



TOKSISITAS AKUT SERBUK CACING TANAH (*Pheretima javanica* K.) KERING MELALUI PENGAMATAN FAAL GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) SEBAGAI BUKU ILMIAH POPULER

SKRIPSI

Oleh:

**Anggun Rifka Rozi
130210103050**

**KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN
JURUSAN PENDIDIKAN MIPA
PROGRAM STUDI PENDIDIKAN BIOLOGI
2018**



TOKSISITAS AKUT SERBUK CACING TANAH (*Pheretima javanica* K.) KERING MELALUI PENGAMATAN FAAL GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) SEBAGAI BUKU ILMIAH POPULER

SKRIPSI

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

Oleh :

Anggun Rifka Rozi
130210103050

**KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN
JURUSAN PENDIDIKAN MIPA
PROGRAM STUDI PENDIDIKAN BIOLOGI
2018**

PERSEMBAHAN

Dengan penuh kebahagiaan dan rasa syukur yang tak terhingga kepada Allah SWT yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang atas rahmat dan hidayah-Nya, dan shalawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW. Dengan segala ketulusan dan kerendahan hati, skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Ayahanda Khozin, S.Pd. dan Ibunda Rohmatin Abdillah, yang telah melimpahkan kasih sayang dan perhatian, yang telah memberikan pelajaran dari arti sebuah kehidupan, yang selalu mendo'akanku dengan tulus dan berkorban demi kebahagiaanku, dan yang tak pernah lelah untuk menyemangati dan memotivasiku;
2. Adikku tercinta Zulvian Fatkhur Rozi, yang selalu membantu, memberi semangat, harapan, dan kasih sayang selama ini;
3. Guru-guruku mulai dari TK sampai Perguruan Tinggi dan Dosen Pembimbing yang telah memberikan ilmu, arahan serta bimbingan kepadaku dengan penuh kesabaran;
4. Sahabat-sahabat mulai dari SD sampai SMA yang telah sabar mendengar semua keluhan-keluhanku dan yang telah member motivasi serta solusi atas semua keluhan-keluhan itu;
5. Sahabat kelas C Pendidikan Biologi yang akrab dengan sapaan "Sixteen" Universitas Jember yang selalu menyemangatiku;
6. Almamater tercinta Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember.

MOTTO

Segalanya akan mudah, karena ridho Allah

“Hanya kepada Engkau-lah kami menyembah dan hanya kepada Engkau-lah kami memohon pertolongan”¹

(Q.S Al-Fatihah : 5)

“Bukanlah bertanya mengenai apa yang bisa dilakukan oleh Negara untuk anda, tetapi apa yang bias anda lakukan untuk Negara anda”²

(John F. Kennedy, Presiden Amerika Serikat 1960-1963)

¹Thohir,M.S. 2010. *MushafAisyah*. Jakarta: Hilal

² <http://kata-kata-mutiara.org/kata-kata-mutiara-1/kata-mutiara-john-f-kennedy/>

PERNYATAAN

Saya yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Anggun Rifka Rozi

NIM : 130210103050

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Toksisitas Akut Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering Melalui Pengamatan Faal Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Sebagai Buku Ilmiah Populer” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada instansi manapun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

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

Jember, Juli 2018

Yang menyatakan,

Anggun Rifka Rozi

NIM. 130210103050

SKRIPSI

TOKSISITAS AKUT SERBUK CACING TANAH (*Pheretima javanica* K.) KERING MELALUI PENGAMATAN FAAL GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) SEBAGAI BUKU ILMIAH POPULER

Oleh :

Anggun Rifka Rozi
130210103050

Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama : Prof. Dr. H. Joko Waluyo, M.Si.
Dosen Pembimbing Anggota : Dr. Dra. Jekti Prihatin, M.Si.

PERSETUJUAN

“TOKSISITAS AKUT SERBUK CACING TANAH (*Pheretima javanica* K.) KERING MELALUI PENGAMATAN FAAL GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) SEBAGAI BUKU ILMIAH POPULER”

SKRIPSI

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

Oleh

Nama Mahasiswa : Anggun Rifka Rozi
NIM : 130210103050
Jurusan : Pendidikan MIPA
Program Studi : Pendidikan Biologi
Angkatan Tahun : 2013
Daerah Asal : Lumajang
Tempat, Tanggal Lahir : Lumajang, 24 Juli 1995

Disetujui,

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,

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

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

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Toksistas Akut Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering Melalui Pengamatan Faal Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Sebagai Buku Ilmiah Populer” telah diuji dan disahkan pada:

Hari, tanggal :

Tempat : Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember

Tim Penguji

Ketua,

Sekretaris,

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

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

Anggota I,

Anggota II,

Erlia Narulita, S.Pd., M.Si., Ph.D.
NIP.19800705 200604 2 004

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

Mengesahkan,

Dekan FKIP Universitas Jember

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

RINGKASAN

Toksisitas Akut Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering Melalui Pengamatan Faal Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Sebagai Buku Ilmiah Populer; Anggun Rifka Rozi, 130210103050; 2018: halaman; Program Studi Strata I Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember.

Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) merupakan organisme penyubur tanah yang juga dimanfaatkan sebagai bahan baku alternatif pengobatan demam thypoid. Kandungan yang terdapat di dalam tubuhnya sangat bermanfaat sebagai antibakteri yang menghambat pertumbuhan bakteri Gram negatif *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi*. Cacing tanah adalah sumber protein yang sangat tinggi, sekitar 76% yang berarti lebih tinggi dibandingkan dengan daging dan kacang kedelai. Cacing tanah juga mengandung 15 jenis asam amino *essential* dengan kadar yang tinggi.

Selain digunakan sebagai bahan obat, cacing tanah bermanfaat untuk memecah materi organik dalam tanah, menaikkan nutrisi tanah, dan membantu pengembalian kesuburan tanah, sehingga salah satu efek toksiknya adalah cacing tanah dapat mengakumulasi sejumlah logam berat yang ada pada tanah di dalam tubuhnya. Cacing tanah sangat mempengaruhi transformasi nitrogen di dalam tanah dengan meningkatnya mineralisasi maka nitrogen dapat ditahan dalam bentuk nitrat. Akumulasi nitrogen dalam tubuh cacing tanah yang semakin banyak akan berdampak pada manusia yang memanfaatkan cacing tanah sebagai bahan obat-obatan. Oleh karena itu pemanfaatannya sebagai obat harus dilakukan uji pra klinik sebelum diterapkan kepada manusia. Uji pra klinik menggunakan hewan uji diantaranya mencit dan tikus. Uji pra klinik digunakan untuk mengetahui informasi tentang efek farmakologi, profil farmakokinetik, dan keamanan suatu obat. Uji pra klinik yang dilakukan adalah dengan menguji kandungan toksik yang terdapat dalam tubuh cacing tanah. Uji toksisitas tersebut dapat dilihat pada organ vital terutama hati dan

ginjal setelah mengkonsumsi bahan obat-obatan dalam dosis tinggi. Untuk menilai fungsi ginjal, maka dilakukan pemeriksaan terhadap urin dan kreatinin yang terdapat di dalam darah. Keduanya merupakan parameter spesifik pengukuran fungsi ginjal.

Pembuatan cacing tanah menjadi obat sebelumnya melalui proses pengeringan karena bahan kering lebih praktis dan tidak menimbulkan bau menyengat daripada bahan cair. Serbuk cacing tanah yang digunakan sebagai obat alternatif kemudian ditimbang dengan takaran dosis yang telah ditentukan sebelumnya antara lain dengan perbandingan dosis 1x dosis, 2x dosis, 4x dosis, dan 6x dosis. Pengujian toksisitas serbuk cacing tanah ini dilakukan pada hewan uji yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) sejumlah 50 ekor (25 ekor betina dan 25 ekor jantan) dengan kriteria hewan yang diujikan berumur 3-4 bulan, mempunyai berat badan sekitar 200-250gr. Pengujian tersebut dilakukan selama kurang lebih 2 minggu untuk melihat gambaran toksik yang diakibatkan oleh konsumsi serbuk cacing tanah secara berkala.

Hasil penelitian yang diperoleh selama kurang lebih 2 minggu setelah pemberian serbuk cacing tanah pada hewan uji adalah tidak terdapat gambaran efek toksik yang ditimbulkan oleh serbuk cacing tanah. Hasil pemeriksaan kadar kreatinin dan pemeriksaan urin pada tikus putih menunjukkan hasil yang relatif sama baik sebelum perlakuan maupun setelah perlakuan. Hal tersebut diperkuat dengan hasil analisis data yang menunjukkan signifikansi sebesar $>0,05$ yang artinya serbuk cacing tanah tersebut tidak berpengaruh terhadap faal ginjal tikus putih.

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala Rahmat dan Hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Toksistas Akut Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering Melalui Pengamatan Faal Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Sebagai Buku Ilmiah Populer”. Skripsi ini disusun guna memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar pendidikan strata satu (S1) pada Program Studi Pendidikan Biologi FKIP Universitas Jember.

Penulisan skripsi ini dapat terselesaikan berkat bantuan, bimbingan, saran dan petunjuk dari semua pihak secara langsung maupun tidak langsung. Penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada :

1. Prof. Drs. Dafik, M.Sc., Ph.D., selaku Dekan Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember;
2. Dr. Dwi Wahyuni, M.Kes., selaku Ketua Jurusan Pendidikan MIPA;
3. Dr. Iis Nur Asyiah, M.P., selaku Ketua Program Studi Pendidikan Biologi;
4. Drs. Wachju Subchan, M.S., Ph.D., selaku Dosen Pembimbing Akademik;
5. Prof. Dr. H. Joko Waluyo, M.Si., selaku Dosen Pembimbing Utama dan Bevo Wahono, S.Pd., M.Pd., selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran dan perhatian dalam penulisan skripsi ini;
6. Erlia Narulita, S.Pd., M.Si., Ph.D., selaku Dosen Penguji Utama skripsi dan Kamalia Fikri, S.Pd., M.Pd., selaku Dosen Penguji Anggota skripsi yang telah memberikan arahan, waktu, dan pikiran dalam penulisa skripsi ini;
7. Agus Murdodjohadi, A.Md., selaku Laboran dan Analis Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
8. Segenap Dosen dan karyawan Fakultas Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember;
9. Semua sahabatku S1 Pendidikan Biologi terimakasih atas kebersamaannya selama ini, dan semoga perjuangan kita berlanjut;

10. Sahabat terbaikku Yunike Resa Prasanti, Malika Jamil, Meylin Nurvia Elvio Nita dan Devi Amaliyah Hasanah yang selalu memberi semangat, waktu, keceriaan, dan dukungan untuk berjuang menyelesaikan skripsi ini;
11. Moh. Hilman Eki Febriyanto, yang selalu memberi dukungan dan semangat tiada henti;
12. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan namanya satu per satu yang telah mendukung hingga terselesaikannya skripsi ini.

