



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

SKRIPSI

Oleh:

**Jahrotul Jannah
NIM. 130210103009**

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



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

SKRIPSI

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

Oleh:

**Jahrotul Jannah
NIM. 130210103009**

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

PERSEMBAHAN

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

- 1) Ayahanda Suja'i, Ibunda Misya yang telah mendoakan, memberikan semangat dan kasih sayang yang tidak ada henti-hentinya untuk menjadi kekuatan dalam hidup;
- 2) Tunanganku Jefri Yanuardi, yang selalu membimbing dan memberikan dukungan serta senantiasa memberikan kasih sayang demi kesuksesanku di masa depan
- 3) Bapak dan Ibu Dosen pengajar dan pembimbing, yang telah memberikan ilmu pengetahuan, pengalaman serta membimbing dengan penuh keikhlasan dan kesabaran;
- 4) Almamater Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, khususnya Program Studi Pendidikan Biologi, Universitas Jember dan guru-guru tercinta di SDN 02 Klatakan, SMPN 2 Bangsalsari, SMAN 1 Tanggul, terima kasih telah mengantarkan saya menuju masa depan yang lebih cerah atas dedikasi dan ilmunya.

MOTTO

Manusia tidak akan mencapai tujuan hidupnya kecuali melalui ilmu dan amal
(*Imam al-Ghazali**)

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

*)Imam Al Ghazali. 2014. *Ihya' Ulumuddin*. Semarang: CV Asy Syifa'

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

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Jahrotul Jannah

NIM : 130210103009

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya tulis ilmiah yang berjudul “Toksisitas Akut Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) dan Pemanfaatannya sebagai Poster” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggungjawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

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

Jember, 2017

Yang menyatakan,

Jahrotul Jannah
NIM. 130210103009



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

SKRIPSI

Oleh:

**Jahrotul Jannah
NIM. 130210103009**

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

PERSETUJUAN

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

SKRIPSI

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

Oleh

Nama Mahasiswa : Jahrotul Jannah
NIM : 130210103009
Jurusan : Pendidikan MIPA
Program Studi : Pendidikan Biologi
Angkatan Tahun : 2013
Daerah Asal : Jember
Tempat, Tanggal Lahir : Jember, 17 Juni 1995

Disetujui oleh

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,

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

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

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Toksistas Akut Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) dan Pemanfaatannya sebagai Poster” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal :

tempat : Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember.

Tim Penguji:

Ketua,

Sekretaris,

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

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

Anggota I,

Anggota II,

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

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

Mengesahkan

Dekan FKIP Universitas Jember

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

RINGKASAN

Toksisitas akut serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap gambaran histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) dan pemanfaatannya sebagai poster; Jahrotul Jannah; 130210103009; 2017; halaman; Program Studi Pendidikan Biologi, Jurusan Pendidikan MIPA, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Jember.

Toksisitas merupakan salah satu uji yang digunakan untuk mengetahui keamanan suatu obat yang akan dijadikan produk obat. Uji toksisitas dibagi menjadi dua golongan yaitu uji toksisitas umum dan uji toksisitas khusus. Cacing tanah berpotensi sebagai obat penyembuhan penyakit tifus. Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) kering memiliki senyawa bioaktif antimikroba peptide yaitu Lumbricin 1, yang mengandung prolin 15% dari total berat kering dan tersusun dari 26 asam amino. Ekstrak cacing tanah mampu menghambat pertumbuhan bakteri patogen penyakit tifus dan diare. Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering sebagai obat alternatif penurun demam typhoid pada dosis 0,8 gram/ 0,2 Kg BB mampu menurunkan demam typhoid dengan cepat. Untuk dijadikan bahan obat harus dilakukan beberapa tahapan uji klinik dan praklinik agar bisa dijadikan obat. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering apakah menimbulkan kerusakan akibat pemberian serbuk dalam jangka waktu tertentu dilihat dari gambaran histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*). Ekskresi obat terutama terjadi di dalam hati, sehingga risiko terjadinya kerusakan organ menjadi sangat besar. Sehingga dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap kerusakan organ melalui gambaran histopatologi hati. Selain itu dilakukan uji validasi poster tentang toksisitas akut serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap gambaran histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Gigi, Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi, Laboratorium Biomol Fakultas Kedokteran dan Laboratorium Biologi Fakultas Keguruan Ilmu Pendidikan

Universitas Jember pada bulan April sampai Juni 2017. Penelitian eksperimental laboratories ini menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dan betina. Dengan perlakuan pada beberapa dosis yaitu 0,4 gr, 0,8 gr, 1,6 gr, 3,2 gr/ 0,2 Kg BB. Menggunakan lima perlakuan yaitu kontrol negatif (-), dan empat tingkatan dosis. Pengamatan histopatologi hati tikus (*Rattus norvegicus*) menggunakan mikroskop elektron untuk melihat perubahan gambaran histoptologi hati yang dtimbulkan setelah 14 hari perlakuan. Data yang diperoleh dari pengaruh perlakuan terhadap tingkat kerusakan hati, pengamatan terhadap preparat histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) dianalisis secara deskriptif. Untuk membedakan tingkat keparahan menggunakan analisis skoring dan produk poster dilakukan uji validasi.

Hasil penelitian histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*), diperoleh nilai *Lethal Dosis* (LD_{50}) semu dikatakan semu karena dosis yang diberikan sudah sampai pada batas maksimum volume yang boleh diberikan pada hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus*) dan dosis tersebut tidak menimbulkan kematian pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) karena pemberian dosis. Sehingga serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dikategorikan dalam $LD_{50} > 5000$ mg/kg yaitu kategori praktis tidak toksik. Data kisaran nilai LD_{50} didapatkan dari tabel perhitungan LD_{50} Thomson dan Weil, nilai f sebesar 1,87500 dan δf sebesar 0,30778 yang kemudian digunakan untuk menghitung nilai LD_{50} . Berdasarkan metode Thomson dan Weil diperoleh nilai LD_{50} serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering sebesar 11684,2 mg/kgBB. Dan kisaran nilai potensi ketoksikan LD_{50} sebesar 2.921,460374 – 46.730,45396 mg/kgBB. Pada pengamatan histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) tidak terdapat perbedaan antara kelompok kontrol negatif K(-) dengan kelompok yang diberikan perlakuan (P1, P2, P3, dan P4) (Gambar : 4.1- Gambar 4.10). Secara umum gambaran histopatologi hati yang diberikan perlakuan serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dalam keadaan normal. Semua kelompok perlakuan menunjukkan bahwa pemberian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica*

K.) dari dosis terkecil 0,4 gr/0,2 kg BB sampai dosis terbesar 3,2 gr/0,2 kg BB masih aman (tidak menyebabkan toksik) jika diberikan secara oral. Namun terdapat perubahan pada semua perlakuan termasuk kontrol (-) yaitu adanya degenerasi hidropik.

Hasil penelitian ini dimanfaatkan sebagai produk poster edukasi yang berjudul “Potensi LD₅₀ Serbuk cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)”. Layak digunakan sebagai poster edukasi.

PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT karena berkat rahmat-Nya skripsi yang berjudul “Toksikitas akut serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap gambaran histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) dan pemanfaatannya sebagai poster” dapat terselesaikan dengan dengan baik. Skripsi ini digunakan untuk memenuhi salah satu syarat penyelesaian pendidikan S1 pada Program Studi Pendidikan Biologi Jurusan Pendidikan MIPA Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember.

Penulis menyampaikan terimakasih kepada:

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

9. Sahabat- sahabatku seperjuangan Dellya, Mery, Ila, Evya, Aini, Febby, Ana, Vita, Rifda yang selalu memberikan dukungan dan motivasi serta semangat untuk menyelesaikan skripsi ini;
10. Sahabatku tercinta yang selalu ada Nola Ayu Dwi Ariska yang terus memberikan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini;
11. Teman-teman angkatan 2013 Program Studi Pendidikan Biologi FKIP Universitas Jember, yang telah memberikan banyak sekali pengalaman selama melaksanakan studi;
12. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang telah membantu terselesainya skripsi ini.

Penulis mengharapkan semoga skripsi ini bisa bermanfaat sebagaimana mestinya,

Jember, 2017

Penulis.

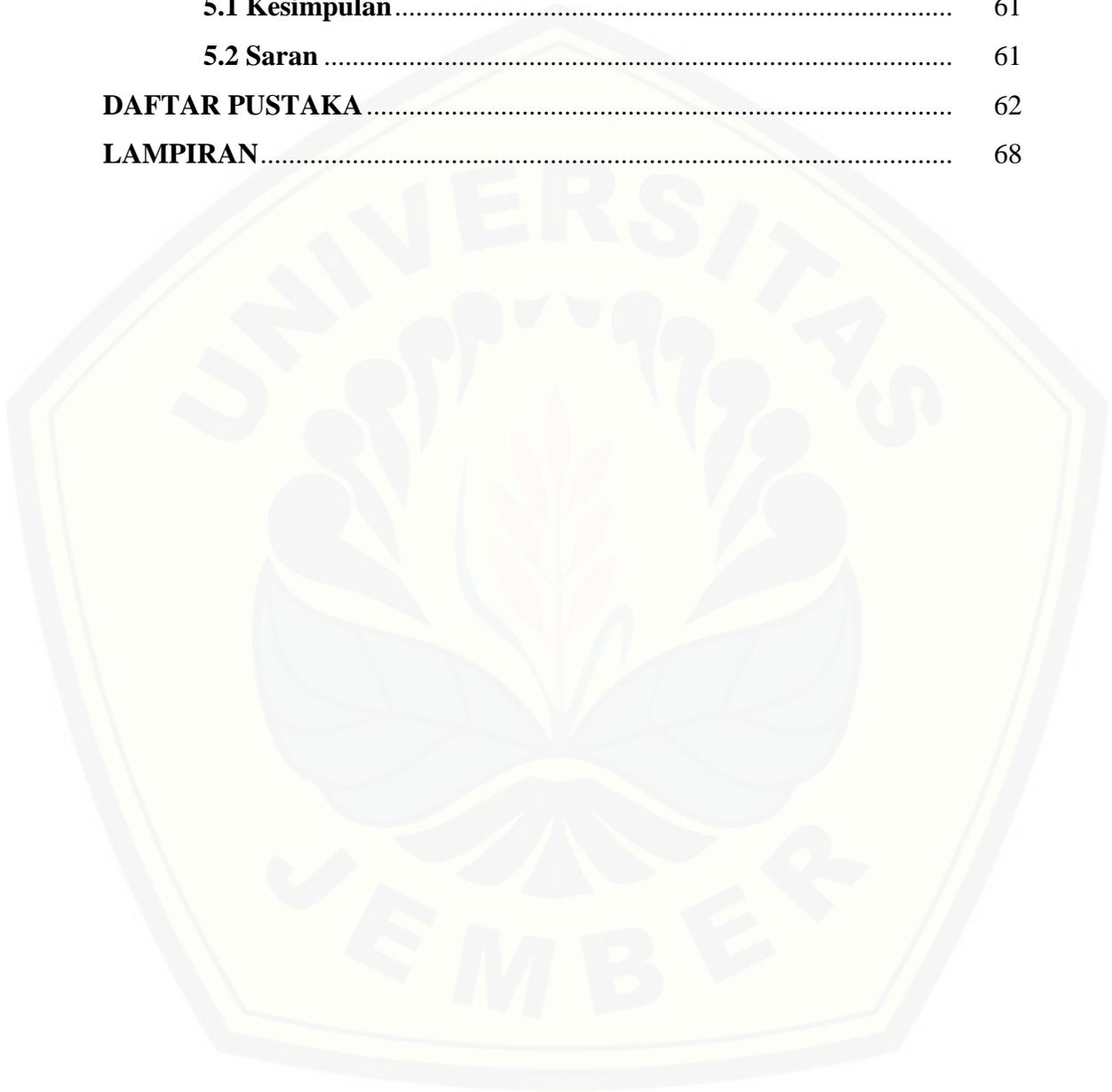
DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN.....	v
HALAMAN PERSETUJUAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN.....	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA.....	xi
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR GAMBAR.....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xx
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.5 Batasan Masalah	4
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 Fisiologi Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	7

2.1.4	Aktivitas & Sumber Makanan (<i>Pheretima javanica</i> K.)	8
2.1.5	Kandungan (<i>Pheretima javanica</i> K.)	9
2.1.6	Manfaat (<i>Pheretima javanica</i> K.)	10
2.2	Hewan Uji Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	11
2.2.1	Klasifikasi Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	11
2.2.2	Morfologi Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	11
2.2.3	Fisiologi Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	12
2.3	Toksisitas	13
2.3.1	Toksisitas Akut Oral	13
2.3.2	Mekanisme Efek Toksik	16
2.4	Hati	18
2.4.1	Anatomi Hati	19
2.4.2	Histologi Hati	20
2.5	Histopatologi Hati	22
2.6	Poster	25
2.6.1	Karakteristik Poster	25
2.6.2	Kegunaan Poster	25
2.7	Kerangka Berfikir	26
2.8	Hipotesis	27
BAB 3.	METODE PENELITIAN	28
3.1	Jenis Penelitian	28
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	28
3.3	Identifikasi Variabel Penelitian	28
3.3.1	Variabel Bebas	28
3.3.2	Variabel Terikat	28
3.3.3	Variabel Kontrol	29
3.4	Alat dan Bahan Penelitian	29

3.4.1	Alat Penelitian	29
3.4.2	Bahan Penelitian.....	29
3.5	Kriteria, Jumlah & Pemilihan Sampel	30
3.5.1	Kriteria Sampel.....	30
3.5.2	Jumlah Sampel	30
3.5.3	Pemilihan Sampel.....	30
3.6	Definisi Operasional	31
3.7	Desain Penelitian.....	32
3.8	Prosedur Penelitian.....	33
3.8.1	Persiapan Penelitian	33
3.8.2	Tahap Pengujian Tubuh Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	33
3.8.3	Pemberian Serbuk Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	35
3.8.4	Pembuatan Preparat Histologi hati	35
3.9	Tahap Uji Kelayakan/Validasi Poster.....	37
3.10	Analisis Data.....	38
3.10.1	Analisis Hasil Penelitian	38
3.11	Alur Penelitian	42
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	28
4.1	Hasil Penelitian.....	42
4.1.1	Kisaran nilai potensi ketoksikan akut (LD50) cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	42
4.1.2	Gambaran Histopatologi Sel Hati Tikus Putih	44
4.1.3	Hasil Validasi Poster.....	52
4.2	Pembahasan	52
4.2.1	Kisaran nilai potensi ketoksikan akut (LD50) cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	52
4.2.2	Gambaran Histopatologi Sel Hati Tikus Putih	53
4.1.3	Hasil Validasi Poster.....	58

