



**TOKSISITAS AKUT SERBUK CACING TANAH (*Pheretima javanica*
K.) KERING TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI
GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* B.) DAN
PEMANFAATANNYA SEBAGAI POSTER**

SKRIPSI

Oleh:

**Dellya Ramadhan Kartika Sari
NIM. 130210103039**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN BIOLOGI
JURUSAN PENDIDIKAN MIPA
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN
UNIVERSITAS JEMBER
2017**



**TOKSISITAS AKUT SERBUK CACING TANAH (*Pheretima javanica*
K.) KERING TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI
GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* B.) DAN
PEMANFAATANNYA SEBAGAI POSTER**

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:

Dellya Ramadhan Kartika Sari
NIM. 130210103039

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN BIOLOGI
JURUSAN PENDIDIKAN MIPA
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN
UNIVERSITAS JEMBER
2017

PERSEMBAHAN

Puji syukur peneliti panjatkan kehadirat Allah SWT yang senantiasa memberikan petunjuk dan ridho-Nya, serta Nabi Muhammad SAW yang selalu menjadi tauladan bagi umatnya. Skripsi ini saya persembahkan untuk:

- 1) Ayahanda Abdus Sukur, Ibunda Yayuk Astiyaningsih, serta adikku Rafelita Faradila Sandi yang telah mendoakan, memberikan semangat dan kasih sayang yang tidak ada henti-hentinya untuk menjadi kekuatan dalam hidup;
- 2) Bapak dan Ibu Dosen pengajar dan pembimbing, yang telah memberikan ilmu pengetahuan, pengalaman serta membimbing dengan penuh keikhlasan dan kesabaran;
- 3) Bapak/Ibu Guru TK Bhayangkari 25, SDN Wonosari 1, SMPN 2 Tenggarang, SMAN 1 Tenggarang, serta Bapak/Ibu Dosen Pendidikan Biologi yang telah memberi ilmu sebagai bekal kehidupan;
- 4) Almamater Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan (FKIP) Universitas Jember.

MOTTO

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

Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya.
(Terjemahan QS. Al – Baqarah : 286)**)

*)Departemen Agama Republik Indonesia. 1999. *Al-Qur'an dan Terjemahannya*. Surabaya: Mahkota Surabaya

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Dellya Ramadhan Kartika Sari

NIM : 130210103039

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya tulis ilmiah yang berjudul “Toksisitas Akut Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.) Dan Pemanfaatannya Sebagai Poster” 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 bertanggungjawab 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 di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, Juli 2017

Yang menyatakan,

Dellya Ramadhan Kartika Sari

NIM. 130210103039



**TOKSISITAS AKUT SERBUK CACING TANAH (*Pheretima javanica*
K.) KERING TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI
GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* B.) DAN
PEMANFAATANNYA SEBAGAI POSTER**

SKRIPSI

Oleh:

**Dellya Ramadhan Kartika Sari
NIM. 130210103039**

**Pembimbing Utama : Prof. Dr. H. Joko Waluyo, M. Si.
Pembimbing Anggota : Kamalia Fikri, S.Pd., M.Pd**

PERSETUJUAN

**TOKSISITAS AKUT SERBUK CACING TANAH (*Pheretima javanica*
K.) KERING TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI
GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* B.) DAN
PEMANFAATANNYA SEBAGAI POSTER**

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 : Dellya Ramadhan Kartika Sari
NIM : 130210103039
Jurusan : Pendidikan MIPA
Program Studi : Pendidikan Biologi
Angkatan Tahun : 2013
Daerah Asal : Bondowoso
Tempat, Tanggal Lahir : Bondowoso, 22 Februari 1995

Disetujui oleh

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,

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

Kamalia Fikri, S.Pd., M.Pd.
NIP. 1980223 2010122 004

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Toksistas Akut Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.) Dan Pemanfaatannya Sebagai Poster” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal :

tempat : Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember.

Tim Penguji:

Ketua,

Sekretaris,

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

Kamalia Fikri, S.Pd., M.Pd.
NIP. 1980223 201012 2 004

Anggota I,

Anggota II,

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

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

Mengesahkan

Dekan FKIP Universitas Jember

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

RINGKASAN

Toksisitas Akut Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.) Dan Pemanfaatannya Sebagai Poster; Dellya Ramadhan Kartika Sari; 130210103039; 2017; halaman; Program Studi Pendidikan Biologi, Jurusan Pendidikan MIPA, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Jember.

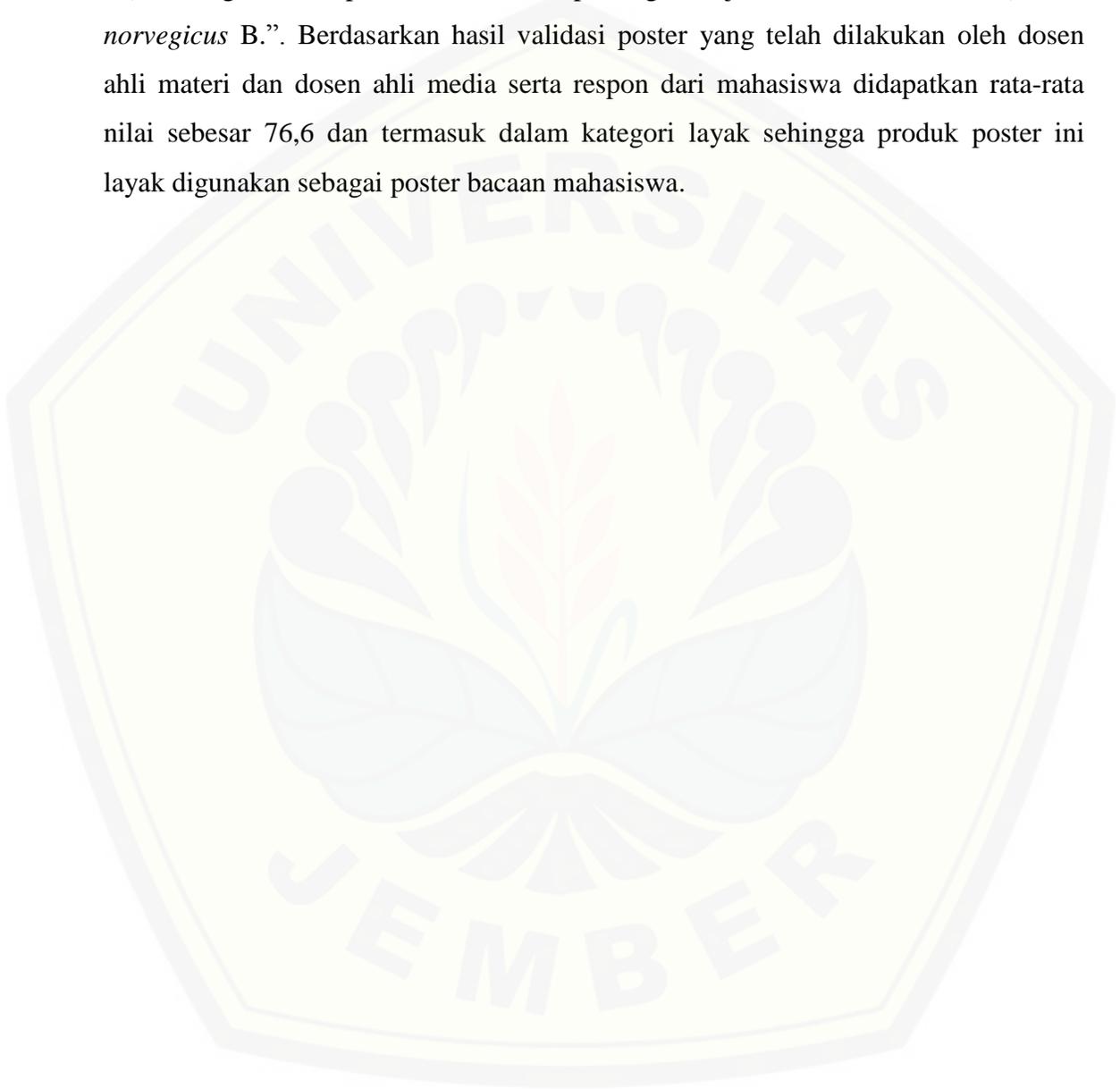
Obat yang terbuat dari bahan alami lebih aman jika dibandingkan dengan bahan sintetik. Beberapa penelitian dilakukan untuk meneliti obat tradisional alami yang berasal dari tumbuhan dan hewan. Salah satu hewan yang dijadikan sebagai obat yaitu cacing tanah. Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) Memiliki senyawa bioaktif antimikroba peptide yang disebut Lumbricin I, yang mengandung prolin 15% dari total berat kering dan tersusun dari 26 macam asam amino dengan berat molekul 7,231 kDa. Salah satu uji yang digunakan untuk mengetahui keamanan suatu obat yang dijadikan produk obat yaitu uji toksisitas. Tujuan penelitian untuk mengetahui kisaran nilai potensi ketoksikan akut (LD_{50}) serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering, untuk mengetahui perubahan gambaran histopatologi ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) dan untuk menghasilkan poster mengenai hasil penelitian toksisitas akut serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap perubahan gambaran histopatologi ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) yang layak digunakan sebagai poster untuk masyarakat.

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Gigi, Laboratorium Biomol Fakultas Kedokteran, Laboratorium Biomedik, dan Laboratorium Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Jember pada bulan April sampai Juni 2017. Penelitian eksperimental laboratories ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 5 kali ulangan untuk masing-masing perlakuan. Konsentrasi serbuk cacing tanah (*Pheretima*

javanica K.) yang digunakan dalam penelitian yaitu 0,4 g; 0,8 g; 1,6 g; 3,2 g/0,2 KgBB serta kontrol negatif menggunakan aquades.

Hasil penelitian toksisitas akut serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap histopatologi ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.), nilai *Lethal Dosis* (LD_{50}) merupakan LD_{50} semu dikatakan semu karena dosis yang diberikan sudah sampai batas maksimum volume yang boleh diberikan sudah sampai pada batas maksimum volume yang boleh diberikan pada hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus* B.). Kisaran nilai potensi ketoksikan akut (LD_{50}) serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering menunjukkan perhitungan dalam metode Thomson dan Weil jumlah kematian hewan percobaan dari empat tingkat dosis serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering menghasilkan empat nilai r, yaitu 0, 0, 1, dan 1. Berdasarkan tabel perhitungan LD_{50} Thomson dan Weil, nilai r tersebut memiliki nilai f sebesar 1,87500 dan δf sebesar 0,30778 yang kemudian digunakan untuk menghitung nilai LD_{50} . Berdasarkan metode Thomson dan Weil diperoleh nilai LD_{50} serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering sebesar 11684,2 mg/kgBB, dan juga diperoleh nilai kisaran LD_{50} serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering sebesar 2.921,460374 – 46.730,45396 mg/kgBB, sehingga dapat dikatakan praktis tidak toksik. Hasil gambaran histopatologi bahwa tidak terdapat perbedaan antara kelompok kontrol (K-) dengan kelompok yang diberikan perlakuan (P1, P2, P3, dan P4) (gambar 4.1 sampai 4.10). Secara umum struktur jaringan ginjal yang diberikan serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering dalam keadaan normal. Semua kelompok perlakuan menunjukkan bahwa pemberian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering dari dosis terkecil 0,4 gr/0,2 kgBB sampai dosis tertinggi 3,2 gr/0,2 kgBB masih aman (tidak menyebabkan toksik) jika diberikan secara oral. Namun terdapat perubahan pada semua perlakuan termasuk kontrol (-) yaitu adanya degenerasi hidrofik.

Hasil penelitian ini dimanfaatkan sebagai produk poster untuk bacaan masyarakat yang berjudul "Potensi LD₅₀ Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.". Berdasarkan hasil validasi poster yang telah dilakukan oleh dosen ahli materi dan dosen ahli media serta respon dari mahasiswa didapatkan rata-rata nilai sebesar 76,6 dan termasuk dalam kategori layak sehingga produk poster ini layak digunakan sebagai poster bacaan mahasiswa.



PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT karena berkat rahmat-Nya skripsi yang berjudul “Toksisitas Akut Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.) Dan Pemanfaatannya Sebagai Poster” dapat terselesaikan dengan baik. Skripsi ini digunakan untuk memenuhi salah satu syarat penyelesaian pendidikan S1 pada Program Studi Pendidikan Biologi Jurusan Pendidikan MIPA Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember.

Penulis menyampaikan terimakasih kepada:

1. Bpk Prof. Drs. Dafik, M.Sc., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember;
2. Ibu Dr. Dwi Wahyuni, M.Kes., selaku Ketua Jurusan Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember;
3. Ibu Dr. Iis Nur Asyiah, M.P., selaku Ketua Program Studi Pendidikan Biologi Fakultas Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember;
4. Bpk Prof. Dr. Joko Waluyo, M.Si., selaku dosen pembimbing utama yang telah meluangkan waktu dan pikiran dalam penulisan skripsi ini;
5. Ibu Kamalia Fikri, S. Pd., M.Pd. selaku dosen pembimbing anggota yang telah membantu untuk penyempurnaan skripsi ini;
6. Ibu Dr. Dwi Wahyuni, M.Kes., selaku dosen penguji utama sidang skripsi;
7. Ibu Dr. Dra. Jekti Prihatin, M.Si., selaku dosen penguji anggota sidang skripsi;
8. Papa, Mama, Adik, dan segenap keluarga yang selalu memberikan doa dan dukungan;

9. Sahabat-sahabatku seperjuangan Jahrotul, Ila, Ana, Febby, Vita, Mery, Evya, Aini, dan Rifda yang selalu memberikan motivasi dan semangat untuk menyelesaikan skripsi ini;
10. Sahabatku tercinta Kuni Arifiyana yang selalu ada memberikan motivasi dan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini;
11. Teman-teman angkatan 2013 Program studi Pendidikan Biologi FKIP Universitas Jember;
12. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang telah membantu terselesaikannya skripsi ini.

Penulis mengharapkan semoga skripsi ini bisa bermanfaat sebagaimana mestinya.

Jember, Juli 2017

Penulis

.....	8
2.1.3 Aktivitas dan Sumber Makanan Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.).....	9
2.1.4 Manfaat Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	10
2.1.5 Kandungan Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	11
2.2 Hewan Coba Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	12
2.2.1 Klasifikasi Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	13
2.2.2 Morfologi Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	13
2.3 Uji Toksisitas.....	15
2.3.1 Uji Toksisitas Akut	16
2.3.2 Mekanisme Efek Toksik.....	20
2.4 Ginjal	20
2.4.1 Anatomi Ginjal	20
2.4.2 Histopatologi Ginjal	22
2.4.3 Faktor yang Mempengaruhi Kerusakan Ginjal	26
2.5 Poster	27
2.6 Kerangka Berpikir.....	29
2.7 Hipotesis.....	30
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	31
3.1 Jenis Penelitian.....	31
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	31
3.3 Identifikasi Variabel Penelitian.....	31
3.3.1 Variabel Bebas	31
3.3.2 Variabel Terikat	31
3.3.3 Variabel Kendali.....	31
3.4 Definisi Operasional.....	32
3.5 Jumlah dan Kriteria Sampel	33

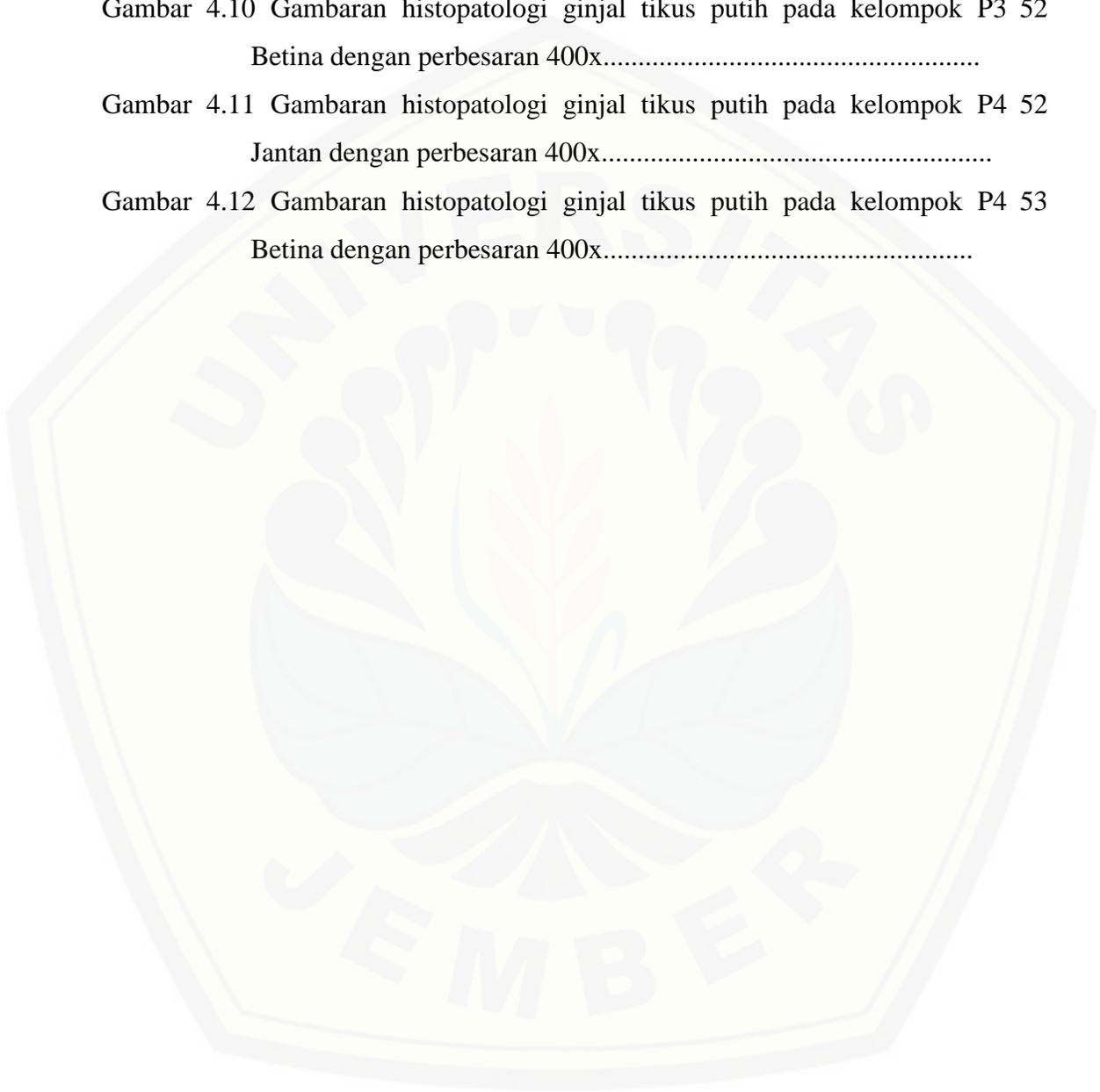
3.5.1 Jumlah Sampel	33
3.5.2 Kriteria Sampel	34
3.6 Alat dan Bahan Penelitian	34
3.6.1 Alat Penelitian.....	34
3.6.2 Bahan Penelitian.....	35
3.7 Rancangan Penelitian	35
3.8 Prosedur Penelitian	36
3.8.1 Pembuatan Serbuk Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) Kering	36
3.8.2 Pengujian Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.).....	37
3.8.3 Pemberian Serbuk Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) Kering	37
3.8.4 Pembuatan Preparat Histopatologi Ginjal	39
3.8.5 Pengamatan Mikroskop	39
3.9 Analisis Data	40
3.9.1 Analisis Data Penelitian.....	40
a. Analisis Kisaran Nilai Potensi Ketoksikan Akut (LD50) Serbuk Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	40
b. Analisis pengaruh pemberian serbuk cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) kering terhadap gambaran histopatologi ginjal.....	40
3.9.2 Uji Validasi Poster	41
3.10 Alur Penelitian	43
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHSAN	44
4.1 Hasil Penelitian	44
4.1.1 Kisaran Nilai Lethal Dosis (LD50)	44
4.1.2 Gambaran Histopatologi Ginjal	46