Tanpa bantuan serta dorongan dari berbagai pihak sangatlah sulit untuk mewujudkan skripsi ini. Penulis juga menerima kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat kepada semua pihak khususnya pembaca.

Jember, Juli 2018

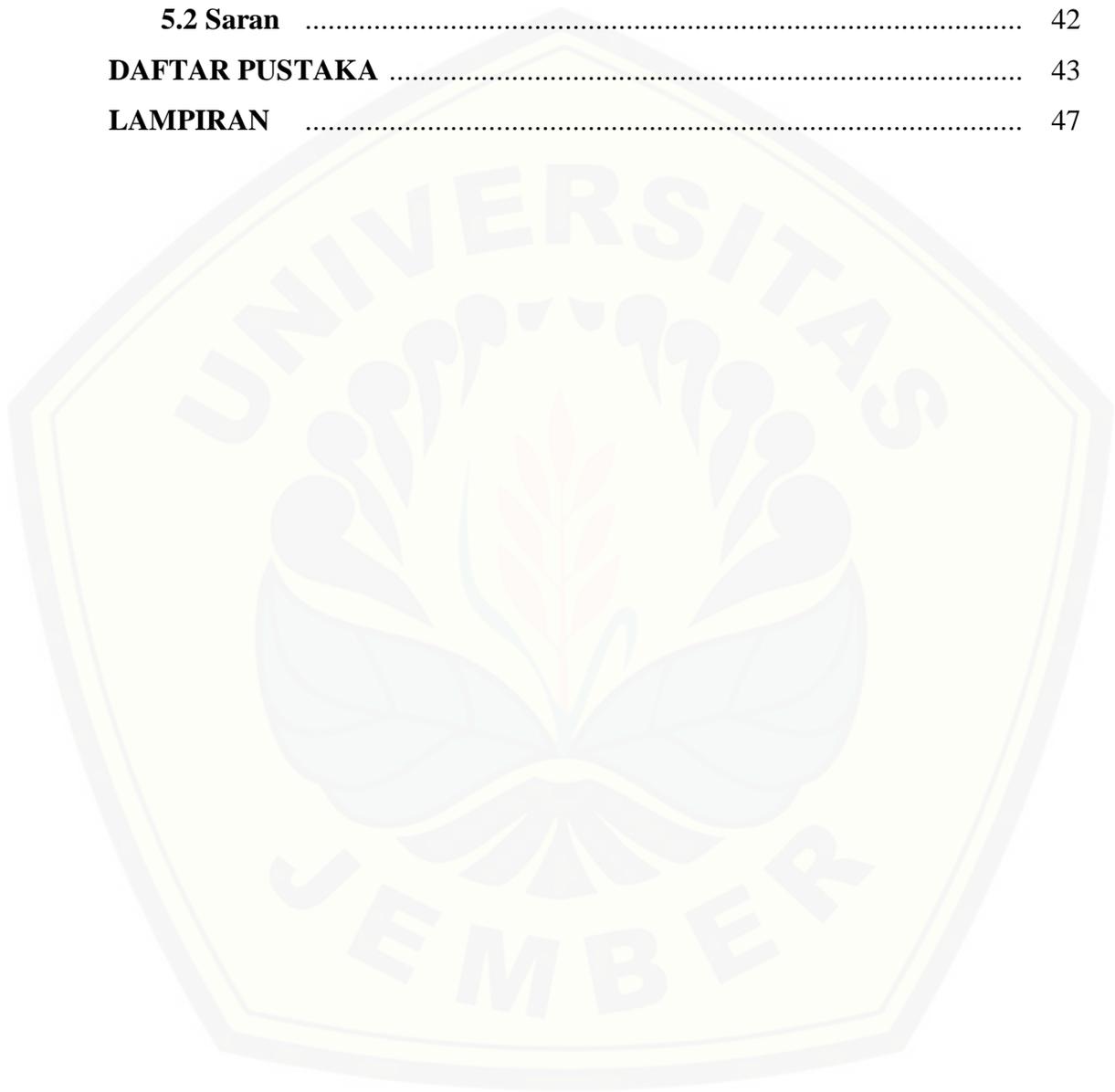
Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBING	v
HALAMAN PERSETUJUAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Batasan Masalah	4
1.4 Tujuan Penelitian	4
1.5 Manfaat Penelitian	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	6
2.1.1 Klasifikasi Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	6
2.1.2 Morfologi Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	7
2.1.3 Aktifitas dan Sumber Makan Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.).....	8
2.1.4 Kandungan Kimia Dalam Tubuh Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	9

2.1.5	Manfaat Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	10
2.1.6	Mikroba dalam Tubuh Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	11
2.2	Ginjal	12
2.2.1	Anatomi Ginjal	12
2.2.2	Fisiologi Ginjal	13
2.2.3	Kerusakan Ginjal	14
2.3	Toksisitas Akut	16
2.4	Buku Ilmiah Populer	17
2.5	Kerangka Teori	19
2.6	Hipotesis	20
BAB 3.	METODE PENELITIAN	21
3.1	Jenis Penelitian	21
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	21
3.3	Identifikasi Variabel	21
3.2.1	Variabel Bebas.....	21
3.2.2	Variabel Terikat	21
3.2.3	Variabel Kendali	22
3.4	Definisi Operasional	22
3.5	Jumlah Sampel	23
3.6	Alat dan Bahan Penelitian	24
3.6.1	Alat Penelitian	24
3.6.2	Bahan Penelitian	24
3.7	Rancangan Penelitian	24
3.8	Prosedur Penelitian	25
3.8.1	Persiapan <i>Pheretima javanica</i> K. Kering	25
3.8.2	Pengujian Tikus Putih (<i>Ratus norvegicus</i>)	25
3.9	Analisis Data	26
3.9.1	Analisis Data Penelitian Eksperimental.....	26
3.9.2	Analisis Validasi Buku Ilmiah Populer	26
3.10	Alur Penelitian	28
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	29

4.1 Hasil Penelitian	29
4.2 Pembahasan	34
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	42
5.1 Kesimpulan	42
5.2 Saran	42
DAFTAR PUSTAKA	43
LAMPIRAN	47



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Percobaan Induksi <i>Pheretima Javanica</i> K. kering pada <i>Rattus norvegicus</i>	23
Tabel 3.2 Rancangan Induksi <i>Pheretima Javanica</i> K. kering pada <i>Rattus norvegicus</i>	24
Tabel 3.3 Deskripsi Skor pada Penilaian Produk Buku Ilmiah Populer	26
Tabel 3.4 Rentang Presentase dan Kriteria Kelayakan	27
Tabel 4.1 Hasil Pengamatan Kadar Kreatinin dalam Darah Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Sebelum dan Sesudah Perlakuan	31
Tabel 4.2 Hasil Pengamatan Warna dan Tingkat Kejernihan Urin pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Sebelum dan Sesudah Perlakuan ..	32
Tabel 4.3 Hasil Pengamatan Kadar Protein Urin (mg/200g bb) pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Sebelum dan Sesudah Perlakuan	33
Tabel 4.4 Hasil Pengamatan Berat Jenis Urin Pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) pasca perlakuan	33
Tabel 4.5 Hasil Uji Validasi Buku Ilmiah Populer	35

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Morfologi Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	7
Gambar 2.2 Bagan Kerangka Teori	19
Gambar 3.1 Diagram Alur Penelitian	28
Gambar 4.1 Diagram Kadar Kreatinin dalam Darah	31

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran A. Matriks Penelitian	47
Lampiran B. Lembar Validasi Buku Ilmiah Populer Ahli Media	49
Lampiran C. Lembar Validasi Buku Ilmiah Populer Ahli Materi	53
Lampiran D. Lembar Validasi Buku Ilmiah Populer oleh Masyarakat Umum.....	57
Lampiran E. Dokumentasi Penelitian	63
Lampiran F. Hasil Uji Validasi Buku Ilmiah Populer Ahli Media	67
Lampiran G. Hasil Uji Validasi Buku Ilmiah Populer Ahli Materi	71
Lampiran H. Hasil Uji Validasi Buku Ilmiah Populer Masyarakat Umum	75
Lampiran I. Surat Rekomendasi Validator	80

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kelimpahan cacing tanah selain sebagai organisme penyubur tanah juga dimanfaatkan sebagai bahan obat-obatan, terutama sebagai bahan baku alternatif pengobatan demam typhoid. Cacing tanah bukan merupakan hewan yang asing bagi masyarakat, terutama bagi masyarakat pedesaan. Hewan yang menghuni perut bumi yang tampak lemah seolah-olah tidak ada manfaatnya, namun hewan tersebut mempunyai potensi yang sangat menakjubkan bagi kehidupan dan kesejahteraan manusia (Waluyo, *et al.*, 1994).

Secara umum tubuh cacing tanah mengandung protein, asam amino dan bermacam-macam enzim. Beberapa penelitian juga telah membuktikan adanya daya antibakteri ekstrak protein cacing tanah *Lumbricus rubellus* dan *Pheretima sp.* yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram negatif *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi* (Waluyo, 2006). Kandungan senyawa kimia cacing tanah dapat dikatakan unik. Kadar protein cacing tanah sangat tinggi, yaitu 58% hingga 78% dari bobot keringnya (lebih tinggi daripada ikan dan daging) yang dihitung dari jumlah Nitrogen yang terkandung di dalamnya. Protein yang terkandung di dalam tubuh cacing tanah mengandung asam amino *essential* yang kualitasnya melebihi ikan dan daging (Sajhuti, 2002).

