



PENGARUH EKSTRAK AIR CACING TANAH (*Pheretima javanica* K.) TERHADAP PENURUNAN DEMAM TIFOID PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* B.)

SKRIPSI

Oleh
Haiva Zulfaizah
NIM 150210103069

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN BIOLOGI
JURUSAN PENDIDIKAN MIPA
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN
UNIVERSITAS JEMBER
2019**



PENGARUH EKSTRAK AIR CACING TANAH (*Pheretima javanica* K.) TERHADAP PENURUNAN DEMAM TIFOID PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* B.)

SKRIPSI

Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan dan mencapai gelar Sarjana Pendidikan Strata Satu (S1) pada Program Studi Pendidikan Biologi Jurusan PMIPA
Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan
Universitas Jember

Oleh
Haiva Zulfaizah
NIM 150210103069

Dosen Pembimbing Utama : Prof. Dr. Joko Waluyo, M.Si
Dosen Pembimbing Anggota : Erlia Narulita, S.Pd., M.Si., Ph.D

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN BIOLOGI
JURUSAN PENDIDIKAN MIPA
FAKULTAS KEGURUAN DAN ILMU PENDIDIKAN
UNIVERSITAS JEMBER
2019**

PERSEMBAHAN

Puji Syukur kehadiran Allah S.W.T., Tuhan yang Maha Pengasih dan Penyayang serta sholawat dan salam semoga tetap tercurahkan kepada Nabi besar, Nabi Muhammad SAW. Saya persembahkan skripsi ini sebagai kebahagiaan dalam perjalanan dan perjuangan hidup saya dengan segala cinta dan kasih kepada:

1. Almarhum ayah M. Hasan, selaku pendidik yang belum pernah saya temui namun mengingatnya selalu memberi saya semangat untuk terus berusaha menjadi yang terbaik;
2. Ibunda Siti Aminah dan Ayah serta keluarga besar yang lain, yang telah mendidik saya dengan penuh cinta dan kasih, dan tiada lelah memberi dukungan yang tulus baik secara moril dan materi juga iringan doa yang selalu dipanjatkan kepada Allah S.W.T untuk kelancaran dan kesuksesan putrinya di dunia dan di akhirat;
3. Bapak Prof. Dr. Joko Waluyo, M.Si., dan Ibu Erlia Narulita, S.Pd., M.Si., P.hD. selaku pembimbing skripsi yang dengan sabar telah memberikan ilmu dan bimbingan selama proses skripsi ini berlangsung;
4. Guru-guru saya di SDN Lojejer 01; SMP “Plus” DARUS SHOLAH; dan SMA Unggulan BPPT DARUS SHOLAH;
5. Bapak Ibu dosen Program Studi Pendidikan Biologi, Universitas Jember;
6. Teman-teman Serendipity, yang selalu menasehati, menemani dalam perjuangan, setia memberikan motivasi dan dukungan dalam setiap tindakan yang saya lakukan;
7. Almamater Program Studi Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember yang menjadi kebanggan.

MOTTO

“Barangsiapa yang mengerjakan kebaikan sekecil apa pun, niscaya dia akan melihat (balasan) nya. Dan barangsiapa yang mengerjakan kejahatan sekecil apa pun, niscaya dia akan melihat (balasan)nya pula.”

(Terjemahan Q.S. Al-Zalzalah: 7-8)*

“Sesungguhnya jika kamu bersyukur, pasti Kami akan menambah (nikmat) kepadamu, dan jika kamu mengingkari (nikmat-Ku), maka sesungguhnya azab-Ku sangat pedih.”

(Terjemahan Q.S Ibrahim : 7)*

*Departemen Agama RI. 2004. Al-Qur'an dan terjemahannya. Bandung: CV Penerbit Jumanatul Ali-Art.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Haiva Zulfaizah

NIM : 150210103069

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya tulis ilmiah yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Air Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap Penurunan Demam Tifoid pada Tikus putih (*Rattus norvegicus* B.)” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya cantumkan sumbernya, belum pernah diajukan dalam institusi manapun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

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

Jember, Februari 2019

Yang Menyatakan,

Haiva Zulfaizah

NIM. 150210103069

SKRIPSI

**PENGARUH EKSTRAK AIR CACING TANAH (*Pheretima javanica* K.)
TERHADAP PENURUNAN DEMAM TIFOID PADA
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* B.)**

Oleh :

Haiva Zulfaizah

NIM 150210103069

Dosen Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama : Prof. Dr. Joko Waluyo, M.Si.

Dosen Pembimbing Anggota : Erlia Narulita, S.Pd., M.Pd., Ph.D.

PESETUJUAN

**PENGARUH EKSTRAK AIR CACING TANAH (*Pheretima javanica* K.)
TERHADAP PENURUNAN DEMAM TIFOID PADA
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* B.)**

SKRIPSI

Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan dan mencapai gelar Sarjana Pendidikan Strata 1 (S1) pada Program Studi Pendidikan Biologi

Oleh:

Nama : Haiva Zulfaizah
NIM : 150210103069
Jurusan : Pendidikan MIPA
Program Studi : Pendidikan Biologi
Angkatan Tahun : 2015
Daerah Asal : Jember
Tempat, Tanggal Lahir : Jember, 24 April 1998

Disetujui oleh:

Dosen Pembimbing Utama,

Dosen Pembimbing Anggota,

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

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

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Ekstrak Air cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap Penurunan Demam Tifoid pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)” telah diuji dan disahkan pada:

Hari : Jum’at
Tanggal : 8 Februari 2019
Tempat : Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan

Ketua, Tim Penguji Sekretaris,

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

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

Anggota I,

Anggota II,

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

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

Mengesahkan,
Dekan FKIP Universitas Jember,

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

RINGKASAN

Pengaruh Ekstrak Air Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap Penurunan Demam Tifoid pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.); Haiva Zulfaizah; 150210103069; 2019; 99 Halaman; Program Studi Pendidikan Biologi, Jurusan Pendidikan MIPA, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Jember.

Salmonella typhi (*S. typhi*) merupakan penyebab dari penyakit demam tifoid, yang menjadi masalah bagi kesehatan masyarakat dengan jumlah kasus sebanyak 22 juta per tahun di dunia dan menyebabkan ratusan ribu jiwa mengalami kematian, sehingga untuk mencegah kejadian bahaya tersebut banyak rumah sakit menggunakan pengobatannya dengan pemberian antibiotik. Antibiotik yang biasanya digunakan yaitu kloramfenikol, ampisilin, kotrimoksazol, norfloksasin, neomisin, siprofloksasin dan pefloksasin. Akan tetapi penggunaan antibiotik saat ini diketahui menyebabkan masalah baru yaitu munculnya resistensi dari bakteri (*multi drug resistance*) terutama pada pemakaian antibiotik yang tidak sesuai prosedur dan tidak terkontrol. Oleh karena itu WHO menempatkan perihal keamanan obat tradisional menjadi salah satu langkah penting di dalam strategi pengembangan obat. Bahan baku obat tradisional dapat berasal dari tumbuhan maupun hewan. Salah satu hewan yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan, khususnya demam tifoid adalah cacing tanah. Pemanfaatan cacing tanah sebagai antiipiuritik lebih aman karena komponen kimia cacing tanah tidak meimbulkan efek toksik bagi manusia sehingga aman dikonsumsi. Terutama dengan proses pengekstrasian yang disesuaikan dengan pelarutnya diharapkan senyawa aktif yang didapatkan dari simplisia hewani dapat lebih banyak. Sehingga tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh dari cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) sebagai alternatif pengobatan demam tifoid.

Hasil penelitian sebelumnya telah membuktikan bahwa pemberian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) berpengaruh secara signifikan terhadap penyembuhan penyakit tifus dengan dosis optimal 1,6 g/KgBB. Hasil yang telah di

dapatkan tersebut dijadikan sebagai acuan untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh cacing tanah dalam bentuk ekstrak terhadap penurunan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.). Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi dan Laboratorium Mikrobiologi Program Studi Pendidikan Biologi Universitas Jember pada bulan Agustus-Desember 2018. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan sampel tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jenis wistar strain jantan sebanyak 24 ekor yang terdiri dari 4 kelompok perlakuan dan 2 kelompok kontrol dengan variasi dosis diantaranya 0,2 g/KgBB; 0,4 g/KgBB; 0,8 g/KgBB dan 1,6 g/KgBB. Pemberian ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dilakukan selama 14 hari. Pengamatan yang dilakukan pada penelitian ini meliputi 7 indikator yaitu suhu tubuh, uji feses, kultur darah, konsumsi pakan, keadaan feses, rambut dan gerakan sebelum dan sesudah infeksi *Salmonella typhi* serta setelah induksi ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.).

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, sebelum dan setelah infeksi diperoleh hasil pada analisis *t-Test* dan *sign-Test* menunjukkan terdapat perbedaan secara signifikan artinya tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) mengalami demam, penurunan konsumsi pakan, gerakan lebih pasif, feses menjadi cair, rambut kusam dan berdiri serta muncul koloni bakteri pada uji feses dan kultur darah. Pemberian ekstrak air cacing tanah menyebabkan keadaan tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) kembali normal karena adanya senyawa antibakteri salah satunya alkaloid dan asam glutamat dalam cacing tanah. Hal tersebut didukung dengan hasil analisis One-Way Anova dan Kruskal-Wallis menunjukkan bahwa ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) berpengaruh signifikan terhadap penurunan demam tifoid yang ditandai dengan penurunan suhu tubuh, konsumsi pakan meningkat, gerakan aktif kembali, feses memadat, rambut lebih cerah dan tidak berdiri serta penurunan jumlah koloni bakteri yang tumbuh pada uji feses dan kultur darah.

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Pengaruh Ekstrak Air Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap Penurunan Demam Tifoid pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi syarat kelulusan pendidikan strata satu (S1) pada Program Studi Pendidikan Biologi, Jurusan Pendidikan MIPA, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih 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, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Jember;
3. Dr. Iis Nur Asyiah, SP., M.P., selaku Ketua Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Jember;
4. Prof. Dr. Joko Waluyo, M.Si., selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian dalam memberikan bimbingan, saran, dan motivasi dalam penulisan skripsi ini;
5. Erlia Narulita, S.Pd., M.Si., P.hD., selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah tulus ikhlas meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian dalam memberikan bimbingan, saran, dan motivasi dalam penulisan skripsi ini;
6. Dr. Dwi Wahyuni, M.Kes., selaku Dosen Penguji Utama yang telah bersedia dalam memberikan kritik dan saran demi kesempurnaan skripsi ini;
7. Dr. Dra. Jekti Prihatin, M.Si., selaku Dosen Penguji Anggota yang telah bersedia dalam memberikan kritik dan saran demi kesempurnaan skripsi ini;
8. Ayah, Ibu, Mas Darian dan segenap keluarga yang selalu memberikan do’a, kekuatan serta dukungan.

9. Rekan “Cacing Squad” Siti Nur Anisah, Rif’atul Fitri Supa’at, Alfi Oktafani Sarli, Angki Tri Agustina, Erna Kristiana Dewi, Wardaniyatus Sholihah, Nanda Bhkti Fadhillah, Meiliana Dwi Cahya dan Anna Rishofa A’yuni yang selalu ada dalam sedih dan senang;
10. Rekan organisasi HMPSP Biologi “lumba-lumba” dan BEM FKIP yang telah memberikan ilmu dan pengalaman selama masa perkuliahan;
11. Teman-teman angkatan 2015 Program Studi Pendidikan Biologi, Universitas Jember yang telah memberikan dukungan, semangat, dan kenangan;
12. Semua pihak yang terkait, yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

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

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
HALAMAN PERSETUJUAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Batasan Masalah.....	4
1.4. Tujuan Penelitian	5
1.5. Manfaat Penelitian	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Cacing Tanah (<i>Pheretma javanica</i> K.)	6
2.1.1. Biologi Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.).....	6
2.1.2. Potensi Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) sebagai Obat ..	7
2.2. Demam Tifoid	11
2.2.1. Penyebab dan Gejala Demam Tifoid.....	11

2.2.2. Uji Diagnostik Demam Tifoid	13
2.3. <i>Salmonella typhi</i>	14
2.3.1. Biologi <i>Salmonella typhi</i>	14
2.3.2. Patogenesis <i>Salmonella typhi</i>	16
2.4. Kerangka Berpikir	18
2.5. Hipotesis	19
BAB 3. METODE PENELITIAN	20
3.1. Jenis Penelitian	20
3.2. Tempat Penelitian	20
3.3. Identifikasi Variabel Penelitian	20
3.3.1. Variabel Bebas	20
3.3.2. Variabel Terikat	20
3.3.3. Variabel Kontrol	21
3.4. Alat dan Bahan Penelitian	21
3.4.1. Alat Penelitian	21
3.4.2. Bahan Penelitian	22
3.5. Kriteria, Jumlah & Pemilihan Sampel	22
3.5.1. Kriteria Sampel	22
3.5.2. Jumlah Sampel	22
3.5.3. Pemilihan Sampel	23
3.6. Definisi Oprasional	23
3.7. Desain Penelitian	24
3.8. Prosedur Penelitian	25
3.8.1. Persiapan Pembuatan Ekstrak air cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	25
3.8.2. Pemeliharaan Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	25
3.8.3. Peremajaan dan Pembuatan Suspensi Inokulum <i>Salmonella typhi</i>	26
3.8.4. Perlakuan pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	27

3.9. Analisis Data Hasil Penelitian	30
3.10. Alur Penelitian	34
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	35
4.1 Hasil Penelitian	35
4.1.1. Pengaruh Infeksi Bakteri <i>Salmonella typhi</i> dan Induksi Ekstrak Air Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) terhadap Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	35
4.1.2. Hubungan Suhu Tubuh dengan Parameter Demam Tifoid Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	71
4.2. Pembahasan	80
4.2.1. Infeksi Bakteri <i>Salmonella typhi</i> terhadap Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	81
4.2.2. Pengaruh Induksi Ekstrak Air Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) terhadap Penurunan Demam Tifoid Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	86
BAB 5. PENUTUP	92
5.1 Kesimpulan	92
5.2 Saran	92
DAFTAR PUSTAKA	93
LAMPIRAN.....	100