BAB 5. PENUTUP	61
5.1 Kesimpulan	61
5.2 Saran	61
DAFTAR PUSTAKA	62
LAMPIRAN	68



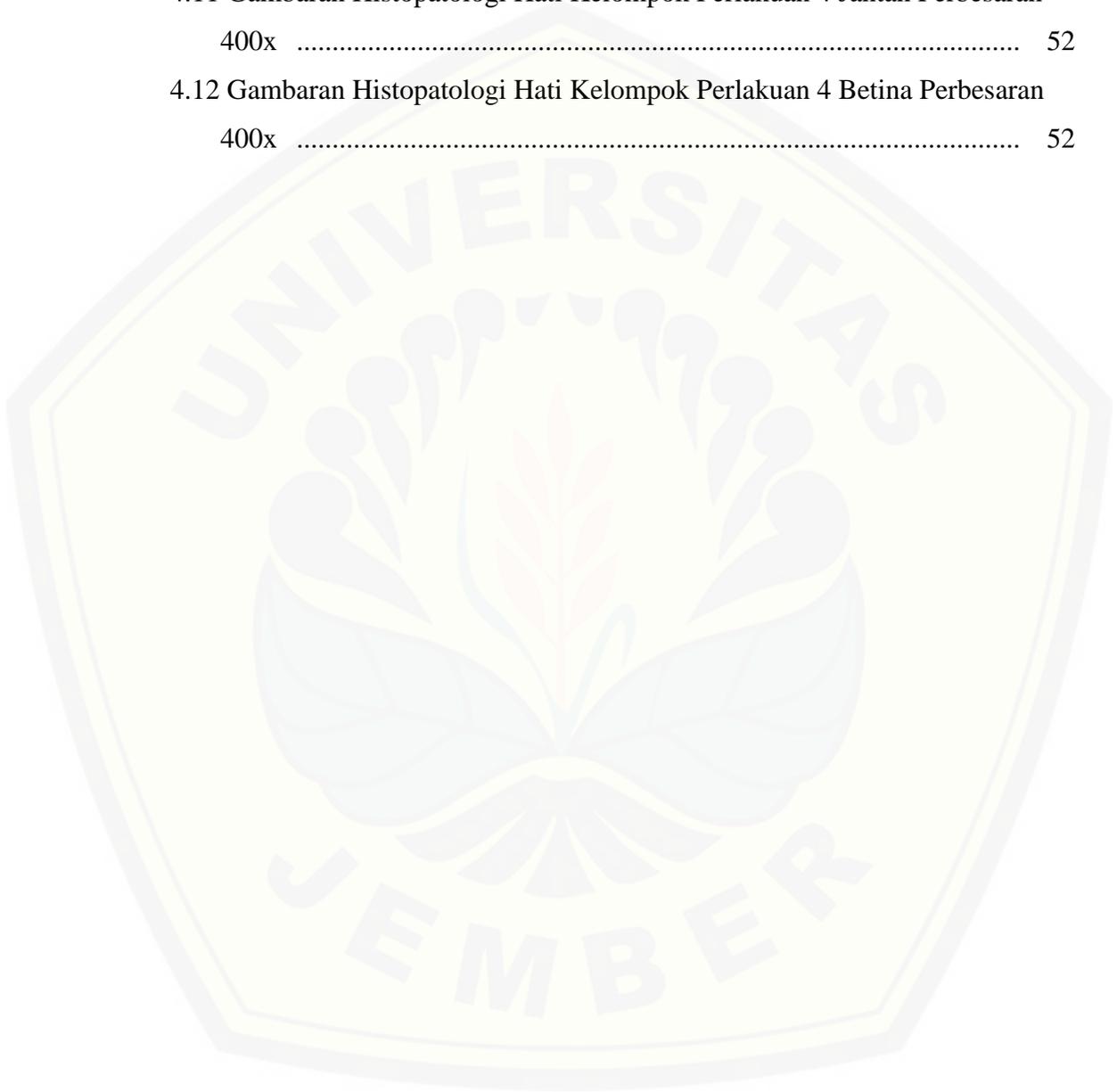
DAFTAR TABEL

2.1 Kandungan Asam Amino (%) Cacing tanah, Ikan, Daging	9
2.2 Data Biologis Tikus	13
2.3 Kriteria Hewan Uji yang digunakan dalam Uji Toksisitas	16
2.4 Klasifikasi Tingkat Toksisitas Zat Kimia/Bahan/Senyawa berdasarkan LD ₅₀ Pada GHS (<i>Globally Harmonized Classification</i>)	16
3.1 Rancangan Penelitian Uji Induksi <i>Pheretima javanica</i> K. terhadap Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Jantan.....	32
3.2 Rancangan Penelitian Uji Induksi <i>Pheretima javanica</i> K. terhadap Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Betina	32
3.3 Komposisi Pakan Jenis PLIP	34
3.4 Prosedur <i>tissue processor</i> dan Pengaturan Waktu	36
3.5 Tahap Pewarnaan Mayer's Hematoxylin Eosin	37
3.6 Skor Derajat Histopatologi Sel Hati	39
3.7 Nilai Tiap Kategori	40
3.8 Kriteria Validasi Poster	40
4.1 Jumlah Kematian Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) setelah Perlakuan	44
4.2 Hasil Pemeriksaan Perubahan Histopatologi Hati Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>) Setelah Pemeriksaan	46
4.3 Hasil Validasi Poster.....	53
4.3 Revisi Poster	53

DAFTAR GAMBAR

2.1 Morfologi Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.).	7
2.2 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>).	12
2.3 Hati Tikus	19
2.4 Histologi Normal Hati Tikus	20
2.5 Mikroanatomi Hati	21
2.6 Gambaran Histopatologi Sel Hati Normal	22
2.7 Kerangka Berpikir	26
4.1 Gambaran Histopatologi Hati Kelompok Kontrol (-) Jantan Perbesaran 200x	47
4.2 Gambaran Histopatologi Hati Kelompok Kontrol (-) Jantan Perbesaran 400x	47
4.3 Gambaran Histopatologi Hati Kelompok Kontrol (-) Betina Perbesaran 200x	48
4.4 Gambaran Histopatologi Hati Kelompok Kontrol (-) Betina Perbesaran 200x	48
4.5 Gambaran Histopatologi Hati Kelompok Perlakuan 1 jantan Perbesaran 400x	49
4.6 Gambaran Histopatologi Hati Kelompok Perlakuan 1 Betina Perbesaran 400x	49
4.7 Gambaran Histopatologi Hati Kelompok Perlakuan 2 jantan Perbesaran 400x	50
4.8 Gambaran Histopatologi Hati Kelompok Perlakuan 2 Betina Perbesaran 400x	50
4.9 Gambaran Histopatologi Hati Kelompok Perlakuan 3 jantan Perbesaran 400x	51

4.10 Gambaran Histopatologi Hati Kelompok Perlakuan 3 Betina Perbesaran 400x	51
4.11 Gambaran Histopatologi Hati Kelompok Perlakuan 4 Jantan Perbesaran 400x	52
4.12 Gambaran Histopatologi Hati Kelompok Perlakuan 4 Betina Perbesaran 400x	52



DAFTAR LAMPIRAN

1. Lampiran A. Matriks Penelitian.....	68
2. Lampiran B. Tabel Weil.....	70
3. Lampiran C. Dokumentasi.....	71
4. Lampiran D. Konsultasi.....	73
5. Lampiran E. Surat Penelitian.....	75
6. Lampiran F. Lembar Validasi.....	78

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Potensi kekayaan hayati Indonesia sangat besar termasuk yang dapat digunakan sebagai obat. Masyarakat sudah sejak lama menggunakan obat tradisional secara turun temurun. Umumnya obat tradisional digunakan untuk memelihara kesehatan, mencegah dan mengobati penyakit, maupun memulihkan kesehatan (Andi, 2000). Berdasarkan hasil survei nasional, pada tahun 2000 penggunaan obat tradisional mencapai 15,6% dan meningkat sebesar 31,7% di tahun 2001 (Nurhadiyanto *et al.* 2003). Meskipun penggunaannya semakin banyak, obat tradisional belum banyak digunakan dalam sistem layanan kesehatan formal. Alasan utamanya adalah minimnya bukti ilmiah mengenai khasiat dan keamanan obat tradisional pada manusia. Oleh karena itu, diperlukan banyak penelitian untuk menjamin efikasi, keamanan, dan standar kualitasnya (Dewoto, 2007).

Salah satu obat tradisional yang populer di masyarakat adalah cacing tanah, yang dipercaya dalam pengobatan demam tifoid. Sebagaimana tertulis dalam catatan pengobatan tradisional Cina, *Ben Cao Gang Mu*, cacing tanah telah digunakan sejak ribuan tahun lalu sebagai salah satu ramuan obat yang dipercaya dapat menurunkan demam dan membantu memperlancar peredaran darah (Mihara *et al.*, 1991). Kandungan gizi cacing tanah cukup tinggi, terutama kandungan proteinnya yang mencapai 64-76% (Palungkun, 2008). Ekstrak cacing tanah juga diketahui mampu menghambat pertumbuhan bakteri patogen penyakit tipus dan diare (Rukmana, 1999).

Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) memiliki senyawa bioaktif antimikroba peptide yaitu Lumbricin 1, yang mengandung prolin 15% dari total berat kering dan tersusun dari 26 asam amino (Waluyo, 2010). *Mode of action* senyawa lumbricin 1 dengan cara merubah dan merusak mekanisme permeabilitas membran, sehingga bakteri kehilangan metabolit sel. Senyawa ini juga menghambat sintesis protein dan DNA dalam sel (Indriani, 2012:112). Pemanfaatan cacing tanah sebagai obat alami

untuk antipiretik dianggap aman karena komponen kimia yang terkandung dalam cacing tanah tidak menimbulkan efek samping dan efek toksik yang berbahaya jika dikonsumsi (Sejuthi *et al*, 2009).

Berdasarkan penelitian Noervadila (2009), cacing tanah kering dianggap efektif karena ketika dikeringkan senyawa protein antibakteri maupun asam amino yang terkandung didalamnya tidak akan rusak jika dipanaskan pada suhu tertentu. Jika digunakan sebagai obat akan lebih baik jika dikeringkan terlebih dahulu karena dalam bentuk serbuk kering, cacing tanah tidak akan menimbulkan bau yang cukup menyengat seperti cacing tanah segar. Dari hasil penelitian tersebut cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering sebagai obat alternatif penurun demam typhoid pada dosis 0,8 gram/ 0,2 Kg BB mampu menurunkan demam typhoid dengan cepat. Menurut Khairiskam (2015), pemberian sediaan serbuk cacing tanah secara oral pada dosis 2000 hingga 5000 mg/kgBB tidak menimbulkan gejala-gejala ketoksikan yang bermakna.

Agar serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering sebagai obat tradisional dapat diterima di pelayanan kesehatan formal, maka hasil data empirik harus didukung oleh bukti ilmiah tentang khasiat dan keamanan penggunaannya pada manusia. Bukti tersebut hanya dapat diperoleh dari penelitian yang dilakukan secara sistematis. Salah satu tahapan pengembangan obat tradisional adalah uji praklinik yang terdiri atas uji toksisitas dan uji farmakodinamik (BPOM, 2014:8). Uji toksisitas dilakukan untuk mengukur derajat efek toksik suatu senyawa yang terjadi dalam waktu tertentu. Tolak ukur kuantitatif yang paling sering digunakan adalah *Lethal Dose* 50% (LD_{50}). Selain sebagai salah satu prasyarat uji praklinik, uji toksisitas akut bertujuan mengetahui dosis aman dan untuk mengetahui efek toksik dari obat atau bahan obat terhadap beberapa organ spesifik misalnya hati maupun ginjal (Winarsih, 2012).

Ekskresi obat terutama terjadi di dalam hati, sehingga risiko terjadinya kerusakan organ menjadi sangat besar. Hati juga merupakan organ yang berperan dalam fungsi metabolisme dan ekskresi di dalam tubuh. Hampir semua substansi yang masuk ke dalam tubuh dan mengikuti sirkulasi sistemik akan dimetabolisme di hati (Baron, 1990). Sehingga dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap kerusakan organ

melalui gambaran histopatologi hati. Pengamatan dilakukan untuk mengetahui kerusakan yang mungkin ditimbulkan akibat pemberian serbuk dalam jangka waktu tertentu. Sel hati yang mengalami kerusakan ditandai dengan adanya degenerasi dan nekrosis (Hadi, 2002:402).

Informasi tentang toksisitas cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap organ hati perlu diketahui oleh masyarakat. Oleh karena itu diperlukan suatu produk yang menarik yang memiliki kegunaan untuk menyampaikan informasi yang dituangkan dalam bentuk poster. Maka hasil penelitian ini dilakukan pembuatan poster. Poster yaitu gagasan yang dicetuskan dalam bentuk ilustrasi gambar yang disederhanakan bertujuan untuk menarik perhatian (Sudjana dan Rivai, 2007:55).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka akan dilakukan penelitian tentang “Toksistas Akut Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) serta Pemanfaatannya Sebagai Poster”.

1.2 Rumusan Masalah

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

- a. Berapakah kisaran nilai potensi ketoksikan akut (LD_{50}) serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) ?
- b. Bagaimanakah pengaruh pemberian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap gambaran histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) ?
- c. Apakah hasil penelitian tentang toksisitas akut serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap gambaran histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) layak digunakan sebagai poster ?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

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

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi berbagai pihak antara lain.

- a. Manfaat akademik, dapat memberikan informasi lebih lanjut terhadap penelitian mengenai toksisitas akut cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap gambaran histopatologis hati tikus putih (*Rattus norvegicus*).
- b. Manfaat secara umum, dapat memberikan informasi dan wawasan serta pengetahuan tentang ketoksikan cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap gambaran histopatologi hati yang digunakan sebagai obat tradisional yang berguna bagi kesehatan.
- c. Manfaat bagi penulis, untuk menambah wawasan mengenai cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering yang digunakan sebagai obat alami penyembuhan penyakit memiliki ketoksikan pada hati melalui gambaran histopatologisnya.

1.5 Batasan Masalah

Dalam penelitian ini, ruang lingkup permasalahan dibatasi atas beberapa batasan masalah sebagai berikut.

- a. Toksisitas akut pada penelitian dilakukan selama 14 hari.

- b. Serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang digunakan yaitu cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang sudah dikeringkan dengan suhu 40⁰C selama 4 jam dan dihaluskan lalu dilarutkan dengan *carboxymethyl cellulose* CMC Na 1%
- c. Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang digunakan dalam penelitian ini adalah memiliki kriteria yaitu dewasa, sehat, tidak pucat, gerakannya lincah. Warna bagian dorsal agak kehitaman dan kebiru-biruan, bagian anterior lebih hitam daripada bagian posterior.
- d. Pelarut yang digunakan untuk membuat serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering adalah Aquades.
- e. Pengamatan histopatologi organ hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada penelitian ini meliputi kerusakan hati berupa degenerasi (degenerasi parenkimatososa, degenerasi hidropik) dan nekrosis (meliputi piknosis, karioeksis, dan kariolisis).
- f. Bagian yang diamati dari organ hati yaitu lobus kanan dan lobus kiri
- g. Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih jantan dan betina (*Rattus norvegicus*) dengan strain wistar berumur 3-4 bulan, berat 120-200 gram, sehat, tidak terinfeksi penyakit, dan bulu tidak kusam.
- h. Media komunikasi disusun dalam bentuk poster
- i. Kelayakan poster diukur dengan cara melakukan validasi hasil penyebaran angket.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.)

Pheretima javanica K. termasuk cacing tanah domestik. Genus *Pheretima* termasuk dalam family Megascolecidae merupakan cacing tanah yang relatif paling banyak ditemukan di Indonesia, berasal dari Asia Tenggara dan menyebar ke daerah tropis lain, subtropis dan bahkan sampai ke daerah temperata (Waluyo, 1995:3).

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

Cacing tanah tergolong dalam kelompok binatang avertebrata (tidak bertulang belakang) sehingga sering disebut binatang lunak. Binatang ini banyak dijumpai di tempat-tempat lembap. Seluruh tubuhnya tersusun atas segmen-segmen yang berbentuk cincin sehingga digolongkan dalam filum Annelida. Di setiap segmen terdapat rambut yang keras dan berukuran pendek yang juga disebut seta (Palungkun, 2010).

Berikut klasifikasi cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) (Kinberg dalam Waluyo, 1993)

Phylum : Annelida

Class : Chaetopoda

Order : Oligochaeta

Family : Megascolecidae

Genus : *Pheretima*

Spesies : *Pheretima javanica* K.

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

Pheretima javanica mempunyai ciri eksternal sebagai berikut, panjang 110-140 mm, diameternya 3,0-5 mm, jumlah segmen 102-125 segmen. Warna bagian dorsal agak kehitaman dan kebiru-biruan, bagian anterior lebih hitam daripada bagian

posterior. Bagian ventral berwarna coklat muda sampai keputihan. Prostomium tipe epilobus (1/20). Lubang dorsal mulai pada segmen XII/XIII, setae mulai segmen I dari tipe perikitin. Klitelium seperti cincin, terletak pada segmen XIV-XVI. Lubang kelamin jantan terdapat pada segmen XVIII. Lubang ini agak menonjol keluar seperti bibir melingkar, anantara lubang terdapat seta. Lubang kelamin betina dibagian ventral pada segmen XIV. Lubang spermateka ada dua pasang terletak pada segmen VII/VIII dan VIII/I. Papila genital tidak ada (Waluyo, 1993).



Gambar 2.1 Morfologi Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) (Sumber: Waluyo, 1994:45).

Tiap segmen mempunyai 4 pasang seta kecuali pada segmen pertama dan terakhir, seta berfungsi sebagai pelekak pada permukaan tanah ketika cacing berjalan atau menggali tanah, seta digerakkan oleh otot-otot protaktor dan retraktor (Sunarto, 2008).

