



**PENGARUH GRANUL EKSTRAK ETANOL CACING TANAH
(*Pheretima javanica* K.) TERHADAP KADAR EOSINOFIL DAN
IMUNOGLOBULIN E TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* B.)
SERTA PEMANFAATANNYA SEBAGAI *LEAFLET***

SKRIPSI

Oleh:

**Fersty Isna Kusumawardani
NIM 160210103009**

Dosen Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Prof. Dr. H. Joko Waluyo, M. Si
Dosen Pembimbing Anggota : Dr. Hj. Dwi Wahyuni, M. Kes

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN BIOLOGI
JURUSAN PENDIDIKAN MIPA
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN
UNIVERSITAS JEMBER
2020**



**PENGARUH GRANUL EKSTRAK ETANOL CACING TANAH
(*Pheretima javanica* K.) TERHADAP KADAR EOSINOFIL DAN
IMUNOGLOBULIN E TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* B.)
SERTA PEMANFAATANNYA SEBAGAI *LEAFLET***

SKRIPSI

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

Oleh:

**Fersty Isna Kusumawardani
NIM 160210103009**

Dosen Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Prof. Dr. H. Joko Waluyo, M. Si
Dosen Pembimbing Anggota : Dr. Hj. Dwi Wahyuni, M. Kes

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN BIOLOGI
JURUSAN PENDIDIKAN MIPA
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN
UNIVERSITAS JEMBER
2020**

PERSEMBAHAN

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

1. Ibunda tercinta Wiji Astuti dan Ayahanda Sukarmin, yang selalu memberikan kasih sayang yang sangat tulus, semangat, bantuan, dan doa tanpa henti yang beliau panjatkan untuk kesuksesan saya.
2. Keluarga besar tersayang adik Bayu Cahya Khurnia Yudha, Uti Kasinem, Adik Kafka Anisa Nur Khanifa yang telah memberikan dukungan dan motivasi.
3. Guru saya saat TK, SD, SMP, SMA, dan semua Dosen Program Studi Pendidikan Biologi, Universitas Jember yang telah mendidik, memberikan ilmu, bimbingan, dan pengalaman yang berharga untuk perjalanan hidup saya.
4. Almamater Program Studi Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember yang menjadi kebanggaan saya.

MOTTO

“Ingatlah kepada-Ku, Aku juga akan ingat kepada kalian. Dan bersyukur
kepada-Ku, janganlah kalian kufur.”

(QS. Al Baqarah [2]: 152)

Apapun yang Diawali dengan Bismillah Tidak Akan Berhenti Ditengah-tengah

(Fersty, 2020)



*) *Al-Quran Cordoba Terjemahan dan Tajwid Berwarna*. Bandung: Cordoba Internasional-Indonesia.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Fersty Isna Kusumawardani

NIM : 160210103009

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

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

Jember, 13 April 2020

Yang bersangkutan

Fersty Isna Kusumawardani

NIM 160210103009

SKRIPSI

PENGARUH GRANUL EKSTRAK ETANOL CACING TANAH (*Pheretima javanica* K.) TERHADAP KADAR EOSINOFIL DAN IMUNOGLOBULIN E TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* B.) SERTA PEMANFAATANNYA SEBAGAI *LEAFLET*

Oleh:

Fersty Isna Kusumawardani
NIM 160210103009

Dosen Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Prof. Dr. H. Joko Waluyo, M.Si
Dosen Pembimbing Anggota : Dr. Hj. Dwi Wahyuni, M.Kes

PERSETUJUAN

PENGARUH GRANUL EKSTRAK ETANOL CACING TANAH (*Pheretima javanica* K.) TERHADAP KADAR EOSINOFIL DAN IMUNOGLOBULIN E TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* B.) SERTA PEMANFAATANNYA SEBAGAI *LEAFLET*

SKRIPSI

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

Oleh
Nama : Fersty Isna Kusumawardani
NIM : 160210103009
Tempat dan Tanggal Lahir : Ponorogo, 21 Agustus 1997
Jurusan/Program : Pendidikan MIPA/Pendidikan Biologi

Disetujui oleh

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,

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

NIP. 19571028 198503 1 001

Dr. Hj. Dwi Wahyuni, M.Kes

NIP. 19600309 198702 2 002

PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul “Pengaruh Granul Ekstrak Etanol Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap Kadar Eosinofil dan Immunoglobulin E Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.) serta Pemanfaatannya sebagai *Leaflet*” ini telah diuji dan disahkan pada:

Hari, tanggal : Senin, 13 April 2020

Tempat : Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember

Tim Penguji:

Ketua

Sekretaris

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

Dr. Hj. Dwi Wahyuni, M.Kes

NIP. 19571028 198503 1 001

NIP. 19600309 198702 2 002

Anggota I

Anggota II



Dr. Dra. Jekti Prihatin, M.Si

Kamalia Fikri, S.Pd., M.Pd

NIP. 19651009 199103 2 001

NIP. 19840223 201012 2 004

Mengesahkan

Dekan FKIP Universitas Jember

Prof. Drs. Dafik, M.Sc., Ph.D

NIP. 19680802 199303 1 004

RINGKASAN

Pengaruh Granul Ekstrak Etanol Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap Kadar Eosinofil dan Imunoglobulin E Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.) serta Pemanfaatannya sebagai Leaflet; Fersty Isna Kusumawardani, 160210103009; 2020: 58 halaman; Program Studi Pendidikan Biologi, Jurusan MIPA, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Jember.

Penelitian mengenai cacing tanah sebagai obat tradisional yang berpotensi menyembuhkan demam tifoid sangat berkembang. Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) mengandung asam amino hidroksiprolin 19,04% yang memiliki peran sebagai zat antibakteri. Sebelum dapat digunakan secara langsung oleh manusia perlu dilakukan banyak uji untuk menjamin keamanan obat. Penelitian sebelumnya telah dapat membuktikan bahwa cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) tidak bersifat toksik. Tetapi, seluruh obat memiliki resiko untuk menyebabkan efek samping salah satunya reaksi alergi. Salah satu uji lanjut yang penting untuk dilakukan adalah uji imunogenik untuk melihat efek farmakologis berupa reaksi alergi yang mungkin ditimbulkan dari penggunaan cacing tanah yang dapat dilihat dari pengamatan parameter sekunder untuk alergi dan pengamatan kadar eosinofil dan imunoglobulin E dalam darah tikus putih sebagai hewan coba. Penelitian ini dilakukan selama 14 hari. Eosinofil merupakan jenis leukosit yang memiliki ciri khas memiliki lobus ganda dan berperan dalam patogenesis berbagai penyakit seperti alergi, kerusakan jaringan, maupun imunitas terhadap tumor. Produksi antibodi spesifik imunoglobulin E mengindikasikan adanya antigen tertentu menyebabkan reaksi alergi.

Penelitian mengenai uji imunogenik akibat pengaruh granul ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) melalui uji kadar eosinofil dan imunoglobulin E pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) telah dilakukan pada bulan Desember 2019-Januari 2020. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian granul ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap kadar eosinofil dan imunoglobulin E pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.). Selain itu untuk mengetahui adakah gejala alergi yang muncul dari pengamatan fisik tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) setelah induksi granul. Pengamatan dilakukan pada ada

tidaknya gejala alergi, kadar eosinofil, dan imunoglobulin E pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.). Penelitian ini menggunakan 18 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jantan strain wistar yang dikelompokkan menjadi 6 kelompok perlakuan dengan jumlah tikus sebanyak 3 ekor pada tiap kelompok perlakuan.

Pengamatan gejala alergi tikus dilakukan selama induksi granul ekstrak cacing tanah. Hasil pengamatan gejala alergi menunjukkan bahwa tikus menunjukkan ciri-ciri tidak mengalami alergi pada semua kelompok perlakuan. Gejala alergi yang dapat diamati lainnya adalah adanya ruam atau bercak kemerahan, bentol, dan peradangan yang muncul dipermukaan kulit tikus. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa tikus tidak menunjukkan ciri-ciri bahwa pada permukaan kulitnya terdapat terdapat ruam, bentol-bentol, kemerahan, dan peradangan disemua kelompok perlakuan atau dengan kata lain tidak terdapat indikasi alergi. Hal ini mengindikasikan pemberian granul ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) tidak berpengaruh terhadap tikus putih yang ditunjukkan dengan tidak adanya gejala alergi yang muncul disemua kelompok perlakuan.

Kadar eosinofil dalam darah tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) setelah pemberian granul ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) berada dalam kadar aman. Hal ini dapat dilihat dari besar kadar eosinofil yang berada diantara 100-500 sel/ μ l darah. Tetapi, hasil analisis SPSS menunjukkan angka signifikansi 0,000 yang berarti lebih kecil dari nilai probabilitas 0,01 yang berarti bahwa induksi granul ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) berpengaruh signifikan terhadap kadar eosinofil dalam darah tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).

Kadar imunoglobulin E dalam darah tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) setelah pemberian granul ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) berada dalam kadar aman. Hal ini dapat dilihat dari konsentrasi imunoglobulin E yang berada jauh dibawah kadar normal yaitu 105-128% dalam serum darah. Hasil uji *One-Way ANOVA* menunjukkan angka signifikansi sebesar 0,624 yang berarti lebih besar dari nilai probabilitas 0,01 sehingga dapat dikatakan bahwa pemberian granul ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) berpengaruh secara tidak signifikan terhadap kadar imunoglobulin E pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).

Leaflet hasil penelitian tentang pengaruh granul ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap kadar eosinofil dan imunoglobulin E tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) valid dijadikan sebagai referensi masyarakat. Hal ini dapat dilihat dari nilai validasi yang diperoleh dari ahli media sebesar 94,4%, ahli materi sebesar 91,7%, masyarakat 1 sebesar 94,6%, masyarakat 2 sebesar 98%, dan mahasiswa sebesar 94,6%. Rata-rata hasil validasi dari masing-masing validator adalah sebesar 95,02% yang berarti produk *leaflet* tentang pengaruh granul ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap kadar eosinofil dan imunoglobulin E tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) valid digunakan untuk referensi bacaan bagi masyarakat.

PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas rahmat, nikmat, dan karunia-Nya sehingga penulisan skripsi yang berjudul “Pengaruh Granul Ekstrak Etanol Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap Kadar Eosinofil dan Immunoglobulin E Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.) serta Pemanfaatannya sebagai *Leaflet*” dapat terselesaikan dengan baik. Skripsi ini disusun untuk memnuhi salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) Program Studi Pendidikan Biologi Jurusan Pendidikan MIPA Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan beberapa pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Prof. Drs. Dafik, M.Sc., Ph.D. selaku Dekan Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember.
2. Dr. Hj. Dwi Wahyuni, M.Kes. selaku Ketua Jurusan Pendidikan MIPA Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember sekaligus sebagai Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian dalam penulisan skripsi ini.
3. Dr. Iis Nur Asyiah, M.P. selaku Ketua Program Studi Pendidikan Biologi FKIP Universitas Jember.
4. Prof. Dr. H. Joko Waluyo, M.Si. selaku Pembimbing Utama yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian dalam penulisan skripsi ini.
5. Dr. Jekti Prihatin, M.Si selaku Penguji Utama yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian dalam penulisan skripsi ini.
6. Kamalia Fikri, S.Pd., M.Pd. selaku Penguji Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian dalam penulisan skripsi ini.
7. Semua dosen Program Studi Pendidikan Biologi Jurusan Pendidikan MIPA Fakultas Keguruan dan Ilmu pendidikan Universitas Jember atas semua ilmu yang telah diberikan selama saya menjadi mahasiswa.
8. dr. Wiwien Sugih Utami selaku dosen di Fakultas Kedokteran Universitas Jember yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian.

9. Nuri, S.Si., M.Si., Apt. selaku dosen di Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian.
10. Ibu Widi dan Mbak Parka selaku teknisi di Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi yang telah membantu proses penelitian.
11. Mas Agus selaku teknisi di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi yang telah membantu dalam hal pemeliharaan dan perlakuan terhadap tikus putih.
12. Mas Enki Dani Nugroho yang telah sabar memberikan motivasi, semangat, dan perhatian selama penyusunan skripsi ini.
13. Teman-teman seperjuangan Helmi, Iim, Usluky, Vina, Fatma, Novitalia, Ida, dan semuanya yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah saling membantu dan memotivasi satu sama lain.
14. Para anggota Riset Cacing yaitu Isa, Indriana, Dian, Olivia, Feni, Ifa, Ratih, dan Alamia yang telah memberikan semangat dan bantuan selama melakukan penelitian.
15. Seluruh teman-teman Angkatan 2016 Pendidikan Biologi Universitas Jember.

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

Jember, April 2020

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
HALAMAN PEMBIMBING	v
HALAMAN PERSETUJUAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN.....	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	xi
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Batasan Masalah.....	4
1.4 Tujuan penelitian	5
1.5 Manfaat penelitian	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.).....	6
2.1.1 Klasifikasi Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.).....	6
2.1.2 Morfologi Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.).....	6
2.1.3 Kandungan Senyawa Aktif Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.).....	7
2.2 Ekstrak Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	7
2.2.1 Ekstraksi Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	7
2.2.2 Pelarut Etanol	8
2.2.3 Metode Granulasi.....	8
2.3 Sistem Imunitas	9

2.3.1 Eosinofil.....	9
2.3.2 Immunoglobulin E	10
2.4 Hipersensitivitas atau Alergi	11
2.5 Uji Immunogenik	12
2.5.1 Pengertian	12
2.5.2 Uji Immunogenik Metode ELISA	12
2.5.3 Uji Immunogenik Metode <i>Hematology Autoanalyzer</i>	13
2.6 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus B.</i>).....	14
2.6.1 Klasifikasi Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus B.</i>)	14
2.6.2 Morfologi Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus B.</i>)	14
2.7 Leaflet	15
2.8 Kerangka Berpikir	17
2.9 Hipotesis	18
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	19
3.1 Jenis Penelitian	19
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	19
3.3 Identifikasi Variabel Penelitian	19
3.3.1 Variabel Bebas	19
3.3.2 Variabel Terikat	20
3.3.3 Variabel Kontrol	20
3.4 Alat dan Bahan Penelitian	20
3.4.1 Alat Penelitian.....	20
3.4.2 Bahan Penelitian	21
3.5 Kriteria Jumlah dan Pemilihan Sampel.....	21
3.5.1 Kriteria Sampel.....	21
3.5.2 Jumlah Sampel.....	21
3.5.3 Pemilihan Sampel	22
3.6 Definisi Operasional	22
3.7 Desain Penelitian	23
3.8 Prosedur Penelitian	23
3.8.1 Pembuatan Ekstrak Etanol Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica K.</i>).....	23

3.8.2 Pembuatan Granul Ekstrak Etanol Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	24
3.8.3 Pemeliharaan Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	24
3.8.4 Peremajaan dan Pembuatan Suspensi Inokulum <i>Salmonella typhi</i>	25
3.8.5 Perlakuan pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	25
3.8.6 Prosedur Penyusunan <i>Leaflet</i>	28
3.9 Analisis Data	29
3.9.1 Analisis Data Hasil Pengamatan Gejala Alergi Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	29
3.9.2 Analisis Data Hasil Uji Eosinofil dan Immunoglobulin E	30
3.9.3 Analisis Data Hasil Validasi <i>Leaflet</i>	30
3.10 Alur Penelitian	32
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	33
4.1 Hasil Penelitian	33
4.1.1 Hasil Pengamatan Gejala Alergi Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	33
4.1.2 Hasil Uji Immunogenik Darah Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	34
4.1.3 Hasil Validasi <i>Leaflet</i>	38
4.2 Pembahasan	38
4.2.1 Pengaruh Granul Ekstrak Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) terhadap Kadar Eosinofil dalam Darah Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	42
4.2.2 Pengaruh Granul Ekstrak Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) terhadap Kadar Immunoglobulin E dalam Darah Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	45
4.2.3 Penilaian Hasil Validasi <i>Leaflet</i>	47
BAB 5. PENUTUP	49
5.1 Kesimpulan	49
5.2 Saran	50
DAFTAR PUSTAKA	51

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Desain Penelitian	23
Tabel 3.2 Validator <i>Leaflet</i>	29
Tabel 3.3 Kriteria Gejala Alergi Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	30
Tabel 3.4 Nilai Kriteria <i>Leaflet</i>	31
Tabel 3.5 Nilai Kevalidan <i>Leaflet</i>	31
Tabel 4.1 Kriteria Gejala Alergi Tikus Putih	33
Tabel 4.2 Hasil uji kadar eosinofil sebelum dan sesudah induksi	34
Tabel 4.3 Hasil uji imunoglobulin E sebelum dan sesudah induksi.....	36
Tabel 4.4 Hasil validasi <i>Leaflet</i> Hasil Penelitian	38

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Morfologi Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	6
Gambar 2.2. Prototype LOCD ELISA Reader	12
Gambar 2.3. Tikus Putih (<i>Rattus novergicus</i> B.)	15
Gambar 2.4. Bagan Kerangka Berpikir	17
Gambar 3.1. Bagan Alur Penelitian.....	32
Gambar 4.1. Grafik Nilai Uji Kadar Eosinofil	35
Gambar 4.2. Grafik Nilai Uji Kadar Immunoglobulin E.....	37
Gambar 4.3. Mekanisme terjadinya Gejala Alergi.....	41

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A. Matriks Penelitian	59
Lampiran B. Surat Kode Etik Pra Klinik	62
Lampiran C. Jadwal Penelitian	63
Lampiran D. Hasil Penelitian	65
Lampiran E. Hasil Analisis Statistik	70
Lampiran F. Perhitungan Dosis Granul	73
Lampiran G. Dokumentasi Penelitian	79
Lampiran H. Lembar Konsultasi	88
Lampiran I. Surat Ijin Penelitian	90
Lampiran J. Hasil Uji Laboratorium	93
Lampiran K. Lembar Penilaian dan Validasi <i>Leaflet</i>	96

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pengobatan secara tradisional sudah dilakukan sejak jaman nenek moyang. Bahan obat tradisional diperoleh dari tumbuh-tumbuhan dan hewan-hewan yang hidup disekitar rumah ataupun hutan. Obat tradisional merupakan suatu ramuan yang berasal dari tanaman, tumbuhan, hewan, dan mineral yang berupa sediaan sarian, atau campuran bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman (Dewoto, 2007).

Obat tradisional yang banyak dipercaya oleh masyarakat salah satunya adalah cacing tanah. Cacing tanah dipercaya sebagai obat tradisional dalam penyembuhan demam tifoid. Pengobatan demam tifoid saat ini sering menggunakan antibiotik sintesis diantaranya kloramfenikol, ampicilin, kotrimksazol, norfloksasin, neomisin, ciprofloksasin, dan pefloksasin (Mirza, *et al.*, 2000). Menurut Hatta, *et al.*, (2007), sekitar 6,8% isolat *Salmonella typhi* penyebab demam tifoid telah resisten terhadap ampicillin, kloramfenikol, dan kotrimoksazol.

Obat organik demam tifoid yang sudah diproduksi secara komersil dimasyarakat salah satunya adalah *vermint*. *Vermint* mengandung ekstrak cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) sebesar 250 mg. Menurut Septianda, *et al.*, (2012), ekstrak cacing tanah (*Lumbricus* sp.) sampai konsentrasi 3200 mg/mL tidak menunjukkan efek aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Salmonella typhi* sehingga dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk menguji aktivitas antimikroba ekstrak cacing tanah (*Lumbricus* sp.).

Di Indonesia sendiri keberadaan cacing tanah sangat melimpah dari berbagai genus. Jenis cacing tanah yang ditemukan di Jawa adalah *Pontoscolex coretrurus*, *Lumbricus rubellus*, *Pheretima capensis* dan *Pheretima javanica*. Di antara cacing tanah tersebut, *Pheretima javanica* K. memiliki populasi tertinggi dan tubuh yang relatif lebih besar daripada yang lainnya (Waluyo, 1993; Waluyo, *et al.*, 2019).