DAFTAR TABEL

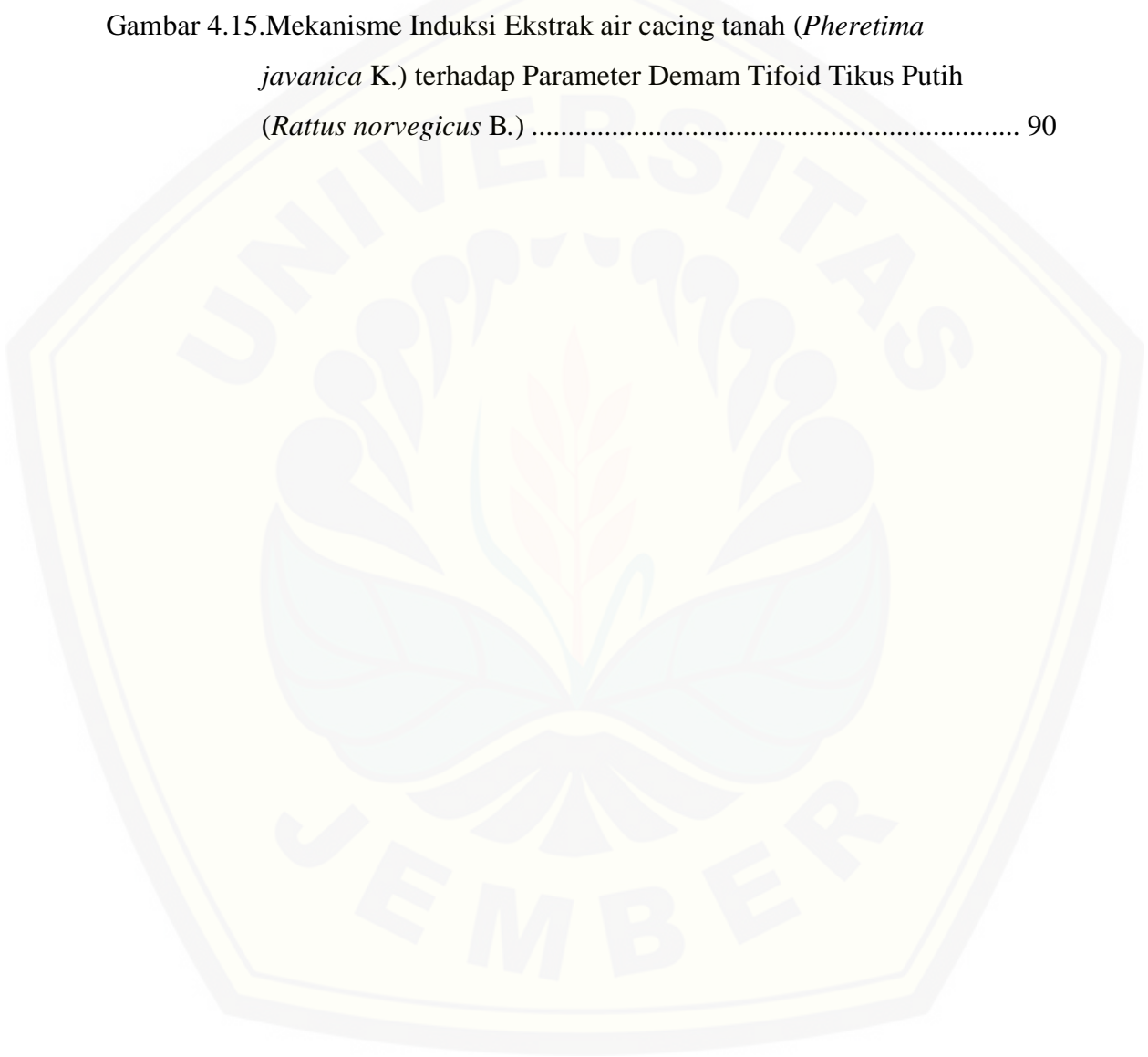
	Halaman
Tabel 3.1. Rancangan Penelitian	24
Tabel 3.2. Kriteria Gerakan Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	31
Tabel 3.3. Kriteria Feses Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	32
Tabel 3.4. Kriteria Rambut Tubuh Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	32
Tabel 4.1. Perbedaan Rata-rata Suhu Tubuh Tahap Aklimatisasi dan Infeksi <i>Salmonella typhi</i>	36
Tabel 4.2. Perbedaan Rata-rata Suhu Tubuh Tahap Induksi Ekstrak Air Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	38
Tabel 4.3. Rata-rata Perubahan Suhu Tubuh Tahap Aklimatisasi, Pasca Infeksi <i>S. typhi</i> dan Pasca Induksi Ekstrak Air Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	39
Tabel 4.4. Perbedaan Rata-rata Koloni Bakteri Uji Feses Tahap Aklimatisasi dan Infeksi <i>S. typhi</i>	41
Tabel 4.5. Perbedaan Rata-rata Koloni Bakteri Uji Feses Tahap Induksi Ekstrak Air Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	43
Tabel 4.6. Perbedaan Jumlah Koloni Bakteri Uji Feses Tahap Aklimatisasi, Infeksi <i>S. typhi</i> dan Induksi Ekstrak Air Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	44
Tabel 4.7. Perbedaan Rata-rata Koloni Bakteri Kultur Darah Tahap Aklimatisasi, dan Infeksi <i>S. typhi</i>	46
Tabel 4.8. Perbedaan Rata-rata Koloni Bakteri Kultur Darah Tahap Induksi Ekstrak Air Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	47
Tabel 4.9. Perbedaan Jumlah Koloni Bakteri Kultur Darah Tahap Aklimatisasi, Infeksi <i>S. typhi</i> dan Induksi Ekstrak Air Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	48

Tabel 4.10. Perbedaan Rata-rata Konsumsi Pakan Tahap Aklimatisasi dan Infeksi <i>S. typhi</i>	50
Tabel 4.11. Perbedaan Rata-rata Konsumsi Pakan Tahap Induksi Ekstrak Air Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	53
Tabel 4.12. Rata-rata Perubahan Konsumsi Pakan Tahap Aklimatisasi, Pasca Infeksi <i>S. typhi</i> dan Pasca Induksi Ekstrak Air Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	54
Tabel 4.13. Perbedaan Rata-rata Keadaan Feses Tahap Aklimatisasi dan Infeksi <i>S. typhi</i>	56
Tabel 4.14. Perbedaan Rata-rata Keadaan Feses Tahap Induksi Ekstrak Air Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	58
Tabel 4.15. Rata-rata Perubahan Keadaan Feses Tahap Aklimatisasi, Pasca Infeksi <i>S. typhi</i> dan Pasca Induksi Ekstrak Air Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	59
Tabel 4.16. Perbedaan Rata-rata Rambut Tahap Aklimatisasi dan Infeksi <i>S. typhi</i>	61
Tabel 4.17. Perbedaan Rata-rata Rambut Tahap Induksi Ekstrak Air Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	63
Tabel 4.18. Rata-rata Perubahan Rambut Tahap Aklimatisasi, Pasca Infeksi <i>S. typhi</i> dan Pasca Induksi Ekstrak Air Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	64
Tabel 4.19. Perbedaan Rata-rata Gerakan Tahap Aklimatisasi dan Infeksi <i>S. typhi</i>	66
Tabel 4.20. Perbedaan Rata-rata Gerakan Tahap Induksi Ekstrak Air Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	68
Tabel 4.21. Rata-rata Perubahan Gerakan Tahap Aklimatisasi, Pasca Infeksi <i>S. typhi</i> dan Pasca Induksi Ekstrak Air Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	69

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Morfologi Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	7
Gambar 2.2. Bakteri <i>Salmonella typhi</i> pada Pewarnaan Gram	15
Gambar 2.3. Skema Kerangka Berpikir	18
Gambar 3.1. Skema Alur Penelitian	34
Gambar 4.1. Grafik Perubahan Suhu Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	40
Gambar 4.2. Grafik Perubahan Jumlah Koloni Bakteri Uji Feses Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	44
Gambar 4.3. Grafik Perubahan Jumlah Koloni Bakteri Kultur Darah Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.).....	49
Gambar 4.4. Grafik Perubahan Konsumsi Pakan Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	55
Gambar 4.5. Grafik Perubahan Keadaan Feses Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	60
Gambar 4.6. Grafik Perubahan Rambut Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	65
Gambar 4.7. Grafik Perubahan Gerakan Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	70
Gambar 4.8. Hubungan Suhu Tubuh dengan Uji Feses Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	72
Gambar 4.9. Hubungan Suhu Tubuh dengan Kultur Darah Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	73
Gambar 4.10. Hubungan Suhu Tubuh dengan Konsumsi Pakan Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	75
Gambar 4.11. Hubungan Suhu Tubuh dengan Keadaan Feses Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	76
Gambar 4.12. Hubungan Suhu Tubuh dengan Rambut Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	78

Gambar 4.13. Hubungan Suhu Tubuh dengan Gerakan Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	79
Gambar 4.14. Mekanisme Infeksi <i>Salmonella typhi</i> terhadap Parameter Demam Tifoid Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	86
Gambar 4.15. Mekanisme Induksi Ekstrak air cacing tanah (<i>Pheretima</i> <i>javanica</i> K.) terhadap Parameter Demam Tifoid Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	90



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A. Matrik Penelitian	100
Lampiran B. Data Hasil Penelitian	104
B.1. Suhu Tubuh	104
B.2. Konsumsi Pakan	106
B.3. Keadaan Feses	107
B.4. Rambut	108
B.5. Gerakan	109
B.6. Uji Feses dan Kultur Darah.....	110
Lampiran C. Hasil Analisis Data Penelitian	112
C.1. Uji Normalitas	112
C.2. <i>T-Test</i>	114
C.3. Uji Homogenitas	114
C.4. One-way Anova	114
C.5. Uji Lanjut Duncan	115
C.5.1. Suhu Tubuh	115
C.5.2. Konsumsi Pakan	115
C.6. <i>Sign-Test</i>	116
C.7. Kruskal-Wallis	116
Lampiran D. Foto Hasil Pengamatan	117
D.1. Suhu Tubuh	117
D.2. Keadaan Feses	118
D.3. Konsumsi Pakan	119
D.4. Rambut	120
D.5. Uji Feses	121
D.6. Kultur Darah	123

Lampiran E. Dokumentasi Penelitian 127
Lampiran F. Lembar Konsultasi DPU dan DPA 134



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Salmonella typhi (*S. typhi*) adalah penyebab demam tifoid, yang menjadi masalah bagi kesehatan masyarakat dengan jumlah kasus sebanyak 22 juta per tahun di dunia dan menyebabkan 216.000–600.000 kematian (Purba *et al.*, 2016). Bahaya yang ditimbulkan penyakit ini dapat berupa perdarahan akibat luka pada usus yang dapat menimbulkan syok dan kematian bagi si penderita. Sumber utama yang terinfeksi virus *Salmonella typhi* adalah manusia yang selalu mengeluarkan mikroorganisme. *Salmonella typhi* masuk ke tubuh manusia bersama bahan makanan atau minuman yang tercemar. Cara penyebarannya dapat melalui muntahan, urin, dan kotoran dari penderita yang kemudian secara pasif terbawa oleh lalat (kaki-kaki lalat). Bahaya yang ditimbulkan dapat berupa perdarahan akibat luka pada usus yang dapat menimbulkan syok dan kematian bagi si penderita, sehingga untuk mencegah kejadian bahaya akibat penyakit tersebut dapat dilakukan dengan pemberian antibiotika yang sesuai pada waktu yang tepat sehingga si penderita dapat disembuhkan (Musnelina *et al.*, 2004).

Sanitasi, higienitas dan vaksinasi yang dapat menurunkan tingkat insidensi penyakit cenderung masih sulit diterapkan di negara berkembang termasuk Indonesia, sehingga penggunaan antibiotik dinilai sebagai cara yang paling efektif. Antibiotik yang sering digunakan dalam terapi demam tifoid adalah kloramfenikol, ampisilin, kotrimoksazol, norfloksasin, neomisin, siprofloksasin dan pefloksasin (Erviani, 2013). Penggunaan antibiotik saat ini diketahui menyebabkan masalah baru yaitu munculnya resistensi, terutama pada pemakaian antibiotik yang tidak sesuai prosedur dan tidak terkontrol (Erviani, 2013). Resistensi antibiotik tersebut khususnya pada demam tifoid seringkali dihubungkan dengan meningkatnya morbiditas dan mortalitas yang muncul, seperti dari beberapa hasil pengujian terhadap resistensi antibiotik membuktikan bahwa telah terjadi resistensi terhadap kloramfenikol,

ampisilin, dan sulfonamid (Erviani, 2013). Resistensi kuman terhadap antibiotik ini, terlebih lagi *multi drug resistance* merupakan masalah yang sulit diatasi dalam pengobatan pasien. Hal ini muncul sebagai akibat pemakaian antibiotik dengan dosis yang kurang tepat, macam dan juga lama pemberiannya sehingga kuman/bakteri berubah menjadi resisten (Negara, 2014). Oleh karena itu, pemberian obat antibiotik dianggap tidak efektif (Xie *et al.*, 2018) sehingga perlu adanya perkembangan obat baru untuk mengurangi penyakit demam tifoid yaitu dengan pengobatan tradisional.

WHO menempatkan perihal keamanan obat tradisional menjadi salah satu langkah penting di dalam strategi pengembangan obat tradisional. Bahan baku obat tradisional dapat berasal dari tumbuhan maupun hewan. Salah satu hewan yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan, khususnya demam tifoid adalah cacing tanah. Cacing tanah merupakan salah satu organisme yang mampu menghasilkan senyawa antimikroba. Senyawa aktif antibakteri berasal dari mikroba yang ada di dalam usus cacing tanah (Supriyanto *et al.*, 2010). Pemanfaatan cacing tanah sebagai obat alami untuk antipiretik (obat yang berkhasiat menurunkan suhu) dianggap aman karena komponen kimia yang terkandung di dalam cacing tanah tidak menimbulkan efek samping dan efek toksik yang berbahaya jika dikonsumsi (Sejuthi *et al.*, 2009).

Jenis cacing tanah yang paling banyak jumlahnya di Pulau Jawa adalah *Pontoscolex coretrurus*, *Lumbricus rubellus*, *Pheretima capensis* dan *Pheretima javanica*. Di antara cacing tanah tersebut yang paling banyak jumlahnya adalah *Pheretima javanica* dengan tubuh yang relatif lebih besar dan panjang (Waluyo *et al.*, 2007). Secara umum tubuh cacing tanah mengandung protein, asam amino dan bermacam-macam enzim. Penelitian sebelumnya 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* (Affdani, 1996 dalam Waluyo *et al.*, 2007).

Berdasarkan penelitian sebelumnya oleh Noervadila (2009), cacing tanah kering dianggap efektif karena ketika dikeringkan senyawa protein antibakteri

maupun asam amino yang terkandung di dalam cacing tanah tidak akan rusak. Proses pengeringan cacing tanah bertujuan untuk menghilangkan kandungan air di dalam tubuh cacing tanah. Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) mengandung 75-100% air, serta kandungan protein sekitar 76%, lemak 3%, sifatnya labil dan polar oleh karena itu untuk mendapatkan senyawa aktif dari cacing tanah yang diinginkan dapat dilakukan dengan proses ekstraksi dengan pelarut yang sesuai. Ekstraksi dilakukan untuk mendapatkan senyawa aktif dari simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai (Zulharmita *et al.*, 2013). Pelarut dalam penelitian ini adalah air 50°C. Air bersifat stabil, tidak mudah menguap (Sa'adah dan Henny, 2015) selain itu air juga bersifat polar (Riskiyanti *et al.*, 2017) sehingga dapat melarutkan protein dalam cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) secara maksimal dan mempertahankan stabilitasnya.