2.1.3 Fisiologi Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.)

Pheretima javanica K. memiliki 5 pasang jantung. Darah cacing tanah terdiri dari cairan plasma yang mengandung corpuscles yang tak berwarna (*amoebocyte*) dan plasma darah berwarna merah oleh adanya hemoglobin. Pigmen hasil respirasi terlarut didalamnya. Peredaran darah terjadi ke dan dari seluruh tubuh dalam suatu sistem

pembuluh darah tertutup yang terjadi pada kapiler darah. Zat zat makanan dan oksigen dialirkan ke sel-sel atau jaringan dan CO_2 dikeluarkan (Waluyo, 2006).

Kulit bagian epidermis cacing biasanya berfungsi sebagai organ pernafasan. Cacing tanah tidak memiliki sistem pernafasan, tetapi cacing tanah memperoleh oksigen dan melepaskan CO_2 melalui membran luar atau kulit. Syarat yang harus dipenuhi untuk pertukaran udara adalah adanya kelembapan yang cukup tinggi pada permukaan kulit. Dalam proses pernafasan oksigen akan bercampur dengan hemoglobin dalam dan diedarkan keseluruh jaringan. Pada keadaan yang mendesak cacing tanah dapat bertahan hidup selama beberapa jam tanpa suplai udara segar (Waluyo, 2006).

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

Cacing tanah hidup dalam tanah yang lembab, mereka biasanya keluar pada malam hari untuk mencari makan dan jarang keluar pada siang hari (Radiopoetro, 1998:285). Cacing tanah memperoleh makanannya dengan menembus tanah dan makanannya diambil melalui mulut kemudian menuju faring, esophagus, tembolok, lambung, usus halus, dan berakhir di anus (Hayati, 1995:7).

Kulit cacing tanah memerlukan kelembapan yang cukup tinggi agar dapat berfungsi normal dan tidak rusak. Bila udara terlalu kering, cacing tanah akan segera masuk ke dalam tanah, berhenti mencari makan dan akhirnya mati. Kelembapan yang paling optimal untuk pertumbuhan dan perkembangbiakan cacing tanah adalah 30-80% (Waluyo, 1998:6).

Cacing tanah juga mempunyai struktur pembantu pergerakan yang disebut seta, fungsinya adalah sebagai jangkar supaya lebih kokoh pada tempat Bergeraknya. Bila seekor cacing tanah ditarik dari lubangnya, tubuhnya akan putus. Hal ini disebabkan karena daya lekat seta. Alat bantu lainnya adalah lendir yang dihasilkan oleh kelenjar lendir pada epidermisnya. Lendir (mukus) ini terus diproduksi untuk melapisi seluruh tubuhnya, supaya lebih mudah bergerak ditempat-tempat yang kasar, misalnya pada daun-daun dan ranting-ranting tanaman yang gugur. Lendir dipakai untuk memperlincin

saluran atau lubang didalam tanah, sehingga leluasa bergerak didalam lubang (Sayuti, 1999).

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

Kandungan gizi cacing tanah cukup tinggi, terutama kandungan proteinnya yang mencapai 61% (Palungkun, 2008). Kandungan protein cacing ini ternyata lebih tinggi dari sumber protein lainnya, misalnya daging (51%) dan ikan (60%) (Rukmana, 1999). Oleh karena itu, di Jepang, Hongaria, Thailand, Filipina, dan Amerika Serikat cacing ini juga dimanfaatkan sebagai bahan makanan manusia selain digunakan untuk ramuan obat dan bahan kosmetik (Rukmana, 1999).

Tabel 2.1 Kandungan Asam Amino (%) cacing tanah, ikan, daging

No	Kandungan amino	Asam Cacing Tanah (%)	Daging (%)	Ikan (%)
1	Arginin	4,13	3,48	3,090
2	Sistein	2,29	1,07	0,80
3	Asam Glutamat	-	-	3,40
4	Glisin	2,29	2,09	4,40
5	Histidin	1,56	0,97	1,50
6	Isoleusin	2,58	1,33	3,60
7	Leusin	4,84	3,54	5,10
8	Lisin	4,33	3,08	6,40
9	Methionin	2,18	1,45	1,80
10	Fenilalanin	2,25	2,17	2,60
11	Serin	2,88	2,15	-
12	Threonin	2,95	1,77	2,80
13	Triptofan	-	-	0,70
14	Tirosin	1,36	1,29	1,80
15	Valin	3,01	2,22	3,50
	Protein Kasar	61,00	51,00	60,00

(Sumber : Simanjuntak & Waluyo, 1982).

Protein yang sangat tinggi pada tubuh cacing tanah ini terdiri dari setidaknya sembilan asam amino esensial dan empat macam asam amino non-esensial. Asam amino esensial tersebut antara lain arginin, histidin, leusin, isoleusin, valin, metionin, fenilalanin, lisin, dan treonin. Asam amino non-esensial yang terkandung antara lain sistin, glisin, serin, dan tirosin (Palungkun, 2008).

Menurut Palungkun (2004) cacing tanah memiliki aktifitas antimikroba karena menghasilkan zat pengendali bakteri yang bernama lumbricin. *Mode of action* Lumbricin 1 dengan cara merubah dan merusak mekanisme permeabilitas membran, sehingga bakteri kehilangan metabolit sel. Senyawa ini juga menghambat sintesis protein dan DNA dalam sel (Indriani, 2012:112). Lumbricin juga dapat merusak membran plasma bakteri patogen dengan cara intraksi elektrostatis dengan dinding sel bakteri sehingga terbentuk lubang ionik/celah yang menyebabkan terjadi perubahan pada permeabilitas membran hingga menyebabkan kematian sel. Didalam saluran cernanya cacing tanah mengandung enzim lumbrokinase yang merupakan enzim yang sebagian besar terdiri dari residu asam aspartat dan sedikit lisin. Lumbrokinase berpotensi untuk digunakan sebagai fibrinolitik dan antitrombotik (Gayatri, 2013:167) adanya enzim fibrinolitik dikhawatirkan mencegah pembekuan darah pada area terluka sehingga memperparah pendarahan jika dikonsumsi melebihi dosis. Oleh karena itu perlu pemeriksaan terhadap organ sasaran yang terpapar langsung dari antimikroba tersebut. Pemberian cacing tanah mampu menurunkan kadar enzim transaminase (SGOT dan SGPT) pada tikus yang terinfeksi *Salmonella thypi* (Lestari, 2011). Inilah sebabnya cacing tanah secara empiris sering digunakan sebagai obat typhus dan diare.

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

Sejak ribuan tahun lalu cacing tanah telah banyak digunakan oleh masyarakat Cina sebagai obat berbagai macam penyakit. Bagian yang dapat dimanfaatkan dari cacing tanah adalah biomas atau cacing itu sendiri dan kascing. Biomas cacing tanah merupakan sumber protein hewani, cacing tanah juga dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku obat (72%-84,5 %) (Rukmana, 1999).

Cacing tanah yang sudah dikeringkan dapat digunakan untuk menyembuhkan luka, abses, radang tenggorokan serta mengurangi sakit telinga. Secara internal cacing tanah dapat digunakan dalam penyembuhan batuk kronis, difteri dan sakit kuning serta membantu kelahiran. Cacing tanah juga bermanfaat untuk rematik, penyakit syaraf, bronchitis dan tubercolosis (Waluyo, 2006:6).

Poultry Indonesia (2002) mengungkapkan bahwa di Negara Kanada dan Amerika, cacing tanah secara langsung dimanfaatkan oleh manusia untuk memenuhi kebutuhan sehari-hari. Tidak hanya di Kanada dan Amerika di Filipina, Jepang, Taiwan dan beberapa negara lain serta Australia cacing tanah dapat digunakan sebagai bahan obat-obatan, kosmetik dan makanan manusia (Waluyo, 1998:1-2). Sedangkan menurut Dondin, *et al* (2005) secara tradisional cacing tanah dipercaya dapat menurunkan demam, menurunkan tekanan darah, dan menyembuhkan bronkhitis, reumatik sendi, sakit gigi, dan tipus.

2.2 Hewan Uji Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan strain wistar

2.2.1 Klasifikasi Tikus Putih menurut ITIS. (2017):

Kingdom : Animal
Infrakingdom : Deuterostomia
Phylum : Chordata
Subphylum : Vertebrata
Superclass : Tetrapoda
Class : Mammalia
Subclass : Theria
Infraclass : Eutheria
Order : Rodentia
Suborder : Myomorpha
Superfamily : Muroidea
Family : Muridae
Subfamily : Murinae
Genus : *Rattus*
Spesies : *Rattus norvegicus*

2.2.2 Morfologi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Terdapat 5 macam strain utama yang digunakan dalam percobaan laboratorium yaitu *Sparague dawley*, *Osborne- mendell*, *Long evans*, *Sherman* dan *Wistar*. Tikus

putih yang digunakan sebagai hewan percobaan adalah *Sparague dawley* dan *Wistar*, jenis ini lebih jinak dan memiliki warna putih. Tikus ini bersifat capropagy yaitu suatu kebiasaan memakan tinjanya sendiri. Tikus dewasa makan 12-20 gram makanan kering tiap hari. Bila sudah diberi tambahan vitamin dan mineral serta hijauan (Smith dan Mangkoewidjodjo, 1998: 37).



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

Tikus putih memiliki kepala dan badan yaitu hidung tumpul, badan besar, pendek 18-25 cm. Ekor lebih pendek dari kepala dan badan, bagian atas lebih tua dan warna muda pada bagian bawahnya, dengan rambut pendek kaku 16-21 cm. Telinganya relatif kecil, separoh tertutup oleh bulu jarang lebih dari 20-23 cm. (Smith dan Mangkoewidjodjo, 1998).

2.2.3 Fisiologi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Sebelum penelitian dilakukan, beberapa sifat yang dimiliki oleh tikus percobaan perlu diketahui. Sifat tersebut salah satunya adalah nilai fisiologis dari tipe tikus percobaan tersebut. Tabel dibawah ini akan menyajikan beberapa nilai biologis dan fisiologis tikus percobaan yang menunjang penelitian.

Tabel 2.2 Data Biologis Tikus

Lama hidup	2-3 tahun, dapat sampai 4 tahun
Lama bunting	20-22 hari
Kawin sesudah beranak	1 sampai 24 jam
Umur disapih	21 hari
Umur dewasa	40-60 hari
Siklus kelamin	Poliestrus
Siklus estrus	4-5 hari
Lama estrus	9-20 jam
Berat dewasa	300-400 gram jantan, 250-300 gram Betina
Berat lahir	5-6 gram
Jumlah anak	Rata-rata 9, dapat 20
Aktivitas	Nokturnal
Kecepatan tumbuh	5 gram/ hari
Pernapasan	65-115/ menit
Denyut jantung	330-480/ menit
Tekanan darah	90-180 sistol, 60-145 diastol
Konsumsi oksigen	1,29-2,68 ml/gram

(Sumber: Smith & Mangkoewidjojo (1988)).

2.3 Toksisitas

2.3.1 Toksisitas Akut Oral

Toksisitas merupakan salah satu uji yang digunakan untuk mengetahui keamanan suatu obat yang akan dijadikan produk obat. Uji toksisitas dibagi menjadi dua golongan yaitu uji toksisitas umum dan uji toksisitas khusus (Lu, 1995). Uji toksisitas umum dirancang untuk mengevaluasi keseluruhan efek suatu senyawa pada hewan coba meliputi uji toksisitas akut, uji toksisitas subkronik dan uji toksisitas kronik. Dalam pengujian toksisitas ini dapat diketahui perubahan berupa akumulasi, toleransi, metabolisme, dan kelainan khusus di organ atau sistem organ yang diteliti (Depkes RI, 2000).

Uji toksisitas dibagi menjadi uji toksisitas tak khas dan khas (Donatus, 2005). Uji toksisitas khas adalah uji toksikologi yang dirancang untuk mengevaluasi secara rinci efek yang khas sesuatu senyawa atas fungsi organ atau kelenjar tertentu pada aneka ragam hewan uji. Termasuk uji toksisitas khas adalah: uji potensiasi, kekarsinogenikan, kemutagenikan, reproduksi (uji kesuburan, uji keteratogenikan, uji

pra natal, dan pasca natal), uji kulit dan mata, dan uji perilaku. Uji toksisitas tak khas bertujuan untuk mengevaluasi keseluruhan efek toksik suatu zat beracun pada aneka ragam hewan uji. Termasuk dalam uji toksitas tak khas adalah uji toksisitas akut, sub kronis, dan kronis (Donatus, 2005)

Untuk mengetahui efek yang berhubungan dengan masa pemejanan, uji toksisitas dibagi dalam beberapa uji yaitu:

- a. Uji toksisitas akut merupakan uji toksisitas yang dirancang untuk mengetahui nilai LD₅₀ dan dosis maksimal yang masih dapat ditoleransi oleh hewan uji yang hasilnya diekstrapolasi pada manusia. Pengamatan dilakukan selama 24 jam kecuali pada kasus tertentu selama 6-14 hari (Donatus, 2005).
- b. Uji toksitas sub kronis yaitu uji toksisitas senyawa yang diberikan dengan dosis berulang pada hewan uji tertentu. Pengamatan dilakukan dengan 3 dosis selama 4 minggu - 3 bulan dan dengan 2 spesies yang berbeda.
- c. Uji toksisitas kronis menggunakan hewan rodent dan non rodent selama 6 bulan atau lebih. Perbedaan dengan uji toksisitas sub kronis terletak pada lamanya pemberian atau pemejanan takaran dosis sediaan uji, masa pengamatan, dan pemeriksaannya, serta tujuannya. Uji toksisitas kronis diperlukan jika obat nantinya akan digunakan dalam waktu yang cukup panjang (Priyanto, 2009).

Uji toksisitas akut biasanya menggunakan hewan uji mencit dan tikus dari kedua jenis kelamin. Hewan uji harus sehat dan berasal dari galur yang jelas. Penelitian uji toksisitas akut paling tidak menggunakan 4 peringkat dosis yang masing-masing peringkat dosis menggunakan paling sedikit 4 hewan uji (Ngatidjan, 2006).

Toksisitas menunjukkan keadaan efek samping dengan adanya interaksi antara racun dan sel. Interaksi ini dapat bervariasi, tergantung pada sifat kimia dari racun dan membran sel, karena mungkin terjadi pada permukaan sel, dalam sel tubuh, atau di jaringan di bawahnya serta di matriks ekstraselular. Efek racun dapat terjadi sebelum pengikatan racun ke organ vital seperti hati dan ginjal. Oleh karena itu, evaluasi sifat beracun zat sangat penting ketika mempertimbangkan untuk perlindungan kesehatan masyarakat karena paparan bahan kimia dapat berbahaya dan menyebabkan efek buruk

pada manusia. Dalam prakteknya, evaluasi biasanya meliputi akut, sub-kronis, kronis, karsinogenik dan efek reproduksi. (Jothy, 2011)

Menurut permenkes no.761/1992 dan 56/2000 menyebutkan uji toksisitas akut menyangkut pemberian beberapa dosis tunggal yang meningkat secara teratur pada beberapa kelompok hewan dari jenis yang sama. Pengamatan kematian dalam jangka waktu 24 jam digunakan untuk menghitung LD₅₀ dan hewan tetap dipelihara selama 14 hari. Calon farmaka yang diuji adalah yang nantinya akan diupayakan kesetaraan dan keamanan. Spektrum toksikologi yang perlu mendapat perhatian khusus adalah kemungkinan adanya efek toksik pada sistem organ-organ kardiovaskuler, susunan syaraf, gastrointestinal, pernafasan dan lain-lain. Jika calon farmaka mempunyai pengaruh toksik pada sistem ini, umumnya akan terdeteksi pada tahap uji toksisitas akut. Toksisitas akut dapat dilakukan secara oral maupun injeksi (Priyanto, 2009).

Prinsip dari toksisitas akut oral yaitu, sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis perkelompok. Pengamatan dilakukan pada 30 menit pertama setelah pemejanaan, pengamatan selanjutnya dilakukan setelah 24 jam pertama. Pengamatan dilanjutkan dengan pengamatan intensif setiap hari selama 14 hari hingga didapatkan kematian pada 50% hewan uji. Jika tidak ada hewan uji yang mati, maka dosis ditingkatkan hingga melebihi dosis tertinggi. Jika masih memungkinkan untuk diberikan dengan hanya 1 kelompok uji. Apabila masih tidak ada hewan uji yang mati, maka LD_{50 cut off} yang didapatkan merupakan lethal dose semu (OECD, 2001).