Sudiarto (2007) menyatakan bahwa cacing adalah sumber protein yang sangat tinggi, sekitar 76%. Yang berarti lebih tinggi dibanding daging yang hanya 65%, dan kacang kedelai yang hanya 45%. Cacing tanah juga mengandung 15 jenis asam amino *essential* dengan kadar yang sangat tinggi. Zat ini biasanya digunakan untuk menyempitkan atau melebarkan pembuluh darah. Dari penelitian lainnya, *Pheretima* mengandung mineral dan sejumlah asam organik. Selain itu, hewan ini juga mengandung lumbrifibrin, lumbricin, terre strolumbrolysin, xanthine, adenine dan hypoxanthine.

Cacing tanah antara lain juga berperan dalam memecah materi organik, mencampur materi organik ke dalam tanah, menghancurkan lapisan serasah daun tebal, meningkatkan aktivitas mikroba tanah, menaikkan nutrisi dalam tanah dan bahan organik untuk tumbuhan dan membantu pengembalian kesuburan tanah (Handreck dan Arthur; dalam Waluyo, 2006:6). Satu-satunya efek toksik cacing tanah adalah cacing tanah dapat mengakumulasi logam berat yang ada pada tanah dalam tubuhnya. Cacing tanah dapat menoleransi logam berat dalam konsentrasi yang tinggi.

Cacing tanah sangat mempengaruhi transformasi nitrogen di dalam tanah, dengan meningkatnya mineralisasi nitrogen maka mineral nitrogen dapat ditahan dalam bentuk nitrat. Cacing tanah juga meningkatkan kandungan unsur nitrogen pada vermikompos melalui hasil ekskresi amonia, enzim nitrogenase dan cairan mukus. Akumulasi nitrogen dalam tubuh cacing tanah yang semakin banyak akan berdampak pada manusia yang memanfaatkan cacing tanah sebagai bahan obat-obatan. Kandungan nitrogen yang berlebihan dalam tubuh manusia dapat menyebabkan penurunan daya dukung oksigen dalam tubuh apabila bereaksi dengan hemoglobin, mengalami penurunan kelenjar tiroid dan kekurangan vitamin A (Smallcrab, 2011).

Pemanfaatan cacing tanah sebagai bahan obat salah satunya melalui proses pengeringan. Cacing tanah kering dianggap efektif karena ketika dikeringkan senyawa antibakteri maupun asam amino yang terkandung di dalam tubuh cacing tanah tersebut tidak akan rusak jika dipanaskan pada suhu tertentu. Selain itu, proses pengeringan cacing tanah bertujuan untuk menghilangkan kandungan air di dalam tubuhnya. Cacing tanah *Pheretima javanica* mengandung 75-100% air, serta kandungan protein sekitar 76% dan lemak 3%. Jika digunakan sebagai obat akan lebih baik jika dikeringkan terlebih dahulu karena dalam bentuk kering, cacing tanah tidak akan menimbulkan bau yang menyengat seperti cacing tanah segar (Noervadila, 2009).

Dari beberapa uraian yang dikemukakan di atas bahwa cacing tanah merupakan sumber protein yang tinggi maka kandungan protein tersebut

dimanfaatkan sebagai bahan obat pengganti obat kimia tradisional. Produk pemanfaatan cacing tanah tersebut apabila dikonsumsi oleh masyarakat dianggap aman, dan terbebas dari efek toksik. Namun setiap bahan atau zat memiliki potensi bersifat toksik, seberapa besar efek itu ditimbulkan tergantung dari takarannya dalam tubuh. Efek toksik merupakan efek yang dapat menimbulkan gejala-gejala keracunan dengan tingkat gangguan yang bervariasi dari ringan sampai terjadinya kematian (Farmacia, 2008 dalam Nuridayanti, 2011).

Penggunaan suatu obat oleh manusia diawali dengan uji pra klinik. Uji pra klinik merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan hewan uji, yaitu mencit dan tikus. Pada uji pra klinis dapat diperoleh informasi tentang efek farmakologi, profil farmakokinetik, dan keamanan suatu obat (Sukandar, 2000). Untuk menguji keamanan suatu obat, dapat dilakukan dengan uji toksisitas. Pengujian produk pemanfaatan cacing tanah sebagai obat tersebut dilakukan karena salah satu efek toksik yang ditimbulkan cacing tanah adalah dapat mengakumulasi logam berat yang terdapat di dalam tubuhnya. Uji toksisitas dilakukan untuk mengetahui efek toksik yang ditimbulkan terhadap organ vital akibat penggunaan obat-obatan, seperti pada hati dan ginjal (Price dan Wilson, 2005), karena kedua organ tersebut kemungkinan besar dapat dipengaruhi oleh penggunaan obat dalam dosis tinggi.

Menurut Sacher dan McPherson (2004) dalam Nuridayanti (2011) untuk menilai fungsi ginjal, dilakukan pemeriksaan terhadap urin dan kreatinin yang terdapat dalam darah. Pemeriksaan urin dan kreatinin merupakan parameter spesifik untuk pengukuran fungsi ginjal. Berdasarkan uraian di atas, maka peneliti terdorong untuk melakukan penelitian dengan melihat efek toksisitas akut yang akan ditimbulkan oleh cacing tanah terhadap organ-organ tubuh terutama ginjal pada tikus putih apabila digunakan sebagai bahan obat-obatan, sehingga penulis mengambil judul penelitian **“Toksitas Akut Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Kering melalui Pengamatan Faal Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) dan Pemanfaatannya sebagai Buku Ilmiah Populer.”**

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijabarkan di atas, maka dapat dirumuskan beberapa masalah sebagai berikut.

- a. Bagaimana gambaran efek toksisitas akut serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap faal ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*)?
- b. Bagaimanakah kelayakan buku ilmiah populer hasil penelitian tentang toksisitas akut serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering melalui pengamatan faal ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*)?

1.3 Batasan Masalah

Batasan masalah yang diteliti adalah sebagai berikut :

- a. Cacing tanah yang digunakan dalam penelitian ini adalah cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang berasal dari Kabupaten Jember dan Kabupaten Bondowoso.
- b. Kriteria cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yaitu dewasa, sehat dan tidak pucat, memiliki gerakan yang lincah, kurang lebih berumur 3-5 bulan.
- c. Tikus yang digunakan adalah tikus putih jantan dan betina dengan jenis *Wistar* yang berumur 3-4 bulan dengan berat 200-250 gram.
- d. Uji Toksisitas akut yang dilakukan adalah menggunakan pemeriksaan kreatinin dalam darah dan protein urin untuk mengetahui fungsi faal ginjal.

1.4 Tujuan Penelitian

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

- a. Untuk mengetahui gambaran efek toksisitas akut serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap faal ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*).
- b. Untuk mengetahui kelayakan buku ilmiah populer hasil penelitian tentang toksisitas akut serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering melalui pengamatan faal ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi berbagai pihak antara lain.

- a. Manfaat akademik, dapat memberikan informasi lebih lanjut terhadap penelitian mengenai gambaran efek toksisitas akut serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap faal ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*).
- b. Manfaat secara umum, dapat memberikan informasi mengenai gambaran efek toksisitas akut serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap faal ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*).
- c. Manfaat bagi peneliti, untuk menambah wawasan mengenai gambaran efek toksisitas akut serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering terhadap faal ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*), dan mengaplikasikan ilmu pengetahuan yang telah dipelajari selama masa kuliah.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.)

Menurut Waluyo (1994) jenis cacing tanah yang banyak ditemukan di pulau Jawa antara lain jenis *Pheretima javanica*, *Pontoscolex corethrurus*, *Pheretima capensis*, dan diantara ketiga cacing tanah yang paling banyak jumlah populasinya adalah *Pheretima javanica* yang mempunyai tubuh relatif lebih besar dan panjang diantara ketiga cacing yang lain.

Pheretima javanica merupakan jenis cacing tanah domestik. Genus *Pheretima* termasuk dalam family Megascolecidae merupakan cacing tanah yang relatif paling banyak ditemukan di Indonesia, berasal dari Asia Tenggara dan menyebar ke daerah tropis lain, dan subtropis (Edward dan Lofty dalam Waluyo, 1995:3). *Pheretima javanica* banyak ditemukan ditumpukan sampah organik tumbuhan (Salam, 1983:16 dalam Waluyo, 1994:3).

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

Cacing tanah tergolong dalam kelompok binatang avertebrata karena tidak memiliki tulang belakang. Cacing tanah dikelompokkan dalam Phylum Annelida, annulus yan berarti cincin/segmen, karena tubuhnya tersusun atas cincin atau segmen (Waluyo, 2006:2).

Adapun klasifikasi *Pheretima javanica* menurut Kinberg (dalam Waluyo, 1993) adalah sebagai berikut :

Filum	: Annelida
Kelas	: Chaetopoda
Ordo	: Oligochaeta
Famili	: Megascolecidae
Genus	: <i>Pheretima</i>
Spesies	: <i>Pheretima javanica</i> K.

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



Gambar 2.1 Morfologi Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.)

(Sumber : Fir0002, 2007)

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

Pada hewan jantan lubang kelamin berjumlah sepasang dan terletak pada segmen ke-XVIII, pada lubang tersebut agak menonjol keluar seperti bibir yang melingkar dan diantara lubang kelamin terdapat seta yang bertipe perikitin. Pada tiap segmen mempunyai 4 pasang seta kecuali pada segmen pertama dan segmen terakhir, seta tersebut berfungsi sebagai pelekak pada permukaan tanah ketika cacing berjalan atau menggali tanah, seta tersebut digerakkan oleh otot-otot protaktor dan retraktor (Sunarto, 2008). Pada hewan betina terdapat pada bagian ventral pada segmen ke XIV, sementara lubang spermateks pada segmen VII / VIII. Dan tidak terdapat papilla genetal (Waluyo, 1993).

Klitelum akan membentuk selubung kokon kemudian bergerak ke arah mulut dan bertemu dengan saluran telur, telur-telur tersebut akan keluar dari lubang dan bergerak menuju ke arah depan ke mulut kemudian bersama dengan selubung kokon akan lepas. Di dalam selubung kokon tersebut terdapat 3-4 juvenil (Waluyo, 2006).

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

Menurut Radiopoetra (1998:285) cacing tanah hidup di dalam tanah yang lembab dan subur, cacing tanah biasanya keluar pada malam hari untuk mencari makanan dan jarang keluar pada siang hari. Cacing tanah memperoleh makanannya dengan cara menembus tanah dan makanan diambil melalui mulutnya kemudian menuju ke faring, esophagus, tembolok, lambung, usus halus, dan berakhir pada anus (Hayati, 1995:7).