Mikroba yang terdapat didalam usus cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) diketahui mengandung senyawa aktif yang bersifat antibakteri. Zat antibakteri dari

isolat cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dapat menurunkan gejala demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) yang ditandai dengan penurunan suhu tubuh dan *titer antibody* dalam darah tikus putih (*Rattus norvegicus* B.). Konsentrasi zat antibakteri isolat cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) sebesar 25% sudah efektif dalam menurunkan gejala demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) (Supriyanto, *et al.*, 2010). Untuk mendapatkan senyawa aktif dari cacing tanah yang diinginkan dapat dilakukan dengan proses ekstraksi. Ekstraksi dilakukan untuk mendapatkan senyawa aktif dari simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai (Zulharmita *et al.*, 2013).

Ekstrak etanol 70% cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) diketahui paling baik digunakan untuk menurunkan gejala demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) (Dewi, 2019). Penggunaan ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) untuk obat demam tifoid memiliki beberapa kekurangan seperti, teksturnya yang lengket, mudah mengotori tempat, susah larut dalam pelarut, dan tidak tahan lama. Oleh karena itu, peneliti mengubah ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) menjadi sediaan granul. Granul merupakan gumpalan-gumpalan dari partikel-partikel yang lebih kecil dengan bentuk tidak merata dan menjadi seperti partikel tunggal yang lebih besar (Elisabeth *et al.*, 2018). Granul memiliki beberapa kelebihan diantaranya lebih tahan terhadap pengaruh udara, granul lebih mudah dibasahi oleh pelarut. Kelebihan lain dari granul adalah bentuknya lebih stabil daripada bentuk serbuk atau yang lainnya (Pratiwi, 2008).

Penggunaan granul ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) sebelum dimanfaatkan manusia sebagai obat demam tifoid perlu adanya uji keamanan, uji toksisitas, dan uji efek farmakologis. Salah satu cara yang digunakan untuk menguji efek farmakologis obat adalah melalui uji imunogenik. Uji imunogenik dilakukan untuk mengetahui pengaruh granul ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap sistem imun tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).

Komponen dari sistem imun yang dapat digunakan untuk melihat efek farmakologis berupa alergi adalah sel eosinofil dan imunoglobulin E. Sel eosinofil merupakan jenis sel leukosit polimorfonuklear yang berukuran 12-17 μm dengan

nukleus yang secara umum berlobus ganda (Safari dan Riandini, 2015). Eosinofil berperan dalam patogenesis berbagai penyakit seperti alergi, kerusakan jaringan, maupun imunitas terhadap tumor (Jatmiko, 2015). Imunoglobulin E total yang tinggi umumnya termasuk sebagai faktor diagnostik penyakit alergi dan gangguan mediasi IgE lainnya (Shoormasti, *et al.*, 2010).

Penelitian ini menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) sebagai hewan coba karena sifatnya jinak sehingga mudah diberi perlakuan, harganya murah, tingkat kesuburan tinggi, masa hidup lebih pendek, karakteristik genetik, biologi, dan perilaku mereka semua sangat mirip dengan manusia. Banyak kondisi gejala pada manusia yang dapat direplikasi pada tikus (Manzoor, *et al.*, 2013). Pengetahuan tentang pengaruh granul ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap sistem imunitas perlu diketahui oleh masyarakat umum, mengingat masyarakat hanya mengetahui kegunaan cacing tanah sebagai obat demam tifoid saja. Oleh karena itu, hasil dari penelitian ini dibuat dalam bentuk *leaflet* sehingga dapat dengan mudah digunakan sebagai referensi bagi masyarakat umum. Pemilihan *leaflet* sebagai media publikasi informasi dikarenakan *leaflet* dapat memuat informasi yang ringkas, singkat, dan mudah dipahami oleh penerima informasi. Ukuran *leaflet* yang kecil dapat diletakkan dibanyak tempat yang sering didatangi masyarakat. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dilakukan penelitian mengenai “Pengaruh Granul Ekstrak Etanol Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap Kadar Eosinofil dan Imunoglobulin E Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.) serta Pemanfaatannya sebagai *Leaflet*”

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, dapat dirumuskan beberapa masalah diantaranya:

- a. Bagaimanakah gejala alergi yang muncul pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B) setelah pemberian granul ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.)?
- b. Bagaimanakah kadar eosinofil dalam darah tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) setelah pemberian granul ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.)?

- c. Bagaimanakah kadar imunoglobulin E dalam darah tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) setelah pemberian granul ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.)?
- d. Apakah *leaflet* hasil penelitian tentang pengaruh granul ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap kadar eosinofil dan imunoglobulin E tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) valid dijadikan sebagai referensi masyarakat?

1.3 Batasan Masalah

Untuk mempermudah pembahasan dan mengurangi kesalahan dalam menafsirkan masalah pada penelitian ini, maka perlu adanya batasan masalah yakni sebagai berikut:

- a. Cacing tanah yang digunakan yaitu jenis *Pheretima javanica* K. yang dapat ditemukan di tanah yang gembur dengan ciri-ciri memiliki klitelum jelas, tubuh bagian dorsalnya berwarna hitam kebiruan, tubuh bagian ventralnya berwarna coklat keputihan hingga coklat tua.
- b. Granul ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) adalah hasil ekstraksi cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang diubah menjadi granul dengan mencampur *avicel* (zat pengering) kemudian dioven.
- c. Pelarut yang digunakan dalam pembuatan ekstrak adalah etanol 70%.
- d. Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jenis wistar strain jantan dengan usia 2-4 bulan, berat badan 150-200 gram, sehat tidak terinfeksi penyakit, dan tidak cacat.
- e. Pengamatan yang dilakukan dengan melihat jumlah eosinofil pada 1 ml darah tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) hasil uji imunogenik dengan *Hematology Autoanalyzer*.
- f. Pengamatan yang dilakukan dengan melihat jumlah imunoglobulin E pada 1,5 ml darah tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) hasil uji imunogenik dengan ELISA Kit.
- g. Produk yang disusun berupa *leaflet* sebagai referensi bacaan bagi masyarakat.
- h. Penyusunan *leaflet* dilakukan hanya sampai pada tahap validasi oleh 5 validator.

1.4 Tujuan penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk:

- a. Mengetahui gejala alergi yang muncul pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B) setelah pemberian granul ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.).
- b. Menganalisis kadar eosinofil dalam darah tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) setelah pemberian granul ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.).
- c. Menganalisis kadar imunoglobulin E dalam darah tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) setelah pemberian granul ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.).
- d. Menganalisis *Leaflet* hasil penelitian tentang pengaruh granul ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap kadar eosinofil dan imunoglobulin E tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) valid dijadikan sebagai referensi masyarakat.

1.5 Manfaat penelitian

Berdasarkan penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan manfaat sebagai berikut:

- a. Bagi peneliti dapat membuktikan pengaruh granul ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap kadar eosinofil dan imunoglobulin E pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) dengan melakukan uji imunogenik.
- b. Bagi peneliti lain dapat digunakan sebagai referensi untuk penelitian dengan topik sejenis maupun penelitian lanjutan berupa uji klinis fase 1, 2, 3, dan 4.
- c. Bagi masyarakat luas dapat memberikan informasi berupa pengaruh granul ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap kadar eosinofil dan imunoglobulin E tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) dengan melakukan uji imunogenik.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.)

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

Klasifikasi cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) menurut ITIS (*Integrated Taxonomic Information System*) (2018) sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Annelida
Class	: Chaetopoda
Ordo	: Oligochaeta
Family	: Megascolecidae
Genus	: <i>Pheretima</i>
Species	: <i>Pheretima javanica</i> (Kinberg, 1867)

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



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

Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) memiliki tubuh yang lebih besar dan panjang serta memiliki populasi yang paling tinggi diantara cacing tanah jenis lainnya (Waluyo, 1993). Waluyo (2004) menyatakan bahwa, cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) memiliki bentuk tubuh bulat, panjang 145-255 mm, diameter 3-5 mm serta memiliki 102-127 segmen. Bagian dorsal dari tubuhnya berwarna kehitaman, bagian anteriornya berwarna lebih hitam dari bagian posteriornya, serta bagian ventralnya berwarna coklat muda sampai keputih-putihan. Klitelum terletak pada segmen 14-16 dengan warna keabu-abuan sampai coklat kehitaman. Sepasang lubang kelamin jantan terletak pada segmen ke 18 dan

diantaranya terdapat 6-8 seta. Lubang kelamin betina terletak di bagian medio ventral segmen ke 14.

Cacing tanah umumnya tidak terdapat pada tanah yang memiliki tekstur sangat kasar dan kandungan tanah liat tinggi atau tanah yang memiliki $\text{pH} < 4$. Cacing tanah juga toleran terhadap salinitas garam moderat di tanah, akan tetapi beberapa spesies seperti cacing harimau (*Eisenia fetida*) telah terbukti sangat toleran terhadap garam dan resistif terhadap bahan kimia (Gupta, 2015).

2.1.3 Kandungan Senyawa Aktif Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.)

Penggunaan seluruh bagian tubuh termasuk semua isi perut dari cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dapat mengurangi gejala demam tifoid. Di dalam tubuh cacing tanah (*Pheretima javanica* K.), terdapat zat antipiretik seperti asam arakhidonat, antipurin, antitoksin, dan vitamin. Kandungan zat itu membuat cacing tanah dapat menurunkan suhu tubuh dan menghambat pertumbuhan bakteri (Waluyo, *et al.*, 2019). Tubuh cacing tanah mengandung 65% protein (mengandung 70-80% protein kaya lisin berkualitas tinggi), 14% lemak, 14% karbohidrat, dan 3% abu (Gupta, 2015).

Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) memiliki senyawa bioaktif peptida antimikroba yang disebut Lumbricin I, yang mengandung 15% prolin dari total berat kering dan terdiri dari 26 jenis asam amino dengan berat molekul 7.231 kDa. Senyawa Lumbricin I bekerja dengan mengubah dan menghancurkan mekanisme permeabilitas membran. Melalui interaksi elektrostatik dengan dinding sel, bakteri membentuk *Multimeric Membrane Protein Pore*, sehingga menyebabkan integritas membran rusak dan membatalkan sel (Waluyo, *et al.*, 2018).

2.2 Ekstrak Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) dalam Sediaan Granul

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

Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) mengandung 75-100% air, serta kandungan protein sekitar 75%, lemak 3%, oleh karena itu untuk mendapatkan senyawa aktif dari cacing tanah yang diinginkan dapat dilakukan dengan proses

ekstraksi. Ekstraksi dilakukan untuk mendapatkan senyawa aktif dari simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai (Zulharmita *et al.*, 2013).

Peningkatan kualitas obat dalam sediaan ekstrak harus disertai keadaan fisik dan kandungan ekstrak yang baik. Banyak faktor yang dapat mempengaruhi kandungan senyawa hasil ekstraksi, antara lain: jenis pelarut, konsentrasi pelarut, metode ekstraksi, dan suhu yang digunakan untuk ekstraksi. Jenis pelarut akan menentukan jenis zat yang tersari sesuai dengan tingkat polaritasnya (Senja *et al.*, 2014; Sa'adah dan Henny, 2015).

2.2.2 Pelarut Etanol

Efektivitas ekstraksi suatu senyawa oleh pelarut sangat tergantung kepada kelarutan senyawa tersebut dalam pelarut, sesuai dengan prinsip *like dissolve like* yaitu suatu senyawa akan terlarut pada pelarut dengan sifat yang sama. Pelarut yang bersifat polar diantaranya adalah etanol, metanol, aseton dan air (Sudarmadji *et al.*, 1997 dalam Verdiana *et al.*, 2018).

Pemilihan pelarut yang digunakan untuk ekstraksi harus tepat agar dapat menarik senyawa yang dikehendaki (Firdiyani *et al.*, 2015). Pelarut akan lebih mudah menarik ekstrak dengan sifat kepolaran yang sama. (Sarastani *et al.*, 2002). Etanol memiliki polaritas yang tinggi sehingga dapat mengekstrak senyawa yang bersifat polar, diantaranya senyawa fenolik, steroid, terpenoid, alkaloid dan glikosida (Dia *et al.*, 2016). Etanol juga memiliki titik didih yang tinggi serta tidak beracun sehingga aman digunakan (Aziz, *et al.*, 2014).

Etanol efektif dalam mengikat zat aktif dari bahan alam (Aldarraji *et al.*, 2013). Etanol 70% merupakan konsentrasi yang efektif untuk membunuh mikroorganisme sebesar 90% dalam kurun waktu kurang dari 2 menit, sehingga penggunaan etanol yang konsentrasinya dibawah 70% tidak akan efektif (Gibb *et al.*, 2011).

2.2.3 Metode Granulasi

Granul *Effervescent* adalah produk granul atau serbuk kasar sampai kasar sekali yang mengandung unsur obat dalam campuran yang kering, biasanya terdiri

dari natrium karbonat, asam karbonat, dan asam tartat. Campuran ini bila ditambah dengan air, asam, dan karbonatnya akan bereaksi dan membebaskan karbon dioksida yang menghasilkan buih (Kailaku *et al.*, 2012).

Proses pembuatan granul membutuhkan berbagai eksipien untuk memenuhi persyaratan formulasi antara lain bahan pengisi, pengikat, desintegran, lubrikan dan glidan. Dalam proses granulasi basah, bahan pengikat meningkatkan pembesaran ukuran untuk membentuk granul sehingga dapat memperbaiki alir campuran selama proses pembuatan (Siregar, 2010). Bahan-bahan pengikat ini dapat dibedakan menjadi 3 golongan, yaitu polimer alam, polimer sintetis, dan gula (Elisabeth *et al.*, 2018).

Metode granul kering dilakukan dengan cara asam sitrat dihaluskan kemudian dicampur dengan bahan yang lain sampai homogen dengan berat total 10 gram. Kemudian diayak dengan ayakan 80 mesh. Dikeringkan dalam oven dengan suhu 80°C selama 1-2 jam. Selama proses pemanasan, serbuk dibolak-balikkan. Setelah kering, campuran serbuk dikeluarkan dan dibuat granul dengan ayakan 80 mesh (Utami *et al.*, 2018).

Evaluasi granul perlu dilakukan untuk menilai kualitas dari granul dan dapat dijadikan tolak ukur kelayakan suatu granul untuk dikempa menjadi tablet. Evaluasi granul meliputi uji kadar lembab, densitas massa, dan uji sifat alur yang meliputi uji waktu alir, uji sudut diam, dan indkes pengetapan (Supomo *et al.*, 2015).

2.3 Sistem Imunitas

2.3.1 Eosinofil

Sistem pertahanan tubuh didukung oleh adanya eosinofil. Sumsum tulang normal mengandung antara 1-6% eosinofil dan menghasilkan jumlah eosinofil dalam darah tepi $0,05-0,5 \times 10^9/l$ (Valent, *et al.*, 2012). Produksi eosinofil di sumsum dikontrol ketat oleh faktor jaringan transkripsi (Butt, *et al.*, 2017). Eosinofil diukur menggunakan analisis penghitungan darah otomatis dan ditunjukkan sebagai sel per mikroliter. Nilai ambang 300 sel/ μ L digunakan untuk menunjukkan adanya gejala eosinofilia (Casanova, *et al.*, 2017).

Sel eosinofil merupakan jenis sel leukosit polimorfonuklear yang berukuran 12-17 μm dengan nukleus yang secara umum berlobus ganda. Sitoplasma sel eosinofil mengandung granula yang tampak berwarna oranye merah pada sediaan apus darah tepi (Safari dan Riandini, 2015). Eosinofil berperan dalam patogenesis berbagai penyakit seperti alergi, kerusakan jaringan, dan imunitas terhadap tumor. Hal ini disebabkan karena eosinofil mempunyai beberapa *pattern-recognition receptor* (PRR) (Jatmiko, 2015). Eosinofil memiliki peran penting dalam homeostasis imun baik sebagai sel efektor kekebalan yang berkomitmen untuk menjadi pusat pertahanan maupun sebagai modulator bentuk imun bawaan serta tanggapan adaptif (Ramirez, *et al.*, 2018).

Waktu paruh yang dimiliki oleh eosinofil pada sirkulasi berkisar antara 18 jam dengan rerata waktu transit 26 jam, walaupun beberapa kondisi dapat terekstensi, hal ini dikarenakan elevasi dari sistem aktivasi eosinofil dari sitokin yang mempromosi eosinofil untuk bertahan (Steinbach, 2007).

2.3.2 Imunoglobulin E

Sistem imun tubuh mempunyai fungsi untuk melakukan perbaikan DNA dan mencegah infeksi didalam tubuh akibat jamur, bakteri, dan virus. Selain itu, sistem imun tubuh berfungsi untuk menghasilkan antibodi salah satunya adalah Limfosit. Jumlah normal limfosit mencapai 20-50% dari leukosit dalam aliran darah. Limfosit terbagi atas 2 jenis, yaitu Limfosit sel T dan Limfosit sel B. Limfosit sel T memiliki proporsi yang lebih besar yaitu mencapai 75%. Limfosit sel B berfungsi menghasilkan antibodi imunoglobulin antara lain IgA, IgG, IgE, dan IgD setelah diaktifkan oleh sel T-helper (Unawekla, *et al.*, 2018).

Imunoglobulin E merupakan kelompok antibodi yang dianggap sebagai penyebab penting dalam patogenesis penyakit alergi, asma dan respon imun terhadap infeksi parasit, juga bisa bertanggung jawab untuk respon alergi fase akhir. IgE total yang tinggi umumnya termasuk sebagai faktor diagnostik penyakit alergi dan gangguan mediasi IgE lainnya (Shoormasti, *et al.*, 2010).

Imunoglobulin E tersusun atas beberapa jenis protein seperti Fc ϵ RI yang merupakan reseptor dengan afinitas tinggi terhadap IgE. Pengikatan antara IgE dan

FcεRI pada sel mastosit dan sel basofil akan menginduksi sinyal sel dan merangsang degranulasi sel mastosit, sehingga mediator inflamasi akan dilepaskan. Pelepasan berbagai mediator tersebut berperan dalam mengaktivasi eosinofil dan mempertahankan keberadannya (Nugraha dan Ketut, 2016). Tingkat IgE yang lebih tinggi konsisten dengan gejala peradangan yang lebih parah (Rengganis, *et al.*, 2018).

2.4 Hipersensitivitas atau Alergi

Alergi merupakan reaksi dari sistem imunitas yang berlebihan terhadap antigen tertentu yang diperantarai oleh antibodi imunoglobulin E (*IgE*). Alergi berhubungan dengan atopi yaitu suatu kecenderungan genetik untuk memproduksi antibodi IgE yang tinggi sebagai respon terhadap paparan alergen dan akan bermanifestasi klinis menjadi penyakit alergi (Ningrum, *et al.*, 2016).

Alergi merupakan reaksi dari sistem imunitas yang berlebihan terhadap antigen tertentu yang diperantarai oleh antibodi imunoglobulin E (*IgE*). Alergi berhubungan dengan atopi yaitu suatu kecenderungan genetik untuk memproduksi antibodi IgE yang tinggi sebagai respon terhadap paparan alergen dan akan bermanifestasi klinis menjadi penyakit alergi (Ningrum, *et al.*, 2016).

Alergi atau hipersensitivitas merupakan peningkatan reaktivitas atau sensitivitas terhadap antigen yang pernah dikenal sebelumnya. Reaksi hipersensitivitas terdiri atas berbagai kelainan yang heterogen yang dapat dibagi berdasarkan klasifikasinya (Kam dan Ravelnal, 2018).

Hipersensitivitas tipe I ditengahi oleh IgE yang dikeluarkan dari sel mast dan basofil. Hipersensitivitas tipe II muncul ketika antibodi melilit pada antigen sel pasien, menandai mereka untuk penghancuran. Hal ini juga disebut hipersensitivitas sitotoksik, dan ditengahi oleh antibodi IgG dan IgM. Kompleks imun (kesatuan antigen, protein komplemen dan antibodi IgG dan IgM) ditemukan pada berbagai jaringan yang menjalankan reaksi hipersensitivitas tipe III. Reaksi tipe IV ikut serta dalam berbagai autoimun dan penyakit infeksi, tetapi juga dalam ikut serta dalam *contact dermatitis*. Reaksi tersebut ditengahi oleh sel T, monosit, dan makrofag (Hikmah dan I, 2010).