Hasil penelitian Noervadila (2009) juga telah membuktikan bahwa pemberian serbuk cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) berpengaruh secara signifikan terhadap penyembuhan penyakit tifus pasca infeksi bakteri *Salmonella typhi* pada tikus putih jantan dan dosis optimal yang dibutuhkan untuk penyembuhan penyakit tifus pasca infeksi bakteri *Salmonella typhi* yaitu sebesar 1,6 g/0,2 KgBB. Oleh karena itu berdasarkan penjelasan yang telah dipaparkan tersebut perlu dilakukan penelitian terhadap pengaruh dari ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dalam penyembuhan demam tifoid.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan maka dapat disusun rumusan masalah sebagai berikut:

- a. Bagaimana pengaruh ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap penurunan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) ?
- b. Berapa dosis minimum ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang dibutuhkan untuk penurunan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) ?

1.3. Batasan Masalah

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

- a. Cacing tanah yang digunakan yaitu jenis *Pheretima javanica* K. yang ditemukan di tanah yang gembur dengan ciri-ciri memiliki klitelum jelas, pergerakannya lincah, keadaan tubuhnya segar dan tidak pucat, tubuh bagian dorsalnya berwarna hitam kebiruan, tubuh bagian ventralnya berwarna coklat keputihan hingga coklat tua.
- b. Tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) yang digunakan adalah jenis wistar strain jantan dengan usia 3-4 bulan, berat 200-250 gram, sehat tidak terinfeksi penyakit dan rambutnya cerah (tidak kusam).
- c. Bakteri *Salmonella typhi* diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember.
- d. Ekstrak yang digunakan yaitu ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dengan pelarut air 50°C.
- e. Dosis ekstrak air cacing tanah yang digunakan yaitu 0,2 g/KgBB; 0,4 g/KgBB; 0,8 g/KgBB dan 1,6 g/KgBB.
- f. Penentuan dosis minimal dilihat dari dosis paling sedikit namun dapat menyembuhkan diperkuat dari perlakuan yang koloni bakterinya tidak muncul sama sekali.
- g. Pengamatan yang dilakukan berupa suhu tubuh, gerakan, jumlah pakan yang dikonsumsi, keadaan feses, dan kondisi rambut.
- h. Uji yang dilakukan dalam penelitian ini berupa uji feses dan kultur darah.

1.4. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, dapat dirumuskan tujuan penelitian sebagai berikut:

- a. Mengetahui pengaruh ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap penyembuhan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).
- b. Mengetahui dosis optimal ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap penyembuhan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).

1.5. Manfaat Penelitian

Berdasarkan penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan manfaat sebagai berikut:

- a. Bagi peneliti, memberi pengetahuan dan wawasan baru mengenai pengaruh ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) sebagai obat tradisional yang berguna bagi penderita demam tifoid.
- b. Bagi masyarakat, menambah pengetahuan serta wawasan baru mengenai cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional untuk menangani penyakit demam tifoid baik
- c. Bagi peneliti selanjutnya, dapat digunakan sebagai rujukan/referensi untuk melakukan penelitian lebih lanjut terkait keamanan obat pada penelitian yang sejenis.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

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

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

Cacing tanah termasuk hewan tingkat rendah, karena tidak memiliki tulang belakang (invertebrata). Cacing tanah tergolong ke dalam Filum Annelida. Annelida berasal dari kata “Annulus” yang berarti cincin. Tubuh hewan ini terdiri dari cincin-cincin atau segmen-segmen (Nilawati *et al.*, 2014). Cacing tanah dikelompokkan dalam ordo Oligochaeta. Oligochaeta (dalam bahasa Yunani, oligo = sedikit, chaetae = rambut kaku) merupakan annelida berambut sedikit. Oligochaeta terdiri atas dua subordo yakni Archioliolochaeta memiliki jumlah seta tidak sama setiap segmen, saluran jantan membuka pada satu segmen eksterior. Subordo Neoliolochaeta (seta lumbricin atau perichaetin, lubang jantan tidak teratur pada segmen belakang saluran) (Stephenson, 1923 dalam Nilawati *et al.*, 2014).

Berdasarkan morfologinya, tubuh cacing tanah tersusun atas segmen-segmen yang berbentuk cincin, dan setiap segmen memiliki seta kecuali pada 2 segmen pertama. Cacing tanah yang banyak ditemukan di pulau Jawa adalah jenis *Pheretima javanica* yang paling banyak ditemukan jumlah populasinya. Morfologi secara umum pada jenis cacing tanah *Pheretima* sp. memiliki ciri-ciri eksternal yaitu bentuk tubuh silindris, panjang tubuh 140-170 mm, jumlah segmen 108-118, klitelium 110-115, permukaan kulit agak licin, prostomium elabus 2/3, gerakan cepat, lubang dorsal 12/13, warna bagian dorsal agak kehitaman dan kebiru-biruan, bagian anterior hitam, bagian ventral berwarna coklat, dan bagian posterior berwarna kehitam-hitaman (Sari dan Maya, 2014).

Morfologi untuk jenis cacing tanah *Pheretima javanica* yang telah banyak ditemukan terbagi atas bagian dorsal, ventral, anterior dan posterior. Bagian ventral dari tubuh *Pheretima javanica* terlihat lebih gelap jika dibandingkan dengan bagian dorsal tubuhnya. Bagian anteriornya lebih hitam daripada bagian posterior. Tubuh

Pheretima javanica terdiri atas segmen-segmen berjumlah sekitar 102-125 segmen, dengan panjang tubuhnya mencapai 110-140 mm dengan diameter tubuh 3-5 mm serta terdapat klitellium berbentuk cincin yang letaknya pada segmen XIV-XVI (Waluyo, 1993). Cacing tanah memiliki setae yang digunakan untuk perlekatan pada permukaan tanah dan juga untuk membantu dalam kopulasi serta cacing tanah ini tidak mempunyai kepala, tetapi mempunyai mulut pada bagian ujungnya (anterior) yang disebut dengan prostomeum, yang mana prostomeum ini digunakan oleh cacing tanah merasakan / peka terhadap benda-benda yang ada di sekitarnya, dimana prostomium pada cacing tanah jenis *Pheretima javanica* ini tipe epilobus. Lubang yang menunjukkan kelamin betina terletak pada bagian ventral segmen XIV (Waluyo, 1993).



Gambar 2.1. Morfologi Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.)
(Sumber: Rukmana, 1999)

2.1.2. Potensi Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) sebagai Obat

Cacing tanah memiliki tubuh yang bekerja sebagai biofilter yang memperlebar metabolisme mikroba dengan cara meningkatkan populasinya, juga dapat menggiling, menghirup, menghancurkan, serta menurunkan Kandungan bahan kimia dan bertindak sebagai stimulator biologis. Cacing tanah menyimpan jutaan

nitrogen dan menguraikan mikroba di usus mereka. Mereka memiliki kemoreseptor yang membantu mencari makanan. Tubuh mereka mengandung 65% protein (mengandung 70-80% protein kaya lisin berkualitas tinggi), 14% lemak, 14% karbohidrat, dan 3% abu. Cacing tanah umumnya tidak ada atau langka di tanah dengan tekstur yang sangat kasar dan Kandungan tanah liat tinggi atau tanah dengan $\text{pH} < 4$. Cacing tanah juga toleran terhadap salinitas garam moderat di tanah, akan tetapi beberapa spesies seperti cacing harimau (*Eisenia fetida*) telah terbukti sangat toleran terhadap garam dan resistif terhadap bahan kimia (Gupta, 2015).

Cacing tanah memiliki berbagai ukuran dan warna. Cacing tanah ini banyak digunakan sebagai obat herbal di Cina, hal ini dikarenakan cacing tanah memiliki Kandungan nutrisi yang banyak. Penelitian cacing tanah juga telah menunjukkan hepatoprotektif yang antimikroba, antikanker dan karakteristik penyembuhan bekas luka. Aktivitas anti inflamasi bersama dengan sifat antioksidan tampak karena Kandungan polifenol yang tinggi dalam jaringan cacing tanah. Selain itu, ekstrak air cacing tanah mentah memiliki efek thrombolytic yang secara signifikan dapat meningkatkan sirkulasi darah untuk menghapus stasis. Cacing tanah bubuk (EWP), yang digunakan untuk obat, telah menunjukkan berbagai macam efek biologis sehingga dapat digunakan sebagai pengobatan berbagai penyakit diperantarai stres oksidatif (Prabha dan Shathya, 2014).

Cacing tanah bekerja sebagai obat tidak memiliki efek samping, aman untuk dikonsumsi oleh segala usia (sangat baik untuk orang dewasa dan anak-anak), aman untuk mengkonsumsi dalam jangka panjang dan terus-menerus, aman digunakan bersamaan dengan obat dokter dan juga meningkatkan obat yang bekerja. Jenis cacing tanah yang biasanya digunakan sebagai obat alami seperti *Lumbricus rubellus*, *Eisenia fetida* dan *Pheretima* sp. Cacing tanah ini sangat berguna untuk menormalkan metabolisme sel tubuh manusia, sistem saraf (menenangkan, menurunkan panas, menghentikan rasa sakit), sistem kardiovaskular (menurunkan tekanan darah, menormalkan detak jantung tidak teratur), sistem imunologi (meningkatkan kekebalan terhadap penyakit), sistem pernapasan (memperluas saluran hidung),

melancarkan peredaran darah (mencegah pembentukan trombus, mencegah pembekuan darah, menghancurkan trombus), penyembuhan tifus, menurunkan kolesterol, meningkatkan daya tahan tubuh, menurunkan tekanan darah tinggi, peningkatan nafsu makan, mengobati pencernaan infeksi saluran seperti tipus, disentri, diare, dan gangguan perut lainnya seperti ulkus, mengobati infeksi pernapasan seperti batuk, asma, flu, bronkitis dan tuberkulosis (Fang *et al.*, 1999 dalam Prabha dan Shathya, 2014), mengurangi nyeri karena kelelahan atau rematik, menurunkan gula darah untuk diabetes, penyembuhan wasir, eksim, Alergi, luka dan sakit gigi, penyembuhan ensefalitis, radang paru-paru, stroke, peradangan jerawat telinga, hati, dan menjaga stamina tubuh (Prabha dan Shathya, 2014).

Negara Indonesia telah banyak memanfaatkan cacing tanah untuk mengobati demam tifoid dan stroke. Bahkan di Jepang, Hongaria, Thailan, Filipina dan Amerika Serikat selain untuk pengobatan dan bahan kosmetik, sebagian besar masyarakatnya menjadikan cacing tanah sebagai bahan makanan manusia. Protein yang terdapat dalam cacing tanah mengandung asam amino esensial yang kualitasnya melebihi ikan dan daging (Sajuthi *et al*, 2003 dalam Yumaihana, 2007). Berdasarkan analisis Kandungan nitrogen kasar, 58-78 % dari bobot kering cacing tanah adalah protein. Selain itu cacing tanah diketahui rendah lemak hanya 3 sampai 10 % dari bobot keringnya. Berdasarkan data tersebut cacing tanah aman untuk dikonsumsi (Yumaihana, 2007).

Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) memiliki Kandungan antibakteri yang lebih kompleks dan berpotensi paling besar dalam menghambat pertumbuhan bakteri gram negatif. Hal ini dikarenakan cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) lebih aktif bergerak, paling banyak makan, dimungkinkan Kandungan anti bakterinya lebih banyak (Waluyo, 2004). Kemampuan cacing tanah dalam menghambat pertumbuhan bakteri karena adanya aktivitas antibakteri yang dihasilkan dari cacing tanah (*Pheretima javanica* K.). salah satu sifat protein antibakteri *Pheretima javanica* adalah tingginya Kandungan hidrosiprolin (19,04 %) dengan Kandungan prolin

yang rendah, selain itu protein antibakteri yang dihasilkan oleh *Pheretima javanica* mempunyai sifat kerja antibakteri sebagai bakteriostatik (Waluyo, 2004).

Cacing tanah dapat digunakan dalam bentuk segar maupun tepung pada formula ransum. Kandungan protein cacing tanah berkisar 64- 76% lebih tinggi dibandingkan dengan tepung ikan yaitu 58%. Selain itu cacing tanah mengandung asam amino lengkap, berlemak rendah, mudah dicerna dan tidak mengandung racun (Palungkun, 1999 dalam Resnawati, 2006). Kandungan protein kasar cacing tanah relatif tinggi, namun dalam pemanfaatannya perlu dipertimbangkan mengenai protein tercerna dan imbalan antara protein dan energi dalam formulasi ransum (Resnawati, 2006). Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Waluyo (2007), ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) mengandung protein antimikroba. Pemurnian protein dari cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) menghasilkan 7 pita protein, setelah diuji aktivitasnya, protein pada pita 6 yang menghasilkan dua berat molekul yaitu 31,0 kDa dan 34,0 kDa dan bersifat sebagai antimikroba dengan besar zona hambat hampir sama dengan kontrol pada antibiotik *chloramfenikol* (Waluyo *et al.*, 2007). Protein bertindak sebagai pertahanan pertama terhadap serangan mikroorganisme, melengkapi sistem humoral dan kekebalan sel inangnya. Banyak jenis protein antimikroba sebagai antimikroba terhadap bakteri, fungi dan virus (Nicolas, 1982 dalam Waluyo, 2006).

Banyak mikroba yang mampu menghasilkan antibakteri yang ditemukan dalam tubuh cacing tanah (*Pheretima javanica* K.). Beberapa penelitian sebelumnya juga telah membuktikan bahwa zat antibakteri dari isolat *Pheretima javanica* mampu menurunkan gejala demam tifoid pada tikus putih dengan indikator penurunan suhu tubuh dan penurunan titer antibody dalam darah tikus putih (*Rattus norvegicus* B.). Konsentrasi zat antibakteri isolate *Pheretima Javanica* 25% sudah efektif dalam menurunkan gejala demam tifoid pada tikus putih (Supriyanto *et al.*, 2010).

2.2. Demam Tifoid

2.2.1. Penyebab dan Gejala Demam Tifoid

Demam enterik (tifoid) adalah infeksi sistemik yang disebabkan oleh *Salmonella enterica* serovars *Typhi* (*S. typhi*) dan *Paratyphi A* (*S. paratyphi A*). Terdapat sekitar 12 juta kasus tifoid (*S. typhi* saja) di seluruh dunia setiap tahun memimpin hingga sekitar 120.000 kematian. Penyakit yang ditularkan melalui jalur fecal-oral dan penyakit yang umum di negara-negara berpenghasilan rendah / menengah di Selatan / Asia Tenggara dan sub-Sahara Afrika. Meskipun *S. paratyphi A* menjadi penyebab demam enterik di beberapa bagian Asia Selatan dan Tenggara, namun *S. typhi* tetap merupakan agen etiologi paling umum dilaporkan menjadi penyebab demam enterik di Asia dan Afrika (Thieu *et al.*, 2017). Di Indonesia, insiden demam tifoid diperkirakan sekitar 300-810 kasus per 100.000 penduduk per tahun, berarti jumlah kasus berkisar antara 600.000-1.500.000 pertahun (Cita, 2011).