4.1.3 Kelayakan Poster tentang Toksisitas Akut Serbuk Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) Kering terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	54
4.2 Pembahasan	56
4.2.1 Kisaran Nilai Lethal Dosis (LD50)	56
4.2.2 Gambaran Histopatologi Ginjal.....	56
4.2.3 Poster	60
BAB 5. PENUTUP	61
5.1 Kesimpulan.....	61
5.2 Saran.....	61
DAFTAR PUSTAKA	62
LAMPIRAN	67

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.).....	8
Gambar 2.2 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	13
Gambar 2.3 Anatomi Ginjal Secara Umum.....	20
Gambar 2.4 Glomerulus, tubulus kontortus distal, tubulus proksimal	22
Gambar 2.5 Histopatologi Ginjal Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.).....	23
Gambar 2.6 Akut Tubular Nekrotik dengan Degenerasi Hidrofik dan Nekrosis...	25
Gambar 2.7 Bagan Kerangka Berpikir.....	21
Gambar 3.10 Alur Penelitian	43
Gambar 4.1 Gambaran histopatologi ginjal tikus putih pada kelompok K- Jantan dengan perbesaran 100x.....	47
Gambar 4.2 Gambaran histopatologi ginjal tikus putih pada kelompok K- Betina dengan perbesaran 100x.....	48
Gambar 4.3 Gambaran histopatologi ginjal tikus putih pada kelompok K- Jantan dengan perbesaran 400x.....	48
Gambar 4.4 Gambaran histopatologi ginjal tikus putih pada kelompok K- Betina dengan perbesaran 400x.....	49
Gambar 4.5 Gambaran histopatologi ginjal tikus putih pada kelompok P1 Jantan dengan perbesaran 400x.....	49
Gambar 4.6 Gambaran histopatologi ginjal tikus putih pada kelompok P1 Betina dengan perbesaran 400x.....	50
Gambar 4.7 Gambaran histopatologi ginjal tikus putih pada kelompok P2 Jantan dengan perbesaran 400x.....	50
Gambar 4.8 Gambaran histopatologi ginjal tikus putih pada kelompok P2 Betina dengan perbesaran 400x.....	51

- Gambar 4.9 Gambaran histopatologi ginjal tikus putih pada kelompok P3 Jantan 51
dengan perbesaran 400x.....
- Gambar 4.10 Gambaran histopatologi ginjal tikus putih pada kelompok P3 52
Betina dengan perbesaran 400x.....
- Gambar 4.11 Gambaran histopatologi ginjal tikus putih pada kelompok P4 52
Jantan dengan perbesaran 400x.....
- Gambar 4.12 Gambaran histopatologi ginjal tikus putih pada kelompok P4 53
Betina dengan perbesaran 400x.....



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Kriteria hewan uji yang digunakan dalam uji toksisitas	18
Tabel 2.2 Klasifikasi tingkat toksisitas zat kimia/bahan/senyawa berdasarkan nilai LD ₅₀ pada <i>Globally Harmonized Clasification System</i> (GHS).....	18
Tabel 3.1 Percobaan uji toksik akut induksi serbuk <i>Pheretima javanica</i> K. Kering pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	32
Tabel 3.2 Percobaan uji toksik akut induksi serbuk <i>Pheretima javanica</i> K. Kering pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) Betina	33
Tabel 3.3 Percobaan induksi serbuk <i>Pheretima javanica</i> K. Kering pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) Jantan	34
Tabel 3.4 Percobaan induksi serbuk <i>Pheretima javanica</i> K. Kering pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) Betina	35
Tabel 3.5 Skor Derajat Kerusakan Jaringan Ginjal	40
Tabel 3.6 Nilai Tiap Kategori	41
Tabel 3.7 Rentang Skor untuk Tiap Kategori.....	41
Tabel 4.1 Jumlah Kematian Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	44
Tabel 4.2 Hasil Pemeriksaan Perubahan Histopatologi Ginjal	46
Tabel 4.3 Hasil Uji Validasi Poster	54
Tabel 4.4 Revisi Poster	55

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A. Matriks penelitian.....	67
Lampiran B. Tabel Thomson and Weil.....	69
Lampiran C. Dokumentasi.....	70
Lampiran D. Lembar Konsultasi.....	75
Lampiran E. Surat Izin Penelitian	77
Lampiran F. Lembar Validasi Poster	80

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia telah lama mengenal dan menggunakan hewan yang berkhasiat sebagai obat, salah satu upaya untuk menanggulangi masalah kesehatan. Pengetahuan tentang obat berdasarkan pengalaman dan keterampilan yang secara turun-temurun telah diwariskan dari satu generasi ke generasi berikutnya. Berbagai penelitian dilakukan untuk menemukan obat tradisional alami yang aman dan efektif bagi manusia. Obat yang aman yaitu tidak mempunyai efek samping atau toksik bagi masyarakat yang mengkonsumsi obat tersebut. Obat yang terbuat dari bahan alami lebih aman jika dibandingkan dengan bahan sintetik. Beberapa penelitian dilakukan untuk meneliti obat tradisional alami yang berasal dari tumbuhan dan hewan. Salah satu hewan yang dijadikan sebagai obat yaitu cacing tanah. Menurut Sajuthi (2002), pemanfaatan cacing tanah untuk antipiretik lebih aman karena komponen kimia cacing tanah tidak menimbulkan efek toksik bagi manusia sehingga aman dikonsumsi.

Cacing tanah mengandung protein sangat tinggi, yaitu 58% hingga 78% dari bobot keringnya (lebih tinggi dari pada ikan dan daging) yang dihitung dari jumlah Nitrogen yang terkandung didalamnya. Selain itu, cacing tanah rendah lemak, yaitu hanya 3% hingga 10% dari bobot keringnya. Protein yang terkandung dalam cacing tanah mengandung asam amino *essential* dan kualitasnya juga melebihi ikan dan daging (Santoso, 1987). Selain mengandung protein tinggi, cacing tanah juga mengandung energi 900-1.400 kal, abu 8-10%, lemak tidak jenuh ganda, kalsium, fosfor, dan serat (Palungkun, 2010). Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) memiliki senyawa bioaktif antimikroba peptide yang disebut Lumbricin I, yang mengandung prolin 15% dari total berat kering dan tersusun dari 26 macam asam amino dengan berat molekul 7,231 kDa (Waluyo, 2010). *Mode of action* senyawa Lumbricin I

dengan cara merubah dan merusak mekanisme permabilitas membran, sehingga bakteri kehilangan metabolit sel, senyawa ini juga menghambat sintesis protein dan DNA dalam sel (Indriati, 2012).

Menurut Palungkung (2010), cacing tanah juga dikenal sebagai obat untuk penyakit demam typhoid dengan mengkonsumsi air rebusan cacing tanah ataupun serbuk cacing tanah. Berdasarkan penelitian sebelumnya oleh Noervadila (2009), tentang pemanfaatan cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering sebagai obat typhoid didapatkan hasil bahwa cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering dengan beberapa dosis yang berbeda dianggap efektif dalam penyembuhan demam typhoid karena adanya penurunan suhu setelah pemberian cacing tanah kering dengan diperoleh dosis 0,8 g/0,2 kg bb.

Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) berpotensi dikembangkan sebagai obat. Sebelum dijadikan obat dan diproduksi secara komersial, ada beberapa tahapan uji yang harus dilalui yaitu uji praklinik dan uji klinik. Uji praklinik terdiri atas uji aktivitas senyawa yang dikandung dan uji toksisitas baik akut maupun sub akut data farmakodinamik yang harus dipenuhi sebelum dilanjutkan pada uji klinik yang nantinya diujikan kepada manusia (BPOM, 2014). Namun masih belum diketahui tingkat keamanan penggunaannya. Sehingga diperlukan suatu uji untuk mengetahui seberapa besar efek toksik yang ditimbulkan dari cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kepada makhluk hidup. Menurut Priyanto (2010), pada dasarnya semua obat bersifat toksik, tergantung besarnya dosis yang diberikan. Efek toksik biasanya tercapai bila suatu rangsangan mencapai suatu nilai tertentu sehingga timbul mekanisme biologis yang nyata. Menurut Oktara (2006), agar penggunaannya optimal maka perlu diketahui informasi yang memadai tentang kebenaran bahan, ketepatan dosis, ketepatan waktu penggunaan, ketepatan cara penggunaan, ketepatan telaah informasi, dan ketepatan memilih obat untuk indikasi tertentu.

Untuk menguji efek toksik dapat dilakukan uji toksisitas terhadap cacing tanah (*Pheretima javanica* K.). Toksisitas didefinisikan sebagai suatu kemampuan zat kimia dalam menimbulkan kerusakan pada organisme baik saat digunakan atau saat

berada dalam lingkungan. Timbulnya keracunan dapat disebabkan oleh dosis dan cara pemberian yang salah. Uji toksisitas digunakan sebagai uji keamanan suatu senyawa yang akan digunakan oleh manusia. Uji toksisitas suatu senyawa dibagi menjadi dua golongan yaitu toksisitas umum dan toksisitas khusus. Uji toksisitas umum meliputi pengujian toksisitas akut, subakut atau subkronis dan kronik. Uji toksisitas akut dimaksudkan untuk mendapatkan informasi tentang gejala keracunan, penyebab kematian, urutan proses kematian dan rentang dosis yang mematikan hewan coba (*media Lethal Dose* atau disebut LD_{50}) (Loomis, 1978).

Semua bahan kimia akan beracun bila tidak diberikan secara proporsional. Hal tersebut menyebabkan perlu dilakukannya uji toksisitas untuk menentukan efek biologis negatif akibat dari pemberian suatu zat. Salah satu uji toksisitas adalah uji toksisitas akut untuk menentukan Dosis Lethal (LD_{50}), dimana LD_{50} didefinisikan sebagai dosis tunggal suatu zat yang secara statistik diharapkan akan membunuh 50% hewan percobaan. Dengan adanya uji tersebut diharapkan dapat diperoleh batas aman pengonsumsiannya suatu bahan agar tidak terjadi efek toksik (Lu, 1995).

Obat mengalami metabolisme terhadap sejumlah organ didalam tubuh seperti, hati, ginjal dan jantung (Price, 2009). Ginjal merupakan proses ekskresi obat paling utama (Schmitz. *et al.*, 2009). Secara farmakologi setiap bahan obat yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami proses farmakokinetik dan farmakodinamik. Begitu pula dengan cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang diinduksikan pada tikus (*Rattus norvegicus* B.) akan mengalami berbagai proses didalam tubuh. Setelah mengalami absorpsi, bahan tersebut akan didistribusikan ke seluruh tubuh untuk mengikuti proses metabolisme di hepar dan selanjutnya elemen yang larut dalam air akan diekskresikan melalui ginjal, jika proses ekskresi ini terganggu maka sampah metabolisme tersebut akan terakumulasi dan menyebabkan toksik bagi tubuh. Ginjal juga merupakan organ sasaran zat toksik karena memiliki volume aliran darah yang tinggi, menyaring darah dan membawa zat toksik melalui tubulus dalam mengekskresikan zat toksik.

Pengujian toksisitas akut dilakukan untuk mengetahui efek toksik dari obat yaitu dari pemberian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering karena pemberian serbuk dilakukan dalam jangka tertentu. Hal tersebut akan berpengaruh terhadap kesehatan organ ginjal, sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap kerusakan organ ginjal melalui gambaran histopatologi ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) yang diamati.

Penelitian mengenai cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) ini dapat dimanfaatkan sebagai poster. Poster adalah sebagai kombinasi visual dari rancangan yang kuat, dengan warna, dan pesan dengan maksud untuk menangkap perhatian orang yang lewat tetapi cukup lama menanamkan gagasan yang berarti didalam ingatannya (Sudjana & Rivai, 2009). Menurut Rohani (1997) Poster disebut juga plakat, lukisan atau gambar yang dipasang telah mendapat perhatian yang cukup besar sebagai suatu media untuk menyampaikan informasi, saran, pesan dan kesan, ide dan sebagainya.

Berdasarkan latar belakang di atas maka perlu dilakukan penelitian dengan judul “Toksikitas Akut Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.) Dan Pemanfaatannya sebagai Poster”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

- a. Berapakah kisaran nilai potensi ketoksikan akut (LD_{50}) serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus* B.)?
- b. Bagaimanakah pengaruh pemberian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* B.)?

- c. Apakah hasil penelitian uji toksisitas akut serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) layak digunakan untuk poster?

1.3 Batasan Masalah

Adapun batasan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

- a. Cacing tanah yang digunakan dalam penelitian ini adalah jenis *Pheretima javanica* K. dengan kriteria dewasa, sehat tidak pucat, gerakannya lincah.
- b. Hewan uji coba yang digunakan adalah tikus putih jantan dan betina (*Rattus norvegicus* B.) dengan strain wistar berumur 3-4 bulan dengan berat 150-200 gr.
- c. Pengulangan masing-masing variabel dilakukan sebanyak 10 kali pengulangan dengan masing-masing pengulangan terdapat 5 perlakuan yaitu kontrol negatif dengan pemberian CMC Na 1% induksi serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering dengan dosis 0,4 g; 0,8 g; 1,6 g; 3,2 g/0,2 Kg BB dari dosis optimal uji aktivitas.
- d. Uji toksisitas akut dalam penelitian dilakukan selama 14 hari.
- e. Parameter ginjal yang di amati yaitu adanya degenerasi melemak (vakuolisasi), nekrosis dan degenerasi hidrofik.
- f. Poster yang disusun berupa selembaar publikasi (baik berupa gambar atau teks atau gabungan keduanya) yang kuat dengan warna dan pesan dengan maksud untuk menangkap perhatian orang.
- g. Validasi poster dilakukan oleh 2 orang dosen Program Studi Pendidikan Biologi, FKIP Universitas Jember sebagai ahli materi dan ahli media dan 1 validator mahasiswa sebagai pengguna.

1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah di atas, maka tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Untuk mengetahui kisaran nilai potensi ketoksikan akut (LD_{50}) serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).
- b. Untuk mengetahui pengaruh pemberian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).
- c. Untuk mengetahui apakah hasil penelitian uji toksisitas akut serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) layak digunakan untuk poster.

1.5 Manfaat Penelitian

Beberapa manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Bagi institusi pendidikan diharapkan dapat memberikan informasi penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitas akut serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).
- b. Bagi peneliti, diharapkan dapat menambah wawasan dan pengetahuan mengenai manfaat serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering serta sebagai modal dasar untuk melakukan penelitian lebih lanjut.
- c. Bagi masyarakat, diharapkan dapat digunakan sebagai pedoman untuk memperkirakan resiko penggunaan serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering jika digunakan dalam pengobatan oleh manusia.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.)

Cacing tanah merupakan invertebrata terestrial yang sudah sejak lama menarik minat para ilmuwan untuk diteliti. Di negara-negara daerah sub tropis, penelitian tentang cacing tanah telah banyak dilakukan. Salah satu sebabnya adalah karena hewan ini merupakan penyumbang biomasa terbesar bila dibandingkan dengan invertebrata jenis lainnya pada ekosistem tanah di daerah temperata (Edward dan Lofty dalam Waluyo, 1994).

Jenis cacing tanah yang banyak ditemukan di Pulau Jawa antara lain jenis *Pontoscolex corethrurus*, *Lumbricus rubellus*, *Pheretima capensis*, dan *Pheretima javanica*. Diantara ketiga cacing tanah tersebut yang paling banyak jumlah populasinya adalah *Pheretima javanica* dan mempunyai tubuh relatif lebih besar dan panjang di antara cacing tanah yang lain (Waluyo, 1994).

Berdasarkan penelitian ekstrak *Pheretima javanica* menunjukkan aktivitas lebih tinggi dibandingkan ekstrak *Pheretima capensis* dan *Pontoscolex corethrurus*, diameter zona hambatan terhadap bakteri gram negatif *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi* masing-masing sebesar antara 10,0-14,0 mm; 6,5-9,0 mm; 7,0-10,0 mm (Waluyo, 2004).

2.1.1 Klasifikasi Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.)

Cacing tanah tergolong dalam kelompok binatang avertebrata karena tidak memiliki tulang belakang. Cacing tanah dikelompokkan dalam Phylum Annelida, annulus yang berarti cincin/segmen, karena tubuhnya tersusun atas cincin atau segmen (Waluyo, 2006).

Adapun klasifikasi dari *Pheretima javanica* dalam ITIS (2017) yaitu :

Kingdom : Animalia

Phylum : Annelida
Kelas : Oligochaeta
Ordo : Opisthopora
Famili : Megascolecidae
Genus : *Pheretima*
Spesies : *Pheretima javanica* K.

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

Pheretima javanica K. memiliki warna yang lebih gelap dari pada bagian ventral, bagian dorsal agak kehitaman dan kebiru-biruan dengan bagian anterior lebih hitam dari pada bagian posterior. Pada bagian ventral berwarna coklat muda sampai keputihan. *Pheretima javanica* K. memiliki panjang tubuh sekitar 110-140 mm, dengan diameter 3-5 mm, jumlah segmen pada tubuhnya sekitar 102 hingga 125 segmen. Bagian dorsal memiliki Prostomium bertipe epilobus dengan lubang dorsal dimulai pada segmen XII / XIII. Klitelum berbentuk seperti cincin yang terletak pada segmen XIV-XVI (Waluyo, 1993).



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

Lubang kelamin jantan berjumlah sepasang yang terletak pada segmen XVIII, lubang ini agak menonjol keluar seperti bibir yang melingkar dan diantara lubang kelamin terdapat seta yang bertipe perikitin. Tiap segmen mempunyai 4 pasang seta

kecuali pada segmen pertama dan segmen terakhir, seta berfungsi sebagai pelekat pada permukaan tanah ketika cacing berjalan atau menggali tanah, seta digerakkan oleh otot-otot protaktor dan retraktor (Sunarto, 2008). Lubang kelamin betina terdapat pada bagian ventral pada segmen ke XIV, sementara lubang spermateka pada segmen VII / VIII. Papilla genital tidak ada (Waluyo, 1993).

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

Cacing tanah merupakan hewan yang mempunyai bagian luar bersegmen dan berhubungan dengan bagian dalam yang bersegmen. Hewan ini tidak berkerangka dan memiliki kutikula bersegmen yang tipis bersama setae di atas semua segmen kecuali pada dua segmen yang pertama. Hewan ini termasuk hermafrodit dengan relatif sedikit dengan gonad yang terletak pada posisi segmen tertentu yang disebut klitelum yang mengeluarkan kokon. Kokon ini merupakan tempat telur tanpa adanya tahap larva bebas. Cacing yang baru menetas langsung menyerupai dewasa (Iswandi, 1995).

Cacing tanah hidup dalam tanah yang lembab dan subur, mereka biasanya keluar pada malam hari untuk mencari makan dan jarang keluar pada siang hari (Radiopetro, 1998:285). Cacing tanah memperoleh makanannya dengan menembus tanah dan makanan diambil melalui mulut kemudian menuju faring, esophagus, tembolok, lambung, usus halus, dan berakhir di anus (Hayati, 1995).