2.5 Uji Immunogenik

2.5.1 Pengertian

Tes Immunogenik atau yang biasa dikenal dengan ANA (*Antinuclear Antibodies Test*) merupakan tes yang digunakan untuk mengukur kadar dan pola aktivitas antibodi pada darah untuk melawan tubuh (reaksi autoimun). Deteksi *Antinuclear Antibodies* (ANA) merupakan test laboratorium dasar untuk mendiagnosis penyakit autoimun sistemik (Tonutti, *et al.*, 2004). Pemeriksaan ANA dengan metode *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) digunakan untuk mendeteksi antibodi secara tidak langsung menggunakan label enzim dan zat kromogen sebagai indikator reaksi (Martioso, 2006).

2.5.2 Uji Immunogenik Metode *Enzyme linked Immunosorbent Assay* (ELISA)

Enzyme linked Immunosorbent Assay (ELISA) merupakan alat diagnostik klinis yang banyak digunakan untuk mendeteksi berbagai macam penyakit dari penyakit menular sampai kanker. Metode diagnostik ELISA dapat dikatakan tepat, sensitif, fleksibel, dan dapat diukur. Meskipun terdapat berbagai macam alat tes skrining yang cepat untuk mendeteksi antigen atau antibodi, ELISA memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan metode lain (Thiha dan Fatimah, 2015).



Gambar 2.2 Prototype LOCD ELISA Reader
(Sumber: Thiha dan Fatimah, 2015)

ELISA terbagi menjadi beberapa kategori berbeda tergantung pada bagaimana antigen diimobilisasi dan terdeteksi. Adapun macam-macam ELISA antara lain direct ELISA, indirect ELISA, sandwich ELISA, dan competitive ELISA (Shah dan Panagiotis, 2016).

Kelebihan dari pemeriksaan imunologi dengan metode ANA-ELISA adalah hasil pemeriksaan bersifat objektif, meminimalkan resiko *human error*, kurang membutuhkan tenaga terampil, dan ketelitian pemeriksa, sebab semua prosedur dikerjakan secara otomatis melalui alat (Martioso, 2006).

2.5.3. Uji Imunogenik Metode *Hematology Autoanalyzer*

Analisis hematologi digunakan secara dominan untuk jumlah sel dan analisis leukosit diferensial, tetapi di samping itu analisis ini mampu melaporkan banyak parameter tambahan dan dapat memberikan lebih banyak informasi tetapi, karena kurangnya pengetahuan dan propagasi, alat ini tidak dimanfaatkan secara optimal sebagaimana kemampuannya (Chhabra, 2018).

Hematology Analyzer adalah alat untuk mengukur sampel berupa darah. Alat ini biasa digunakan dalam bidang kesehatan. Alat yang digunakan untuk memeriksa darah lengkap dengan cara menghitung dan mengukur sel darah secara otomatis berdasarkan impedansi aliran listrik atau berkas cahaya terhadap sel-sel yang di lewatkan. Mengukur sampel berupa darah. Pemeriksaan hematologi rutin seperti meliputi pemeriksaan hemoglobin, hitung sel leukosit, dan hitung jumlah sel trombosit (Wardani *et al.*, 2016).

Pemeriksaan hitung jenis leukosit (*Different count*) digunakan untuk mengetahui jumlah berbagai jenis leukosit. Terdapat lima jenis leukosit yang memiliki fungsi khusus dan berbeda satu sama lain. Lima jenis leukosit ini antara lain neutrofil, limfosit, monosit, eosinofil, dan basofil (Freud, *et al.*, 2012).

Pemeriksaan hitung jenis leukosit dapat dilakukan dengan cara otomatis menggunakan alat *Hematology Autoanalyzer* yang memiliki prinsip kerja antara lain, *Impedance* dan *Laser-based (optical) flowcytometry*. Pada *impedance flowcytometry*, jenis leukosit dibedakan atas ukurannya sehingga hanya dapat membagi leukosit dalam 3 kelompok yaitu limfosit untuk sel-sel yang berukuran

kecil, granulosit untuk sel-sel yang berukuran besar, dan *mid-cels* untuk sel-sel yang berukuran sedang. Pada *laser-based flowcytometry*, dapat digunakan untuk membedakan jenis leukosit berdasarkan granula yang kompleks setiap sel dan juga ukuran setiap sel sehingga teknik ini dapat membedakan semua jenis leukosit yang terkandung dalam darah (Wahid dan Wahyu, 2015).

2.6 Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)

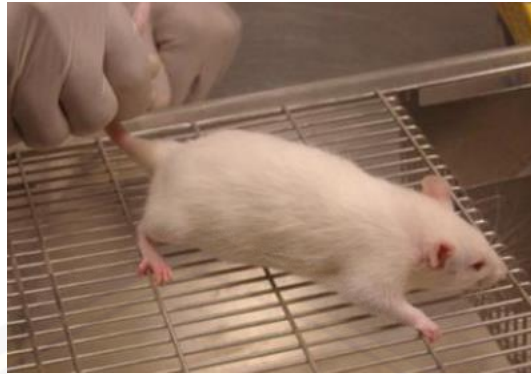
2.6.1 Klasifikasi Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)

Klasifikasi Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.) menurut (ITIS, 2019) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordata
Sub Phylum	: Vertebrata
Super Class	: Tetrapoda
Class	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Family	: Muridae
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i> (Berkenhout, 1769).

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

Morfologi tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) secara umum terbagi atas dua bagian yaitu kepala dan badan. Kepala tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) berbentuk kerucut dengan kumis dibagian moncong yang berfungsi sebagai indera peraba. Mata terletak dibagian tepi kepala dan menonjol keluar. Tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) tidak memiliki gigi taring, gigi tikus hanya terdiri dari gigi seri dan gigi geraham. Gigi seri inilah yang mengalami pemanjangan dan digunakan sebagai alat pengerat. Sedangkan badan tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) berbentuk silindris memanjang ke belakang. Seluruh tubuh ditutupi oleh rambut berwarna putih (Fatmal, 2009).



Gambar 2.3 Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)
(Sumber: Manzoor, *et al.*, 2013)

Tikus bersifat relatif resisten terhadap jenis infeksi dan tergolong hewan yang cerdas, tenang dan mudah untuk ditangani. Tikus juga tidak bersifat fotofobik seperti halnya mencit (*Mus musculus*), dan memiliki kecenderungan untuk berkumpul dengan sesamanya serta ukurannya tidak begitu besar. Aktivitasnya relatif tenang dan tidak mudah terganggu dengan aktivitas manusia. Tikus memiliki suhu tubuh normal 37,5°C (Wattimena, *et al.*, 1993).

Terdapat 5 jenis strain tikus yang biasa digunakan untuk keperluan penelitian laboratorium antara lain: *Sparague dawley*, *Osborne-mendell*, *Long evans*, *Sherman*, *Wistar*. Tikus putih yang paling sering digunakan sebagai hewan coba adalah *Sparague dawley* dan *Wistar*. Jenis ini digolongkan dalam sebagai tikus yang lebih jinak dan memiliki warna putih. Tikus dewasa makan 12-20 gram makanan kering setiap hari (Smith dan Mangkoewidjodjo, 1993).

2.7 Leaflet

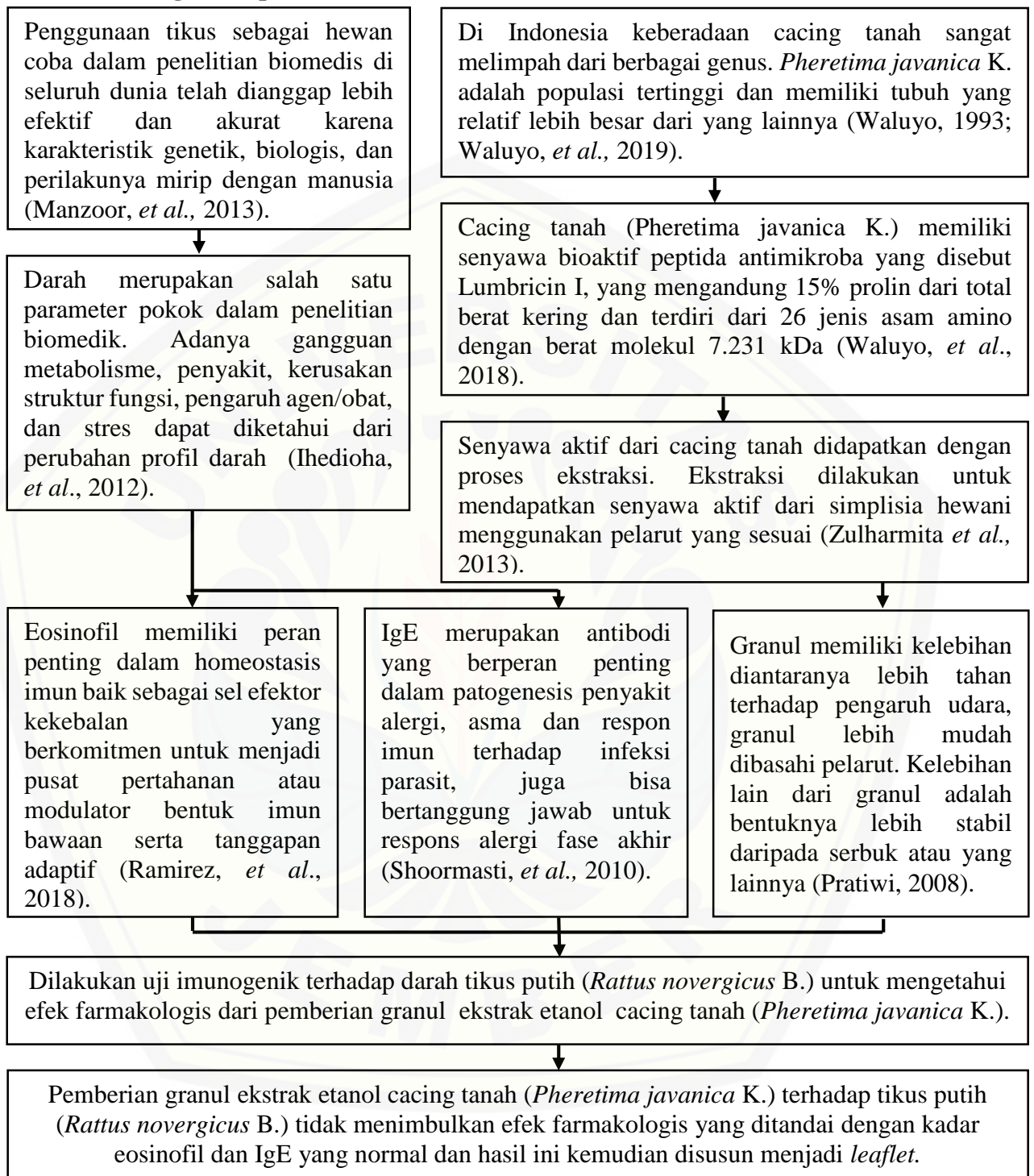
Leaflet adalah salah satu media komunikasi yang biasa digunakan untuk berbagai keperluan komunikasi, seperti publikasi, sosialisasi, penyuluhan, iklan, dan lain sebagainya. *Leaflet* diartikan sebagai selebaran yang berisi informasi mengenai suatu hal atau peristiwa tertentu untuk diketahui oleh masyarakat umum (Ariany, 2016).

Panduan Bimbingan Teknis Media Cetak dari Pusat Penyuluhan Kelautan dan Perikanan (2013), menyatakan bahwa *leaflet* dapat berupa lipatan maupun tidak lipatan. Bagian muka lembar *leaflet* berisi judul dan uraian sebagai pembuka materi

informasi yang akan disampaikan. Pada lembar belakang *leaflet* berisi muatan isi materi lanjutan dari lembar depan *leaflet*. Isi materi yang disampaikan dalam *leaflet* harus singkat, padat, dan jelas berupa pokok-pokok uraian yang penting saja dengan menggunakan kalimat sederhana agar mudah dipahami. Pemberian gambar sederhana dan terfokus akan memperjelas materi tulisan untuk menarik minat sasaran pembaca *leaflet*.

Media *leaflet* memungkinkan pesan untuk disimpan, dibaca secara berulang, dan dibagikan. Hal ini dikarenakan bentuk penyampaian informasi atau pesan-pesan melalui lembaran-lembaran yang dilipat. Media *leaflet* juga memungkinkan pembaca mendapatkan informasi mengenai topik sensitif, yang malu dinyatakan secara pribadi kepada yang lain (Notoatmodjo, 2007). Menurut Gani, *et al.* (2014), menyatakan bahwa media *leaflet* memiliki bentuk yang sederhana, mudah dibawa kemana-mana, informasi yang disajikan jelas sehingga mudah dibawa dimanapun dengan pengguna dapat melihat isinya pada saat santai membuat media *leaflet* mampu meningkatkan pengetahuan dan sikap lebih tinggi dibandingkan poster yang ditempelkan dan informasinya tersaji singkat.

2.8 Kerangka Berpikir



Gambar 2.4 Bagan Kerangka Berpikir

2.9 Hipotesis

- a. Gejala alergi tidak muncul pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) setelah pemberian granul ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.).
- b. Kadar eosinofil dalam darah tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) setelah pemberian granul ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) berada dalam kadar normal.
- c. Kadar imunoglobulin E dalam darah tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) setelah pemberian granul ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) berada dalam kadar normal.
- d. Hasil penelitian tentang pengaruh granul ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dalam sediaan granul terhadap kadar eosinofil dan imunoglobulin E tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) valid digunakan sebagai *leaflet*.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental laboratorium jenis *Pre-Post Treatment*. Penelitian eksperimental jenis *Pre-Post Treatment* merupakan suatu penelitian yang dilakukan dengan melakukan *pretest* untuk mengetahui keadaan awal dan *posttest* untuk mengetahui keadaan akhir setelah intervensi atau memanipulasi variabel satu atau lebih kelompok dalam kondisi yang dikendalikan. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Kemudian hasil penelitian dijadikan produk berupa *leaflet* yang akan digunakan sebagai referensi atau bahan bacaan bagi masyarakat umum.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian eksperimental laboratorium dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi, Laboratorium Genetika dan Mikrobiologi Pendidikan Biologi Universitas Jember, Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, dan Laboratorium Klinik Piramida Jember. Sedangkan pembuatan *leaflet* dilakukan di Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember. Waktu penelitian dimulai sejak Desember 2019 sampai Januari 2020.

3.3 Identifikasi Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas merupakan variabel yang dapat menjadi pengaruh terhadap perubahan dari variabel terikat. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian granul ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dengan dosis 0,04 g/KgBB, 0,08 g/KgBB, 0,17 g/KgBB, dan 0,34 g/KgBB.

3.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat merupakan variabel yang dapat dipengaruhi oleh variabel bebas. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar eosinofil dan imunoglobulin E dalam darah tikus putih (*Rattus norvegicus* B.)

3.3.3 Variabel Kontrol

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

- a. Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) strain wistar.
- b. Jenis kelamin hewan coba adalah jantan.
- c. Hewan coba yang digunakan berumur 2-4 bulan.
- d. Berat badan hewan coba yang digunakan antara 150-200 gram.
- e. Hewan coba dalam keadaan sehat tanpa cacat.
- f. Pelarut ekstrak yang digunakan adalah etanol 70%.
- g. Waktu perlakuan selama \pm 14 hari (2 minggu).

3.4 Alat dan Bahan Penelitian

3.4.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain erlenmeyer, timbangan analitik, pengaduk, *shaker*, *beaker glass*, corong, gelas ekstrak, blender, oven, gelas ukur, *rotary evaporator*, loyang, timbangan hewan, kandang tikus, tempat makan tikus, tempat minum tikus, tabung reaksi, *mortir stamper*, ayakan, jarum sonde, *microhematocrit tube*, tabung vaculab EDTA, tabung vaculab tanpa EDTA, *eppendorf*, *Hematology Autoanalyzer*, *Hematology Autoanalyzer*, *Enzyme-linked Immunosorbent (ELISA) Reader* (Bio-Rad Microplate Reader Benchmark), *IgE Microplate*, *Micropipet*, dan *Microtip*.

3.4.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus* B.), pakan tikus jenis Turbo 521, kawat, air, etanol 70%, aquades steril, *avicel* yang mengandung mikrokristalin selulosa, aluminium foil, cacing tanah (*Pheretima javanica* K.), *Wash Buffer Concentrate*, *Standart Protein*, *Detection Antibody IgE*, *hrp-Streptavilin Concentrate*, *TMB One-Step Substrate Reagent*, *Stop Solution*, dan *Assay Diluent*.

3.5 Kriteria Jumlah dan Pemilihan Sampel

3.5.1 Kriteria Sampel

Kriteria hewan coba yang digunakan sebagai sampel penelitian adalah tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jenis wistar strain yang berjenis kelamin jantan yang sehat, tidak cacat dengan usia 2-4 bulan dan berat badan sekitar 150-200 gram.

3.5.2 Jumlah Sampel

Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 18 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jenis wistar strain dengan 6 kelompok penelitian. Penentuan jumlah sampel didasarkan pada rumus besar sampel eksperimental dari Supranto (2000) yang dapat dirumuskan: $(t-1)(r-1) \geq 15$.

Keterangan :

t = jumlah perlakuan

r = jumlah hewan coba tiap kelompok perlakuan

Perhitungan rumus besar sampel eksperimental :

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

$$(7-1)(r-1) \geq 15$$

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

$$6r-6 \geq 15$$

$$r \geq 3,5$$

Berdasarkan perhitungan di atas, jumlah tikus putih yang digunakan adalah 3 ekor untuk masing-masing kelompok penelitian (6 kelompok perlakuan).

3.5.3 Pemilihan Sampel

Sampel berupa tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) yang digunakan sebanyak 18 ekor diaklimatisasi terlebih dahulu sebelum digunakan untuk penelitian selama 1 minggu dengan memberi makan dan minum sesuai takaran. Adapun cara untuk menghindari bias terhadap berat badan pada sampel adalah dengan menimbang berat tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) sebelum diberikan perlakuan. Kemudian sampel-sampel ini dibagi menjadi 6 kelompok secara acak yang masing-masing terdiri dari 3 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jantan yaitu:

Kelompok P1: 3 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jantan

Kelompok P2: 3 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jantan

Kelompok P3: 3 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jantan

Kelompok P4: 3 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jantan

Kelompok P5: 3 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jantan

Kelompok P6: 3 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jantan

3.6 Definisi Operasional

Definisi Operasional digunakan untuk menjelaskan variabel atau parameter yang akan diukur dalam penelitian. Definisi Operasional pada penelitian ini adalah:

- a) Granul ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) adalah ekstrak etanol cacing tanah yang dicampur dengan pengering dan di oven lalu hasilnya diayak sehingga menghasilkan butiran atau granul instan.
- b) Uji imunogenik yang dilakukan meliputi penghitungan kadar eosinofil dengan *Hematology Autoanalyzer* dan kadar imunoglobulin E dengan *ELISA Kit Reader*
- c) Kadar eosinofil didapatkan dari jumlah eosinofil dalam sampel darah yang diuji dengan *Hematology Autoanalyzer*.
- d) Kadar imunoglobulin E didapatkan dari jumlah imunoglobulin E dalam sampel darah yang diuji dengan *ELISA Kit Reader*.
- e) *Leaflet* merupakan media publikasi singkat berbentuk selebaran kertas dan berukuran kecil yang bahasanya ringan dan mudah dipahami oleh masyarakat umum.

- f) Kevalidan *leaflet* diperoleh melalui perhitungan rerata skor empirik dari validator dibagi total skor maksimal dikali 100%.