Tujuan toksisitas oral adalah untuk mendeteksi toksisitas intrinsik suatu zat, menentukan organ sasaran seperti hati, ginjal dan usus, kepekaan spesies, memperoleh informasi bahaya setelah pemaparan suatu zat secara akut, memperoleh informasi awal yang dapat digunakan untuk menetapkan tingkat dosis, merancang uji toksisitas selanjutnya memperoleh nilai LD₅₀ suatu bahan/sediaan, serta menentukan penggolongan bahan/sediaan dan pelabelan (BPOM, 2014:4).

Dosis uji harus mencakup dosis yang setara dengan dosis penggunaan yang lazim pada manusia. Dosis lain meliputi dosis dengan faktor perkalian tetap yang

mencakup dosis yang setara dengan dosis penggunaan lazim pada manusia sampai mencapai dosis yang dipersyaratkan untuk tujuan pengujian atau sampai batas dosis tertinggi yang masih dapat diberikan pada hewan uji (BPOM, 2014: 10).

Batas uji yaitu bila hingga dosis 5000 mg/kg BB (pada tikus) tidak menimbulkan kematian, maka uji tidak perlu dilanjutkan dengan menggunakan dosis bahan uji yang lebih tinggi.

Tabel 2.3. Kriteria hewan uji yang digunakan dalam uji toksisitas

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

(Sumber: BPOM, 2014: 11)

Hasil toksisitas akut dievaluasi berdasarkan kriteria bahaya dari GHS (*Globally Harmonised Classification*) Berdasarkan penentuan nilai LD₅₀ telah diklasifikasikan beberapa tingkat toksisitas dengan bahaya yang disebabkan oleh zat kimia tertentu.

Tabel 2.4 Klasifikasi tingkat toksisitas zat kimia/bahan/senyawa berdasarkan LD₅₀ pada GHS (*Globally Harmonized Classification*):

Kategori	LD ₅₀
Supertoksik	<5 mg/kg
Amat sangat toksik	>5-50 mg/kg
Sangat toksik	>50-300 mg/kg
Toksik sedang	>500-2000 mg/kg
Toksik ringan	>2500-5000 mg/kg
Praktis tidak toksik	>5000 mg/kg

(Sumber: *United Nation*, 2011)

Penentuan LD₅₀ merupakan tahap awal untuk mengetahui keamanan bahan yang akan digunakan manusia dengan menentukan besarnya dosis yang menyebabkan kematian 50% pada hewan uji setelah pemberian dosis tunggal (Lu, 1995). Metode Penentuan Letal Dosis banyak metode yang digunakan dalam perhitungan LD₅₀. Setiap

metode yang digunakan memiliki kelebihan dan kekurangan. Beberapa metode yang digunakan dalam perhitungan nilai LD₅₀ menggunakan cara grafik atau aljabar.

Metode Thomson dan Weil mulai digunakan pada tahun 1952. Metode Thomson dan Weil memiliki kelebihan dari pada metode-metode sebelumnya. Metode Thomson dan Weil mempunyai tingkat kepercayaan yang cukup tinggi (Anonymous 2006). Metode ini merupakan metode yang sering digunakan karena tidak memerlukan hewan percobaan yang cukup banyak. Perhitungan LD₅₀ tidak menggunakan kertas probit logaritma. Uji heterogenitas data tidak dilakukan dalam metode Thomson dan Weil (Anonymous 2006).

Untuk menghitung nilai LD₅₀ dengan cara ini digunakan tabel yang dibuat oleh Thompson dan Weil. Pada penggunaan tabel, percobaan harus memenuhi beberapa syarat berikut (Priyanto, 2009):

- Jumlah hewan uji tiap kelompok peringkat dosis sama
- Interval merupakan kelipatan (d) tetap.
- Jumlah kelompok paling tidak terdapat 4 peringkat dosis.

Metode ini menggunakan daftar perhitungan LD₅₀ sehingga hasil lebih akurat.

Bentuk rumus dari metode Thomson dan Weil adalah sebagai berikut,

$$\mathbf{\text{Log LD50} = \text{Log D} + d (f + 1)}$$

Keterangan.

D = dosis terkecil yang digunakan

d = logaritma kelipatan

f = suatu faktor pada daftar perhitungan LD₅₀ Weil (1952), dimana

r adalah jumlah kematian hewan dalam satu kelompok uji

n adalah jumlah hewan percobaan per kelompok

k adalah jumlah hewan percobaan -1

Kisaran nilai LD₅₀ dihitung dengan rumus

$$\mathbf{\text{Log kisaran} = \text{Log LD50} \pm 2 d \delta f}$$

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

2.3.2 Mekanisme Efek Toksik

Timbulnya pengaruh efek toksik atas makhluk hidup terjadi melalui beberapa tahap. Pada awalnya, makhluk hidup terpejani racun tertentu, dan racun tersebut mengalami absorpsi ke dalam tubuh, yang nantinya akan terdistribusi ke tempat aksi (sel target atau reseptor) tertentu di dalam tubuh makhluk hidup. Setelah sampai di tempat aksi, akan terjadi interaksi antara racun dan komponen penyusun sel target di tempat aksi seperti organ hati, ginjal dan usus. Kemudian pengaruh berbahaya atau efek toksik pun muncul dengan wujud dan sifat tertentu (Donatus, 2005). Jadi ketoksikan suatu senyawa ditentukan dari adanya kadar/lama tinggal senyawa racun tersebut di tempat aksi dan keefektifan mekanisme aksi. Keadaan ini bergantung pada kondisi pemejanaan dan kondisi makhluk hidup (Priyanto, 2009).

2.4 Hati

Hati merupakan kelenjar terbesar dalam tubuh, memiliki berat rata-rata sekitar 1.500 gr atau 2,5 % berat badan pada orang dewasa normal. Hati merupakan organ plastis lunak yang tercetak oleh struktur sekitarnya. Secara anatomi, hati terletak di tulang rusuk ke tiga anterior di dalam rongga abdominal. Permukaan hati bagian anteriornya dibatasi oleh lengkungan diafragma sedangkan bagian posteriornya dibatasi oleh perut dan duodenum (Green, 1966).

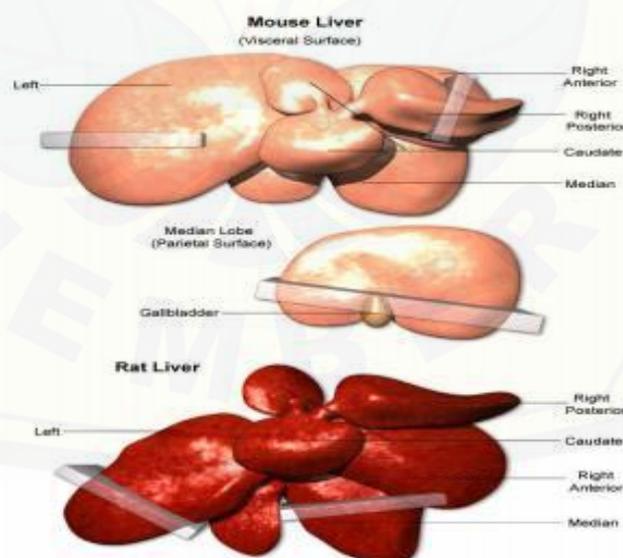
Hati merupakan organ tubuh memiliki berbagai fungsi. Menurut Price and Lorraine (2006) fungsi hati adalah sebagai berikut:

- a) Sekresi, hati memproduksi empedu yang berguna dalam emulsifikasi dan absorpsi lemak.
- b) Penyimpanan, hati menyimpan beberapa mineral, seperti besi dan tembaga, serta vitamin yang larut dalam lemak, yaitu vitamin A, D, E, dan K. Hati juga menyimpan toksin dan obat-obatan yang tidak dapat dipecahkan atau diekskresi oleh tubuh.
- c) Detoksifikasi, hati dapat mendetoksifikasi toksin dan berbagai obat-obatan. Proses ini dilakukan melalui oksidasi, metilasi dan konjugasi.

2.4.1 Anatomi Hati

Hati dibagi menjadi 4 lobus, yaitu lobus dekstra yang memiliki ukuran lebih besar, lobus sinistra, caudal, dan caudatus. Pada hewan dewasa, waktu untuk membentuk lobus memerlukan waktu 15-16 hari dan sangat dipengaruhi oleh hormon pertumbuhan gonadotrophin. Perbedaan mencit dengan tikus adalah adanya kandung kemih pada tikus sedangkan mencit tidak. Kandung kemih ini terletak pada bagian bawah percabangan dari lobus tengah dekat ligamen falciform dengan garis tengah perut. Duktus hepatikus dari hati dan duktus cystic dari kandung kemih akan bersatu dalam kandung empedu. Berat hati pada mencit betina lebih berat dibandingkan dengan mencit jantan (Green, 1966).

Hati menerima darah teroksigenasi dari arteri hepatica dan darah yang tidak teroksigenasi tetapi kaya akan nutrien dari vena porta hepatica. Hati terbagi menjadi lobus kanan dan kiri yaitu lobus kanan hati lebih besar dari lobus kiri dan memiliki 3 bagian utama yaitu, lobus kanan atas, lobus kaudatus, lobus kuadratus ligamen falsiform memisahkan lobus kanan dari lobus kiri diantaranya terdapat porta hepatis, jalur masuk dan keluar pembuluh darah, saraf dan duktus (Green, 1966).

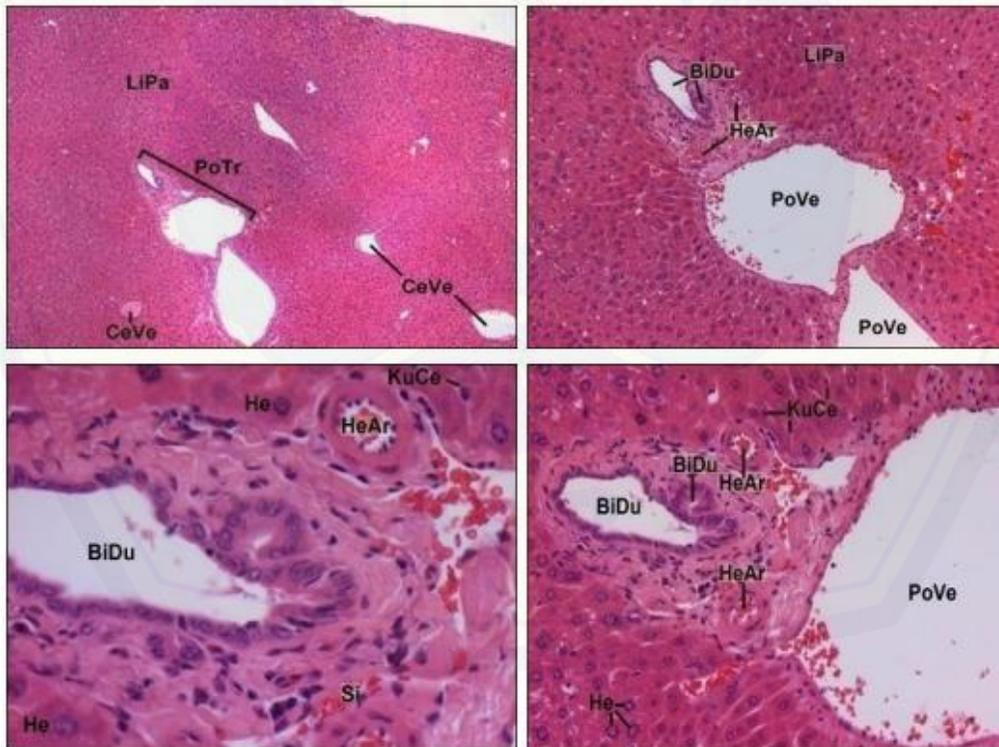


Gambar 2.3 Hati Tikus (Bredo & Vazquez, 2011).

Setiap lobus hati terbagi menjadi struktur-struktur yang dinamakan lobulus, yang merupakan unit mikroskopis dan fungsional organ. Setiap lobulus merupakan badan heksagonal yang terdiri atas lempeng-lempeng sel hati berbentuk kubus, tersusun radial mengelilingi vena sentralis. Di antara lempengan sel hati terdapat kapiler-kapiler yang dinamakan sinusoid, yang merupakan cabang vena porta dan arteria hepatica (Price,1994:769-795).

2.4.2 Histologi Hati

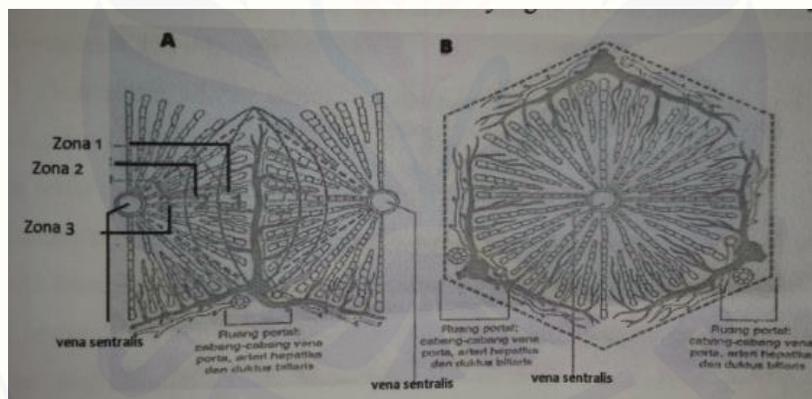
Sel-sel yang terdapat di hati antara lain: hepatosit, sel endotel, dan sel makrofag yang disebut sebagai sel kuppfer, dan sel ito (sel penimbun lemak). Sel hepatosit berderet secara radier dalam lobulus hati dan membentuk lapisan sebesar 1-2 sel serupa dengan susunan bata. Celah diantara 14 lempeng-lempeng ini mengandung kapiler yang disebut sinusoid hati (Gibson, 2003).



Gambaran 2.4 Histologi normal hati tikus. Keterangan: LiPa: *liver parenchyma*, PoTr: *portal triad*, CeVe: *central vein*, BiDu: *Biler duct*, HeAr: *hepatic arteri*, PoVe: *portal vein*, KuCe: *kuffer cell*, He: *hepatocit*, Si: *sinusoid*, (Gibson, 2003).

Sinusoid hati adalah saluran yang berkelu–liku dan melebar, diameternya tidak teratur, dilapisi sel endotel bertingkat yang tidak utuh. Sinusoid dibatasi oleh 3 macam sel, yaitu sel endotel (mayoritas) dengan inti pipih gelap, sel kupffer yang fagositik dengan inti ovoid, dan sel stelat atau sel Ito atau liposit hepatik yang berfungsi untuk menyimpan vitamin A dan memproduksi matriks ekstraseluler serta kolagen. Aliran darah di sinusoid berasal dari cabang terminal vena portal dan arteri hepatik, membawa darah kaya nutrisi dari saluran pencernaan dan juga kaya oksigen dari jantung (Gibson, 2003).

Hati memiliki sistem pemeliharaan yang luar biasa sehingga dalam kerusakan fokal, hati masih dapat menjaga fungsinya. Gangguan fungsi hati baru akan tampak ketika kerusakan yang ada terjadi secara luas. Lokasi kerusakan hati dihubungkan dengan struktur histologik asinus hati. Dalam struktur ini, hati dibagi menjadi tiga bagian zona, yaitu zona 1 terletak paling dekat dengan traktus portal, zona 3 terletak paling dekat dengan vena sentralis dan zona 2 yang terletak diantara keduanya.



Gambar 2.5 Mikroanatomis hati (a) Asinus hati, (b) Lobulus (Underwood, 1996).

Adanya susunan ini mempengaruhi lokasi terjadinya kerusakan pada sel hati. Kerusakan yang terjadi pada zona 1 lebih banyak terjadi karena radikal oksigen mengingat daerah ini yang paling banyak mendapat oksigen karena letaknya yang paling dekat dengan arteri hepatika. Demikian juga dengan enzim paling dominan yang dikandung oleh sel hati juga mempengaruhi lokasi terjadinya kerusakan pada hati (Gibson, 2003).

