



**PENGARUH SERBUK CACING TANAH (*Pheretima javanica*
K.) KERING TERHADAP FAAL HATI, MORFOLOGI
HATI, SERTA GAMBARAN HISTOPATOLOGI
HATI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* B.)**

SKRIPSI

Oleh

**Ayu Rheina Firdauzi
140210103072**

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



**PENGARUH SERBUK CACING TANAH (*Pheretima javanica*
K.) KERING TERHADAP FAAL HATI, MORFOLOGI
HATI, SERTA GAMBARAN HISTOPATOLOGI
HATI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* B.)**

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:

Ayu Rheina Firdauzi
140210103072

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

PERSEMBAHAN

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

1. Ayahanda Agus Efendi, Ibunda Yuliyantini, serta adikku Ilham Yusuf Firmansyah dan Naura Kayla Azzahra yang telah mendoakan, memberikan semangat dan mendukung serta menjadi kekuatan disetiap kesulitan yang kuhadapi;
2. Prof. Dr. Joko Waluyo. M,Si yang selalu menjadi ayah bagiku, selalu membimbing dengan sabar, ikhlas dan penuh perhatian;
3. Kekasihku Bayu Danang Setyo Budi, yang selalu menasehatiku, menemaniku berjuang, selalu setia dalam memberikan dukungan dan motivasi yang tiada henti untuk kesuksesanku di masa depan;
4. Bapak dan ibu dosen pengajar di Biologi Univesitas Jember serta pembimbing, yang telah memberikan ilmu pengetahuan dan pengalaman serta membimbing dengan ikhlas dan tulus;
5. Almamater Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, khususnya program Studi Pendidikan Biologi Universitas Jember, serta guru-guru tercinta di TK Miftahul Ulum, SD Tanggul Kulon 1, SMPN 3 Tanggul, SMAN 2 Tanggul, terimakasih telah membimbing saya menyelesaikan studi ini.

MOTTO

“Allah jualah yang menciptakan langit dan bumi (dengan segala keindahannya) dan apabila Dia berkehendak (untuk menjadikan) sesuatu, maka Dia hanya berfirman kepadanya: Jadilah engkau! Lalu menjadilah ia.”

(Terjemahan Surah Al-Baqarah ayat 117) ^{*)}

“Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagi kamu. Dan boleh jadi kamu mencintai sesuatu, padahal ia amat buruk bagi kamu. Allah Maha mengetahui sedangkan kamu tidak mengetahui”

(Terjemahan Surah Al-Baqarah ayat 216) ^{*)}

“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari suatu urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain”

(terjemahan Surah Al-Insyirah ayat 5-7) ^{*)}

^{*)}Departemen Agama Republik Indonesia. 2005. *Al-Qur'an dan Terjemahannya*. Bandung: Jamanatul Ali Art

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Ayu Rheina Firdauzi

NIM : 140210103072

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

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

Jember, Februari 2018

Yang menyatakan,



Ayu Rheina Firdauzi

NIM. 140210103072



**PENGARUH SERBUK CACING TANAH (*Pheretima javanica*
K.) KERING TERHADAP FAAL HATI, MORFOLOGI
HATI, SERTA GAMBARAN HISTOPATOLOGI
HATI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* B.)**

SKRIPSI

Oleh:

**Ayu Rheina Firdauzi
140210103072**

Pembimbing utama : Prof. Dr. H. Joko Waluyo, M.Si

Pembimbing Anggota : Dr. Dwi Wahyuni, M. Kes

PERSETUJUAN

**PENGARUH SERBUK CACING TANAH (*Pheretima javanica*
K.) KERING TERHADAP FAAL HATI, MORFOLOGI
HATI, SERTA GAMBARAN HISTOPATOLOGI
HATI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* B.)**

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 : Ayu Rheina Firdauzi
NIM : 140210103072
Jurusan : Pendidikan MIPA
Program Studi : Pendidikan Biologi
Angkatan Tahun : 2014
Daerah Asal : Jember
Tempat, Tanggal Lahir : Jember, 01 Februari 1997

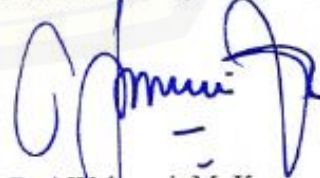
Disetujui oleh

Dosen Pembimbing Utama,



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

Dosen Pembimbing Anggota,



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

PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul “Pengaruh Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima Javanica* K.) Kering Terhadap Faal Hati, Morfologi Hati, Serta Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus Norvegicus* B.)” telah diuji dan disahkan pada:

Hari, tanggal : Selasa, 23 Januari 2018

Tempat : Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember

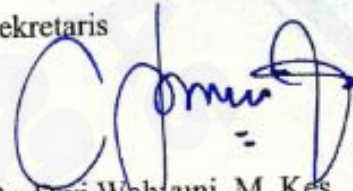
Tim Penguji

Ketua,



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

Sekretaris



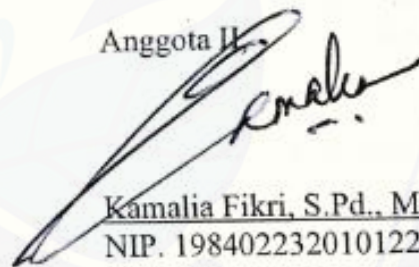
Dr. Dwi Wahyuni, M. Kes
NIP. 196003091987022002

Anggota I,



Dr. Jekti Prihatin, M. Si
NIP. 196510091991032001

Anggota II,



Kamalia Fikri, S.Pd., M.Pd
NIP. 198402232010122004

Mengesahkan

Dekan FKIP Universitas Jember



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

RINGKASAN

Pengaruh Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering Terhadap Faal Hati, Morfologi Hati dan Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.); Ayu Rheina Firdauzi; 140210103072; 2018, 74 halaman, Program Studi Pendidikan Biologi, Jurusan Pendidikan MIPA, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Jember.

Antibiotik merupakan zat yang dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri. Antibiotik yang umum digunakan oleh masyarakat untuk membantu menurunkan demam adalah golongan *Chloramphenikol*, *Ciprofloxacin*, *Thiamphenikol*. Tetapi apabila obat tersebut digunakan dalam jangka waktu yang panjang dapat menimbulkan efek samping seperti resistensi bakteri terhadap antibiotik. Salah satu bakteri yang akan mengalami resistensi terhadap obat-obatan tersebut yaitu golongan bakteri gram negative salah satunya adalah *Salmonella typhi*. Resistensi ini dapat diakibatkan karena kebiasaan buruk masyarakat yang sering mengkonsumsi obat tanpa adanya resep dokter. Oleh karena itu untuk mengurangi dampak yang ditimbulkan oleh obat kimia mulai dilakukan penelitian obat alami mengenai kandungan yang terdapat di dalam cacing tanah (*Pheretima javanica* K.).

Khasiat yang terdapat di dalam cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) membuktikan adanya senyawa antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri pathogen serta menghambat pertumbuhan bakteri gram negative. Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) juga memiliki senyawa bioaktif antimikroba peptide yang disebut *Lumbricin 1* yang mengandung prolin 15 % dari total berat kering dan tersusun dari 26 macam asam amino. Mode of action senyawa *Lumbricin 1* dengan cara merusak mekanisme permeabilitas membran. Sehingga bakteri kehilangan metabolit sel, senyawa ini dapat menghambat sintesis protein dan DNA dalam sel. *Lumbricin 1* juga dapat mempengaruhi struktur atau soliditas lipid bilayer yang dapat menyebabkan integritas membrane terganggu. Di dalam cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) juga terdapat kandungan asam *arachidonat* yang sangat efektif sebagai penurun suhu tubuh pada demam yang disebabkan karena infeksi bakteri.

Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) merupakan obat yang berpotensi untuk menyembuhkan penyakit tifus. Agar cacing tanah dapat diterima oleh pelayanan kesehatan formal sebagai obat tradisional salah satu caranya dengan melalui uji toksisitas. Hal ini dikarenakan uji toksisitas merupakan langkah awal yang digunakan untuk melindungi konsumen dari bahaya suatu obat. Manfaat uji toksisitas yaitu untuk mendapatkan gejala yang mungkin timbul karena obat, mengetahui batas keamanan, dan derajat kematian hewan percobaan akibat obat.

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi, Laboratorium Mikrobiologi Program Studi Pendidikan Biologi Universitas Jember pada bulan Juni-Oktober 2017. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratories dengan menggunakan jumlah sampel tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jenis strain wistar sebanyak 30 ekor yang terdiri dari 4 kelompok perlakuan dan 1 kontrol dengan 4 varian dosis, diantaranya 0,4, 0,8, 1,6 dan 3,2 gram/Kg BB. Perlakuan berupa pemberian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang diberikan selama 90 hari.

Pada penelitian ini dilakukan pengamatan terhadap faal hati melalui pengukuran kadar SGOT dan SGPT sebelum dan sesudah perlakuan, pengamatan terhadap morfologi hati dan pengamatan terhadap gambaran histopatologi hati. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, diperoleh hasil untuk kadar SGOT dan SGPT yang telah dianalisis dengan menggunakan *paired sampel t-test* menunjukkan hasil tidak terdapat pengaruh pemberian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap faal hati. Hal ini terlihat melalui hasil yang diperoleh yaitu dengan taraf signifikansinya lebih dari 0,05. Dapat diketahui hasil yang diperoleh untuk kadar SGOT betina sebesar 0,461 dan untuk kadar SGOT jantan sebesar 0,472. Sedangkan hasil yang diperoleh untuk kadar SGPT betina sebesar 0,396 dan untuk kadar SGPT jantan sebesar 0,771. Hal ini menunjukkan bahwa serbuk cacing tanah (*Pheretima javaica* K.) kering tidak menimbulkan efek toksik terhadap faal hati. Untuk morfologi hati, terlihat bahwa seluruh morfologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jantan maupun betina mulai dari kelompok kontrol dan kelompok perlakuan (P1, P2, P3, P4) menunjukkan hasil yang sama baik, apabila dilihat dari warnanya, bentuknya dan struktur permukaannya. Sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa hati yang sehat memiliki warna merah kecoklatan dengan struktur permukaan yang kenyal dan bentuknya seperti piramid. Pada pengamatan histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) tampak pada semua preparat mulai dari kelompok kontrol hingga kelompok perlakuan (P1, P2, P3, P4) terlihat struktur jaringan hati yang diberi serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering dalam keadaan yang normal dan tidak dijumpai adanya gambaran hepatosit yang mengalami degenerasi hidrofik, degenerasi melemak maupun nekrosis. Pada semua kelompok kontrol maupun perlakuan (P1, P2, P3, P4) memperoleh skor 1 yang artinya dari gambaran histologi nampak terlihat adanya vena sentralis, sinusoid dan sel hepatosit yang tersusun secara reguler.

Oleh karena itu dapat diketahui bahwa serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering aman untuk dikonsumsi dalam jangka panjang karena tidak menimbulkan pengaruh terhadap organ tubuh salah satunya yaitu hati.

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, taufik serta Hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering Terhadap Faal Hati, Morfologi Hati, Serta Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus Norvegicus* B.)” dapat terselesaikan dengan baik. Skripsi ini digunakan untuk syarat dalam menyelesaikan pendidikan S1 pada Program Studi Pendidikan Biologi Jurusan Pendidikan MIPA Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember.

Dalam penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis menyampaikan banyak terimakasih kepada:

1. Bpk Prof. Drs. Dafik, M.Sc., Ph.D., selaku Dekan Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember.
2. Ibu Dr. Hj. Dwi Wahyuni M. Kes., selaku Ketua Jurusan Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember dan selaku dosen pembimbing anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran serta perhatiannya dalam penulisan skripsi ini.
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 dengan penuh kesabaran membimbing dengan telaten dan selalu memberikan perhatian dalam penulisan skripsi ini.
5. Ibu Dr. Dra. Jekti Prihatin. M. Si., selaku dosen penguji utama sidang skripsi
6. Ibu Kamalia Fikri S.Pd, M.Pd., selaku dosen penguji anggota sidang skripsi

7. Ayah, Ibu, Ilham, Naura, Bayu Danang dan segenap keluarga yang selalu memberikan doa, kekuatan serta dukungan.
8. Sahabat-sahabatku seperjuangan Dea Ayu, Melvia Eka, Eka Desi, Tuhfatul Jannah, Rusmala Evi, Nafi, Ramawati, Niken, Renny, Indah, Nanda panda, Arinda, Rindayu, Shinta, Fefi, Desput, Anis, Rani yang selalu memberikan dukungan serta motivasi selama proses pengerjaan skripsi ini.
9. Sahabatku tersayang yang selalu ada Rizky Fitryan Hariadi, Nadya Adinda, Nanda Ayu, Ika Maulidatul yang selalu memberikan semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.
10. Bapak Agus selaku laboran yang selalu setia dalam menemani selama penelitian belangsung.
11. Teman-teman angkatan 2014 Program Studi Pendidikan Biologi FKIP Universitas Jember, yang telah memberikan banyak sekali pengalaman serta kenangan yang takkan pernah terlupakan selama melaksanakan studi.
12. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang telah sangat banyak membantu terselesainya skripsi ini.

Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi peneliti selanjutnya untuk dijadikan sebagai referensi tambahan.

Jember, Februari 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PERSETUJUAN.....	vii
HALAMAN PENGESAHAN	viii
RINGKASAN.....	ix
PRAKATA.....	xi
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Batasan Masalah	5
1.4 Tujuan Penelitian	6
1.5 Manfaat Penelitian	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Cacing Tanah(<i>Pheretima javanica</i> K.)	7
2.1.1 Klasifikasi Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.).....	8
2.1.2 Morfologi Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	8
2.1.3 Fisiologi Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.).....	9

2.1.4	Aktivitas serta Sumber Makanan Cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	10
2.1.5	Kandungan dan Manfaat cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	11
2.2	Hati (Hepar)	13
2.2.1	Anatomi dan Morfologi Hati.....	14
2.2.2	Fisiologi Hati.....	16
2.2.3	Histologi Hati.....	17
2.2.4	Enzim Aminotransaminase pada hati.....	19
2.2.5	Pemeriksaan SGOT dan SGPT.....	22
2.3	Histopatologi Hati	23
2.4	Kerangka Berpikir	28
2.5	Hipotesis	29
BAB 3.	METODE PENELITIAN	30
3.1	Jenis Penelitian	30
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	30
3.3	Identifikasi Variabel.....	30
3.2.1	Variabel Bebas	30
3.2.2	Variabel Terikat	30
3.2.3	Variabel Kontrol.....	31
3.4	Definisi Operasional	31
3.5	Jumlah Sampel.....	32
3.6	Alat dan Bahan Penelitian	33
3.6.1	Alat Penelitian	33
3.6.2	Bahan Penelitian	33
3.7	Prosedur Penelitian	34
3.7.1	Persiapan <i>Pheretima javanica</i> K. kering	34
3.7.2	Pengujian Tikus Putih (<i>Ratus norvegicus</i>)	34

3.8 Analisis Data	39
3.8.1 Analisis Data Penelitian.....	39
3.9 Alur Penelitian	41
BAB 4. HASIL dan PEMBAHASAN	42
4.1 Hasil Penelitian	42
4.1.1 Hasil Pengamatan kadar SGOT dan SGPT.....	42
4.1.2 Hasil Pengamatan Morfologi Hati	44
4.1.3 Gambaran Histopatologi Sel Hati	46
4.2 Pembahasan.....	53
4.2.1 Pengaruh serbuk cacing terhadap Faal Hati.....	53
4.2.2 Pengaruh serbuk cacing terhadap Morfologi Hati	60
4.2.3 Pengaruh serbuk cacing terhadap Histopatologi Hati.....	61
BAB 5. PENUTUP.....	66
5.1 Kesimpulan	66
5.2 Saran	66
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN GAMBAR	76

DAFTAR GAMBAR

2.1 Morfologi cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	9
2.2 Anatomi Hati Manusia	15
2.3 Hati Tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	15
2.4 Histologi normal hepar tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	17
2.5 Lobulus Hepatik	18
2.6 Pembengkakan sel disertai vakuolisasi	23
2.7 Skema Kerangka Teori.....	28
3.4 Diagram Alur Penelitian	41
4.1 Gambaran histopatologi sel hati Kelompok Kontrol Jantan	48
4.2 Gambaran histopatologi sel hati Kelompok Kontrol Betina	48
4.3 Gambaran histopatologi sel hati Kelompok P1 Jantan	49
4.4 Gambaran histopatologi sel hati Kelompok P1 Betina	49
4.5 Gambaran histopatologi sel hati Kelompok P2 Jantan	50
4.6 Gambaran histopatologi sel hati Kelompok P2 Betina	50
4.7 Gambaran histopatologi sel hati Kelompok P3 Jantan	51
4.8 Gambaran histopatologi sel hati Kelompok P3 Betina	51
4.9 Gambaran histopatologi sel hati Kelompok P4 Jantan	52
4.10 Gambaran histopatologi sel hati Kelompok P4 Betina	52

DAFTAR TABEL

2.1 Kandungan Asam Amino (%) cacing tanah, ikan, daging	12
3.1 Rancangan Penelitian Pada Tikus Jantan	32
3.2 Rancangan Penelitian Pada Tikus Betina	33
3.3 Komposisi Pakan Jenis PLIP	34
3.4 Prosedur <i>Tissue Processor</i> dan Pengaturan Waktu	37
3.5 Tahap Pewarnaan Mayers Hematoxylin Eosin	38
3.6 Skor Derajat Histopatologi Hati	39
4.1 Hasil pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT tikus betina	43
4.2 Hasil pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT tikus jantan	44
4.3 Hasil Pengamatan Morfologi Hati Betina	45
4.4 Hasil Pengamatan Morfologi Hati Jantan	45
4.5 Hasil pemeriksaan perubahan histopatologi hati tikus putih	46

DAFTAR LAMPIRAN

1. Lampiran A. Matriks Penelitian.....	76
2. Lampiran B. Hasil Analisis <i>paired sampel t-test</i>	80
3. Lampiran C. Gambar Morfologi Hati.....	82
4. Lampiran D. Hasil Uji Lab Kadar SGOT SGPT.....	84
5. Lampiran E. Dokumentasi Penelitian.....	88
6. Lampiran F. Lembar Konsultasi.....	91
7. Lampiran G. Surat Penelitian.....	93

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Antibiotik adalah zat yang dapat membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri. Pemberian antibiotik merupakan pengobatan utama dalam penyembuhan infeksi (Negara, 2014). Antibiotik yang sering digunakan oleh masyarakat untuk membantu menurunkan demam adalah golongan *Chloramphenikol*, *Ciprofloxacin*, *Thiamphenikol* (Rampengan, 2007). Golongan obat tersebut khususnya *Chloramphenikol* sangat mudah di peroleh. Tetapi apabila obat tersebut digunakan dalam jangka waktu yang panjang dapat menimbulkan resiko efek samping seperti resistensi bakteri terhadap antibiotik. Salah satu bakteri yang akan mengalami resistensi terhadap obat-obatan tersebut yaitu golongan bakteri gram negative salah satunya adalah *Salmonella typhi* (Hodak, 2013).