3.7 Desain Penelitian

Penelitian yang digunakan dalam uji ini adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL). Rincian penelitian sebagai berikut:

Tabel 3.1 Desain penelitian

Perlakuan	Pengulangan		
	1	2	3
P1	P1. U1	P1. U2	P1. U3
P2	P2. U1	P2. U2	P2. U3
P3	P3. U1	P3. U2	P3. U3
P4	P4. U1	P4. U2	P4. U3
P5	P5.U1	P5.U2	P5.U3
P6	P6.U1	P6.U2	P6.U3

Keterangan:

- P1 : Perlakuan 1 (Infeksi *Salmonella typhi* dan pemberian granul ekstrak cacing tanah dengan dosis 0,04 g/KgBB)
- P2 : Perlakuan 2 (Infeksi *Salmonella typhi* dan pemberian granul ekstrak cacing tanah dengan dosis 0,08 g/KgBB)
- P3 : Perlakuan 3 (Infeksi *Salmonella typhi* dan pemberian granul ekstrak cacing tanah dengan dosis 0,17 g/KgBB)
- P4 : Perlakuan 4 (Infeksi *Salmonella typhi* dan pemberian granul ekstrak cacing tanah dengan dosis 0,34 g/KgBB)
- P5 : Perlakuan 5 (Infeksi *Salmonella typhi* dengan pemberian Ciprofloxacin 0,36 mg).
- P6 : Perlakuan 6 (Pemberian granul ekstrak cacing tanah dengan dosis 0,08 g/KgBB tanpa infeksi *Salmonella typhi*)

3.8 Prosedur Penelitian

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

Pembuatan ekstrak cacing tanah yaitu cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang telah diperoleh dikeringkan dibawah sinar matahari selama 3-5 hari, cacing tanah yang telah kering di oven dengan suhu sekitar 50°C selama 6-8 jam. Selama proses pengovenan, dilakukan penimbangan sampai berat cacing konstan. Tahap berikutnya cacing tanah tersebut di blender hingga menjadi serbuk halus, selanjutnya dilakukan maserasi selama 3 hari dengan mencampurkan serbuk

dengan pelarut dengan perbandingan serbuk cacing:etanol 70% yakni 1:3. Kemudian dilakukan pengadukan dengan menggunakan *shaker* selama 3 hari. Selanjutnya dilakukan penyaringan dengan menggunakan kertas saring dan di rotari evaporasi dengan suhu 50°C. Hasil yang diperoleh dioven dengan suhu 40°C menjadi ekstrak berbentuk pasta (Dimodifikasi dari Sa'adah dan Henny, 2015; Hasyim *et al.*, 2016).

3.8.2 Pembuatan Granul Ekstrak Etanol Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.)

Ekstrak berbentuk pasta kemudian dicampur dengan zat pengering yang mengandung mikrokristalin selulosa dengan perbandingan 1:1 dan diaduk hingga homogen. Pencampuran dilakukan didalam *mortir stamper*. Campuran ini kemudian diayak dengan ayakan 14 mesh dan dioven dengan suhu 45°C hingga kering. Massa granul yang dihasilkan kemudian diayak kembali dengan ayakan 60 mesh. Langkah akhir yang dilakukan adalah menguji sifat fisiknya. Setelah uji fisik, granul ditimbang dengan dosis yang telah ditentukan (Dimodifikasi dari Supomo *et al.*, 2015).

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

Tahap pengujian pada penelitian ini meliputi beberapa hal antara lain:

a. Tahap Persiapan

Tahap persiapan merupakan tahap dimana kandang tempat tinggal tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) dipersiapkan dengan suhu $\pm 25^{\circ}\text{C}$ dan kelembapan 80%. Hewan coba diaklimatisasi selama 7 hari setibanya ditempat penelitian dengan tujuan menyeragamkan dan mengamati keadaan tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) awal dengan lingkungan disekitarnya sebelum pemberian perlakuan dengan granul ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.). Hewan coba diletakkan sesuai pengelompokan pada masing-masing perlakuan yang sudah ditentukan.

b. Pemeliharaan dan Perawatan

Pemeliharaan dan perawatan tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) dipelihara dan dirawat dalam kandang yang digunakan

khusus untuk penelitian. Kandang dibersihkan setiap 3 hari sekali untuk menjaga kesehatan tikus putih serta meminimalisir faktor lain yang dapat mempengaruhi hewan coba. Selama proses aklimatisasi tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) diberi makan dan minum sesuai standart secara *adlibitum*. Minuman untuk tikus diganti setiap hari. Makanan yang dikonsumsi setiap hari ditimbang berat awal dan akhirnya sehingga didapatkan berat pakan yang dikonsumsi.

c. Dosis yang Digunakan

Dosis granul ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang digunakan dalam penelitian ini didasarkan pada penelitian sebelumnya yang menggunakan ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) oleh Dewi (2019) yaitu 0,2 g; 0,4 g; dan 0,8 g; dan 1,6 g/0,2 KgBB. Pada penelitian ini digunakan dosis yang sama tetapi dikonversikan ke dalam bentuk granul yaitu 0,04 g; 0,08 g; 0,17 g; dan 0,34 g/KgBB yang masing-masing dilarutkan dalam 3 ml aquades steril.

3.8.4 Peremajaan dan Pembuatan Suspensi Inokulum *Salmonella typhi*

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

3.8.5 Perlakuan pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)

a. Infeksi *Salmonella typhi*

Proses induksi bakteri *Salmonella typhi* dilakukan untuk menginfeksi tikus putih agar sakit. Penginduksian ini dilakukan secara oral sebanyak 2 ml dengan

menggunakan alat sonde atau *squid* (Zulfaizah, 2019). Infeksi bakteri *Salmonella typhi* dilakukan pada hari pertama setelah masa aklimatisasi selesai.

b. Pengamatan Gejala Alergi Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)

Pengamatan gejala alergi tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) dilakukan selama masa penelitian. Gejala alergi yang diamati berupa ruam, bercak kemerahan, bentol, dan peradangan pada permukaan kulit tikus putih (*Rattus norvegicus* B.). Satuan skala gejala alergi pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) yang diamati dinilai sesuai dengan tabel pengamatan yang telah ditentukan.

c. Induksi Granul Ekstrak Etanol Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) (hari ke-8 sampai hari ke-14)

Induksi granul ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dilakukan dengan cara oral (*gavage*) menggunakan alat sonde. Takaran jumlah granul yang diberikan berdasarkan dengan dosis setiap perlakuan serta berat setiap tikus. Granul diberikan setelah tikus ditimbang terlebih dahulu untuk memudahkan perhitungan dosis yang akan diberikan. Induksi granul dilakukan selama 7 hari setelah induksi bakteri *Salmonella typhi*. Adapun perhitungan pemberian granul ekstrak etanol cacing tanah sebagai berikut:

- Dosis 0,05 g/KgBB bentuk ekstrak = 0,1 g/KgBB bentuk granul

i. Menghitung jumlah berat badan dari semua tikus yang diberikan perlakuan.

Misalkan berat 3 tikus dalam setiap kandang sekitar 200 gram, sehingga total berat badan adalah 600 gram.

ii. Jumlah ekstrak yang ditimbang dengan dosis 100 mg/KgBB adalah:

$$\frac{\text{dosis}}{1000} \times \text{total berat badan} = \frac{100}{1000} \times 600 = 60 \text{ mg}$$

iii. Volume larutan yang dilarutkan adalah: 3 ml x 3 = 9 ml

iv. Melarutkan 60 mg ekstrak kedalam 12 ml aquades, kemudian mencari kandungan ekstrak dalam 1 ml dengan :

$$\frac{30 \text{ mg}}{9 \text{ ml}} = 3,33 \text{ mg/l}$$

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

Tikus 1 beratnya :

$$\frac{200 \text{ gram}}{1000} \times \frac{30}{3,33} = 1,8 \text{ ml}$$

Perhitungan untuk semua tikus harus dihitung satu persatu disesuaikan dengan berat badan tikus dan dosis yang diterapkan pada setiap perlakuan.

d. Induksi Ciprofloxacin (hari ke-8 sampai hari ke-14)

Kapsul ciprofloxacin mengandung dosis 500 mg setiap kapsulnya. Dosis maksimal yang digunakan pada manusia dewasa adalah 500 mg, sehingga dosis ini harus dikonversikan terlebih dahulu kedalam dosis tikus. Konversi dosis dari manusia (70 kg) ke dosis tikus (200 g) dihitung dengan cara mengalikan dosis manusia dengan standart nilai konversinya yaitu 0,018 (500 mg x 0,018 = 9 mg). Menurut Harmita dan Muhammad (2008), volume maksimal larutan atau padatan yang dapat diberikan kepada hewan tikus (100-200 g) secara oral adalah 5 ml, sehingga perhitungan dosis untuk satuan mg/KgBB sebagai berikut:

$$\frac{200 \text{ g}}{1000} \times 9 \text{ mg} = 1,8 \text{ gram}$$

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

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

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

- iii. Volume larutan yang diberikan adalah :

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

e. Uji Imunogenik (hari ke-0 dan ke-9)

Uji imunogenik diawali dengan pengambilan darah tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) setelah diberi perlakuan sebanyak 1 ml darah untuk uji kadar eosinofil dan dimasukkan dalam tabung EDTA untuk mencegah koagulasi pada darah. Untuk uji kadar IgE, darah tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) diambil sebanyak 1 ml dan di masukkan dalam tabung vaculab tanpa EDTA. Pengambilan

darah dilakukan melalui *Plexus orbital* mata. Darah yang telah dimasukkan dalam tabung dibawa ke laboratorium uji klinik. Sebelum dilakukan uji imunogenik, darah harus diubah menjadi bentuk serum dengan teknik sentrifugasi. Uji imunogenik dilakukan dengan menggunakan *Hematology Autoanalyzer* untuk menentukan kadar eosinofil dan *Enzyme-linked Immunosorbent* (ELISA) untuk menentukan kadar IgE. Untuk uji kadar eosinofil dilakukan di Laboratorium Klinik Piramida sedangkan uji kadar IgE dilakukan sendiri oleh peneliti di Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada. Adapun langkah-langkah yang dilakukan dalam uji kadar IgE terbagi dalam 3 kegiatan yaitu pengenceran *reagen*, pembuatan larutan standar, proses pengujian. Langkah-langkah uji disesuaikan dengan buku panduan yang telah tersedia.

3.8.6 Prosedur Penyusunan *Leaflet*

Leaflet akan disusun dapat berupa lipatan. Tahap penyusunannya dibagi menjadi 4 tahap, yaitu:

a. Kriteria validator

Validasi dilakukan oleh 3 macam validator yang meliputi 1 dosen sebagai ahli materi, 1 dosen sebagai ahli media, dan 2 masyarakat umum serta 1 mahasiswa sebagai perwakilan dari kalangan non akademis. Adapun kriteria masing-masing validator adalah sebagai berikut:

1) Validator ahli materi

- a. Dosen pendidikan biologi FKIP Universitas Jember selain dosen pembimbing dan penguji skripsi.
- b. Menguasai materi yang disajikan dalam *leaflet*.

2) Validator ahli media

- a. Dosen pendidikan biologi FKIP Universitas Jember selain dosen pembimbing dan penguji skripsi.
- b. Memiliki pemahaman lebih akan media informasi.

3) Masyarakat umum merupakan warga yang tinggal disekitar lingkungan Universitas Jember dengan tingkat pendidikan maksimal SMA.

4) Mahasiswa merupakan mahasiswa atau mahasiswi Pendidikan Biologi FKIP Universitas Jember yang minimal telah menempuh semester 5.

b. Tahap penyusunan desain *leaflet*

Bagian muka lembar *leaflet* berisi judul dan uraian sebagai pembuka materi informasi yang akan disampaikan. Pada lembar belakang *leaflet* berisi muatan isi materi lanjutan dari lembar depan *leaflet*. Pemberian gambar harus terfokus dan sederhana agar menarik minat sasaran pembaca.

c. Tahap validasi *leaflet*

Uji validasi *leaflet* dilakukan setelah *leaflet* selesai didesain. Uji validasi ini bertujuan untuk mengetahui tingkat kevalidan *leaflet* yang berisi hasil penelitian tentang pengaruh granul ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap kadar eosinofil dan imunoglobulin E tikus putih (*Rattus norvegicus* B.). Uji validasi *leaflet* dilakukan dengan penilaian 5 validator. Adapun validator ditunjukkan pada tabel berikut:

Tabel 3.2. Validator *Leaflet*

Validator	Peran
Dosen 1	Ahli Materi
Dosen 2	Ahli Media
Masyarakat Umum	Masyarakat non akademis
Mahasiswa	Masyarakat akademis

d. Tahap perbaikan *leaflet*

Perbaikan dilakukan sesuai dengan kritik dan saran dari validator.

3.9 Analisis Data

3.9.1 Analisis Data Hasil Pengamatan Gejala Alergi Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)

Hasil pengamatan gejala alergi tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) dianalisis secara deskriptif untuk menentukan ada atau tidaknya gejala alergi pada tikus yang muncul selama pemberian granul ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.). Satuan skala gejala alergi pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) yang diamati dinilai sesuai dengan tabel berikut:

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

Skor	Kriteria	Parameter
1	Tidak ada indikasi alergi	Permukaan kulit tikus tidak terdapat ruam, bercak kemerahan, bentol-bentol, dan peradangan.
2	Terdapat indikasi alergi ringan	Permukaan kulit tikus terdapat ruam dan bentol-bentol tetapi terdapat tidak ada bercak kemerahan, dan peradangan.
3	Terdapat indikasi alergi sedang	Permukaan kulit tikus terdapat ruam, bentol-bentol, kemerahan, dan tetapi tidak ada peradangan.
4	Terdapat indikasi alergi parah	Permukaan kulit tikus terdapat ruam, bentol-bentol, kemerahan, dan peradangan.

3.9.2 Analisis Data Hasil Uji Eosinofil dan Immunoglobulin E

Hasil uji eosinofil dan imunoglobulin E pada darah tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) dianalisis statistik SPSS menggunakan analisis *Paired Sample T-Test* untuk mengetahui perubahan yang bermakna pada sampel yang berpasangan hasil *pre-post treatment*. Hasil analisis ini juga akan menunjukkan pengaruh pemberian granul ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap kadar eosinofil dan IgE sebelum dan sesudah perlakuan dilakukan. Taraf kepercayaan dalam uji imunogenik adalah 99%.

3.9.3 Analisis Data Hasil Validasi Leaflet

Analisis data yang digunakan untuk mengetahui kelayakan produk leaflet tentang pengaruh pemberian ekstrak etanol cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap kadar eosinofil dan imunoglobulin E tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) sebagai referensi bagi masyarakat umum. Teknik analisis data dalam penelitian ini menggunakan teknik analisis data kuantitatif. Analisis data kuantitatif diperoleh dari data angket kualitas leaflet oleh validator.

Analisis data anget validator menggunakan skala linkert yang memiliki rentang nilai mulai dari yang terendah hingga yang tertinggi. Rentang nilai yang digunakan dalam bentuk angka yaitu, 1, 2, 3, dan 4. Rentang nilai untuk setiap kategori penilaian adalah sebagai berikut:

Tabel 3.4. Nilai Kriteria *Leaflet*

Nilai	Kriteria
1	Kurang Baik
2	Cukup Baik
3	Baik
4	Sangat Baik

(Dimodifikasi dari Riswinarni dan Dwi, 2016; Fauziana, 2016)

Penilaian kriteria *Leaflet* dapat dihitung dengan rumus:

$$\text{Nilai Kriteria Leaflet} : \frac{\text{Skor yang diperoleh}}{\text{Skor maksimal}} \times 100\%$$

Analisis lembar angket oleh validator diukur menggunakan skala Guttman berupa pernyataan “tidak valid”, “kurang valid”, “cukup valid”, dan “valid”

(Dimodifikasi dari Arikunto, 2006).

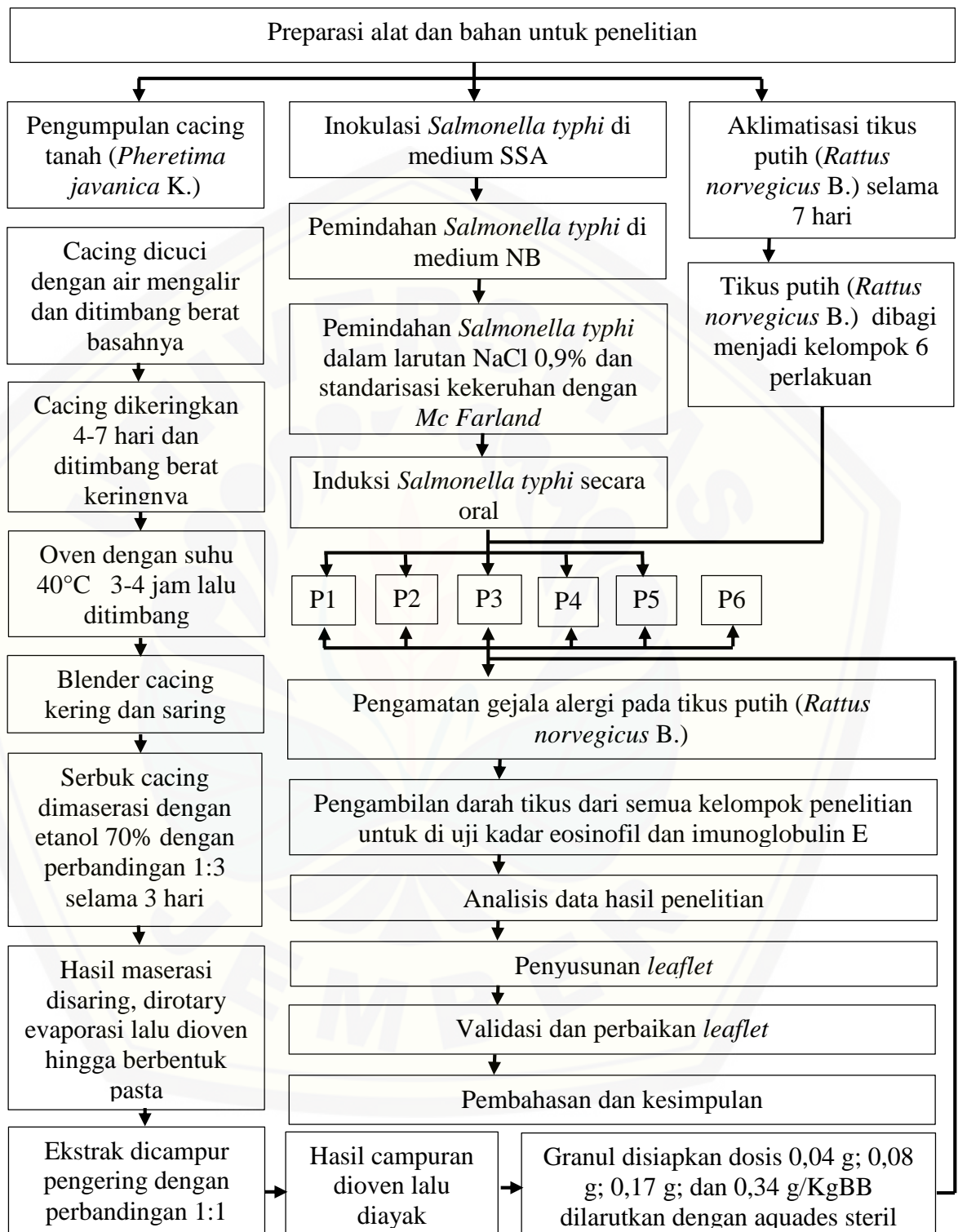
Tabel 3.5. Nilai Kevalidan *Leaflet*

Persentase (%)	Kriteria
20-45	Tidak Valid
46-65	Kurang Valid
66-85	Cukup Valid
86-100	Valid

Keterangan:

- a. Tidak valid: apabila semua poin dalam unsur yang dinilai tidak sesuai dan terdapat kekurangan dengan produk ini sehingga sangat dibutuhkan pembenaran agar dapat digunakan sebagai referensi bagi masyarakat.
- b. Kurang valid: apabila semua poin dalam unsur yang dinilai kurang sesuai dan terdapat sedikit kekurangan dan atau banyak dengan produk ini dan dibutuhkan pembenaran agar dapat digunakan sebagai referensi bagi masyarakat.
- c. Cukup valid: apabila semua poin dalam unsur yang dinilai sesuai, meskipun terdapat sedikit kekurangan dan perlu pembenaran dengan produk ini, namun tetap dapat digunakan sebagai referensi bagi masyarakat.
- d. Valid: apabila semua poin dalam unsur yang dinilai sangat sesuai dan hanya dibutuhkan beberapa pembenaran dengan produk sehingga dapat digunakan sebagai referensi bagi masyarakat (Dimodifikasi dari Sujarwo, 2006).