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

Menurut Radiopoetro (1990:289) *Pheretima javanica* adalah organisme yang memperoleh makanannya dari zat-zat organik sisa organisme yang telah mati terutama sisa hewan dan tumbuhan. Makanan cacing tanah berupa bahan-bahan organik yang telah dirombak oleh mikroorganisme tanah terutama bakteri yang termasuk mikrobiota tanah. Selain itu, bahan organik yang merupakan sumber makanan dari cacing tanah dapat berasal dari serasah, kotoran ternak atau hewan yang telah mati (Yulipriyanto dalam Hayati, 1995).

Menurut Waluyo (1994:16) cacing tanah selain mengkonsumsi feses dan serasah juga diketahui mengkonsumsi tanah yang mengandung mineral dalam jumlah yang cukup besar, mineral tersebut bercampur dengan serasah dan kotoran yang dikonsumsi cacing tanah di dalam lambungnya yang merupakan tempat terjadinya proses dekomposisi materi organik dengan bantuan mikroba.

Cacing tanah memiliki saluran pencernaan yang lengkap, namun dalam proses pencernaannya masih memerlukan bantuan mikroba karena cacing tanah hanya memiliki sedikit enzim pencernaan (Rukmana, 1999:18). Hasil pencernaan cacing tanah banyak mengandung berbagai persenyawaan yang kompleks. Sisa-sisa tanaman, mikroorganisme, mikroflora, mikrofauna yang menandung karbohidrat, protein, lemak, dan enzim-enzim yang terdapat dalam perut cacing tanah menjadi zat-zat mineral yang bermanfaat dan akan dikeluarkan berupa kotoran.

2.1.4 Kandungan Kimia Dalam Tubuh Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.)

Cacing tanah memiliki kandungan protein lebih banyak yaitu 2/3 dari bert kering tubuhnya (Samsurin, 1991). Sehingga cacing tanah banyak digunakan dalam budidaya untuk kebutuhan pakan ternak. Selain menghasilkan biomasa yang besar dalam waktu yang singkat, residu material dari proses makannya juga kaya akan kandungan materi anorganik yang sangat bermanfaat jika digunakan sebagai pupuk pada tanaman (Adel dan Mensa dalam Waluyo, 1994).

Menurut Sudhiarto (dalam Waluyo, 1995:9) menjelaskan bahwa, cacing tanah merupakan sumber protein yang sangat tinggi yaitu sekitar 76%, hal tersebut berarti lebih tinggi dari kandungan protein yang dimiliki oleh daging dan ikan. Daging cacing tanah mudah untuk dicerna dalam alat pencernaan dan mudah untuk dipecah menjadi asam-asam amino esensial yang dibutuhkan oleh tubuh pengonsumsi.

Simanjuntak (dalam Waluyo, 1993:2) juga menjelaskan bahwa komposisi asam amino yang terkandung dalam tubuh cacing tanah antara lain: argin, sistin, glisin, histidin, isoleusin, leusin, lisin, metionin, fenilalanin, serin, dan valin. Cacing tanah

juga mengandung senyawa all cis 5, 8, 11, 14 *icosopentanoic acid (arachidonic acid)* dan all cis 5,8, 11, 14 *icosapentanoic acid (arachidonic acid)* yang disinyalir dapat menurunkan demam akibat infeksi (Muliastuti dalam Waluyo, 2006:5).

Diketahui juga cacing tanah mengandung 75-100% air. Dengan demikian, kehilangan air di dalam tubuhnya merupakan persoalan utama dalam hidupnya. Namun beberapa jenis cacing tanah tertentu mempunyai kemampuan bertahan hidup dengan gerakan yang lebih terhadap tanah yang kering, sehingga cacing tanah dapat hidup dengan kehilangan sebagian besar air di dalam tubuhnya (Roots dalam Waluyo, 1994).

Kiswojo (2007) menyatakan bahwa cacing tanah juga mengandung zat aktif berupa enzim, yaitu enzim Lumbrokinase (mengembalikan dan menstabilkan fungsi darah), enzim Peroksidase katalase (memperlambat penuaan), enzim Selulosa lignase (mengembalikan dan menstabilkan fungsi pencernaan).

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

Meskipun cacing tanah identik dengan bentuk tubuh yang basah dan kotor serta menimbulkan bau (rasa) tidak sedap, namun hewan ini merupakan makhluk hidup yang hidup yang memiliki manfaat bagi kehidupan manusia. Handreck dan Arthur (dalam Waluyo, 2006:6) menjelaskan bahwa cacing tanah antara lain berperan dalam memecah materi organik, mencampur materi organik ke dalam tanah, menghancurkan lapisan serasah daun tebal, menaikkan aktivitas mikroba tanah, menaikkan nutrisi dalam tanah dan bahan organik untuk tumbuhan dan membantu pengembalian kesuburan tanah.

Menurut Edward dan Lofty (1992) dalam Hayati (1995:11) cacing tanah dapat menyumbangkan senyawa Nitrogen pada tanah. Senyawa Nitrogen tersebut berasal dari epitel usus yang dikeluarkan bersama kotoran dan hasil ekskresi lainnya. Selain itu cacing tanah yang mati akan terurai menjadi senyawa-senyawa tertentu yang akan diuraikan lagi oleh mikroba-mikroba tanah menjadi nitrogen yang akan

diserap oleh tumbuhan. Cacing tanah berperan besar dalam menjaga keseimbangan ekosistem karena cacing tanah menentukan siklus materi organik dan mineral dalam tanah.

Sajhuti (2002) menyatakan bahwa cacing tanah di dalam dunia kesehatan bermanfaat sebagai obat, di Negara China cacing tanah sudah digunakan sebagai bahan obat sejak ribuan tahun yang lalu, sedangkan di Jepang cacing tanah digunakan sebagai kosmetik dan obat-obatan. Selain itu, cacing tanah juga dapat bermanfaat untuk menurunkan kadar kolesterol, meningkatkan daya tahan tubuh, menurunkan tekanan darah tinggi, mengobati infeksi saluran pencernaan, dan mengobati infeksi saluran pernafasan, serta menurunkan kadar gula dalam darah (Iswandi, 1995).

Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa cacing tanah memiliki efek antibakteri. Menurut Muliastari (dalam Waluyo, 2006) cacing tanah yang dikeringkan dapat digunakan sebagai penyembuhan luka, asbes, radang tenggorokan serta mengurangi rasa sakit telinga. Selain itu, secara internal cacing tanah dapat digunakan dalam proses penyembuhan batuk kronis, difteri dan sakit kuning serta dapat membantu kelahiran. Cacing tanah juga memiliki manfaat untuk penyakit rematik, bronchitis, dan tubercolusis.

2.1.6 Mikroba dalam Tubuh Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.)

Cacing tanah mempunyai hubungan timbal balik yang kompleks dengan mikroba. Cacing tanah dapat menaikkan aktivitas mikroba dalam pembusukan dan penghancuran bahan-bahan organik dengan memecahnya dan menginokulasikan dengan mikroba. Oleh karena itu, terdapat hubungan timbal balik antara keduanya. (Edward dan Bohlem, 1996:182).

Dapat diketahui dari sumber makanannya, proses pencernaan makanan serta aktivitasnya di dalam tanah maka di dalam tubuh *Pheretima javanica* akan banyak ditemukan mikroba. Mikroba-mikroba yang terdapat dalam tubuhnya ada yang menghasilkan antibakteri. Menurut Parle (dalam Hayati, 1995:10) bahwa di dalam

usus cacing tanah terjadi pertumbuhan bakteri mikroba tanah yang jumlahnya lebih banyak daripada yang terdapat di lingkungan sekitarnya, mikroba-mikroba tersebut di dalam tubuh *Pheretima javanica* mampu menghasilkan antimikroba pula.

2.2 Ginjal

2.2.1 Anatomi Ginjal

Menurut Maxie (1993) ginjal adalah organ yang terletak di retroperitoneum vertebralis lumbalis. Ginjal dibungkus oleh kapsula yang normalnya dapat bergerak bebas pada permukaannya, berpasangan, dan berwarna merah kecoklatan. Organ ini memiliki bentuk seperti kacang dengan hilus renalis, yaitu tempat masuknya pembuluh darah dan keluarnya ureter (Hartono, 1992). Ginjal terletak secara retroperitoneal pada bagian posterior dinding abdominal pada setiap sisi kolumnar vertebrata diantara T12 – L3. Ginjal kanan terletak lebih rendah sedikit dibanding ginjal kiri karena hati terletak di bagian kanan. Arteri renal bercabang dari aorta abdominal. Arteri renal kanan lebih panjang dibanding arteri renal kiri. Setiap arteri renal bercabang menjadi 5 arteri segmental sehingga memasuki hilus. Dari sinus renal, arteri segmental bercabang menjadi beberapa arteri lobar yang terdapat pada kolumnar renal. Arteri ini bercabang lagi menjadi arkuata dan arteri interlobular. Arterioli aferen yang bercabang daripada arteri interlobular akan membentuk glomerulus. Manakala vena interlobular akan bergabung membentuk vena arkuata dan seterusnya membentuk vena interlobar yang akan bergabung menjadi vena renal yang membawa darah ke jantung lewat vena cava (Ganong, 2003).

Menurut Seely (1996) ginjal mempunyai permukaan halus, berwarna merah kecoklatan, dan terdapat di dalam ruang abdominal, di daerah lumbar bagian atas. Pada umumnya ginjal berbentuk seperti kacang dengan hilus renalis, yaitu tempat masuknya pembuluh darah dan keluarnya ureter. Ginjal tikus terbagi menjadi dua bagian, yaitu korteks dan medulla, dengan perbandingan rata-rata 1 banding 2-3. Unit fungsional terkecil dari ginjal yaitu nefron. Nefron tersebut terdiri dari struktur

vaskuler yang utama, yaitu glomerulus dan struktur non vaskuler yaitu kapsula bowman, tubulus kontortus proksimal, ansa henle pars ascendens dan pars descendens, tubulus kontortus distal, dan tubulus kolektivus (Louis, 1988).