Menurut Hayati (1995), makanan cacing tanah berupa bahan-bahan organik yang telah dirombak oleh mikroorganisme tanah terutama bakteri yang termasuk mikrobiota tanah. Selain itu, bahan organik yang merupakan sumber makanan dari cacing tanah dapat berasal dari serasah, kotoran ternak atau hewan yang telah mati.

Selain mengkonsumsi feses dan serasah, cacing tanah juga diketahui mengkonsumsi tanah yang mengandung mineral dalam jumlah yang cukup besar, mineral itu bercampur dengan serasah dan kotoran yang dikonsumsi cacing tanah di dalam lambung yang merupakan tempat terjadinya proses dekomposisi materi organik dengan bantuan mikroba (Edward & Lofty dalam Waluyo, 1994).

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

Cacing tanah dapat bermanfaat bagi kehidupan manusia misalnya di negara Jepang Vermijoice dipakai sebagai obat penyembuh sakit kepala dan di dalam ekstrak cacing tanah terdapat antipiretik dan vitamin sebagai penyembuh varises (Affandi dalam Waluyo, 2005). Selain itu juga sebagai penghasil pupuk organik, pendaur ulang limbah, bahan baku pakan ternak, sebagai bahan baku makanan dan minuman pada masyarakat Jepang dan beberapa negara Eropa misalnya vermijoice dan worm spaghetti, bahan baku kosmetik, menurunkan kadar kolesterol, meningkatkan daya tahan tubuh, dan menurunkan tekanan darah tinggi, disamping itu cacing tanah juga dikenal sebagai obat untuk penyakit tifus dengan mengkonsumsi air rebusan cacing tanah ataupun serbuk cacing tanah (Palungkung, 2010).

Handreek dan Arthur (Waluyo, 2006), melaporkan bahwa cacing tanah antara lain berperan dalam memecah materi organik, mencampur materi organik ke dalam tanah, menghancurkan lapisan serasah daun tebal, menaikkan aktivitas mikroba tanah, menaikkan nutrisi dalam tanah dan bahan organik untuk tumbuhan dan membantu pengembalian kesuburan tanah.

Cacing tanah juga dapat menyumbangkan senyawa Nitrogen pada tanah. Senyawa ini berasal dari epitel usus yang dikeluarkan bersama kotoran dan hasil ekskresi lainnya. Selain itu cacing tanah yang mati akan terurai menjadi senyawa-senyawa tertentu yang akan diuraikan lagi oleh mikroba-mikroba tanah menjadi nitrogen yang akan diserap oleh tumbuh-tumbuhan. Di samping itu cacing tanah berperan besar dalam menjaga keseimbangan ekosistem karena cacing tanah menentukan siklus materi organik dan mineral dalam tanah (Edward & Lofty, 1992 dalam Hayati 1995:11).

Cacing tanah di dalam dunia kesehatan dimanfaatkan sebagai obat, di Negara China cacing tanah sudah digunakan sebagai bahan obat sejak ribuan tahun yang lalu, di Jepang cacing tanah digunakan sebagai kosmetik dan obat-obatan (Sajhuti, 2002). Di samping itu cacing juga dapat menurunkan kadar kolesterol, meningkatkan daya tahan tubuh, menurunkan tekanan darah tinggi, mengobati infeksi saluran

pencernaan, dan mengobati infeksi saluran pernafasan, dan menurunkan kadar gula dalam darah (Iswandi, 1995).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa cacing tanah memiliki efek antibakteri, Zhang (dalam Waluyo, 2004), menyatakan bahwa cacing tanah dapat digunakan sebagai antipiretik, antibakteri, antispasmodik, antidiuretik, diuretic dan destoksik. Baru-baru ini telah diketahui cacing tanah memiliki efek antiosmotik, antihipertensi, dan antialergi.

Cacing tanah yang dikeringkan dapat digunakan untuk penyembuhan luka, asbes, radang tenggorokan serta mengurangi sakit telinga. Secara internal cacing tanah dapat digunakan dalam penyembuhan batuk kronis, difteri dan sakit kuning serta dapat membantu kelahiran. Cacing tanah juga bermanfaat untuk reumatik, bronkhitis dan tuberculosis (Muliarsi dalam Waluyo, 2006).

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

Cacing tanah memiliki nilai gizi yang cukup tinggi, hal ini dibuktikan dengan hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa cacing tanah mengandung protein 60% sampai 70% (Santoso, 1987). Menurut Sajhuti (2002), kandungan senyawa protein kimia cacing tanah memang unik kadar protein cacing tanah sangatlah tinggi yaitu 58% sampai 78% dari bobot keringnya. Menurut Samsurin dalam Waluyo (1994), cacing tanah memiliki kandungan protein sebesar 2/3 dari berat kering tubuhnya.

Cacing tanah merupakan bahan makanan alternatif yang memiliki potensi dan memiliki gizi yang tinggi. Zat yang terkandung dalam cacing tanah meliputi protein, lemak, mineral dan air. Cacing tanah dalam bentuk segar mengandung protein yang lebih efisien dari pada yang diolah (Poultry Indonesia dalam Waluyo, 2004).

Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) memiliki kandungan antibakteri yang kompleks dan berpotensi paling besar untuk menghambat pertumbuhan bakteri gram negatif, oleh karena itu cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) lebih aktif bergerak,

paling rakus makan, sehingga kandungan makanannya lebih banyak dan memungkinkan kandungan antibakterinya lebih banyak (Waluyo, 2004).

Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) memiliki senyawa bioaktif antimikroba peptide yang disebut Lumbricin I, yang mengandung prolin 15% dari total berat kering dan tersusun dari 26 macam asam amino dengan berat molekul 7,231 kDa (Waluyo, 2010). *Mode of action* senyawa Lumbricin I dengan cara merubah dan merusak mekanisme permabilitas membran, sehingga bakteri kehilangan metabolit sel, senyawa ini juga menghambat sintesis protein dan DNA dalam sel (Indriati, 2012). Di dalam saluran cernanya cacing tanah mengandung enzim lumbrokinase yang merupakan enzim yang sebagian besar terdiri dari residu asam aspartat dan sedikit lisin. Lumbrokinase berpotensi untuk digunakan sebagai fibrinolitik dan antitrombotik (Gayatri, 2013). Menurut pernyataan Willey *et al.*, (2009) dalam Istiqomah (2014), bahwa Lumbricin dapat merusak membran plasma bakteri pathogen dengan cara interaksi elektrostatis dengan dinding sel bakteri sehingga terbentuk lubang ionic/celah yang menyebabkan terjadinya perubahan pada permeabilitas membran hingga menyebabkan kematian sel.

2.2 Hewan Coba Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)

Hewan coba merupakan hewan yang dapat digunakan untuk tujuan suatu penelitian. Hewan-hewan ini meliputi hewan laboratorium hingga hewan ternak. Pemakaian hewan coba dilakukan dalam berbagai penelitian biomedikal seperti penelitian toksikologi, nutrisi, mikrobiologi, imunologi, vaksin dan bedah. Selain itu, hewan coba juga dipakai untuk pembelajaran dalam dunia pendidikan. Tiga hal yang dapat diperhatikan dalam pemanfaatan hewan coba. Pertama, di dalam penelitian perlu diperhatikan kesehatan hewan. Kedua, pemilihan hewan coba yang dipakai dalam suatu penelitian perlu pula disesuaikan dengan tujuan penelitian. Ketiga, kebutuhan terhadap bahan makanan antar hewan coba sangatlah bervariasi (Triakoso, 2003).

2.2.1 Klasifikasi Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)

Klasifikasi tikus putih dalam ITIS (2017) adalah sebagai berikut :

Kingdom : Animalia
Phylum : Chordata
Subphylum : Vertebrata
Class : Mamalia
Ordo : Rodentia
Family : Muridae
Genus : *Rattus*
Spesies : *Rattus norvegicus* B.

2.2.2 Morfologi Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)

Hewan coba yang umum digunakan dalam penelitian ilmiah adalah tikus. Tikus putih diketahui sifat-sifatnya secara sempurna, mudah dipelihara, dan merupakan hewan yang relatif sehat dan cocok untuk berbagai penelitian. Ciri-ciri morfologi tikus antara lain pada umur 2 bulan berat badannya mencapai 200-300 gram pada tikus betina dan 300-400 gram pada tikus jantan, tikus tidak pernah muntah. Di samping itu juga tikus tidak memiliki kelenjar empedu. Kepala dan badan lebih pendek dari ekornya sehingga mudah untuk dipegang (Kusumawati, 2004).



Gambar 2.2 *Rattus norvegicus* (Estina, 2010)

Morfologi tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) secara umum dibagi menjadi dua bagian kepala dan badan. Kepala tikus berbentuk kerucut dengan kumis di bagian moncong yang berfungsi sebagai indra peraba. Mata terletak di bagian tepi kepala dan menonjol keluar. Tikus tidak memiliki gigi taring, gigi tikus hanya terdiri dari gigi seri dan gigi geraham. Gigi seri pada tikus mengalami pemanjangan yang kemudian digunakan sebagai pengerat benda yang keras (Fatmal, 2009).

Bentuk badan tikus adalah silindris memanjang ke belakang. Batas antara kepala dan badan tidak begitu jelas sehingga dalam identifikasi jenis-jenis tikus, kepala dan badan digabung dan dipisahkan dengan ekor. Badan dan juga kepala ditutupi oleh rambut yang warnanya berbeda-beda tergantung jenisnya. Pada bagian bawah badan tikus betina yang sudah dewasa terdapat puting susu yang jumlahnya bervariasi antara 2-6 pasang, tergantung dari jenisnya. Pada bagian ujung belakang badan bagian bawah terdapat alat kelamin dan anus. Pada tikus jantan dewasa terdapat organ kelamin berupa kantung yang merupakan tempat dihasilkannya sperma. Pada saat tikus belum dewasa kantung tersebut berada di dalam tubuh, kemudian berangsur-angsur keluar sesuai dengan umur tikus. Pada badan tikus terdapat anggota badan berupa 2 pasang kaki (tungkai) dan ekor. Pada telapak kaki terdapat tonjolan-tonjolan yang berfungsi untuk membantu tikus dalam memanjat. Ekor tikus tidak berambut, merupakan ciri yang membedakannya dengan ekor berambut tebal dan ekor berduri (Fatmal, 2009).

Tikus tersebar luas di beberapa tipe habitat, namun tikus putih lebih sering terlihat pada beberapa tempat yang merupakan habitat alami dari tikus putih, yaitu area pertanian, hutan alami maupun buatan, pesisir pantai, dan tempat-tempat yang lembab (Pagad, 2011). Tikus putih merupakan hewan percobaan dengan laju pertumbuhan menurun setelah berumur 100 hari, tetapi pertumbuhan tulang terjadi terus meskipun setelah berumur lebih dari 1000 hari. Tikus ini bersifat *capropagy* yaitu suatu kebiasaan memakan tinjanya sendiri. Tikus dewasa makan 12-20 gram makanan kering tiap hari. Bila sudah diberi tambahan vitamin dan mineral (Smith dan Mangkoewidjodjo, 1998).

2.3 Uji Toksisitas

Prosedur uji toksisitas obat zat kimia menjadi sangat rumit dan semuanya dilakukan untuk mencegah kejadian yang didapat merugikan konsumen atau pasien. Tetapi perlu disadari bahwa uji keamanan yang ketat tidak dapat menjamin keamanan konsumen seratus persen. Penggunaan obat, terutama yang baru selalu disertai dengan resiko, walaupun resiko ini telah diusahakan sekecil mungkin. Hal ini terjadi karena beberapa reaksi toksik atau efek samping timbul dengan frekuensi kejadian yang amat kecil (Farmakologi UI, 2007).

Toksisitas merupakan suatu keadaan yang berkaitan dengan efek zat kimia dan kata toksik bisa dianggap seperti dengan berbahaya. Tentu saja banyak zat yang mekanisme kerjanya bekerja pada berbagai sel atau tidak selektif, sehingga mereka dapat dikatakan memiliki suatu efek atau bahaya yang tidak diharapkan seluruh zat hidup (Loomis, 1978).

Toksisitas didefinisikan sebagai suatu kemampuan zat kimia dalam menimbulkan kerusakan pada organisme baik saat digunakan atau saat berada dalam lingkungan. Timbulnya keracunan dapat disebabkan oleh dosis dan cara pemberian yang salah. Toksisitas suatu bahan dapat diketahui dengan mempelajari efek-efek dari pemaparan bahan terhadap organisme (Loomis, 1978).

Uji toksisitas digunakan sebagai uji keamanan suatu senyawa yang akan digunakan oleh manusia. Uji toksisitas suatu senyawa dibagi menjadi dua golongan yaitu toksisitas umum dan toksisitas khusus. Uji toksisitas umum meliputi berbagai pengujian yang dirancang untuk mengevaluasi keseluruhan efek umum suatu senyawa pada hewan uji. Pengujian toksisitas umum meliputi pengujian toksisitas akut, subakut atau subkronis dan kronik. Pengujian toksisitas khusus meliputi uji potensiasi, uji kekarsinogenikan, uji reproduksi, kulit, mata, dan perilaku (Loomis, 1978).

Untuk meneliti berbagai macam efek yang berhubungan dengan masa pematangan, uji toksikologi dibagi menjadi tiga kategori yaitu :

1. Uji toksisitas akut yaitu uji yang dirancang untuk menentukan efek toksik suatu senyawa yang akan terjadi dalam masa pemajanan dengan waktu yang singkat atau pemberiannya dengan takaran tertentu. Uji ini dilakukan dengan cara pemberian dosis tunggal senyawa uji pada hewan uji. Takaran dosis yang dianjurkan paling tidak empat peringkat dosis yang berkisar dari dosis terendah yang tidak atau hampir tidak mematikan seluruh hewan uji sampai dengan dosis tertinggi yang dapat mematikan seluruh atau hampir seluruh hewan uji. Biasanya pengamatan dilakukan selama 24 jam kecuali kasus tertentu selama 7-14 hari.
2. Uji toksisitas subakut yaitu dilakukan dengan memberikan zat kimia yang sedang diuji tersebut secara berulang-ulang terhadap hewan uji selama kurang dari 3 bulan atau 90 hari.
3. Uji toksisitas kronis yaitu dilakukan dengan memberikan zat kimia secara berulang-ulang pada hewan uji seperti tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) selama lebih dari 3 bulan atau sebagian besar dari hidupnya (Clarke dan Clarke, 1975).

2.3.1 Uji Toksisitas Akut

Uji toksisitas akut adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian sediaan uji yang diberikan secara oral dalam dosis tunggal, atau dosis berulang yang diberikan waktu 24 jam. Prinsip uji toksisitas akut yaitu sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis per kelompok, kemudian dilakukan pengamatan terhadap adanya efek toksik dan kematian. Hewan yang mati selama percobaan dan yang hidup sampai akhir percobaan diotopsi untuk dievaluasi adanya gejala-gejala toksisitas (BPOM, 2014).

Tujuan uji toksisitas akut adalah untuk mendeteksi toksisitas intrinsik suatu zat, menentukan organ sasaran, kepekaan spesies, memperoleh informasi bahaya setelah pemaparan suatu zat secara akut, memperoleh informasi awal yang dapat digunakan untuk menetapkan tingkat dosis, merancang uji toksisitas selanjutnya, memperoleh nilai LD₅₀ suatu bahan/sediaan, serta penentuan penggolongan bahan/

sediaan dan pelabelan (BPOM, 2014). Menurut Lu (1995), uji toksisitas akut untuk menentukan Dosis Lethal (LD_{50}), dimana LD_{50} didefinisikan sebagai dosis tunggal suatu zat yang secara statistik diharapkan akan membunuh 50% hewan percobaan. Dengan adanya uji tersebut diharapkan dapat diperoleh batas aman pengkonsumsian suatu bahan agar tidak terjadi efek toksik.

Pada dasarnya tidak ada satu hewan pun yang sempurna untuk uji toksisitas akut yang nantinya akan digunakan oleh manusia. Walaupun tidak ada aturan tetap yang mengatur pemilihan spesies hewan coba (Loomis, 1978). Penggunaan hewan coba yang lazim digunakan pada uji toksisitas akut adalah tikus, mencit, marmut, kelinci, babi, anjing, monyet. Pada awalnya, pertimbangan dalam memilih hewan coba hanya berdasarkan harga, dan kemudahan dalam perawatan. Hewan yang paling sering dipakai adalah tikus dengan mempertimbangkan faktor ukuran, kemudahan perawatan, harga, dan hasil yang cukup konsisten dan relevan (Jacobson, 2000).

Dalam uji toksisitas akut, penentuan LD_{50} dilakukan dengan cara menghitung jumlah kematian hewan uji yang terjadi dalam 24 jam pertama sesudah pemberian dosis tunggal bahan yang diteliti menurut cara yang ditunjukkan oleh para ahli. Namun demikian, kematian dapat terjadi sesudah 24 jam pertama karena proses keracunan dapat berjalan lambat. Gejala keracunan yang muncul sesudah 24 jam menunjukkan bahwa bahan obat atau bahan itu mempunyai titik tangkap kerja pada tingkat yang lebih bawah sehingga gejala keracunan dan kematian seolah-olah tertunda (*delayed toxicity*). Oleh karena itu banyak ahli berpendapat bahwa gejala keracunan perlu diamati sampai 7 hari bahkan juga sampai 2 minggu (Ngatidjan, 2006).

Prinsip dari uji toksisitas akut oral yaitu sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis perkelompok. Pengamatan dilakukan pada 30 menit pertama setelah pemejanaan, pengamatan selanjutnya dilakukan setelah 24 jam pertama. Pengamatan dilanjutkan dengan pengamatan intensif setiap hari sesering mungkin selama 14 hari hingga didapatkan kematian pada 50% hewan uji. Jika tidak ada hewan uji yang mati, maka dosis

ditingkatkan hingga melebihi dosis tertinggi, jika masih memungkinkan untuk diberikan dengan hanya 1 kelompok uji. Apabila masih tidak ada hewan uji yang mati, maka LD_{50} *cut off* yang didapatkan merupakan lethal dose semu (OECD, 2011 dalam BPOM, 2014).

Dosis uji harus mencakup dosis yang setara dengan dosis penggunaan yang lazim pada manusia. Dosis lain meliputi dosis dengan faktor perkalian tetap yang mencakup dosis yang setara dengan dosis penggunaan lazim pada manusia sampai mencapai dosis yang dipersyaratkan untuk tujuan pengujian atau sampai batas dosis tertinggi yang masih dapat diberikan pada hewan uji. Batas uji yaitu bila hingga dosis 5000 mg/kg BB (pada tikus) tidak menimbulkan kematian, maka uji tidak perlu dilanjutkan dengan menggunakan dosis bahan uji yang lebih tinggi (BPOM, 2014).

Tabel 2.1 Kriteria hewan uji yang digunakan dalam uji toksisitas

No	Jenis hewan	Bobot minimal	Rentang umur
1	Mencit	20 g	6-8 minggu
2	Tikus	120 g	6-8 minggu
3	Marmut	250 g	4-5 minggu
4	Kelinci	1800 g	8-9 bulan

(Sumber: BPOM, 2014)

Hasil toksisitas akut dievaluasi berdasarkan kriteria bahaya dari GHS (*Globally Harmonised Classification*) berdasarkan penentuan nilai LD_{50} telah diklasifikasikan beberapa tingkat toksisitas dengan bahaya yang disebabkan oleh zat kimia tertentu.