3.10 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Bagan Alur Penelitian

5.2 Saran

Pengujian kadar eosinofil dan imunoglobulin E sebaiknya terdapat minimal 4 ulangan disesuaikan dengan perangkat uji yang lengkap serta perlu dilakukan penelitian yang sama tanpa infeksi bakteri.



DAFTAR PUSTAKA

- Aldarraji, Q. M., H. Normala, dan M. N. Majid. 2013. Antioxidant Activity and Total Phenolic Content of Earthworm *Lumbricus rubellus* (Red Worm) and *Eudrillus eugenia* (African Night Crawler). *Journal of Entomology and Nematology*. 5(3): 33-37.
- Alenxandra, I. 2011. Experimental use of Animal in Research. *Balneo-Research Journal*. 2(1): 65-70.
- Ariany, R. I. D. 2016. Efektivitas *Leaflet* sebagai Media Sosialisai Program Gerakan Bebas Sampah. *Skripsi*. Bogor: Fakultas Ekologi Manusia Institut Pertanian Bogor.
- Arikunto, Suharsimi. 2006. *Dasar-dasar Evaluasi Pendidikan*. Jakarta: Bumi Aksara.
- Aziz, T., S. Febrizky, dan A. D. Mario. 2014. Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Persen Yield Alkaloid dari Daun Salam India (*Murayya koenigii*). *Teknik Kimia*. 20(2): 1-6.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2014. *Pedoman Uji Klinik Obat Herbal*. Jakarta: Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan.
- Busma, Y. A. dan N. Saputri. 2018. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*) terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *Menara Ilmu*. 7(80): 1-6.
- Butt, N. M., J. Lambert., S. Ali, P. A. Beer, C. P. Nicholas, A. Duncombe, J. Ewing, C. N. Harrison, S. Knapper, D. McIornan, A. J. Mead, D. Radia, dan B. J. Bain. 2017. Guideline For The Investigation and Management of Eosinophilia. *British Journal of Haematology*. 17(6): 553-572.
- Candra, Y., A. Setiarini., dan I. Rengganis. 2011. Gambaran Sensitivitas terhadap Alergen Makanan. *Makara Kesehatan*. 15(1): 44-50.
- Casanova, C., B. R. Celli, J. P. de-Torres, *et al.* 2017. Prevalence of Persistent Blood Eosinophilia: relation to outcomes in patients with COPD. *Eur Respir Journal*. 50(1): 1-11.
- Chhabra, Gaurav. 2018. Automated Hematology Analyzers: Recent Trends and Applications. *Journal Lab Physicians*. 10(1): 15-16.

- Dewi, E. K. 2019. Pengaruh Ekstrak Etanol 70% Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Terhadap Penurunan Demam Tifoid pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.). *Skripsi*. Jember: Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember.
- Dewoto, H. R. 2007. Uji Daya Ha⁵¹ Ekstrak Air Cacing Tanah terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella typhi* secara *In Vitro*. *Majalah Kedokteran Indonesia*. Jakarta.
- Dia, S.P.S., Nurjanah & Jacob, A.M. 2016. Komposisi Kimia dan Aktivitas Antioksidan Akar, Kulit Batang, dan Daun Lindur. *JPHPI*. 18(2): 209.
- Elisabeth, V., P. V. Y. Yamlean, dan H. S. Supriati. 2018. Formulasi Sediaan Granul dengan Bahan Pengikat Pati Kulit Pisang Goroho (*Musa acuminata* L.) dan Pengaruhnya pada Sifat Fisik Granul. *Pharmakon: Jurnal Ilmiah Farmasi*. 7(4): 1-11.
- Erviani, Andi Evi. 2013. Analisis Multidrug Resistensi terhadap Antibiotik pada *Salmonella typhi* dengan Teknik Multiplex PCR. *Biogenesis*. 1(1): 51-60.
- Fahrimal, Y., Eliawardani, A. Rafina, A. Azhar., dan N. Asmilia. 2014. Profil Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinfeksi *Trypanosoma evansi* dan Diberikan Ekstrak Kulit Batang Jaloh (*Salix tetrasperma* Roxb). *Jurnal Kedokteran Hewan*. 8(2): 164-168.
- Fatmal, I. 2009. *Hama Tikus dan Pengendaliannya*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Fauziana, Ardia. 2016. Pengaruh Perasan Buah Okra (*Abelmoschus esculantus* L.) terhadap Kadar Kolesterol Mencit (*Mus musculus* L.) Balb-C dan Pemanfaatannya sebagai *Leaflet*. *Skripsi*. Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember.
- Firdiyani, F., T. W. Agustini, dan W. F. Ma'ruf. 2015. Ekstraksi Senyawa Bioaktif sebagai Antioksidan Alami *Spirulina platensis* Segar dengan Pelarut yang Berbeda. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan*. 18(1): 28-37.
- Freud, M., Hecner, F., Dany, F. 2012. *Atlas Hematologi*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Gani, H. A., E. Istiaji., dan A. I. Kusuma. 2014. Perbedaan Efektivitas Leaflet dan Poster Produk Komisi Penanggulangan AIDS Kabupaten Jember dalam Perilaku Pencegahan HIV/AIDS. *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat*. 10(1): 31-48.

- Gibb, A. J., J. C. Foreman, T. Johansen. 2011. *Textbook of Receptor Pharmacology*. New York: CRC Press.
- Gupta, H. 2015. A Review on Effectiveness of Earthworms for Treatment of Wastewater. *International Journal of engineering Development and Reasearch*. 3(3): 1-4.
- Harmita dan M. Radji. 2008. Kepekaan terhadap Antibiotik dalam Buku Ajar Analisis Hayati: Edisi 3. Jakarta: EGC.
- Hasyim, N., N. Hasan, dan Y. Pattang. 2016. Pembuatan dan Evaluasi Mikrokapsul Ekstrak Air Cacing Tanah *Lumbricus rubellus* dengan Metode Emulsifikasi Ganda Penguapan Pelarut menggunakan Polimer Eudragit. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*. 1(2):11-16.
- Hatta, M., and H. L. Smits. 2007. Detection of *Salmonella typhi* by Nested Polymerase Chaib Reaction in Blood, Urine, and Stool Samples. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 76(1): 139-143.
- Hidayat, Muhammad. 2015. Kadar Immunoglobulin E, Jumlah Eosinofil pada Penderita Filariasis dengan Elefantiasis dan Penderita Filariasis Pasca Terapi. *Jurnal Akademika Baiturrahim*. 4(2): 68-80.
- Hikmah, Nuzulul. dan I. D. A. R. Dewanti. 2010. Seputar Reaksi Hipersensitivitas (Alergi). *Jurnal Kedokteran Gigi Unej*. 7(2): 108-112.
- Ihedioha, J. I., Ugwuja, J. I., Noel-Uneke, O. A., Udeani, I. J., Daniel-Igwe, G. 2012. Reference Values for the Hematology Profile of Conventional Grade Outbred Albinno Mice (*Mus musculus*) in Nsukka, Eastern Nigeria. *Animal Research International*. 9(2): 1601-1612.
- Jansen, Ivana., J. Wuisan, dan H. Awaloei. 2015. Uji Efek Antipiretik Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan yang diinduksi Vaksin DPT-HB. *Jurnal e-Biomedik*. 3(1): 470-474.
- J. Supranto, M. A. 2000. *Statistik Teori dan Aplikasi Jilid 1: Edisi Keenam*. Jakarta: Erlangga.
- Jatmiko, S. W. 2015. Eosinofil sebagai Sel Penyaji Antigen. *Bioeksperimen*. 1(1): 18-22.
- Jatmiko, S. W., dan A. Riandini. 2015. Imunitas alamiah: Edisi ke- 1. Surakarta: Universitas Negeri Sebelas Maret.
- Jatmiko, W., P. Mursanto, B. Hardian, A. Buwolaksono, B. Wiweko, M. A. Akbar, I. P. Satwika., Z. Immadudin, M. S. Alvissalim, I. Habibie, M. A. Ma'sum,

- dan M. N. Kurniawan. 2012. *Teknis Biomedis: Teori dan Aplikasi*. Jakarta: Fakultas Ilmu Komputer Universitas Indonesia.
- Kam, A dan Ravelnal. 2018. Imunopatogenesis dan Implikasi Klinis Alergi Makanan pada Dewasa. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 7(2): 144-151.
- Manzoor, M., S. Raza, dan B. Chaudhry. 2013. Proficient Handling and Restraint of the Laboratory Animal Rat (*Rattus norvegicus*) Facilitate Essential Biochemical and Molecular Level Studies in Biomedical Sciences. *Journal of Pharmacy and Biological Sciences*. 6(2): 21-33.
- Martioso, Penny Setyawati. 2006. Perbandingan Hasil Pemeriksaan *Antinuclear Antibodies* dengan Metode Imunfluoresens dan Metode *ELISA* pada Penderita Tersangka *Systemic Lupus Erythematosis* di Rumah Sakit Dokter Hasan Sadikin Bandung. *JKM*. 5(2): 16-24.
- Mescher, A. 2017. *Junquiera's Basic Histology Texts and Atlas 12th Ed*. New York: The Mc Graw-Hill Comp.
- Mirza, S., S. Kariuki., K. Z. Mamun., N. J. Beeching., and C.A. Hart. 2000. Analysis of Plasmid and Chromosomal DNA of Multidrug-Resistant *Salmonella enterica* Serovar Typhi from Asia. *Journal of Clinical Microbiology*. 38(4): 1449-1452.
- Muzaiyanah. 2018. Pengaruh Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Terhadap Penyembuhan Penyakit Tifus Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Dan Pemanfaatannya Sebagai Buku Ilmiah Populer. *Skripsi*. Jember: Fakultas Keguruan dan Ilmu Pnedidikan Universitas Jember.
- Nurmalasari, K., Tjandrakirana, dan N. Kuswanti. 2018. Uji Antipiretik Rebusan Semanggi (*Marsilea crenata*) terhadap Suhu Tubuh Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.) yang Diinduksi Vaksin Pentabio (DTP-HB-Hib). *LenteraBio*. 7(2): 142-147.
- Ningrum, T. S., Suprihati, dan Y. I. Santosa. 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kunyit (*Curcuma longa*) terhadap Jumlah Eosinofil di Jaringan Paru pada Penyakit Alergi: Studi Eksperimental pada Mencit Balb/C yang Diinduksi Ovalbumin. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. 5(4): 1824-1833.
- Ningsih, I. Y. 2016. Ethnopharmacy Study of Medicinal Plants used by Tengger Tribe in Lumajang and Malang District, East Java. *Pharmacy*. 13(1): 10-21.
- Noervadila, I. 2009. Pemanfaatan Caing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering sebagai Obat Alternatif Penurunan Demam Tifoid pada Tikus Putih (*Rattus*

novergicus). *Skripsi*. Jember: Fakultas Keguruan dan Ilmu Pnedidikan Universitas Jember.

- Nofyan, E., S. Lamin, and I. T. Patriot. 2016. Effect of Giving Mixed Insecticide Carbofuran on Cow Feces Toward Consumption Rate and Assimilation Efficiency Earth Worm *Pheretima javanica* Gates. *Biovalentia: Biological Research Journal*. 2(2): 112-122.
- Notoatmodjo, Soekidjo. 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: PT. Rineka Cipta.
- Nugraha, I. B. A. dan Ketut, S. 2016. Peranan Antibodi Anti-Imunoglobulin E dalam Tatalaksana Asma Bronkial. *Jurnal Kesehatan*. 43(8): 620-624.
- Pandapotan, R. A. dan I. Rengganis. 2016. Pendekatan Diagnosis dan Tata Laksana Alergi Obat. *Jurnal Penyakit dalam Indonesia*. 3(1): 45-52.
- Ramirez, G. A., M. R. Yacoub., M. Ripa., D. Mannina., A. Cariddi., N. Saporiti., F. Ciceri., A. Castagna., G. Colombo., dan L. Dagna. 2018. Eosinophils from Physiology to Disease: A Comprehensive Review. *BioMed Research International*. 2018(1): 1-28.
- Rengganis, I., D. S. Rambe., C. M. Rumende., and M. Abdullah. 2018. Total Serum IgE Levels Among Adults Patients with Intermittent and Persistent Allergic Asthmas. *Medical Journal of Indonesia*. 27(2):79-83.
- Riswinarni dan D. Sulisworo. 2016. Pengembangan *Leaflet* sebagai Media Pembelajaran Ilmu Pengetahuan Alam pada Siswa Kelas IV Sekolah Dasar. *Prosiding Seminar Nasional Reforming Pedagogy*. 173-178.
- Riwayati. 2015. Reaksi Hipersensitivitas atau Alergi. *Jurnal Keluarga Sehat Sejahtera*. 13(26): 22-27.
- Sa'adah, H. dan H. Nurhasnawati. 2015. Perbandingan Pelarut Etanol dan Air pada Pembuatan Ekstrak Umbi Bawang Tiwai (*Eleutheri americana* Merr) menggunakan Metode Maserasi. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 1(2): 149-153.
- Sarastani, D., S. T. Soekarto., T. R. Muchtadi., F. Diaz., dan A. Apriyantono. 2002. Aktivitas antioksidan ekstrak dan fraksi ekstrak Biji Atung (*Parinarium glaberrimum* Hassk.). *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*. 13(2): 149-156.
- Sa'roni dan Adjirni. 2003. Penelitian Antiinflamasi dan Antipiretik Ekstrak Etanol Rimpang Dringo (*Acorus calamus* L.) pada Tikus Putih. *Media Lubang Kesehatan*. 8(4): 14-18.

- Sastra, I. M.W. 2017. Hipersensitivitas: Proses Imun yang Menyebabkan Cedera Jaringan. *Skripsi*. Denpasar: Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.
- Sejuthi, D., E. Suradikusuma, dan M. A. Santoso. 2009. *Efek Antipiretik Ekstrak Cacing Tanah*. Bandung: FMIPA ITB.
- Senja, R. Y., E. Issusilanigtyas., A. K. Nugroho., dan E. P. Setyowati. 2014. Perbandingan Metode Ekstraksi dan Variasi Pelarut terhadap Rendemen dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kubis Ungu. *Traditional Medicine Journal*. 19(1): 43-48.
- Septianda, I., K. Debora., and M. Rochmanti. 2012. Effect of Earthworms (*Lumbricus* sp.) Extract Antibacterial Activity Against the Bacteria *Salmonella typhi*. *Folia Medica Indonesiana*. 48(3): 102-108.
- Shah, K. dan P. Maghsoudlou. 2016. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA): The Basics. *British Journal of Hospital Medicine*. 77(7): 98.
- Shoormasti, R. S., Z. Pourpak., M. R. Eshraghian., M. T. Haghi A., M. Jamali, M. Ziedi, F. Asgari., M. Moin. 2010. The Study of Total IgE Reference Range in Healthy Adults in Tehran, Iran. *Iranian Journal Public Health*. 39(3): 32-36.
- Siregar, C. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tabet: Dasar-Dasar Praktis*. Jakarta: EGC.
- Smith, J. dan Magkoewidjojo, S. 1998. *Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Soedjoto, L. 2016. Pengaruh konsentrasi ekstrak cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) terhadap pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*. *The Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*. 2 (2): 40-49.
- Suardana, I. B. K. 2017. Sistem Imun. *Diktat Immunologi Dasar*. Halaman 1-36.
- Sujarwo. 2006. *Penulisan Karya Ilmiah Populer*. DI Yogyakarta: <http://staff.uny.ac.id/sites/default/files/pengabdian/sujar>. [Diakses pada 30 3 September 2019].
- Supomo, B. R. W. Dayang., dan H. Sa'adah. 2015. Formulasi Granul Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) menggunakan Aerosil dan Avicel PH 101. *Jurnal Tropis Pharmacy Chemical*. 3(2): 131-137.

- Supriyanto, J. Waluyo., dan S. Hariyadi. 2010. *Deteksi, Isolasi, dan Karakterisasi Senyawa Antibakteri Pheretima javanica (Horst) sebagai Obat Tipus (Secara In Vivo)*. Jember: Universitas Jember.
- Thiha, A., dan F. Ibrahim. 2015. A Colorimetric Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) Detection Platform for a Point-of-Care Dengue Detection System on a Lab-on-Compact Disc. *Journal Sensors*. ISSN 1424-8220: 11431-11441.
- Tonutti, E., B. Danila., P. Anna., V. Daniela., P. Monica., dan F. Bassetto. 2004. Diagnostic Accuracy of Elisa Methods as an Alternative Screening Test to Indirect Immunofluorescence for the Detection of Antinuclear Antibodies. Evaluation of Five Commercial Kits. *Journal Autoimmunity*. 37(2): 171-176.
- Unawekla, J.V., Emma, S. M., dan Yuanita, A. L. 2018. Hubungan antara Status Gizi DAN Sistem Imun Seluler pada Subyek Penyakit Ginjal Kronik Stadium V Hemodialisis di Instalasi Tindakan Hemodialisis RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Jurnal e-Clinic(eCI)*. 6(1): 16-21.
- Utami, Nadya., Tamrin, dan N. Asyik. 2018. Pengaruh Metode Granulasi Kering dalam Pembuatan Granul *Effervescent* Bubuk Kopi Toraja (*Coffea arabica*) terhadap Sifat Fisikokimia dan Uji Organoleptik. 3(1): 1119-1128.
- Valent, P., Klion, A.D., Horny, H.P., Roufosse, F., Gotlib, J., Weller, P.F., Hellmann, A., Metzgeroth, G., Leiferman, K.M., Arock, M., Butterfield, J.H., Sperr, W.R., Sotlar, K., Vandenberghe, P., Haferlach, T., Simon, H.U., Reiter, A. & Gleich, G.J. 2012. Contemporary consensus proposal on criteria and classification of eosinophilic disorders and related syndromes. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 130(3): 607-612.
- Verdiana, M., I. Wayan, R. W., dan I. Dewa, G. M. P. 2018. Pengaruh Jenis Pelarut pada Ekstraksi menggunakan Gelombang Ultrasonik terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstral Kulit Buah Lemon (*Citrus limon* (Linn.) Burm F.). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*. 7(4): 213-222.
- Wahid, A. A. dan W. Purwaganda. 2015. Perbandingan Hasil Pemeriksaan Hitung Jenis Leukosit menggunakan Metode Manual dengan *Laser-based Flowcytometry*. *Jurnal Kesehatan Rajawali*. 5(9): 24-27.
- Waluyo, J. 1993. Distribusi dan Kepadatan Cacing Tanah diberbagai Biota di Daerah Bandung Utara. *Tesis*. Bandung: FMIPA ITB.
- Waluyo, J. 2004. Purifikasi dan Karakterisasi Protein Antibakteri daei Cacing Tanah. *Desertasi*. Surabaya: Universitas Airlangga.