Upaya untuk mengurangi dampak yang ditimbulkan oleh obat kimia yaitu dengan cara mulai dilakukan penelitian obat alami mengenai kandungan yang terdapat di dalam cacing tanah yang dapat digunakan sebagai obat tradisional. Cacing tanah merupakan salah satu organisme yang mampu menghasilkan senyawa antimikroba. Pemanfaatan cacing tanah untuk antipiuritik lebih aman karena komponen kimia cacing tanah tidak menimbulkan efek toksik bagi manusia sehingga aman dikonsumsi (Zhang *et al*, 1992). Khasiat yang terdapat di dalam cacing tanah membuktikan adanya zat antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri pathogen dan menghambat pertumbuhan bakteri gram negative. Selain itu pula terdapat protein yang sangat tinggi serta mikroba simbiotik *Streptomyces* sp. yang dapat menghasilkan antibiotik *streptomisin* (Sudiarto, 1999).

Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) juga memiliki senyawa bioaktif antimikroba peptide yang disebut *Lumbricin 1* yang mengandung prolin 15 % dari total berat kering dan tersusun dari 26 macam asam amino dengan berat molekul 7,231 kDa (Waluyo, 2006). Mode of action senyawa *Lumbricin 1* dengan cara merusak mekanisme permeabilitas membrane. Sehingga bakteri kehilangan metabolit sel, senyawa ini dapat menghambat sintesis protein dan DNA dalam sel (Indriani, 2012:112). *Lumbricin 1* juga dapat mempengaruhi struktur atau soliditas lipid bilayer yang menciptakan *Multimeric Membrane Protein Pore*, sehingga integritas membrane terganggu (Hyun, Cho, 2004). Di dalam saluran pencernaan cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) mengandung enzim *lumbrokinase* yang merupakan enzim yang sebagian besar terdiri dari residu asam aspartat dan sedikit lisin. Enzim *lumbrokinase* berpotensi untuk digunakan sebagai fibrinolitik dan antitrombotik (Gayatri, 2013:167). Di dalam cacing tanah juga terdapat kandungan asam *arachidonat* yang sangat efektif sebagai penurun suhu tubuh pada demam yang disebabkan karena infeksi bakteri (Waluyo, 2006).

Serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering dapat diterima oleh pelayanan kesehatan formal sebagai obat tradisional. Khasiat dan keamanan obat tradisional harus disertai data empirik yang di dukung oleh bukti ilmiah. Salah satu caranya dengan melihat pengaruh yang diberikan oleh serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap organ spesifik yaitu hati. Penelitian ini dilakukan dalam jangka waktu 90 hari (Schnellman, 2001).

Melihat hal tersebut perlu dilakukan uji keamanan terhadap hewan coba yang akan digunakan yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) karena hewan ini termasuk dalam kelompok mamalia yang memiliki kemiripan secara fisiologis dengan manusia, sehingga pengaruh yang ditimbulkan terhadap tikus putih ini hampir sama dengan pengaruh yang akan diperoleh manusia nantinya (Wolfenshon dan Lloyd, 2013). Untuk mengetahui efek toksik dari obat-obatan dapat dilihat melalui organ spesifik seperti hati dan ginjal.

Hati memiliki fungsi yang sangat kompleks salah satunya terhadap obat-obatan (Guyton, 2006). Resiko tersebut tidak hanya terdapat pada penggunaan obat modern, tetapi juga ada pada obat tradisional. Setiap obat atau makanan harus diteliti sifat toksiknya sebelum diperbolehkan penggunaannya secara luas (Gani,1995). WHO juga telah menempatkan perihal keamanan obat tradisional menjadi salah satu langkah penting di dalam strategi pengembangan obat tradisional periode 2014-2023 (WHO, 2013).

Pemeriksaan histopatologi hati berfungsi untuk mengetahui gejala paparan senyawa uji. Pada percobaan ini organ yang diperiksa histopatologinya adalah hati. Parameter hati yang dilihat yaitu berupa degenerasi, nekrosis dan pendarahan (Yusuf, 2011). Selain itu SGOT (*glutamate oksaloasetat transminase*) dan SGPT (*glutamate pyruvate transaminase*) juga merupakan parameter yang diamati untuk mengetahui adanya kerusakan hati. Hal ini dikarenakan SGOT dan SGPT merupakan enzim yang dihasilkan oleh hati yang mana memiliki konsentrasi yang rendah dalam kondisi normal. Konsentrasi SGPT yang cenderung naik merupakan tanda yang khas adanya kerusakan membrane basalis jaringan hati, sehingga enzim SGPT yang seharusnya berada pada jaringan hati merembes kedalam serum, yang dapat mengakibatkan konsentrasi enzim dalam darah naik (Qodriyati, 2016). Penentuan kadar ketoksikan ini dapat digunakan sebagai tolak ukur adanya *acuto hepato celluler* (Syahrudin, 2013:1). Oleh karena itu dalam penelitian ini penting untuk dilakukannya pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT karena apabila serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering bersifat toksik, maka akan menyebabkan peningkatan konsentrasi dari SGOT (*glutamate oksaloasetat transminase*) dan SGPT (*glutamate pyruvate transaminase*).

Pada penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh (Lailatul, 2017) pada uji aktivitas diketahui bahwa serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering menunjukkan adanya pengaruh (menghambat pertumbuhan) terhadap bakteri *Salmonella thypi*. Sedangkan pada penelitian yang telah dilakukan oleh

(Jannah, 2017) pada uji toksisitas akut (dalam jangka waktu 14 hari) diperoleh hasil bahwa tidak terjadi perubahan pada organ yang menjadi parameter utama dalam penelitian ini yaitu hati. Terlihat pada preparat bahwa susunan sel normal, sel hepatosit tersusun reguler dan pada ketiga zona pada asinus hati tidak terjadi kerusakan. Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh (Anggraeni, 2017) diperoleh hasil bahwa pemberian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) tidak memberikan efek toksik pada hati. Dapat dilihat dari hasil SGOT dan SGPT dengan menggunakan analisis *annova* bahwa serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) tidak berpengaruh secara signifikan terhadap kadar SGOT dan SGPT sehingga tidak menimbulkan efek toksik pada hati.

Berdasarkan uraian tersebut diatas, peneliti tertarik untuk meneliti mengenai pengaruh yang diberikan cacing tanah khususnya cacing tanah jenis *Pheretima javanica* K. dikarenakan belum diketahui mengenai pengaruh dalam jangka waktu yang lebih panjang. Sehingga penelitian ini bertujuan untuk mengetahui informasi mengenai pengaruh pemberian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) yang dapat diketahui dengan melihat morfologi dan gambaran histopatologi hati serta dengan pengukuran kadar SGOT dan SGPT pada hati.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan sebelumnya, rumusan masalah yang akan dibahas yaitu sebagai berikut:

- a. Bagaimana pengaruh serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap faal hati tikus putih (*Rattus norvegicus* B.)?
- b. Bagaimana pengaruh serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap morfologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus* B.)?
- c. Bagaimana pengaruh serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap gambaran histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus* B.)?

1.3 Batasan Masalah

Untuk mempermudah pembahasan dan mengurangi kerancuan dalam menafsirkan masalah dalam penelitian ini, maka perlu adanya batasan masalah, yaitu sebagai berikut:

- a. Jenis cacing tanah yang digunakan adalah spesies *Pheretima javanica* K. yang dapat ditemukan di kandang peternakan sapi dengan kedalaman 20 cm dan diareal tanah yang gembur di daerah Pakusari Jember.
- b. Kriteria cacing tanah yang digunakan adalah yang bertubuh sehat dan dewasa. Dengan ciri-ciri gerakannya lincah dan tubuhnya tidak pucat.
- c. Cacing tanah yang digunakan sebagai obat adalah serbuk cacing tanah, dengan proses penjemuran selama 6 hari dan dioven dengan suhu 40° C selama 4 jam lalu kemudian diblender, diayak dan disaring.
- d. Pelarut yang digunakan untuk mengemulsikan serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering adalah larutan aquades.
- e. Pengamatan histopatologi organ hati tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) pada penelitian ini meliputi kerusakan hati berupa degenerasi (degenerasi perenkimatosia dan degenerasi hidrofik) dan nekrosis (meliputi karioeosis, kariolisis dan dan piknosis).
- f. Bagian yang diamati dari organ hati yaitu lobus kanan.
- g. Pengamatan faal hati dengan pengukuran kadar SGOT dan SGPT menggunakan serum dari darah hewan coba ditambah reagen SGOT dan SGPT.
- h. Hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) yang digunakan adalah tikus putih jantan dan betina dengan strain wistar berumur 6-8 bulan dan berat badan 175-200 gram.
- i. Morfologi hati yang diamati yaitu bentuk, warna dan struktur permukaan.

- j. Variasi dosis cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering yang digunakan untuk uji toksisitas yaitu 0,4 gram; 0,8 gram; 1,6 gram dan 3,2 gram.

1.4 Tujuan

- a. Untuk mengetahui pengaruh serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap faal hati tikus putih (*Rattus norvegicus* B.)
- b. Untuk mengetahui pengaruh serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap morfologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus* B.)
- c. Untuk mengetahui pengaruh serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap gambaran histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus* B.)

1.5 Manfaat Penelitian

- a. Bagi penulis, dapat memberi pengetahuan serta wawasan mengenai pengaruh cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap faal hati, morfologi hati dan gambaran histopatologi hati yang digunakan sebagai obat tradisional yang berguna untuk kesehatan.
- b. Bagi masyarakat dapat menambah wawasan serta pengetahuan dengan memperoleh informasi mengenai manfaat cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) sebagai obat alternative pengganti obat sintesis dengan menggunakan serbuk maupun ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dengan dosis yang efektif dan aman untuk dikonsumsi.
- c. Bagi peneliti selanjutnya, dapat digunakan sebagai pertimbangan untuk melakukan penelitian yang lebih lanjut.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.)

Cacing tanah merupakan hewan tingkat rendah, karena hewan ini tidak memiliki tulang belakang atau biasa disebut invertebrata. Cacing tanah termasuk ke dalam filum Annelida, yang mana Annelida berasal dari kata “Annulus” yang artinya cincin. Tubuh hewan ini terdiri dari segmen-segmen atau cincin-cincin. Jenis cacing tanah yang banyak ditemukan di Pulau Jawa antara lain jenis *Pontoscolex coretrurus*, *Lumbricus rubellus*, *Pheretima capensis* dan *Pheretima javanica*. Di antara keempat cacing tanah tersebut yang paling banyak jumlah populasinya adalah spesies *Pheretima javanica* K. Cacing ini termasuk jenis cacing tanah domestik. Dengan memiliki ukuran tubuh yang relatif lebih besar dan panjang di antara cacing tanah yang lain (Waluyo, 1994). Menurut (Blakemore, 2010) ditemukan sekitar 167 spesies *Pheretima* di dunia khususnya di daerah tropis. Dengan kondisi ekologis yang berbeda beda. Spesies *Pheretima* umumnya memiliki ukuran tubuh yang lebih besar dibandingkan dengan jenis cacing lainnya.

Dalam uji pendahuluan terhadap potensi beberapa ekstrak cacing tanah menunjukkan bahwa cacing tanah *Pheretima javanica* K. mengandung senyawa antibakteri. Secara umum tubuh cacing tanah mengandung protein, asam amino dan bermacam-macam enzim (Waluyo, 2003). Berdasarkan penelitian ekstraksi oleh Waluyo (2004) jenis *Pheretima javanica* K. menunjukkan aktivitas antibakteri lebih tinggi dibandingkan ekstrak cacing tanah yang lain seperti ekstrak *Pontoscolex coretrurus* dan *Pheretima capensis* yang terlihat pada diameter zona hambatan bakteri gram negatif *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi*.

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

Cacing tanah *Pheretima javanica* K. termasuk dalam golongan kelompok binatang avertebrata (Palungkun, 2010).

Adapun klasifikasi dari *Pheretima javanica* K. menurut Kimberg (1867) berdasarkan klasifikasi ITIS (*Integrated Taxonomic Information System*) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Annelida
Kelas	: Chaetopoda
Ordo	: Oligochaeta
Family	: Megascolecidae
Genus	: <i>Pheretima</i>
Spesies	: <i>Pheretima javanica</i> K. (ITIS.gov)

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

Pheretima javanica K. memiliki ciri eksternal sebagai berikut, panjang 110-140 mm, diameternya 3,0-5 mm, memiliki segmen yang berjumlah 102-125 segmen. Warna bagian dorsal coklat kemerahan dan pada bagian posterior pucat keputihan. Prostomium tipe epilobus (1/20). Lubang dorsal mulai pada segmen XII/XIII, setae mulai segmen II dari tipe perikitin. Klitelum seperti cincin, terletak pada segmen XIV-XVI. Lubang kelamin jantan terdapat pada segmen XVIII. Lubang ini terlihat lebih menonjol keluar seperti bibir melingkar, antara lubang terdapat setae. Lubang kelamin betina dibagian ventral pada segmen XIV. Lubang spermateka terdapat 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: Baike, 2008)

Setiap segmen memiliki 4 pasang setae kecuali pada segmen pertama dan terakhir, yang mana setae ini berfungsi sebagai pelekat 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.)

Proses peredaran darah pada cacing tanah *Pheretima javanica* K. terjadi ke dan dari seluruh tubuh dalam suatu system pembuluh darah tertutup yang terjadi pada kapiler darah. Zat-zat makanan dan oksigen dialirkan ke sel-sel atau jaringan dan CO₂ dikeluarkan. Pada *Pheretima javanica* K. memiliki 5 pasang jantung. Darah cacing tanah terdiri dari cairan plasma yang mana mengandung corpuscles yang tak berwarna (*amoebocyte*) dan plasma darah berwarna merah karena adanya hemoglobin (Waluyo, 2006).

Cacing tanah telah memiliki pembuluh darah, sehingga sistem peredaran darahnya tertutup. Warna merah pada darah disebabkan karena terdapat kandungan hemoglobin di dalamnya. Pembuluh darah yang melingkari esofagus berfungsi memompa darah ke seluruh tubuh. Cacing tanah memiliki alat peredaran darah yang terdiri dari pembuluh darah punggung, pembuluh darah perut dan lima pasang lengkung aorta, dimana lengkung aorta ini berfungsi sebagai jantung.

System saraf annelida adalah system saraf tangga tali. Ganglia otak terletak di depan faring pada anterior (Dondin, 2005).

Cacing tanah memperoleh oksigen (O₂) dan melepaskan karbondioksida (CO₂) melalui membrane luar atau kulit. Syarat yang harus terpenuhi agar proses pertukaran uadara berjalan dengan baik adalah adanya kelembapan yang cukup tinggi pada permukaan kulit. Pada keadaan yang mendesak cacing tanah dapat bertahan hidup selama beberapa jam tanpa ada suplai udara segar (Waluyo, 2006).