Tabel 2.2 Klasifikasi tingkat toksisitas zat kimia/bahan/senyaw berdasarkan nilai LD_{50} pada *Globally Harmonized Classification System* (GHS)

Kategori	LD_{50}
Supertoksik	<5 mg/kg
Amat sangat toksik	>5-5 mg/kg
Sangat toksik	>50-300 mg/kg
Toksik Sedang	>500-2000 mg/kg
Toksik Ringan	>2500-5000 mg/kg
Praktis Tidak Toksik	>5000 mg/kg

(Sumber: United Nations, 2011)

Menurut Anonimous (2006), metode yang digunakan dalam perhitungan LD_{50} yaitu metode yang umum dipakai untuk menentukan LD_{50} dengan menggunakan metode Thomson dan Weil yang mulai digunakan pada tahun 1952. Metode Thomson dan Weil memiliki kelebihan dari pada metode-metode sebelumnya. Metode Thomson dan Weil mempunyai tingkat kepercayaan yang cukup tinggi. Metode ini merupakan metode yang sering digunakan karena tidak memerlukan hewan percobaan yang cukup banyak. Perhitungan LD_{50} tidak menggunakan kertas probit logaritma. Uji heterogenitas data tidak dilakukan dalam metode Thomson dan Weil. Metode ini menggunakan daftar perhitungan LD_{50} sehingga hasil lebih akurat. Bentuk rumus dari metode Thomson dan Weil adalah sebagai berikut.

$$\text{Log } LD_{50} = \text{Log } D + d (f+1)$$

Keterangan :

D = Dosis terkecil yang digunakan

d = Logaritma kelipatan

f = suatu faktor pada daftar perhitungan LD_{50} Weil (1952), dimana

r adalah jumlah kematian hewan dalam satu kelompok uji

n adalah jumlah hewan percobaan per kelompok

k adalah jumlah hewan percobaan -1

Kisaran nilai LD_{50} dihitung dengan rumus

$$\text{Log kisaran} = \text{Log } LD_{50} \pm 2 d \delta f$$

Dimana δf = suatu nilai pada tabel yang tergantung pada nilai n dan k

2.3.2 Mekanisme Efek Toksik

Suatu zat dikatakan beracun (toksik) apabila zat tersebut berpotensi memberikan efek berbahaya terhadap mekanisme biologi tertentu pada suatu organisme. Sifat toksik dari suatu senyawa ditentukan oleh : dosis, konsentrasi toksik di reseptor “tempat kerja”, sifat zat tersebut, paparan terhadap organisme dan bentuk efek yang ditimbulkan (Wirasuta *et al.*, 2007). Timbulnya efek toksik atas makhluk hidup terjadi melalui beberapa tahap. Pada awalnya, makhluk hidup terpejani racun tertentu, dan racun tersebut mengalami absorpsi ke dalam tubuh yang nantinya akan terdistribusi ke tempat aksi (sel target atau reseptor) tertentu di dalam makhluk hidup. Setelah sampai di tempat aksi, akan terjadi interaksi antara racun dan komponen penyusul sel target di tempat aksi seperti organ hati, ginjal, dan usus. Kemudian pengaruh berbahaya atau efek toksik pun muncul dengan wujud dan sifat tertentu (Donatus, 2005).

2.4 Ginjal

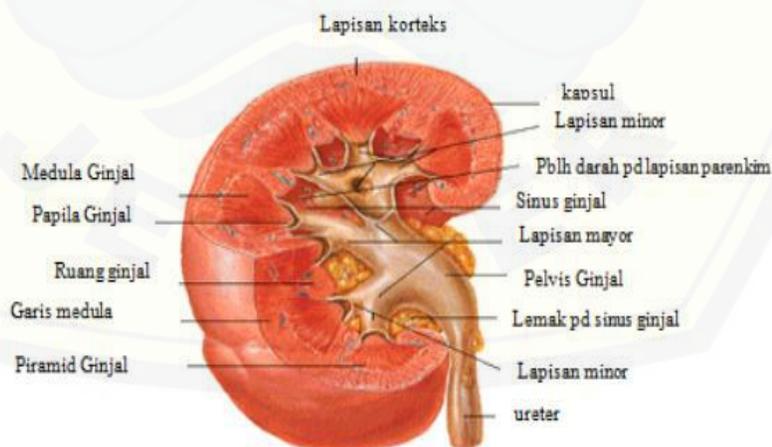
2.4.1 Anatomi Ginjal

Ginjal merupakan organ vital yang berperan sangat penting dalam mempertahankan kestabilan lingkungan dalam tubuh. Ginjal mengatur keseimbangan cairan tubuh, elektrolit dan asam basa dengan cara menyaring darah yang melalui ginjal, reabsorpsi selektif air, elektrolit dan non elektrolit serta mengekskresi kelebihan sebagai kemih. Ginjal juga mengeluarkan sampah metabolisme (seperti urea, kreatinin, dan asam urat) dan zat kimia asing, mensekresi renin (untuk mengatur kalsium) dan mensekresi eritropoietin (untuk mensintesis darah), mensekresi bentuk aktif vitamin D (untuk mengatur kalsium) dan mensekresi eritropoietin (untuk mensintesis darah), kegagalan ginjal dalam melaksanakan fungsi-fungsi vital ini menimbulkan keadaan yang disebut uremia atau penyakit ginjal stadium akhir (PGSA) (Price, 1994).

Menurut Snell (2006), ginjal adalah suatu organ di ruang retroperitoneal bagian posterior dari abdomen, pada posisi supinasi terletak pada vertebrata torakal

XII sampai vertebrata lumbar III, dengan posisi ginjal sebelah kanan lebih rendah dari pada ginjal kiri dikarenakan adanya hati disebelah depannya. Berat dari ginjal 130-150 gram, dengan panjang 11 cm dan lebar 6 cm, berbentuk mirip kacang, berwarna coklat kemerahan dengan permukaan yang halus. Ginjal dikelilingi oleh kapsula fibrosa yang melekat erat dengan korteks ginjal. Di luar kapsula fibrosa terdapat jaringan lemak yang disebut lemak perirenal. Fascia renalis mengelilingi lemak perirenal dan meliputi ginjal dan kelenjar suprarenal. Di belakang fascia renalis biasanya terdapat banyak lemak.

Ginjal berbentuk seperti kacang merah, memiliki warna coklat kemerahan dan terletak berlawanan dengan dorsal dinding tubuh. Ginjal berbentuk unilobular dengan papilla tunggal. Kedua ginjal bersama-sama mengandung 2.400.000 nefron dan tiap nefron dapat membentuk urin sendiri. Glomerulus merupakan suatu jalinan dari sampai 50 kapiler sejajar yang dilapisi oleh sel-sel epitel. Tekanan darah di glomerulus menyebabkan cairan difiltrasikan ke dalam *kapsula Bowman* kemudian mengalir ke tubulus proksimal. Cairan selanjutnya menuju lengkung *Henle*, kemudian cairan mengalir melalui tubulus distalis dan akhirnya cairan mengalir ke dalam tubulus duktus yang mengumpulkan cairan dari beberapa nefron (Guyton 1996).



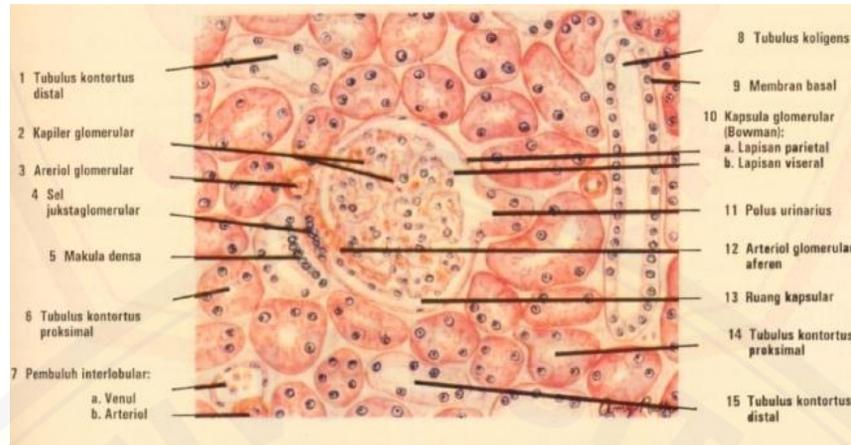
Gambar 2.3 Anatomi Ginjal Secara Umum (Sloane, 2004)

Fungsi utama ginjal adalah regulasi volume, osmolalitas, elektrolit, konsentrasi asam basa cairan tubuh dengan mengeksresikan air dan elektrolit dalam jumlah yang cukup untuk mencapai keseimbangan elektrolit dan cairan tubuh total dan untuk mempertahankan konsentrasi normalnya dalam cairan ekstra selular. Selain itu, ginjal juga berperan dalam proses farmakokinetik suatu obat atau zat kimia dimana ginjal merupakan organ ekskresi utama yang sangat penting untuk mengeluarkan sisa-sisa metabolisme tubuh dan zat-zat toksik yang tidak sengaja masuk ke dalam tubuh (Guyton, 1997). Selain itu fungsi utama ginjal yaitu mengeluarkan limbah metabolisme, memusnahkan bahan toksik, mengatur cairan, garam, keseimbangan asam basa, serta mengatur tekanan darah (Dellman dan Brown, 1992).

Menurut Sarjadi (1999), ginjal mempunyai fungsi cadangan yang besar, sehingga kehilangan satu ginjal tidak akan menyebabkan efek sakit. Akan tetapi, pada penyakit ginjal dapat terjadi penumpukan sisa buangan (sampah) yang menyebabkan uremia. Apabila filtrasi glomerulus mengalami kebocoran yang hebat, molekul protein yang besar akan terbuang ke dalam urin, menyebabkan proteinuria. Apabila terjadi kerusakan hebat pada glomerulus, eritrosit dapat melewatinya sehingga terjadi hematuria.

2.4.2 Histopatologi Ginjal

Unit kerja fungsional ginjal disebut sebagai nefron. Dalam setiap ginjal terdapat sekitar 1 juta nefron yang pada dasarnya mempunyai struktur dan fungsi yang sama. Dengan demikian, kerja ginjal dapat dianggap sebagai jumlah total dari fungsi semua nefron tersebut (Price, 2006). Satuan fungsi ginjal terdiri atas nefron dan duktus koligentes yang menampung curahan nefron, seperti yang telah dijelaskan sebelumnya bahwa dibagian korteks setiap ginjal terdapat jutaan nefron. Nefron ini terdiri atas dua komponen, yaitu korpuskulum renal dan tubuli distal (tubulus kontortus proksimal, ansa henle, tubulus kontortus distal dan tubulus koligentes) (Eroschenko, 2010).

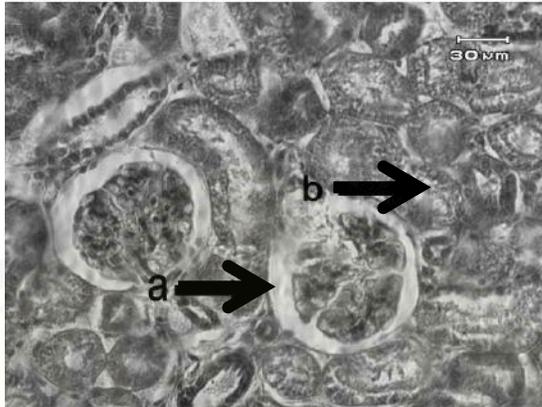


Gambar 2.4 Glomerulus, tubulus kontortus distal, tubulus proksimal

(Eroschenko, 2010)

Pada glomerulus yang tersusun gelungan kapiler arteriole afferen yang masuk dan efferen yang keluar terletak dekat dengan vaskuler pole endotel kapiler dengan tipe *fenestrated*. Dan dikelilingi kapsula bowman yang tersusun dari sel selapis pipih. Yang dapat dilihat pada Gambar 2.4. Selain itu dapat dilihat perbedaan tubulus kontortus proksimal yang panjang dan asidofilik dengan batas yang tidak jelas, inti sedikit dan banyak brush border dibandingkan dengan tubulus distal yang pucat, batas jelas dan inti banyak (Eroschenko, 2010).

Darah yang membawa sisa-sisa hasil metabolisme tubuh difiltrasi di dalam glomerulus kemudian di tubulus ginjal, beberapa zat masih diperlukan tubuh untuk mengalami reabsorpsi dan zat-zat hasil sisa metabolisme mengalami sekresi bersama air membentuk urin. Setiap hari tidak kurang 180 liter cairan tubuh difiltrasi di glomerulus dan menghasilkan urin 1-2 liter. Urin yang terbentuk di dalam nefron disalurkan melalui piramida ke sistem pelvikalis ginjal untuk kemudian disalurkan ke dalam ureter (Purnomo, 2003). Urin adalah jalur utama ekskresi sebagian besar toksikan. Akibatnya, ginjal mempunyai volume aliran darah yang tinggi, mengkonsentrasi toksikan pada filtrat, membawa toksikan melalui tubulus dan mengaktifkan toksikan tertentu. Karenanya, ginjal adalah organ sasaran utama dari efek toksik (Lu, 1995).



Gambar 2.5 Histopatologis ginjal tikus (kontrol negatif). a= Glomerulus, b= Tubulus Perbesaran 400x (Fahrimal *et al.* 2016).

1) Tubulus Kontortus Proksimal

Tubulus kontortus proksimal dilapisi oleh sel-sel selapis kuboid atau silindris. Sel-sel ini memiliki sitoplasma asidofilik yang disebabkan oleh adanya mitokondria panjang dalam jumlah besar, apeks sel memiliki banyak mikrovili dengan panjang kira-kira satu μm yang membentuk suatu brush border (Junqueira, 2007).

Pada kutub urinarius di korpuskel renalis, epitel gepeng dilapisi parietal kapsula bowman berhubungan langsung dengan epitel tubulus kontortus proksimal yang berbentuk kuboid atau silindris rendah. Filtrat glomerulus yang terbentuk di dalam korpuskel renalis, masuk ke dalam tubulus kontortus proksimal yang merupakan tempat dimulainya proses absorbs dan ekskresi. Selain aktivitas tersebut, tubulus kontortus proksimal mensekresikan kreatinin dan substansi asing bagi organisme, seperti asam para aminohippurat dan penisilin, dari plasma interstitial ke dalam filtrate (Junquiera, 2002).

2) Lengkung Henle

Lengkung Henle merupakan struktur yang berbentuk lengkungan yang terdiri atas ruas tebal desenden, ruas tipis desenden, ruas tipis asenden dan ruas tebal asenden. Lumen ruas nefron ini lebar karena dindingnya terdiri atas sel epitel gepeng yang intinya hanya sedikit menonjol ke dalam lumen (Junqueira, 2007).

3) Tubulus Kontortus Distal

Tubulus kontortus distal merupakan bagian terakhir dari nefron yang dilapisi oleh sel epitel selapis kuboid. Sel-sel tubulus distal lebih gepeng dan lebih kecil dibandingkan dengan tubulus proksimal, maka tampak lebih banyak sel dan inti pada tubulus distal (Junqueira, 2007).

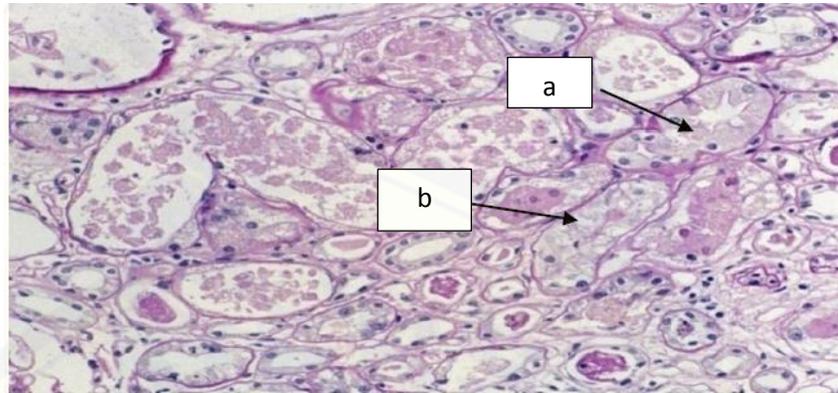
Segmen tebal asenden ansa henle menerobos korteks, setelah menempuh jarak tertentu, segmen ini menjadi berkelak-kelok dan disebut tubulus kontortus distal. Sel-sel tubulus kontortus distal memiliki banyak invaginasi membran basal dan mitokondria terkait yang menunjukkan fungsi transpor ionnya (Junquiera, 2007).

4) Tubulus Duktus Koligentes

Tubulus koligentes dilapisi epitel sel kuboid dan bergaris tengah lebih kurang 40 μm , sewaktu tubulus masuk lebih dalam ke dalam medula, sel-selnya meninggi sampai menjadi sel silindris. Di sepanjang perjalanannya, tubulus dan duktus koligentes terdiri atas sel-sel yang tampak pucat dengan pulasan biasa. Epitel duktus koligens responsif terhadap vasopressin arginin atau hormon antidiuretik, yang disekresi hipofisis posterior. Jika masukan air terbatas, hormon antidiuretik disekresikan dan epitel duktus koligentes mudah dilalui air yang diabsorpsi dari filtrat glomerulus (Junquiera, 2007).

Pada umumnya dengan paparan rendah terjadi perubahan fisiologis dari tubulus proksimal, namun pada paparan dosis tinggi perubahan morfologi juga dapat terjadi. Terdapat dua perubahan morfologi yang sering terjadi pada ginjal adalah perubahan morfologi yang reversibel dan ireversibel. Perubahan reversibel antara lain adalah degenerasi sel tubulus, inflamasi sel tubulus dan terbentuknya *cast*, sedangkan perubahan ireversibel dari sel tubulus antara lain adalah atrofi atau dilatasi lumen, fibrosis sel tubulus, dan yang paling berat adalah nekrosis sel tubulus. Perubahan ireversibel biasanya ditandai dengan hilangnya brush border dan inti sel memipih (Price & Wilson, 2006).

Gambaran struktur ginjal dapat dilihat adanya kerusakan degenerasi hidrofik dan nekrosis pada Gambar 2.6



Gambar 2.6 Akut tubular nekrotik. a =degenerasi hidrofik, b = nekrosis (Weedman, 2003).

Data yang dikumpulkan berupa data primer yaitu perbandingan kerusakan tubulus proksimal ginjal dari setiap kelompok. Penilaian tubulus proksimal ginjal abnormal ditentukan dengan melihat sel-sel epitel yang menyusun tubulus proksimal. Dikatakan abnormal apabila terdapat pembengkakan sel-sel penyusun epitel sehingga lumen tubulus proksimal menjadi menyempit bahkan menutup. Secara mikroskopis akan terlihat jelas tubulus yang lumennya menyempit dan menutup. Gambaran seperti itulah yang dapat dilihat dan dihitung sebagai tubulus proksimal yang abnormal (Whyte, 2008).

2.4.3 Faktor yang Mempengaruhi Kerusakan Ginjal

Menurut Kumar (2006), nefrotoksikasi ginjal dipengaruhi oleh berbagai hal dalam sistem tubuh manusia maupun hewan yaitu :

1) Obat atau zat kimia toksik

Ada beberapa jenis obat atau zat kimia yang dapat menyebabkan nefrotoksikasi, contohnya antara lain, Acetaminophen dosis tinggi dapat menyebabkan terjadinya nekrosis tubulus, obat Anti Inflamasi Non-Steroid (NSAID) menyebabkan nekrosis papiler, maupun Aminoglikoksida dapat menyebabkan gagal ginjal non oliguri.