- Waluyo, J., D. Wahyuni., dan W. S. Utami. 2019. Healing Effects of Fresh Earthworms (*Pheretima javanica* K.) for Typhoid Fever Induced in Male White Rat (*Rattus norvegicus* L.). *International Journal of Recent Technology and Engineering*. 8(2): 2012-2014.
- Waluyo, J., D. Wahyuni., Nuri., W. S. Utami. 2018. Measuring the Acute Toxicity of Earthworms (*Pheretima javanica* K.) through Examining SGOT, SGPT, and Liver Histopathology Corroborated by the Observation on the Physical Characteristics of White Rats (*Rattus norvegicus* L.). *Earth and Environmental Science*. 243: 1-10.
- Waluyo, J., dan D. Wahyuni. 2017. Acute toxicity of earthworm (*Pheretima javanica* K.) powder on renal histopathological description of rat (*Rattus norvegicus* B.). *Bioedukasi*. 15 (2): 1-6.
- Wardani, S. K., Suwarno., dan H. Arwati. 2016. Perbandingan Profil Kadar IL-5 dan Jumlah Eosinofil pada Petani yang Terinfeksi *Soil Transmitted Helminth* di Dusun Sumberagung Kecamatan Gurah dan Dusun Janti Kecamatan Papak Kabupaten Kediri. *Jurnal Biosains Pascasarjana*. (18)1: 1-15.
- Wattimena, Soemardji, A., dan Soegiarso. 1993. *Laboratorium Farmakologi*. Bandung: ITB.
- WHO. 2013. *Traditional Medicine Strategy 2014-2023*. Geneva: World Health Organization.
- Zulfaizah, Haiva. 2019. Pengaruh Ekstrak Air Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Terhadap Penurunan Demam Tifoid pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.). *Skripsi*. Jember: Fakultas Keguruan dan Ilmu Pnedidikan Universitas Jember.
- Zulharmita., U. Kasypiah., dan H. Rivai. 2013. Pembuatan dan Karakterisasi Ekstrak Kering Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.). *Jurnal Farmasi Higea*. 5(1): 120-127.

LAMPIRAN A
MATRIKS PENELITIAN

Judul	Latar Belakang	Rumusan Masalah	Variabel	Indikator	Sumber	Metode
<p>PENGARUH PEMBERIAN GRANUL EKSTRAK ETANOL CACING TANAH (<i>Pheretima javanica</i> K.) TERHADAP KADAR EOSINOFIL DAN IMUNOGLOBULIN E TIKUS PUTIH (<i>Rattus norvegicus</i> B.) SERTA PEMANFAATANNYA SEBAGAI LEAFLET</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Di Indonesia keberadaan cacing tanah sangat melimpah dari berbagai genus. Cacing tanah jenis <i>Pheretima javanica</i> K. memiliki tubuh yang lebih besar dan panjang serta memiliki populasi yang paling tinggi diantara cacing tanah jenis lainnya (Waluyo, 1993). • Cacing tanah dipercaya sebagai obat tradisional dalam penyembuhan demam tifoid. Cacing tanah mengandung kadar protein yang sangat tinggi, dan juga enzim peroksidase, katalase, ligase dan selulase (Soedjoto,2016). • Ekstrak etanol 70% cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) diketahui 	<ul style="list-style-type: none"> • Bagaimanakah gejala alergi yang muncul pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B) setelah pemberian granul ekstrak etanol cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)? • Berapakah kadar eosinofil dalam darah tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) setelah 	<ul style="list-style-type: none"> • Bebas: Dosis granul ekstrak cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.). • Terikat: Kadar Eosinofi dan IgE dalam darah tikus putih (<i>Rattus novergicus</i>) • Kontrol: Jenis tikus putih, jenis kelamin tikus putih, usia tikus putih, berat badan 	<p>Kadar aman eosinofil dan IgE</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Jurnal • Buku 	<p>Metode Eksperimental Laboratorium (<i>Pre-Post Treatment</i>)</p>

	<p>paling baik digunakan untuk menurunkan gejala demam tifoid pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) (Dewi, 2019).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Untuk menguji keamanan ekstrak etanol 70% cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) bagi manusia maka perlu dilakukan uji imunogenik dalam hal ini kadar IgE dan Eosinofil yang menjadi indikasi terjadinya alergi atau peradangan. • Tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) sebagai hewan coba karena sifatnya jinak sehingga mudah diberi perlakuan, harganya murah, tingkat kesuburan tinggi, masa hidup lebih pendek, karakteristik genetik, biologi, dan banyak kondisi gejala pada manusia 	<p>pemberian granul ekstrak etanol cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Berapakah kadar imunoglobulin E dalam darah tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) setelah pemberian granul ekstrak etanol cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)? • Apakah <i>Leaflet</i> hasil penelitian tentang pengaruh granul ekstrak 	<p>tikus putih, pelarut ekstrak, dan lama perlakuan.</p>			
--	---	--	--	--	--	--

	<p>yang dapat direplikasi pada tikus (Manzoor, <i>et al.</i>, 2013).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pengetahuan tentang pengaruh ekstrak etanol cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) terhadap sistem imunitas perlu diketahui oleh masyarakat umum, mengingat masyarakat hanya mengetahui kegunaan cacing tanah sebagai obat demam tifoid saja. Oleh karena itu, hasil dari penelitian ini dibuat dalam bentuk <i>leaflet</i> sehingga dapat dengan mudah digunakan sebagai referensi oleh masyarakat umum. Pemilihan <i>leaflet</i> sebagai media publikasi informasi dikarenakan <i>leaflet</i> dapat memuat informasi yang ringkas, singkat, dan mudah dipahami oleh penerima informasi. 	<p>etanol cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) terhadap kadar eosinofil dan imunoglobulin E tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) layak digunakan sebagai referensi masyarakat?</p>				
--	---	--	--	--	--	--

LAMPIRAN B
SURAT KODE ETIK UJI PRA KLINIK



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER

KOMISI ETIK PENELITIAN

Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember 68121 – Email :
fk_unej@telkom.net

KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK
ETHICAL APPROVA

Nomor : 1. 119/H25.1.11/KE/2017

Komisi Etik, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Jember University, With regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :

**FORMULASI DAN ENKAPSULASI PHERETIMA JAVANICA K. SEBAGAI OBAT
DEMAM TYPHOID YANG DI PRODUKSI SECARA KOMERSIAL**

Nama Peneliti Utama : Prof. Dr. Joko Waluyo, M.Si
Name of the principal investigator

NIDN : 0028105707

Nama Institusi : Universitas Jember
Name of institution

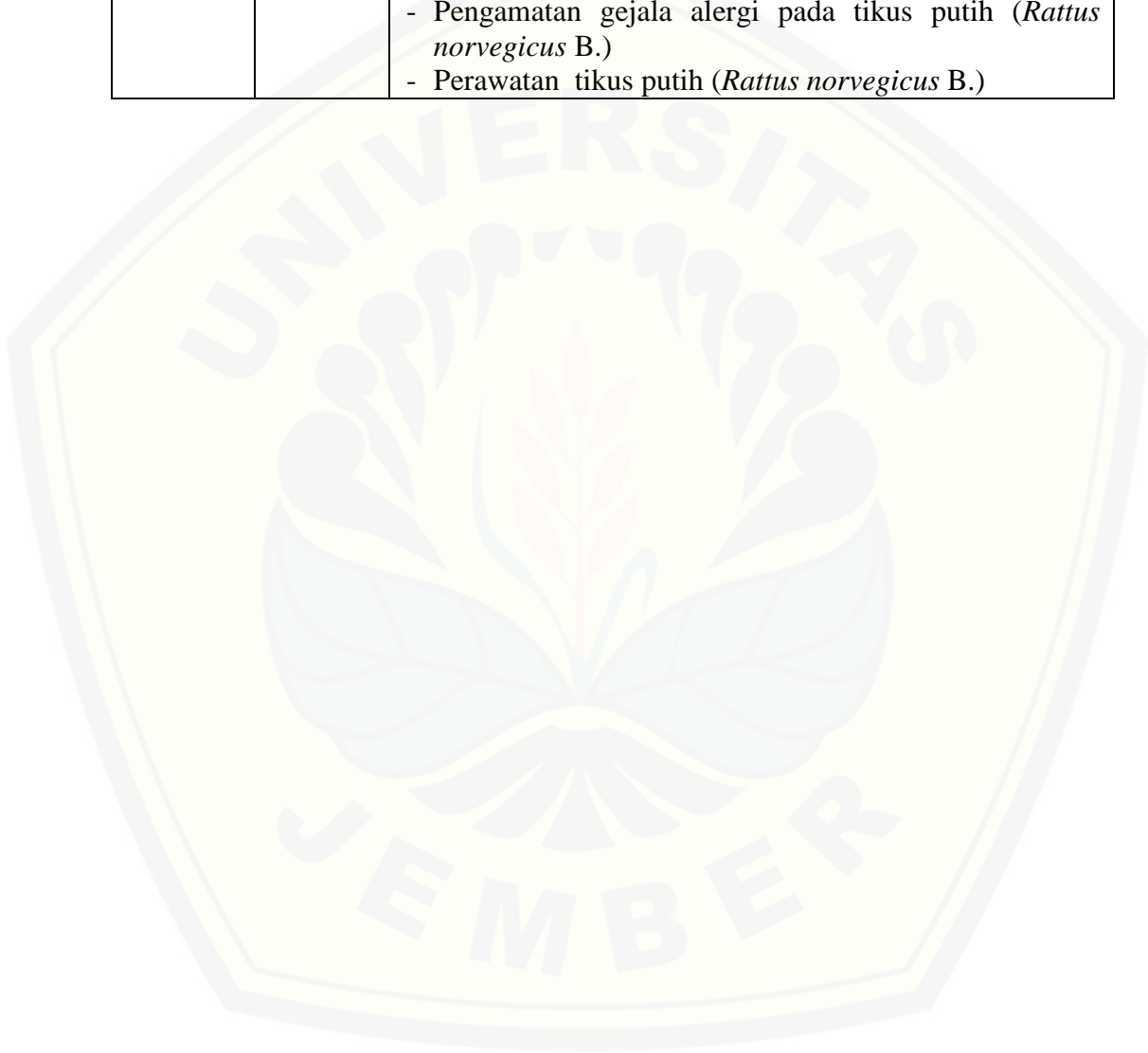
Dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.
And approved the above mentioned proposal.



LAMPIRAN C
JADWAL PENELITIAN

Hari ke-	Tanggal	Kegiatan
0	19/12/19	- Aklimatisasi hari ke-7 (hari terakhir) - Pengambilan darah tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) untuk uji imunogenik (<i>Pre-Treatment</i>) - Penimbangan berat badan tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) - Pengamatan gejala alergi pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)
1	20/12/19	- Infeksi bakteri <i>Salmonella typhi</i> pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) - Perawatan tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)
2	21/12/19	Perawatan tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)
3	22/12/19	Perawatan tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)
4	23/12/19	Perawatan tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)
5	24/12/19	Perawatan tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)
6	25/12/19	Perawatan tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)
7	26/12/19	Perawatan tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)
8	27/12/19	- Induksi granul ekstrak cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) - Pengamatan gejala alergi pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) - Perawatan tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)
9	28/12/19	- Induksi granul ekstrak cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) - Pengambilan darah tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) untuk uji imunogenik (<i>Post-Treatment</i>) - Pengamatan gejala alergi pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) - Perawatan tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)
10	29/12/19	- Induksi granul ekstrak cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) - Pengamatan gejala alergi pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) - Perawatan tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)
11	30/12/19	- Induksi granul ekstrak cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) - Pengamatan gejala alergi pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) - Perawatan tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)
12	31/12/19	- Induksi granul ekstrak cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) - Pengamatan gejala alergi pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)

		- Perawatan tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)
13	1/1/20	- Induksi granul ekstrak cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) - Pengamatan gejala alergi pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) - Perawatan tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)
14	2/1/20	- Induksi granul ekstrak cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) - Pengamatan gejala alergi pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) - Perawatan tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)



LAMPIRAN D
HASIL PENELITIAN

1. Pengamatan Gejala Alergi pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)

Hari Ke-	Tanggal	P	U	Gejala Alergi			
				Ruam	Bentol	Kemerahan	Radang
0	19/12	P1	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P2	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P3	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P4	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P5	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P6	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
8	27/12	P1	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P2	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P3	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P4	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P5	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P6	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
9	28/12	P1	U1	-	-	-	-

			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P2	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P3	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P4	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P5	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P6	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
10	29/12	P1	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P2	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P3	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P4	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P5	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P6	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
11	30/12	P1	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P2	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P3	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-

		P4	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P5	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P6	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
12	31/12	P1	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P2	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P3	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P4	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P5	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P6	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
13	1/1	P1	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P2	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P3	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P4	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P5	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P6	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-

			U3	-	-	-	-
14	2/1	P1	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P2	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P3	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P4	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P5	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-
		P6	U1	-	-	-	-
			U2	-	-	-	-
			U3	-	-	-	-

2. Hasil Uji Eosinofil

Hasil	P1			P2			P3		
	U1	U2	U3	U1	U2	U3	U1	U2	U3
<i>Pre-</i>	209	20	0	50	20	10	50	127	10
<i>Post-</i>	834	178	88	352	178	152	330	435	135

Hasil	P4			P5			P6		
	U1	U2	U3	U1	U2	U3	U1	U2	U3
<i>Pre-</i>	10	140	40	70	0	20	40	50	30
<i>Post-</i>	143	612	292	374	86	190	260	338	206

3. Hasil Uji Immunoglobulin E

Hasil	P1			P2			P3		
	U1	U2	U3	U1	U2	U3	U1	U2	U3
<i>Pre-</i>	35,145	35,911	23,74	24,166	23,953	0,685	16,251	7,400	40,719
<i>Post-</i>	7,196	54,209	48,336	9,315	24,634	5,919	29,528	13,111	15,996

Hasil	P4			P5			P6		
	U1	U2	U3	U1	U2	U3	U1	U2	U3
Pre-	48,464	17,613	21,017	20,591	69,698	16,804	15,783	16,634	7,826
Post-	10,932	7,834	14,123	2,421	66,506	9,281	18,379	37,996	29,315

4. Berat Badan Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)

Perlakuan	Ulangan	Berat (aklimatisasi)	Infeksi Bakteri	Induksi Granul
P1	U1	165	170	190
	U2	169	175	187
	U3	170	177	182
P2	U1	179	169	183
	U2	182	187	155
	U3	183	189	220
P3	U1	183	188	204
	U2	183	184	181
	U3	188	197	204
P4	U1	192	191	208
	U2	194	198	187
	U3	196	189	204
P5	U1	145	165	170
	U2	148	166	154
	U3	151	155	180
P6	U1	170	201	197
	U2	174	190	206
	U3	175	174	177

LAMPIRAN E
HASIL ANALISIS STATISTIK

1. Analisis Kadar Eosinofil
Hasil Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Unstandardized Residual
N		18
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	.0000000
	Std. Deviation	1.74362471
Most Extreme Differences	Absolute	.127
	Positive	.127
	Negative	-.100
Kolmogorov-Smirnov Z		.538
Asymp. Sig. (2-tailed)		.935

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Hasil Uji Paired Sample T-Test

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	99% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 Pretest - Posttest	-238.167	137.743	32.466	-332.261	-144.072	-7.336	17	.000

Rerata Kadar Eosinofil

Perlakuan	Eosinofil Pra Induksi (sel/ μ L) M \pm SD	Eosinofil Pasca Induksi (sel/ μ L) M \pm SD	Selisih (sel/ μ L)M \pm SD	Keterangan
P1	76,33 \pm 115,33	366,67 \pm 407,22	290,33 \pm 291,89	Meningkat
P2	26,67 \pm 20,82	227,33 \pm 108,74	200,67 \pm 87,93	Meningkat
P3	62,33 \pm 59,47	300,00 \pm 152,23	237,67 \pm 92,77	Meningkat

P4	63,33±68,07	349,00±239,64	285,67±171,57	Meningkat
P5	30,00±36,06	216,67±145,84	186,67±109,78	Meningkat
P6	40,00±10,00	268,00±66,36	308,00±56,36	Meningkat

2. Analisis Kadar Immunoglobulin E Hasil Uji Normalitas

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Unstandardized Residual
N		18
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	.0000000
	Std. Deviation	.54835374
Most Extreme Differences	Absolute	.117
	Positive	.117
	Negative	-.095
Kolmogorov-Smirnov Z		.498
Asymp. Sig. (2-tailed)		.965

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Hasil Uji Paired Sample T-Test

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	99% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 Pretest - Posttest	2.13161	18.13129	4.27358	-10.25423	14.51745	.499	17	.624

Rerata Konsentrasi Immunoglobulin E (IgE)

Perlakuan	IgE Pra Induksi Granul (μL) M \pm SD	IgE Pasca Induksi Granul (μL) M \pm SD	Selisih (μL) M \pm SD	Keterangan
P1	31,60 \pm 6,82	36,58 \pm 25,62	4,98 \pm 18,80	Meningkat
P2	16,27 \pm 11,02	13,29 \pm 9,97	2,98 \pm 1,05	Menurun
P3	21,46 \pm 17,26	19,55 \pm 8,77	1,91 \pm 8,49	Menurun
P4	29,03 \pm 16,92	10,96 \pm 3,14	18,07 \pm 13,77	Menurun
P5	35,70 \pm 29,51	26,07 \pm 35,19	9,63 \pm 5,68	Menurun
P6	13,41 \pm 4,86	28,56 \pm 9,83	15,15 \pm 4,97	Meningkat

LAMPIRAN F PERHITUNGAN DOSIS GRANUL

1. Konversi Dosis Ekstrak ke Dosis Granul

- Setiap 10 gram ekstrak menjadi 16,81 gram granul
- Dosis 0,025 g/KgBB $\rightarrow \frac{10}{16,81} = \frac{0,025}{x}$
 $\rightarrow 10x = 0,42025$
 $\rightarrow x = 0,04 \text{ g}$
- Dosis 0,05 g/KgBB $\rightarrow \frac{10}{16,81} = \frac{0,05}{x}$
 $\rightarrow 10x = 0,8405$
 $\rightarrow x = 0,08 \text{ g}$
- Dosis 0,1 g/KgBB $\rightarrow \frac{10}{16,81} = \frac{0,1}{x}$
 $\rightarrow 10x = 1,681$
 $\rightarrow x = 0,17 \text{ g}$
- Dosis 0,2 g/KgBB $\rightarrow \frac{10}{16,81} = \frac{0,2}{x}$
 $\rightarrow 10x = 3,362$
 $\rightarrow x = 0,34 \text{ g}$

2. Perhitungan Pengambilan Granul

- **Dosis 0,04 g/KgBB (Perlakuan 1)**

Menghitung jumlah total berat badan dari semua tikus yang diberi perlakuan.