Nefron memiliki fungsi dasar membersihkan plasma darah dari substansi yang tidak diinginkan oleh tubuh. Substansi tersebut merupakan hasil dari metabolisme urea, kreatinin, asam urat, dan ion-ion natrium, klorida, serta ion-ion hidrogen dalam jumlah yang berlebihan (Guyton, 2008). Tubulus proksimalis memiliki fungsi utama yaitu menyerap kembali natrium, albumin, glukosa, air, dan juga bermanfaat dalam penggunaan kembali bikarbonat. Epitelium tubulus proksimalis merupakan bagian yang paling sering tersaring iskemia atau rusak akibat toksin, karena kerusakan yang terjadi akibat laju metabolisme yang tinggi (Delman dan Brown, 1992).

Ginjal menjalankan fungsi yang vital sebagai pengatur volume dan komposisi kimia darah dan lingkungan tubuh dengan mengekskresikan zat terlarut dalam air secara selektif. Fungsi vital ginjal dicapai dengan filtrasi plasma darah melalui glomerulus dengan reabsorpsi sejumlah zat terlarut dan air dalam jumlah yang sesuai di sepanjang tubulus ginjal. Kelebihan zat terlarut dan air yang diekskresikan keluar tubuh dalam urin melalui sistem pengumpulan urin.

2.2.2 Fisiologi Ginjal

Pada tinjauan pustaka sebelumnya telah dijelaskan bahwa fungsi utama ginjal yaitu fungsi ekskresi dan fungsi non ekskresi. Fungsi ekskresi ginjal antara lain mempertahankan osmolaritas plasma sekitar 285 mili Osmol dengan mengubah-ubah ekskresi air, mempertahankan volume ECF dan tekanan darah dengan mengubah-ubah ekskresi natrium, mempertahankan konsentrasi elektrolit plasma masing-masing individu dalam rentang normal, mempertahankan derajat keasaman/pH plasma sekitar 7,4 dengan mengeluarkan kelebihan hidrogen dan membentuk kembali karbonat, mengekskresikan produk akhir nitrogen dari metabolisme protein (terutama urea, asam urat, dan kreatinin), serta bekerja sebagai jalur ekskretori untuk sebagian besar

obat. Sedangkan untuk fungsi non ekskresi dari ginjal antara lain mensintesis dan mengaktifkan hormon seperti rennin, eritropoitin, 1,25-dihidroksivitamin D₃, prostaglandin, degradasi hormon polipeptida, insulin, glukagon, parathormon, prolaktin, hormon pertumbuhan, ADH, dan hormon gastrointestinal.

Sistem ekskresi terdiri atas dua buah ginjal dan saluran keluar urin. Ginjal sendiri mendapatkan darah yang harus disaring dari arteri yang masuk ke medialnya. Ginjal akan mengambil zat-zat yang berbahaya dari darah dan mengubahnya menjadi urin. Kadar urin akan dikumpulkan dan dialirkan ke ureter. Dari ureter, urin akan ditampung terlebih dahulu di kandung kemih. Bila orang tersebut merasakan keinginan mikturisi dan keadaan memungkinkan, maka urin yang ditampung di kandung kemih akan dikeluarkan lewat uretra.

Guyton (2007) juga menyatakan bahwa unit fungsional ginjal terkecil yang mampu menghasilkan urin disebut nefron. Tiga proses utama akan terjadi di nefron dalam pembentukan urin, yaitu filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi. Pembentukan urin dimulai dengan filtrasi sejumlah besar cairan yang hampir bebas protein dari kapiler glomerulus ke kapsula Bowman. Kebanyakan zat dalam plasma, kecuali protein, difiltrasi secara bebas sehingga konsentrasi pada filtrat glomerulus dalam kapsula Bowman hampir sama dengan plasma. Zat dengan berat molekul ringan seperti kalsium dan asam lemak tidak difiltrasi secara bebas karena zat tersebut sebagian terikat pada protein plasma. Hampir setengah dari kalsium plasma dan sebagian besar asam lemak plasma terikat pada protein dan bagian yang terikat ini tidak difiltrasi dari kapiler glomerulus. Kemudian zat akan di reabsorpsi parsial, reabsorpsi lengkap dan kemudian akan diekskresi. Setiap proses filtrasi glomerulus, reabsorpsi tubulus diatur menurut kebutuhan.

2.2.3 Kerusakan Ginjal

Menurut Suyanti (2008) kerusakan yang terjadi pada ginjal dapat bersifat akut (bersifat sementara) atau kronis karena kerusakan permanen. Gangguan pada ginjal

seperti infeksi ginjal atau masuknya bahan-bahan racun, polutan dan obat-obatan yang merusak ginjal dapat menyebabkan terhambatnya proses pembentukan urin. Gangguan yang paling jelas pada kasus gagal ginjal adalah kemampuan filtrasi glomerulus menurun sehingga jumlah urin berkurang, tekanan darah meningkat dan timbul racun metabolisme dalam darah, terutama limbah metabolisme nitrogen seperti urea dan kreatinin. Salah satu bagian ginjal yang sering mengalami kelainan adalah glomerulus. Secara morfologis, kerusakan glomerulus ditandai dengan terjadinya nekrosa dan proliferasi dari sel membran serta infiltrasi leukosit. Rusaknya glomerulus secara fungsional ditandai dengan berkurangnya perfusi aliran darah, lolosnya protein dan makromolekul lain dalam jumlah yang besar pada filtrat glomerulus. Kerusakan pada glomerulus juga dapat berupa atrofi dan fibrosis sehingga menyebabkan atrofi sekunder pada tubulus renalis.

Menurut Yaswir (2012) pengukuran Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) merupakan hal yang penting dalam pengelolaan penyakit ginjal. Selain untuk menilai fungsi ginjal secara umum, banyak kegunaan penting pengukuran LFG, seperti untuk mengetahui dosis obat yang tepat yang dapat dibersihkan oleh ginjal, untuk mendeteksi secara dini adanya gangguan ginjal, dan mencegah gangguan ginjal lebih lanjut.

Selain itu, Hertanto (2012) menyatakan bahwa kreatinin merupakan produk sampingan katabolisme otot, berasal dari penguraian kreatin fosfat otot. Kreatin fosfat otot merupakan bentuk simpanan energi yang akan digunakan ketika tubuh memerlukan energi. Jumlah kreatinin yang diproduksi sebanding dengan massa otot. Kreatinin difiltrasi oleh glomerulus dan diekskresikan dalam urin. Kenaikan kadar kreatinin tidak dipengaruhi oleh asupan makanan atau minuman. Kreatinin merupakan indikator kuat bagi fungsi ginjal, apabila fungsi ginjal terganggu, maka konsentrasi kreatinin dalam serum meningkat karena adanya penurunan filtrasi.

Kadar kreatinin berada dalam keadaan relatif konstan, sehingga menjadikannya sebagai penanda filtrasi ginjal yang baik. Kadar kreatinin yang

dipergunakan dalam persamaan perhitungan memberikan pengukuran fungsi ginjal yang lebih baik, karena pengukuran klirens kreatinin memberikan informasi mengenai LFG. Kreatinin merupakan zat yang ideal untuk mengukur fungsi ginjal karena merupakan produk hasil metabolisme tubuh yang diproduksi secara konstan, difiltrasi oleh ginjal, tidak direabsorpsi, dan disekresikan oleh tubulus proksimal. Kreatinin serum laki-laki lebih tinggi daripada perempuan karena massa otot yang lebih besar pada laki-laki.

2.3 Toksisitas Akut

Menurut Mansyur (2004:1) toksisitas didefinisikan sebagai satu kemampuan yang melekat pada satu zat kimia untuk membuat pengaruh yang merugikan pada organisme-organisme hidup. Reaksi-reaksi sensitisasi sering berat dan beberapa diantaranya bersifat fatal. Toksisitas merupakan istilah dalam toksikologi yang didefinisikan sebagai kemampuan bahan kimia untuk menyebabkan kerusakan/injuri (Ian, 2009).

Uji toksisitas dilakukan untuk mendapatkan informasi atau data tentang toksisitas suatu bahan (kimia) pada hewan uji. Secara umum uji toksisitas dapat dikelompokkan menjadi uji toksisitas jangka pendek/akut, dan uji toksisitas jangka panjang. Uji toksisitas akut dimaksudkan untuk mendapatkan informasi tentang gejala keracunan, penyebab kematian, urutan proses kematian, dan rentang dosis yang mematikan hewan uji (*Lethal dose* atau disingkat LD50) suatu bahan. Uji toksisitas akut merupakan efek yang merugikan yang timbul segera sesudah pemberian suatu bahan sebagai dosis tunggal, atau berulang yang diberikan dalam 24 jam.

Uji toksisitas akut dirancang untuk menentukan atau menunjukkan secara kasar median *lethal dose* (LD50) dari toksikan. *Lethal dose* 50 ditetapkan sebagai tanda statistik pada pemberian suatu bahan sebagai dosis tunggal yang dapat menyebabkan kematian 50% hewan uji. Jumlah kematian hewan uji dipakai sebagai ukuran untuk efek toksik suatu bahan (kimia) pada sekelompok hewan uji.

Apabila hewan uji dipandang sebagai subjek, respon berupa kematian tersebut merupakan suatu respon diskretik. Ini berarti hanya ada dua macam respon yaitu ada atau tidak ada kematian.

Menurut Ngatidjan (2006) uji toksisitas akut biasanya menggunakan hewan uji mencit dari kedua jenis kelamin. Hewan uji harus sehat dan berasal dari satu galur yang jelas. Penelitian uji toksisitas akut paling tidak menggunakan 4 peringkat dosis yang masing-masing peringkat dosis menggunakan paling sedikit 4 hewan uji. Dosis terendah merupakan dosis yang tidak menyebabkan timbulnya efek atau gejala keracunan, dan dosis tertinggi merupakan dosis yang menyebabkan kematian semua (100%) hewan uji. Cara pemberian obat atau bahan yang diteliti harus disesuaikan pemberiannya pada manusia, sehingga dapat mempermudah dalam melakukan ekstrapolasi dari hewan ke manusia.

