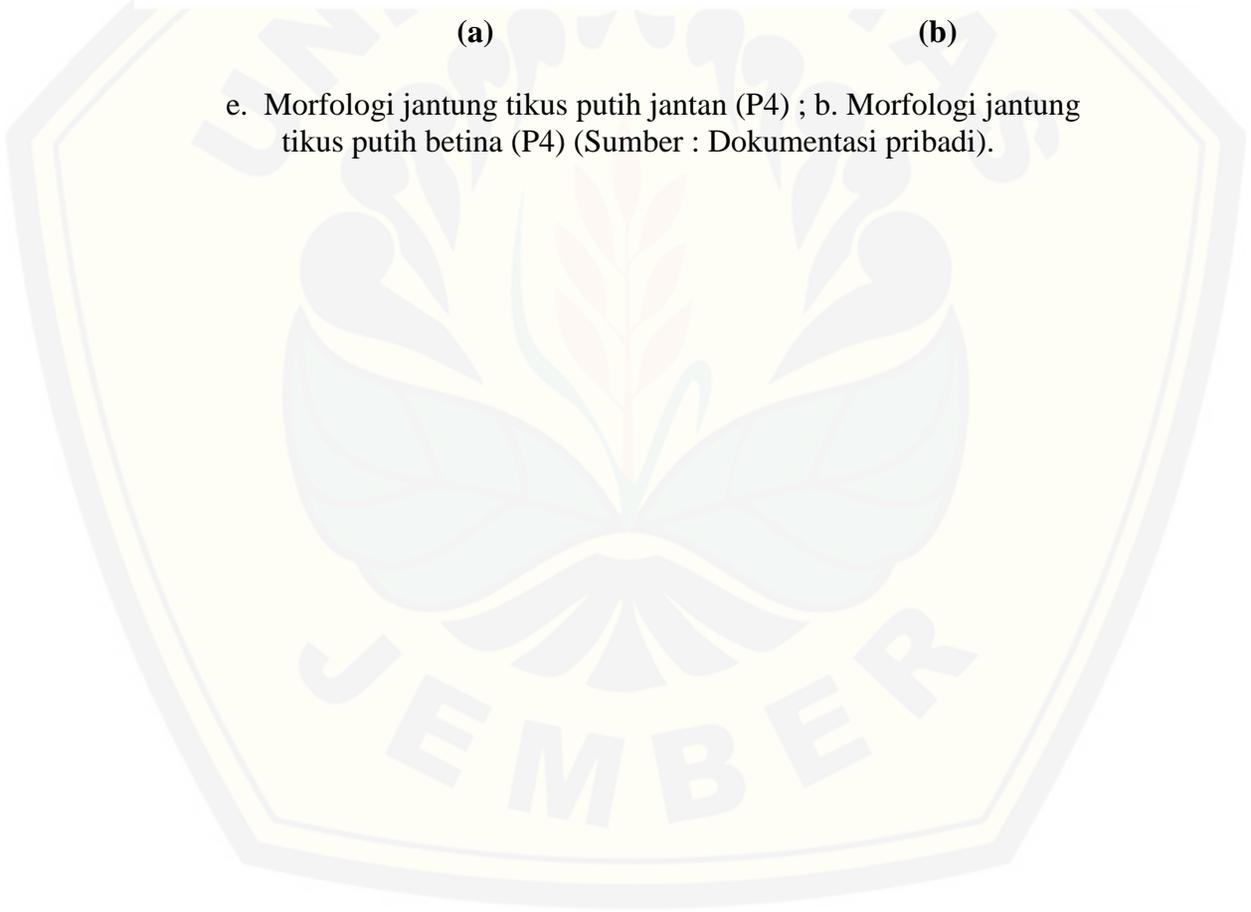


(a)



(b)

e. Morfologi jantung tikus putih jantan (P4) ; b. Morfologi jantung tikus putih betina (P4) (Sumber : Dokumentasi pribadi).



LAMPIRAN D. Hasil Uji Paired T-Test

Hasil uji paired sampel T-Test viskositas darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 sebelum-sesudah	.00667	.10062	.02598	-.04905	.06239	.257	14	.801

Hasil uji paired sampel T-Test viskositas darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 sebelum-sesudah	-.00133	.34288	.08853	-.19122	.18855	-.015	14	.988

LAMPIRAN E. Lembar konsultasi



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 0331-334988
Laman: www.fkip.unej.ac.id

LEMBAR KONSULTASI PENYUSUNAN SKRIPSI
Pembimbing Utama

Nama : Nafi Tristiyani Putri
NIM : 140210103039
Jurusan/Program Studi : Pendidikan MIPA/ Pendidikan Biologi
Judul : Toksikitas Sub akut Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering Terhadap Morfologi, Histopatologi Jantung dan Viskositas Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar
Pembimbing Utama : Prof. Dr. Joko Waluyo, M.Si.