2.1.4 Aktivitas serta 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). Menurut Agustinus (2009), tanah tempat ditemukannya cacing tanah *Pheretima javanica* K. harus memenuhi beberapa kriteria diantaranya yaitu memiliki pH tanah yang tidak terlalu asam dan tidak terlalu basa, yakni dengan pH optimum tanah antara 5 – 8, suhu yang melebihi suhu optimum masih dapat dikatakan baik, asalkan masih terdapat naungan yang cukup dan kelembapan yang optimal. Dimana kelembapan dari tanah yaitu sekitar 12,5-17,2%. Di dalam literature dijelaskan bahwa banyak cacing tanah, khususnya spesies *Pheretima javanica* K. sangat menyukai kotoran hewan yang banyak mengandung unsure N seperti kotoran sapi. Oleh karena hal tersebut cacing ini dapat ditemukan dalam cacing tanah yang terdapat kotoran sapi (Roslim, 2013). Cacing tanah bisanya dapat memperoleh makanan dengan cara menembus tanah dan makanan diambil melalui mulut kemudian menuju farin, esophagus, tembolok, lambung, usus halus, dan berakhir di anus (Hayati, 1995:7).

Kulit cacing tanah memerlukan kelembapan yang cukup tinggi agar dapat berfungsi dengan normal. Apabila udara terlalu kering, maka cacing tanah akan segera melindungi dirinya dengan segera masuk ke dalam tanah dan berhenti

mencari makan. Kelembapan yang paling optimal untuk pertumbuhan dan perkembangbiakan cacing tanah adalah 30-80% (Waluyo, 1998).

Cacing tanah memiliki alat bantu yaitu berupa lendir (mukus) yang diproduksi untuk melapisi seluruh tubuhnya agar dapat lebih mudah bergerak di tempat-tempat yang kasar, seperti misalnya pada ranting-ranting tanaman yang gugur. Selain itu lendir juga digunakan untuk memperlicin saluran atau lubang di dalam tanah, sehingga leluasa bergerak di dalam lubang (Soenanto, 2000).

2.1.5. Kandungan dan Manfaat cacing tanah (*Pheretima javanica* K.)

Sejak puluhan tahun yang lalu, cacing tanah dikenal sebagai organisme pemecah materi organik dan dapat menyuburkan tanah. Cacing tanah telah menyumbangkan senyawa nitrogen pada tanah. Senyawa ini berasal dari epitel usus yang dikeluarkan bersama kotoran dan hasil ekskresi lainnya (Hayati, 1995:11). Cacing tanah ini juga telah digunakan oleh masyarakat China sebagai obat berbagai macam penyakit. Yang mana bagian yang sering digunakan atau dimanfaatkan dari cacing tanah adalah biomas atau cacing itu sendiri dan kascing. Biomas cacing tanah merupakan sumber protein hewani, cacing tanah juga dapat digunakan sebagai bahan baku obat (Rukmana, 1999). Cacing tanah juga bermanfaat dalam bidang agrikultur, baik itu sebagai penghasil pupuk organik, pendaur ulang limbah, bahan baku pakan ternak dan ikan serta sebagai pakan burung (Palungkun, 2010)

Kandungan gizi yang terdapat di dalam cacing tanah cukup tinggi, khususnya untuk kandungan protein yang terdapat didalamnya yang mencapai 61% (Palungkun, 2008). Kandungan protein yang terdapat di dalam cacing tanah 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 asam amino	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	Methiolin	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: Gaman, 1992)

Protein yang sangat tinggi pada tubuh cacing 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).

Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) memiliki senyawa bioaktif antimikroba peptide yang disebut *Lumbricin 1* yang mengandung prolin 15 % dari total berat kering dan tersusun dari 26 macam asam amino dengan berat molekul 7,231 kDa (Waluyo, 2010). Mode of action senyawa *Lumbricin 1* dengan cara merusak mekanisme permeabilitas membrane. Sehingga bakteri kehilangan metabolit sel, senyawa ini dapat menghambat sintesis protein dan DNA dalam sel (Indriani, 2012:112). *Lumbricin 1* juga dapat mempengaruhi struktur atau soliditas lipid bilayer yang menciptakan *Multimeric Membrane Protein Pare* sehingga integritas membrane terganggu (Hyun, Cho, 2004).

Di dalam saluran pencernaan cacing tanah mengandung enzim *lumbrokinase* yang merupakan enzim yang sebagian besar terdiri dari residu asam *aspartat* dan sedikit lisin. Yang mana lumbrokinase berpotensi untuk digunakan sebagai fibrinolitik dan antitrombotik (Gayatri, 2013:167).

Cacing tanah yang telah dikeringkan dapat digunakan untuk menyembuhkan luka, abses, radang tenggorokan dan mengurangi sakit telinga (Waluyo, 2006:6). Secara internal cacing tanah juga dapat digunakan untuk menyembuhkan batuk kronis, difteri, sakit kuning, juga membantu kelahiran, untuk menyembuhkan penyakit rematik, penyakit syaraf, bronchitis dan TBC (Dondin *et al*, 2015). Manfaat yang terdapat pada cacing tanah untuk penyembuhan telah menerima banyak perhatian baru-baru ini. Terdapat beberapa fungsi lain dari ekstrak cacing tanah yaitu diantaranya berperan dalam aktivitas farmakologi yang bermanfaat, termasuk fibrinolitik dan kegiatan anticoagulative, hepatoprotektif aktivitas, dan aktivitas antioksidan (Chen, 2014)

2.2. Hati (Hepar)

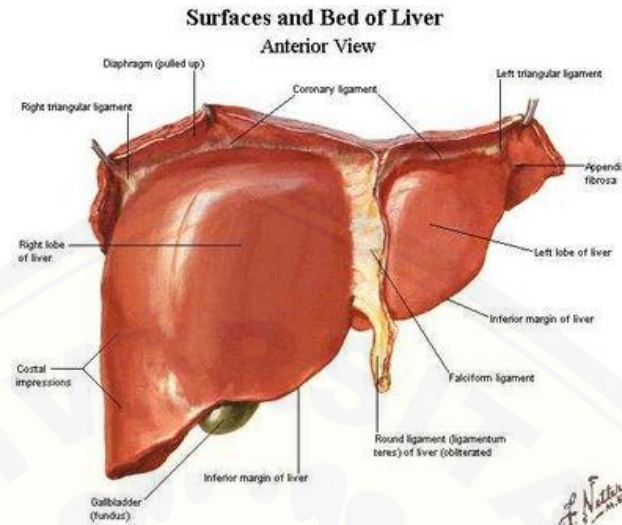
Hati merupakan salah satu organ vital yang memiliki peranan penting dalam metabolisme melalui sifat beberapa sistem enzim yang terlibat dalam transformasi biokimia. Sel utama penyusun hati adalah hepatosit. Hepatosit merupakan sel utama yang bertanggung jawab terhadap peran sentral hati dalam metabolisme. Terdapat sekitar 60% sel hepatosit di dalam hati dari total sel yang terdapat di dalam hati. Selain sel-sel tersebut, sel lain yang dapat ditemukan dalam hati normal yaitu sel darah, sel epitelium, limfosit, fibroblast, dan hepatic stellate cells (Malarkey *et al*, 2005).

Hati merupakan kelenjar terbesar dalam tubuh, memiliki berat rata-rata sekitar 1.500 g atau 2,5 % berat badan pada orang dewasa normal. Hati merupakan organ plastis lunak yang tercetak oleh struktur sekitarnya. Secara anatomi, hati terletak di bagian tulang rusuk ketiga anterior di dalam rongga

abdominal. Permukaan hati pada bagian anteriornya dibatasi oleh lengkungan diafragma sedangkan bagian posteriornya dibatasi oleh perut dan duodenum (Green, 1996).

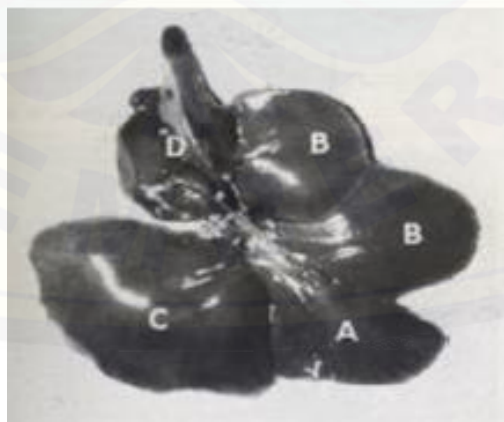
2.2.1 Anatomi dan Morfologi hati

Hati atau hepar yang sehat terlihat berwarna merah kecoklatan karena kaya akan persediaan darah dengan tekstur yang kenyal dan berbentuk seperti piramid (Sloane, 2004). Secara anatomi hati terbagi menjadi 4 lobus yaitu lobus kanan, lobus kiri, lobus quadratus dan lobus kaudatus. Masing-masing lobus dibentuk oleh lobulus-lobulus yang merupakan unit fungsional dasar hati. Lobus hati bagian kanan enam kali lebih besar dibandingkan dengan lobus bagian kiri yang dipisahkan oleh *fissure* pada bagian inferior disebut *ligamentum falciforme* sedangkan pada bagian posterior dipisahkan oleh *fissure* yang dinamakan *ligamentum venosum* (Hadi, 2002). Secara keseluruhan, hati dibentuk oleh sekitar 100.000 lobulus yang terdiri dari hepatosit, saluran sinusoid yang dikelilingi oleh endotel vaskuler dan sel kupfer yang merupakan bagian dari sistem retikuloedotiel. Dalam hati terdapat tiga jenis jaringan yang penting yaitu sel parenkim hati, susunan pembuluh darah dan susunan saluran empedu (Darmawan, 2003). Pada orang dewasa waktu untuk membentuk lobus diperlukan waktu 15-16 hari dan sangat dipengaruhi oleh hormone gonadotropin. Diantara sel hati terdapat kapiler-kapiler yang disebut sebagai sinusoid. Sinusoid dibatasi oleh sel fagositik atau sel kupffer yang fungsi utamanya adalah menelan bakteri dan benda asing dalam darah. Selain cabang-cabang vena porta dan arteri hepatica, juga terdapat saluran empedu yang disebut sebagai kanalikuli yang bersatu membentuk saluran empedu yang makin lama makin besar hingga menjadi duktus koledokus (Price and Lorane, 2006).



Gambar 2.2 Anatomi hati manusia (Netter, 2006)

Terdapat perbedaan antara anatomi hati pada manusia dan pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) betina dan jantan yang secara garis besar memiliki 4 lobus (Gambar 2.4) yaitu: (A) Median lobus/lobus kistik, (B) Lobus lateral kanan, (C) Lobus lateral kiri, dan (D) Lobus ekor. Hal ini dikarenakan tikus tidak memiliki kantung empedu. Tetapi, untuk fungsi tidak jauh berbeda dengan hati manusia. Hati tikus dapat melakukan regenerasi meski telah dilakukan hepatoektomi parsial (Vinerean, 2010).



Gambar 2.3 Hati Tikus (Bredo & Vazquez, 2011)

2.2.2. Fisiologi hati

Hati merupakan organ dalam yang paling besar dan memiliki peranan utama dalam metabolisme tubuh. Hati memproduksi empedu yang membantu pencernaan lemak dan hati sendiri memproses asam amino, glukosa, asam lemak, serta gliserol (Jeharatman dan Koh, 2005).

Hati merupakan organ tubuh yang memiliki berbagai macam fungsi. Diantaranya adalah sebagai berikut:

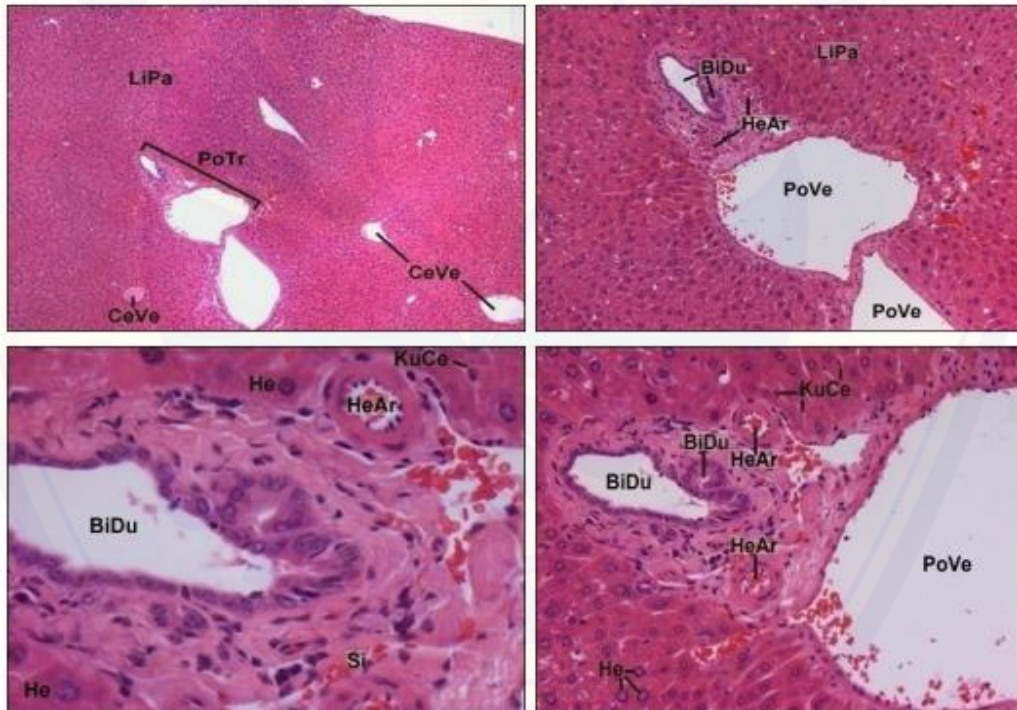
- a. Detoksifikasi, hati berguna untuk mendetoksifikasi toksin dan berbagai obat-obatan. Proses ini dilakukan melalui oksidasi, metilasi dan konjugasi (Juhryyah S. 2008).
- b. Penyimpanan darah, hati adalah reservoir darah yang dihasilkan dari jantung dan limpa serta volume darah yang diperlukan oleh tubuh
- c. Sekresi, hati memproduksi empedu yang berfungsi dalam emulsifikasi dan absorpsi lemak
- d. 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 diekskresikan oleh tubuh (Olefsky, 1975).
- e. Metabolisme, hati memiliki peranan penting dalam metabolisme protein, lemak dan karbohidrat
- f. Produksi panas, banyaknya aktivitas kimiawi dalam hati menyebabkan peranan sebagai sumber utama panas tubuh, khususnya saat tubuh dalam kondisi istirahat atau tidur (Alfiansyah, 2008).

Melihat banyaknya fungsi hati, khususnya dalam fungsi detoksifikasi zat-zat yang masuk ke dalam tubuh, menjadikan hati organ yang paling sensitif dalam mendeteksi adanya senyawa toksik yang masuk ke dalam tubuh. Jadi apabila terjadi kerusakan ataupun kelainan pada hati akan mempengaruhi fungsi jaringan tubuh yang lain. Patofisiologi hati sangat berkaitan dengan makanan dan

minuman yang dikonsumsi. Probiotik merupakan salah satu suplemen dalam makanan yang perlu dikaji pengaruhnya pada hati (Kusuma, 2012: 582)

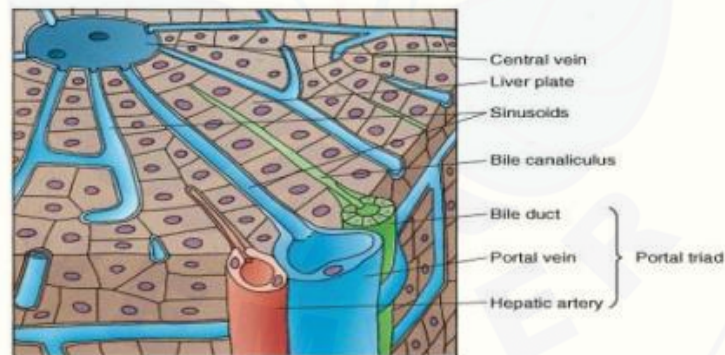
2.2.3 Histologi hati

Terdapat beberapa macam 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. Lempeng sel ini mengarah dari tepian lobulus ke pusatnya dan beranastomosis secara bebas membentuk struktur seperti labirin dan busa. Celah diantara 14 lempeng-lempeng ini mengandung kapiler yang disebut sinusoid hati (Gibson, 2003).



Gambar 2.4. Histologi normal hepar tikus. 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, 2013)

Sinusoid hati adalah saluran yang berliku-liku dan melebar, diameternya tidak teratur, dilapisi dengan 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 hepatic yang berfungsi untuk menyimpan vitamin A dan memproduksi matriks ekstraseluler serta kolagen. Aliran darah di sinusoid berasal dari cabang terminal vena portal dan arteri hepatic, membawa darah kaya nutrisi dari saluran pencernaan dan juga kaya oksigen dari jantung (Farina, 2007). Traktus portal terletak di sudut-sudut heksagonal. Pada traktus portal, darah yang berasal dari vena portal dan arteri hepatic dialirkan ke vena sentralis. Traktus portal terdiri dari 3 struktur utama yang disebut trias portal. Struktur yang paling besar adalah venula portal terminal yang dibatasi oleh sel endotel pipih. Kemudian terdapat arteriola dengan dinding yang tebal yang merupakan cabang terminal dari arteri hepatic. Dan yang ketiga adalah duktus biliaris yang mengalirkan empedu. Selain ketiga struktur itu, ditemukan juga limfatik (Junqueira, 2000).