2) Dosis

Dosis obat atau zat kimia yang digunakan sangat berpengaruh pada tingkat kerusakan ginjal. Semakin tinggi dosis yang masuk ke dalam peredaran sistemik maka semakin besar pula kerusakan sel yang dapat terjadi.

3) Nutrisi

Keadaan gizi dari seseorang berpengaruh terhadap timbulnya kerusakan pada sel-sel termasuk sel ginjal. Nutrisi diperlukan untuk menjaga keadaan fisiologis dari sel tersebut.

4) Jenis Kelamin

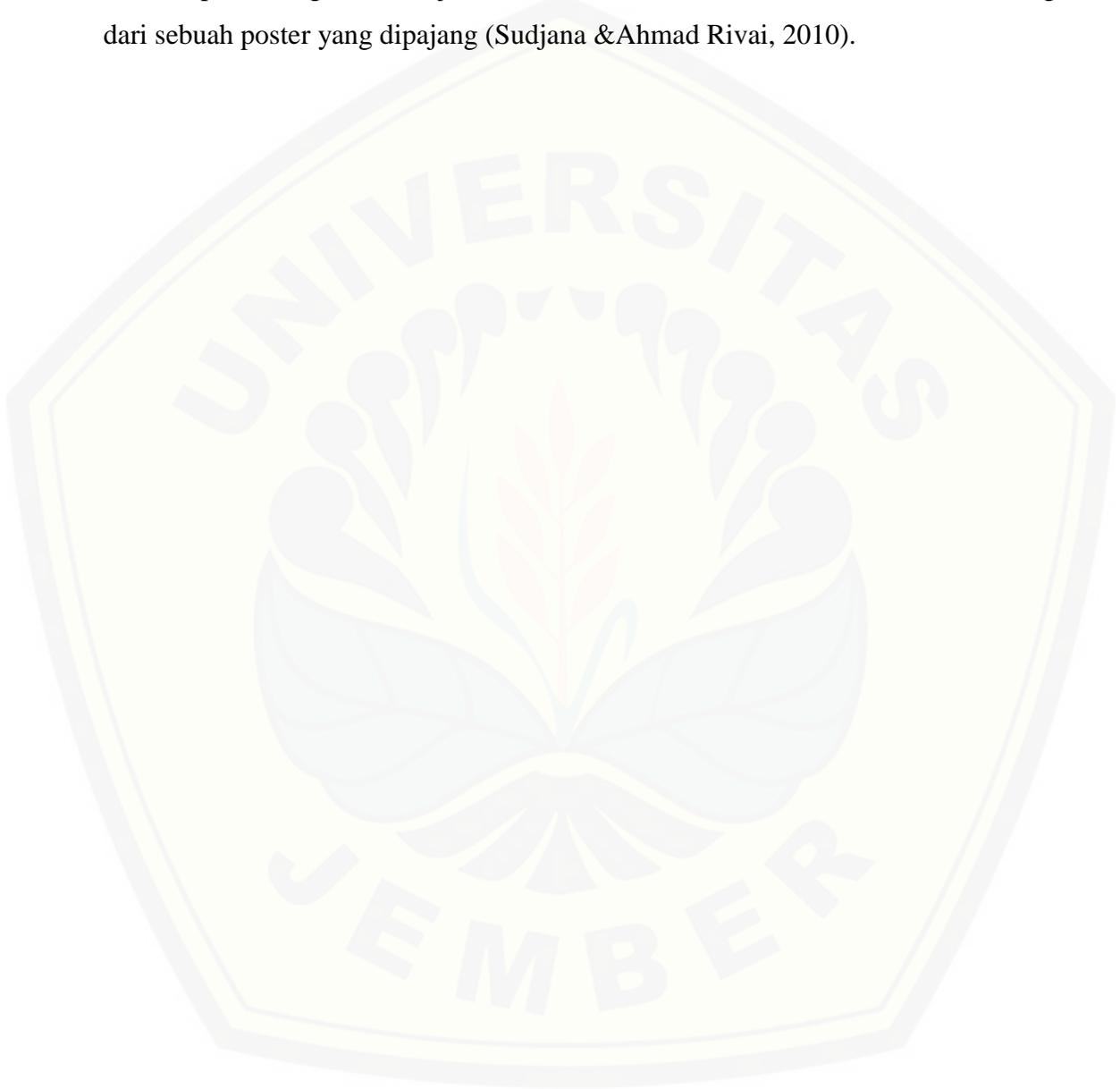
Jenis kelamin sangat berkaitan dengan proses hormonal di dalam tubuh, diduga hormon juga berpengaruh terhadap metabolisme maupun reaksi zat di dalam tubuh.

2.5 Poster

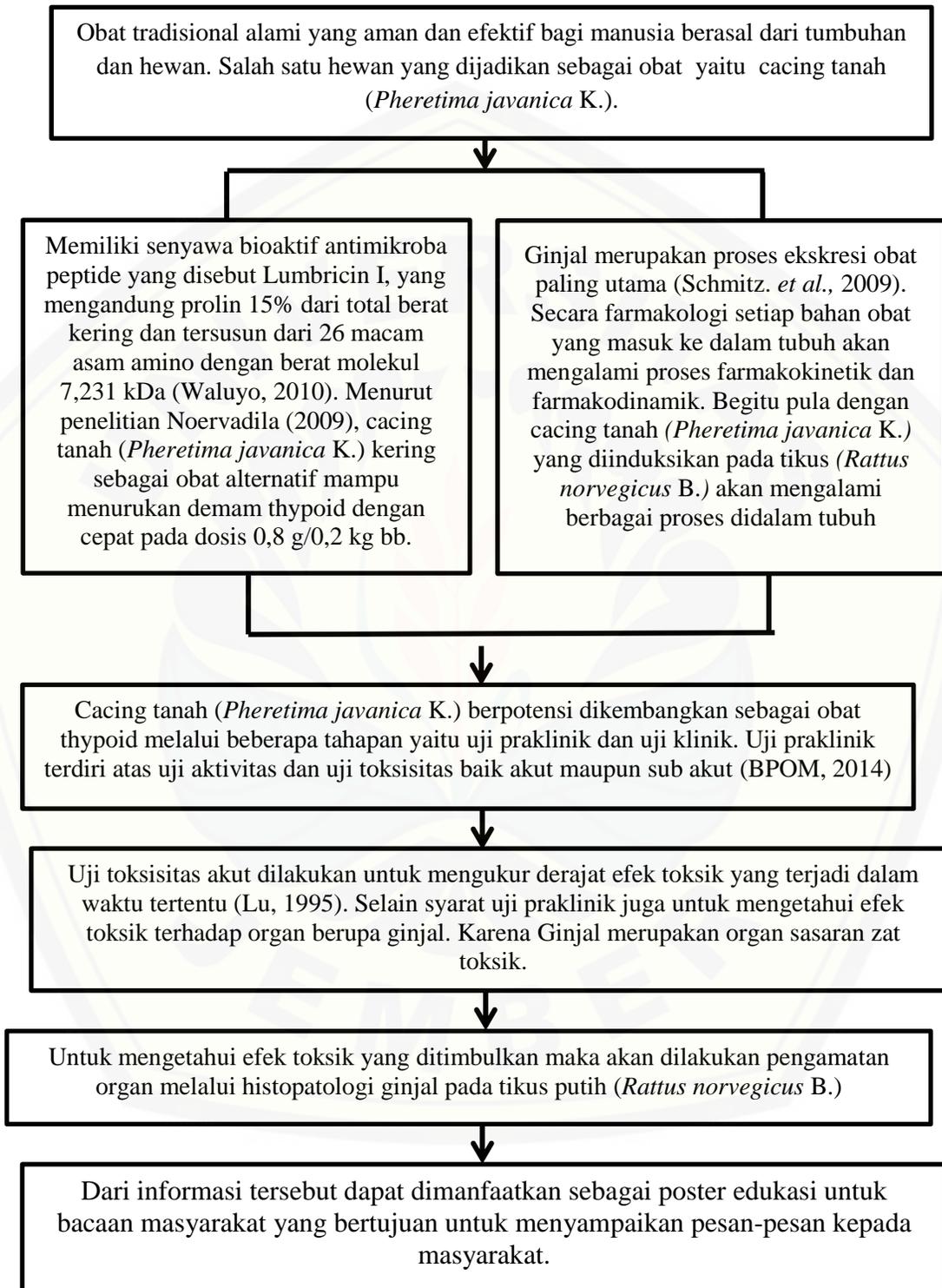
Poster adalah sebagai kombinasi visual dari rancangan yang kuat, dengan warna, dan pesan dengan maksud untuk menangkap perhatian orang yang lewat tetapi cukup lama menanamkan gagasan yang berarti di dalam ingatannya (Sudjana & Rivai, 2009). Menurut Rohani (1997) Poster disebut juga plakat, lukisan atau gambar yang dipasang telah mendapat perhatian yang cukup besar sebagai suatu media untuk menyampaikan informasi, saran, pesan dan kesan, ide dan sebagainya. Poster menurut Arsyad (2007) merupakan media visual dua dimensi berisikan gambar dan pesan tertulis yang singkat. Poster tidak hanya penting untuk menyampaikan pesan-pesan tertentu tetapi mampu pula untuk mempengaruhi dan memotivasi tingkah laku orang yang melihatnya. Pada prinsipnya poster itu merupakan gagasan yang dicetuskan dalam bentuk ilustrasi gambar yang disederhanakan yang dibuat dalam ukuran besar, bertujuan untuk menarik perhatian, membujuk, memotivasi atau memperingatkan pada gagasan pokok, fakta atau peristiwa tertentu.

Ciri-ciri poster yang baik yaitu: (1) sederhana; (2) menyajikan satu ide dan untuk mencapai satu tujuan pokok; (3) berwarna; (4) slogannya; (5) tulisannya jelas; (6) motif dan tulisannya bervariasi (Musfiqon, 2012). Secara umum poster memiliki kegunaan yaitu (1) untuk motivasi, poster sebagai pendorong atau motivasi; (2)

peringatan, berisi tentang peringatan-peringatan terhadap suatu pelaksanaan aturan hukum, sekolah, atau sosial, kesehatan bahkan keagamaan; (3) pengalaman kreatif, melalui poster kegiatan menjadi lebih kreatif untuk membuat ide, cerita, karangan dari sebuah poster yang dipajang (Sudjana & Ahmad Rivai, 2010).



2.6 Kerangka Berpikir



Gambar 2.7 Bagan Kerangka Berpikir

2.7 Hipotesis

Berdasarkan kajian teoritis yang telah dipaparkan sebelumnya, maka hipotesis dalam penelitian ini adalah

- a. Kisaran nilai potensi ketoksikan akut oral (LD_{50}) serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) tidak toksik terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).
- b. Tidak ada perubahan atau kerusakan ginjal melalui gambaran histopatologi pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) setelah pemberian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering dengan dosis yang diberikan selama 14 hari.
- c. Hasil penelitian uji toksisitas akut serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) layak digunakan untuk poster edukasi.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dan dilanjutkan dengan pembuatan poster.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi Universitas Jember, Laboratorium Biomol Fakultas Kedokteran Gigi dan Laboratorium Biologi Program Studi Pendidikan Biologi FKIP Universitas Jember. Penelitian ini dilaksanakan selama 14 hari.

3.3 Identifikasi Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering yang diinduksikan pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).

3.3.2 Variabel terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah efek toksik cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering yang diindikasikan dengan adanya perubahan gambaran pada histopatologi ginjal fisik tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).

3.3.3 Variabel kendali

Variabel kendali meliputi :

- a. umur tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) (3-4 bulan);

- b. berat badan tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) (120-200 gram);
- c. jenis kelamin tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) adalah jantan dan betina;
- d. strain tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) adalah wistar;
- e. waktu dan lama perlakuan tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) sekitar 14 hari;
- f. pemeliharaan dan perlakuan pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).

3.4 Definisi Operasional

- a. Serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering adalah cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang dikeringanginkan selama 6 hari, kemudian dioven dengan suhu 40°C selama 4 jam, kemudian diblender hingga halus seperti bubuk, setelah itu ditimbang dengan dosis yang telah ditentukan.
- b. Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) pada bagian dorsal memiliki warna yang lebih gelap dari pada bagian ventral, bagian anterior lebih hitam dari pada bagian posterior. Pada bagian dorsal berwarna agak kehitaman dan kebiru-biruan sedangkan pada bagian ventral berwarna coklat muda sampai keputihan.
- c. Tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) merupakan hewan yang relatif sehat dan cocok untuk berbagai penelitian. Ciri- ciri morfologi tikus antara lain pada umur 3-4 bulan berat badannya mencapai 100-200 gram pada tikus betina dan 200-300 gram pada tikus jantan.
- d. Ginjal yang diamati yaitu pada bagian sel tubulus dengan parameter yang di amati adanya degenerasi melembak (vakuolisasi), nekrosis dan degenerasi hidrofik.
- e. Uji toksisitas akut adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul dalam waktu singkat setelah pemberian sediaan uji yang diberikan secara oral dalam dosis tunggal atau dosis berulang yang diberikan waktu 24 jam kecuali kasus tertentu selama 7-14 hari.
- f. Poster secara umum adalah suatu pesan tertulis baik itu berupa gambar maupun tulisan yang ditujukan untuk menarik perhatian banyak orang sehingga pesan yang disampaikan dapat diterima orang lain dengan mudah.

3.5 Jumlah dan Kriteria Sampel

3.5.1 Jumlah Sampel

Jumlah total sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 50 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) dengan ulangan sebanyak 5 kali. Penentuan jumlah sampel minimal dengan menggunakan rumus besar sampel eksperimental dari Federer (1995), dimana $(t-1)(r-1) \geq 15$, dimana t adalah jumlah perlakuan dan r adalah jumlah hewan coba tiap kelompok perlakuan. Penelitian ini menggunakan 4 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol, sehingga $t = 5$, maka :

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

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

$$4(r-1) \geq 15$$

$$r-1 \geq 3,75$$

$$r \geq 4,75$$

Jumlah tikus yang digunakan sebanyak 5 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) untuk masing-masing kelompok penelitian (4 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol). Jadi, sampel yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah total 50 ekor (25 ekor jantan dan 25 ekor betina) tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).

Adapun rinciannya adalah sebagai berikut :

Tabel 3.1 Percobaan uji toksisitas akut induksi serbuk *Pheretima javanica* K. kering pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jantan dengan jumlah 25 ekor tikus putih

Perlakuan	Pengulangan				
	1	2	3	4	5
K (-)	K (-) 1	K (-) 2	K (-) 3	K (-) 4	K (-) 5
P1	P 1.1	P 1.2	P 1.3	P 1.4	P 1.5
P2	P 2.1	P 2.2	P 2.3	P 2.4	P 2.5
P3	P 3.1	P 3.2	P 3.3	P 3.4	P 3.5
P4	P 4.1	P 4.2	P 4.3	P 4.4	P 4.5

Keterangan :

K (-) : kontrol negatif (induksi aquades 2ml)

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

P2 : Perlakuan 2 (induksi cacing tanah kering dengan dosis 0,8 g/0,2 Kg BB)

P3 : Perlakuan 3 (induksi cacing tanah kering dengan dosis 1,6 g/0,2 Kg BB)

P4 : Perlakuan 4 (induksi cacing tanah kering dengan dosis 3,2 g/0,2 Kg BB)

Tabel 3.2 Percobaan uji toksisitas akut induksi serbuk *Pheretima javanica* K. kering pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) betina dengan jumlah 25 ekor tikus putih

Perlakuan	Pengulangan				
	1	2	3	4	5
K (-)	K (-) 1	K (-) 2	K (-) 3	K (-) 4	K (-) 5
P1	P 1.1	P 1.2	P 1.3	P 1.4	P 1.5
P2	P 2.1	P 2.2	P 2.3	P 2.4	P 2.5
P3	P 3.1	P 3.2	P 3.3	P 3.4	P 3.5
P4	P 4.1	P 4.2	P 4.3	P 4.4	P 4.5

Keterangan :

K (-) : kontrol negatif (induksi aquades 2ml)

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

P2 : Perlakuan 2 (induksi cacing tanah kering dengan dosis 0,8 g/0,2 Kg BB)

P3 : Perlakuan 3 (induksi cacing tanah kering dengan dosis 1,6 g/0,2 Kg BB)

P4 : Perlakuan 4 (induksi cacing tanah kering dengan dosis 3,2 g/0,2 Kg BB)

3.5.2 Kriteria Sampel

Kriteria tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) yang digunakan dalam penelitian ini yaitu :

- tikus putih dengan jenis kelamin jantan dan betina yang sehat dalam hal ini tidak terkena penyakit atau infeksi bakteri sebelumnya;
- tikus putih dengan berat badan 120-200 gram;
- usia tikus putih 3-4 bulan.

3.6 Alat dan Bahan Penelitian

3.6.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: beker gelas, gelas ukur, pipet volume, corong, oven, kandang tikus, sonde lambung, spuid, tempat minum tikus, bak tempat cacing, neraca analitis, botol vial, papan bedah, alat bedah, gelas objek, gelas penutup, kertas label, mikrotom, mikroskop, meja kaki 3, kawat kasa, lampu bunsen, kain kasa, ayakan (saringan) dan blender.

3.6.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: cacing tanah (*Pheretima javanica* K.), larutan bouin, alkohol, xylol, parafin, pewarna hematoxylin, pewarna eosin, entelan, eter, air, pakan/pellet, sekam, formalin, aquades.

3.7 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis percobaan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Pada penelitian ini digunakan empat taraf perlakuan dan satu kontrol negatif. Masing-masing perlakuan maupun kontrol menggunakan 5 kali ulangan.

Tabel 3.3 Percobaan induksi serbuk *Pheretima javanica* K. kering pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) 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 U3	P1 U4	P1 U5
P2	P2 U1	P2 U2	P2 U3	P2 U4	P2 U5
P3	P3 U1	P3 U2	P3 U3	P3 U4	P3 U5
P4	P4 U1	P4 U2	P4 U3	P4 U4	P4 U5

Keterangan :

- K (-) : kontrol negatif (induksi aquades 2ml)
- P1 : Perlakuan 1 (induksi cacing tanah kering dengan dosis 0,4 g/0,2 KgBB)
- P2 : Perlakuan 2 (induksi cacing tanah kering dengan dosis 0,8 g/0,2 Kg BB)
- P3 : Perlakuan 3 (induksi cacing tanah kering dengan dosis 1,6 g/0,2 Kg BB)
- P4 : Perlakuan 4 (induksi cacing tanah kering dengan dosis 3,2 g/0,2 Kg BB)
- U : Ulangan

Tabel 3.4 Percobaan induksi serbuk *Pheretima javanica* K. kering pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) 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 U3	P1 U4	P1 U5
P2	P2 U1	P2 U2	P2 U3	P2 U4	P2 U5
P3	P3 U1	P3 U2	P3 U3	P3 U4	P3 U5
P4	P4 U1	P4 U2	P4 U3	P4 U4	P4 U5

Keterangan :

- K (-) : kontrol negatif (induksi aquades 2ml)
 P1 : Perlakuan 1 (induksi cacing tanah kering dengan dosis 0,4 g/0,2 KgBB)
 P2 : Perlakuan 2 (induksi cacing tanah kering dengan dosis 0,8 g/0,2 Kg BB)
 P3 : Perlakuan 3 (induksi cacing tanah kering dengan dosis 1,6 g/0,2 Kg BB)
 P4 : Perlakuan 4 (induksi cacing tanah kering dengan dosis 3,2 g/0,2 Kg BB)
 U : Ulangan

3.8 Prosedur Penelitian

Penelitian telah dilakukan selama 14 hari terdiri dari beberapa tahap yang pertama adalah pembuatan serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kemudian dilanjutkan dengan pembagian kelompok perlakuan dan pemberian serbuk cacing tanah.