Kegiatan Konsultasi

No.	Hari/ Tanggal	Materi Konsultasi	Tanda Tangan Pembimbing
1.	8 Maret 2017	Penentuan Judul	
2.	13 Maret 2017	Konsul BAB I	
3.	17 Juli 2017	Konsultasi BAB 1,2, dan 3	
4.	19 Juli 2017	Pengajuan BAB 1,2,dan 3	
5.	25 Juli 2017	Revisi BAB 1,2,dan 3	
6.	8 Agustus 2017	Revisi BAB 1,2 dan 3	
7.	15 Agustus 2017	Revisi BAB 1,2, dan 3	
8.	22 Agustus 2017	ACC seminar proposal	
9.	7 September 2017	Seminar proposal	
10.	13 September 2017	Konsultasi penelitian	
11.	20 September 2017	Konsultasi penelitian	
12.	6 November 2017	Konsultasi hasil Penelitian	
13.	4 Desember 2017	Konsultasi hasil penelitian	
14.	8 Januari 2018	Pengajuan BAB 1,2,3,4, dan 5	
15.	11 Januari 2017	Revisi BAB 1,2,3,4, dan 5	
16.	12 Januari 2017	Revisi BAB 1,2,3,4, dan 5	
17.	15 Januari 2017	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



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

LEMBAR KONSULTASI PENYUSUNAN SKRIPSI
Pembimbing Utama

Nama : Nafi Tristiyani Putri
NIM : 140210103039
Jurusan/Program Studi : Pendidikan MIPA/ Pendidikan Biologi
Judul : Toksisitas Sub akut Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering Terhadap Morfologi, Histopatologi Jantung dan Viskositas Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar
Pembimbing Utama : Dr. Dwi Wahyuni, M. Kes.

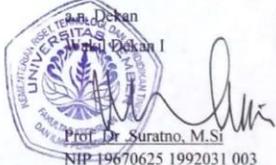
Kegiatan Konsultasi

No.	Hari/ Tanggal	Materi Konsultasi	Tanda Tangan Pembimbing
1.	8 Maret 2017	Penentuan Judul	
2.	13 Maret 2017	Konsul BAB 1	
3.	17 Juli 2017	Konsultasi BAB 1,2, dan 3	
4.	19 Juli 2017	Pengajuan BAB 1,2,dan 3	
5.	25 Juli 2017	Revisi BAB 1,2,dan 3	
6.	8 Agustus 2017	Revisi BAB 1,2 dan 3	
7.	15 Agustus 2017	Revisi BAB 1,2, dan 3	
8.	22 Agustus 2017	ACC seminar proposal	
9.	7 September 2017	Seminar proposal	
10.	13 September 2017	Konsultasi penelitian	
11.	20 September 2017	Konsultasi penelitian	
12.	6 November 2017	Konsultasi hasil Penelitian	
13.	4 Desember 2017	Konsultasi hasil penelitian	
14.	8 Januari 2018	Pengajuan BAB 1,2,3,4, dan 5	
15.	11 Januari 2017	Revisi BAB 1,2,3,4, dan 5	
16.	12 Januari 2017	Revisi BAB 1,2,3,4, dan 5	
17.	17 Januari 2017	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

LAMPIRAN F. Surat penelitian

	KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI UNIVERSITAS JEMBER FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN Jalan Kalimantan Nomor 37 Kampus Bumi Tegal boto Jember 68121 Telepon: 0331-334988, 330738 Fax: 0331-332475 Laman: www.fkip.unej.ac.id	
Nomor	5501/UN25.1.5/LT/2017	18 AUG 2017
Lampiran	:-	
Perihal	: Permohonan Ijin Penelitian	
Yth. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember Jember		
Diberitahukan dengan hormat, bahwa mahasiswa FKIP Universitas Jember di bawah ini:		
Nama	: Nafi Tristiyani Putri	
NIM	: 140210103039	
Jurusan	: Pendidikan MIPA	
Program Studi	: Pendidikan Biologi	
Berkenaan dengan penyelesaian studinya, mahasiswa tersebut bermaksud melaksanakan penelitian di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember dengan judul "Toksitas Sub Akut Cacingtanah kering (<i>Pheretima javanica</i> K.) Kering Terhadap Gambaran Histopatologi Jantung, Profil Darah dan Ciri Fisik Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)".		
Sehubungan dengan hal tersebut, mohon Saudara berkenan memberikan ijin dan sekaligus memberikan bantuan informasi yang diperlukan.		
Demikian atas perkenan dan kerjasama yang baik kami sampaikan terimakasih.		
		 Prof. Dr. Suratno, M.Si NIP-19670625 1992031 003
Tembusan Yth:		
1. Ketua Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember		
2. Arsip		