Gambar 2.5. Lobulus Hepatik (Junqueira, 2000).

Sistem pemeliharaan yang dimiliki oleh hati sangat luar biasa, yang mana meskipun sedang dalam kondisi kerusakan, hati tetap dapat menjaga fungsinya. Aliran darah di hati dibagi dalam unit struktural yang disebut asinus hepatic. Asinus hepatic berbentuk seperti buah berry, letaknya di traktus portal. Asinus ini

terletak di antara 2 atau lebih vena terminal, dimana darah mengalir dari traktus portalis ke sinusoid lalu ke vena tersebut (Lorgue, 1996).

2.2.4 Enzim Aminotransaminase pada hati

Enzim aminotransferase merupakan suatu enzim yang mengkatalis pemindahan gugus amino dan alfa-keto. Enzim ini yang mengkatalisis reaksi transaminase. Terdapat dua enzim yang sering dihubungkan dengan kerusakan sel hati yaitu diantaranya *Aspartat Aminotransferase* (AST) yang biasa disebut SGOT dan *Alanine Aminotransferase* (ALT) yang biasa disebut SGPT. Setiap obat yang masuk ke dalam tubuh nantinya akan mengalami proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi. Ekskresi dapat memungkinkan terjadinya penumpukan xenobiotik pada hati sehingga dapat menimbulkan efek hepatotoksik. Dengan dilakukannya pengukuran enzim SGOT dan SGPT dapat mengidentifikasi keamanan suatu zat yang masuk dan dimetabolisme oleh hati. Sekecil apapun aktivitas aminotransferase di dalam darah tetap dapat terdeteksi. Apabila terjadi gangguan dengan fungsi hati, enzim aminotransferase akan masuk ke peredaran darah karena telah terjadi perubahan permeabilitas membrane sel sehingga kadar enzim aminotransferase dalam darah akan meningkat (Tjokropawiro, 2007:121).

SGOT dan SGPT akan mengalami peningkatan yang biasanya melebihi batas normal karena adanya gangguan *acute hepato cellular*. Yang biasanya akan mengalami peningkatan sampai 100 kali dari batas normal. Walaupun SGOT bukan merupakan enzim yang spesifik yang berada pada hati, karena enzim ini dapat juga dijumpai pada jantung dan juga otot, tetapi peningkatan aminotransferase lebih cepat dengan diikuti oleh hiperbilirubinemia dibandingkan dengan albumin serum yang ada pada hati. Hal ini disebabkan karena albumin serum umumnya tidak menurun, kecuali pada subakut yang lebih berat setelah minggu pertama penyakit.

a. SGOT/AST

Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) merupakan suatu enzim yang mengkatalisir pemindahan reversible gugus alfa amino alanine menjadi asam glutamate dan asam piruvat. Dimana enzim ini diperoleh dengan kadar yang paling tinggi pada bagian sel hati dibandingkan dengan sel-sel jantung dan otot. Sehingga lebih akurat untuk pemeriksaan dugaan suatu *acute hepato cellular*. Menurut penelitian (Qodriyati, 2016) menyatakan bahwa peningkatan kadar SGOT yang kurang dari 300 μ /L menunjukkan belum terjadi nekrosis pada hati. Apabila terjadi kerusakan pada hati, kenaikan kadarnya dapat mencapai 100 kali dari harga normal.

Umumnya SGOT/AST diperiksa secara fotometri atau secara spektrofotometri, semi otomatis menggunakan fotometer atau spektrofotometer, atau secara otomatis menggunakan *chemistry analyzer*. Menurut Wibowo, 2014 Terdapat perbedaan nilai rujukan pada manusia dan tikus untuk nilai SGOT yaitu sebagai berikut:

- Kisaran untuk Laki-laki: 8-48 μ /L
- Kisaran untuk Perempuan: 10-36 μ /L
- Kisaran untuk Tikus: 67,4-141 μ /L

Kondisi yang dapat menyebabkan peningkatan SGOT dibedakan menjadi 3 menurut (Tjokropawiro, 2007:124), yaitu sebagai berikut:

- 1) Peningkatan tinggi (>5 kali normal), disebabkan karena kerusakan hepatoseluler akut, infark miokard, kolaps sirkulasi, pankreatitis akut, mononucleosis infeksiosa.
- 2) Peningkatan sedang (3-5 kali nilai normal), disebabkan karena obstruksi saluran empedu, aritmia jantung, gagal jantung kongestif, tumor hati (melastasis), dystrophia muscularis.

- 3) Peningkatan rendah (sampai 3 kali normal), disebabkan karena pericarditis, sirosis, infark paru, delirium tremens, *cerebrovascular accident* (CVA)

b. SGPT/ALT

Serum Glutamic Piruvic Transaminase (SGPT) merupakan enzim yang paling banyak ditemukan pada sel hati serta paling efektif untuk mendiagnosis destruksi *hepatoselular*. Menurut Wibowo (2014), terdapat perbedaan nilai rujukan pada manusia dan tikus untuk nilai SGP yaitu sebagai berikut:

- Kisaran untuk Laki-laki: 10-40 μ /L
- Kisaran untuk Perempuan: 7-35 μ /L
- Kisaran untuk Tikus: 40,5-90,7 μ /L

Kadar SGOT dan SGPT sangat mudah mengalami naik turun oleh karena itu kadar SGOT dan SGPT yang berada di atas normal tidak selalu menunjukkan adanya gangguan pada liver. Perlunya pengulangan lebih dari 2 kali dalam percobaan sangatlah penting untuk dijadikan syarat dalam membuat kesimpulan. SGPT umumnya diperiksa secara fotometri atau spektrofotometri, secara semi otomatis atau otomatis (Wibowo, 2014).

Kondisi yang dapat menyebabkan peningkatan SGPT dibedakan menjadi 3 menurut Tjokropawiro (2007:125), yaitu sebagai berikut:

- 1) Peningkatan tinggi (>20 kali normal), disebabkan oleh hepatitis viral akut, nekrosis hati (toksisitas obat atau kimia).
- 2) Peningkatan sedang (3-10 kali normal), disebabkan oleh infeksi mononuclear, hepatitis kronis aktif, sumbatan empedu ekstra hepatic, sindrome Reye, dan infark miokard (SGOT>SGPT)
- 3) Peningkatan rendah (1-3 kali normal), disebabkan oleh pankreatitis, perlemakan hati, sirosis Laennec, sirosis biliaris.

2.2.5 Pemeriksaan SGOT dan SGPT

Pemeriksaan enzimatik merupakan salah satu jenis pemeriksaan yang sering dilakukan untuk mengetahui adanya kerusakan pada organ hati. Enzim merupakan protein katalisator yang umumnya terdapat di dalam sel. Apabila terjadi kerusakan sel atau peningkatan permeabilitas membrane sel, akan banyak enzim yang keluar ke ruangan ekstra sel dan ke dalam aliran darah sehingga dapat digunakan sebagai sarana untuk membantu diagnostic penyakit fungsi hati (Sacher dan Mc Pherson, 2004). Pemeriksaan biokimia hati yang sering digunakan adalah pemeriksaan enzim golongan transaminase, yaitu enzim *Glutamat oksaloasetat transaminase* (GOT) dan *Glutamat pyruvate transaminase* (GPT) (Hidayat et al, 2013:17).

Pemeriksaan SGOT dan SGPT merupakan parameter yang digunakan untuk mengetahui kerusakan fungsi hati. Enzim yang dihasilkan oleh hati memiliki konsentrasi yang rendah dalam kondisi normal. Konsentrasi SGPT yang cenderung naik merupakan tanda yang khas adanya kerusakan membrane basalis jaringan hati, sehingga enzim SGPT yang seharusnya berada pada jaringan hati merembes kedalam serum, akibatnya konsentrasi enzim tersebut dalam darah naik (Kee, 2008). Pemeriksaan SGPT diawali dengan pengambilan sampel darah hewan coba yang diambil melalui vena mata sebanyak 1 ml dan nantinya di sentrifugasi dengan kecepatan 4000 rpm selama 10 menit. Setelah itu, serum darah di pipet sebanyak 50 μ l untuk dianalisis serum sampel sebanyak 50 μ l direkasikan dengan 500 μ l reagensia GPT dalam tabung reaksi. Kemudian aktivitas SGPT diukur dengan spektrofotometer dan menggunakan aquadest sebagai blanko. Pembacaan absorbansi dilakukan pada panjang gelombang 340 nm. Untuk prosedur pengukuran aktivitas SGOT dalam serum darah sampel memiliki kesamaan dengan pengukuran aktivitas SGPT kecuali pada reagen yang digunakan (OECD, 2001).

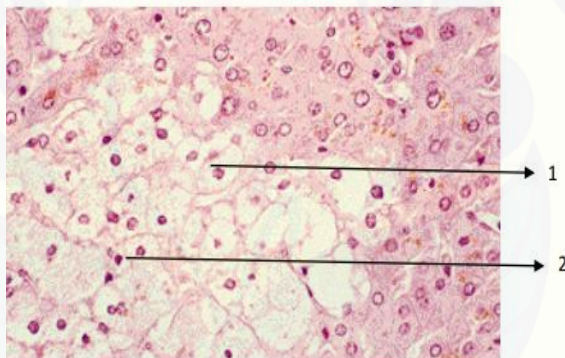
2.3 Histopatologi Hati

Organ hati merupakan organ dalam tubuh terbesar dan merupakan pusat metabolisme yang paling kompleks di dalam tubuh (Corwin, 2008). Kematian sel dalam hati dapat bersifat reversibel atau ireversibel (Chandrasoma & Taylor, 2005).

1. Jejas reversible

a. Pembengkakan sel (Degenerasi)

Pembengkakan adalah manifestasi pertama yang ada hampir pada semua bentuk jejas sel, sebagai akibat pergeseran air ekstraseluler ke dalam sel yang disebabkan karena gangguan pengaturan ion dan volume karena kehilangan ATP sehingga hal ini dapat menyebabkan hidrasi sel (Chandrasoma & Taylor, 2005).



Gambar 2.6. Pembengkakan sel disertai vakuolisasi; Ket: 1. Sel yang Mengalami Vakuolisasi; 2. Inti Sel Menggeser ke Tepi (Robbins *et al.*, 2007).

Saat air berlanjut tertimbun dalam sel, vakuol-vakuol kecil jernih tampak berada dalam sitoplasma yang diduga merupakan retikulum endoplasma yang melebar dan menonjol keluar atau segmen pecahannya. Gambaran jejas nonletal ini kadang-kadang disebut degenerasi hidropik atau degenerasi vakuol (Robbins *et al.*, 2007).

b. Perlemakan Hati

Perlemakan hati merupakan akumulasi trigliserida dalam sel-sel parenkim hati. Kerusakan hati ditandai dengan adanya jejas sel. Kematian sel-sel hati

diawali dengan adanya degenerasi sel pada hati. Degenerasi sel adalah perubahan struktur sel normal sebelum terjadi kematian sel (Spector, 2006). Terdapat perubahan morfologi sel akibat dari luka yang tidak mematikan (*non letal injury*) yang bersifat reversible. Disebut reversible karena apabila rangsangan menimbulkan cedera dapat dihentikan, maka nantinya sel akan kembali seperti semula. Tetapi apabila prosesnya secara terus-menerus tanpa henti dan dengan dosis yang berlebihan, maka hal tersebut dapat menyebabkan nekrosis dan kematian (Price & Wilson, 1995). Akumulasi ini dapat timbul pada keadaan berikut:

- a) Peningkatan mobilisasi lemak jaringan yang menyebabkan peningkatan jumlah asam lemak hingga ke hati.
- b) Peningkatan kecepatan konversi dari asam lemak menjadi trigliserida di dalam hati karena aktivitas enzim yang terlibat meningkat.
- c) Penurunan sintesis protein akseptor lipid. Adanya suatu zat (seperti lipid peroksida) yang dapat merusak retikulum endoplasma kasar dapat mengakibatkan sintesis protein pembentuk lipoprotein akan terganggu. Sehingga apabila jumlah lipoprotein menurun dapat menyebabkan lemak yang ada di dalam hati tidak dapat berikatan dengan lipoprotein untuk diangkut ke bagian yang membutuhkan. Sehingga akumulasi lemak yang ada di dalam hati dapat menimbulkan terjadinya degenerasi lemak (Rosita, 2011)

Degenerasi terjadi akibat jejas sel dan kemudian baru timbul perubahan metabolisme. Pada pemeriksaan, luas degenerasi lebih penting daripada jenis degenerasi (Bhara, 2009). Berikut kerusakan-kerusakan pada hati meliputi:

- 1) Degenerasi hidrofik, Fase ini ditandai dengan adanya penumpukan air di dalam sel. Prinsipnya sama dengan bengkak keruh, tetapi tingkat kerusakan jaringan yang ditimbulkan lebih berat dalam jangka waktu yang lebih lama. Degenerasi hidrofik merupakan kerusakan sel hati yang sifatnya hanya

sementara. Degenerasi hidrofik dapat sembuh dan sel kembali normal. Degenerasi hidrofik bersifat sementara yang disebabkan karena sel mengalami kekurangan nutrisi, ketuaan sel maupun suatu cara adaptasi sel hati terhadap terjadinya peningkatan metabolisme di hati. Umumnya ukuran sel terlihat lebih besar dibandingkan dengan sel normal.

- 2) Degenerasi lemak, fase ini ditandai dengan adanya penimbunan lemak dalam parenkim hepar, dapat berupa bercak, zonal dan merata. Degenerasi ini merupakan akumulasi intrasitoplasma dari trigliserida yang dapat terjadi akibat peningkatan asam lemak bebas, reduksi oksidasi asam lemak bebas, dan penurunan ekspor trigliserida akibat defisiensi apoprotein pengikat lemak. Hepatosit yang mengalami degenerasi lemak tampak sebagai sel yang memiliki vakuola kecil (mikrovesikuler) di sitoplasma pada tahap awal dan akan berkembang menjadi vakuola yang lebih besar (makrovesikular) sehingga dapat menyebabkan nukleus terdesak ke tepi. rongga sel terlihat kosong diakibatkan butir lemak yang larut saat pemrosesan (Junquera, 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 bengkak keruh yaitu merupakan bentuk degenerasi teringan. Pada degenerasi ini terlihat penampakan secara mikroskopik tampak terjadinya perubahan-perubahan berupa pembengkakan dan sitoplasma tampak keruh. Dalam hal ini terjadinya pembengkakan sel hati dengan sitoplasma berbutir keruh disebabkan oleh pengendapan protein yang disebut juga *albuminous degeneration* (Himawan, 1994). Umumnya sitoplasma akan tampak sedikit bervakuola dengan warna yang lebih gelap daripada biasanya akibat kadar glikogen yang berkurang. Selain itu pula mulai timbul granula-granula karena sel mengandung air yang lebih banyak, tetapi adanya peningkatan kandungan air pada sel ini bukan disebabkan karena sel menghisap air. Zat toksik

menyebabkan degenerasi pada organel sel, mitokondria dan retikulum endoplasma sehingga proses oksidasi sel yang sakit tidak dapat mengeliminasi air sebagai hasil metabolit dan menyebabkan terjadinya pengakumulasian air (Chusniati, 2008).

2. Jejas Ireversibel

a. Nekrosis

Nekrosis sel dapat terjadi langsung atau dapat mengikuti degenerasi sel (jejas reversibel). Nekrosis terjadi apabila stabilitas membran sel terganggu sehingga terjadi kegagalan pompa natrium yang berakhir dengan kematian sel (Supriyadi, 2008). 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. Dimana 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 diketahui 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 di semua 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).

Sel yang mengalami nekrosis akan menunjukkan warna yang lebih eosinofil, hal ini dikarenakan hilangnya warna basofil yang dihasilkan oleh RNA pada sitoplasma, serta meningkatnya pengikatan eosin oleh protein intrasitoplasmik yang telah rusak. Terdapat perubahan yang nyata pada inti sel yang mengalami nekrosis, yaitu:

- 1) Piknosis, keadaan berupa adanya penggumpalan kromatin yang menyebabkan DNA tampak menjadi lebih padat sehingga inti sel berkerut dan tampak gelap.
- 2) Kariolisis, keadaan yang mana basofilia dan kromatin nampak memucat. Perubahan ini merupakan refleksi aktivitas DNA-ase akibat derajat keasaman sel yang menurun.
- 3) Kariokinesis, keadaan berupa inti sel dimana kromatinnya hancur menjadi granul-granul yang tidak berbentuk. Sitoplasma mulai memanjang dan menyerap zat warna lebih banyak sehingga warnanya menjadi lebih gelap setelah dilakukan pewarnaan (Himawan, 1994).

Umumnya nekrosis sering dihubungkan dengan kondisi patologis akibat kondisi iskemia, trauma, paparan toksik, dan rangsang kimia (Supriyadi, 2008).