Prevalensi tertinggi demam tifoid di Indonesia terjadi pada kelompok usia 5–14 tahun (Nuruzzaman dan Fariani, 2016). Usia 5–14 tahun merupakan usia anak yang kurang memperhatikan kebersihan diri dan kebiasaan jajan yang sembarangan sehingga dapat menyebabkan tertular penyakit demam tifoid. Pada anak usia 0–1 tahun prevalensinya lebih rendah dibandingkan dengan kelompok usia lainnya dikarenakan kelompok usia ini cenderung mengonsumsi makanan yang berasal dari rumah yang memiliki tingkat kebersihannya yang cukup baik dibandingkan dengan yang dijual di warung pinggir jalan yang memiliki kualitas yang kurang baik (Nuruzzaman dan Fariani, 2016).

Indonesia merupakan salah satu negara berkembang di kawasan Asia Tenggara dengan konsekuensi pertumbuhan dan perkembangan ekonomi yang cepat, menimbulkan dampak terjadinya urbanisasi dan migrasi pekerja antar negara yang berdekatan seperti Malaysia, Thailand dan Filipina. Mobilisasi antar pekerja ini memungkinkan terjadinya perpindahan atau penyebaran galur (*S. typhi*) antar negara endemis (Cita, 2011). Hal ini berhubungan dengan tingkat higienis individu, sanitasi lingkungan dan penyebaran kuman dari karier atau penderita tifoid.

Penularan demam tifoid dapat terjadi melalui berbagai cara, yaitu dikenal dengan 5F yaitu (*food, finger, fomitus, fly, feces*). Feses dan muntahan dari penderita demam tifoid dapat menularkan bakteri *Salmonella typhi* kepada orang lain. Kuman tersebut ditularkan melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi dan melalui perantara lalat, di mana lalat tersebut akan hinggap dimakanan yang akan dikonsumsi oleh orang sehat. Apabila orang tersebut kurang memperhatikan kebersihan dirinya seperti mencuci tangan dan makanan yang tercemar oleh bakteri *Salmonella typhi* masuk ke tubuh orang yang sehat melalui mulut selanjutnya orang sehat tersebut akan menjadi sakit (Nuruzzaman dan Fariani, 2016).

Demam tifoid (penyakit tifus) dapat diobati dengan pemberian antibiotik. Kloramfenikol masih merupakan jenis antibiotika yang digunakan dalam pengobatan demam tifoid (53,55%) dan merupakan antibiotika pilihan utama yang diberikan untuk demam tifoid, berdasarkan efektivitasnya terhadap *Salmonella typhi* disamping obat tersebut relatif murah. Namun pada penelitian yang lain menunjukkan bahwa angka relaps pada pengobatan demam tifoid dengan menggunakan kloramfenikol lebih tinggi bila dibandingkan dengan penggunaan kotrimoksazol. Selain itu pada lima tahun terakhir ini para klinisi di beberapa negara mengamati adanya kasus demam tifoid anak yang berat bahkan fatal yang disebabkan oleh strain *Salmonella typhi* yang resisten terhadap kloramfenikol. Angka kematian di Indonesia mencapai 12 % akibat strain *Salmonella typhi* ini. Penelitian yang dilakukan oleh Musnelina *et al.*, (2004) di RS Fatmawati menunjukkan adanya pemberian obat golongan sefalosporin generasi ketiga yang digunakan untuk pengobatan demam tifoid pada anak yakni seftriakson (26,92%) dan sefiksim (2,19%). Namun dari 2 jenis obat ini, seftriakson menjadi pilihan alternatif pengobatan demam tifoid anak yang banyak digunakan di Bagian Kesehatan Anak Rumah Sakit (Cita, 2011).

Demam tifoid disebabkan oleh bakteri *S. typhi* yang dapat menyebabkan gejala-gejala gastrointestinal hanya pada akhir perjalanan penyakit, biasanya sesudah demam yang lama, bakteremia dan akhirnya lokalisasi infeksi dalam jaringan limfoid submukosa usus kecil. Demam naik secara bertangga pada minggu pertama lalu

demam menetap (kontinyu) atau remiten pada minggu kedua. Demam terutama sore/malam hari, sakit kepala, nyeri otot, anoreksia, mual, muntah, obstipasi atau diare. Demam merupakan keluhan dan gejala klinis terpenting yang timbul pada semua penderita demam tifoid (Cita, 2011).

Namun demikian, demam tifoid dan malaria dapat timbul bersamaan pada satu penderita. Sakit kepala hebat yang menyertai demam tinggi dapat menyerupai gejala meningitis, di sisi lain *S. typhi* juga dapat menembus sawar darah otak dan menyebabkan meningitis. Kultur darah (biakan empedu) positif dan ditemukannya bakteri dalam darah disebut bakteremia, maka pasien dengan gejala klinis demam tiga hari atau lebih dan konfirmasi hasil biakan darah positif *S. typhi paratyphi* dapat dijadikan sebagai diagnosa pasti demam tifoid (Cita, 2011).

2.2.2. Uji Diagnostik Demam Tifoid

Uji diagnostik untuk demam tifoid saat ini masih dilakukan dengan metode konvensional melalui diagnosis definitif dengan isolasi *Salmonella typhi* dari darah, urin maupun cairan tubuh lainnya (Wardana *et al.*, 2012). Salah satu uji diagnostik demam tifoid yang dapat dilakukan yaitu kultur darah dan uji feses

a. Kultur Darah

Dosis tunggal 1 ml *S. Typhi* (10⁶ CFU / mL) diberikan secara oral kepada tikus dengan bantuan tabung orogastrik. Setelah tujuh hari, tes kultur darah mengkonfirmasi infeksi tifus pada tikus. Satu jam setelah dosis terakhir pengobatan, tikus dibius dan sample darah melalui sinus orbital disentrifugasi pada 3.000 rpm selama 5 menit dan serum dipisahkan dan disimpan pada - 20 ° C untuk pemeriksaan lebih lanjut. Kultur darah menggunakan medium BHIB. Darah vena sebanyak 2 ml, diinokulasikan ke dalam 20 ml medium BHIB secara aseptik, kemudian dihomogenkan dengan cara divortex 2-3 kali, dan botol biakan darah diinkubasi pada 37°C selama 24 jam (Gupta *et al.*, 2014). Isolat yang tumbuh dilakukan subkultur pada SSA selama 24 jam, lalu dilakukan uji biokimia yang terdiri dari uji *Triple Sugar Iron Agar* (TSIA). Masing-masing isolat diinokulasikan pada setiap media uji

kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Setelah itu, dilakukan pengamatan terhadap reaksi yang terjadi pada media uji biokimia (Widiastuti *et al.*, 2013).

b. Uji Feses

Feses dari tikus diambil menggunakan pinset steril dan dimasukkan ke dalam plastik steril. Sampel dibawa ke laboratorium untuk dilakukan pemeriksaan terhadap spesies bakteri. Setiap sampel diperiksa untuk mengetahui keberadaan bakteri zoonotik di dalamnya. Untuk menumbuhkan bakteri, sampel feses terlebih dahulu diencerkan dan dilakukan inokulasi pada media selektif *Salmonella Shigella Agar* (SSA) dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, kemudian dilakukan uji biokimia yang terdiri dari uji *Triple Sugar Iron Agar* (TSIA). Masing-masing isolat diinokulasikan pada setiap media uji kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Setelah itu, dilakukan pengamatan terhadap reaksi yang terjadi pada media uji biokimia (Widiastuti *et al.*, 2013).

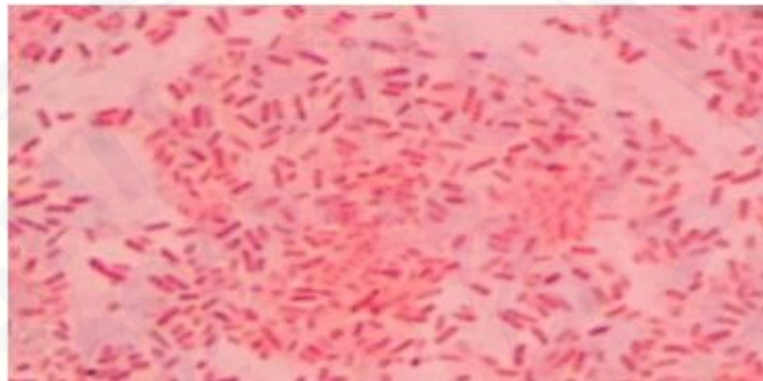
2.3. *Salmonella typhi*

2.3.1. Biologi *Salmonella typhi*

Salmonellosis dapat dimanifestasikan sebagai gastroenteritis, septikemia, atau demam enterik. Demam enterik disebabkan oleh patogen spesifik *S. enterica* serovars *typhi* dan *paratyphi*. Tingkat keparahan infeksi bervariasi oleh resistansi masing-masing individu dan sistem kekebalan tubuh serta virulensi *Salmonella*. Bakteri *Salmonella typhi* bersifat motil, berbentuk basil, tidak memfermentasi laktosa sehingga menjadi penyebab sebagian besar kasus endemik dan epidemi demam tifoid secara global (Danino dan I., 2015).

S. typhi bersifat intraseluler fakultatif dan anerob fakultatif. Ukurannya berkisar antara 0,7- 1,5X 2-5 pm, memiliki antigen somatik (O), antigen flagel (H) dengan 2 fase dan antigen kapsul (Vi). Kuman ini tahan terhadap selenit dan natrium deoksikolat yang dapat membunuh bakteri enterik lain, menghasilkan endotoksin, protein invasin dan MRHA (Mannosa Resistant Haemagglutinin). *S. typhi* mampu

bertahan hidup selama beberapa bulan sampai setahun jika melekat dalam, tinja, mentega, susu, keju dan air beku. *S. typhi* adalah parasit intraseluler fakultatif, yang dapat hidup dalam makrofag dan menyebabkan gejala-gejala gastrointestinal hanya pada akhir perjalanan penyakit, biasanya sesudah demam yang lama, bakteremia dan akhirnya lokalisasi infeksi dalam jaringan limfoid sub mukosa usus kecil (Cita, 2011).



Gambar 2.2 Bakteri *Salmonella typhi* pada Pewarnaan Gram (1000x)

Salmonella typhi bersifat Gram-negatif sehingga mempunyai komponen outer layer (lapisan luar) yang tersusun dari LPS (lipopolisakariada) dan dapat berfungsi sebagai endotoksin, bergerak dengan flagel peritrik, tidak membentuk spora. Selain itu, bakteri *S. typhi* juga memiliki pilli atau fimbriae yang berfungsi untuk adesi pada sel host yang terinfeksi. Pili merupakan bentukan batang lurus dengan ukuran lebih pendek dan lebih kaku bila dibandingkan dengan flagella. Pili tersusun atas unit protein yang disebut pillin, mempunyai struktur yang berbentuk pipa, mempunyai peran dalam proses konjugasi, sebagai reseptor bagi bakteriofag dan berperan pula dalam proses perlekatan (adesi) antara bakteri dengan permukaan sel inang. Oleh karena itu pilli mempunyai peran dalam proses patogenesis bakteri, selain itu pilli mampu menginduksi terbentuknya respon imun pada hewan yang terinfeksi (Darmawati, 2009). Ada beberapa macam antigen yang terdapat pada *Salmonella typhi* yaitu antigen O yang tahan terhadap pemanasan 100°C selama 2-5 jam, antigen H yang tidak aktif bila pemanasan di atas suhu 60°C, antigen Vi yang rusak bila dipanaskan pada suhu 60°C selama 1 jam dan berperan untuk mengetahui

adanya kerie serta *Outer Membrane Protein* (OMP) (Wardhani *et al.*, 2005). Oleh karena itu pertumbuhan *S. typhi* membutuhkan suhu yang sesuai.

Pertumbuhan *S. typhi* membutuhkan suhu optimal 37°C untuk pertumbuhannya, memfermentasikan D-glukosa menghasilkan asam tetapi tidak membentuk gas, oksidase negatif, katalase positif, tidak memproduksi indol karena tidak menghasilkan enzim tryptophanase yang dapat memecah tryptophan menjadi indol, *methyl red* (MR) positif menunjukkan bahwa fermentasi glukosa menghasilkan sejumlah asam yang terakumulasi di dalam medium sehingga menyebabkan pH medium menjadi asam (pH=4,2), dengan penambahan indikator metyl red maka warna medium menjadi merah. Voges-Proskauer (VP) negatif, citrat negatif, menghasilkan H₂S yang dapat ditunjukkan pada media TSIA (Triple Sugar Iron Agar). Bakteri menghasilkan H₂S yang merupakan produk hasil reduksi dari asam amino yang mengandung sulfur, H₂S yang dihasilkan akan bereaksi dengan garam Fe dalam media yang kemudian menjadi senyawa FeS berwarna hitam yang mengendap dalam media. Urease negatif, nitrat direduksi menjadi nitrit, lysin dan ornithin dekarboksilase positif, laktosa, sukrosa, salisin dan inositol tidak difermentasi, Uji ONPG negatif karena tidak menghasilkan enzim betha galaktosidase sehingga bakteri tidak dapat memfermentasikan laktosa, oleh karena itu strain bakteri *S.typhi* termasuk anggota familia enterobacteriaceae yang bersifat tidak memfermentasikan laktosa (*non lactosa fermenter*), lipase dan deoksiribonuklease tidak diproduksi (Talaro *et al.*, 2002 dalam Darmawati, 2009).