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN
Jalan Kalimantan Nomor 37 Kampus Bumi Tegal Boto Jember 68121
Telepon. 0331-334988, 330738 Faks: 0331-332475

SURAT KETERANGAN SELESAI PENELITIAN

Kami selaku Teknisi Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi yang mengawasi penelitian/ percobaan mahasiswa sebagai tersebut dibawah ini.

Nama : Nafi Tristiyani Putri
NIM : 140210103039
Jurusan : Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Program Studi : Pendidikan Biologi

Menerangkan dengan sebenarnya bahwa mahasiswa yang bersangkutan betul-betul telah selesai melaksanakan penelitian/percobaan tentang:

“Toksitas Subakut Serbuk Cacing Tanah *Pheretima javanica* K. terhadap Morfologi, Histopatologi jantung, dan Viskositas Darah Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar”

Bertempat di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember mulai bulan September sampai dengan bulan November 2017.

Demikian, disampaikan terimakasih.

Jember, 9 Januari 2018
Teknisi Laboratorium Biomedik
Fakultas Kedokteran Gigi

Agusmurdojohadi Purtadjaka, A. Md.
NIP. 197208181999031002

LAMPIRAN G. Hasil lab



Jl. Moch. Soerjo No. 84
 Telp. (0331) 424957 Fax. (0331) 484334
 Email : lab.klinik@piramida.com
 Ijin DINKES nomor : 440/2272/414/2013
 "Mutu Diagnosa dan Pelayanan yang kami Utamakan"

PENELITIAN FAKULTAS FKIP BIOLOGI UNIVERSITAS JEMBER
 TANGGAL 16 OKTOBER 2017

NO.	KODE SAMPEL	JENIS KELAMIN	HASIL VISKOSITAS DARAH
1	K/1	BETINA	Clot
2	K/2	BETINA	4.68
3	K/3	BETINA	4.26
4	P1/1	BETINA	4.83
5	P1/2	BETINA	5.56
6	P1/3	BETINA	Clot
7	P2/1	BETINA	4.99
8	P2/2	BETINA	6.00
9	P2/3	BETINA	4.64
10	P3/1	BETINA	4.87
11	P3/2	BETINA	5.68
12	P3/3	BETINA	5.22
13	P4/1	BETINA	Clot
14	P4/2	BETINA	6.44
15	P4/3	BETINA	5.13

Pemeriksa,
 LABORATORIUM KLINIK
PIRAMIDA
 (Ayu Becti C, Amd.AK)

Piramida
LABORATORIUM KLINIK



II Mochi, Serang No. 04
Telp. (0331) 464567 Fax. (0331) 404384
Email: lab.klinik@piramida@gmail.com
Izin DIKNES nomor : 440/2272/414/2013
"Mutu Diagnosa dan Pelayanan yang kami Umatkan"

PENELITIAN FAKULTAS FKIP BIOLOGI UNIVERSITAS JEMBER
TANGGAL 17 OKTOBER 2017

NO.	KADE SAMPEL	JENIS KELAMIN	HASIL VISKOSITAS DARAH
1	K/1	JANTAN	5.85
2	K/2	JANTAN	6.17
3	K/3	JANTAN	6.40
4	P1/1	JANTAN	5.69
5	P1/2	JANTAN	7.15
6	P1/3	JANTAN	6.33
7	P2/1	JANTAN	6.10
8	P2/2	JANTAN	5.89
9	P2/3	JANTAN	5.90
10	P3/1	JANTAN	5.29
11	P3/2	JANTAN	5.14
12	P3/3	JANTAN	5.00
13	P4/1	JANTAN	5.62
14	P4/2	JANTAN	5.71
15	P4/3	JANTAN	6.00

Pemeriksa,
LABORATORIUM KLINIK
PIRAMIDA
(Ayu Bekti C. Amd.AK)