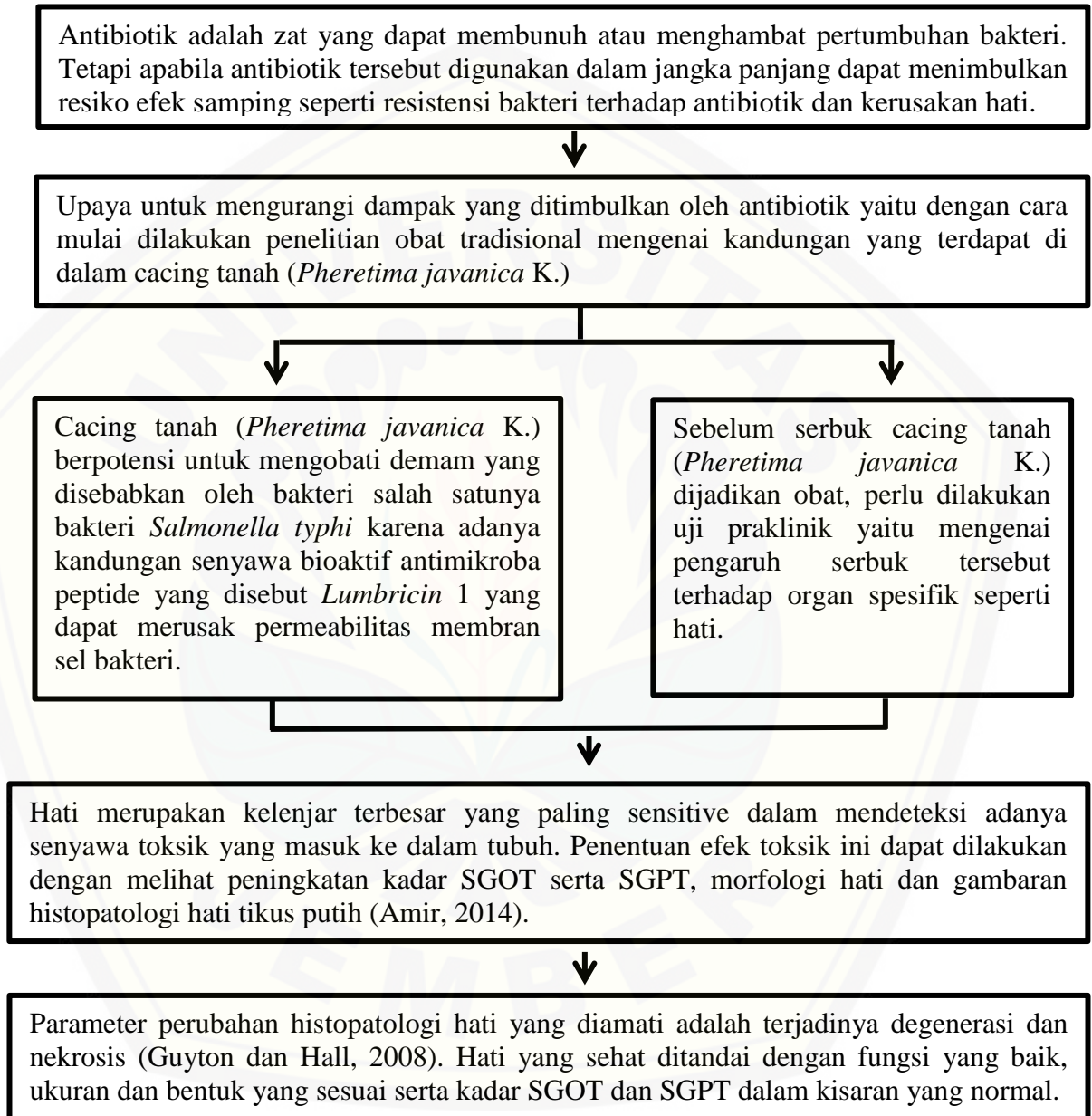
b. Fibrosis

Fibrosis merupakan akumulasi matriks ekstraseluler yang merupakan respon dari cedera akut atau kronik pada hati. Pada tahap awal, fibrosis mungkin terbentuk di dalam atau di sekitar saluran porta atau vena sentralis atau mungkin mengendap langsung didalam sinusoid (Robbins, 2007).

c. Sirosis

Sirosis merupakan lanjutan fibrosis dan cedera parenkim yang dapat menyebabkan hepar terbagi-bagi menjadi nodus hepatosit yang mengalami regenerasi dan dikelilingi oleh jaringan parut dan nodul regenerative (benjolan yang terjadi sebagai hasil dari sebuah proses regenerasi jaringan yang rusak) yang diakibatkan oleh nekrosis hepatoseluler yang mana dapat mengakibatkan penurunan hingga hilangnya fungsi hati (Robbins, 2007).

2.5 Kerangka berfikir



Gambar 2.7 Skema Kerangka Teori

2.7 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Tidak ada pengaruh serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap faal hati tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).
- b. Tidak ada pengaruh serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap morfologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).
- c. Tidak ada pengaruh serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap gambaran histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).



BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris dikarenakan pada penelitian ini digunakan perlakuan untuk memanipulasi objek penelitian yang disertai dengan adanya kontrol. Ekperimen ini dilakukan dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL).

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan Laboratorium Mikrobiologi Program Studi Pendidikan Biologi Universitas Jember. Penelitian ini dilakukan dengan waktu yang dibutuhkan selama \pm 97 hari. Penelitian ini dimulai pada bulan Juni 2017.

3.3 Identifikasi Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas merupakan variabel yang dapat mempengaruhi atau menjadi sebab perubahan timbulnya variabel terikat. Dalam penelitian ini Variabel bebasnya adalah varian dosis serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering yang diinduksikan pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).

3.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat adalah variabel yang dipengaruhi atau menjadi akibat adanya variabel bebas. Variabel terikat pada penelitian ini adalah pengaruh pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) setelah diinduksi oleh cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering dan diamati melalui faal hati, morfologi hati serta gambaran histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).

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 diteliti. Variabel kendali meliputi :

- a. Umur hewan coba yang digunakan (6-8 bulan);
- b. Berat badan hewan coba yang digunakan (175-200 gram);
- c. Jenis kelamin hewan coba adalah jantan dan betina;
- d. Jenis hewan coba adalah tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jenis wistar strain;
- e. Waktu perlakuan sekitar 3 bulan dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;

3.4 Definisi Operasional

Definisi operasional digunakan untuk menjelaskan gambaran mengenai judul yang ada di dalam penelitian. Berikut rincian dari definisi operasional penelitian:

- a) Untuk mengetahui pengaruh yang diberikan oleh cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dilakukan pengamatan selama 90 hari.
- b) Serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering diperoleh dari cacing tanah yang telah dikeringkan dengan menggunakan suhu 40°C selama 4 jam kemudian dijadikan serbuk dengan menambahkan pelarut aquades.
- c) Tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) yang digunakan yaitu jenis strain wistar dengan ciri-cirinya yang sehat, dewasa, tidak pucat dan pergerakannya lincah, tidak terinfeksi bakteri sebelumnya.
- d) Untuk melihat pengaruh pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) dengan menggunakan kriteria hewan uji yang berumur 6-8 bulan, berat 175-200 gram.
- e) Histopatologi hati dilakukan untuk mengetahui pola jaringan dan gambaran kerusakan serta perubahan yang ditimbulkan akibat pemberian serbuk

cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering selama 90 hari pada organ hati. Dalam penelitian ini yang diamati yaitu adanya kerusakan atau perubahan berupa degenerasi (degenerasi parenkimatososa, degenerasi hidrofik) dan nekrosis yang meliputi piknosis, karioreksis, kariolisis.

- f) Pemeriksaan SGOT dan SGPT yang merupakan enzim yang terdapat di dalam hati yang digunakan untuk mengetahui adanya suatu *acute hepato cellular*. pengukuran kadar SGOT dan SGPT menggunakan serum dari darah hewan coba yang ditambahkan dengan reagen SGOT dan SGPT serta diperiksa dengan menggunakan alat fotometer sinositik, yang nantinya dapat dilihat hasilnya dengan rasio normal SGOT = 67,4-141 μ /L dan rasio normal SGPT =40,5-90,7 μ /L pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.). pemeriksaan ini dilakukan di awal dan di akhir perlakuan untuk selanjutnya dibandingkan kadarnya, dengan indikator kerusakan ringan meningkatkan SGOT sedangkan kerusakan berat dan nekrosis dapat meningkatkan SGPT.

3.5 Jumlah Sampel

Jumlah total sampel hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebanyak 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).

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

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

Keterangan:

K(-) : Kontrol negatif

P1 : Perlakuan 1 (Induksi cacing tanah kering dengan dosis 1x gr/KgBB)

- P2 : Perlakuan 2 (Induksi cacing tanah kering dengan dosis 2x gr/KgBB)
 P3 : Perlakuan 3 (Induksi cacing tanah kering dengan dosis 4x gr/KgBB)
 P4 : Perlakuan 1 (Induksi cacing tanah kering dengan dosis 6x gr/KgBB)
 U : Ulangan

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

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

Keterangan:

- K(-) : Kontrol negatif
 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 1 (Induksi cacing tanah kering dengan dosis 6x g/KgBB)
 U : Ulangan

3.6 Alat dan Bahan Penelitian

3.6.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian antara lain: sonde oral, timbangan hewan, mikropipet 100 μ L, tip kuning dan tip biru, kandang tikus, lemari es, spuid, tempat pakan tikus, tempat minum tikus, blender, saringan simplisia cacing tanah, dan kamera digital.

3.6.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan adalah simplisia cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering, Aquades, alkohol 75%, formalin, tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jantan dan betina galur Wistar, pakan, sekam.

3.7 Prosedur Penelitian

3.7.1 Persiapan *Pheretima javanica* K. kering

Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dikering anginkan selama 6 hari kemudian dioven pada suhu 40⁰C selama 4 jam, diblender, dan ditimbang dengan dosis yang telah dikonversikan dari dosis manusia ke tikus putih yaitu dengan perbandingan 0,4, 0,8, 1,6, dan 3,2gram/0,2 KgBB.

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

a. Tahap Persiapan

Hewan coba yaitu tikus putih yang telah memenuhi kriteria sampel di atas, di tempatkan dalam kandang dengan suhu $\pm 25^{\circ}\text{C}$ dan kelembapan 80%. Kandang terbuat dari plastik dengan kawat dan beralaskan sekam kering. Sekam kering tersebut diganti 2 hari sekali agar tidak kotor dan mengurangi standart eror. Hewan coba diaklimasikan selama 7 hari dengan tujuan untuk menyeragamkan dan mengamati keadaan tikus putih awal sebelum dilakukan perlakuan.

b. Pemeliharaan dan Perawatan

Pemeliharaan dan perawatan tikus putih dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Hewan coba diberi makan dan minum yang selalu tersedia. Dan sekam kering 2 hari sekali diganti hal ini bertujuan untuk menjaga kesehatan tikus putih.

Tabel 3.3 Komposisi Pakan Jenis PLIP

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

Sumber: Arixs, 2006.

c. Pengambilan darah awal

Pengambilan darah awal dilakukan dikarenakan untuk mengetahui kondisi awal hewan coba sebelum dikenai perlakuan apapun. Pengambilan darah ini dilakukan melalui vena reorbitalis pada mata. Darah yang diambil \pm 1 ml dengan menggunakan hematokrit.

d. Uji laboratorium (Uji SGOT dan SGPT)

Pemeriksaan SGOT dan SGPT awal dilakukan sebelum perlakuan dimulai, hal ini bertujuan untuk mengetahui kadar SGOT dan SGPT awal pada tikus putih yang nantinya diakhir perlakuan akan dibandingkan kadarnya apakah terjadi *acute hepato cellular*.

e. Pemuasaan

Setelah proses aklimatisasi dan pengukuran kadar SGOT/SGPT awal selesai dilakukan, kemudian dilakukan pemuasaan (tidak diberikan makanan namun tetap diberi minuman) selama semalam sebelum dilakukan pemejaan serbuk cacing tanah terhadap hewan uji dan hewan uji diberi makan lagi setelah 3-4 jam pemejaan. Hal ini dilakukan untuk mengurangi pengaruh makanan terhadap pemejaan bahan uji (OECD, 2001).

f. Dosis yang digunakan dalam Penelitian

Dosis yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh berdasarkan dosis optimal dari Uji Aktifitas Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) kering pada penelitian sebelumnya yaitu 0,4, 0,8, 1,6, 3,2 gram/ 0,2 KgBB .

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

Pemberian serbuk cacing tanah diberikan secara oral kepada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) yang dilakukan sekali setiap hari selama 3 bulan. Selama 3 bulan (90 hari) tikus diberi serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering dengan dosis 0,4, 0,8, 1,6, 3,2 gram/0,2 KgBB.

h. Pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT tahap kedua

Pada akhir perlakuan dilakukan kembali pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT, hal ini dilakukan untuk membandingkan kadar pemeriksaan akhir dengan kadar awal sebelum diberi perlakuan apapun.

i. Pembuatan preparat histopatologi hati

Pada hari ke 91 tikus kemudian dibedah dan diambil organ hatinya untuk diperiksa dan dilakukan pembuatan preparat histopatologi hatinya. Menurut Taryu (2005), pembuatan preparat organ hati sama halnya dengan pembuatan preparat organ lain. Adapun langkah kerja pembuatan preparat organ yaitu:

- a. Pengambilan organ hati tikus putih (*capturing*), hati yang telah diambil kemudian dicuci dengan air yang mengalir.
- b. Pemotongan spesimen
 - 1) Spesimen yang dipilih untuk diperiksa histopatologinya, dipotong setebal 0,5-1 cm.
 - 2) Potongan spesimen dimasukkan dalam keranjang pemrosesan lalu diberi label nomor spesimen menggunakan bolpoint.
- c. Perendaman (*embedding*) dan Pencetakan (*block*)

Embedding merupakan proses penanaman sampel dalam parafin. Proses ini harus dilakukan dekat sumber panas agar parafin tidak membeku. Selanjutnya, sampel diletakkan ke dalam cetakan yang berisi parafin cair ukurannya setengah dari dinding cetakan. Kemudian setelah sampel diletakkan barulah ditutup lagi dengan menggunakan parafin lagi di atasnya. Selanjutnya parafin disimpan dalam lemari es agar segera membeku.

Embedding cassette yang telah diisi spesimen jaringan dimasukkan ke dalam *tissue processor* dengan pengaturan waktu yang telah diuraikan pada Tabel 3.4.

Tabel 3.4 Prosedur *Tissue Processor* dan Pengaturan Waktu

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

Sumber: Susanti, 2015.

d. Pematangan

Setelah parafin membeku, selanjutnya dilakukan pemotongan setebal 4 μm dengan menggunakan mikrotom, sehingga diperoleh permukaan yang rata. Selanjutnya memilih jaringan yang paling bagus kualitasnya dari pita-pita tersebut dengan menggunakan mikroskop. Kemudian potongan yang terpilih direntangkan diatas kaca objek yang sudah diberi lem haup pada kisaran suhu 40°C (Susanti, 2015).

e. Pewarnaan

Pewarnaan sampel dengan menggunakan Hematoksilin Eosin (HE).

Adapun proses pewarnaannya yaitu:

- 1) Sebelum pewarnaan dilakukan semua bahan harus diperiksa
- 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 Hematoxylin	15 menit
8	Rendam dalam Tap Water	20 menit
9	Masukkan ke dalam eosin	15 detik-2 menit
10	Alkohol 95% III	2 menit
11	Alkohol 95% IV	2 menit
12	Alkohol 100% III	2 menit
13	Alkohol 100% IV	2 menit
14	Alkohol 100% V	2 menit
15	Xylol III	2 menit
16	Xylol IV	2 menit

Sumber: Susanti, 2015.

- 3) Setelah pewarnaan selesai, selanjutnya dilakukan *coverslipping* yaitu menyiapkan *coverslips* secukupnya sesuai dengan jumlah preparat yang baru diwarnai dan meneteskan 1-2 entellan pada setiap *coverslip*. Pada proses penutupan preparat dengan slide harus berhati-hati agar tidak terbentuk gelembung udara. Setelah menutup preparat lalu slide dibersihkan dengan xylol, kemudian diberi label sesuai jenis perlakuan. Selanjutnya melakukan pengamatan menggunakan mikroskop.
- f. Pengamatan histopatologi
- Pengamatan histopatologi hati dilakukan setelah satu hari pembuatan preparat. Pengamatan menggunakan mikroskop dengan perbesaran objektif 4X, 10X, 20X, dan 40X. Pengamatan preparat histologi hati dengan mikroskop cahaya menggunakan perbesaran 400 kali (Susanti, 2015).

3.8 Analisis Data

3.8.1 Analisis Data Penelitian

Teknik analisis data yang digunakan dalam pengukuran kadar SGOT dan SGPT analisis yang digunakan adalah analisis *Paired sampel T-test* dengan taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh pemberian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap perubahan kadar SGOT dan SGPT awal dan akhir, yang apabila nilai signifikansi yang di peroleh cenderung signifikan, maka terdapat pengaruh pemberian serbuk cacing tanah terhadap fungsi hati dan faal hati.