3.8.1 Pembuatan Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering

Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dicuci bersih, selanjutnya ditimbang berat basah nya. Setelah ditimbang dikering anginkan selama 6 hari, kemudian dioven dengan suhu 40°C selama 4 jam kemudian di blender sampai halus dan disaring sesuai dengan ukuran serbuk yang diinginkan. Setelah itu serbuk tersebut ditimbang berat keringnya dengan dosis yang telah di tetapkan yaitu 0,4 g; 0,8 g; 1,6 g; 3, g/0,2 KgBB dari dosis optimal uji aktivitas.

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

a. Tahap Persiapan

Hewan coba yaitu tikus putih yang telah memenuhi kriteria sampel di atas, ditempatkan dalam kandang dengan suhu $\pm 25^{\circ}$ C dan kelembapan 80%. Kandang terbuat dari plastik dengan kawat dan beralaskan sekam kering. Hewan coba ini diaklimasikan selama 7 hari hal ini bertujuan untuk menyeragamkan dan mengamati keadaan tikus putih awal sebelum dilakukan perlakuan.

b. Pemeliharaan dan Perawatan

Pemeliharaan dan perawatan tikus putih dilakukan di laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Hewan coba diberi makan dan minum, sekam kering diganti tiap 2 hari sekali hal ini bertujuan agar tidak kotor, mengurangi standart error dan untuk menjaga kesehatan tikus putih.

c. Dosis yang digunakan dalam penelitian

Untuk dosis uji toksisitas yang digunakan dengan varian dengan dosis 0,4 g; 0,8 g; 1,6 g; 3,2 g/0,2 kg BB dari dosis optimal uji aktivitas.

3.8.3 Pemberian Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering

Tikus yang sudah dikelompokkan terlebih dahulu diukur berat badannya, kemudian disonde dengan serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering sehari sekali selama 14 hari. Setelah 14 hari tikus kemudian dibedah dan diambil organ ginjal untuk diperiksa histopatologi.

3.8.4 Pembuatan Preparat Histopatologi Ginjal

Ginjal yang telah diberi perlakuan ini dibuat preparat awetan permanen kemudian diamati struktur histopatologinya. Proses pembuatan preparat awetan jaringan hewan dengan langkah-langkah sebagai berikut :

1) Pengambilan ginjal tikus putih (*Capturing*)

Organ ginjal yang telah diambil dan dipotong kemudian dicuci dengan larutan NaCl 09%

2) Proses pengawetan (fiksasi)

Ginjal yang akan dibuat preparat dimasukkan ke dalam larutan bouin dan disimpan selama 12-24 jam.

3) Proses Dehidrasi

Jaringan dihilangkan kandungan airnya dengan cara dimasukkan ke dalam alkohol bertingkat, mulai dari 70%, 80%, 90%, 95%, dan 100%. Masing-masing selama 30 menit.

4) Pembeningan (*Clearing*)

Jaringan yang sudah didehidrasi kemudian dimasukkan dalam larutan xylol. Pada proses ini, jaringan tidak langsung dimasukkan pada xylol murni melainkan melalui tahapan, yaitu alkohol : xylol 1 (3:1), alkohol : xylol 2 (1:1), alkohol : xylol 3 (1:3), dan xylol murni 2 kali, masing-masing selama 30 menit.

5) Embedding

Sebelum *embedding* jaringan dimasukkan ke dalam xylol : parafin 1 (3:1), xylol : parafin 2 (1:1), xylol : parafin 3 (1:3), dan parafin murni 2 kali masing-masing selama 30 menit (larutan diletakkan di dalam oven suhu 56-58°C. Setelah parafin murni, jaringan di-embedding (diblok) menggunakan parafin sampai mengeras. Memasukkan blok kedalam lemari es supaya menjadi keras.

6) Pengirisan blok

Meletakkan blok pada mikrotom, kemudian mengiris dengan ketebalan 5-8 mikron. Mengambil potongan jaringan menggunakan kuas kecil dan ditempel pada gelas objek serta diberi lem haup. Lalu ditetesi dengan formalin 4%.

7) Deparafinasi

Jaringan yang sudah menempel pada kaca benda dimasukkan ke dalam larutan xylol 1, xylol 2, xylol 3, masing-masing 1 menit.

8) Dehidrasi

Setelah dari larutan xylol 3, kaca benda dehidrasi dengan jalan dimasukkan ke dalam alkohol absolut 3 kali, lalu dilanjutkan dengan memasukkan ke dalam

alkohol 95%, alkohol 70%, alkohol 50%, dan aquades, masing-masing selama 1 menit.

9) Pewarnaan

Jaringan diwarnai dengan pewarna hematoxylin selama 5 menit lalu di cuci dengan aquades. Kemudian memucatkan dengan larutan pemucat yang berupa 1% HCL dalam 70% alkohol dengan memasukkan ke dalam larutan eosin selama beberapa menit. Kemudian mengontrol di bawah mikroskop, jika warna ungu dan merah sudah cukup kontras maka jaringan langsung didehidrasi dengan alkohol bertingkat 50%, 70%, 80%, 90%, 95%, masing-masing selama 2 kali celup. Kemudian memasukkan ke dalam alkohol absolut 3 kali masing-masing selama 5 menit.

10) Pembeningan (*Clearing*)

Setelah dimasukkan ke alkohol 3, jaringan dimasukkan ke dalam larutan xylol 1, xylol 2, xylol 3, masing-masing selama 5 menit.

11) Penutupan (*Mounting*)

Kemudian dari larutan xylol 3 jaringan segera ditutup dengan kaca penutup menggunakan perekat entellan/canada balsam, biarkan sampai mengering.

12) Pelabelan (*Labelling*)

Setiap kaca benda diberi label sesuai dengan jenis perlakuan induksi serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering dengan berbagai dosis.

3.8.5 Pengamatan Mikroskop

Preparat histologi yang dibuat diamati dibawah mikroskop. Preparat histologi ginjal yang diberi perlakuan berupa serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dengan pemberian dosis 0,4 g; 0,8 g; 1,6 g; 3,2 g/0,2 kg/BB diamati setiap bagiannya, ada kelainan struktur atau tidak bila dibandingkan dengan preparat histologi ginjal yang tidak diberi perlakuan (kontrol). Pengamatan dilakukan dari perbesaran lemah hingga ke perbesaran kuat. Setelah itu, diamati dan didokumentasikan menggunakan kamera digital.

3.9 Analisis Data

3.9.1 Analisis Hasil Penelitian

a. Analisis kisaran nilai potensi ketoksikan akut (LD₅₀) Serbuk Cacing Tanah

(*Pheretima javanica* K.) Kering

Data yang disajikan untuk menentukan kisaran nilai potensi ketoksikan akut oral (LD₅₀) serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering dengan menggunakan metode Thomson dan Weil, untuk mengetahui pengaruh perlakuan terhadap tingkat kerusakan ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) dan pengamatan preparat histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) dianalisis secara deskriptif.

b. Analisis pengaruh pemberian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap gambaran histopatologi ginjal

Data yang diperoleh dari pengaruh pemberian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap gambaran histopatologi ginjal dengan melihat tingkat kerusakan ginjal, dan pengamatan terhadap preparat histopatologi ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) dianalisis secara deskriptif. Untuk membedakan tingkat kerusakan dan memudahkan dalam analisis maka penilaian diklasifikasikan dalam empat tingkatan berdasarkan penelitian uji toksisitas akut yang dilakukan dengan skor nilai yaitu :

Skoring derajat histopatologi ginjal yang digunakan berdasarkan penelitian uji toksisitas akut (Suhita *et al.* 2013) dengan melihat beberapa kriteria. Kriteria kerusakan bila ditemukan adanya degenerasi melemap (vakuolisasi), nekrosis dan degenerasi hidrofik.

Skor penilaian derajat kerusakan jaringan ginjal dikuantitatifkan dalam tabel sebagai berikut.

Tabel 3.5 Skor derajat kerusakan jaringan ginjal (gambaran Nekrosis)

Skor	Kriteria Kerusakan
0	Tidak ditemukan degenerasi hidrofik, degenerasi melemap, nekrosis
1	Bila ditemukan degenerasi hidrofik
2	Bila ditemukan degenerasi melemap

3 Bila ditemukan nekrosis

(Suhita, *et al*, 2013)

3.9.2 Uji Validasi Poster

Poster disusun untuk menjadi selembaar publikasi berupa gambar dan teks yang kuat dengan warna dan pesan sehingga sampel yang digunakan harus mampu mewakili keberagaman masyarakat yang ada. Kelompok masyarakat yang digunakan untuk uji validasi produk ini antara lain : 2 orang dosen Program Studi Pendidikan Biologi, FKIP Universitas Jember sebagai ahli materi dan ahli media dan 1 validator mahasiswa. Penilaian produk poster hasil penelitian dengan rentang 1 sampai 4 adalah sebagai berikut.

Tabel 3.6 Nilai Tiap Kategori

Kategori	Skor
Kurang	1
Cukup	2
Baik	3
Sangat Baik	4

Untuk menentukan rentang skor kriteria validasi Poster dapat dihitung:

$$P = \frac{\text{Skor yang didapat}}{\text{Skor maksimal}} \times 100$$

Tahap selanjutnya yaitu data persentase penilaian yang telah diperoleh dirubah menjadi data kuantitatif deskriptif dengan menggunakan kriteria validasi seperti pada Tabel 3.7. berikut ini.

Tabel 3.7. Rentang skor untuk Tiap Kategori

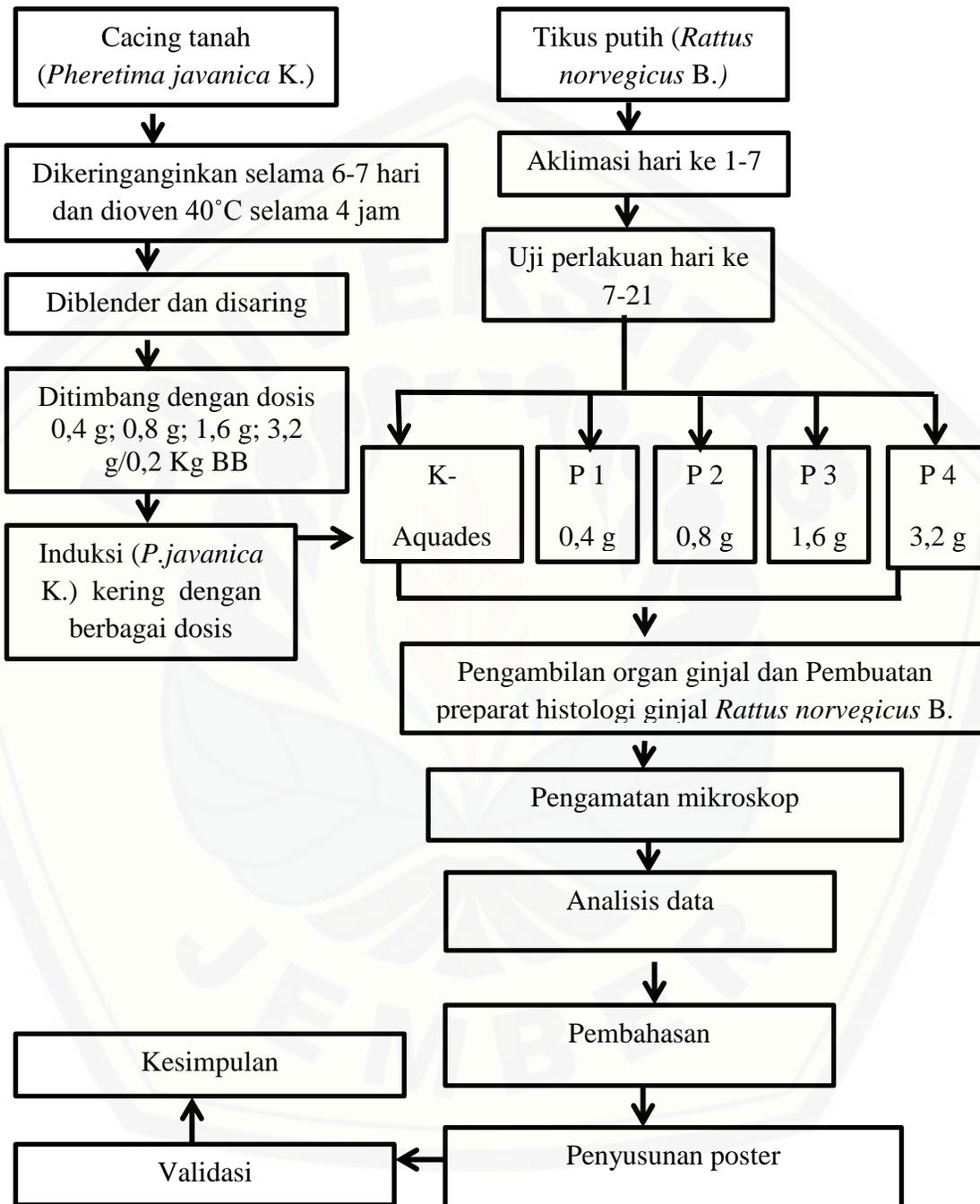
No	Rentang Skor	Kriteria
1	$81,25 < x \leq 100$	Sangat layak
2	$62,50 < x \leq 81,25$	Layak
3	$43,75 < x \leq 62,50$	Kurang layak
4	$25,00 < x \leq 43,75$	Tidak layak

(Simatupang, 2006 dengan modifikasi).

Keterangan:

- a. Sangat layak: apabila semua item pada unsur yang dimulai sangat sesuai dan tidak ada kekurangan dengan poster sehingga dapat digunakan sebagai media poster
- b. Layak: apabila semua item yang dinilai sesuai, meskipun ada sedikit kekurangan dan perlu adanya pembenaran dengan produk buku ilmiah populer, namun tetap dapat digunakan sebagai poster edukasi
- c. Kurang layak: apabila semua item pada unsur yang dinilai kurang sesuai, ada sedikit kekurangan dan atau banyak dengan produk ini, sehingga perlu pembenaran agar dapat digunakan sebagai poster
- d. Tidak layak: apabila masing-masing item pada unsur dinilai tidak sesuai dan ada kekurangan dengan produk ini sehingga sangat dibutuhkan pembenaran agar dapat digunakan sebagai poster

3.10 Alur Penelitian



Gambar 3.10 Alur Penelitian

BAB 5. PENUTUP

5.1 Kesimpulan

- a. Kisaran nilai potensi ketoksikan akut (LD_{50}) serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering sebesar 2.921,460374 – 46.730,45396 mg/kgBB dengan menggunakan metode Thomson and Weil tergolong praktis tidak toksik dengan >5000 mg/kg terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).
- b. Tidak ada perbedaan pada semua perlakuan, namun terdapat perubahan ginjal karena proses fiksasi melalui gambaran histopatologi pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) setelah pemberian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering dengan dosis yang diberikan.
- c. Hasil penelitian uji toksisitas akut serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) layak digunakan untuk poster.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka penulis dapat memberikan beberapa saran berikut:

- a. Sebaiknya lebih teliti lagi dalam proses fiksasi pada tahap awal pembuatan preparat histologi.
- b. Perlu diadakan penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitas subakut cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap gambaran histopatologi ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).

DAFTAR PUSTAKA

- Arsyad, Azhar. 1997. *Media Pembelajaran*, Cet. 1. Jakarta : Raja Grafindo Persada.
- Anomimous. 2006. *Buku Penuntun Praktikum Toksikologi*. FKH IPB
- BPOM RI. 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo*. Jakarta : Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Clarke, E.G.C and M.L. Clarke. 1975. *Veterinary Toxicology Cassell and Collver*. London: Mc Millan Publishers Ltd.
- Dalman. 2013. *Menulis Karya Ilmiah*. Jakarta: Rajawali Press.
- Darmansyah. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Ed. 4. Jakarta : Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Dellman HD & E. Brown. 1992. *Buku Teks Histologi Veteriner II dan III*. Jakarta : Universitas Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Pedoman Pelaksanaan Uji Klinis Obat Tradisional*. Jakarta : Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- _____. 2013. *Pedoman Pelaksanaan Uji Klinis Obat Tradisional*. Jakarta : Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Dondin, S. *et al.* 2005. *Efek Antipiretik Cacing Tanah*. Bandung: FMIPA ITB. <http://beritabumi.or.id/berita3.php?Idberita> [03-01-2017].
- Erviani, A. E. 2013. Analisis Multidrug Resistensi terhadap Antibiotik pada Salmonella typhi Dengan Teknik Multiplex PCR. *Jurnal Biogenesis*. Vol 1, No. 1.
- Eroschenko VP. 2010. *Atlas Histologi diFiore dengan Korelasi Fungsional Edisi 11*. Jakarta: EGC.
- Estina, 2010. *Jenis dan Ciri-Ciri Tikus Laboratorium*. [https:// dokter ternak. Wordpress .com / 2010 / 11 / 05 / jenis – dan –ciri - ciri-tikus-labolatorium-disertai gambar/](https://dokter.ternak.wordpress.com/2010/11/05/jenis-dan-ciri-ciri-tikus-labolatorium-disertai-gambar/). [20-02-2017].
- Fatmal, I. 2009. *Hama Tikus dan Pengendaliannya*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.

- Gayatri, Anggi, Purwanti, Astuti. 2013. Penggunaan Lumbrakinase sebagai Fibrinolitik dan Anti Trombotik Oral. *Jurnal Continuing Medical Education*. Vol 40 (3).
- Guyton dan Hall. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Terjemahan oleh Irawati S. 1997. Jakarta: EGC.
- Hayati, A. 1995. *Diversitas dan Kelimpahan Cacing Tanah Dalam Hubungannya Dengan Tanah dan Vegetasi di Daerah Surabaya*. Surabaya: UNAIR.
- Himawan, S. 1992. *Kumpulan Kuliah Patologi*. Jakarta : UI Press.
- Indriati, G., M. Sumitri, dan R. Widiana. 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.
- Istiqomah, L. 2014. Daya Hambat Granul Ekstrak Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*) Terhadap Bakteri Patogenik *In Vitro*. *Jurnal Sains Veteriner*. Vol 32(1), ISSN : 0126-0421.
- Iswandi.A. 1995. *Efisiensi, Asimilasi dan Reproduksi Cacing Tanah Ponthoscolex corethurus fr. Mull :(Glossoscolecidae)*. Bandung: Departemen Biologi ITB.
- ITIS. 2017. *Rattus norvegicus* . <https://www.itis.gov/> [08 januari 2017].
- _____. 2017. *Pheretima javanica*. <https://www.itis.gov/> [08 januari 2017].
- Junqueira, L. C. 1991. *Histologi Dasar Edisi 3*. Jakarta. EGC.
- _____. 2002. *Histologi Dasar*. Jakarta. EGC.
- _____. 2007. *Histologi Dasar: Teks & Atlas. Ed. 10*. Jakarta: EGC.
- Kumar V, RS Cotran, SL Robbins. 2006. *Buku Ajar Patologi Edisi Ke 7*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Kusumawati, D. 2004. *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Loomis, T.A., 1978. *Toksikologi Dasar*. Diterjemahkan oleh Imogo Argo Donatus, Edisi III. Semarang : IKIP Semarang Press.
- Lu, F.C. 1995. *Toksikologi Dasar Ed ke-2*. Jakarta. Universitas Indonesia Press.
- Ngatidjan. 2006. *Metode Laboratorium dalam Toksikologi*. Yogyakarta: Bagian Farmatologi dan Toksikologi FK-UGM.