2.3.2. Patogenesis *Salmonella typhi*

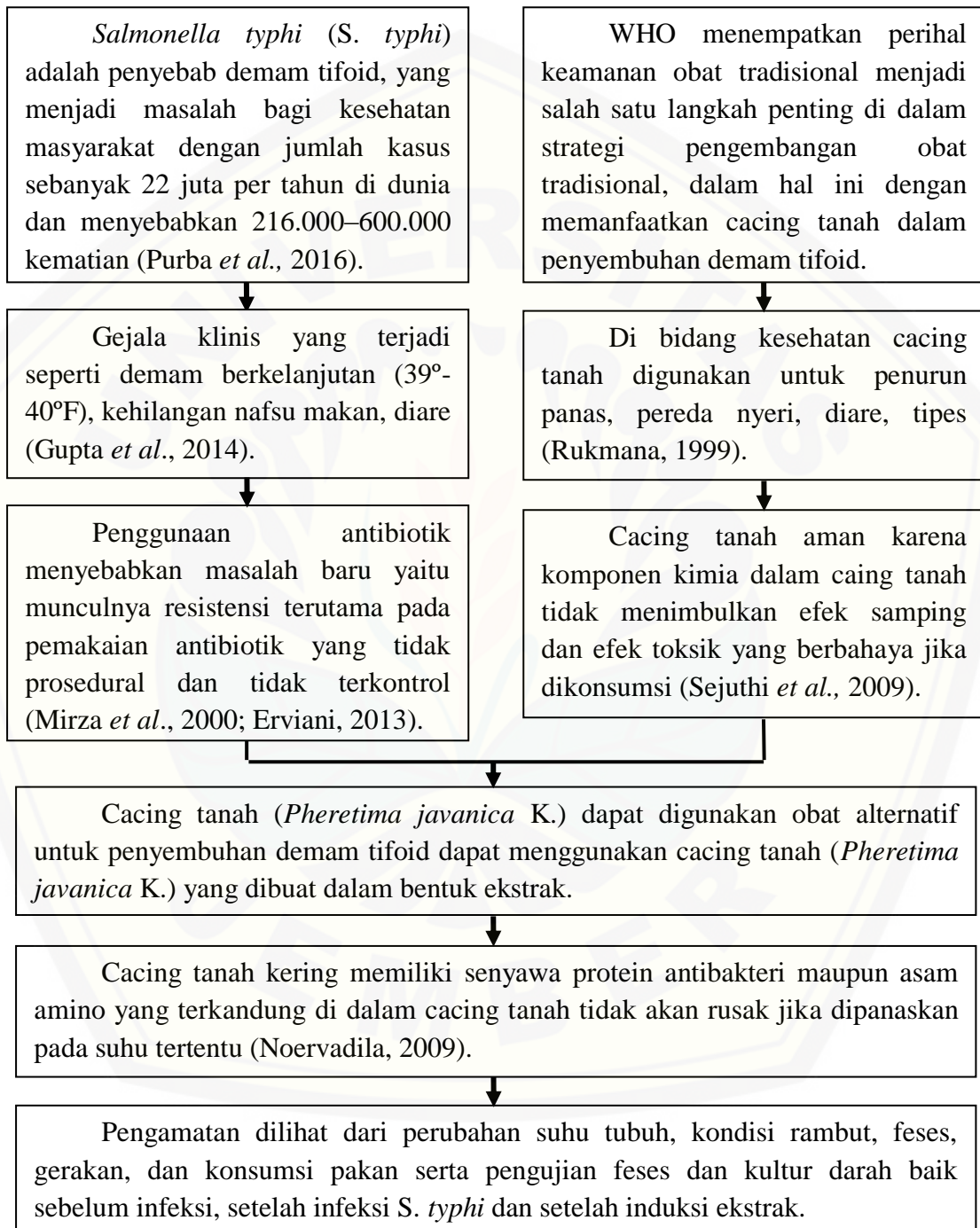
Kuman menembus mukosa epitel usus, berkembang biak di lamina propina kemudian masuk ke dalam kelenjar getah bening mesenterium. Setelah itu memasuki peredaran darah sehingga terjadi bakteremia pertama yang asimtomatis, lalu kuman masuk ke organ-organ terutama hepar dan sumsum tulang yang dilanjutkan dengan pelepasan kuman dan endotoksin ke peredaran darah sehingga menyebabkan bakteremia kedua. Kuman yang berada di hepar akan masuk kembali ke dalam usus

kecil, sehingga terjadi infeksi seperti semula dan sebagian kuman dikeluarkan bersama tinja. Penyebaran penyakit ini terjadi sepanjang tahun dan tidak tergantung pada iklim, tetapi lebih banyak dijumpai di negara-negara sedang berkembang di daerah tropis, hal ini disebabkan karena penyediaan air bersih, sanitasi lingkungan dan kebersihan individu yang masih kurang baik oleh karena itu pencegahan penyakit demam tifoid mencakup sanitasi dasar dan kebersihan pribadi, yang meliputi pengolahan air bersih, penyaluran air dan pengendalian limbah, penyediaan fasilitas cuci tangan, pembangunan dan pemakaian WC, merebus air untuk keperluan minum dan pengawasan terhadap penyedia makanan (Cita, 2011).

Bakteri *S. typhi* masuk melalui mulut dan masuk dalam saluran pencernaan. Apabila bakteri masuk ke dalam tubuh manusia, tubuh akan berusaha untuk mengeliminasinya, tetapi bila bakteri dapat bertahan dan jumlah yang masuk cukup banyak, maka bakteri akan berhasil mencapai usus halus dan berusaha masuk ke dalam tubuh yang akhirnya dapat merangsang sel darah putih untuk menghasilkan interleukin dan merangsang terjadinya gejala demam, perasaan lemah, sakit kepala, nafsu makan berkurang, sakit perut, gangguan buang air besar serta gejala lainnya (Darmawati, 2009). Masa inkubasi demam tifoid umumnya 1-3 minggu, tetapi bisa lebih singkat yaitu 3 hari atau lebih lama sampai dengan 3 bulan, waktu inkubasi sangat tergantung pada kuantitas bakteri dan host factor serta karakteristik strain bakteri yang menginfeksi (Darmawati, 2009).

Dosis infeksi rata-rata bagi manusia cukup 10⁶ organisme untuk menimbulkan infeksi klinik atau sub klinik, pada manusia *S. typhi* dapat menimbulkan demam enterik, bakterimia dengan lesi lokal dan enterokolitis. Diagnosis laboratorium antara lain dengan cara bakteriologik, serologi dan molekuler. Menurut Hatta *et al.*, (2007 dalam Darmawati, 2009) *polymerase chain reaction* (PCR) menggunakan satu pasang primer gen flagelin dapat digunakan untuk identifikasi keberadaan *S. typhi* di dalam darah, urin dan feses, adapun sampel untuk identifikasi bakteri dapat berupa darah, urin, feses, sumsum tulang belakang.

2.4. Kerangka Berpikir

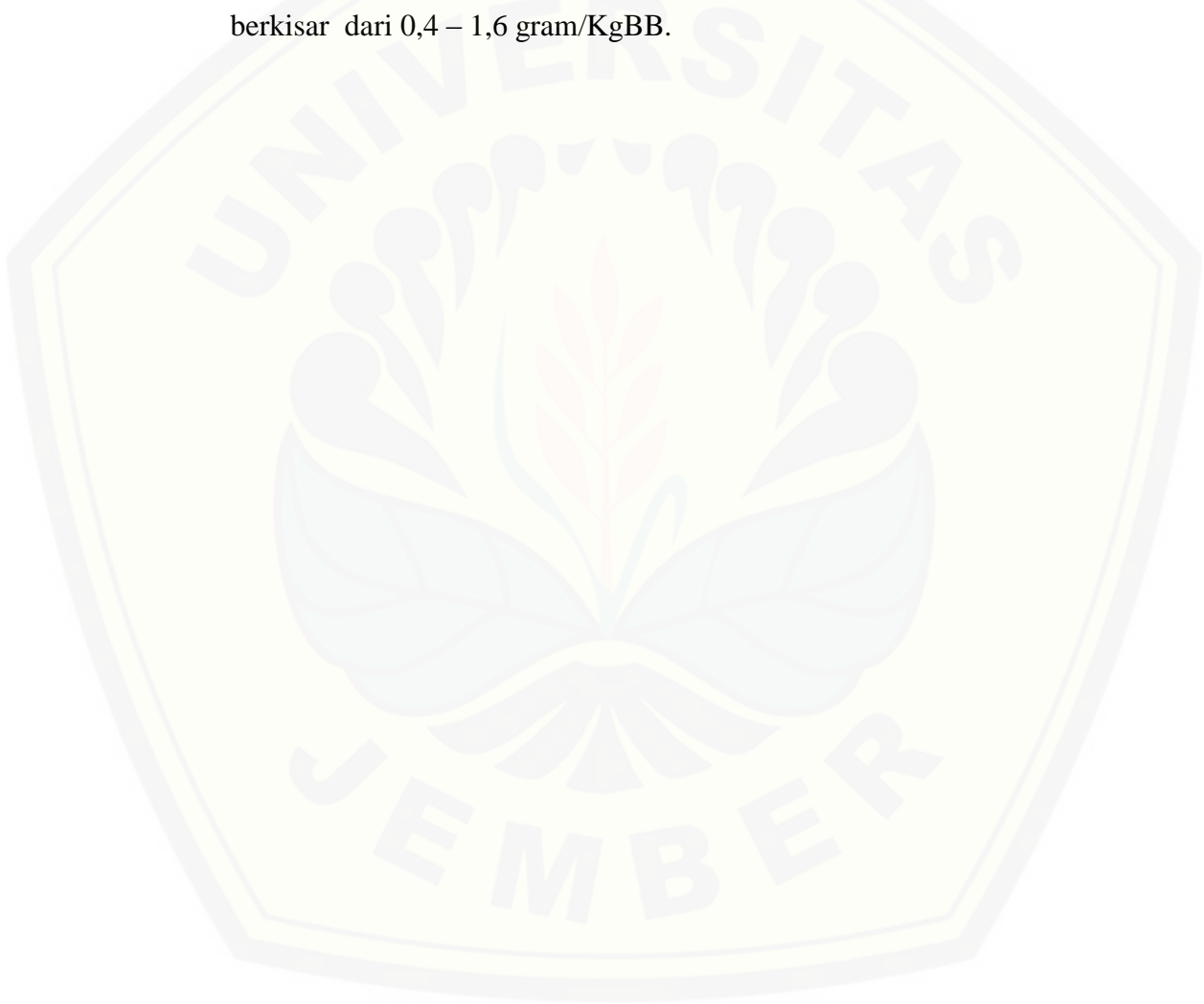


Gambar 2.3. Skema Kerangka Berpikir

2.5. Hipotesis

Hipotesis terhadap penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) berpengaruh terhadap penyembuhan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).
- b. Dosis minimal ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang mampu menurunkan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) berkisar dari 0,4 – 1,6 gram/KgBB.



BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium, hal ini dikarenakan perlakuan dan lokasi penelitian bertempat di laboratorium yang disertai adanya kontrol. Indikator dalam penelitian ini yaitu suhu tubuh, keadaan feses, nafsu makan, gerakan, keadaan rambut, uji feses dan kultur serta menentukan dosis minimal ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.). Eksperimen ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL).

3.2. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi dan Laboratorium Zoologi serta Steril Program Studi Pendidikan Biologi Universitas Jember. Penelitian ini dilakukan selama 4 bulan yang dimulai pada akhir bulan Agustus-akhir bulan Desember 2018.

3.3. Identifikasi Variabel Penelitian

3.3.1. Variabel Bebas

Variabel bebas merupakan variabel yang menjadi penyebab munculnya perubahan dari variabel terikat. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variasi dosis ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap penyembuhan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) yaitu 0,2 g/KgBB; 0,4 g/KgBB; 0,8 g/KgBB dan 1,6 g/KgBB.

3.3.2. Variabel Terikat

Variabel terikat merupakan variabel yang menjadi akibat dari munculnya variabel bebas. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah suhu tubuh, keadaan feses, konsumsi pakan, gerakan, rambut, uji feses dan kultur darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).

3.3.3. Variabel Kontrol

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

Variabel kontrol ini meliputi :

- a. Umur hewan coba yang digunakan (3-4 bulan);
- b. Berat badan hewan coba yang digunakan (200-250 gram);
- c. Jenis kelamin hewan coba adalah jantan;
- d. Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jenis wistar strain;
- e. Hewan coba dalam keadaan sehat;
- f. Bakteri yang digunakan *Salmonella typhi* yang diinduksi satu kali oral;
- g. Pelarut ekstrak yang digunakan air yang dipanaskan 50°C;
- h. Waktu perlakuan sekitar 14 hari (2 minggu) dan total waktu penelitian 30 hari dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;

3.4. Alat dan Bahan Penelitian

3.4.1. Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain timbangan analitik, toples kaca, pengaduk, beaker glass, kertas saring, erlenmeyer, corong kaca, gelas ekstrak, blender, nampan plastik, oven, kulkas, gelas ukur, kompor listrik, tabung reaksi, rak tabung reaksi, LAF (*Laminar Air Flow*), ose, inkubator, vortex, cawan petri, bunsen, mikropipet, pipet ukur, timbangan hewan, kandang tikus, tempat makan tikus, tempat minum tikus, sonde, termometer klinis, *digital counter*, tabung darah dan kamera digital.

3.4.2. Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain cacing tanah (*Pheretima javanica* K.), air 50°C, lateks, spidol, *silika gel*, aluminium foil, silk, aquades, es batu, pakan tikus, sekam, isolat bakteri *Salmonella typhi*, NaCl, tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jantan strain wistar, hematokrit, air minum tikus, tissue, alkohol 70% antibiotik ciprofloxacin, feses tikus putih, darah tikus putih, SSA (*Salmonella Shigella Agar*), NB (*Nutrient Broth*), BHIB (*Brain Heart Infusion Broth*), TSIA (*Triple Sugar Iron Agar*), NaCl 0,9%, spirtus dan tip kuning.

3.5. Kriteria, Jumlah dan Pemilihan Sampel

3.5.1. Kriteria Sampel

Kriteria hewan coba sebagai sampel yang digunakan yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jenis wistar strain dengan jenis kelamin jantan yang sehat tidak terkena penyakit atau infeksi bakteri sebelumnya, usia hewan coba 3-4 bulan dengan berat badan hewan coba 200-250 gram.

3.5.2. Jumlah Sampel

Jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jenis wistar strain dengan ulangan sebanyak 6 kali. Penentuan jumlah sampel minimal dengan menggunakan rumus besar sampel eksperimental dari Federer (1995), dimana $(t-1)(r-1) \geq 15$, dimana t adalah jumlah perlakuan dan r adalah jumlah hewan coba tiap kelompok perlakuan. Penelitian ini menggunakan 4 kelompok perlakuan dan 2 kelompok kontrol, sehingga $t = 6$, maka :

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

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

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

$$r-1 \geq 3$$

$$r \geq 4$$

Jumlah tikus putih jantan yang digunakan sebanyak 4 ekor untuk masing – masing kelompok penelitian (4 kelompok perlakuan 2 kelompok kontrol) dengan 4

kali ulangan, sehingga sampel yang digunakan dalam penelitian kali ini berjumlah 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) jantan.

3.5.3. Pemilihan Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian sebanyak 24 ekor jantan, dimana sebelum penelitian dilakukan 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) itu diaklimatisasi (diadaptasikan) terlebih dahulu selama 1 minggu, selama proses penelitian tersebut tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) diberi makan dan minum. Menghindari bias/faktor lain seperti adanya perubahan berat badan pada tikus, maka menanggulangnya harus dilakukan penimbangan tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) sebelum mendapat perlakuan. Selanjutnya, dibagi menjadi 6 kelompok secara acak, masing-masing terdiri dari 4 ekor jantan.

3.6. Definisi Operasional

Definisi operasional digunakan untuk menjelaskan gambaran judul penelitian. Definisi operasional dalam penelitian ini yaitu:

- a. Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang digunakan yaitu cacing tanah yang sudah dikeringkan dengan suhu 40°C, selama 3-4 jam kemudian dijadikan ekstrak dengan penambahan pelarut air 50°C.
- b. Tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) yang digunakan memiliki ciri-ciri sehat, tidak terinfeksi bakteri sebelumnya, jenis wistar strain, jenis kelamin jantan, usia 4-6 bulan, berat 200-250 gram, tidak pucat dan gerakan lincah.
- c. Pengamatan perubahan suhu yang dilakukan dengan mengukur suhu melalui rektal tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) dengan menggunakan termometer klinis.
- d. Keadaan feses yang diamati dalam penelitian ini adalah kondisi feses secara visual dan menggunakan skala yang keluar langsung dari rektal tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).