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* B.) yang dianalisis secara deskriptif. Untuk membedakan tingkat keparahan dan memudahkan dalam analisis maka penilaian diklasifikasikan dalam empat tingkatan dengan skor sebagai berikut:

Tabel 3.6 Skor derajat histopatologi hati

Tingkat Perubahan	Skor
Normal	1
Degenerasi Parenkimatosa	2
Degenerasi hidrofobik	3
Nekrosis	4

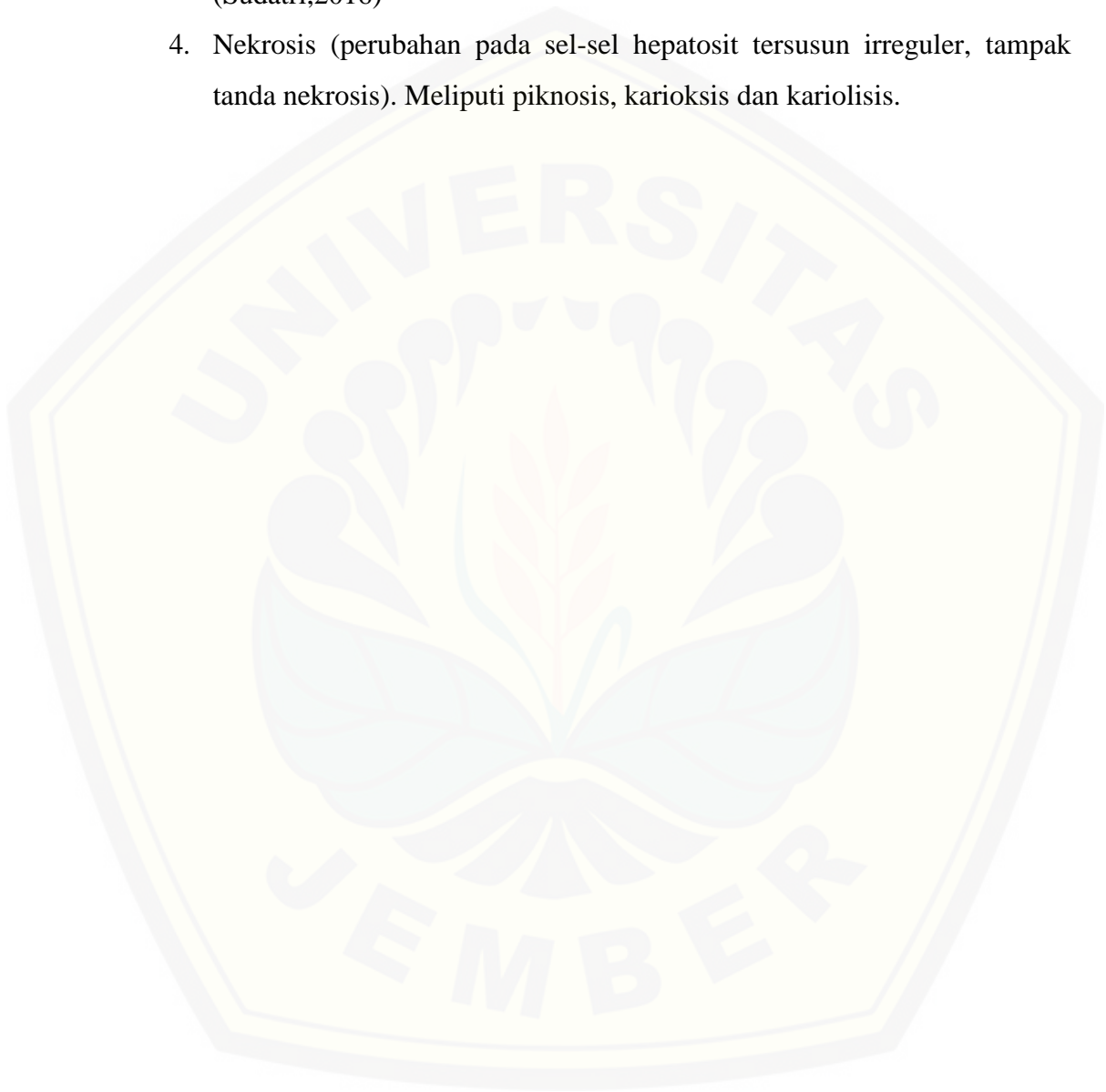
Sumber: Insani,2015

Keterangan:

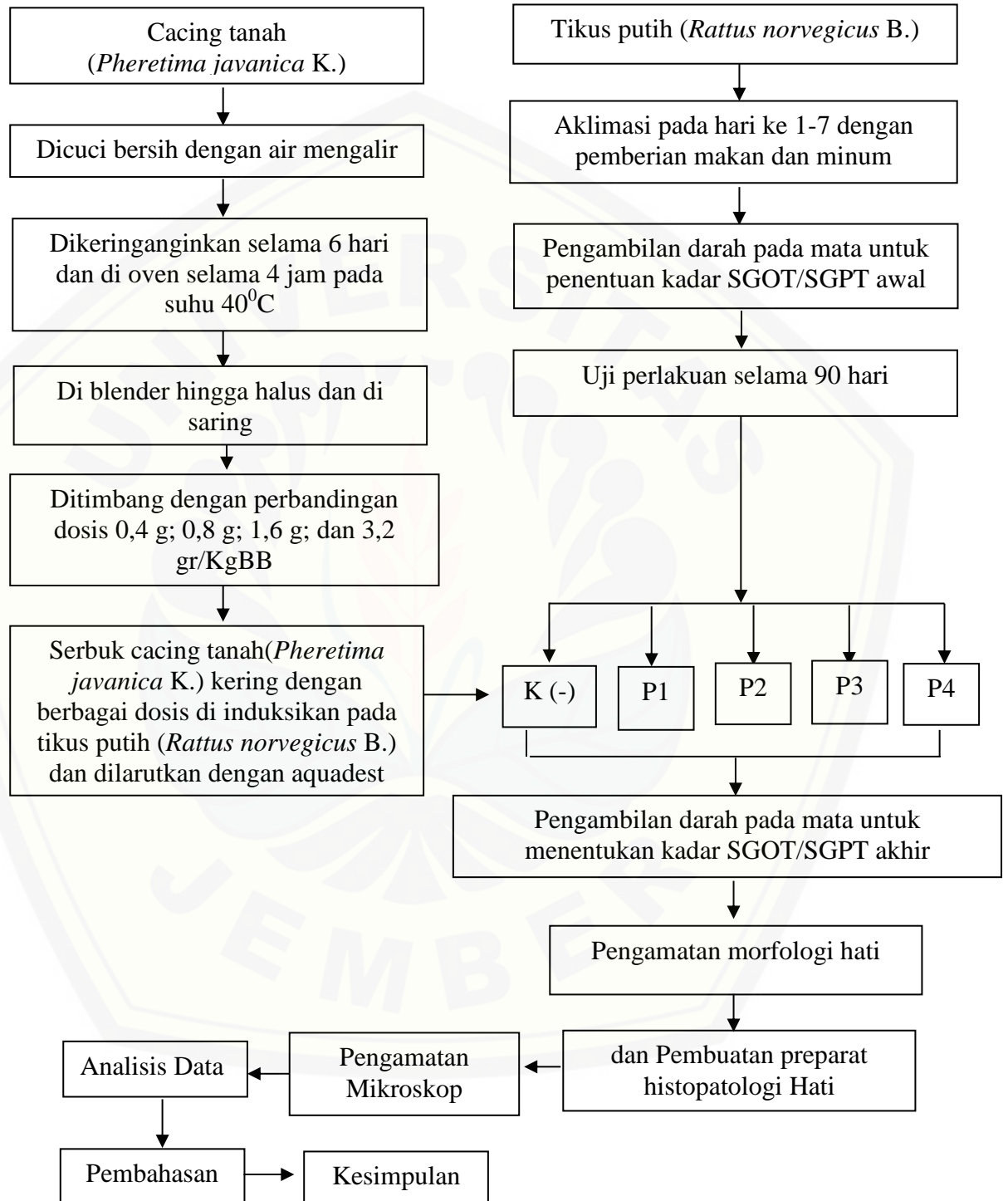
1. Tidak terjadi degenerasi (sel hati normal, sel hepatosit tersusun reguler)
2. Degenerasi parenkimatosa (adanya penimbunan lemak dalam parenkim hepar, dapat berupa bercak, zonal dan merata. Pada pengecatan inti terlihat terdesak ke tepi, rongga sel terlihat kosong diakibatkan butir lemak yang larut pada saat pemrosesan) (Junquera,2003)
3. Degenerasi hidrofik (ditandai dengan penumpukan air di 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, karioksis dan kariolisis.



3.9 Alur Penelitian



Gambar 3.4 Diagram Alur Penelitian

BAB 5. PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil uraian pembahasan, dapat diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

- a. Tidak terdapat pengaruh serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap kadar SGOT dan SGPT awal maupun akhir karena diperoleh hasil analisis dengan taraf signifikansi $sig.(2-tailed) > 0,05$ sehingga dapat dikatakan bahwa serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) aman terhadap fungsi hati.
- b. Tidak terdapat pengaruh serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap morfologi hati. Hal ini dapat dilihat melalui morfologi hati kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan bahwa hati berwarna merah kecoklatan sedikit berwarna merah pekat sesuai dengan literatur serta diikuti dengan struktur permukaan yang kenyal.
- c. Tidak terdapat pengaruh serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap gambaran histopatologi hati. Hal ini dapat terlihat pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan (P1, P2, P3, P4) yang tidak terdapat perbedaan. Terlihat sel hati memperoleh skor 1 yang artinya sel tampak normal tanpa adanya degenerasi hidrofik, degenerasi melemak dan nekrosis. Pada sel hati terlihat adanya vena sentralis, sinusoid dan hepatosit.

5.2 Saran

- a. perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yaitu berupa uji klinik fase 1 untuk mengetahui keamanan serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.).
- b. Perlu dilakukan pewarnaan yang lebih baik saat proses pembuatan preparat agar bagian histologi organ lebih terlihat dengan jelas.

DAFTAR PUSTAKA

- Adnan. 1992. Pengaruh mangostin terhadap fungsi reproduksi mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster betina. *Tesis Pascasarjana Biologi ITB*. (p. 5-13 & 54-62).
- Agustinus, M. D. 2009. *Jurnal Tingkah Laku Cacing Tanah*. <http://edukasi.kompasiana.com>. (Diakses pada 10 Agustus 2016).
- Alfiansyah M. 2008. *Pengaruh Pemberian Boraks ($Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$) Terhadap Perubahan Struktur Histologis Sel. Hati Mencit (Mus musculus)*. *Skripsi* tidak diterbitkan: 4-21.
- Amir, N. 2014. Keamanan Pangan Produk Jambal Roti Ikan Manyung (*Arius thalassinus Ruppel*) yang terpapar Sipermetrin. *Proposal Penelitian Disertasi*. Malang: Program Study Ilmu Perikanan dan Kelautan Minat Teknologi Hasil Perikanan Universitas Brawijaya.
- Andreas, H. 2015. Gambaran Histologi Regenerasi Hati Pasca Penghentian Paparan Monosodium Glutamat pada Tikus Putih. *eJKI*. Vol 3 (No.1).
- Asagba, SO., Owhe-Ureghe BU., Falodun A., Okokof. 2004. Evaluation Of The Toxic Effect Of *Mansonia altissima* Extract After Short Term Oral Administration to Rats. *West, Afr. J. Drug Res.* 20 (1): 53:57.
- Astiwulan, A. 2011. *Sitohistotekhnologi*. Surakarta. Akademi Analis Kesehatan Nasional.
- Astuti.Y.S. 2008. Pengaruh frekuensi pencekohan ekstrak daun mangga (*Mangifera indica* L.) pada tahap praimplantasi terhadap fertilitas tikus putih betina (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley. *Skripsi Sarjana Pendidikan Biologi*. UHAMKA.
- Affandi, 1996. Pengaruh penggunaan media sampah rumah tangga dengan berbagai tingkat umur pengomposan dan waktu pemeliharaan terhadap biota cacing tanah jenis *Lumbricus rubelus*. *Tesis*. Tidak dipublikasikan, Jurusan Biologi FMIPA, UNPAD, Bandung, pp14-17.

- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI). 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo*. Jakarta: BPOM RI.
- Bhara, M. L. A. 2009. *Pengaruh Pemberian Kopi Dosis bertingkat per oral 30 hari Terhadap gambaran Histopatologi hepar Tikus Wistar*. Artikel Karya Tulis Ilmiah. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Baike. 2008. Earthworm. <http://baike.baidu.com/pic/3/small.jpg>. (Diakses pada 20 Oktober 2017)
- Blakemore, R. J. 2010. A New Earthworm Genus (Oligochaeta, Megadrili, Megascolecidae) from Japan. *Journal Bull. Natl. Sci., Ser. A*, 36(4), pp. 95–100.
- Bredo, R. M. 2011. Anatomy of the Liver In Wistar Rat (*Rattus norvegicus* B.). *Jurnal International J. Morphol.* Hal 77.
- Cahyono, JBSB. 2009. Hepatitis A. Yogyakarta: Kanisius yogyakarta.
- Chandrasoma, P. dan Taylor , C. R. 2005. *Ringkasan Patologi Anatomi*. Jakarta: EGC
- Chen, Kou You. *et al.* 2014. Earthworm (*Pheretima Aspergillum*) Extract Stimulates Osteoblast Activity And Inhibits Osteoclast Differentiation. *Journal Biomed Central*. 14(440).
- Corwin, E.J. 2008. *Hand Of Pathophysiology*. Edisi 3. Columbus: The Ohio State University.
- Darmawan S. 2003. *Hati dan Saluran Empedu*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Donatus, I.A. 2001. *Toksisitas Dasar*. Yogyakarta: Laboraturium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.
- Dondin, S. *et al.* 2005. *Efek Antipeuritik Cacing Tanah*. Bandung: FMIPA ITB.
- Farina M. 2007. Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Wistar Setelah Pemberian Asetaminofren Berbagai Dosis. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro: Semarang Hal 21.

- Gaman. M. 1992. *Ilmu Pangan, Pengantar Ilmu Pangan, Nutrisi dan Mikrobiologi*. Edisi II. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Gani, S. 1995. *Farmakologi dan Terapan*. Edisi 4. Jakarta: Bagian Farmakologi Universitas Indonesia.
- Ganong. W.F 2003. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, Edisi 2*. Jakarta: EGC
- Gayatri, Anggi, Purwanty, Astuty. 2013. Penggunaan Lumbrakinase sebagai Fibrinolitik dan anti Trombotik Oral. *Jurnal Continuing Medical Education*. Vol 40(3)
- Gibson, J. 2003. *Fisiologi dan Anatomi Modern*. Jakarta: EGC.
- Girindria, A. 1996. *Patologi Klinik Veteriner*. Bogor: Fakultas Kedokteran Hewan IPB.
- Green, L. Earl. 1996. *Biology of the Laboratory Mouse Second Revised Edition*. New York: Dover Publication Inc.
- Guyton, A. C & Hall, J.E. 2008. *Buku Ajar fisiologi Kedokteran*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Hadi, S. 2002. *Gastroenterology*. Bandung. Penerbit Alumni.
- Harmita, M.K. 2008. *Buku Ajar Analisis Hayati*. Edisi ke 3. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran. ECG.
- Hayati, A. 1995. *Diversitas dan Kelimpahan Cacing tanah dalam hubungannya dengan tanah dan Vegetasi di daerah Surabaya*. Surabaya: Unair.
- Hidayat, A., W. Chistijanti, A. Marianti. 2013. Pengaruh Vitamin E Terhadap Kadar SGPT dan SGOT Tikus putih galur Wistar yang di papar timbale. *Unnes J Life* Vol 2 (1).
- Himawan, S. 1994. *Patologi. Edisi 1, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia*. Jakarta. Hal.226-149.
- Hodak, Helene, Galan & Jorge E. 2013. A Salmonella Typhi Homologue of Bacteriophage Muramidases Controls Typhoid Toxin Secretion.

European Molecular Biology Organization. *Journal of Medicine*. Vol 14 (1)

- Hyun C. J., 2004. *Lumbricin 1*, A Novel Proline-Rich Antimicrobial Peptide from the Earthworm: Purification, Cdna Cloning and Molecular Characterization. <http://www.researchgate.net/publication/13500967>
Lumbricin I anovel Proline-rich antimicrobial peptiode from the eathworm Purification Cdna cloning and Molecular characterization [diakses pada 30 november 2017]
- Indriani, G. 2012. Pengaruh Air Rebusan Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Eschericia coli*. *Jurnal Prosiding Semirata*. ISBN 978-602-9115-20-8.
- Insani, A. Samsuri, Berata. K.I. 2015. Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih yang diberikan Deksametason dan Vitamin E. *Indonesia Medicus Veterinus*. 4(3): 228-237.
- Jahrotul, J. 2017. Toksisitas Akut Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.) dan Pemanfaatannya Sebagai Poster. *Skripsi*. Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember.
- Jeharatnam, D.V. 2005. *Bahan Ajar Praktik Kedokteran Kerja ed 1*. Jakarta: EGC.
- Juhryyah S. 2008. Gambaran Histopatologi Organ Hati dan Ginjal Tikus pada Intoksikasi Akut Insektisida (Metofluthrin, D-phenothrin, D- Alletrin) dengan Dosis Bertingkat. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Hewan IPB; Bogor .Hal 43.
- Junqueira, L.C., Carneiro, J. 2003. *Basic Histology: Text & Atlas, 11 th Edition*, New York: McGraw-Hill Inc.
- Kee J. L. 2003. *Pedoman Pemeriksaan Laboraturium & Diagnostik*. Jakarta. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Edisi 11. 519.
- Khairulman dan Amri, K. 2009. *Mengeruk untung dari beternak cacing*. Cetakan pertama. Jakarta: PT. Agro Media Pustaka. Hal 1, 9, 16, 26.
- Kimberg. 1867. *Klasifikasi Pheretima Javanica*. www.ITIS.gov. (Diakses 18 Agustus 2017).