2.5 Histopatologi Hati

Jejas sel dalam hati dapat bersifat reversibel atau ireversibel (Chandrasoma & Taylor, 2005).

a. Jejas reversible

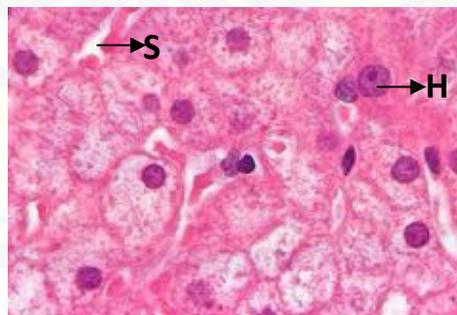
1). Pembengkakan Sel (Degenerasi)

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

2). Perlemakan Hati

Perlemakan hati merupakan akumulasi trigliserida dalam sel-sel parenkim hati. Akumulasi timbul pada keadaan berikut:

- a). Peningkatan mobilisasi lemak jaringan yang menyebabkan peningkatan jumlah asam lemak yang sampai ke hati;
- b). Peningkatan kecepatan konversi dari asam lemak menjadi trigliserida di dalam hati karena aktivitas enzim yang terlibat meningkat;
- d). Penurunan sintesis protein akseptor lipid (Chandrasoma & Taylor, 2005).



Gambar 2.6 Gambaran histopatologi sel hati normal yaitu sitoplasma tidak mengalami Pembengkakan dan tidak pucat serta pada inti tidak terjadi penggumpalan kromatin, sinusoid (S), hepatosit (H) (Julianto, 2011).

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

- (1). Degenerasi bengkak keruh atau dapat juga disebut *cloudy swelling* merupakan degenerasi yang paling ringan dan merupakan degenerasi yang terdeteksi paling dini dari suatu keadaan patologik. Apabila diamati dibawah mikroskop, maka akan terlihat perubahan-perubahan berupa pembengkakan mitokondria, sitoplasma tampak keruh karena kadar protein atau asam amino bertambah, inhibisi sel oleh protein serum dan hidrasi ion natrium akibat permeabilitas dinding sel hati yang terganggu. Bengkaknya sel hati dengan sitoplasma berbutir keruh disebabkan oleh pengendapan protein yang disebut juga *albuminous degeneration*. Pada kelainan ini, sitoplasma akan tampak sedikit bervakuola dan lebih gelap daripada biasanya akibat dari kadar glikogen yang berkurang (Himawan, 1994).
- (2). Degenerasi lemak (parenkimatososa) ditandai dengan adanya penimbunan lemak dalam parenkim hepar, dapat berupa bercak, zonal dan merata. Pada pengecatan inti terlihat terdesak ke tepi, rongga sel terlihat kosong diakibatkan butir lemak yang larut pada saat pemrosesan (Junqueira, 2003). Degenerasi parenkim merupakan degenerasi yang paling ringan, terjadi pembengkakan dan kekeruhan sitoplasma karena munculnya granula-granula dalam sitoplasma akibat endapan protein (Bhara, 2009).
- (3). Degenerasi hidropik atau *hydropic degeneration* adalah degenerasi yang ditandai dengan penumpukan air dalam sel. Pada prinsipnya sama dengan bengkak keruh, tetapi tingkat kerusakan jaringan yang ditimbulkan lebih berat dengan jangka waktu yang lebih lama. Degenerasi hidrofis merupakan kerusakan sel hati yang bersifat sementara yang disebabkan karena sel mengalami kekurangan nutrisi, ketuaan sel maupun sebagai suatu cara adaptasi sel hati terhadap terjadinya peningkatan metabolisme di hati. Keadaan ini dapat sembuh dan sel kembali normal. Secara mikroskopis, sel yang mengalami degenerasi hidrofis terlihat

banyak vakuola-vakuola di sitoplasma dan ukuran sel terlihat lebih besar dibandingkan sel normal (Sudatri, 2016).

b. Jejas Irreversible

Nekrosis sel dapat terjadi langsung atau dapat mengikuti degenerasi sel (jejas reversibel). Gambaran mikroskopik dari nekrosis dapat berupa gambaran piknosis, karioreksis, dan kariolisis. Berdasarkan lokasinya nekrosis terbagi menjadi tiga yaitu nekrosis fokal, nekrosis zona, nekrosis submasif. Nekrosis sel hati fokal adalah nekrosis yang terjadi secara acak pada satu sel atau sekelompok kecil sel pada seluruh daerah lobulus-lobulus hati. Nekrosis ini dikenali pada biopsi melalui badan asidofilik (*councilman*) yang merupakan sel hati nekrotik dengan inti piknotik atau lisis dan sitoplasma terkoagulasi berwarna merah muda. Selain itu dapat dikenali juga pada daerah lisis sel hati yang dikelilingi oleh kumpulan sel kupffer dan sel radang. Nekrosis zona sel hati adalah nekrosis sel hati yang terjadi pada regio-regio yang identik disemua lobulus hati, sedangkan nekrosis submasif merupakan nekrosis sel hati yang meluas melewati batas lobulus, sering menjembatani daerah portal dengan vena sentralis (*bridging necrosis*) (Chandrasoma & Taylor, 2005).

Perubahan morfologi yang nyata pada inti sel adalah:

- (a) Piknosis merupakan keadaan berupa adanya penggumpalan kromatin sehingga inti sel keluar berkerut dan tampak gelap
- (b) Karyoreksis merupakan keadaan berupa inti sel dimana kromatinnya hancur menjadi granul-granul yang tidak berbentuk. Sitoplasma mulai memanjang dan menyerap zat warna lebih banyak sehingga warna menjadi lebih gelap setelah dilakukan pewarnaan.
- (c) Karyolisis merupakan keadaan berupa melarutnya inti sel. bentuk sel lebih memanjang dan warnanya menjadi tidak jelas setelah dilakukan pewarnaan (Himawan, 1994).

2.6 Poster

Menurut Sudjana dan Rivai (2007:51) mendefinisikan poster sebagai kombinasi visual dari rancangan yang kuat, dengan warna, dan pesan dengan maksud untuk menangkap perhatian orang yang lewat tetapi cukup lama menanamkan gagasan yang berarti di dalam ingatannya.

Sudjana dan Rivai (2007:55), kemudian menambahi bahwa pada prinsipnya poster itu merupakan gagasan yang dicetuskan dalam bentuk ilustrasi gambar yang disederhanakan yang dibuat dalam ukuran besar, bertujuan untuk menarik perhatian, membujuk, memotivasi atau memperlihatkan pada gagasan pokok, fakta atau peristiwa tertentu. Poster bertumpu pada luasnya kata-kata untuk menyampaikan gagasan khusus atau pesan khusus.

2.6.1 Karakteristik Poster

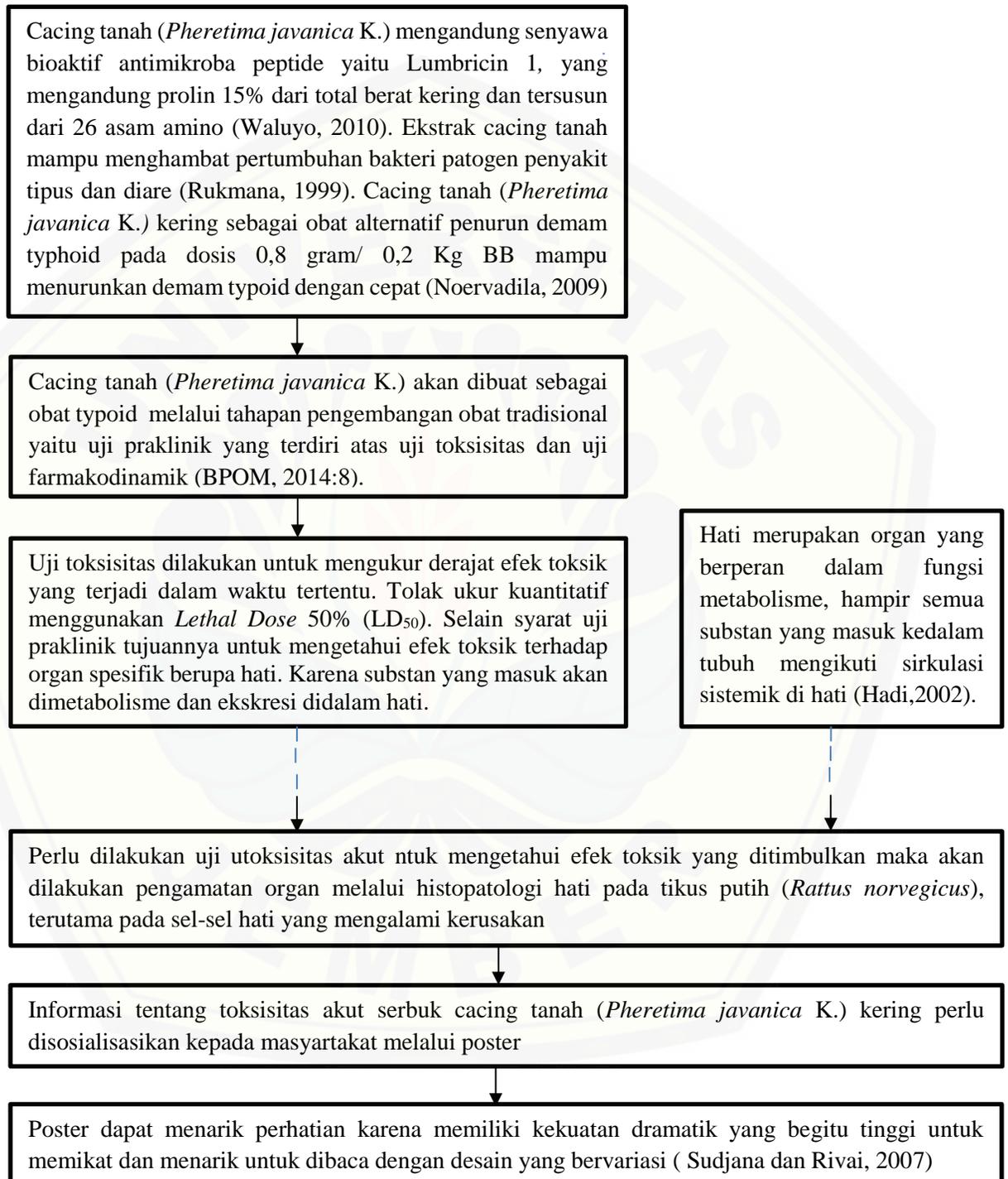
Menurut Sudjana dan Rivai (2007:51), poster memiliki karakteristik antara lain poster yang baik harus dinamis, menonjolkan kualitas. Poster harus sederhana tidak memerlukan pemikiran bagi pengamat secara terinci, harus cukup kuat untuk menarik perhatian, bila tidak akan hilang kegunaannya. .

2.6.2 Kegunaan Poster

Poster memiliki kekuatan dramatik yang begitu tinggi memikat dan menarik perhatian. Banyak iklan menggunakan teknik-teknik poster dalam menarik perhatian demi kepentingan produksinya. Poster dapat menarik perhatian karena uraian yang memadai secara kejiwaan dan merangsang untuk dihayati. Hal yang tidak pantas dalam poster adalah penggunaan ilustrasi yang sangat dramatik (Sudjana dan Rivai 2007:56).

Bahasa poster memiliki perbedaan dan keunikan dari bahasa lainnya, seperti bahasa karangan atau bahasa surat. Kebanyakan poster bertumpu pada luasnya kata-kata yang menyampaikan gagasan khusus atau pesan khusus (Sudjana dan Rivai 2007:54).

2.7 Kerangka Berpikir



Gambar 2.7 Skema Kerangka Teori

2.8 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah sebagai berikut.

- a. Kisaran nilai potensi ketoksikan akut oral LD₅₀ serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) lebih besar dari 5000 mg/kg BB yang merupakan kategori praktis tidak toksik.
- b. Serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering tidak memiliki pengaruh terhadap perubahan gambaran histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*)
- c. Hasil penelitian tentang uji toksisitas akut serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap gambaran histopatologi hati putih (*Rattus norvegicus*) layak digunakan sebagai poster.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris. Hal ini dikarenakan perlakuan dan lokasi penelitian bertempat di laboratorium. Dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL).

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan Laboratorium Biologi Program Studi Pendidikan Biologi Universitas Jember. Penelitian ini dilakukan dengan waktu yang dibutuhkan selama 30 hari. Penelitian ini dimulai pada bulan April 2017.

3.3 Identifikasi Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel bebas

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

3.3.2 Variabel terikat

Variabel terikat adalah variabel yang dapat dipengaruhi atau menjadi akibat karena adanya variabel bebas. Variabel terikat dalam penelitian ini yaitu: perubahan gambaran histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) akibat pemberian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering

3.3.3 Variabel kontrol

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

- a. Umur hewan coba (3-4 bulan);
- b. Berat badannya 120-200 g;
- c. Jenisnya adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) wistar strain;
- d. Jenis kelamin hewan coba adalah jantan dan betina;
- e. Hewan coba dalam keadaan sehat;
- f. Waktu penelitian 14 hari (2 minggu);

3.4 Alat dan Bahan Penelitian

3.4.1 Alat penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: autoclave, pipet volume, mikropipet, mikrotom, corong, kandang tikus, sonde lambung, spuid, tempat minum tikus, neraca analitik, bunsen, incubator, gunting, botol vial, papan bedah, alat bedah, gelas objek, gelas penutup, kertas label, mikroskop, meja kaki 3, kawat kasa, lampu bunsen, kain kasa, tempat makan tikus, tempat minum tikus, blender, ayakan dan kamera digital.

3.4.2 Bahan penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: larutan bouin, aquades, alcohol 75%, xylol, parafin, pewarna hematoxylin, pewarna eosin, entelan, eter, NaCl; fisiologis 0,09 %, tikus putih jantan dan betina strain wistar, pakan/pellet, *carboxymethyl cellulose* CMC Na 1%, cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering, dan seng.

3.5 Kriteria, Jumlah dan Pemilihan Sampel

3.5.1 Kriteria sampel

Kriteria tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tikus yang dengan jenis kelamin jantan dan betina yang sehat dalam hal ini tidak terkena penyakit atau infeksi bakteri sebelumnya yang sudah dewasa dengan BB (Berat badan) 120-200 gram. Usia tikus putih 3-4 bulan.

3.5.2 Jumlah sampel

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

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

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

3.5.3 Pemilihan sampel

Sebelum digunakan dalam penelitian, 50 ekor wistar diadaptasikan terlebih dahulu selama 1 minggu. Selama dalam pemeliharaan, tikus putih (*Rattus norvegicus*) diberi makan dan minum secara *ad libitum*. Untuk menghindari bias terhadap berat badan maka dilakukan penimbangan tikus putih sebelum mendapat perlakuan. Selanjutnya dibagi menjadi 5 kelompok secara acak, masing-masing terdiri dari 5 ekor jantan dan betina yaitu:

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

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

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

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

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

3.6 Definisi Operasional

Definisi operasional digunakan untuk menjelaskan gambaran mengenai judul dalam penelitian. Pada penelitian ini akan diberikan penjelasan operasional variabel penelitian, sebagai berikut.

- a. Toksisitas akut adalah uji toksisitas yang dilakukan pada hewan uji dilakukan dengan memberikan serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering sebanyak satu kali, atau beberapa kali. Biasanya pengamatan dilakukan selama 24 jam kecuali kasus tertentu selama 7-14 hari.
- b. Serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering yaitu cacing tanah yang sudah dikeringkan dengan suhu 40⁰C, selama 4 jam kemudian dijadikan serbuk dengan menambahkan pelarut *carboxymethyl cellulose* CMC Na 1%.
- c. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang digunakan strain wistar dengan ciri-cirinya sehat, tidak terinfeksi bakteri sebelumnya, jenis wistar, jantan dan betina, dengan umur dewasa, yang sehat, tidak pucat, gerakannya lincah, kurang lebih berumur 3-4 bulan.
- d. Histopatologi hati dilakukan untuk menggambarkan evaluasi dari pola jaringan dan gambaran kerusakan serta perubahan yang ditimbulkan akibat pemberian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering selama 14 hari pada organ hati. Pada penelitian ini yang diamati yaitu adanya kerusakan atau perubahan berupa degenerasi (degenerasi parenkimatosa, degenerasi hidropik) dan nekrosis yang meliputi piknosis, karioeksis, dan kariolisis.
- e. Poster edukasi yang dimaksud adalah suatu media sosialisasi dan publikasi yang digunakan untuk memberikan informasi bersifat edukasi kepada khalayak umum.

3.7 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis percobaan menggunakan Rancangan Acak Lengkap. Adapun rinciannya adalah sebagai berikut.