- e. Keadaan konsumsi pakan yang diamati dalam penelitian ini adalah jumlah pakan yang dikonsumsi dengan menimbang sisa pakan tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) setiap hari.
- f. Gerakan yang diamati dalam penelitian ini adalah intensitas gerakan seperti lincah tidaknya gerakan yang dihasilkan oleh tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).
- g. Keadaan rambut yang diamati dalam penelitian adalah kondisi rambut tubuh dan perubahannya secara visual lalu dibandingkan dengan skala.
- h. Uji feses dilakukan dengan pengambilan feses yang keluar langsung dari rektal tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) kemudian diisolasi, diinokulasikan pada medium SSA dan diuji lebih lanjut pada medium TSIA.
- i. Kultur darah dilakukan dengan mengambil darah melalui mata sebanyak 2 ml setiap tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) kemudian darah divortex dan diambil sebanyak 1 ml untuk dimasukkan/dicampurkan ke dalam medium SSA dan dituangkan pada cawan lalu diinokulasi dan diuji lebih lanjut pada medium TSIA.

3.7. Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Rincian penelitian sebagai berikut :

Tabel 3.1. Rancangan Penelitian

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

K(-) : Kontrol negatif dengan pemberian aquades

K(+): Kontrol positif dengan pemberian Ciprofloxacin

- P1 : Perlakuan 1 (pemberian ekstrak air cacing tanah dengan dosis 0,2 g/KgBB)
P2 : Perlakuan 2 (pemberian ekstrak air cacing tanah dengan dosis 0,4 g/KgBB)
P3 : Perlakuan 3 (pemberian ekstrak air cacing tanah dengan dosis 0,8 g/KgBB)
P4 : Perlakuan 4 (pemberian ekstrak air cacing tanah dengan dosis 1,6 g/KgBB)
U : Ulangan

3.8. Prosedur Penelitian

3.8.1. Persiapan Pembuatan Ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.)

Tahapan persiapan dan pembuatan ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yaitu, pencarian cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) di tanah-tanah yang lembab/basah, lalu dipisahkan antara cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dengan cacing yang lain dilihat berdasarkan morfologinya kemudian dibersihkan dari sisa tanah dengan air yang mengalir lalu dikeringkan selama 3-4 hari bila panas dan maksimal 7 hari bila tidak terlalu panas kemudian di oven dengan suhu 40°C selama 3-4 jam lalu diblender. Serbuk cacing yang selesai di blender lalu diayak dan ditimbang kemudian dilakukan proses ekstraksi. Metode ekstraksi dengan metode maserasi karena metode ini tergolong sederhana dan cepat tetapi sudah dapat menyari zat aktif dengan maksimal (Sa'adah dan Henny, 2015) dengan menggunakan pelarut air yang dipanaskan sebesar 50°C, dengan perbandingan (1:2) yaitu 1 kilogram bahan dalam 2 liter pelarut. Rendaman didiamkan selama 1 hari dan sesekali diaduk. Hasil rendaman disaring dan dilakukan liofilisasi untuk menghilangkan air yang tersisa hingga diperoleh ekstrak kering cacing tanah (Hasyim *et al.*, 2016). Proses liofilisasi dapat menggunakan oven untuk menghilangkan air yang tersisa sehingga nantinya akan berbentuk pasta.

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

Tahap pengujian pada penelitian ini meliputi beberapa hal sebagai berikut:

a. Tahap persiapan

Tahap ini kita mempersiapkan kandang dengan suhu $\pm 25^{\circ}\text{C}$ dan kelembapan 80%. sebagai tempat tinggal tikus putih (*Rattus norvegicus* B.)

hewan yang telah tiba harus diaklimatisasikan selama 7 hari dengan tujuan supaya menyeragamkan dan mengamati keadaan tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) awal dengan lingkungan disekitarnya sebelum pemberian perlakuan dengan ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.), yang mana penempatan hewannya disesuaikan pengelompokan pada masing-masing perlakuan yang sudah ditentukan.

b. Pemeliharaan dan Perawatan

Pemeliharaan dan perawatan tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) dipelihara dalam kandang yang digunakan khusus untuk penelitian. Sekam diganti 3-4 hari untuk menjaga kesehatan tikus putih serta meminimalisir faktor lain (bias) yang dapat mempengaruhi hewan coba. Selama diaklimatisasi tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) diberi makan dan minum yang standar secara *ad libitum*. Pemberian makanan dan minuman yang dikonsumsi setiap hari dengan cara menimbang berat pakan. Pakan berupa makanan standar dengan jenis turbo.

c. Dosis Yang Digunakan

Dosis ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang digunakan dalam penelitian ini disesuaikan dengan penelitian sebelumnya Noervadilla (2009) yaitu 0,2 g; 0,4 g; dan 0,8 g/0,2 KgBB serta penelitian ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) oleh Muzaiyanah (2017) yang menggunakan dosis 0,4 g; 0,8 g; 1,6 g/0,2 KgBB, sehingga dalam penelitian digunakan dosis 0,2 g; 0,4 g; dan 0,8 g; dan 1,6 g/0,2 KgBB.

3.8.3. Peremajaan dan Pembuatan Suspensi Inokulum *Salmonella typhi*

Bakteri *Salmonella typhi* sebelum digunakan sebelumnya harus diremajakan terlebih dahulu ke dalam 5 tabung reaksi pada medium miring SSA (*Salmonella Shigela Agar*) sebanyak 5 ml di setiap tabung reaksi. Bakteri *Salmonella typhi* selanjutnya diinokulasi ke dalam medium tersebut secara streak dan diinkubasi pada

suhu 37°C selama 24 jam. Pembuatan suspensi tersebut dengan menyediakan NaCl 0,9% steril dalam tabung reaksi. Bakteri *Salmonella typhi* diambil sebanyak 1 ose lalu dipindah dari medium NB dan dimasukkan kedalam media NaCl 0,9% dan disamakan dengan standar *Mc Farland* (Dwiyanti *et al.*, 2015).

3.8.4. Perlakuan pada Tikus Putih (*Rattus norvgeicus* B.)

Tahapan penelitian ini ada beberapa langkah yang harus dilakukan, yakni sebagai berikut :

- a. Pengukuran Suhu Tubuh Tikus Putih (*Rattus norvgeicus* B.) (hari ke-7, 9-15 dan 17-30)

Pengukuran suhu pada tikus putih (*Rattus norvgeicus* B.) dalam penelitian ini dilakukan pada saat setelah aklimatisasi sebelum perlakuan, setelah induksi *Salmonella typhi* dan setelah pemberian ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.). Pengukuran suhu dilakukan pada bagian rektal dengan menggunakan termometer digital.

- b. Pengamatan Keadaan feses Tikus Putih (*Rattus norvgeicus* B.) (hari ke-7, 9-15 dan 17-30)

Pengamatan terhadap keadaan feses tikus putih (*Rattus norvgeicus* B.) dilakukan secara visual dengan satuan skala yang telah ditentukan.

- c. Pengamatan Konsumsi Pakan Tikus Putih (*Rattus norvgeicus* B.) (hari ke-7, 9-15 dan 17-30)

Pengamatan terhadap konsumsi pakan tikus putih (*Rattus norvgeicus* B.) dilakukan dengan menyiapkan pakan sebelumnya yang telah ditimbang sebanyak 30 gram perbak tikus putih kemudian keesokan harinya sisa pakan ditimbang untuk mengetahui jumlah pakan yang dikonsumsi dalam 1 hari.

- d. Pengamatan Gerakan Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.) (hari ke-7, 9-15 dan 17-30)

Pengamatan terhadap gerakan tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) dilakukan dengan mengamati intensitas gerakan hewan coba dengan membuat satuan skala yang dilakukan selama 3 kali pengamatan yaitu pagi, siang dan sore.

- e. Pengamatan Keadaan Rambut Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.) (hari ke-7, 9-15 dan 17-30)

Pengamatan terhadap keadaan rambut tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) dilakukan dengan mengamati kondisi dan perubahan rambut yaitu membandingkannya dengan skala yang ditentukan.

- f. Uji feses (hari ke-7, 15 dan 30)

Uji feses dilakukan dengan mengambil feses tikus yang keluar langsung dari rektal tikus pada hari pengambilan. Feses yang telah diambil dilakukan pengenceran sampai 10 kali dengan dilarutkan dalam 9 ml NaCl 9% dan aquades, setelah homogen maka suspensi diinokulasikan pada medium SSA cawan secara *pour plate* dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Koloni yang dihasilkan lalu diidentifikasi dan dihitung (Kim *et al.*, 2015). Koloni yang tumbuh dari medium SSA dengan ditandai warna hitam kemudian diidentifikasi dan diinokulasi kembali pada medium TSIA diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam dan mengamati pertumbuhan bakterinya.

- g. Pengamatan Kultur Darah (hari ke-7, 15 dan 30)

Pengamatan kultur darah dilakukan dengan mengambil 2 ml darah dan dimasukkan ke dalam tabung yang berisi 20 ml medium BHIB, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam, lalu melakukan subkultur pada SSA selama 24 jam. Setelah bakteri tumbuh dengan ditandai munculnya koloni berwarna hitam, maka koloni tersebut diinokulasi ke dalam medium

TSIA lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam dan mengamati pertumbuhan bakterinya.

h. Infeksi *Salmonella typhi* (hari ke-8)

Proses penginduksian bakteri *Salmonella typhi* dilakukan untuk menginfeksi tikus putih agar sakit. Penginduksian ini dilakukan secara oral sebanyak 2 ml dengan menggunakan alat sonde atau squid.

i. Alternatif Penyembuhan Demam Tifoid

i.) Induksi Ekstrak Air 50°C Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) (hari ke-16)

Induksi ekstrak ini bertujuan untuk menyembuhkan demam tifoid dan mengembalikan kondisi tubuh tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) dalam keadaan sehat dan normal. Pemberian ekstrak ini dilakukan secara oral menggunakan alat sonde, dan pemberian takarannya disesuaikan dengan dosis setiap perlakuan serta berat badan setiap tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).

Pemberian ekstrak dilakukan setelah tikus ditimbang terlebih dahulu, hal ini dilakukan karena pemberian ekstrak pada setiap tikus berbeda tergantung pada berat badan masing-masing tikusnya, hal tersebut dilakukan selama 14 hari dengan dosis 0,2; 0,4; 1,8; 1,6 g/KgBB, perlakuan tersebut dilakukan setelah proses infeksi selama 7 hari selesai. Perhitungan pemberian ekstrak air cacing tanah sebagai berikut :

• Dosis 0,2g/KgBB

i. Menghitung jumlah berat badan dari semua tikus yang diberikan perlakuan. Contohnya berat 4 tikus dalam 1 kandang sekitar 180 gram, sehingga total berat badan adalah 720 gram.

ii. Jumlah ekstrak yang ditimbang dengan dosis 180 mg/KgBB adalah :

$$\frac{dosis}{1000} \times \text{total berat badan} = \frac{180}{1000} \times 720 = 129,6$$

iii. Volume larutan yang dilarutkan adalah :

$$3 \text{ ml} \times 4 = 12 \text{ ml}$$

iv. Melarutkan 129,6 mg ekstrak pada 12 ml aquades, lalu mencari kandungan ekstrak dalam 1 ml dengan :

$$\frac{129,6 \text{ mg}}{12 \text{ ml}} = 10,8 \text{ mg/ml}$$

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

$$\text{Tikus 1 beratnya } \frac{180}{1000} \times \frac{129,6}{10,8} = 2,16 \text{ ml}$$

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

ii.) Induksi Ciprofloxacin (hari ke-16)

Kapsul ciprofloxacin mengandung 500 mg setiap kapsulnya. Dosis maksimum terhadap manusia dewasa adalah 500 mg, sehingga dosis tersebut dikonversi terlebih dahulu dari perhitungan dosis manusia (70 kg) ke dosis tikus (200 gram) adalah 0,018 sehingga dosis ciprofloxacin yang diberikan untuk tikus putih (200 gram) adalah $500 \text{ mg} \times 0,018 = 9 \text{ mg}$. Syarat volume maksimal larutan sediaan uji yang dapat diberikan pada hewan uji tikus putih secara oral adalah 5 ml, sehingga perhitungan dosis untuk satuan mg/KgBB adalah :

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

3.9. Analisis Data Hasil Penelitian

Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini terbagi menjadi analisis parametrik dan non-parametrik. Analisis parametrik menggunakan *t-Test* dan One-way Anova sedangkan analisis non-parametrik menggunakan *sign-Test* dan Kruskal-Wallis. Uji analisis *t-Test* digunakan untuk mengetahui perbedaan kondisi suhu tubuh

dan konsumsi pakan pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) antara sebelum infeksi *Salmonella typhi* (aklimatisasi) dan setelah infeksi bakteri *Salmonella typhi*. Uji analisis *Sign-Test* digunakan untuk mengetahui perbedaan kondisi rambut tubuh, keadaan feses, gerakan, uji feses dan kultur darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) antara sebelum infeksi *Salmonella typhi* (aklimatisasi) dan setelah infeksi bakteri *Salmonella typhi*.