- Klaasen, C.D. 1995. *Cassarett and Doull's toxicology: The Basic Science of Poisons*. Edisi 5. London: Mc Graw-Hill.
- Kusuma, I. G. Endra. 2012. Pemberian Efektif Mikroorganisme (Em4) terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.) Betina. *Jurnal Indonesia Medicus Veterinus*. 1 (5). ISSN: 2301-784.
- Lorgue G, Lechnet J, Riviere A. 1996. *Clinical Veterinary Toxicology*. Oxford: Blackwell Science.
- Lu F.C., 2009. *Basic Toxicology: Fundamental, Target Organs and Risk Assesment 5th edition*, Informa Healthcare USA, New York: Informasi Healthcare USA, Inc.
- Madiah. 2017. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Kulit Buah Jengkol (*Archidendron pauciflorum*) Terhadap Tikus Wistar Betina. *Journal PROS SEM NAS MASY BIODIV INDON*. 3 (1): 33-38
- Negara, K.S. 2014. Analisis Implementasi Kebijakan Penggunaan Antibiotika Rasional Untuk Mencegah Resistensi Antibiotika di RSUP Sanglah Denpasar: Studi Kasus Infeksi Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal ARSI*. Vol 1(1).
- Netter, F. H. 2006. *Atlas of Human Anatomy*. 4th ed. Piladelpia: Saunders Elsevier.
- Olefsky JM. 1975. Effect of dexamethasone on insulin binding, glucose transport, and glucose oxidation of isolated rat adipocytes. *J Clin Invest*.
- Organization for Economic. Cooperation and Development (OECD). 2001. *OECD Guideline for Testing of Chemicals, Acute Oral Toxicity Fixed Dose Prosedure* No. 420. Paris: Organization for Economic Cooperation and Development.
- Palungkun, R. 2008. *Sukses Beternak Cacing Tanah Lumbricus rubellus*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Palungkun, R. 2010. *Usaha ternak Cacing Tanah Lumbricus rubellus*. Jakarta: Penebar Swadaya.

- Pratiwi, C. Harini., Manan. A. 2015. Teknik Dasar Histologi Pada Ikan Gurami (*Osphronemus Gouramy*) The Basic Histology Tecnique Of Gurami Fish (*Osphronemus Gouramy*). *Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan*. Vol. 7 (2).
- Price, A. S. dan Wilson, L. M. 2005. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses penyakit*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Price, S. A & Wilson, Lorraine McCarty. 2006. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit. Ed 4 Buku 1&2. Terjemahan dari Pathophysiology. Clinical Concepts Of Disease Processes*. Alih Bahasa. Peter Anugerah. Jakarta: Penerbit Buku EGC.
- Qodriyati, Yaumil, Sulistyani, Yuwono. 2016. Kadar Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang di peroleh dari Rasa Sakit Electrical Foot Shock selama 28 hari. *Jurnal Pustaka Kesehatan*. Vol 4 (no.1).
- Radiopoetro. 1998. *Zoologi*. Jakarta. Erlangga.
- Rampengan T.H, Laurentz. I. R. 2007. *Demam typhoid*. Dalam: Rempengan TH, penyunting. Penyakit infeksi tropik pada anak.Edisi ke-2. Jakarta: EGC. h.64
- Rukmana, R. 1999. *Budidaya Cacing Tanah*, Yogyakarta: Penerbit Kanisius.
- Robbins, A.A dan Kumar, V.M.D. 1992.*Buku ajar Patologi 1 Edisi 4*. Jakarta: EGC.
- Rofina, A. 2014. Profil Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) yang Diinfeksi Trypanosoma Evansi dan Diberikan Ekstrak Kulit Batang Jaloh (*Salix tetrasperma Roxb*). *Jurnal Kedokteran Hewan*. 8(2).
- Rosita, D. 2011. Pemberian Minyak Goreng Bekas Pakai dalam Menimbulkan Kerusakan Sel-Sel Hati Mencit dan Penurunan Kadar Albumin Serum Mencit. *Jurnal Molusca Media*. Volume 4 (1).
- Roslim, D. I., D. S. Nastiti, dan Herman.2013. Karakter Morfologi dan Pertumbuha tiga jenis cacing tanah lokal Pekanbaru pada dua macam Media Pertumbuhan.*Biosaintifika: Journal of Biology and Biology Education*. 5(1).1-9.

- Schmitz, G., H. Lepper, dan M. Heidrich. 2009. *Farmakologi dan Toksikologi Edisi 3*. Jakarta: Penerbit Buku kedokteran EGC.
- Schnellmann, RG. 2001. *Toxic responses of the kidney In klassen CD casarett and doull's toxicology the basic science of poisons 6th ed*. Kansas: McGraw Hill.
- Sherlock S. Penyakit hati dan saluran empedu, cetakan kedua. Jakarta: PT. Arkans, 2004.
- Sloane, E. 2004. *Anatomi dan Fisiologi untuk Pemula*. Jakarta: Penertbit Buku Kedokteran (EGC).
- Smith, J dan Mangkoewidjojo, S. 1998. *Pemeliharaan pembiakan dan Penggunaan Hewan percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Sunarto. 2008. Cacing tanah sebagai obat Alternatif penurunan demam Typoid pada tikus putih (*Rattus novegiccus*). *Skripsi*. Jember: Universitas Jember.
- Soenanto.2008. *Budidaya Cacing Tanah Lumbricus rubellus*. Solo: Aneka.
- Sudiarto, 1999.Peranan cacing tanah dalam pengelolaan sampah dan sebagai sumber pendapatan masyarakat. *Materi DIKLAT Budidaya Cacing Tanah*.
- Supriyadi, 2008. Evaluasi Apoptosis Sel Odontoblas akibat Paparan Radiasi Ionisasi. *Indonesian Journal of Denistry*. 15 (1): 71-76.
- Susanti, E. 2015. Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi insektisida Golongan Piretroid (*Sipermetrin*).*Skripsi*. Makassar: Universitas Hasanuddin.
- Syahrudin. 2013. Penentuan Aktivitas Enzim SGOT dan SGPT pada Hewan Uji Kelinci yang telah diberi Ekstrak Tiram *Crassostrea iredelei* Asal Pantai Takalar Sulawesi Selatan. *Seminar Nasional Kefarmasian II* oleh STIF A Makassar.
- Sylvia, A. 2017. Uji Toksisitas Akut Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Melalui Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.) Sebagai Buku Ilmiah Populer. *Skripsi*. Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember.

- Taryu. 2005. Pemberian Benalu The (*Scurrula oortiana*) Pada Ayam Petelur: Gambaran Histopatologi organ Hati dan Ginjal. Skripsi. Bogor. Fakultas Kedokteran Hewan. Institut Pertanian Bogor.
- Tjokroprawira, A. 2007. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Vinerean, H. V. 2010. Rats Biology and Husbandry. pdf. [diakses pada 26 November 2017].
- Waluyo, J. 1993. *Distribusi dan Kepadatan Cacing Tanah Lumbricus ruberus*. Jember: Universitas Jember.
- Waluyo, J. 1994. *Distribusi dan kepadatan cacing tanah di daerah Jember*. Penelitian yang tidak dipublikasikan, Jember.
- Waluyo, J. 1998. *Laporan Penelitian*, Pengaruh Cacing tanah *Ponthoscolex corenthurus*, *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. 2003. Uji potensi berbagai macam pelarut ekstrak dan berbagai spesies cacing tanah terhadap pertumbuhan berbagai macam bakteri. *Jurnal Saintika*. 4(3): 218-226.
- Waluyo, J. 2004. Uji potensi di berbagai macam pelarut ekstrak dan berbagai spesies cacing tanah terhadap pertumbuhan berbagai macam bakteri. *Jurnal Saintika*. 5(1): 155-163. Jember: Universitas Jember.
- Waluyo, J. 2006. Karakterisasi Protein Antibakteri dari cacing tanah *Pheretima javanica*. *Jurnal Saintika*. 7(2): 165-178. Jember: Universitas Jember.
- Waluyo, J. 2007. Purifikasi dan Karakterisasi Protein Antibakteri dari *Pheretima javanica*. *Jurnal ILMU DASAR*. Vol.8 No.1 (37-44).
- Waluyo, J., Supriyanto., Slamaet. 2010. *Deteksi, Isolasi dan Karakteristik Senyawa anti Bakteri Pheretima javanica (Horts) sebagai Obat Tipus (secara in vivo)*. Penelitian Hibah Bersaing DP2M Dikti.

- WHO. 2013. Tradisional Medicine Strategy 2014-2023. Geneva: World Health Organization
- Wibowo, Witri., Lilik., Retno. 2014. Pengaruh Pemberian Perasan Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) terhadap kadar SGOT dan SGPT Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diet Lemak. *Jurnal Kesehatan*. Vol 6 (No. 1)
- Wolfensohn, S. E. dan Lloyd, M. H., 2003, Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare, 3rd edition, Blackwell Science, Oxford, h. 85- 86.
- Yunalda, I. 2016. Kerusakan Jaringan Histopatologi Akibat Fiksasi Formalin 10%. *Skripsi*. Unuversitas Sriwijaya Palembang.
- Yusuf, H. 2011. Uji toksisitas akut Ekstrak Daun Etanol Daun Klausena (*Clausena anisata* Hook.f.). *Jurnal Kedokteran sylvah kual*. 11(1):4
- Zhang, F.X., Guo B-Z and Wang H.Y. 1992. The Spermatocidal Effect of Earthworm Extract and Its Effective Constituents. *Journal of Soil Biol, Biochem*. 24: 1247-1251.

LAMPIRAN A. MATRIKS PENELITIAN

MATRIKS PENELITIAN

Judul	Rumusan Masalah	Variabel	Indikator	Sumber Data	Metode Penelitian
Pengaruh serbuk cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) kering terhadap faal hati, morfologi hati dan gambaran histopatologi hati tikus putih	<p>1. Bagaimana pengaruh serbuk cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i>K.) kering terhadap faal hati tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>B.)?</p> <p>2. Bagaimana pengaruh serbuk cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i>K.) kering terhadap morfologi hati tikus putih(<i>Rattus norvegicus</i> B)?</p> <p>3. Bagaimana pengaruh serbuk cacing tanah (<i>Pheretima</i></p>	<p>a. Variabel bebas: varian dosis serbuk cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i>K.) kering</p> <p>b. Variabel terikat: Faal hati, Morfologi hati serta Gambaran Histopatologi hati tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>).</p> <p>c. Variabel Kontrol :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Umur hewan coba yang akan 	<p>1. Besarnya hasil pengukuran kadar SGOT dan SGPT hati tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) dengan terjadinya peningkatan yang signifikan menunjukkan adanya gangguan faal hati.</p> <p>2. Perubahan warna serta bentuk pada morfologi hati menunjukkan</p>	Berdasarkan studi pustaka penelitian-penelitian sebelumnya dan hasil uji laboratorium serta pengamatan lapang.	<p>1. Jenis Penelitian</p> <p>Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris dikarenakan pada penelitian ini digunakan perlakuan untuk memanipulasi objek penelitian yang disertai dengan adanya kontrol. Ekperimen ini dilakukan dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Penelitian ini berjudul “Pengaruh Serbuk Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) kering terhadap Faal Hati, Morfologi Hati dan Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) yang bertujuan untuk mengetahui adakah pengaruh toksik dari serbuk cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) pada organ spesifik seperti hati malalui pengukuran kadar SGOT dan SGPT yang merupakan enzim</p>

<p>(<i>Rattus norvegicus</i> B.)</p>	<p><i>javanica</i> K.) kering terhadap gambaran histopatologi hati tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)?</p>	<p>digunakan (6-8 bulan);</p> <ul style="list-style-type: none"> • Berat badan hewan coba yang digunakan yaitu 175-200 gram; • Jenis kelamin hewan coba yang digunakan adalah jantan dan betina; • Jenis hewan coba yang digunakan adalah tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) jenis Wistar Strain. • Waktu perlakuan sekitar 90 hari 	<p>adanya gangguan pada hati.</p> <p>3. Apabila ditemukan adanya degenerasi, nekrosis maupun pendarahan pada sel hati menunjukkan adanya kerusakan pada sel hati akibat pemberian serbuk cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.). kering.</p>		<p>yang terdapat di dalam hati, morfologi hati serta melalui gambaran histopatologi hati tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.).</p> <p>2. Definisi Operasional</p> <p>Untuk mengetahui pengaruh yang diberikan oleh cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) dapat dilakukan pengamatan selama 90 hari.</p> <p>Serbuk cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) kering diperoleh dari cacing tanah yang telah dikeringkan dengan menggunakan suhu 40°C selama 4 jam kemudian dijadikan serbuk dengan menambahkan pelarut aquadest.</p> <p>Tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) yang digunakan yaitu jenis strain wistar dengan ciri-cirinya yang sehat, dewasa, tidak pucat dan pergerakannya lincah, tidak terinfeksi bakteri sebelumnya.</p> <p>Tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) yang digunakan untuk penelitian memiliki kriteria berumur 6-8 bulan, berat 175-200 gram.</p>
--------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

		<p>dilakukan di Laboraturium Farmakologi Kedokteran Gigi Universitas Jember.</p>		<p>Histopatologi hati dilakukan untuk mengetahui pola jaringan dan gambaran kerusakan serta perubahan yang ditimbulkan akibat pemberian serbuk cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) kering selama 90 hari pada organ hati.</p> <p>Pemeriksaan SGOT dan SGPT yang merupakan enzim yang terdapat di dalam hati yang digunakan untuk mengetahui adanya suatu <i>acute hepato cellular</i>.</p> <p>3. Prosedur Penelitian Proses pengujian ini dilakukan dalam beberapa tahap, diantaranya yang pertama yaitu proses aklimatisasi hewan uji yang dilakukan satu minggu, pembuatan serbuk cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.), Pengambilan darah yang dilakukan pada bagian vena reorbitalis untuk mengetahui kadar SGOT dan SGPT awal sebelum diberi perlakuan, Tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) mulai diberi perlakuan disonde dengan</p>
--	--	----------------------------------------------------------------------------------	--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

					<p>menggunakan serbuk cacing tanah (<i>Pheretima javaica</i> K.), Dilakukan pengukuran kadar SGOT dan SGPT akhir, Pembedahan untuk dilihat morfologi hatinya dan dilakukan proses pembuatan preparat histopatologi hati untuk diketahui susunan jaringan penyusun hati.</p> <p>4. Analisis Data</p> <p>Teknik analisis data untuk mengukur kadar SGOT dan SGPT digunakan <i>paired sampel t-test</i>. Sedangkan untuk analisis morfologi hati dan gambaran histopatologi hati digunakan analisis deskriptif.</p>
--	--	--	--	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

LAMPIRAN B. Hasil Uji *paired sampel t-test*

SGOT Betina

Paired Samples Test

	Perbedaan pasangan					T	Df	Sig. (2-tailed)
	Rata-rata	Std. Deviasi	Std. Rata-rata eror	95% Taraf Kepercayaan				
				Batas Bawah	Batas Atas			
Pair 1 SEBELUM - SESUDAH	-1.26667	6.47486	1.67180	-4.85232	2.31899	-.758	14	.461

SGPT Betina

Paired Samples Test

	Perbedaan pasangan					t	Df	Sig. (2-tailed)
	Rata-rata	Std. Deviasi	Std. Rata-rata eror	95% taraf kepercayaan				
				Batas Bawah	Batas Atas			
Pair 1 SEBELUM - SESUDAH	1.66667	7.36465	1.90154	-2.41174	5.74507	.876	14	.396

SGOT Jantan

Paired Samples Test

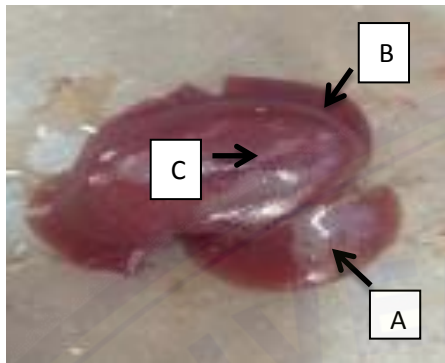
	Perbedaan Pasangan					T	df	Sig. (2-tailed)
	Rata-rata	Std. Deviasi	Std. Rata-rata eror	95% Taraf Kepercayaan				
				Batas Bawah	Batas Atas			
Pair 1 SESUDAH - SEBELUM	-.73333	3.84460	.99267	-2.86240	1.39574	-.739	14	.472