Dalam uji toksisitas akut, penentuan LD50 dilakukan dengan cara menghitung jumlah kematian hewan uji yang terjadi dalam 24 jam pertama sesudah pemberian dosis tunggal bahan yang diteliti menurut cara yang ditunjukkan para ahli. Namun demikian, kematian dapat terjadi sesudah 24 jam pertama karena proses keracunan dapat berjalan lambat. Gejala keracunan yang muncul setelah 24 jam menunjukkan bahwa obat atau bahan itu mempunyai titik tangkapkerja pada tingkat yang lebih bawah sehingga seolah-olah keracunan dan kematian tersebut tertunda (*delayed toxicity*). Oleh karena itu banyak ahli yang berpendapat bahwa gejala keracunan perlu diamati sampai 7 hari (Ngatidjan, 2006), bahkan juga sampai 2 minggu.

2.4 Buku Ilmiah Populer

Buku ilmiah populer merupakan suatu tulisan yang berasal dari hasil kajian dengan metode ilmiah. Suatu tulisan dapat dikatakan sebagai suatu karya ilmiah jika tulisan tersebut mengandung kebenaran secara objektif yang didukung oleh informasi dan telah diuji kebenarannya (dengan data pengamatan yang tidak subjektif) dan disajikan dengan penalaran serta analisis hingga ke dasar masalah. Dalam menyusun

karya ilmiah, penulis dituntut untuk memiliki keterampilan khusus dalam penulisannya, selain mengumpulkan data dan menganalisis data menggunakan metode ilmiah juga harus dapat menyajikannya dalam bentuk tulisan. Bahasa yang digunakan dalam menyusun buku ilmiah adalah bahasa baku yang tercermin dari pilihan kata atau istilah, dan kalimat-kalimat yang efektif dengan struktur yang baku (Martaulina, 2015).

Ada beberapa ciri-ciri karya ilmiah populer menurut Hakim (2005) yaitu: bahan berupa fakta yang objektif, penyajian menggunakan bahasa yang cermat, tidak terlalu formal tetapi tetap taat asas, disusun secara sistematis dan tidak memuat hipotesis, sikap penulis tidak memancing pertanyaan-pertanyaan yang meragukan, penyimpulan dilakukan dengan memberikan fakta. Lubis (2004) juga menyatakan bahwa ada beberapa hal yang harus diperhatikan sebelum menulis sebuah karya ilmiah populer yaitu:

a. Tema

Pedoman pemilihan tema hendaknya sesuai dengan spesialisasi masing-masing, tema hendaknya dipilih dari masalah yang aktual supaya selalu menarik dan tema dipilih dari bahan-bahan yang mudah diperoleh dan dapat dikuasai.

b. Membuat garis besar

Sebelum menyusun buku, hendaknya membuat garis besar terlebih dahulu. Garis besar dibuat dengan tujuan mempermudah penulis menyusun pemikirannya.

c. Sumber tulisan

Sumber tulisan dapat diambil dari karya ilmiah akademik yang baku. Alangkah lebih baik jika hasil penelitian, paper, skripsi, tesis disebarkan ke masyarakat luas menggunakan bahasa yang cukup sederhana, singkat, dan jelas dalam bentuk karya ilmiah populer.

2.5 Kerangka Teori

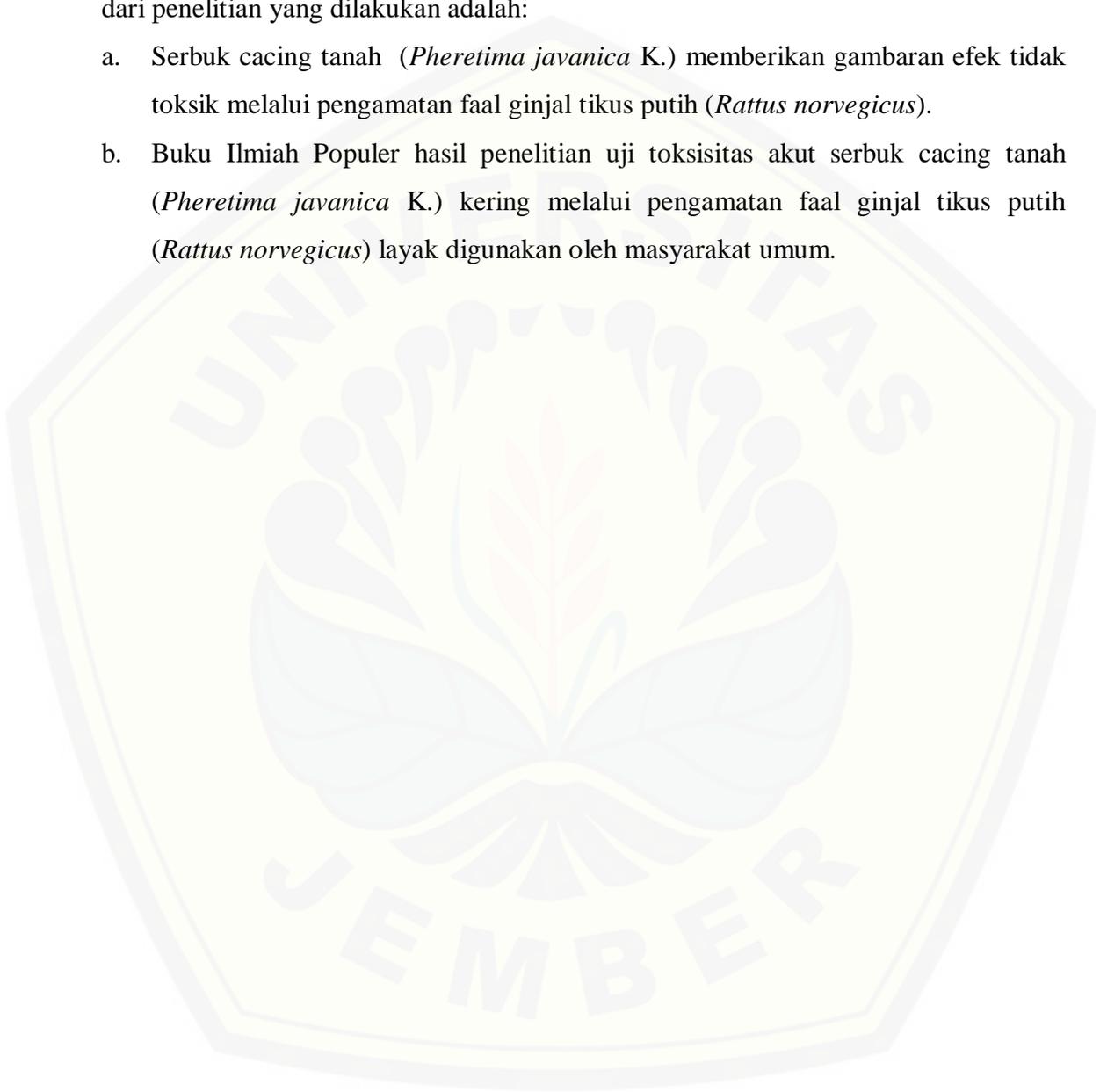


Gambar 2.1 Bagan Kerangka Teori

2.6 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan kajian teoritis yang telah dipaparkan sebelumnya, maka hipotesis dari penelitian yang dilakukan adalah:

- a. Serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) memberikan gambaran efek tidak toksik melalui pengamatan faal ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*).
- b. Buku Ilmiah Populer hasil penelitian uji toksisitas akut serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering melalui pengamatan faal ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) layak digunakan oleh masyarakat umum.



BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dilanjutkan dengan pembuatan buku ilmiah populer.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

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

3.3 Identifikasi Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

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

3.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat adalah variabel yang dapat dipengaruhi atau menjadi akibat karena adanya variabel bebas. Variabel terikat pada penelitian ini adalah efek toksisitas akut pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah diinduksi oleh cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering dan diamati melalui fungsi faal ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*).

3.3.3 Variabel Kendali

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 (3-4 bulan); berat badan hewan coba (200-250 gram); jenis kelamin hewan coba adalah jantan dan betina; jenis hewan coba adalah tikus putih jenis Wistar (*Rattus norvegicus*);
- b. waktu perlakuan sekitar 2 minggu dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
- c. induksi *Pheretima javanica* K. kering melalui oral.

3.4 Definisi Operasional

- a) Toksisitas akut didefinisikan sebagai kemampuan bahan kimia untuk menyebabkan kerusakan/injuri (Ian, 2009). Uji toksisitas akut yang dilakukan dalam penelitian ini merupakan gambaran efek yang ditimbulkan setelah pemberian suatu bahan serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering sebagai dosis tunggal atau berulang terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberikan dalam waktu 24 jam.
- b) Serbuk cacing tanah merupakan bahan alami yang digunakan untuk obat dan belum mengalami proses perubahan apapun, umumnya berupa bahan yang telah dikeringkan dan disediakan dalam bentuk serbuk dengan timbangan dosis yang masing-masing telah dikonversikan dari dosis manusia ke tikus putih dengan perbandingan 1x dosis, 2x dosis, 4x dosis, dan 6x dosis.
- c) Pengujian toksisitas akut pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan kriteria hewan uji yang berumur 3-4 bulan, berat 200-250 gram, dilakukan dengan melihat hasil pemeriksaan serum kreatinin dari darah dan pemeriksaan urin untuk mengetahui fungsi faal ginjal.

- d) Buku ilmiah populer merupakan suatu tulisan yang berasal dari hasil kajian dengan metode ilmiah beserta beberapa gambar tertentu mengenai suatu topik khusus untuk ditujukan pada sasaran tertentu dan berisi tujuan tertentu.

3.5 Jumlah Sampel

Jumlah total sampel hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebanyak 50 ekor, 25 ekor jantan dan 25 ekor betina. Penentuan jumlah sampel minimal dengan menggunakan rumus besar sampel eksperimental dari Federer (1995), dimana $(t-1)(r-1) \geq 15$ perlakuan, dimana t adalah jumlah perlakuan dan r adalah jumlah hewan coba tiap kelompok perlakuan.