- Nisaina, A. 2015. Pengaruh Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum americanum* L.) terhadap kualitas spermatozoa Mencit (*Mus musculus* L.) Strain Balb-C dan Pemanfaatannya Sebagai Buku Ilmiah Populer. *Skripsi*. Jember. Universitas Jember.
- Nuraini, A. F. G. Herry dan T. Respati. 2015. Perbandingan Kloramfenikal dengan Seftriakson Terhadap Lama Hari Turun Demam Pada Anak Demam tifoid. *Jurnal Prosiding Pendidikan Dokter*. ISSN 2460-657x.
- Oktara, L.R.K.S. 2006. Pemanfaatan obat tradisional dengan pertimbangan manfaat dan keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 1-7.
- Pagad S. 2011. *Rattus norvegicus* (mammal). [http:// www. issg. org/ database](http://www.issg.org/database). [6 januari 2017].
- Price, S.A., dan Wilson, L.M. 1994. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Edisi Keempat. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Price, S.A., dan L. M Wilson. 2006. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Alih Bahasa: dr. Brahm U. Penerbit. Jakarta: EGC .
- Priyanto, & Hadi, S. 2010. *Toksikologi: Mekanisme, Terapi Antidotum, Dan Penilaian Resiko*. Edisi II. Jakarta :Leskonfi (Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi). 7-18, 182-183.
- Palungkun, 2010, *Usaha Ternak Cacing Tanah Lumbricus rubellus*. Jakarta : Penebar Swadaya.
- Purnomo. 2003. Dasar - Dasar Urologi. Malang : Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
- Purwaningtyas, Rini. 2009. Pemanfaatan Cacing Tanah (*Pheretima javanica* Kinberg) Segar Sebagai Obat Alternatif Penurun Demam Typhoid Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.). *Skripsi*. Jember : Universitas Jember.
- Radiopoetro. 1998. *Zoologi*. Jakarta: Erlangga.
- Resnawati. 2008. *Cacing tanah sebagai alternatif pakan ternak*. Bogor: BPT.
- Revolta Y. 2006. *Tips Menulis Karya Ilmiah Populer*. Jakarta.
- Rohani, Ahmad. 1997. *Media Intruksional Edukatif*. Jakarta : Rineka Cipta.
- Sajuthi, D, Suradikusumah, E, dan Santoso, M. A. 2002. *Efek Antipiuretik Ekstrak Cacing Tanah*. Bandung: Jurusan Kimia FMIPA ITB.

- Santoso, 1987. *Budidaya Cacing Tanah*. Infoagribisnis. Sisipan Trubus. No. 20 Hal 8–9. Jakarta.
- Sari, M.F.A. 2014. Pengaruh Kombinasi Pakan Tepung Darah Ayam (*Gallus gallus domestica*) dan Tepung Kulit Pisang (*Musa paradisiaca* L.) terhadap pertumbuhan *Dophmia sp.* dan Pemanfaatannya sebagai buku Suplemen (Sekolah Menengah Kejuruan Kelas X Semester Genap). *Skripsi*. Jember : Universitas Jember.
- Sarjadi. 1999. *Patologi Umum dan Sistematik Edisi 2*. Jakarta : EGC.
- Schmitz, G., Lepper, H., dan Heidrich, M. 2009. *Farmakologi dan Toksikologi*. Jakarta: EGC.
- Simatupang, BR. Melly. 2014. Pengaruh Ekstrak Daun Honje Hutan (*Etilingera Hemisphaerica*) Terhadap Kualitas Sperma Mencit (*Mus musculus*) Akibat Toksisitas Merkuri Klorida Sebagai Media (Poster) Belajar Biologi. *Skripsi*. Bengkulu : Universitas Bengkulu.
- Sloane, E., 2004. *Anatomi dan Fisiologi Untuk Pemula*. Jakarta : EGC.
- Slomianka L. 2009. *Blue histology urinary system*. [http:// www. lab. anhb. uwa.edu.au/mb140/ corepages/ urinary/ urinary. htm](http://www.lab.anhb.uwa.edu.au/mb140/corepages/urinary/urinary.htm). [19 januari 2017].
- Smith J. B and Mangkoewidjojo, S. 1998. *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta : UI Press.
- Snell, Richard S., 2006. *Anatomi Klinik untuk Mahasiswa Kedokteran Ed. 6*. Diterjemahkan oleh Liliana Sugiharto. Jakarta: EGC.
- Suherli. 2008. Mengenal Buku Nonteks Pelajaran. [http:// suherlicentre. blogspot. co.id/2008/08/mengenal-buku-nonteks-pelajaran.html](http://suherlicentre.blogspot.co.id/2008/08/mengenal-buku-nonteks-pelajaran.html) [1 februari 2015].
- Suhita, Ni Luh P.R., Wayan Sudira., Ida. B.O.W. 2013. Histopatologi Ginjal Tikus Putih Akibat Pemberian Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*) Peroral. *Jurnal Buletin Veteriner Udayana*. Vol.5.No 2.
- Sujana, Nana & Ahmad Rivai, 2009. *Media Pengajaran*, Cet.8, Bandung : Sinar Baru Algesindo.
- Triakoso, B. 2003. “*Pemikiran Menuju Kebijakan Penerapan Persatuan di Bidang Hewan Laboratorium*”. Tidak Diterbitkan. Seminar Sehari Peran Hewan Laboratorium dalam Era Bioteknologi dan Profesi Kedokteran Hewan. Yogyakarta : Universitas Gadjah Mada.

- Universitas Indonesia. 2007. *Farmakologi dan Terapi Edisi ke-5*. Jakarta : Balai Penerbit FK UI. 19, 820-824.
- Waluyo, J. 1993. *Distribusi dan Kepadatan Cacing Tanah di Berbagai Biota di Daerah Bandung Utara*. Tidak Dipublikasikan. Tesis. Bandung: Departemen Biologi Fakultas MIPA ITB.
- _____. 1994. *Reproduksi Cacing Tanah L.rubellus. Dalam argopura (Vol.14) No.14*. Jember: Universitas Jember.P.14-21.
- _____.2004.*Uji Potensi Ekstrak Pontoscolex sp. Terhadap Pertumbuhan Berbagai Macam Bakteri*. Tidak dipublikasikan. Jurnal. Jember: Lemlit Unej.
- _____. 2006. *Purifikasi dan Karakterisasi Senyawa Aktif Pheretima Sebagai Antibakteri Shigella Disentriae*. Tidak dipublikasikan. Jurnal. Jember: Lemlit Unej.
- Waluyo, J. Supriyanto, H. Slamet. 2010. Deteksi, Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Antibakteri *Pheretima javanica* (Horst) Sebagai Obat Tipus (Secara In Vivo). Penelitian Hibah Bersaing DP2M Dikti.
- Weedman, B. 2003. *Athlas of Renal Pathology*. Department of Pathology, Vanderbilt University Medical.
- Whyte, D.A., R.N. Fine. 2008. *Acute Renal Failure in Children*. *Pediatr. Rev.* 29: 299-307.
- Widodo, D. 1996. *Demam Thyroid Buku Ajar Penyakit Dalam*. Jakarta: Interna publising.
- World Health Organization (WHO). 2012. *Demam Thyroid*, diakses 02 februari 2017.
- Yuanita, D.A. 2008. *Pengaruh Pemberian Teh Kombucha Dosis Bertingkat PerOral Terhadap Gambaran Histologi Gijal Mencit BALB/C*. Semarang : Universitas Kedokteran Diponegoro, Semarang.
- Yudha Fahrimal, ginjal tikus putih (*rattus novergicus*) jantan yang diinfeksi *trypanosoma evansi* dan diberi ekstrak daun sernai (*wedelia biflora*). *Jurnal Medika Veterinaria*.Vol 10 No 2. Hal 2.
- Yunalda, Indah. 2016. Kerusakan Jaringan Hispatologi Akibat Fiksasi Formalin 10%. *Skripsi*. Universitas Sriwijaya Palembang.

LAMPIRAN A. MATRIKS PENELITIAN

Judul	Rumusan Masalah	Variabel	Indikator	Sumber Data	Metode Penelitian
Toksisitas Akut Serbuk Cacing Tanah (<i>Pheretima Javanica</i> K.) Kering Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>) Dan Pemanfaatannya Sebagai Poster	<p>a. Berapakah kisaran nilai potensi ketoksikan akut oral (LD₅₀) serbuk cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) terhadap tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>)?</p> <p>b. Bagaimanakah pengaruh pemberian serbuk cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) kering terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>)?</p> <p>c. Apakah hasil penelitian uji</p>	<p>1. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis serbuk cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) kering yang diinduksikan pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>).</p> <p>2. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah efek toksik cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) kering diindikasikan dengan adanya perubahan pada gambaran histopatologi ginjal tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>)</p> <p>3. Variabel kontrol:</p> <p>a. Jenis hewan coba adalah tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) jenis wistar, berjenis kelamin jantan dan betina, berumur sekitar 2-3</p>	<p>1. Perubahan histopatologi ginjal pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) yang telah di induksi serbuk cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) kering</p>	<p>a. Sumber data primer: Hasil uji laboratorium histopatologi</p> <p>b. Sumber data sekunder: berbagai literatur yang mendukung penelitian mengenai histopatologi ginjal dan cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.).</p>	<p>a. Jenis penelitian: Jenis Penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelitian eksperimental Laboratorium</p> <p>b. Tempat penelitian: Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi Universitas Jember, Laboratorium Biomol Fakultas Kedokteran Universitas Jember, dan Laboratorium Biologi Program Studi Pendidikan Biologi FKIP universitas</p> <p>c. Waktu penelitian: Penelitian dilaksanakan selama 14 hari</p> <p>d. Analisis: data yang diperoleh dari penelitian ini Data yang disajikan untuk mengetahui pengaruh perlakuan terhadap tingkat kerusakan ginjal, dan pengamatan preparat histopatologi ginjal tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) dianalisis secara deskriptif.</p>

	<p>toksistas akut serbuk cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) kering terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) layak digunakan untuk poster edukasi?</p>	<p>bulan dengan berat badan 120-200 gram.</p> <p>b. Waktu dan lama perlakuan sekitar 14hari</p> <p>c. Pemeliharaan dan perlakuan pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>)</p>			
--	---	--	--	--	--

Lampiran B. Tabel Weil

Tabel Weil

Harga r	f	Δf	Harga r	f	δf
0,0,3,5	0,90000	0,24493	0,3,4,5	0,10000	0,31623
0,0,4,5	0,70000	0,20000	1,0,3,5	0,87500	0,30778
0,0,5,5	0,50000	0,00000	0,3,4,4	0,12500	0,39652
0,1,2,5	0,90000	0,31623	1,0,4,4	0,83333	0,43744
0,1,3,3	0,70000	0,31623	1,0,5,4	0,50000	0,23700
0,1,4,5	0,50000	0,28284	1,1,3,4	0,83333	0,59835
1,0,5,5	0,30000	0,20000	1,1,4,4	0,50000	0,52705
1,0,4,5	0,62500	0,26700	1,1,5,4	0,16667	0,43744
1,0,5,5	0,37500	0,15625	1,2,2,1	0,83333	0,64310
1,1,2,5	0,87500	0,39652	1,2,3,4	0,50000	0,62361
1,1,3,5	0,62500	0,40625	1,2,4,4	0,16667	0,39834
1,1,4,5	0,37500	0,38654	1,3,4	0,16667	0,64310
1,1,5,5	0,12500	0,33219	2,0,4,4	0,75000	0,64348
1,2,2,5	0,62500	0,44304	2,0,5,4	0,25000	0,45798
1,2,3,5	0,37500	0,46034	2,1,3,4	0,75000	0,88829
1,2,4,5	0,12500	0,45178	2,1,4,4	0,25000	0,85239
1,3,3,5	0,12500	0,48513	2,2,2,4	0,75000	0,95607
2,0,3,5	0,83333	0,41388	2,2,3,4	0,25000	0,98821
2,0,4,5	0,50000	0,39087	0,0,5,3	0,83333	0,34021
2,0,5,5	0,16667	0,34021	0,1,4,3	0,83333	0,58134
2,1,2,5	0,83333	0,53142	0,1,5,3	0,50000	0,39087
2,1,3,5	0,50000	0,56519	0,2,3,3	0,83333	0,67013
2,1,4,5	0,16667	0,58134	0,2,4,3	0,50000	0,56519
2,2,2,5	0,50000	0,61237	0,2,5,3	0,16667	0,41388
2,2,3,5	0,16667	0,67013	0,3,3,3	0,50000	0,61237
0,0,4,4	0,87500	0,33219	0,3,4,3	0,16667	0,53142
0,0,5,4	0,62500	0,15625	1,0,5,3	0,75000	0,47593
0,1,3,4	0,87500	0,45178	1,1,4,3	0,75000	0,85239
0,1,4,4	0,62500	0,38654	1,1,5,3	0,25000	0,64348
0,1,5,4	0,37500	0,26700	1,2,3,3	0,75000	0,98821
0,2,2,4	0,87500	0,48513	1,3,3,3	0,25000	0,95067
0,2,3,4	0,62500	0,46034	2,0,5,3	0,50000	0,86602
0,2,4,4	0,37500	0,40625	0,1,5,2	0,75000	0,67892
0,2,5,4	0,12500	0,30778	0,2,4,2	0,25000	0,91430
0,3,3,4	0,37500	0,44304	0,2,5,2	0,75000	0,63122
0,2,2,5	0,70000	0,34610	0,3,4,2	0,50000	0,80526
0,2,3,5	0,50000	0,34610	1,1,5,2	0,50000	1,27475
0,2,4,5	0,30000	0,31623	1,2,4,2	0,50000	1,76777

0,2,5,5	0,10000	0,24495	1,3,3,2	0,50000	1,90394
0,0,3,5	0,30000	0,34641	0,2,5,1	0,50000	1,65831



LAMPIRAN C. DOKUMENTASI PENELITIAN

E.1 Foto Proses Penelitian



Mencuci cacing tanah dengan air mengalir



Menjemur cacing tanah



Cacing tanah diblender setelah di oven



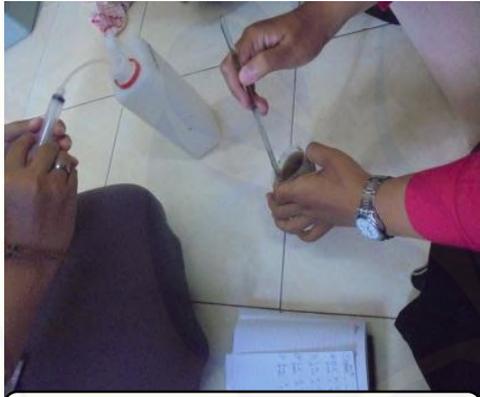
Mengayak serbuk cacing tanah



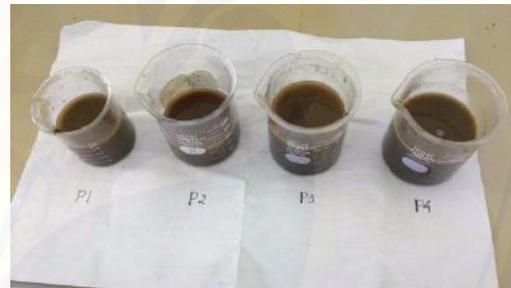
Cacing tanah diblender setelah di oven



Menimbang serbuk cacing tanah



Memberi aquades



Serbuk cacing tanah yang dilarutkan dalam aquades



Menyonde cacing tanah



Tikus putih di bedah



Proses fiksasi



E.2 Alat dan Bahan Penelitian**- Alat**

Keterangan :

1. Timbangan Analitik
2. Gunting Bedah
3. Sonde Lambung
4. Beaker Glass
5. Pot
6. Tempat pakan
7. Tempat minum
8. Sendok

- Bahan



Pakan



Formalin dan Eter



Serbuk cacing tanah



Aquades



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN

Jalan Kalimantan Nomor 37 Kampus Bumi Tegalboto Jember 68121
Telepon: 0331-334988, 330738 Fax: 0331-332475
Laman: www.fkip.unej.ac.id

LEMBAR KONSULTASI PENYUSUNAN SKRIPSI

Pembimbing Utama

Nama : Dellya Ramadhan Kartika Sari
NIM : 130210103039
Jurusan/Program Studi : Pendidikan MIPA/Pendidikan Biologi
Judul : Toksisitas Akut Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K) Kering Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.) dan Pemanfaatannya sebagai Poster
Pembimbing Utama : Prof. Dr. Joko Waluyo, M.Si

Kegiatan Konsultasi

No.	Hari/tanggal	Materi Konsultasi	Tanda Tangan Pembimbing
1	13 Januari 2017	Pengajuan Judul	
2	18 Januari 2017	Konsultasi BAB 1, 2, dan 3	
3	25 Januari 2017	Pengajuan BAB 1, 2, dan 3	
4	3 Februari 2017	Revisi BAB 1, 2, dan 3	
5	17 Februari 2017	Revisi BAB 1, 2, dan 3	
6	28 Maret 2017	ACC Seminar Proposal	
7	6 April 2017	Seminar Proposal Skripsi	
8	3 Juli 2017	Penyerahan Hasil Penelitian	
9	6 Juli 2017	Penyerahan Hasil Analisis	
10	17 Juli 2017	Pengajuan BAB 1, 2, 3, 4, dan 5	
11	18 Juli 2017	Revisi BAB 1, 2, 3, 4, dan 5	
12	19 Juli 2017	Revisi BAB 1, 2, 3, 4, 5	
13	24 Juli 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 Bumi Tegalboto Jember 68121
Telepon: 0331-334988, 330738 Fax: 0331-332475
Laman: www.fkip.unsj.ac.id

LEMBAR KONSULTASI PENYUSUNAN SKRIPSI

Pembimbing Anggota

Nama : Dellya Ramadhan Kartika Sari
NIM : 130210103039
Jurusan/Program Studi : Pendidikan MIPA/Pendidikan Biologi
Judul : Toksisitas Akut Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K) Kering Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih *Rattus norvegicus* B.) dan Pemanfaatannya sebagai Poster

Pembimbing Anggota : Kamalia Fikri, S. Pd, M. Pd

Kegiatan Konsultasi

No.	Hari/tanggal	Materi Konsultasi	Tanda Tangan Pembimbing
1	13 Januari 2017	Pengajuan Judul	
2	18 Januari 2017	Konsultasi BAB 1, 2, dan 3	
3	23 Januari 2017	Pengajuan BAB 1, 2, dan 3	
4	3 Maret 2017	Revisi BAB 1, 2, dan 3	
5	14 Maret 2017	Revisi BAB 1, 2, dan 3	
6	28 Maret 2017	ACC Seminar Proposal	
7	6 April 2017	Seminar Proposal Skripsi	
8	3 Juli 2017	Konsultasi Hasil Penelitian	
9	6 Juli 2017	Penyerahan Hasil Analisis	
10	17 Juli 2017	Pengajuan BAB 1, 2, 3, 4, dan 5	
11	18 Juli 2017	Revisi BAB 1, 2, 3, 4, dan 5	
12	19 Juli 2017	Revisi BAB 1, 2, 3, 4, 5	
13	24 Juli 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 E. Surat Izin Penelitian



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

SURAT KETERANGAN SELESAI PENELITIAN

Kami selaku Teknisi Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Gigi yang mengawasi penelitian/percobaan mahasiswa sebagai tersebut di bawah ini:

Nama : Dellya Ramadhan Kartika Sari
NIM : 130210103039
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 Akut Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) dan Pemanfaatannya Sebagai Poster”

Bertempat di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember mulai bulan April sampai dengan Mei 2017.