Tabel 3.1 Rancangan Penelitian Toksisitas Akut Serbuk *Pheretima javanica* K. kering pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan

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

Keterangan:

K(-) : Kontrol negatif dengan induksi *carboxymethyl cellulose* CMC Na 1%

P1 : Perlakuan 1 (induksi cacing tanah kering dengan dosis 1X g/KgBB)

P2 : Perlakuan 2 (induksi cacing tanah kering dengan dosis 2X g/KgBB)

P3 : Perlakuan 3 (induksi cacing tanah kering dengan dosis 4X g/ KgBB)

P4 : Perlakuan 4 (induksi cacing tanah kering dengan dosis 6X g/ KgBB)

U : Ulangan

Tabel 3.2 Rancangan Penelitian Toksisitas Akut Serbuk *Pheretima javanica* K. kering pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina

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

Keterangan:

- K(-) : Kontrol negatif dengan induksi *carboxymethyl cellulose* CMC Na 1%
P1 : Perlakuan 1 (induksi cacing tanah kering dengan dosis 1X g/KgBB)
P2 : Perlakuan 2 (induksi cacing tanah kering dengan dosis 2X g/KgBB)
P3 : Perlakuan 3 (induksi cacing tanah kering dengan dosis 4X g/KgBB)
P4 : Perlakuan 4 (induksi cacing tanah kering dengan dosis 6X g/KgBB)
U : Ulangan

3.8 Prosedur Penelitian

Penelitian ini dilakukan beberapa tahapan yaitu, Tahap pertama adalah tahap persiapan dengan pembuatan serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering kemudian dilanjutkan dengan pembagian kelompok perlakuan dan pemberian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering. Tahap kedua tahap pengujian tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan pemberian serbuk setiap hari sekali selama 14 hari sekali. Tahap ketiga yaitu pembedahan untuk dilakukan pengamatan histopatologi hati pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

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

Tahap persiapan dan pembuatan serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering yaitu, cacing tanah *Pheretima javanica* K. dikeringanginkan selama 6-7 hari kemudian di oven dengan suhu 40⁰ C selama 4 jam lalu diblender dan ditimbang dengan dosis yang telah dikonversikan dari dosis manusia ke tikus putih (*Rattus norvegicus*) yaitu 0,8 g; 1,6 g; 3,2 g; 4,8 g/0,2 Kg BB. Setelah serbuk ditimbang berat keringnya lalu dosis ditetapkan yaitu 1X, 2X, 4X dan 6X dosis optimal uji aktivitas gram/Kg BB

3.8.2 Tahap pengujian tikus putih (*Rattus norvegicus*)

Tahap pengujian dilakukan meliputi beberapa hal sebagai berikut.

a. Tahap persiapan

Hewan coba yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang telah memenuhi kriteria sampel ditempatkan di dalam kandang dengan suhu $\pm 25^{\circ}$ C dan kelembapan 80 %. Hewan coba diaklimasikan selama 7 hari dan hal ini bertujuan untuk menyeragamkan dan mengamati keadaan tikus putih (*Rattus norvegicus*) awal sebelum dilakukan

perlakuan kemudian tikus putih (*Rattus norvegicus*) ditempatkan dikandang sesuai pengelompokan pada masing-masing perlakuan.

b. Pemeliharaan dan Perawatan

Pemeliharaan dan perawatan tikus putih (*Rattus norvegicus*) dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) dipelihara dalam kandang yang khusus penelitian. Sekam diganti 3 hari sekali hal ini bertujuan untuk menjaga kesehatan tikus putih. Selama diaklimasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) diberikan makan dan minum yang standart secara *ad libitum*. Pakan berupa makanan standart dengan jenis PLIP yang diproduksi oleh PT, Cargill Indonesia yang memiliki komposisi sebagai berikut.

Tabel 3.3 Komposisi pakan jenis PLIP

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

Sumber: Arixs (2006).

c. Dosis yang digunakan dalam penelitian

Untuk mendapatkan dosis yang diperlukan pada hewan percobaan maka dikonversikan terlebih dahulu :

- 1). Dosis untuk manusia 70 Kg = C gram
- 2). Konversi dosis manusia (70.000 gram) ke tikus 200 gram = 0,018
- 3). Dosis untuk tikus dengan berat badan 200 gram = 0,018 x C gram
- 4). Dosis untuk manusia Indonesia rata-rata berat badan tubuh 50 Kg adalah $50/70 \times 0,018 \times C$ gram (Donatus, 2003).

Dalam penelitian ini digunakan dosis 1X, 2X, 4X, 6X gram/Kg BB dosis optimal uji aktivitas mg/Kg BB

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

Sebelum pemberian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering dilakukan penimbangan berat badan tikus. Selama 14 hari tikus diberi serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K) kering dengan dosis 1X, 2X, 4X, 6X gram/Kg BB dosis optimal uji aktivitas. Pada hari ke 15 tikus kemudian dibedah dan diambil organ hatinya untuk diperiksa dan dilakukan pengamatan secara hispatologi.

3.8.4 Pembuatan Preparat Histopatologis Hati

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang telah diberikan perlakuan selama 14 hari dengan beberapa jenis dosis yang diberikan selanjutnya dibedah untuk dilakukan pembuatan preparat histopatologi hati kemudian dilakukan pengamatan.

Pembuatan preparat pada organ hati dilakukan dengan langkah-langkah sebagai berikut (Taryu, 2005) :

a. Pengambilan organ hati tikus putih (*Capturing*)

Organ hati yang telah diambil dan dipotong kemudian dicuci dengan larutan NaCl 0,9 %

b. Pemotongan spesimen

- 1) Spesimen yang dipilih untuk pemeriksaan, dipotong setebal 0,5-1 cm.
- 2) Potongan spesimen dimasukkan dalam keranjang pemrosesan disertai dengan label nomor spesimen yang ditulis dengan pensil.

c. Perendaman (*embedding*) dan pencetakan (*block*)

Embedding merupakan proses penanaman sampel dalam parafin. Proses ini dilakukan dekat dengan sumber panas agar parafin cair tidak membeku sebelum dilakukan pencetakan. Sampel dimasukkan ke dalam cetakan yang berisi parafin cair kurang lebih setengah dari dinding cetakan, setelah agak beku ditambahkan parafin lagi pada cetakan hingga penuh. Sampel diberi label, diatur letaknya dan didinginkan dalam referigrator hingga parafin benar-benar membeku.

Menurut Susanti (2015), *embedding cassette* yang telah diisi spesimen jaringan dimasukkan kedalam *tissue processor* dengan pengaturan waktu sebagai diuraikan pada Tabel 3.4. *Embedding cassette* dikeluarkan dari *tissue processor* kemudian dimasukkan ke dalam wadah yang telah tersedia pada alat *embedding center*.

Tabel. 3.4 Prosedur *tissue processor* dan pengaturan waktu.

No	Proses	Reagensia	Waktu
1	Fiksasi	Buffer formalin 10%	2 jam
2	Fiksasi	Buffer formalin 10%	2 jam
3	Dehidrasi	Alkohol 70%	1 jam
4	Dehidrasi	Alkohol 90%	1 jam
5	Dehidrasi	Alkohol 100%	1 jam
6	Dehidrasi	Alkohol 100%	2 jam
7	Dehidrasi	Alkohol 100%	2 jam
8	Clearing	Toluen	1 jam
9	Clearing	Toluen	1,5 jam
10	Clearing	Toluen	1,5 jam
11	Impregnasi	Paraffin	2 jam
12	Impregnasi	Paraffin	3 jam
		Total waktu	20 jm

Sumber: Susanti, 2015

d. Pematangan (*Sectioning*)

Setelah parafin beku, dilakukan pematangan setebal 4 μm dengan menggunakan mikrotom, sehingga didapatkan permukaan yang rata. Lalu memilih potongan jaringan terbaik dari pita yang terbentuk. Potongan yang terpilih direntangkan pada gelas objek yang diberi lem haup pada suhu sekitar 40°C (Susanti,2015).

e. Pewarnaan

Sampel diwarnai dengan menggunakan Hematoksilin Eosin (HE). Proses pewarnaan sebagai berikut.

- 1) Sebelum pewarnaan dilakukan, semua bahan pewarna harus diperiksa kejernihannya.
- 2) Tahap pewarnaan:

Tabel 3.5 Tahap Pewarnaan Mayers Hematoxylin Eosin

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

Sumber : Susanti, 2015.

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

f. Pengamatan Histopatologi

Pengamatan histopatologi hati dilakukan setelah satu hari pembuatan preparat. Pengamatan dilakukan dengan menggunakan mikroskop dengan pembesaran obyektif 4X, 10X, 20X dan 40X. Preparat histopatologi hati diamati dibawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 400 kali (Susanti,2015).

3.9 Tahap Uji kelayakan/ Validasi Poster

Pembuatan produk dalam bentuk poster edukasi sebagai upaya untuk menambah pengetahuan masyarakat khususnya mahasiswa tentang keamanan serbuk cacing tanah

(*Pheretima javanica* K.) kering terhadap organ hati melalui gambaran histopatologi. Tahap yang digunakan dalam pembuatan poster ini meliputi: 1) menentukan tujuan pembuatan poster, 2) menentukan bentuk poster, 3) menentukan ukuran poster dan bentuk huruf yang sesuai, 4) memilih warna yang sesuai. Dalam poster ini akan digunakan judul yaitu “Potensi LD₅₀ Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) dan Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)”.

Ukuran poster yang dibuat sebesar 100 x 40 cm. Poster dibuat menggunakan kertas PVC agar gambar terlihat tajam dan tidak pecah-pecah. Warna dasar poster adalah coklat dan informasi yang dianggap penting ditulis dengan menggunakan warna hitam. Isi poster merupakan hasil penelitian tentang toksisitas akut serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap gambaran histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Sebelum digunakan sebagai media komunikasi, poster perlu dilakukan uji kelayakan (kevalidannya) oleh validator. Validasi merupakan suatu langkah pengujian yang dilakukan terhadap isi (*content*) dari instrumen (Yulianto, 2010). Tujuannya untuk mengukur ketepatan instrumen yang digunakan dalam suatu penelitian. Validasi poster dilakukan dengan menggunakan angket yang meliputi tiga aspek yaitu, aspek penyajian, isi, dan bahasa (Tabel 3.5)

Uji kelayakan poster dilakukan oleh 3 validator yang terdiri dari dua orang dosen Pendidikan Biologi FKIP Universitas Jember sebagai (ahli materi, dan sebagai ahli media) yang menilai tentang penyajian, isi materi dan tata bahasa. serta 3 orang mahasiswa sebagai pengguna yang memberikan penilaian dalam poster ini.

3.10 Analisis Data

3.10.1 Analisis Hasil Penelitian

a. Analisis kisaran nilai potensi ketoksikan akut (LD₅₀)

Data Perhitungan nilai LD₅₀ menggunakan metode Thomson dan Weil (1952). Tabel perhitungan Thomson dan Weil digunakan untuk menentukan kisaran nilai LD₅₀

serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap gambaran histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*).

b. Analisis Pengaruh pemberian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering

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

Tabel 3.6 Skor derajat histopatologi sel hati

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

Sumber: Insani, 2015

Keterangan:

1. Tidak terjadi degenerasi (sel hati normal, sel hepatosit tersusun reguler)
2. Degenerasi parenkimatososa (adanya penimbunan lemak dalam parenkim hepar, dapat berupa bercak, zonal dan merata. Pada pengecatan inti terlihat terdesak ke tepi, rongga sel terlihat kosong diakibatkan butir lemak yang larut pada saat pemrosesan (Junqueira, 2003)
3. Degenerasi hidropik (ditandai dengan penumpukan air dalam sel. Pada prinsipnya sama dengan bengkak keruh, tetapi tingkat kerusakan jaringan yang ditimbulkan lebih berat dengan jangka waktu yang lebih lama (Sudatri, 2016).
4. Nekrosis (perubahan pada sel-sel hepatosit tersusun irreguler, tampak tanda nekrosis). meliputi piknosis, karioeksis, dan kariolisis.

c. Analisis Validasi Poster

Poster hasil produk penelitian ini divalidasi oleh dua validator dosen. Instrumen validasi Poster divalidasi terlebih dahulu sebelum validasi poster dilakukan. Setelah memperoleh nilai dari validator, maka data tersebut perlu dianalisis validasi. Penilaian produk poster hasil penelitian dengan rentang 1 sampai 4 adalah sebagai berikut.

Tabel 3.7 Nilai Tiap Kategori

Kategori	Skor
Kurang	1
Cukup	2
Baik	3
Sangat Baik	4

Untuk menentukan rentang skor kriteria validasi Poster dapat dihitung:

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

Tahap selanjutnya yaitu data persentase penilaian yang telah diperoleh dirubah menjadi data kuantitatif deskriptif dengan menggunakan kriteria validasi seperti pada Tabel 3.8. berikut ini.

Tabel 3.8. Rentang skor untuk Tiap Kategori

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

(Simatupang, 2006 dengan modifikasi).

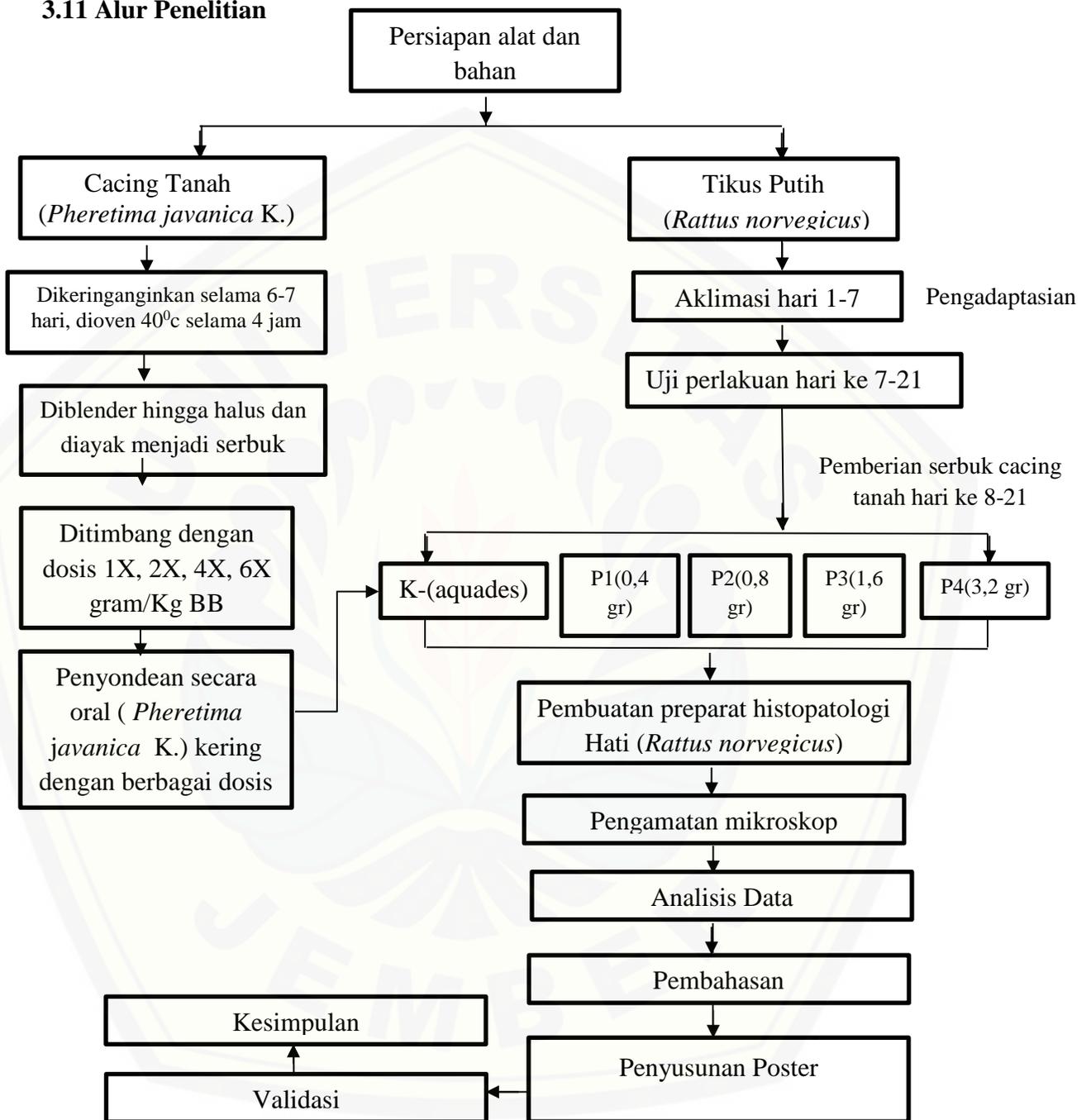
Keterangan:

- Sangat layak: apabila semua item pada unsur yang dimulai sangat sesuai dan tidak ada kekurangan dengan poster sehingga dapat digunakan sebagai media poster
- Layak: apabila semua item yang dinilai sesuai, meskipun ada sedikit kekurangan dan perlu adanya pembenaran dengan produk buku ilmiah populer, namun tetap dapat digunakan sebagai poster edukasi

- c. Kurang layak: apabila semua item pada unsur yang dinilai kurang sesuai, ada sedikit kekurangan dan atau banyak dengan produk ini, sehingga perlu pembenaran agar dapat digunakan sebagai poster
- d. Tidak layak: apabila masing-masing item pada unsur dinilai tidak sesuai dan ada kekurangan dengan produk ini sehingga sangat dibutuhkan pembenaran agar dapat digunakan sebagai poster



3.11 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Bagan Alur Penelitian

BAB 5. PENUTUP

5.1 Kesimpulan

- a. Kisaran nilai potensi ketoksikan akut oral (LD_{50}) serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering sebesar 2.921,460374 – 46.730,45396 mg/kgBB berdasarkan perhitungan menggunakan metode Thomson dan Weil dan dikategorikan dalam $LD_{50} > 5000$ mg/kg yaitu kategori praktis tidak toksik
- b. Tidak ada perbedaan pada semua perlakuan namun terdapat perubahan hati karena proses fiksasi melalui gambaran histopatologi hati pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah pemberian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering .
- c. Hasil penelitian toksisitas akut serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap gambaran histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) layak digunakan sebagai poster edukasi.