- Berat 3 tikus (170, 175, 177), **total berat badan** adalah 522 gram
- Jumlah ekstrak yang ditimbang dengan dosis 40 mg/KgBB adalah :

$$\frac{\text{dosis}}{1000} \times \text{total berat badan} = \frac{40}{1000} \times 522 = 20,8 \text{ mg}$$

Granul ekstrak cacing tanah diinduksi secara oral 2 kali sehari dengan interval setiap 8 jam :

$$\frac{20,8}{2} = 10,4 \text{ mg}$$

- Volume larutan yang dilarutkan adalah = $1 \text{ ml} \times 3 = 3 \text{ ml}$
- Melarutkan 10,4 mg ekstrak cacing tanah pada 3 ml aquades, kemudian mencari kandungan ekstrak dalam 1 ml =

$$\frac{10,4 \text{ mg}}{3 \text{ ml}} = 3,5 \text{ mg/ml}$$

v) Mencari volume yang diberikan untuk setiap tikus,

tikus P1U1 dengan berat 170 gram:

$$\frac{170}{1000} \times \frac{10,4}{3,5} = 0,50 \text{ ml}$$

tikus P1U2 dengan berat 175 gram:

$$\frac{175}{1000} \times \frac{10,4}{3,5} = 0,52 \text{ ml}$$

tikus P1U3 dengan berat 177 gram:

$$\frac{177}{1000} \times \frac{10,4}{3,5} = 0,52 \text{ ml}$$

- **Dosis 0,08 g/KgBB (Perlakuan 2)**

Menghitung jumlah total berat badan dari semua tikus yang diberi perlakuan.

i) Berat 3 tikus (169, 187, 189), **total berat badan** adalah 545 gram

ii) Jumlah ekstrak yang ditimbang dengan dosis 80 mg/KgBB adalah :

$$\frac{\text{dosis}}{1000} \times \text{total berat badan} = \frac{80}{1000} \times 545 = 43,6 \text{ mg}$$

Granul ekstrak cacing tanah diinduksi secara oral 2 kali sehari dengan interval setiap 8 jam :

$$\frac{43,6}{2} = 21,8 \text{ mg}$$

iii) Volume larutan yang dilarutkan adalah = 1 ml × 3 = 3 ml

iv) Melarutkan 21,8 mg ekstrak cacing tanah pada 3 ml aquades, kemudian mencari kandungan ekstrak dalam 1 ml =

$$\frac{21,8 \text{ mg}}{3 \text{ ml}} = 7,3 \text{ mg/ml}$$

v) Mencari volume yang diberikan untuk setiap tikus,

tikus P2U1 dengan berat 169 gram:

$$\frac{169}{1000} \times \frac{21,8}{7,3} = 0,50 \text{ ml}$$

tikus P2U2 dengan berat 187 gram:

$$\frac{187}{1000} \times \frac{21,8}{7,3} = 0,56 \text{ ml}$$

tikus P2U3 dengan berat 189 gram:

$$\frac{189}{1000} \times \frac{21,8}{7,3} = 0,56 \text{ ml}$$

• **Dosis 0,17 g/KgBB (Perlakuan 3)**

Menghitung jumlah total berat badan dari semua tikus yang diberi perlakuan.

i) Berat 3 tikus (188, 184, 197), **total berat badan** adalah 569 gram

ii) Jumlah ekstrak yang ditimbang dengan dosis 170 mg/KgBB adalah :

$$\frac{\text{dosis}}{1000} \times \text{total berat badan} = \frac{170}{1000} \times 569 = 96,7 \text{ mg}$$

Granul ekstrak cacing tanah diinduksi secara oral 2 kali sehari dengan interval setiap 8 jam :

$$\frac{96,7}{2} = 48,4 \text{ mg}$$

iii) Volume larutan yang dilarutkan adalah = 1 ml \times 3 = 3 ml

iv) Melarutkan 48,4 mg ekstrak cacing tanah pada 3 ml aquades, kemudian mencari kandungan ekstrak dalam 1 ml =

$$\frac{48,4 \text{ mg}}{3 \text{ ml}} = 16,1 \text{ mg/ml}$$

v) Mencari volume yang diberikan untuk setiap tikus,

tikus P3U1 dengan berat 188 gram:

$$\frac{188}{1000} \times \frac{48,4}{16,1} = 0,57 \text{ ml}$$

tikus P3U2 dengan berat 184 gram:

$$\frac{184}{1000} \times \frac{48,4}{16,1} = 0,55 \text{ ml}$$

tikus P3U3 dengan berat 197 gram:

$$\frac{197}{1000} \times \frac{48,4}{16,1} = 0,60 \text{ ml}$$

- **Dosis 0,34 g/KgBB (Perlakuan 4)**

Menghitung jumlah total berat badan dari semua tikus yang diberi perlakuan.

i) Berat 3 tikus (191, 198, 189), **total berat badan** adalah 578 gram

ii) Jumlah ekstrak yang ditimbang dengan dosis 340 mg/KgBB adalah :

$$\frac{\text{dosis}}{1000} \times \text{total berat badan} = \frac{340}{1000} \times 578 = 196,5 \text{ mg}$$

Granul ekstrak cacing tanah diinduksi secara oral 2 kali sehari dengan interval setiap 8 jam :

$$\frac{196,5}{2} = 98,3 \text{ mg}$$

iii) Volume larutan yang dilarutkan adalah = 1 ml \times 3 = 3 ml

iv) Melarutkan 98,3 mg ekstrak cacing tanah pada 3 ml aquades, kemudian mencari kandungan ekstrak dalam 1 ml =

$$\frac{98,3 \text{ mg}}{3 \text{ ml}} = 32,7 \text{ mg/ml}$$

v) Mencari volume yang diberikan untuk setiap tikus,

tikus P4U1 dengan berat 191 gram:

$$\frac{191}{1000} \times \frac{98,3}{32,7} = 0,57 \text{ ml}$$

tikus P4U2 dengan berat 198 gram:

$$\frac{198}{1000} \times \frac{98,3}{32,7} = 0,60 \text{ ml}$$

tikus P4U3 dengan berat 189 gram:

$$\frac{189}{1000} \times \frac{98,3}{32,7} = 0,57 \text{ ml}$$

- **Induksi Antibiotik Ciprofloxacin (Perlakuan 5)**

Kapsul ciprofloxacin mengandung 500 mg setiap kapsulnya. Dosis maksimum pada manusia dewasa yaitu 20 mg. Dosis dikonversi dari dosis manusia (70kg) ke dosis tikus putih (200 gram) diperoleh 0,018, sehingga dosis yang diberikan kepada tikus putih yaitu 20 mg \times 0,018 = 0,36 mg. Perhitungan dosis untuk satuan mg/KgBB adalah :

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

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

- i. Menimbang ciprofloxacin sebanyak 0,072 mg/KgBB, kemudian dilarutkan ke dalam 10 ml aquades
- ii. Jumlah ciprofloxacin yang diberikan dengan dosis 0,072 mg/KgBB untuk tikus putih

$$\text{P5U1 (165 gram) adalah} = \frac{165}{1000} \times 0,072 = 0,012$$

$$\text{Volume larutan yang diberikan} = \frac{0,012}{0,072} \times 10 \text{ ml} = 1,7 \text{ ml}$$

$$\text{P5U2 (166 gram) adalah} = \frac{166}{1000} \times 0,072 = 0,012$$

$$\text{Volume larutan yang diberikan} = \frac{0,012}{0,072} \times 10 \text{ ml} = 1,7 \text{ ml}$$

$$\text{P5U3 (155 gram) adalah} = \frac{155}{1000} \times 0,072 = 0,011$$

$$\text{Volume larutan yang diberikan} = \frac{0,011}{0,072} \times 10 \text{ ml} = 1,5 \text{ ml}$$

• **Dosis 0,17 g/KgBB (Perlakuan 6)**

Menghitung jumlah total berat badan dari semua tikus yang diberi perlakuan.

- i) Berat 3 tikus (201, 190, 174), **total berat badan** adalah 565 gram
- ii) Jumlah ekstrak yang ditimbang dengan dosis 170 mg/KgBB adalah :

$$\frac{\text{dosis}}{1000} \times \text{total berat badan} = \frac{170}{1000} \times 565 = 96,05 \text{ mg}$$

Granul ekstrak cacing tanah diinduksi secara oral 2 kali sehari dengan interval setiap 8 jam :

$$\frac{96,05}{2} = 48,03 \text{ mg}$$

- iii) Volume larutan yang dilarutkan adalah = 1 ml \times 3 = 3 ml
- iv) Melarutkan 48,4 mg ekstrak cacing tanah pada 3 ml aquades, kemudian mencari kandungan ekstrak dalam 1 ml =

$$\frac{48,03 \text{ mg}}{3 \text{ ml}} = 16,01 \text{ mg/ml}$$

v) Mencari volume yang diberikan untuk setiap tikus,

tikus P6U1 dengan berat 201 gram:

$$\frac{201}{1000} \times \frac{48,03}{16,01} = 0,60 \text{ ml}$$

tikus P6U2 dengan berat 190 gram:







$$\frac{190}{1000} \times \frac{48,03}{16,01} = 0,57 \text{ ml}$$

tikus P6U3 dengan berat 179 gram:

$$\frac{174}{1000} \times \frac{48,03}{16,01} = 0,52 \text{ ml}$$

P	Dosis	Ekstrak yang ditimbang (mg)	Volume larutan (ml)	Kandungan ekstrak dalam 1 ml (mg/ml)	Ulangan	Volume untuk tikus
1	0,025 g/KgBB	20,8	3	3,5	U1	0,50
					U2	0,52
					U3	0,52
2	0,05 g/KgBB	43,6	3	7,3	U1	0,50
					U2	0,56
					U3	0,56
3	0,1 g/KgBB	96,7	3	16,1	U1	0,57
					U2	0,55
					U3	0,60
4	0,2 g/KgBB	196,5	3	32,7	U1	0,57
					U2	0,60
					U3	0,57
5	Ciprofloxacin	0,072	10	0,012	U1	1,7
				0,012	U2	1,7
				0,011	U3	1,5
6	0,1 g/KgBB	96,05	3	16,01	U1	0,60
					U2	0,57
					U3	0,52

LAMPIRAN G
DOKUMENTASI PENELITIAN

Pembuatan Ekstrak	
<p>Gambar 1. Pencarian Cacing Tanah (<i>Pheretima Javanica</i> K.)</p> 	<p>Gambar 2. Cacing Tanah (<i>Pheretima Javanica</i> K.)</p> 
<p>Gambar 3. Pencucian Cacing Tanah (<i>Pheretima Javanica</i> K.)</p> 	<p>Gambar 5. Pengeringan Cacing Tanah</p> 
<p>Gambar 6. Cacing Tanah Kering</p> 	<p>Gambar 7. Penimbangan Berat Kering Cacing Tanah</p> 

Gambar 8. Pengovenan Cacing Tanah Kering



Gambar 9. Pemplenderan Cacing Tanah Kering



Gambar 10. Maserasi



Gambar 11. Filtrasi



Gambar 12. Proses Penguapan dengan Rotary Evaporator



Gambar 13. Pengovenan Ekstrak Hasil Rotary



Gambar 14. Ekstrak Cacing Tanah Bentuk Pasta



Gambar 15. Pemindahan Ekstrak ke dalam Gelas Ekstrak



Gambar 16. Penyimpanan Ekstrak dalam Kulkas



Pembuatan Granul

Gambar 17. Penimbangan Ekstrak



Gambar 18. Penimbangan Avicel



Gambar 19. Pencampuran ekstrak dan avicel pada *Mortir Stamper*



Gambar 20. Pengayakan sebelum Pengovenan



Gambar 21. Pengovenan Granul



Gambar 22. Pengayakan setelah Pengovenan



Pembuatan Dosis Granul dan Induksi Granul

Gambar 23. Granul dalam Tabung



Gambar 24. Memasukkan Granul dengan Metode Oral Gavage



Uji Darah

Gambar 25. Pengambilan Darah melalui Pleksus Orbital



Gambar 26. Persiapan Uji Immunoglobulin E



Gambar 27. Proses Uji Imunoglobulin E

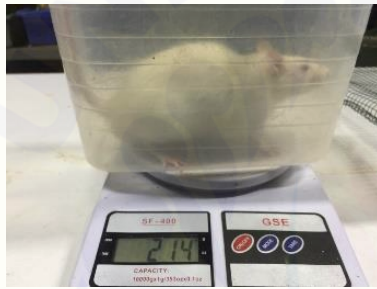


Gambar 28. Hasil Akhir Uji Imunoglobulin E



Pemeliharaan Tikus

Gambar 29. Menimbang Berat Badan Tikus



Gambar 30. Pengelompokan Tikus Berdasarkan Perlakuan





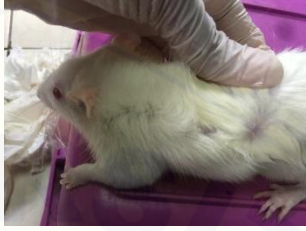















JEMBER

Pengamatan Gejala Alergi Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)

P	U	Aklimatisasi	Hari ke-7 setelah Infeksi <i>Salmonella typhi</i>	Hari ke-2 setelah Induksi Ekstrak
P1	U1			
	U2			
	U3			
P2	U1			
	U2			

	U3			
P3	U1			
	U2			
	U3			
P4	U1			
	U2			

	U3			
P5	U1			
	U2			
	U3			
P6	U1			
	U2			



LAMPIRAN H LEMBAR KONSULTASI

1. Pembimbing Utama



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

LEMBAR KONSULTASI PENYUSUNAN SKRIPSI

Dosen Pembimbing Utama

Nama : Fersty Isna Kusumawardani
NIM : 160210103009
Jurusan / Program Studi : Pendidikan MIPA / Pendidikan Biologi
Judul : Pengaruh Gravel Ekstrak Etanol Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap Kadar Eosinofil dan Imunoglobulin E Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.) serta Pemanfaatannya sebagai *Leaflet*

Pembimbing Utama : Prof. Dr. H. Joko Waluyo, M. Si
Kegiatan Konsultasi

No.	Hari/ Tanggal	Materi Konsultasi	Tanda Tangan Pembimbing
1.	29 Maret 2019	Pengajuan Judul Skripsi	
2.	02 Mei 2019	Konsultasi Bab 1, 2, dan 3	
3.	19 Agustus 2019	Revisi Bab 1, 2, dan 3	
4.	28 Oktober 2019	Revisi Bab 1, 2, dan 3	
5.	12 November 2019	ACC Proposal Skripsi	
6.	5 Desember 2019	Seminar Proposal Skripsi	
7.	20 Januari 2020	Konsultasi Bab 4 dan 5	
8.	11 Februari 2020	Revisi Bab 4 dan 5	
9.	20 Februari 2020	Revisi Bab 4 dan 5	
10.	16 Maret 2020	ACC Sidang Skripsi	

Catatan:

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

2. Pembimbing Anggota



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

LEMBAR KONSULTASI PENYUSUNAN SKRIPSI

Dosen Pembimbing Anggota

Nama : Fersty Isna Kusumawardani
NIM : 160210103009
Jurusan / Program Studi : Pendidikan MIPA / Pendidikan Biologi
Judul : Pengaruh Granul Ekstrak Etanol Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap Kadar Eosinofil dan Imunoglobulin E Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.) serta Pemanfaatannya sebagai Leaflet

Pembimbing Anggota : Dr. Hj. Dwi Wahyuni, M. Kes
Kegiatan Konsultasi


No.	Hari/ Tanggal	Materi Konsultasi	Tanda Tangan Pembimbing
1.	29 Maret 2019	Pengajuan Judul Skripsi	
2.	08 Mei 2019	Konsultasi Bab 1, 2, dan 3	
3.	20 Agustus 2019	Revisi Bab 1, 2, dan 3	
4.	31 Oktober 2019	Revisi Bab 1, 2, dan 3	
5.	14 November 2019	ACC Proposal Skripsi	
6.	5 Desember 2019	Seminar Proposal Skripsi	
7.	24 Januari 2020	Konsultasi Bab 4 dan 5	
8.	14 Februari 2020	Revisi Bab 4 dan 5	
9.	24 Februari 2020	Revisi Bab 4 dan 5	
10.	17 Maret 2020	ACC Sidang 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 I SURAT IJIN PENELITIAN

1. Laboratorium Mikrobiologi Pendidikan Biologi FKIP

 KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN
Alamat: Kalimasenta Timur 37, Kampus Bhuana Jagadharu, Jember 68121
Telepon: 0331-334903, 330758 Fax: 0331-332475
Email: ream.fkip@unj.ac.id

PERMOHONAN IZIN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Fersty Isna Kusumawardani
NIM : 160210103009
Program Studi : Pendidikan Biologi
Jurusan : Pendidikan MIPA
Fakultas : Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan
No. WA/HP : 083831525452

Mengajukan permohonan untuk mengadakan penelitian di Laboratorium P. Biologi FKIP Universitas Jember dengan judul "Uji Klinis Fase I Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) pada Penyembuhan Demam Tifoid", dengan ketertarikan bersedia mematuhi segala persyaratan yang telah ditentukan oleh laboratorium/instansi tersebut di atas.

Jember, 6 Februari 2019

Mengetahui
Dosen Pembimbing

Mahasiswa Penelitian,

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

Fersty Isna Kusumawardani
NIM. 160210103009

Menyetujui
Ketua Laboratorium,

Karnala Fitri, S.Pd, M.Pd
NIP. 198402212010122004

2. Laboratorium Farmasi



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

Nomor : 6482/JN25.1.5/LT/2019 12 AUG 2019
Lampiran : -
Perihal : Permohonan Izin Penelitian

Yth. Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Jember

Diberitahukan dengan hormat, bahwa mahasiswa FKIP Universitas Jember di bawah ini :

Nama : Fersty Isna Kusumawardani
NIM : 160210103009
Jurusan : Pendidikan MIPA
Program Studi : Pendidikan Biologi

Berkenaan dengan penyelesaian studinya, mahasiswa tersebut bermaksud melaksanakan penelitian di Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi Universitas Jember dengan judul "Identifikasi dan Penentuan Kadar Senyawa Hidroksiprolin dalam Ekstrak 70% Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.)" dengan dosen pembimbing utama yaitu:

Nama : Prof. Dr. H. Joko Waluyo, M.Si
NIP : 19571028 198503 1 001
Jurusan : Pendidikan MIPA/ FKIP

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

Demikian atas perkenan dan kerjasama yang baik kami sampaikan terimakasih

n. Dekan
Wakil Dekan I

Prof. Dr. Drs. Suratno, M.Si
NIP. 19470625 1992203 1 003

Tembusan Yth :

1. Ketua Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi Universitas Jember
2. Arsip

3. Laboratorium Biomedik FKG



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

Nomor 7 5 6 0 UN25.1.5/LT/2019
Lampiran :-
Perihal : Permohonan Izin Penelitian

2 4 SEP 2019

Yth. Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember

Diberitahukan dengan hormat, bahwa mahasiswa FKIP Universitas Jember di bawah ini :

Nama : Fersty Isna Kusumawardani
NIM : 160210103009
Jurusan : Pendidikan MIPA
Program Studi : Pendidikan Biologi

Berkeinginan dengan penyelesaian studinya, mahasiswa tersebut bermaksud melaksanakan penelitian di Laboratorium Biologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dengan judul "Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap Kadar IgE dan Eosinofil Tikus Putih (*Rattus novergicus*)" dengan dosen pembimbing utama yaitu:

Nama : Prof. Dr. H. Joko Waluyo, M.Si
NIP : 19571028 198503 1 001
Jurusan : Pendidikan MIPA/ FKIP

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

Demikian atas perkenan dan kerjasama yang baik kami sampaikan terimakasih

Dekan
Dekan I

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

Tembusan Yth :

1. Ketua Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
2. Arsip

LAMPIRAN J
HASIL UJI LABORATORIUM

Hasil Uji Eosinofil



Jl. Moeh. Soerji No. 84
Telp. (0331) 424567 Fax. (0331) 484314
Email : info@piramida.com
"Maka Diagnosis dan Pelayanan yang kami tawarkan"

PRETEST UJI KADAR EOSINOFIL

19 DESEMBER 2019

NO	KODE SAMPEL	HASIL EOSINOFIL (UL)
1	P1U1	209
2	P1U2	20
3	P1U3	0
4	P2U1	50
5	P2U2	20
6	P2U3	10
7	P3U1	50
8	P3U2	127
9	P3U3	10
10	P4U1	10
11	P4U2	140
12	P4U3	40
13	P5U1	70
14	P5U2	0
15	P5U3	20
16	P6U1	40
17	P6U2	50
18	P6U3	30

Penanggung Jawab
LABORATORIUM KLINIK
PIRAMIDA
Jl. Moeh. Soerji 84 Jember
Telp. (0331) 424567
Muhammad Musleh Amd.Ak



Jl. Moeh. Soerji No. 84
Telp. (0331) 424567 Fax. (0331) 484314
Email : lab.klin@piramida.com
"Mata Dipaksa dan Pelayanan yang kami Sediakan"

POSTEST Uji KADAR EOSINOFIL

28 DESEMBER 2019

NO	KODE SAMPEL	HASIL EOSINOFIL (UL)
1	P1U1	834
2	P1U2	178
3	P1U3	88
4	P2U1	352
5	P2U2	178
6	P2U3	152
7	P3U1	330
8	P3U2	435
9	P3U3	135
10	P4U1	143
11	P4U2	612
12	P4U3	292
13	P5U1	374
14	P5U2	86
15	P5U3	190
16	P6U1	260
17	P6U2	338
18	P6U3	206

Penanggung Jawab

LABORATORIUM KLINIK

**PIRAMIDA**

Jl. Moeh. Soerji 84 Jember

Telp. (0331) 424567

Muhammad Musleh Amd.Ak

Hasil Uji Imunoglobulin E

Raw Data Report
Single Wavelength
Mes= F6, 450nm
Incubation= OFF

	1	2	3
A	2.368	*.***	0.429
B	2.390	2.206	1.677
C	1.642	1.687	1.013
D	0.619	0.496	1.003
E	0.168	0.157	0.836
F	0.086	0.086	0.859
G	0.073	0.068	0.827
H	0.055	0.057	0.939

	4	5	6
A	2.083	1.008	0.702
B	2.062	1.289	1.338
C	1.584	1.271	1.719
D	1.402	0.929	2.088
E	0.877	1.134	0.821
F	0.619	1.833	0.777
G	0.840	1.024	1.139
H	0.629	1.025	1.581

	7	8	9
A	0.227	0.004	0.006
B	0.137	0.005	0.002
C	0.502	0.005	0.004
D	0.276	0.011	0.005
E	0.816	0.003	0.003
F	0.261	0.003	0.001
G	0.664	0.006	0.003
H	0.306	0.002	0.000

	10	11	12
A	0.000	0.001	0.002
B	0.002	0.000	0.001
C	0.002	0.000	0.002
D	0.004	0.000	0.000
E	0.004	0.003	0.001
F	0.005	0.000	0.002
G	0.003	0.002	0.000
H	0.000	0.000	0.011

LAMPIRAN K
LEMBAR PENILAIAN DAN VALIDASI *LEAFLET*

INSTRUMEN UJI PRODUK *LEAFLET* OLEH AHLI MATERI

I. Identitas Peneliti

Nama : Fersty Isna Kusumawardani
NIM : 160210103009
Program Studi/Jurusan : Pendidikan Biologi/ Pendidikan MIPA
Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan
Universitas Jember

II. Pengantar

Dalam rangka menyelesaikan pendidikan Strata Satu (S1) pada Program Studi Pendidikan Biologi akultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember, peneliti melakukan penelitian sebagai tugas akhir dan kewajiban yang harus diselesaikan. Judul penelitian yang dilakukan adalah “Pengaruh Granul Ekstrak Etanol Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap Kadar Eosinofil dan Immunoglobulin E Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.) serta Pemanfaatannya sebagai *Leaflet*”. Untuk mencapai tujuan tersebut, peneliti dengan penuh hormat meminta kesediaan Bapak/Ibu untuk membantu dalam menilai produk *leaflet* dengan mengisi lembar uji valididtas yang peneliti ajukan sesuai dengan keadaan sebenarnya. Kerahasiaan jawaban serta identitas Bapak/Ibu akan dijamin oleh kode etik penelitian. Peneliti menyampaikan banyak terima kasih atas perhatian dan kesediaan Bapak/Ibu untuk mengisi lembar uji validitas produk edukatif yang sudah diajukan.