Demikian, disampaikan terima kasih.

Jember, 22 Mei 2017
Teknisi Laboratorium Farmakologi
Fakultas Kedokteran Gigi

Agusmurdojohadi Putradjaka, A.Md.
NIP: 197208181999031002



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

SURAT IJIN PENELITIAN

Dalam rangka memperoleh data-data yang diperlukan untuk penyusunan Skripsi, mahasiswa FKIP Universitas Jember di bawah ini:

Nama : Dellya Ramadhan Kartika Sari
NIM : 130210103039
Jurusan : Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Program Studi : Pendidikan Biologi

Bermaksud mengadakan penelitian tentang “Toksistas Akut Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering terhadap Histopatologi Ginjal dan Ciri Fisik pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Serta Pemanfaatannya Sebagai Poster” di Laboratorium Biomolekuler Fakultas Kedokteran Universitas Jember yang Saudara pimpin.

Sehubungan dengan hal tersebut, mohon Saudara berkenan memberikan izin dan sekaligus memberikan bantuan informasi yang diperlukan.

Demikian atas perhatian dan kerjasamanya, disampaikan terima kasih.

Jember, 05 Juli 2017
Ketua Penelitian,

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



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 Faks: 0331-332475
Laman: www.fkip.unej.ac.id

Nomor : 4784/UN25.1.5/LT/2017
Lampiran : -
Hal : Permohonan Izin Penelitian

26 JUL 2017

Yth. : Dekan
Fakultas Farmasi Universitas Jember
Jember

Dalam rangka memperoleh data-data yang diperlukan untuk penyusunan Skripsi, mahasiswa FKIP Universitas Jember di bawah ini:

Nama : Delya Ramadhan Kartika Sari
NIM : 130210103039
Jurusan : Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Program Studi : Pendidikan Biologi

Bermaksud mengadakan penelitian tentang "Toksisitas Akut Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering terhadap Histopatologi Ginjal dan Ciri Fisik pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Serta Pemanfaatannya Sebagai Poster" di Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi Universitas Jember yang Saudara pimpin.

Sehubungan dengan hal tersebut, mohon Saudara berkenan memberikan izin dan sekaligus memberikan bantuan informasi yang diperlukan.

Demikian atas perhatian dan kerjasamanya, disampaikan terima kasih.



NIP. 196706251 199203 1 003

Lampiran F. Lembar Validasi

**LEMBAR VALIDATOR PRODUK POSTER
AHLI MATERI****I.1 Identifikasi Peneliti**

Nama : Dellya Ramadhan Kartika Sari
NIM : 130210103039
Jurusan/Prodi : Pendidikan MIPA/ Pendidikan Biologi FKIP Universitas
Jember

I.2 Pengantar

Dalam rangka menyelesaikan pendidikan Strata Satu (S1) pada program studi Pendidikan Biologi FKIP Universitas Jember, penulis melaksanakan penelitian sebagai salah satu bentuk tugas akhir dan kewajiban yang harus diselesaikan. Judul penelitian yang dilakukan penulis adalah "Toksistas Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Pada Tikus Putih (*rattus norvegicus* B.) dan Pemanfaatannya sebagai Poster". Untuk mencapai tujuan tersebut, penulis dengan hormat meminta kesediaan Bapak/Ibu untuk membantu melakukan pengisian daftar kuisisioner yang penulis ajukan sesuai dengan keadaan sebenarnya. Kerahasiaan jawaban serta identitas Bapak/Ibu akan dijamin oleh kode etik penelitian. Penulis mengucapkan banyak terimakasih atas perhatian dan kesediaan Bapak/Ibu mengisi kuisisioner yang saya ajukan.

Hormat saya,

Penulis



Dellya Ramadhan K.S

1.3 Identitas Validator

Nama : Erlia Narulita, Ph.D
 Alamat rumah :
 No. Telpn :
 Pekerjaan : Dosen PBio

1.4 Petunjuk

1. Mohon Bapak/Ibu memberikan penilaian pada setiap aspek dengan memberi tanda check list (√) pada kolom skor yang disediakan.
2. Jika perlu diadakan revisi, mohon memberikan revisi pada bagian saran atau langsung pada naskah yang divalidasi.
3. Mohon Bapak/Ibu memberikan tanggapan pada bagian kesimpulan dengan melingkari salah satu pilihan yang tersedia guna keberlanjutan poster yang telah disusun.
4. Keterangan penelitian

Kualifikasi	Skor	Penilaian
Kurang	1	Semua unsur yang ada tidak sesuai dan banyak kekurangan sehingga perlu banyak perbaikan untuk dijadikan poster
Cukup	2	Terdapat beberapa kesalahan ataupun kekurangan dari unsur yang dituliskan atau materi yang disajikan, sehingga perlu perbaikan untuk digunakan sebagai poster
Baik	3	Semua unsur sudah sesuai walaupun terdapat beberapa kesalahan di dalamnya, namun tetap dapat dijadikan sebagai poster
Sangat Baik	4	Semua unsur sangat sesuai dan tidak ada kekurangan ataupun kesalahan di dalamnya, sehingga layak untuk dijadikan poster

1.5 Instrumen Penilaian

No	Indikator	Skor			
		1	2	3	4
1	Materi yang disajikan aktual dan bermanfaat				√
2	Materi yang disampaikan sesuai dengan keadaan			√	

3	yang berhubungan dengan kehidupan sehari-hari Format penulisan poster terdiri dari judul, penulis, abstrak, pendahuluan, tujuan, metode penelitian, pembahasan, kesimpulan, dan referensi		✓		
4	Materi yang disampaikan bersifat informatif bagi masyarakat			✓	
5	Penyajian materi/isi disusun secara sistematis, lugas, dan mudah dipahami oleh masyarakat		✓		
6	Materi merupakan karya orisinil (bukan hasil plagiat)				✓
7	Materi memiliki kebenaran keilmuan, sesuai dengan perkembangan ilmu yang akurat			✓	
8	Ilustrasi (gambar, foto, skema, diagram atau tabel) yang digunakan sesuai		✓		
9	Bahasa (EYD, kata, kalimat, dan paragraf) digunakan dengan tepat, lugas, dan jelas sehingga mudah dipahami masyarakat			✓	
10	Penyajian materi sebagai pengembangan pengetahuan untuk menambah wawasan yang lebih luas			✓	
TOTAL SKOR			20	29	

(Sumber: Fransina, 2016 dengan modifikasi)

Komentar:

Perlu perbaikan utk gambar dan ketetangannya.
Dan referensi.

Saran:

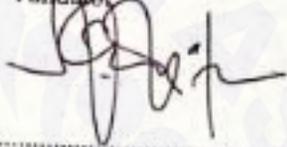
.....
.....

Simpulan Akhir:
Dilihat dari semua aspek, apakah buku ini layak digunakan sebagai buku bacaan masyarakat?

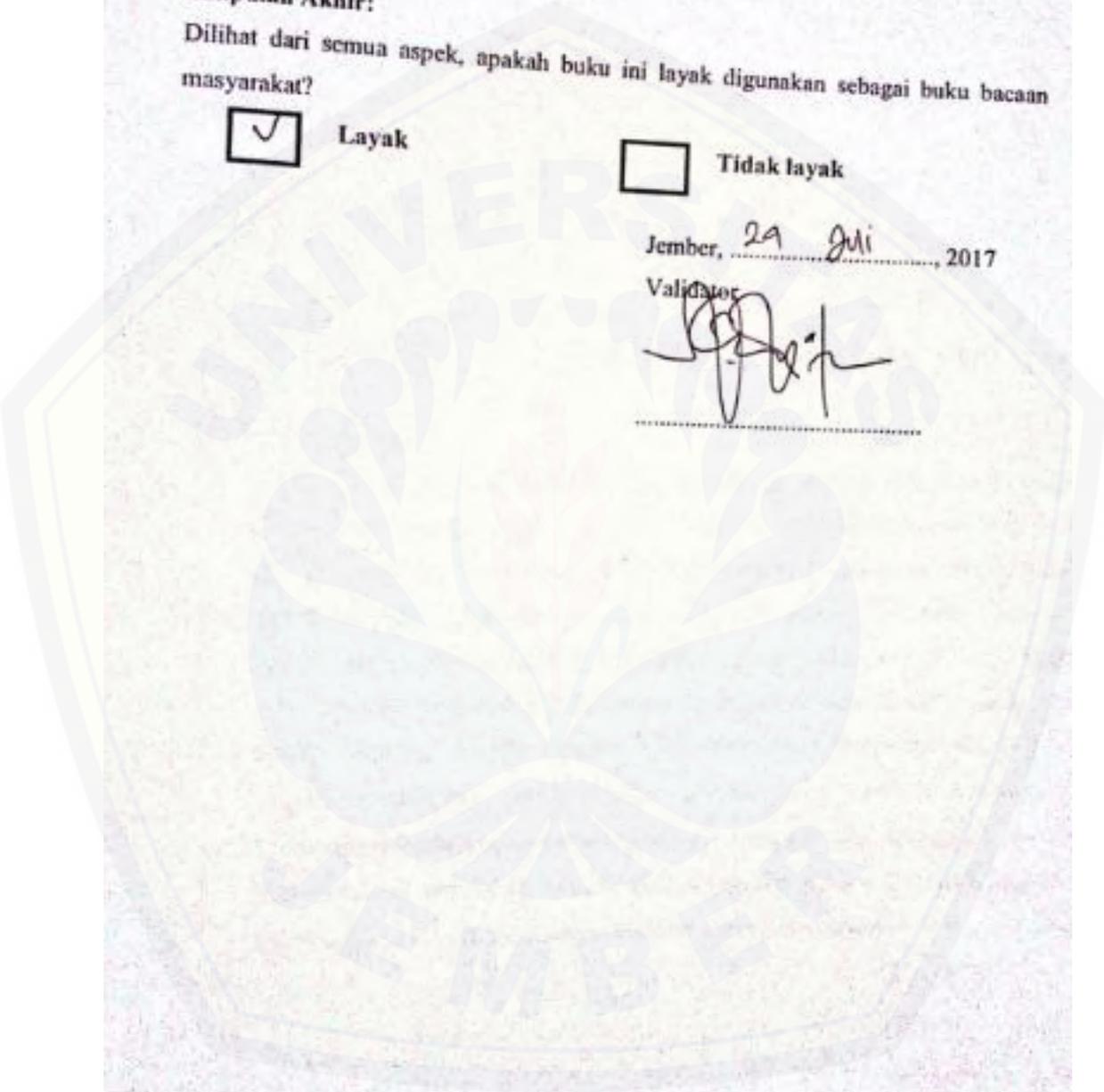
Layak Tidak layak

Jember, 29 Juli 2017

Validator



.....



**LEMBAR VALIDATOR PRODUK POSTER
AHLI MEDIA**

1.1 Identifikasi Peneliti

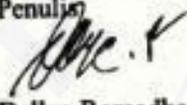
Nama : Dellya Ramadhan K.S
NIM : 130210103039
Jurusan/Prodi : Pendidikan MIPA/ Pendidikan Biologi FKIP Universitas
Jember

1.2 Pengantar

Dalam rangka menyelesaikan pendidikan Strata Satu (S1) pada program studi Pendidikan Biologi FKIP Universitas Jember, penulis melaksanakan penelitian sebagai salah satu bentuk tugas akhir dan kewajiban yang harus diselesaikan. Judul penelitian yang dilakukan penulis adalah "Toksistas Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Pada Tikus Putih (*rattus norvegicus* B.) dan Pemanfaatannya sebagai Poster". Untuk mencapai tujuan tersebut, penulis dengan hormat meminta kesediaan Bapak/Ibu untuk membantu melakukan pengisian daftar kuisisioner yang penulis ajukan sesuai dengan keadaan sebenarnya. Kerahasiaan jawaban serta identitas Bapak/Ibu akan dijamin oleh kode etik penelitian. Penulis mengucapkan banyak terimakasih atas perhatian dan kesediaan Bapak/Ibu mengisi kuisisioner yang saya ajukan.

Hormat saya,

Penulis


Dellya Ramadhan K.S

1.3 Identitas Validator

Nama : Vendi Eko Suhito, S.Pd, M. Si
 Alamat rumah : Perum Kebanreni Indah Blok 7.11
 No. Telpn : 085 213 588 445
 Pekerjaan : Dosen

1.4 Petunjuk

1. Mohon bapak/Ibu memberikan penilaian dengan memberi tanda *checklist* (✓) pada kolom nilai yang disediakan.
2. Mohon memberikan saran pada bagian komentar di bagian akhir instrumen validasi ini.
3. Mohon Bapak/Ibu memberikan tanggapan pada bagian kesimpulan dengan *checklist* (✓) salah satu pilihan yang tersedia guna keberlanjutan produk poster yang telah disusun.
4. Keterangan Skor Penilaian

Kualifikasi	Skor	Penilaian
Kurang	1	Semua unsur yang ada tidak sesuai dan banyak kekurangan sehingga perlu banyak perbaikan untuk dijadikan poster
Cukup	2	Terdapat beberapa kesalahan ataupun kekurangan dari unsur yang dituliskan atau materi yang disajikan, sehingga perlu perbaikan untuk digunakan sebagai poster
Baik	3	Semua unsur sudah sesuai walaupun terdapat beberapa kesalahan di dalamnya, namun tetap dapat dijadikan sebagai poster
Sangat Baik	4	Semua unsur sangat sesuai dan tidak ada kekurangan ataupun kesalahan di dalamnya, sehingga layak untuk dijadikan poster

1.5 Instrumen Penilaian

No	Indikator	Skor			
		1	2	3	4
1	Desain fisik dan pemilihan warna tiap bagian terlihat serasi			✓	

2	Kemenarikan layout			✓	
3	Ketepatan penggunaan gambar, ilustrasi, dan foto serta kesesuaian dengan materi yang dibahas			✓	
4	Kesesuaian penggunaan variasi jenis, ukuran, dan bentuk huruf dapat dibaca dalam jarak minimal 1 meter	✓			
5	Keruntutan penyajian bersifat sistematis			✓	
6	Narasi yang disajikan padat dan jelas			✓	
7	Jenis kertas yang digunakan sesuai standar minimal poster (PVC)			✓	
8	Ukuran poster yang digunakan untuk media sosial atau publikasi yaitu A3 (30 x 42 cm)			✓	
9	Desain tidak menimbulkan masalah			✓	
10	Penyajian bahasa yang digunakan bahasa terlihat etis, estetis, komunikatif sesuai dengan sasaran pembaca			✓	
TOTAL SKOR				28	29

(Sumber: Simatupang, 2014 dengan modifikasi)

Komentar:

Poster sudah baik dan dititikan dengan dikirin dan narasi yang ringkas akan tetapi perlu dibenahi bagian diberi penekanan agar lebih bacaan lebih jelas mungkin terdapat salah tulis tambahkan daftar pustaka pilihan/latihan

Saran:

Perbaiki salah tulis dan beri penekanan pada beberapa bagian dan keterangan pada tabel 2

Simpulan Akhir:
Dilihat dari semua aspek, apakah buku ini layak digunakan sebagai buku bacaan masyarakat?

Layak Tidak layak

Jember, 24 Juli, 2017

Validator

Vendyho Whlo

**LEMBAR VALIDATOR PRODUK POSTER
MASYARAKAT**

1.3 Identifikasi Peneliti

Nama : Dellya Ramadhan Kartika Sari
NIM : 130210103039
Jurusan/Prodi : Pendidikan MIPA/ Pendidikan Biologi FKIP Universitas
Jember

1.4 Pengantar

Dalam rangka menyelesaikan pendidikan Strata Satu (S1) pada program studi Pendidikan Biologi FKIP Universitas Jember, penulis melaksanakan penelitian sebagai salah satu bentuk tugas akhir dan kewajiban yang harus diselesaikan. Judul penelitian yang dilakukan penulis adalah "Toksistas Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Pada Tikus Putih (*rattus norvegicus* B.) dan Pemanfaatannya sebagai Poster". Untuk mencapai tujuan tersebut, penulis dengan hormat meminta kesediaan Bapak/Ibu untuk membantu melakukan pengisian daftar kuisioner yang penulis ajukan sesuai dengan keadaan sebenarnya. Kerahasiaan jawaban serta identitas Bapak/Ibu akan dijamin oleh kode etik penelitian. Penulis mengucapkan banyak terimakasih atas perhatian dan kesediaan Bapak/Ibu mengisi kuisioner yang saya ajukan.

Hormat saya,

Penulis


Dellya Ramadhan K.S

1.5 Identitas Validator

Nama : Hosi Agrodina
 Alamat rumah : Bangsal Sari - Jember
 No. Telpon : 082 531 571 791
 Pekerjaan : Mahasiswa

1.6 Petunjuk

1. Mohon bapak/Ibu memberikan penilaian dengan memberi tanda *checklist* (✓) pada kolom nilai yang disediakan.
2. Mohon memberikan saran pada bagian komentar di bagian akhir instrumen validasi ini.
3. Mohon Bapak/Ibu memberikan tanggapan pada bagian kesimpulan dengan *checklist* (✓) salah satu pilihan yang tersedia guna keberlanjutan produk poster yang telah disusun.
4. Keterangan Skor Penilaian

Kualifikasi	Skor	Penilaian
Kurang	1	Semua unsur yang ada tidak sesuai dan banyak kekurangan sehingga perlu banyak perbaikan untuk dijadikan poster
Cukup	2	Terdapat beberapa kesalahan ataupun kekurangan dari unsur yang dituliskan atau materi yang disajikan, sehingga perlu perbaikan untuk digunakan sebagai poster
Baik	3	Semua unsur sudah sesuai walaupun terdapat beberapa kesalahan di dalamnya, namun tetap dapat dijadikan sebagai poster
Sangat Baik	4	Semua unsur sangat sesuai dan tidak ada kekurangan ataupun kesalahan di dalamnya, sehingga layak untuk dijadikan poster

1.5 Instrumen Penilaian

No	Indikator	Skor			
		1	2	3	4
1	Desain fisik dan pemilihan warna tiap bagian terlihat serasi				✓

2	Kemenaikan layout			✓	
3	Ketepatan penggunaan gambar, ilustrasi, dan foto serta kesesuaian dengan materi yang dibahas			✓	
4	Kesesuaian penggunaan variasi jenis, ukuran, dan bentuk huruf dapat dibaca dalam jarak minimal 1 meter			✓	
5	Keruntutan penyajian bersifat sistematis				✓
6	Narasi yang disajikan padat dan jelas			✓	
7	Jenis kertas yang digunakan sesuai standar minimal poster (PVC)				✓
8	Ukuran poster yang digunakan untuk media sosial atau publikasi yaitu A3 (30 x 42 cm)				✓
9	Desain tidak menimbulkan masalah			✓	
10	Penyajian bahasa yang digunakan bahasa terlihat etis, estetis, komunikatif sesuai dengan sasaran pembaca			✓	
TOTAL SKOR					39

(Sumber: Triana, 2016 dengan modifikasi)

Komentar:

Secara umum poster sudah bagus dan menarik,
namun perlu beberapa perbaikan dalam tata tulis

Saran:

Simpulan Akhir:

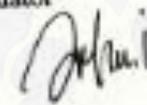
Dilihat dari semua aspek, apakah buku ini layak digunakan sebagai buku bacaan masyarakat?

Layak

Tidak layak

Jember, 26 Juli, 2017

Validator



Mers Agustina.