5.2 Saran

- a. Sebaiknya lebih memperhatikan lagi proses fiksasi pada awal pembuatan preparat histopatologi dengan prosedur yang baik dan benar.
- b. Perlu penelitian lebih lanjut untuk melihat pengaruh pemberian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap gambaran histopatologi hati pada uji toksisitas subakut.

DAFTAR PUSTAKA

- Andi. 2000. *Pedoman Pelaksanaan Uji Klinik Obat Tradisional*. 1st ed, 1-12, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Anonimous. 2006. *Buku Penuntun Praktikum Toksikologi*. FKH IPB.
- Arixs. 2006. *Mengenal Olahan Bahan Pangan Nonberas*. Bandung: Cybertokoh.
- Astiwiulan, Aghatanica. 2011. *Sitohistoteknologi*. Surakarta. Akademi Analisis Kesehatan Nasional.
- Avwioro, Godwin. 2011. *Histochemical uses of Haematoxylin- A Review, Faculty of Basic Medical Science*. Abraka- Nigeria: Delta State University.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI). 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik secara Invivo*. Jakarta: BPOM RI.
- Bhara, Makna L.A. 2009. Pengaruh Pemberian Kopi Dosis Bertingkat Per Oral 30 Hari Terhadap Gambaran Histologi Hepar Tikus Wistar. *Artikel Karya Tulis Ilmiah*. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Baron, D.N. 1990. *Kapita Selekta Patologi Klinik. Edisi 4*. Jakarta: EGC Penerbit Buku Kedokteran.
- Bredo, RM. 2011. Anatomy of the Liver In Wistar Rat (*Rattus norvegicus*). *Jurnal International J. Morphol.* Hal 77.
- Chandrasoma, P. dan Taylor, C. R. 2005. *Ringkasaan Patologi Anatomi*. Jakarta: EGC.
- Dewoto, H.R.. 2007. Pengembangan Obat Tradisional Indonesia Menjadi Fitofarmaka, *Majalah Kedokteran Indonesia*. 57(7), 205.
- Donatus, I.A. 2001. *Toksikologi Dasar*. Yogyakarta: Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.
- Dondin, S., et al. 2005. *Efek Antipeuretik Cacing Tanah*. Bandung: FMIPA ITB.
- Gayatri, Anggi, Purwati. 2013. Penggunaan Lumbrokinase sebagai Fibrinolitik dan anti Trombotik oral. *Jurnal Continuing Medical Education*. Vol 40(3).

- Gibson, J. 2003. *Fisiologi dan Anatomi Modern*. Jakarta: EGC.
- Green, L. Earl. 1966. *Biology of The Laboratory Mouse Second Revised Edition*. New York: Dover Publication Inc.
- Hadi, S. 2002. *Gastroenterology*. Bandung: Penerbit Alumni.
- Hayati, A. 1995. *Diversitas dan Kelimpahan Cacing Tanah Dalam Hubungannya dengan tanah dan Vegetasi di daerah Surabaya*. Surabaya: Unair.
- Himawan, S. 1994. *Patologi. Edisi 1*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta. hal. 226-249.
- Indriani, G., M. Sumitri, dan R. Widiana. 2012. Pengaruh air rebusan cacing tanah (*Lumbricus rebellus*) terhadap pertumbuhan bakteri *Eschericia coli*. *Jurnal Prosiding Semirata*. ISBN 978-602-9115-20-8.
- Insani, Aulia. Samsuri, Berata. K.I. 2015. Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih yang Diberikan Deksametason dan Vitamin E. *Indonesia Medicus Veterinus*. 4(3) : 228-237.
- ITIS. 2017. *Integrated Taxonomic Information System*. http://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=126240 [09 Januari 2017].
- Jothy L. Subramanion., Zakaria, Zuraini., Lau Ling Yee., et al. 2011. Acute Oral Toxicity of Methanolic Seed Extract of Cassia fistula in Mice. *Molecules*. 16, 5268-5282., ISSN 1420-3049.
- Julianto, Eko. 2011. Toksisitas Akut Dan Subakut Granul Ekstrak Etanol 80% Kulit Batang Cempedak Dengan Parameter Histopatologi Hati Serta Enzim Sgot Dan Sgpt Pada Mencit. *Skripsi*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Junqueira, L.C., Carneiro, J. 2003. *Basic Histology : Text & Atlas, 11th Edition*, New York: McGraw-Hill Inc.
- Khairiskam, M. 2015. Uji Toksisitas Akut Serbuk Cacing Tanah (*Lumbricus Rubellus*) Pada Tikus putih Betina. *Skripsi*. Yogyakarta: UGM.
- Lu F.C., 1995. *Toksikologi Dasar* , Ed. 2, Jakarta :UI-Press.

- Lu, F.C. 2009. *Basic Toxicology : Fundamentals, Target Organs, and Risk Assesment 5 th edition, Informa Healthcare USA*, New York : Informa Healthcare USA, Inc.
- Mihara, H., Sumi, H., Yoneta, Y., Mizumoto, H., Ikeda, R., Seiki, M., & Maruyama, M., 1991 A Novel Fibrinolytic Enzyme Extracted from the Earthworm, *Lumbricus rubellus*. *Japanese J. Physicol.* 41, 461-472.
- Nurhadiyanto, F., Sudiby, S., & Sabarijah, W. 2003. Penggunaan Obat Tradisional Buatan Pabrik dalam Pengobatan Sendiri di Indonesia. *Jurnal Bahan Alam Indonesia* 2(4), 136-41.
- Ngatidjan. 2006. *Metode laboratorium dan Toksikologi*. Yogyakarta: Bagian Farmakologi dan Toksikologi FK-UGM.
- Noervadila, I. 2009. Pemanfaatan Cacing tanah (*Pheretima javanica* Kinberg) Kering sebagai Obat Alternatif Penurun Demam Thypoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) *Skripsi*. Jember. Universitas Jember.
- Organization for Economic Cooperation and Development (OECD). 2001. *OECD Guideline for Testing, Acute Oral Toxicity Fixed Dose Procedure*. No.42 Paris. Organizatoin for Economic Cooperation and Development.
- Palungkun, R. 2010. *Sukses Beternak Cacing Tanah Lumbricus rubellus*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Palungkun, R. 2008. *Sukses Beternak Cacing Tanah Lumbricus rubellus*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Poultry Indonesia. 2002. *Cacing Tanah sebagai bahan alternatif*. Jakarta. <http://pultryindonesia.com/moduls.php?name=news&file==article%site=834> [9 januari 2017].
- Pratiwi. C. Harini., Manan. A. 2015. Teknik Dasar Histologi Pada Ikan Gurami (*Osphronemus Gouramy*) The Basic Histology Technique Of Gouramy Fish (*Osphronemus Gouramy*). *Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan*. Vol. 7 (2).
- Price, A. S. & Wilson, M. L. 1995. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Edisi 4*. Jakarta : EGC. hal. 426-430.
- Price, Sylvia Anderson & Wilson, Lorraine McCarty. 1994. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Ed 4 Buku 1&2. Terjemahan dari*

- Pathophysiology. Clinical Concepts Of Disease Processes*. Alih bahasa: Peter Anugrah. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Price, SA., Lorraine MW. 2006. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Jakarta: EGC.
- Priyanto. 2009. *Toksikologi Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penilaian Resiko*. Depok: Leskonfi.
- Radiopoetro. 1998. *Zoologi*. Jakarta: Erlangga.
- Robbins, *et al*, 2007. *Buku Ajar Patologi Vol. 2*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Rukmana, R. 1999. *Budidaya Cacing Tanah*. Yogyakarta: Kanisius.
- Sayuti, Fahri. 1999. *Pedoman Praktis Budidaya Cacing Tanah*. Bandung : Pusat Latihan Dan Pengembangan Cacing Tanah.
- Sejuthi, D., Suradikusumah, E., Santoso, M.A. 2009. *Efek Antipiretik Ekstrak cacing Tanah*. Bandung: Jurusan Kimia FMIPA ITB.
- Simanjuntak., Waluyo. 1982. *Penuntun Praktikum Biokimia*. Jember: Universitas Jember.
- Simatupang, BR. Melly. 2014. Pengaruh Ekstrak Daun Honje Hutan (*Etingera Hemisphaerica*) Terhadap Kualitas Sperma Mencit (*Mus Musculus*) Akibat Toksisitas Merkuri Klorida Sebagai Media (Poster) Belajar Biologi. *Skripsi*. Bengkulu: Universitas Bengkulu.
- Smith JB, S Mangkoewidjojo. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan Dan Penggunaan Hewan Percobaan Di Daerah Tropis*. Jakarta: UI Press.
- Sudatri, W, Ni. 2016. Penurunan Fungsi Hati Tikus Betina (*Rattus Norvegicus* L) Yang Diinjeksi White Vitamin C Dosis Tinggi Dalam Jangka Waktu Lama Ditinjau Dari Kadar Sgpt, Sgot Serta Gambaran Histopalogi Hati. *Jurnal Metamorfosa III*. Vol (1) 44-51.
- Sudjana, N., A. Rivai. 2007. *Media Pengajaran*. Bandung: Sinar Baru Algensindo.
- Sunarto. 2008. *Karakteristik Biologi Dan Peranan Plankton Bagi Ekosistem Laut*. Karya Ilmiah. Bandung: FPIK Unpad.

- Susanti, Elvi. 2015. Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Yang Diberi Insektisida Golongan Piretroid (*Sipermetrin*). *Skripsi*. Makassar: Universitas Hasanuddin.
- Taryu. 2005. Pemberian benalu teh (*Scurrula oortiana*) pada ayam petelur : Gambaran histopatologi organ hati dan ginjal. *Skripsi*. Bogor: Fakultas Kedokteran Hewan. Institut Pertanian Bogor.
- Triana, Linda. 2016. Resistensi Hama Ulat Grayak (*Spodoptera litura*) Filial 1 terhadap Insektisida Botani Azadirachtin serta Pemanfaatannya sebagai Poster. *Skripsi*. Universitas Jember.
- Underwood, J.C.E. 2000. *General and Systemic Pathology*. United Kingdom: Churchill Livingstone.
- United Nations. 2011. *Globally Harmonized System of Clasification and labelling of Chemical* (GHS. New York & Geneva: United Nations.
- Waluyo, J. 1993. Distribusi dan Kepadatan Cacing Tanah di Berbagai Biota di Daerah Bandung Utara. *Tidak dipublikasikan, Tesis*. Bandung: Departement Biologi FMIPA ITB.
- Waluyo, J. 1994. Reproduksi Cacing Tanah *Lumbricus rubellus*. *Dalam Argopuro*. Vol 14 (14). Jember: Universitas Jember. P. 14-21.
- Waluyo, J., Wagito., Ana., Wahyuni dan Sudarsono. 1995. *Laporan penelitian, Analisis masalah cacing tanah dalam rangka menunjang peningkatan tentang gizi dan produksi pertanian masyarakat jember*: Departement Pendidikan dan Kebudayaan RI Universitas Jember, Lembaga penelitian tahun 1994-1995.
- Waluyu, J. 1998. *Laporan Penelitian, Pengaruh Cacing tanah Ponthoscolex corenthrurus, Pheretima javanica dan Pheretima capensis terhadap pengomposan serasah daun Sebagai Alternatif penanggulangan sampah*. Jember: Departement Pendidikan dan Kebudayaan RI Universitas Jember, Lembaga penelitian tahun 1998-1999.
- Waluyo, J., Wahyuni, D. 2006. *Petunjuk Praktikum Mikrobiologi*. Jember: Universitas Jember.
- Waluyo, Joko., Sugiharto, Bambang., Zaini, C.N. 2007. Purifikasi dan Karakterisasi Protein Antibakteri dari *Pheretima javanica* (Purification and Characterization

of Antibacterial Protein from (*Pheretima javanica*). *Jurnal Ilmu Dasar*. Vol 8(1): 37-44.

Waluyo, Joko., Supriyanto., Slmaet. 2010. *Deteksi, Isolasi dan Karakteristik Senyawa anti Bakteri Pheretima javanica (Horst) sebagai obat tipus (secara in vivo)* penelitian Hibah Bersaing DP2M Dikti.

Winarsih, Wiwin. 2012. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Rimpang Kunyit pada Mencit Kajian Histopatologis Lambung, Hati dan Ginjal. *Jurnal Veteriner*. Vol 13(4): 1411 – 8327

Yunalda, Indah. 2016. Kerusakan Jaringan Hispatologi Akibat Fiksasi Formalin 10%. *Skripsi*. Universitas Sriwijaya Palembang.

Zikrul .2015. *Mamalia. Lebih dekata dengan makhluk menyusui*. Bandung: Bestart.