Hormat saya,

Peneliti

III. Identitas Validator (Dosen Ahli Materi)

Nama : Hajar Syifa Fiarani
 Alamat : Villa Tegaf besar J-31 Jember
 No. Telp : 089605754045
 Pekerjaan :

IV. Keterangan dan Skor Penilaian

Skor	Kriteria	Penilaian
1	Kurang Baik	Semua unsur yang dinilai tidak sesuai dan banyak kekurangan sehingga perlu banyak perbaikan untuk dijadikan <i>leaflet</i>
2	Cukup Baik	Terdapat beberapa kesalahan atau kekurangan dari unsur yang nilai sehingga perlu dilakukan perbaikan untuk dijadikan <i>leaflet</i>
3	Baik	Semua unsur yang dinilai telah sesuai, walau masih terdapat beberapa kesalahan didalamnya, tetapi tetap dapat dijadikan <i>leaflet</i>
4	Sangat Baik	Semua unsur yang nilai telah sesuai dan tidak terdapat kesalahan atau kekurangan, sehingga sangat layak untuk dijadikan <i>leaflet</i>

V. Petunjuk

- Mohon Bapak/Ibu memberikan penilaian dengan memberi tanda centang (✓) dalam kolom penilaian yang telah disediakan.
- Mohon memberikan saran pada bagian kolom komentar di bagian akhir instrument validasi.

VI. Instrumen Penilaian

No	Indikator	Skor			
		1	2	3	4
1	Materi merupakan karya orisinal (bukan hasil plagiat)				✓
2	Materi yang disajikan sesuai dengan kajian penelitian yang dilakukan			✓	
3	Materi yang disajikan aktual dan memiliki manfaat				✓
4	Materi disajikan sebagai pengembangan pengetahuan untuk menambah wawasan				✓
5	Materi yang disajikan memiliki kebenaran secara keilmuan dan sesuai dengan perkembangan ilmu saat ini			✓	
6	Materi yang disajikan lengkap berisi unsur dasar atau pendahuluan, pustaka singkat, dan isi <i>leaflet</i>			✓	
7	Materi yang disajikan bersifat informatif bagi masyarakat umum				✓

8	Isi materi disusun secara sistematis, lugas, dan mudah dimengerti oleh masyarakat umum				✓
9	Tata bahasa yang meliputi penggunaan EYD, kata, kalimat, dan paragraf ditulis dengan tepat, padat, dan jelas sehingga mudah dimengerti masyarakat umum.				✓
TOTAL SKOR					33

$$\frac{33}{36} \times 100\% = 91,7\%$$

Komentar:

Materi Leaflet sudah mencakup unsur-unsur penilaian, dikerjakan dengan baik, ada sedikit perbaikan namun sudah memenuhi syarat yang baik untuk disajikan sebagai leaflet.

Kesimpulan:

-Berdasarkan semua aspek yang telah dinilai, apakah leaflet valid digunakan sebagai referensi bagi masyarakat umum?

Kurang
Valid

Cukup
Valid

Valid

Sangat
Valid

Jember, 11 Maret 2020

Validator



(Hajar Syifa Farani)

INSTRUMEN UJI PRODUK *LEAFLET* OLEH AHLI MEDIA**I. Identitas Peneliti**

Nama : Fersty Isna Kusumawardani
NIM : 160210103009
Program Studi/Jurusan : Pendidikan Biologi/ Pendidikan MIPA
Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan
Universitas Jember

II. Pengantar

Dalam rangka menyelesaikan pendidikan Strata Satu (S1) pada Program Studi Pendidikan Biologi akultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember, peneliti melakukan penelitian sebagai tugas akhir dan kewajiban yang harus diselesaikan. Judul penelitian yang dilakukan adalah “Pengaruh Granul Ekstrak Etanol Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap Kadar Eosinofil dan Immunoglobulin E Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.) serta Pemanfaatannya sebagai *Leaflet*”. Untuk mencapai tujuan tersebut, peneliti dengan penuh hormat meminta kesediaan Bapak/Ibu untuk membantu dalam menilai produk *leaflet* dengan mengisi lembar uji valididtas yang peneliti ajukan sesuai dengan keadaan sebenarnya. Kerahasiaan jawaban serta identitas Bapak/Ibu akan dijamin oleh kode etik penelitian. Peneliti menyampaikan banyak terima kasih atas perhatian dan kesediaan Bapak/Ibu untuk mengisi lembar uji validitas produk edukatif yang sudah diajukan.

Hormat saya,

Peneliti

III. Identitas Validator (Dosen Ahli Media)

Nama : Mochammad Lqbal M.Pd.
 Alamat : Jl. Sriwijaya 28, Perumahan Sriwijaya land 2 . C-18
 No. Telp : 08232964444
 Pekerjaan : Dosen Media Pembelajaran

IV. Keterangan dan Skor Penilaian

Skor	Kriteria	Penilaian
1	Kurang Baik	Semua unsur yang dinilai tidak sesuai dan banyak kekurangan sehingga perlu banyak perbaikan untuk dijadikan <i>leaflet</i>
2	Cukup Baik	Terdapat beberapa kesalahan atau kekurangan dari unsur yang nilai sehingga perlu dilakukan perbaikan untuk dijadikan <i>leaflet</i>
3	Baik	Semua unsur yang dinilai telah sesuai, walau masih terdapat beberapa kesalahan didalamnya, tetapi tetap dapat dijadikan <i>leaflet</i>
4	Sangat Baik	Semua unsur yang nilai telah sesuai dan tidak terdapat kesalahan atau kekurangan, sehingga sangat layak untuk dijadikan <i>leaflet</i>

V. Petunjuk

- Mohon Bapak/Ibu memberikan penilaian dengan memberi tanda centang (✓) dalam kolom penilaian yang telah disediakan.
- Mohon memberikan saran pada bagian kolom komentar di bagian akhir instrument validasi.

VI. Instrumen Penilaian

No	Indikator	Skor			
		1	2	3	4
1	Desain fisik dan pemilihan warna setiap bagian <i>leaflet</i> serasi				✓
2	Layout yang ditampilkan dapat menarik minat pembaca			✓	
3	Penyajian setiap bagian dalam <i>leaflet</i> runtut dan sistematis			✓	
4	Penggunaan gambar, ilustrasi, dan foto jelas serta sesuai dengan materi yang dibahas				✓
5	Penggunaan variasi jenis, ukuran, dan bentuk huruf pada judul dan uraian materi telah sesuai				✓
6	Jenis kertas yang digunakan sesuai standart minimal <i>leaflet</i>				✓
7	Ukuran <i>leaflet</i> sesuai dengan standart minimal <i>leaflet</i>				✓
8	Desain <i>leaflet</i> tidak mengandung unsur SARA				✓
9	Bahasa yang digunakan disajikan dengan etis,				✓

estetis, komunikatif, informatif, dan sesuai dengan sasaran pembaca.				
TOTAL SKOR	34			

$$\frac{34}{36} \times 100\% = 94,4\%$$

Komentar:

- Hasil ruri pertama telah di ruri dengan baik.
- Keplat layak untuk digunakan.

Kesimpulan:

Berdasarkan semua aspek yang telah dinilai, apakah leaflet valid digunakan sebagai referensi bagi masyarakat umum?

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kurang Valid	Cukup Valid	Valid	Sangat Valid

Jember, 11 Maret 2020

Validator

M. Ghofar
 (M. Ghofar, M. Pd.)

INSTRUMEN UJI PRODUK *LEAFLET* OLEH MASYARAKAT**I. Identitas Peneliti**

Nama : Fersty Isna Kusumawardani
NIM : 160210103009
Program Studi/Jurusan : Pendidikan Biologi/ Pendidikan MIPA
Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan
Universitas Jember

II. Pengantar

Dalam rangka menyelesaikan pendidikan Strata Satu (S1) pada Program Studi Pendidikan Biologi akultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember, peneliti melakukan penelitian sebagai tugas akhir dan kewajiban yang harus diselesaikan. Judul penelitian yang dilakukan adalah “Pengaruh Granul Ekstrak Etanol Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap Kadar Eosinofil dan Immunoglobulin E Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.) serta Pemanfaatannya sebagai *Leaflet*”. Untuk mencapai tujuan tersebut, peneliti dengan penuh hormat meminta kesediaan Bapak/Ibu untuk membantu dalam menilai produk *leaflet* dengan mengisi lembar uji valididtas yang peneliti ajukan sesuai dengan keadaan sebenarnya. Kerahasiaan jawaban serta identitas Bapak/Ibu akan dijamin oleh kode etik penelitian. Peneliti menyampaikan banyak terima kasih atas perhatian dan kesdiaan Bapak/Ibu untuk mengisi lembar uji validitas produk edukatif yang sudah diajukan.

Hormat saya,

Peneliti

III. Identitas Validator (Masyarakat)

Nama : Mardiyani
 Alamat : Jl. Kalimantan X no 73 Jember
 No. Telp : -
 Pekerjaan : Ibu rumah tangga

IV. Keterangan dan Skor Penilaian

Skor	Kriteria	Penilaian
1	Kurang Baik	Semua unsur yang dinilai tidak sesuai dan banyak kekurangan sehingga perlu banyak perbaikan untuk dijadikan <i>leaflet</i>
2	Cukup Baik	Terdapat beberapa kesalahan atau kekurangan dari unsur yang nilai sehingga perlu dilakukan perbaikan untuk dijadikan <i>leaflet</i>
3	Baik	Semua unsur yang dinilai telah sesuai, walau masih terdapat beberapa kesalahan didalamnya, tetapi tetap dapat dijadikan <i>leaflet</i>
4	Sangat Baik	Semua unsur yang nilai telah sesuai dan tidak terdapat kesalahan atau kekurangan, sehingga sangat layak untuk dijadikan <i>leaflet</i>

V. Petunjuk

1. Mohon Bapak/Ibu memberikan penilaian dengan memberi tanda centang (✓) dalam kolom penilaian yang telah disediakan.
2. Mohon memberikan saran pada bagian kolom komentar di bagian akhir instrument validasi.

VI. Instrumen Penilaian

No	Indikator	Skor			
		1	2	3	4
1	Layout <i>leaflet</i> menarik minat pembaca				✓
2	Mencantumkan nama pengarang/penulis dan editor				✓
3	Materi yang disampaikan mengandung unsur ilmiah				✓
4	Berisi informasi akurat dan berdasarkan fakta yang ada				✓
5	Aktualisasi tidak mengikat				✓

6	Bersifat objektif			✓	
7	Materi yang disajikan memperkenalkan temuan baru				✓
8	Isi leaflet tidak mengandung unsur SARA, bias <i>genre</i> , serta pelanggaran HAM				✓
9	Penyajian materi dapat menumbuhkan motivasi untuk mengetahui isi materi lebih jauh			✓	✓
10	Bahasa yang digunakan tepat, lugas, dan jelas sehingga mudah dipahami oleh masyarakat				✓
11	Penyajian materi mengembangkan kecakapan akademik, kreativitas, dan kemampuan berinovasi			✓	
12	Penyajian setiap bagian dalam leaflet runtut dan sistematis				✓
13	Ilustrasi yang digunakan sesuai dan proporsional				✓
14	Ukuran leaflet sesuai standar minimal leaflet				✓
TOTAL SKOR					

$$\frac{54}{56} \times 100\% = 96,4\%$$

Komentar:

.....

.....

.....

.....

Kesimpulan:

Berdasarkan semua aspek yang telah dinilai, apakah leaflet valid digunakan sebagai referensi bagi masyarakat umum?

Kurang Valid


Cukup Valid

Valid

Sangat Valid

Jember, 12 Maret 2020

Validator

()

III. Identitas Validator (Masyarakat)

Nama : Titik
 Alamat : Jln Kalimantan x Jember
 No. Telp : 082336103949
 Pekerjaan : Ibu Rumah tangga

IV. Keterangan dan Skor Penilaian

Skor	Kriteria	Penilaian
1	Kurang Baik	Semua unsur yang dinilai tidak sesuai dan banyak kekurangan sehingga perlu banyak perbaikan untuk dijadikan <i>leaflet</i>
2	Cukup Baik	Terdapat beberapa kesalahan atau kekurangan dari unsur yang nilai sehingga perlu dilakukan perbaikan untuk dijadikan <i>leaflet</i>
3	Baik	Semua unsur yang dinilai telah sesuai, walau masih terdapat beberapa kesalahan didalamnya, tetapi tetap dapat dijadikan <i>leaflet</i>
4	Sangat Baik	Semua unsur yang nilai telah sesuai dan tidak terdapat kesalahan atau kekurangan, sehingga sangat layak untuk dijadikan <i>leaflet</i>

V. Petunjuk

1. Mohon Bapak/Ibu memberikan penilaian dengan memberi tanda centang (√) dalam kolom penilaian yang telah disediakan.
2. Mohon memberikan saran pada bagian kolom komentar di bagian akhir instrument validasi.

VI. Instrumen Penilaian

No	Indikator	Skor			
		1	2	3	4
1	Layout <i>leaflet</i> menarik minat pembaca				✓
2	Mencantumkan nama pengarang/penulis dan editor				✓
3	Materi yang disampaikan mengandung unsur ilmiah				✓
4	Berisi informasi akurat dan berdasarkan fakta yang ada				✓
5	Aktualisasi tidak mengikat				✓

6	Bersifat objektif				✓
7	Materi yang disajikan memperkenalkan temuan baru				✓
8	Isi leaflet tidak mengandung unsur SARA, bias <i>genre</i> , serta pelanggaran HAM				✓
9	Penyajian materi dapat menumbuhkan motivasi untuk mengetahui isi materi lebih jauh		✓		
10	Bahasa yang digunakan tepat, lugas, dan jelas sehingga mudah dipahami oleh masyarakat				✓
11	Penyajian materi mengembangkan kecakapan akademik, kreativitas, dan kemampuan berinovasi				✓
12	Penyajian setiap bagian dalam leaflet runtut dan sistematis				✓
13	Ilustrasi yang digunakan sesuai dan proporsional				✓
14	Ukuran leaflet sesuai standar minimal leaflet				✓
TOTAL SKOR					

$$\frac{58}{56} \times 100\% = 98\%$$

Komentar:

.....

.....

.....

.....

Kesimpulan:

Berdasarkan semua aspek yang telah dinilai, apakah leaflet valid digunakan sebagai referensi bagi masyarakat umum?

Kurang
Valid

Cukup
Valid

Valid

Sangat
Valid

Jember, 13 Maret 2020

Validator

(.....
.....)

III. Identitas Validator (Masyarakat)

Nama : Imroatul Azizah
 Alamat : Jl. Kalimantan X no. 21, Sumbersari, Jember
 No. Telp : 089685464086
 Pekerjaan : Mahasiswa

IV. Keterangan dan Skor Penilaian

Skor	Kriteria	Penilaian
1	Kurang Baik	Semua unsur yang dinilai tidak sesuai dan banyak kekurangan sehingga perlu banyak perbaikan untuk dijadikan <i>leaflet</i>
2	Cukup Baik	Terdapat beberapa kesalahan atau kekurangan dari unsur yang nilai sehingga perlu dilakukan perbaikan untuk dijadikan <i>leaflet</i>
3	Baik	Semua unsur yang dinilai telah sesuai, walau masih terdapat beberapa kesalahan didalamnya, tetapi tetap dapat dijadikan <i>leaflet</i>
4	Sangat Baik	Semua unsur yang nilai telah sesuai dan tidak terdapat kesalahan atau kekurangan, sehingga sangat layak untuk dijadikan <i>leaflet</i>

V. Petunjuk

1. Mohon Bapak/Ibu memberikan penilaian dengan memberi tanda centang (✓) dalam kolom penilaian yang telah disediakan.
2. Mohon memberikan saran pada bagian kolom komentar di bagian akhir instrument validasi.

VI. Instrumen Penilaian

No	Indikator	Skor			
		1	2	3	4
1	Layout <i>leaflet</i> menarik minat pembaca				✓
2	Mencantumkan nama pengarang/penulis dan editor				✓
3	Materi yang disampaikan mengandung unsur ilmiah				✓
4	Berisi informasi akurat dan berdasarkan fakta yang ada				✓
5	Aktualisasi tidak mengikat			✓	

6	Bersifat objektif				✓
7	Materi yang disajikan memperkenalkan temuan baru				✓
8	Isi leaflet tidak mengandung unsur SARA, bias <i>genre</i> , serta pelanggaran HAM				✓
9	Penyajian materi dapat menumbuhkan motivasi untuk mengetahui isi materi lebih jauh			✓	
10	Bahasa yang digunakan tepat, lugas, dan jelas sehingga mudah dipahami oleh masyarakat				✓
11	Penyajian materi mengembangkan kecakapan akademik, kreativitas, dan kemampuan berinovasi				✓
12	Penyajian setiap bagian dalam leaflet runtut dan sistematis				✓
13	Ilustrasi yang digunakan sesuai dan proporsional			✓	
14	Ukuran leaflet sesuai standar minimal leaflet				✓
TOTAL SKOR				53	

$$\frac{53}{56} \times 100\% = 94,6\%$$

Komentar:

Jenis tulisan bisa diganti dengan yang lebih menarik.

Kesimpulan:

Berdasarkan semua aspek yang telah dinilai, apakah leaflet valid digunakan sebagai referensi bagi masyarakat umum?

Kurang Valid

Cukup Valid

Valid

Sangat Valid

Jember, 12 Maret 2020

Validator

Imroatul Azizah
(Imroatul Azizah.....)