SGPT Jantan

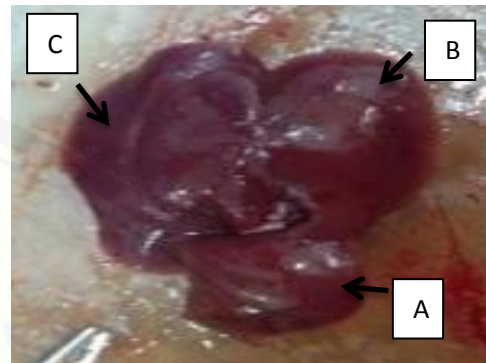
Paired Samples Test

	Perbedaan Pasangan					T	df	Sig. (2-tailed)
	Rata-rata	Std. Deviasi	Std. Rata-rata eror	95% Taraf Kepercayaan				
				Batas Bawah	Batas Atas			
Pair 1 SEBELUM - SESUDAH	-.33333	4.35343	1.12405	-2.74418	2.07752	-.297	14	.771

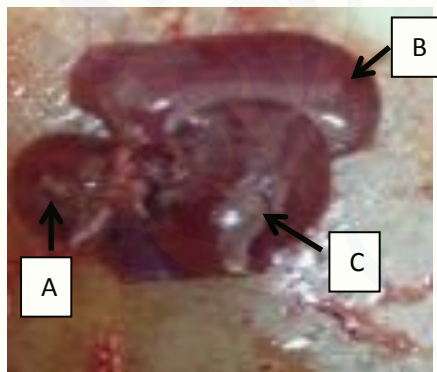


LAMPIRAN C. Gambar Morfologi Hati

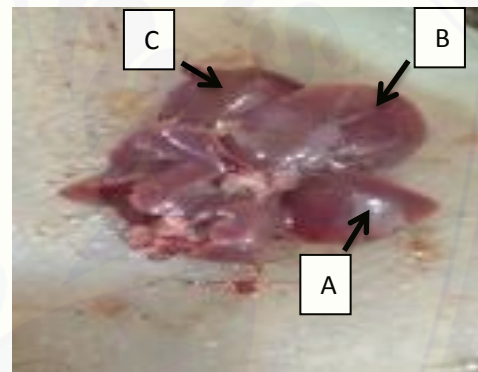
a. Morfologi hati tikus betina Kontrol



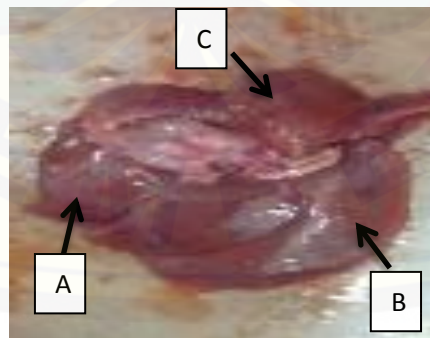
b. Morfologi hati tikus betina 0,4 gram Kg/BB



c. Morfologi hati tikus betina 0,8 gram Kg/BB

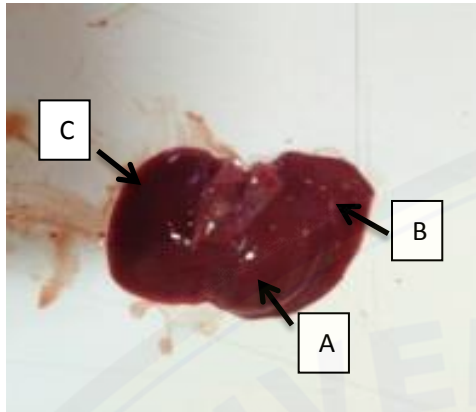


d. Morfologi hati tikus betina 1,6 gram Kg/BB

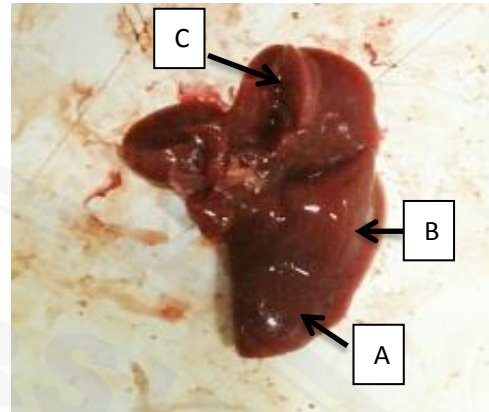


e. Morfologi hati tikus betina 3,2 gram Kg/BB.

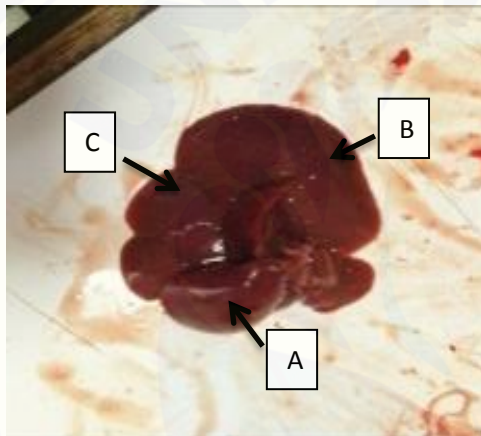
(Morfologi Hati Tikus Betina A: Lobus Median, B: Lobus Kanan, C: Lobus Kiri).



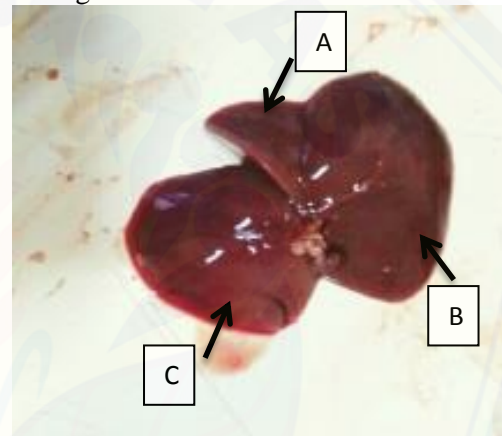
a. Morfologi hati tikus jantan Kontrol



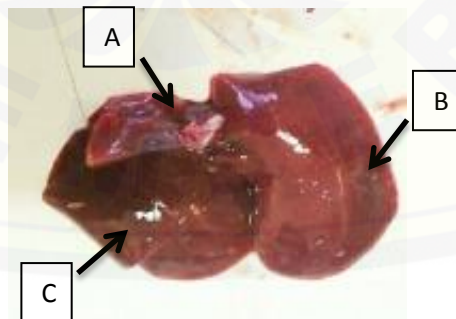
b. Morfologi hati tikus jantan 0,4 gram Kg/BB



c. Morfologi hati tikus jantan 0,8 gram Kg/BB



d. Morfologi hati tikus jantan 1,6 gram Kg/BB



e. Morfologi hati tikus jantan 3,2 gram Kg/BB.

(Morfologi Hati Tikus Betina A: Lobus Median, B: Lobus Kanan, C: Lobus Kiri).

LAMPIRAN D. Hasil Uji Lab Kadar SGOT SGPT

Piramida
LABORATORIUM KLINIK

Your healthy is Our Passion

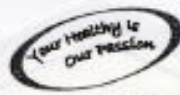
Jl. Moch. Soerji No. 04
Telp. (0331) 424567 Fex. (0331) 404314
Email : lab.klinik.piramida@gmail.com
Izin DINKES nomor : 44D/2272/414/2013
"Mutu Diagnosa dan Pelayanan yang kami Utamakan"

PENELITIAN FAKULTAS FKIP BIOLOGI UNIVERSITAS JEMBER
TANGGAL 13 Juli 2017

NO	KODE SAMPEL	SGOT	SGPT
1	P (1) 1	63	55
2	P (1) 2	70	61
3	P (1) 3	65	51
4	P (2) 1	77	69
5	P (2) 2	83	63
6	P (2) 3	77	69
7	P (3) 1	75	41
8	P (3) 2	90	67
9	P (3) 3	105	83
10	P (4) 1	96	77
11	P (4) 2	111	69
12	P (4) 3	98	52
13	K.1	103	64
14	K.2	97	82
15	K.3	99	80

Pemeriksa,

LABORATORIUM KLINIK
PIRAMIDA
Jl. Moch. Soerji 04 Jember
Telp. (0331) 424567
(Ayu Bekti C, Amd.AK)



Jl. Mach. Semaji No. 104
Telp. (0331) 484567 Fax. (0331) 484314
Email : lab.klinik.piramida@gmail.com

Izin DIKNES nomor : 440/2272/414/2013

"Mutu Diagnosa dan Pelayanan yang Kami Utamakan"

PENELITIAN FAKULTAS FKIP BIOLOGI UNIVERSITAS JEMBER

TANGGAL 13 Juli 2017

NO	KODE SAMPEL	JENIS KELAMIN	SGOT	SGPT
1	P (1) 1	JANTAN	88	59
2	P (1) 2	JANTAN	73	63
3	P (1) 3	JANTAN	97	50
4	P (2) 1	JANTAN	85	73
5	P (2) 2	JANTAN	99	64
6	P (2) 3	JANTAN	107	56
7	P (3) 1	JANTAN	113	61
8	P (3) 2	JANTAN	80	57
9	P (3) 3	JANTAN	79	63
10	P (4) 1	JANTAN	108	71
11	P (4) 2	JANTAN	61	80
12	P (4) 3	JANTAN	75	59
13	K.1	JANTAN	86	45
14	K.2	JANTAN	99	61
15	K.3	JANTAN	73	69

Pemeriksa,

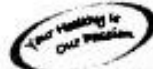
LABORATORIUM KLINIK

PIRAMIDA

Jl. Mach. Semaji No. 104
Jember, Jawa Timur
Bekti (0331) 484567 (AK)



Piramida
LABORATORIUM KLINIK



R. Moeh, Sengul No. D4
Telp. (030) 424267 Fax. (030) 424264
Email: lab.klinik@unmajember.ac.id
BRI DINKES nomor : 410/22/7294/4/2013
"Mutu Diagnosis dan Pelayanan yang kami Umatkan"

**PENELITIAN FAKULTAS FKIP BIOLOGI UNIVERSITAS JEMBER
TANGGAL 21 OKTOBER 2017**

NO.	KODE SAMPEL	JENIS KELAMIN	SGOT	SGPT
1	K/1	JANTAN	88	52
2	K/2	JANTAN	93	63
3	K/3	JANTAN	77	64
4	P1/1	JANTAN	93	62
5	P1/2	JANTAN	77	58
6	P1/3	JANTAN	95	57
7	P2/1	JANTAN	87	70
8	P2/2	JANTAN	95	67
9	P2/3	JANTAN	105	53
10	P3/1	JANTAN	115	67
11	P3/2	JANTAN	83	59
12	P3/3	JANTAN	76	61
13	P4/1	JANTAN	104	72
14	P4/2	JANTAN	67	77
15	P4/3	JANTAN	79	54

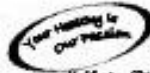
Pemeriksa,

LABORATORIUM KLINIK



(Ayu Bekti C. Amd. AK)

Piramida
LABORATORIUM KLINIK



J. Mach. Surgi No. 184
Telp. (0331) 484067 Fax. (0331) 484314
Email : lab.klinis@lab.klinis.uns.ac.id
Jln. DR. KRTS. SURABAYA - 40132 (Jember)
"Maha Diagnosis dan Pelayanan yang Kami Mawankan"

PENELITIAN FAKULTAS FKIP BIOLOGI UNIVERSITAS JEMBER
TANGGAL 21 OKTOBER 2017

NO.	KODE SAMPEL	JENIS KELAMIN	SGOT	SGPT
1	K/1	BETINA	101	65
2	K/2	BETINA	94	69
3	K/3	BETINA	95	78
4	P1/1	BETINA	76	48
5	P1/2	BETINA	70	54
6	P1/3	BETINA	61	63
7	P2/1	BETINA	83	69
8	P2/2	BETINA	80	61
9	P2/3	BETINA	73	56
10	P3/1	BETINA	76	45
11	P3/2	BETINA	101	58
12	P3/3	BETINA	97	68
13	P4/1	BETINA	93	77
14	P4/2	BETINA	116	70
15	P4/3	BETINA	102	55

Pemeriksa,

LABORATORIUM KLINIK



Ayu Bekti C. Amd. AK

LAMPIRAN E. Dokumentasi Penelitian



Cacing sebagai bahan dasar



Cacing yang basah



Cacing yang sudah kering



Memanaskan cacing tanah dalam oven dengan suhu 40°C



Cacing tanah yang telah dioven



Proses pembuatan serbuk cacing tanah kering



Proses pengayakan serbuk cacing hingga halus



Proses persiapan hewan uji



Proses pengambilan darah dengan menggunakan hematokrit



Darah yang siap untuk diperiksa



Proses perawatan tikus



Proses pembersihan kandang tikus



Proses pemberian makan secara teratur



Proses pemberian minum secara teratur



Peletakan tikus dalam kandang



Dosis yang ditimbang



Proses penyondean yang dilakukan setiap hari



Proses membunuh tikus



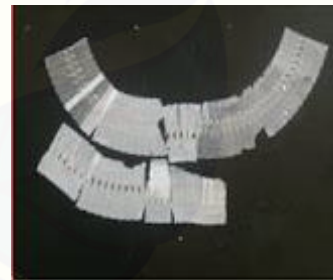
Proses pembedahan



Proses pemasukan organ dalam larutan fiksasi



Proses memotong parafin menggunakan mikrotom



Parafin yang telah dipotong menggunakan mikrotom



Proses pengamatan preparat pada mikroskop

LAMPIRAN F. Lembar Konsultasi



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

LEMBAR KONSULTASI PENYUSEUNAN SKRIPSI
Pembimbing Utama

Nama : Ayu Rheina Firdausi
NIM : 140210103072
Jurusan/Program Studi : Pendidikan MIPA/ Pendidikan Biologi
Judul : Toksisitas Sabutak Sebaik Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap Faal Hati, Morfologi Hati dan Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)
Pembimbing Utama : Prof. Dr. Joko Waluyo, M.Si.

Kegiatan Konsultasi

No.	Hari/ Tanggal	Materi Konsultasi	Tanda Tangan Pembimbing
1.	8 Maret 2017	Penentuan Judul	
2.	13 Maret 2017	Konsul BAB 1	
3.	17 Juli 2017	Konsultasi BAB 1,2, dan 3	
4.	19 Juli 2017	Pengajuan BAB 1,2,dan 3	
5.	25 Juli 2017	Revisi BAB 1,2,dan 3	
6.	8 Agustus 2017	Revisi BAB 1,2 dan 3	
7.	15 Agustus 2017	Revisi BAB 1,2, dan 3	
8.	22 Agustus 2017	ACC seminar proposal	
9.	6 September 2017	Seminar proposal	
10.	13 September 2017	Konsultasi penelitian	
11.	20 September 2017	Konsultasi penelitian	
12.	6 November 2017	Konsultasi hasil Penelitian	
13.	4 Desember 2017	Konsultasi hasil penelitian	
14.	8 Januari 2018	Pengajuan BAB 1,2,3,4, dan 5	
15.	12 Januari 2018	Revisi BAB 1,2,3,4, dan 5	
16.	15 Januari 2018	Revisi BAB 1,2,3,4, dan 5	
17.	16 Januari 2018	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, 33073-8 Fax: 0331-334988
Laman: www.fkip.unej.ac.id

LEMBAR KONSULTASI PENYUSUNAN SKRIPSI

Pembimbing Utama

Nama : Ayu Rheina Firdausi
NIM : 140210103072
Jurusan/Program Studi : Pendidikan MIPA/ Pendidikan Biologi
Judul : Toksisitas Subakut Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap Faal Hati, Morfologi Hati dan Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)
Pembimbing Utama : Dr. Dwi Wahyuni, M. Kes.

Kegiatan Konsultasi

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



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

18 AUG 2017

Nomor : 5:499/UN25.1.5/LT/2017
 Lampiran : -
 Perihal : Permohonan Ijin Penelitian

Yth. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember
 Jember

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

Nama : Ayu Rheina Firdauzi
 NIM : 140210103072
 Jurusan : Pendidikan MIPA
 Program Studi : Pendidikan Biologi

Berkenaan dengan penyelesaian studinya, mahasiswa tersebut bermaksud melaksanakan penelitian di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember dengan judul "Toksistas Sub Akut Cacingtanah kering (*Pheretima javanica* K.) Kering Terhadap Gambaran Histopatologi Hati, Faal Hati dan Ciri Fisik Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)".

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

Demikian atas perkenan dan kerjasama yang baik kami sampaikan terimakasih.



Tembusan Yth:

1. Ketua Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember
2. Arsip



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

SURAT KETERANGAN SELESAI PENELITIAN

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

Nama : Ayu Rheina Firdauzi
NIM : 140210103072
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:

“Toksisitas Subakut Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap Faal Hati, Morfologi dan Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus* R.)”

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

Demikian, disampaikan terimakasih.

Jember, 9 Januari 2018
Teknisi Laboratorium Biomedik
Fakultas Kedokteran Gigi

Agusmurdojohadi Purnadjaka, A. Md.
NIP. 197208181999031002