Uji analisis One-way Anova dan Kruskal-Wallis digunakan untuk mengetahui pengaruh dosis dan mencari dosis minimum ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang digunakan untuk penurunan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.). Penelitian ini menggunakan tujuh macam variabel terikat. Variabel terikat yang diamati dalam penelitian ini untuk analisis antara lain suhu tubuh, konsumsi pakan, gerakan, keadaan feses, keadaan rambut tubuh, uji feses, dan kultur darah. Variabel terikat tersebut dibuat dengan berbagai macam kriteria/skala. Kriteria/skala dari variabel terikat dapat dilihat pada Tabel di bawah ini:

Tabel 3.2 Kriteria Gerakan Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)

Skor	Kriteria
1	1 – 10 gerakan
2	11 – 20 gerakan
3	21 – 30 gerakan
4	>30 – 40 gerakan

Hasil data diperoleh berdasarkan jumlah intensitas gerakan tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) setiap hari dimulai dari aklimatisasi, pasca infeksi bakteri *Salmonella typhi* dan pasca induksi ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dengan pengamatan 3x sehari ketika pagi, siang, dan sore dengan membandingkan jumlah gerakan berdasarkan kriteria/skala yang telah ditetapkan. Definisi bergerak yang dimaksudkan dalam hal ini ketika kaki tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) bergerak dua atau keempatnya, lalu mengangkat kepala hingga berpindah posisi dari posisi sebelumnya, namun jika hanya menoleh dan menggaruk-garuk tanpa berpindah

posisi maka tidak dikatakan bergerak. Data yang dianalisis selanjutnya adalah data kondisi keadaan feses yang dapat dilihat melalui kriteria/skala berikut ini:

Tabel 3.3. Kriteria Keadaan Feses Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)

Skor	Kriteria
1	Feses cair
2	Feses lembek berair
3	Feses lembek
4	Feses padat

Feses pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) diambil langsung dari rektum tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) setiap hari dimulai dari aklimatisasi, pasca infeksi bakteri *Salmonella typhi* dan pasca induksi ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.). Selain data keadaan feses, indikator berikutnya yang diamati yaitu keadaan rambut tubuh pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) yang dapat dilihat berdasarkan kriteria/skala berikut ini:

Tabel 3.4. Kriteria Keadaan Rambut Tubuh Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)

Skor	Kriteria
1	Rambut berdiri dan warna kusam
2	Rambut berdiri dan warna tidak kusam
3	Rambut tidur dan warna kusam
4	Rambut tidur dan warna tidak kusam

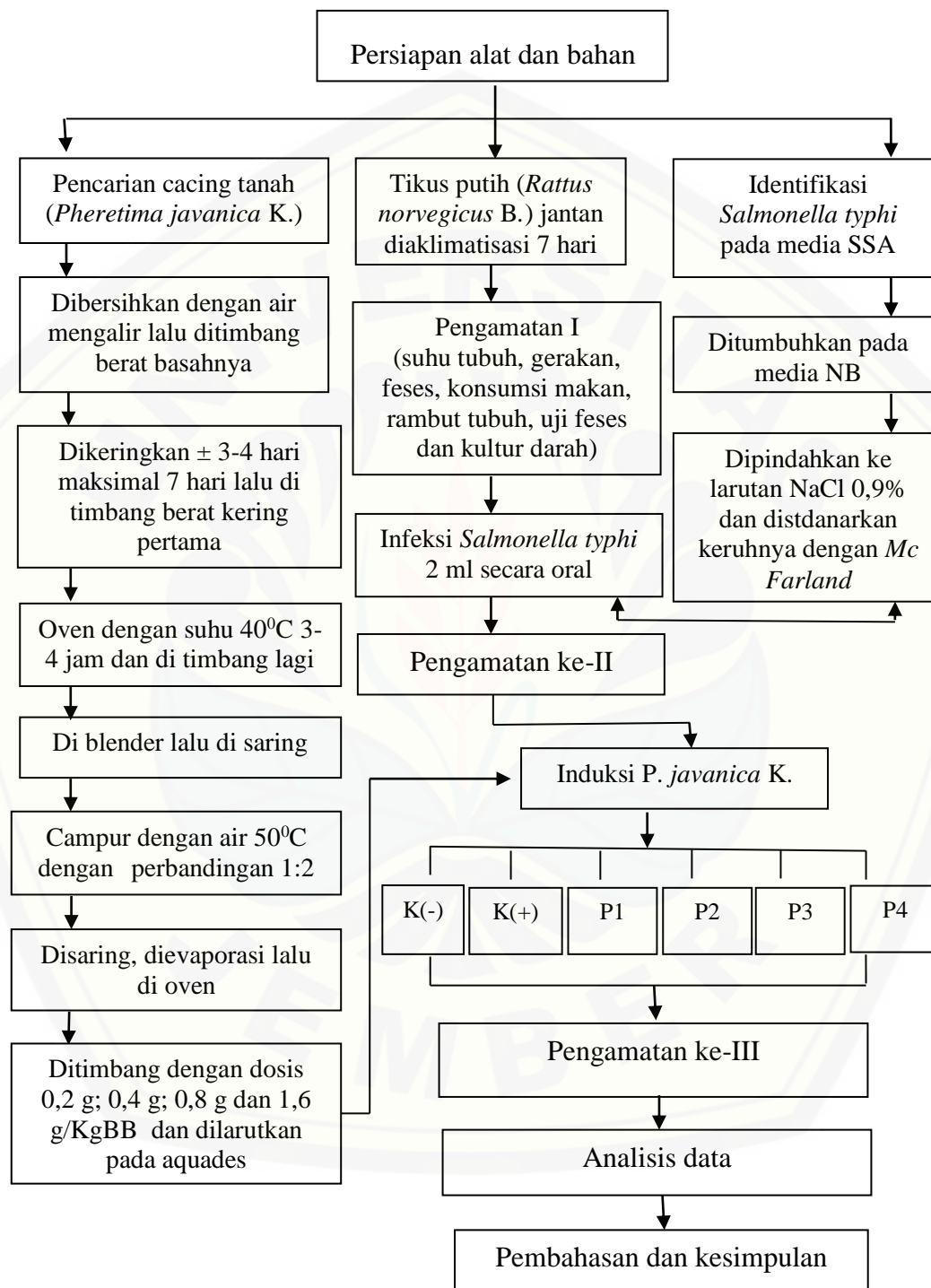
Rambut tubuh pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) diamati setiap hari baik ketika aklimatisasi, pasca infeksi *Salmonella typhi* dan pasca induksi ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.). Indikator selanjutnya yang diamati adalah konsumsi pakan tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) yang diamati setiap hari dengan menyiapkan pakan sebelumnya yang telah ditimbang sebanyak 30 gram setiap bak tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) kemudian keesokan harinya sisa pakan ditimbang kembali. Sehingga hasil pakan yang didapatkan setiap harinya akan dianalisis.

Indikator ke enam yang dilakukan pada penelitian ini berupa uji feses. Data yang dimasukkan dalam analisis adalah data hasil uji feses yang didapatkan dengan menghitung banyaknya koloni tunggal *Salmonella typhi* yang tumbuh pada medium

SSA selama inkubasi 24 jam pada suhu 37°C, yang kemudian dibandingkan dengan beberapa perlakuan. Jumlah koloni yang tumbuh menunjukkan tingkat efektivitas perlakuan dalam penyembuhan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.). Hasil uji feses awal kemudian dibandingkan dengan hasil uji feses setelah diinfeksi bakteri *Salmonella typhi*, dan setelah pemberian ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) pada tahap penyembuhan demam tifoid tikus putih (*Rattus norvegicus* B.)

Indikator ke tujuh yaitu kultur darah dimana data yang dimasukkan dalam analisis adalah data hasil kultur darah yang didapatkan dengan menghitung banyaknya koloni tunggal *Salmonella typhi* yang tumbuh pada medium SSA setelah dipindahkan dari medium BHIB selama inkubasi 24 jam pada suhu 37°C, yang kemudian dibandingkan dengan beberapa perlakuan. Jumlah koloni yang tumbuh menunjukkan tingkat efektivitas perlakuan dalam penyembuhan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.). Hasil kultur darah yang dilihat dibandingkan ketika aklimatisasi, setelah infeksi *Salmonella typhi* dan setelah induksi ekstrak ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) pada tahap penyembuhan demam tifoid tikus putih (*Rattus norvegicus* B.).

3.10. Alur Penelitian



Gambar 3.1. Skema Alur Penelitian

BAB 5. PENUTUP

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian pengaruh ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap penurunan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.), dapat disimpulkan sebagai berikut:

- a. Pemberian ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) berpengaruh secara signifikan terhadap penurunan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) dibuktikan dengan penurunan suhu tubuh, kenaikan konsumsi pakan, pergerakan aktif kembali, rambut cerah dan tidak berdiri, feses memadat dan jumlah koloni bakteri yang berkurang dari uji feses dan kultur darah.
- b. Dosis minimum pemberian ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang dapat menyembuhkan demam tifoid pada tikus putih (*Rattus norvegicus* B.) pada infeksi bakteri *Salmonella typhi* yaitu pada perlakuan P3 dengan dosis 0,8 g/KgBB.

5.2. Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka penulis memberikan saran sebagai berikut:

- a. Perlu dilakukan penelitian mengenai kandungan ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dengan pelarut air secara molekuler untuk mengetahui senyawa spesifik serta mekanisme penghambatannya terhadap *Salmonella typhi*.
- b. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) di lapangan agar dapat digunakan sebagai obat alternatif dan memiliki nilai ekonomis.

DAFTAR PUSTAKA

- Adlan S., dan Sholahuddin. 2010. *Tingkat Ketaatan Masyarakat terhadap Resep Dokter dalam Menggunakan Obat*. Medan: FK USU.
- Ameya, G., E. Atalel., B. Kebede., dan Bethel Yohannes. 2017. Comparative Study Of Widal Test Against Stool Culture for Typhoid Fever Suspected Cases in Southern Ethiopia. *Pathology and Laboratory Medicine International*. 9: 1–7.
- Danino, A., dan I. Hanning. 2015. Review Article Salmonella enterica: Survival, Colonization, dan Virulence Differences among Serovars. *The Scientific World Journal*. 1-16.
- Atsafack, S. S., N. Kodjio, G. S. S. Njateng, J. B. Sokoudjou, J. R. Kuate, dan D. Gatsing. 2016. Anti-Infectious dan In Vivo Antioxidant Activities of Albizia Gummifera Aqueous Stem Bark Extract Against Salmonella Typhi-induced Typhoid Fever in Rats. *International Journal of Pharmacy*. 6(2): 20-30.
- Bernatova, S., O. Samek, Z. Pilat, M. Sery, J. Jezek, P. Jakl, M. Siler, V. Krzyzanek, P. Zemanek, V. Hola, M. Dvorackova, dan F. Ruzicka. 2013. Following the Mechanisms of Bacteriostatic versus Bactericidal Action Using Raman Spectroscopy. *Molecules*. 18: 13188-13199.
- Budipitojo, T., H. Wihadmadyatami, dan G. R. Aristya. 2016. Identifikasi sifat dan Distribusi Sel Endokrin Ghrelin di Lambung Tikus (*Rattus Norvegicus*): Studi Immunohistokimia pada Kondisi Obesitas. *Journal of Tropical Biodiversity and Biotechnology*. 1: 39-44.
- Chaplin, G., N. G. Jablonski, R. W. Sussman, dan E. A. Kelley. The Role of Piloerection in Primate Thermoregulation. *Folia Primatol*. 85: 1–17.
- Cita, Y.P. 2011. Bakteri Salmonella Typhid dan Demam Tifoid. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 6(1): 42-46.
- Conour, L. A., K. A. Murray, dan M. J. Brown. 2006. Preparation of Animals for Research—Issues to Consider for Rodents dan Rabbits. *ILAR Journal*. 47(4): 283-293.

- Darmawati, S. 2009. Keanekaragaman Genetik *Salmonella typhi*. *Jurnal Kesehatan*. 2(1): 27-33.
- Darton, T. C., L. Zhou, C. J. Blohmke, C. Jones, C. S. Waddington, S. Baker, dan A. J. Pollard. 2017. Blood Culture-PCR to Optimise Typhoid Fever Diagnosis after Controlled Human Infection Identifies Frequent Asymptomatic Cases dan Evidence Of Primary Bacteraemia. *Journal of Infection*. 74: 358-366.
- Dwiyanti, R. D., Nurlailah, dan I. K. Widiningsih. 2015. Efektivitas Air Rebusan Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) Terhadap Pertumbuhan *Salmonella typhi*. *Medical Laboratory Technology Journal*. 1(1): 1-6.
- Erviani, A. E. 2013. Analisis Multidrug Resistensi Terhadap Antibiotik Pada *Salmonella typhi* dengan Teknik Multiplex PCR. *Biogenesis*. 1(1): 51-60.
- Fitria, L., dan M. Sarto. 2014. Profil Hematologi Tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Galur Wistar Jantan dan Betina Umur 4, 6, dan 8 Minggu. *Biogenesis Jurnal Ilmiah Biologi*. 2(2): 94-100.
- Gupta, H. 2015. A Review on Effectiveness of Earthworms for Treatment of Wastewater. *IJEDR*. 3(3): 1-4.
- Gupta, S.S., J. Sharma, G. R. Kumar, G. Pdaney, P. K. Mohapatra, A. K. S. Rawat, dan Ch. V. Rao. 2014. Effect of *Andrographis serpyllifolia* Leaves Extract on Experimentally Induced Typhoid Using *Salmonella Typhi*. *British Journal of Pharmaceutical Research*. 4(2): 230-239.
- Handayani, N. P. D. P., dan D. Mutiarasari. 2017. Karakteristik Usia, Jenis Kelamin, Tingkat Demam, Kadar Hemoglobin, Leukosit dan Trombosit Penderita Demam Tifoid pada Pasien Anak di RSUD Anutapura Tahun 2013. *Medika Tadulako, Jurnal Ilmiah Kedokteran*. 4(2): 30-40.
- Hasyim, N., N. Indayanti, N. Hasan, dan Y. Pattang. 2016. Pembuatan dan Evaluasi Mikrokapsul Ekstrak air cacing tanah *Lumbricus rubellus* dengan Metode Emulsifikasi Gdana Penguapan Pelarut Menggunakan Polimer Eudragit. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*. 1(2): 11-16.
- Khotimah, S. N., dan A. Muhtadi. 2017. Review Artikel: Beberapa Tumbuhan yang Mengandung Senyawa Aktif Antiinflamasi. *Farmaka*. 14(2): 28-40.
- Mansjoer, A., S. Setiawati, F. A. Syam, W. P. Laksmi. 2008. *Penyakit Dalam*. Jakarta: FK UI.

- Musnelina, Lili., A. F. Afdhal, A. Gani, dan P. Danayani. 2004. Pola Pemberian Antibiotika Pengobatan Demam Tifoid Anak Di Rumah Sakit Fatmawati Jakarta Tahun 2001 – 2002. *Makara Kesehatan*. 8(1): 27-31.
- Muzaiyanah. 2017. Pengaruh Serbuk Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) Terhadap Penyembuhan Penyakit Tifus pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan dan Pemanfaatannya sebagai Buku Ilmiah Populer. *Skripsi*. Jember: Universitas Jember.
- Nafiah, F., R. A. Khoiriyah, dan M. Munir. 2017. Diagnosa Demam Tifoid Disertai Kondisi Kadar Leukosit Pasien di Rumah Sakit Islam Sakinah Mojokerto. *Klorofil*. 1(1): 1-4.
- 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*. 1(1): 42-50.
- Nilawati, S., Dahelmi, dan J. Nurdin. 2014. Jenis-jenis Cacing Tanah (Oligochaeta) yang Terdapat di Kawasan Cagar Alam Lembah Anai Sumatera Barat. *Jurnal Biologi Universitas Andalas*. 3(2): 87-91.
- Nilson, A., D. B. Wilhelms, E. Mirrasekhian, M. Jaarola, A. Blomqvist, D. Engblom. 2016. Inflammation-Induced Anorexia dan Fever Are Elicited by Distinct Prostaglandin Dependent Mechanism, Whereas Conditioned Taste Aversion is Prostaglandin Independent. *Brain, Behavior, Imunity*. 6(1): 236-243.
- Noervadila, I. 2009. Pemanfaatan Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) kering sebagai Obat Alternatif Penurunan Demam Tifoid pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*L.). *Skripsi*. Jember: Universitas Jember.
- Nugraha, A. P., S. Isdadiyanto, dan S. Tana. 2018. Liver Histopathology of Male Wistar Rats (*Rattus norvegicus*) after 100% Concentration Kombucha's Tea Treatment with different Days Fermentation. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*. 3(1): 71-78.
- Nurmawati, T. 2016. Hubungan Berat Badan dan Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) setelah diberikan Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Ners dan Kebidanan*. 3(3): 202-206.