LAMPIRAN A. MATRIK PENELITIAN

MATRIK PENELITIAN

Judul	Rumusan Masalah	Tujuan	Variabel	Indicator	Sumber Data	Metodologi Penelitian
Toksisitas Akut Serbuk Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) Kering Terhadap Gambaran Histopatologi Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>). Dan Pemanfaatannya Sebagai Poster.	1.Berapakah kisaran nilai potensi ketoksikan akut (LD ₅₀) serbuk cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) kering terhadap tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) ? 2.Bagaimanakah pengaruh pemberian serbuk cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) kering terhadap gambaran histopatologi hati tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) ? 3. Apakah hasil penelitian tentang	1.Untuk mengetahui kisaran nilai potensi ketoksikan akut (LD ₅₀) serbuk cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) kering terhadap tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>). 2.Untuk mengetahui pengaruh pemberian dari serbuk cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) kering terhadap gambaran histopatologi hati tikus putih	1.Variable bebas Dosis Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i>) terhadap gambaran histopatologi hati tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>). 2.Variable terikat perubahan gambaran histopatologi hati akibat pemberian serbuk cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) kering.	1.Perubahan histopatologi ginjal tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> .) dan terdapat perbedaan hati tikus putih jantan (<i>Rattus norvegicus</i> .). normal dengan tikus putih jantan (<i>Rattus norvegicus</i> L). yang telah diinduksi cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i>) kering	Didapatkan dari : 1.Sumber data primer: hasil uji laboratorium Histopatologi hati. 2.Sumber data sekunder: berbagai literatur yang mendukung penelitian mengenai histopatologi hati, cir fisik tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) dan cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K)	1.Jenis penelitian : Eksperimental laboratories dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). 2.Tempat penelitian : Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Laboratorium ,Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi, Laboratorium Biomol Fakultas Kedokteran dan Laboratorium Biologi Fakultas Ilmu Pendidikan 3.Waktu penelitian dilaksanakan

	<p>toksisitas akut serbuk cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) kering terhadap gambaran histopatologi hati tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) layak digunakan sebagai poster edukasi?</p>	<p>(<i>Rattus norvegicus</i>).</p> <p>3. Untuk mengetahui bahwa hasil penelitian toksisitas akut serbuk cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) kering terhadap gambaran histopatologi hati tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) layak digunakan sebagai poster edukasi</p>	<p>3.Variable kontrol</p> <p>a.Umur hewan coba (2-3 bulan);</p> <p>b.Berat badannya 200-250 g;</p> <p>c.Jenisnya adalah tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) wistar strain;</p> <p>d.Jenis kelamin hewan coba adalah jantan dan betina;</p> <p>e.Hewan coba dalam keadaan sehat;</p> <p>f.Waktu penelitian 14 hari (2 minggu);</p>			<p>14 hari dibulan April 2017</p> <p>4.Analisis : Menggunakan analisis Kurskal Wallis dan dilanjutkan dengan uji Menn Withney jika ada perbedaan nyata selanjutnya dianalisis secara deskriptif.</p>
--	--	---	--	--	--	--

Lampiran B. Tabel Weil

Tabel Weil

Harga r	f	Δf	Harga r	f	δf
0,0,3,5	0,90000	0,24493	0,3,4,5	0,10000	0,31623
0,0,4,5	0,70000	0,20000	1,0,3,5	0,87500	0,30778
0,0,5,5	0,50000	0,00000	0,3,4,4	0,12500	0,39652
0,1,2,5	0,90000	0,31623	1,0,4,4	0,83333	0,43744
0,1,3,3	0,70000	0,31623	1,0,5,4	0,50000	0,23700
0,1,4,5	0,50000	0,28284	1,1,3,4	0,83333	0,59835
1,0,5,5	0,30000	0,20000	1,1,4,4	0,50000	0,52705
1,0,4,5	0,62500	0,26700	1,1,5,4	0,16667	0,43744
1,0,5,5	0,37500	0,15625	1,2,2,1	0,83333	0,64310
1,1,2,5	0,87500	0,39652	1,2,3,4	0,50000	0,62361
1,1,3,5	0,62500	0,40625	1,2,4,4	0,16667	0,39834
1,1,4,5	0,37500	0,38654	1,3,3,4	0,16667	0,64310
1,1,5,5	0,12500	0,33219	2,0,4,4	0,75000	0,64348
1,2,2,5	0,62500	0,44304	2,0,5,4	0,25000	0,45798
1,2,3,5	0,37500	0,46034	2,1,3,4	0,75000	0,88829
1,2,4,5	0,12500	0,45178	2,1,4,4	0,25000	0,85239
1,3,3,5	0,12500	0,48513	2,2,2,4	0,75000	0,95607
2,0,3,5	0,83333	0,41388	2,2,3,4	0,25000	0,98821
2,0,4,5	0,50000	0,39087	0,0,5,3	0,83333	0,34021
2,0,5,5	0,16667	0,34021	0,1,4,3	0,83333	0,58134
2,1,2,5	0,83333	0,53142	0,1,5,3	0,50000	0,39087
2,1,3,5	0,50000	0,56519	0,2,3,3	0,83333	0,67013
2,1,4,5	0,16667	0,58134	0,2,4,3	0,50000	0,56519
2,2,2,5	0,50000	0,61237	0,2,5,3	0,16667	0,41388
2,2,3,5	0,16667	0,67013	0,3,3,3	0,50000	0,61237
0,0,4,4	0,87500	0,33219	0,3,4,3	0,16667	0,53142
0,0,5,4	0,62500	0,15625	1,0,5,3	0,75000	0,47593
0,1,3,4	0,87500	0,45178	1,1,4,3	0,75000	0,85239
0,1,4,4	0,62500	0,38654	1,1,5,3	0,25000	0,64348
0,1,5,4	0,37500	0,26700	1,2,3,3	0,75000	0,98821
0,2,2,4	0,87500	0,48513	1,3,3,3	0,25000	0,95067
0,2,3,4	0,62500	0,46034	2,0,5,3	0,50000	0,86602
0,2,4,4	0,37500	0,40625	0,1,5,2	0,75000	0,67892
0,2,5,4	0,12500	0,30778	0,2,4,2	0,25000	0,91430
0,3,3,4	0,37500	0,44304	0,2,5,2	0,75000	0,63122
0,2,2,5	0,70000	0,34610	0,3,4,2	0,50000	0,80526
0,2,3,5	0,50000	0,34610	1,1,5,2	0,50000	1,27475
0,2,4,5	0,30000	0,31623	1,2,4,2	0,50000	1,76777
0,2,5,5	0,10000	0,24495	1,3,3,2	0,50000	1,90394
0,0,3,5	0,30000	0,34641	0,2,5,1	0,50000	1,65831

Lampiran C. Dokumentasi Penelitian

Alat	Bahan
 <p data-bbox="395 808 660 842">Timbangan Analitik</p>	 <p data-bbox="1034 779 1117 813">pakan</p>
 <p data-bbox="316 1249 533 1283">Sonde Lambung</p> <p data-bbox="619 1249 724 1283">Gunting</p>	 <p data-bbox="1209 1189 1327 1256">Formalin & Eter</p>
 <p data-bbox="475 1547 606 1581">Pot organ</p>	 <p data-bbox="979 1850 1244 1883">Serbuk cacing tanah</p>
 <p data-bbox="379 1877 724 1910">Tempat pakan dan minum</p>	

Proses Penelitian



Mencuci cacing tanah



Induksi cacing



Menjemur cacing



Membedah tikus



Memblender cacing



Pengamatan Histopatologi

Lampiran D. Lembar Konsultasi



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

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

LEMBAR KONSULTASI PENYUSUNAN SKRIPSI
Pembimbing Utama

Nama : Jahrotul Jannah
NIM : 130210103009
Jurusan/Program Studi : Pendidikan MIPA/Pendidikan Biologi
Judul : Toksisitas Akut Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K) Kering Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih *Rattus norvegicus* B.) dan Pemanfaatannya sebagai Poster
Pembimbing Utama : Prof. Dr. Joko Waluyo, M.Si

Kegiatan Konsultasi

No.	Hari/tanggal	Materi Konsultasi	Tanda Tangan Pembimbing
1	13 Januari 2017	Pengajuan Judul	
2	18 Januari 2017	Konsultasi BAB 1, 2, dan 3	
3	25 Januari 2017	Pengajuan BAB 1, 2, dan 3	
4	3 Februari 2017	Revisi BAB 1, 2, dan 3	
5	17 Februari 2017	Revisi BAB 1, 2, dan 3	
6	28 Maret 2017	ACC Seminar Proposal	
7	5 April 2017	Seminar Proposal Skripsi	
8	3 Juli 2017	Penyerahan Hasil Penelitian	
9	6 Juli 2017	Penyerahan Hasil Analisis	
10	17 Juli 2017	Pengajuan BAB 1, 2, 3, 4, dan 5	
11	18 Juli 2017	Revisi BAB 1, 2, 3, 4, dan 5	
12	19 Juli 2017	Revisi BAB 1, 2, 3, 4, 5	
13	24 Juli 2017	ACC Ujian Skripsi	

Catatan:

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



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER

FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN

Jalan Kalimantan Nomor 37 Kampus Bumi Tegalboto Jember 68121

Telepon: 0331-334988, 330738 Fax: 0331-332475

Laman: www.fkip.unej.ac.id

LEMBAR KONSULTASI PENYUSUNAN SKRIPSI

Pembimbing Anggota

Nama : Jahrotul Jannah
NIM : 130210103009
Jurusan/Program Studi : Pendidikan MIPA/Pendidikan Biologi
Judul : Toksisitas Akut Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K) Kering Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.) dan Pemanfaatannya sebagai Poster
Pembimbing Anggota : Kamalia Fikri, S. Pd, M. Pd

Kegiatan Konsultasi

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

Catatan:

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



Lampiran E. Surat Penelitian

KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER

FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN

Jalan Kalimantan Nomor 37 Kampus Bumi Tegalboto Jember 68121

Telepon: 0331- 334988, 330738 Faks: 0331-332475

Laman: www.fkip.unej.ac.id

Nomor : 4785UN25.1.5/LT/2017
Lampiran : -
Hal : Permohonan Izin Penelitian

26 JUL 2017

Yth. : Dekan
Fakultas Farmasi Universitas Jember
Jember

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

Nama : Jahrotul Jannah
NIM : 130210103009
Jurusan : Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Program Studi : Pendidikan Biologi

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

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

Demikian atas perhatian dan kerjasamanya, disampaikan terima kasih.



Saratno, M.Si.
06251 199203 1 003



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

SURAT IJIN PENELITIAN

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

Nama : Jahrotul Jannah
NIM : 130210103009
Jurusan : Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Program Studi : Pendidikan Biologi

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

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

Demikian atas perhatian dan kerjasamanya, disampaikan terima kasih.

Jember, 05 Juli 2017
Ketua Penelitian,

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



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER

FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN

Jalan Kalimantan Nomor 37 Kampus Bumi Tegalboto Jember 68121

Telepon: 0331-334988, 330738 Faks: 0331-332475

Laman: www.fkip.unej.ac.id

SURAT KETERANGAN SELESAI PENELITIAN

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

Nama : Jahrotul Jannah
NIM : 130210103009
Jurusan : Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Program Studi : Pendidikan Biologi

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

“Toksikitas Akut Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering terhadap Gambaran Histopatologi Hati pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) dan Pemanfaatannya Sebagai Poster”

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

Demikian, disampaikan terima kasih.

Jember, 22 Mei 2017
Teknisi Laboratorium Farmakologi
Fakultas Kedokteran Gigi


Agusmurdojohadi Putradjaka, A.Md.
NIP: 197208181999031002

LAMPIRAN F

Lampiran F. Lembar Validasi

LEMBAR VALIDATOR PRODUK POSTER
AHLI MATERI

1.1 Identifikasi Peneliti

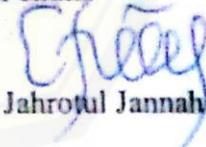
Nama : Jahrotul Jannah
NIM : 130210103009
Jurusan/Prodi : Pendidikan MIPA/ Pendidikan Biologi FKIP Universitas
Jember

1.2 Pengantar

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

Hormat saya,

Penulis


Jahrotul Jannah

1.3 Identitas Validator

Nama Erlia Narulita
Alamat rumah
No. Telpn
Pekerjaan

1.4 Petunjuk

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

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

1.5 Instrumen Penilaian

No	Indikator	Skor			
		1	2	3	4
1	Materi yang disajikan aktual dan bermanfaat				✓
2	Materi yang disampaikan sesuai dengan keadaan yang berhubungan dengan kehidupan sehari-hari			✓	
3	Format penulisan poster terdiri dari judul, penulis, abstrak, pendahuluan, tujuan, metode penelitian, pembahasan, kesimpulan, dan referensi		✓		
4	Materi yang disampaikan bersifat informatif bagi masyarakat			✓	
5	Penyajian materi/isi disusun secara sistematis, lugas, dan mudah dipahami oleh masyarakat		✓		
6	Materi merupakan karya orisinal (bukan hasil plagiat)			✓	✓
7	Materi memiliki kebenaran keilmuan, sesuai dengan perkembangan ilmu yang akurat			✓	
8	Ilustrasi (gambar, foto, skema, diagram atau tabel) yang digunakan sesuai		✓		
9	Bahasa (EYD, kata, kalimat, dan paragraf) digunakan dengan tepat, lugas, dan jelas sehingga mudah dipahami masyarakat			✓	
10	Penyajian materi sebagai pengembangan pengetahuan untuk menambah wawasan yang lebih luas			✓	
TOTAL SKOR		29			

(Sumber: Fransina, 2016 dengan modifikasi)

Komentar:

Perlu perbaikan gambar & keterangan
Dan referensi

Saran:

Simpulan Akhir:

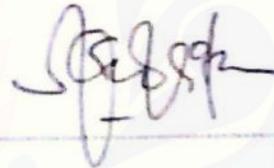
Dilihat dari semua aspek, apakah buku ini layak digunakan sebagai buku bacaan masyarakat?

Layak

Tidak layak

Jember, 20 Juli, 2017

Validator





**LEMBAR VALIDATOR PRODUK POSTER
AHLI MEDIA**

1.1 Identifikasi Peneliti

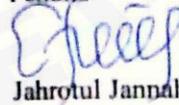
Nama : Jahrotul Jannah
NIM : 130210103009
Jurusan/Prodi : Pendidikan MIPA/ Pendidikan Biologi FKIP Universitas
Jember

1.2 Pengantar

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

Hormat saya,

Penulis


Jahrotul Jannah

1.3 Identitas Validator

Nama : Vendi Eko Suhio, S.Pd.M.H.
 Alamat rumah : Perm Lebontari Indah Blok 7.11
 No. Telpn : 085 313 588 441
 Pekerjaan : Dosen

1.4 Petunjuk

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

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

1.5 Instrumen Penilaian

No	Indikator	Skor			
		1	2	3	4
1	Desain fisik dan pemilihan warna tiap bagian terlihat serasi			✓	
2	Kemenarikan layout			✓	
3	Ketepatan penggunaan gambar, ilustrasi, dan foto serta kesesuaian dengan materi yang dibahas			✓	
4	Kesesuaian penggunaan variasi jenis, ukuran, dan bentuk huruf dapat dibaca dalam jarak minimal 1 meter		✓		
5	Keruntutan penyajian bersifat sistematis			✓	
6	Narasi yang disajikan padat dan jelas			✓	
7	Jenis kertas yang digunakan sesuai standar minimal poster (PVC)			✓	
8	Ukuran poster yang digunakan untuk media sosial atau publikasi yaitu A3 (30 x 42 cm)			✓	
9	Desain tidak menimbulkan masalah			✓	
10	Penyajian bahasa yang digunakan bahasa terlihat etis, estetis, komunikatif sesuai dengan sasaran pembaca			✓	
TOTAL SKOR				29	

(Sumber: Simatupang, 2014 dengan modifikasi)

Komentar:

Poster ini sudah baik, akan tetapi pada bagian awal tidak ada latar belakang pada bagian gambar di bawah tidak dibayangi dengan keterangan. gambar preperat sudah baik, akan tetapi let gambar sangat kecil, beri let pada tabel 2 dan antar pustakapustaka /uri

Saran:

Uanghapi komentar di atas.

Simpulan Akhir:

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

Layak

Tidak layak

Jember, 24 Juli, 2017

Validator

Vendy H. Whlo
Vendy H. Whlo

**LEMBAR VALIDATOR PRODUK POSTER
MASYARAKAT**

1.3 Identifikasi Peneliti

Nama : Jahrotul Jannah
NIM : 130210103009
Jurusan/Prodi : Pendidikan MIPA/ Pendidikan Biologi FKIP Universitas
Jember

1.4 Pengantar

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

Hormat saya,

Penulis


Jahrotul Jannah

1.5 Identitas Validator

Nama : Febby Dwi Sapitri
 Alamat rumah : Jember
 No. Telpn : 081216055987
 Pekerjaan : Mahasiswa

1.6 Petunjuk

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

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

1.5 Instrumen Penilaian

No	Indikator	Skor			
		1	2	3	4
1	Desain fisik dan pemilihan warna tiap bagian terlihat serasi			✓	
2	Kemenarikan layout				✓
3	Ketepatan penggunaan gambar, ilustrasi, dan foto serta kesesuaian dengan materi yang dibahas				✓
4	Kesesuaian penggunaan variasi jenis, ukuran, dan bentuk huruf dapat dibaca dalam jarak minimal 1 meter			✓	
5	Keruntutan penyajian bersifat sistematis				✓
6	Narasi yang disajikan padat dan jelas			✓	
7	Jenis kertas yang digunakan sesuai standar minimal poster (PVC)			✓	
8	Ukuran poster yang digunakan untuk media sosial atau publikasi yaitu A3 (30 x 42 cm)				✓
9	Desain tidak menimbulkan masalah				✓
10	Penyajian bahasa yang digunakan bahasa terlihat etis, estetis, komunikatif sesuai dengan sasaran pembaca				✓
TOTAL SKOR				36	

(Sumber: Simatupang, 2014 dengan modifikasi)

Komentar:

Untuk desain keseluruhan sudah bagus.....

Saran:

Sebaiknya menggunakan jenis font dan warna yang lebih jelas.....

Simpulan Akhir:

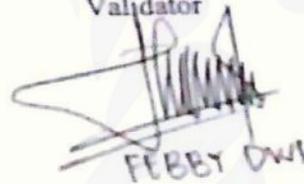
Dilihat dari semua aspek, apakah buku ini layak digunakan sebagai buku bacaan masyarakat?

Layak

Tidak layak

Jember, 26 Juli, 2017

Validator



FEBY DWI