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

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

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

$$r-1 \geq 15$$

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

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

$$r \geq 4,75$$

Pada penelitian ini jumlah tikus yang digunakan sebanyak 10 ekor (5 ekor tikus putih jantan dan 5 ekor tikus putih betina) untuk masing-masing perlakuan (4 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol). Jadi total hewan uji pada penelitian ini adalah 50 ekor tikus putih (25 ekor jantan dan 25 ekor betina). Adapun rinciannya adalah sebagai berikut:

Tabel 3.1 Percobaan induksi *Pheretima javanica* kering pada *Ratus norvegicus*

Perlakuan	Pengulangan									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
K(-)	K(-)1	K(-)2	K(-)3	K(-)4	K(-)5	K(-)6	K(-)7	K(-)8	K(-)9	K(-)10
P1	P 1.1	P 1.2	P 1.3	P 1.4	P 1.5	P 1.6	P 1.7	P 1.8	P 1.9	P 1.10
P2	P 2.1	P 2.2	P 2.3	P 2.4	P 2.5	P 2.6	P 2.7	P 2.8	P 2.9	P 2.10
P3	P 3.1	P 3.2	P 3.3	P 3.4	P 3.5	P 3.6	P 3.7	P 3.8	P 3.9	P 3.10
P4	P 4.1	P 4.2	P 4.3	P 4.4	P 4.5	P 4.6	P 4.7	P 4.8	P 4.9	P 4.10

Keterangan :

- K (-) : kontrol negatif dengan induksi CMC (*Carboxy Methyl Cellulose*) Na 1%
- P1 : perlakuan 1 (induksi cacing tanah kering dengan dosis 0,4 gram)
- P2 : perlakuan 2 (induksi cacing tanah kering dengan dosis 0,8 gram)
- P3 : perlakuan 3 (induksi cacing tanah kering dengan dosis 1.6 gram)
- P4 : perlakuan 4 (induksi cacing tanah kering dengan dosis 3,2 gram)

3.6 Alat dan Bahan Penelitian

3.6.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian antara lain: sonde oral, kandang tikus, spuid, tempat pakan tikus, tempat minum tikus, blender, saringan serbuk cacing tanah, dan kamera digital

3.6.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan adalah serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) kering, Aquades, alkohol 75%, CMC Na 1%, tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dan betina galur Wistar, pakan.

3.7 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis percobaan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Pada penelitian ini digunakan empat perlakuan dan satu kontrol negatif. Masing-masing perlakuan maupun kontrol menggunakan 10 kali ulangan (5 jantan dan 5 betina).

Tabel 3.2 Percobaan induksi *Pheretima javanica* kering pada *Ratus norvegicus*

Perlakuan	Pengulangan									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
K(-)	K(-) U1	K(-) U2	K(-) U3	K(-) U4	K(-) U5	K(-) U6	K(-) U7	K(-) U8	K(-) U9	K(-) U10
P1	P1 U1	P 1 U2	P 1 U3	P 1 U4	P 1 U5	P 1 U6	P 1 U7	P 1 U8	P 1 U9	P 1 U10
P2	P2 U1	P 2 U2	P 2 U3	P 2 U4	P 2 U5	P 2 U6	P 2 U7	P 2 U8	P 2 U9	P 2 U10
P3	P3 U1	P 3 U2	P 3 U3	P 3 U4	P 3 U5	P 3 U6	P 3 U7	P 3 U8	P 3 U9	P 3 U10
P4	P4 U1	P 4 U2	P 4 U3	P 4 U4	P 4 U5	P 4 U6	P 4 U7	P 4 U8	P 4 U9	P 4 U10

Keterangan :

- K (-) : kontrol negatif dengan induksi CMC (*Carboxy Methyl Cellulose*) Na 1%
- P1 : perlakuan 1 (induksi cacing tanah kering dengan dosis 0,4 gram)
- P2 : perlakuan 2 (induksi cacing tanah kering dengan dosis 0,8 gram)
- P3 : perlakuan 3 (induksi cacing tanah kering dengan dosis 1.6 gram)
- P4 : perlakuan 4 (induksi cacing tanah kering dengan dosis 3,2 gram)

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 Persiapan *Pheretima javanica* K. kering

Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dikeringanginkan 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 dosis 0,4 gram; 0,8 gram; 1,6 gram; dan 3,2 gram.

3.8.2 Pengujian Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

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 3 hari sekali agar tidak kotor dan mengurangi standart error. 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 Farmakologi 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. Pakan berupa makanan standart.

c. 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 0,8 gram dengan perbandingan dosis 0,4 gram; 0,8 gram; 1,6 gram; dan 3,2 gram.

d. Perlakuan

Dalam penelitian ini ada beberapa langkah perlakuan yang harus dilakukan yaitu:

- 1) Pengambilan darah awal (Hari ke-7)
- 2) Pemeriksaan kreatinin, berat jenis urin dan protein urin awal (Hari ke-7)
- 3) Induksi serbuk cacing tanah kering *Pheretima javanica* K. (Hari ke 8-22)
- 4) Pengambilan darah akhir (Hari ke-23)
- 5) Pemeriksaan serum kreatinin, berat jenis urin dan protein urin akhir (Hari ke-23)

3.9 Analisis Data

3.9.1 Analisis Data Penelitian Eksperimental

Teknik analisis data untuk mengukur kadar serum kreatinin, berat jenis urin dan protein urin adalah Anova (*Analysis of Variance*) pada taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui adanya pengaruh perbedaan kadar kreatinin dalam darah sebelum dan sesudah perlakuan.

3.9.2 Analisis Validasi Buku Ilmiah Populer

Buku ilmiah populer yang dikembangkan sebagai salah satu media bacaan bagi masyarakat umum akan divalidasi oleh 3 validator, yaitu 1 dosen ahli materi, 1 dosen ahli media dan pengembangan, dan 1 masyarakat sebagai respon pengguna buku ilmiah populer. Penilaian produk hasil penelitian dengan rentang skor 1 sampai 4 dapat dilihat pada Tabel 3.3 sebagai berikut.

Tabel 3.3 Deskripsi skor pada penelitian produk buku ilmiah populer

Kategori	Nilai Maksimum Buku Ilmiah Populer
Kurang	1
Cukup	2
Baik	3
Sangat Baik	4

Data yang diperoleh pada tahap penilaian produk dianalisis dengan menggunakan analisis data persentase. Kelayakan produk buku ilmiah populer sebagai buku bacaan diketahui dengan mengkonversikan skor kedalam bentuk prosentase sebagai berikut.

$$\text{Persentase skor (P)} : \frac{\text{skor yang diperoleh}}{\text{skor maksimal}} 100\%$$

Berdasarkan perhitungan tersebut, maka rentang persentase dan kriteria kualitatif uji kelayakan buku ilmiah populer dapat disajikan dalam Tabel 3.4 sebagai berikut.

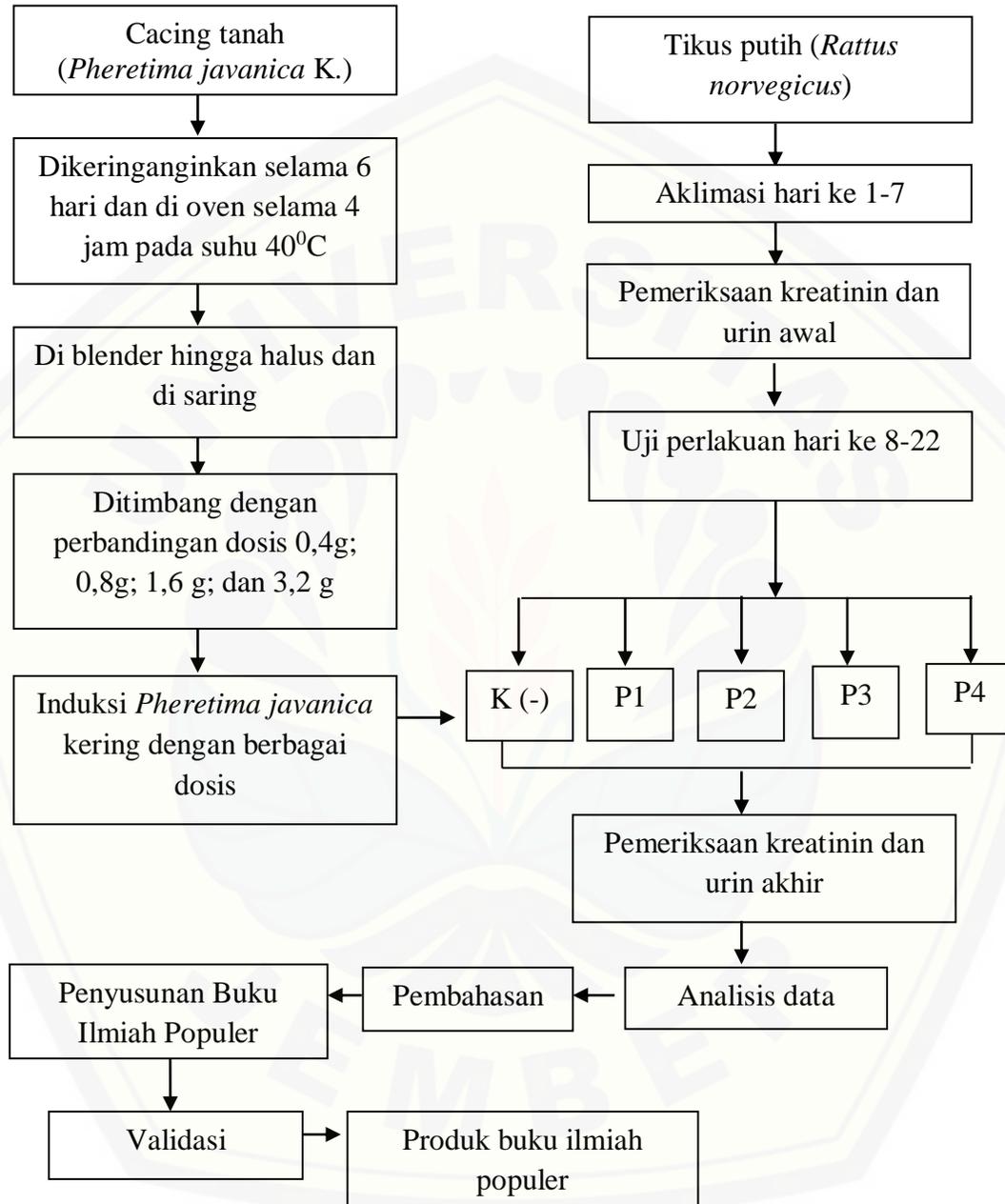
Tabel 3.4 Rentang persentase dan kriteria kelayakan

Skala Nilai (skor)	Persentase (%)	Kualifikasi	Kriteria Kelayakan
1	25-43	Kurang Layak	Kurang baik, perlu revisi
4	44-62	Cukup Layak	Cukup baik, tidak perlu revisi
3	63-81	Layak	Baik, tidak perlu revisi
2	82-100	Sangat Layak	Sangat baik, dapat digunakan sebagai bacaan

(Sujarwo, (2006))

Jika jumlah skor kelayakan produk tepat 70 persen, maka buku ilmiah populer yang dikembangkan layak untuk digunakan untuk masyarakat umum.

3.10 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Diagram Alur Penelitian

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

- a. Berdasarkan hasil pengujian toksisitas akut, tidak ditemukan adanya efek toksisitas akut pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Berdasarkan analisis ANOVA diketahui bahwa tingkatan dosis tidak berpengaruh nyata terhadap perubahan faal ginjal terutama kreatin darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) selama masa pengamatan ($p > 0,05$). Hasil pengamatan terhadap urine tikus putih (*Rattus norvegicus*) juga tidak terdapat adanya gejala toksik yang ditimbulkan dari pemberian serbuk cacing tanah.
- b. Buku ilmiah populer yang berjudul “Kandungan Toksisitas Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) memperoleh nilai rata-rata validasi sebesar 63 % yang berarti layak digunakan sebagai media informasi atau publikasi kepada masyarakat umum.

5.2 Saran

Pengambilan data secara subjektif perlu diikuti dengan data objektivitas sehingga diperoleh data yang lebih lengkap dan akurat, terutama mengenai efek toksik terhadap organ.

DAFTAR PUSTAKA

- Astrid A. Alfonso, et all. 2016. Gambaran Kadar Kreatinin Serum pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Stadium 5 non-dialisis. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*. 4(1).
- Banerjee A. 2005. *Renal physiology. In : Clinical physiology an examination primer*. USA : Cambridge University Press.
- BPOM. 2014. *Pedoman Uji Toksisitas NonKlinik Secara Invivo*. BPOM-RI No.7.
- BPOM. 2014. *Pedoman Uji Klinik Obat Herbal*. BPOM-RI No. 15.
- Daewisah. 1989. *Petunjuk Laboratorium, Penentuan Nutrien Dalam Jaringan dan Plasma Tubuh*. Yogyakarta: PAU Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada.
- David C. Dugdale. 2013. *Creatinine blood test*. <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/003475.htm>
- Dellman, H.D. & Brown, E. 1992. *Buku Teks Histologi Veteriner II dan III*. Jawa Barat: Universitas Indonesia.
- Edward, C.A and Bohlem. 1996. *Biology and Ecology Earthworm*. England: Chapman & Hall. LTD
- Fir00002. 2007. *Department of Zoology at ANDC/Zoology Museum/museum specimens/Annelida/Pheretima*.[http://wikieducator.org/Department of Zoology at ANDC/Zoology Museum/Museum specimens/Annelida/Pheretima](http://wikieducator.org/Department_of_Zoology_at_ANDC/Zoology_Museum/Museum_specimens/Annelida/Pheretima) (2 Februari 2017)
- Fuller CE, et all. 2001. *Basic examination of urine. Clinical diagnosis and management by laboratory method. 20th Ed*. Philadelphia: WB Saunders Co.
- Gandasoebrata. 1992. *Penuntun Laboratorium Klinik*. Jakarta: PT. Dian Rakyat.
- Ganong, W.F. 2003. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, Edisi 2*. Jakarta: EGC.
- Guyton, A.C. & Hall, J.E. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

- Guyton, A.C & Hall, J.E. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, Edisi II*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Hakim, M. A. 2005. *Kiat Menulis Artikel di Media dari Pemula Sampai Mahir*. Bandung: Penerbit Nuansa Cendikia.
- Hartono. 1992. *Histologi Veteriner*. Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor.
- Hayati, A. 1995. *Diversitas dan Kelimpahan Cacing Tanah Dalam Hubungannya dengan tanah dan Vegetasi di daerah Surabaya*. Surabaya: Unair.
- Hertanto, B.A. 2012. *Efek Pemberian Subkronis Ekstrak Etanol Biji Pala (Myristica fragans Houtt) pada Kadar BUN dan Kreatinin Darah Tikus Jantan Galur Wistar*. Skripsi. Tidak Diterbitkan. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan.
- Ian. 2009. Toksikologi. <http://igdrsudbuol.blogspot.com/2009/3/toksikologi.html>. Diakses tanggal 28 Januari 2017.
- Iswandi, A. 1995. *Efisiensi, Asimilasi, dan Reproduksi Cacing Tanah Phontoscolex chorethrus, FR. Mull (Glossocolecidae)*. Bandung Department Biologi ITB, <http://digilib.Bi.ltb.ac.id> (2 Februari 2017)
- Kiswojo. 2007. *Cacing Tanah Penghalau Penyakit*. http://www.infosehat.com/content.php?s_sid=393. (28 Januari 2017)
- Kidney failure. 2013. *High creatinine level*. <http://www.kidneyfailureweb.com/creatinine/251.html>
- Louis, M.O. 1988. *Physiology* 2nd Ed. From figure 15.9, p373. In: Hadley ME. 2000. *Endocrinology* 5th Ed. Prentice Hall. New York: Upper Sadle River Press.
- Lubis, Suwardi. 2004. *Teknik Penulisan Ilmiah Populer*. <http://repository.usu.ac.id/bitstream/123456789/3777/1/komunikasi-suwardi%20lbs2.pdf>. [14-2-2017].
- Madiyan, M. 1992. *Analisis Zat-zat Kimia dalam Feses dan Urin*. Yogyakarta: PAU Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada.
- Mansyur. 2004. *Toxicology: Efek-efek yang Tidak Diinginkan*. Medan: USU Press.

- Martaulina, S. D. 2015. *Bahasa Indonesia Terapan*. Yogyakarta: Deepublish.
- Maxie, M.G. 1993. The Hematopotik System. Di dalam: Jubb, K.V.F., Kennedy, P.C., dan Palmer N. *Edisi 4*. Vol 4. California. USA: Academic Press.
- Mirutka, B.M. 1981. *Clinical Biochemical and Haematological References Value in Normal Experimental Animal and Normal Human*. Second Edition. Chichago: Book Medical Publisher Inc.
- Ngatidjan. 2006. *Metode Laboratorium dan Toksikologi*. Yogyakarta: Bagian Farmakologi dan Toksikologi FK-UGM.
- Nuridayanti, E. F. T. 2011. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Air Rambut Jagung (*Zea mays* L.) Ditinjau dari Nilai LD50 dan Pengaruhnya Terhadap Fungsi Hati dan Ginjal pada Mencit. *Skripsi*. Depok: Universitas Indonesia.
- Price, S. A., dan Wilson, L. M. 2005. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Radiopoetro. 1990. *Zoologi*. Jakarta: Erlangga.
- Radiopoetra. 1998. *Zoologi*. Jakarta: Erlangga.
- Rukmana, R. 1997. *Budi Daya Alpukat*. Yogyakarta: Kanisius.
- Sajhuti, D., Suradikusumah, E., dan Santoso, M.A. 2002. *Efek Antipiretik Ekstrak Cacing Tanah*. Bandung: Jurusan Kimia FMIPA ITB. <http://kompas.com/kompas.cetak/0305/ilpeng/336450.htm> (23-01-2017)
- Samsurin. 1991. *Cacing Tanah*. Info-agribisnis. Sisipan Trubus. Hal 10-11. Jakarta.
- Seely, J.C. 1996. *Kidney*. In: *Pathology of the Mouse*, Maronpot, R.R., Boorman, A., Gaul, B. W. (eds). New York: Cache River Press.
- Smallcrab. 2011. www.smallcrab.com/kesehatan/844-penyakit-infeksi-bakteri-Escherichia-coli. Di akses 3 juni 2017.
- Sudiarto. 2007. *Penyembuh Luka di Sekitar Kita*. [serial on line]. <http://kompas.com/kompas.cetak/0305/ilpeng/336450.htm> [29-01-2017]
- Sujarwo. 2006. *Penyusunan Karya Tulis Ilmiah Populer. Kegiatan Bimbingan Teknis (BINTEK) Bagi Penilik di BPKB Propinsi DIY*. PLS FIP UNY:12.

- Sukandar, E.Y. 2000. *Tren dan Paradigma Dunia Farmasi: Industri-Klinik-Teknologi Kesehatan*: 14hlm. [http://www.itb.ac.id/focus/focus file/orasi-ilmiahdies-45.pdf](http://www.itb.ac.id/focus/focus_file/orasi-ilmiahdies-45.pdf), 16 Februari 2017.
- Sunarto. 2008. *Cacing Tanah Sebagai Obat Bukan Cuma Mitos*. http://www.info-sehat.com/content.php?s_sid=393. (28-01-2017)
- Susilawati, H. Lina., Listyawati, Shanti., Sutarno. 2003. Analisis Kimia-Fisik Urin Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) setelah Pemberian Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens* Linn.). *Jurnal Bio-Smart*; 5(1).
- Suyanti, L. 2008. *Gambaran Histopatologi Hati dan Ginjal Tikus pada Pemberian Fraksi Asam Amino Non-protein Lamtoro Merah (Acacia villosa) pada Uji Toksisitas Akut*. Laporan Akhir Hasil Penelitian Karya Tulis Ilmiah. Bogor: Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor.
- Waluyo, J. 1993. *Distribusi dan Kepadatan Cacing Tanah Lumbricus luberus*. Jember: Universitas Jember.
- Waluyo, J. 1994. *Reproduksi Cacing Tanah Lumbricus luberus*. Jember: Universitas Jember.
- Waluyo, J. 2006. *Karakterisasi Protein Antibakteri dari Cacing Tanah Pheretima javanica*. *Jurnal Saintifika* 7 (2): 165-178. Jember: Universitas Jember.
- Wulandari W. 2015. *Jalur metabolisme kreatinin*. Available from : <http://www.academia.edu/9986413/45125261-jalur-metabolisme-kreatinin>
- Yaswir, Rismawati & Maiyesi, Afrida. 2012. *Pemeriksaan Laboratorium Cystatin C Untuk Uji Fungsi Ginjal*. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2012; 1(1)