- Nuruzzaman, H., dan F. Syahrul. 2016. Analisis Risiko Kejadian Demam Tifoid Berdasarkan Kebersihan Diri dan Kebiasaan Jajan di Rumah. *Jurnal Berkala Epidemiologi*. 4(1): 74-86.
- Prabha, L. M., dan S. Shathya. 2014. Earthworm-An Alternative Approach To Biomedicine. *International Journal Current Science*. 13: 6-8.
- Purba, I. E., T. Wdanra, N. Nugrahini, S. Nawawi, dan N. Kdanun. 2016. Program Pengendalian Demam Tifoid Di Indonesia: Tantangan Dan Peluang. *Media Litbangkes*. 26(2): 99-108.
- Rahmasari, V., dan K. Lestari. 2018. Review: Manajemen Terapi Demam Tifoid: Kajian Terapi Farmakologis dan Non Farmakologis. *Farmaka*. 16(1): 184-195.
- Ramaningrum, G., H. D. Anggraheny, dan T. P. Putri. 2017. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kejadian Demam Tifoid pada Anak di RSUD Tugurejo Semarang. *Jurnal UNIMUS*. 1-8.
- Resnawati, H. 2006. Retensi Nitrogen dan Energi Metabolis Ransum Yang Mengdanung Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*) pada Ayam Pedaging. *Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner. Balai Penelitian Ternak*: 663-667.
- Rizkayanti., A. W. M. Diah, dan M. R. Jura. 2017. Uji Aktivitas Antioksi dan Ekstrak Air dan Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* LAM). *Jurnal Akademika Kimia*. 6(2): 125-131.
- Rukmana, R. 1999. *Budidaya Cacing Tanah*. Yogyakarta: Kanisius.
- Sa`adah, H., dan H. Nurhasnawati. 2015. Perbandingan Pelarut Etanol dan Air pada Pembuatan Ekstrak Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine americana* Merr) Menggunakan Metode Maserasi. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 1(2): 149-153.
- Saraswati, M. M. D., dan Hardinsyah. 2012. Pengetahuan dan Perilaku Konsumsi Mahasiswa Putra Tingkat Persiapan Bersama IPB Tentang Monosodium Glutamat dan Keamanannya. *Jurnal Gizi dan Pangan*. 7(2): 111—118.
- Sari, M., dan M. Lestari. 2014. Kepadatan Dan Distribusi Cacing Tanah Di Areal Arboretum Dipterocarpaceae 1.5 Ha Fakultas Kehutanan Universitas Lancang Kuning Pekanbaru. *Lectura*. 5(1): 93-103.

- Sejuthi, D., E. Suradikusma, dan M.A. Santoso. 2009. *Efek Antipiretik Ekstrak Cacing Tanah*. Bdanung: Jurusan Kimia FMIPA ITB.
- Setiana, G. P., dan A. P. Kautsar. 2017. Review Artikel: Perbandingan Metode Diagnosis Demam Tifoid. *Farmaka*. 14(1): 94-103.
- Setydanari, R., dan A. Margawati. 2017. Hubungan Asupan Zat Gizi dan Aktivitas Fisik dengan Status Gizi dan Kadar Hemoglobin pada Pekerja Perempuan. *Journal of Nutrition College*. 6(1): 61-68.
- Setyanto, A. E. 2013. Memperkenalkan Kembali Metode Eksperimen dalam Kajian Komunikasi. *Jurnal Ilmu Komunikasi*. 3(1): 37-48.
- Sjahid, L. R. 2008. Isolasi dan Identifikasi Flavonoid dari Daun Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.). *Journal of Pharmaceutical Science and Medical Research*. 1(6): 21-30.
- Soedjoto, L. 2017. Pengaruh Konsentrasi Ekstrak air cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Salmonella typhi*. *The Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*. 2(2): 40-49.
- Supriyanto., J. Waluyo, dan S. Hariyadi. 2010. *Deteksi, Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Antibakteri Pheretima javanica (Horst) sebagai Obat Tipus (Secara In Vivo)*. Jember: Universitas Jember.
- Tambunan, S., E. Asni, Z. Malik, dan Ismawati. 2014. Histopatologi Aorta Torasika Tikus Putih (*Rattus norvegicus* Strain Wistar) Jantan setelah Pemberian Diet Aterogenik selama 12 Minggu. *Jom FK*. 2(1): 1-14.
- Titis B.M. M., E. Fachriyah, dan D. Kusrini. 2013. Isolasi, Identifikasi dan Uji Aktifitas Senyawa Alkaloid Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis). *Chem Info*. 1(1): 196 – 201.
- Upadhyay, R., M.Y. Nadkar, A. Muruganathan, M. Tiwaskar, D. Amarpurkar, N. H. Banka, K. K. Mehta, dan B. S. Sathyaprakash. 2015. API Recommendations for the Management of Typhoid Fever. *Journal of The Association of Physicians of India*. 63: 77-96.
- Waluyo, J. 1993. Distribusi dan Kepadatan cacing Tanah di Berbagai Biota di Daerah Bdanung Utara. *Tesis, Tidak dipublikasikan*. Bdanung: Departement Biologi FMIPA ITB.

- Waluyo, J. 2004. Purifikasi dan Karakterisasi Protein Antibakteri dari Cacing Tanah. *Disertasi*. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Waluyo, J. 2006. Karakterisasi Protein Antibakteri dari *Pheretima javanica*. *Jurnal Saintifika*. 7(2): 165-178.
- Waluyo, J., B. Sugiharto, dan N. C. Zaini. 2007. Purifikasi dan Karakterisasi Protein Antibakteri dari *Pheretima javanica*. *Jurnal Ilmu Dasar*. 8(1): 37-44.
- Wardana, I. M. T. N., S. Herawati, dan I. W. P. S. Yasa. 2012. Diagnosis Demam Thypoid dengan Pemeriksaan Widal. 1-13.
- Wardhani, P., Prihatini, dan M.Y. Probahoosodo. 2005. Kemampuan Uji Tabung Widal Menggunakan Antigen Import dan Antigen Lokal. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*. 12(1): 31-37.
- Widiastuti, D., N. Pramestuti, E. Setiyani, dan H. F. Rahayu. 2013. Mikroorganisme Patogen pada Feses Tikus. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*. 8(4): 174-178.
- Widyasari, R., D. Yuspitasari, F. A. Masykuroh, dan W. Tahuhiddah. 2018. Uji Aktivitas Antipiretik Ekstrak Daun Sisik Naga (*Pyrrosia Piloselloides* (L.) M.G. Price) terhadap Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Pepton 5%. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik (JIFFK)*. 15(1): 22-28.
- Wulan, S. AA. H., U. Rininingsih EM, dan I. Puspitaningrum. 2015. Uji Efek Analgetik Antipiretik Ekstrak Etanol Alfalfa (*Medicago sativa*) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Prosiding Seminar Nasional Peluang Herbal Sebagai Alternatif Medicine*. 71-77.
- Xie, R., X. D. Zhang, Q. Zhao, B. Peng, dan J. Zheng. 2018. Analysis Of Global Prevalence Of Antibiotic Resistance In *Acinetobacter baumannii* Infections Disclosed A Faster Increase In OECD Countries. *Emerging Microbes & Infections*. 7(31): 1-10.
- Yumaihana. 2007. Pembiakan Cacing Tanah *Peryonix excavatus* dengan Teknik Vermikultur Limbah Peternakan dan Pengaruhnya terhadap Pupuk Kandang yang Dihasilkan. *Jurnal Peternakan Indonesia*. 12(2): 142-149.

Zulharmita., U. Kasypiah, dan H. Rivai. 2013. Pembuatan dan Karakterisasi Ekstrak Kering Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.). *Jurnal Farmasi Higea*. 5(1): 120-127.



Lampiran A. Matriks Penelitian

MATRIK PENELITIAN

Judul	Latar Belakang	Rumusan Masalah	Variabel	Indikator	Sumber Data	Metodologi Penelitian
Pengaruh Ekstrak Air Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) terhadap Penurunan Demam Tifoid pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	<i>Salmonella typhi</i> (S. <i>typhi</i>) adalah penyebab demam tifoid, yang menjadi masalah bagi kesehatan masyarakat dengan jumlah kasus sebanyak 22 juta per tahun di dunia dan menyebabkan 216.000–600.000 kematian (Purba <i>et al.</i> , 2016). Antibiotik sering digunakan dalam terapi demam tifoid yaitu kloramfenikol, ampicilin, kotrimoksazol, norfloksasin, neomisin, siprofloksasin dan pefloksasin (Erviani, 2013). Penggunaan antibiotik saat ini diketahui menyebabkan masalah baru yaitu munculnya resistensi, terutama pada	a. Bagaimana pengaruh ekstrak cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) terhadap penurunan demam tifoid pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) ? b. Berapa dosis minimum ekstrak cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i>	1. Variabel bebas: variasi dosis ekstrak cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) yang diinduksikan pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) 2. Variabel terikat: parameter penurunan demam tifoid pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) yaitu	Terdapat penurunan pada parameter demam tifoid tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.)	Data Primer: Hasil penelitian mengenai pengaruh ekstrak air cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) terhadap penurunan demam tifoid pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) Data Sekunder: Didapatkan dari tinjauan pustaka	Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris. Hal ini dikarenakan perlakuan dan lokasi penelitian bertempat di laboratorium dengan menggunakan analisis Rancangan Acak Lengkap (RAL)

	<p>pemakaian antibiotik yang tidak sesuai prosedur dan tidak terkontrol (Erviani, 2013).</p> <p>WHO menempatkan perihal keamanan obat tradisional menjadi salah satu langkah penting di dalam strategi pengembangan obat tradisional. Bahan baku obat tradisional dapat berasal dari tumbuhan maupun hewan. Salah satu hewan yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan, khususnya demam tifoid adalah cacing tanah.</p> <p>Cacing tanah merupakan salah satu organisme yang mampu menghasilkan senyawa antimikroba. Jenis cacing tanah yang banyak ditemukan di Pulau Jawa antara lain jenis <i>Pontoscolex coretrurus</i>,</p>	<p>K.) yang dibutuhkan untuk penurunan demam tifoid pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) ?</p>	<p>suhu tubuh, keadaan feses, konsumsi pakan, gerakan, rambut, uji feses dan kultur darah pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B).</p> <p>3. Variabel kontrol:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Umur hewan coba yang digunakan (3-4 bulan) • Berat badan hewan coba yang digunakan (200-250 gram) • Jenis 		<p>berupa jurnal, buku, dan informasi pendukung mengenai hal-hal yang terkait mengenai penelitian yang dilakukan ini.</p>	
--	--	--	---	--	---	--

	<p><i>Lumbricus rubellus</i>, <i>Pheretima capensis</i> dan <i>Pheretima javanica</i> (Waluyo <i>et al.</i>, 2007). Pemanfaatan cacing tanah untuk antipolutik lebih aman karena komponen kimia cacing tanah tidak menimbulkan efek toksik bagi manusia sehingga aman dikonsumsi terutama dengan proses pengekstrasian diharapkan didapatkan senyawa aktif dari simplisia hewani dengan menggunakan pelarut yang sesuai (Zulharmita <i>et al.</i>, 2013).</p> <p>Hasil penelitian Noervadila (2009) juga telah membuktikan bahwa pemberian serbuk cacing tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.) berpengaruh secara signifikan terhadap penyembuhan penyakit</p>		<p>kelamin hewan coba adalah jantan</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.) jenis wistar strain • Hewan coba dalam keadaan sehat • Bakteri yang digunakan <i>Salmonella typhi</i> • Pelarut yang digunakan air 50°C • Waktu perlakuan 			
--	---	--	--	--	--	--

	<p>tifus dengan dosis optimal 1,6 g/KgBB. Sehingga hasil yang telah di dapatkan tersebut dijadikan sebagai acuan untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh cacing tanah dalam bentuk ekstrak terhadap penurunan demam tifoid pada tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i> B.).</p>		<p>14 hari (2 minggu) dan total waktu penelitian ± 30-31 hari dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember</p>		
--	--	--	--	--	--

Lampiran B. Hasil Penelitian

B.1. Pengukuran Suhu

perla kuan	U	aw al	Suhu Setelah Infeksi <i>Salmonella typhi</i>								Suhu Setelah Induksi Ekstrak Air Cacing Tanah <i>(Pheretima javanica K.)</i>												
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
p1	u	36,	36	37	38	38	38	38	38	38	37	37	37	37	37	37	36	36	36	36	36	36	
	1	1	,9	,9	,7	,4	,6	,1	,1	38	,8	,5	,3	,3	,1	37	37	,8	,7	,6	,6	,5	,5
	u	36	37	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	38	37	37	37	37	37	37	37	37	37
	2		,5	,2	,6	,5	,7	,3	,3	,2	,1	,1	38	,8	,8	,7	,6	,5	,4	,3	,1	,1	,1
p2	u	35,	36	37	38	38	38	38	38	38	37	37	37	37	37	37	36	36	36	36	36	36	
	3	9	,8	,9	,5	,7	,7	38	,1	38	,9	,7	,5	,4	,4	,3	37	,9	,8	,8	,7	,6	,6
	u	37	37	38	38	38	38	38	38	38	38	37	37	37	37	37	37	36	36	36	36	36	36
	4		,7	,1	,5	,7	,6	,2	,3	,1	38	,8	,7	,5	,4	,2	,1	,9	,8	,8	,7	,7	,7
p3	u	36,	37	38	38	38	38	38	38	38	37	37	37	37	37	37	36	36	36	36	36	36	
	1	8	,8	38	,3	,5	38	38	,1	,9	,8	,6	,6	,5	,4	,2	,1	,1	,9	,8	,8	,7	,7
	u	36,	37	38	39	39	39	38	38	38	38	37	37	37	37	37	37	36	36	36	36	36	36
	2	4	,9	,8	,1	,1	39	,9	,8	,4	38	,8	,7	,6	,6	,4	,3	37	,8	,7	,7	,6	,5
p3	u	36,	37	38	39	39	39	39	39	38	38	37	37	37	37	37	37	37	37	37	37	37	37
	3	4	,8	,8	,2	,3	,1	39	39	,6	,3	38	,9	,8	,7	,7	,6	,5	,4	,4	,3	,2	37
	u	36,	37	37	37	38	38	38	38	38	37	37	37	37	37	37	37	36	36	36	36	36	36
	4	9	,5	,5	,9	38	38	,2	,3	38	,9	,7	,7	,5	,3	,2	37	,8	,7	,7	,6	,6	,6
p3	u	36,	37	37	37	38	38	38	38	38	38	37	37	37	37	37	36	36	36	36	36	36	36
	1	7	,1	,4	,6	,2	,4	,4	,5	,3	38	,8	,7	,6	,3	37	,9	,7	,6	,5	,4	,4	,3
	u	36,	37	37	37	38	38	38	38	38	38	37	37	37	37	37	37	36	36	36	36	36	36
2	6		,2	,3	,1	,3	,4	,5	,2	,1	,9	,8	,5	,4	,2	37	,8	,8	,7	,5	,4	,4	
u	36,	36	37	37	38	38	38	38	38	38	38	37	37	37	37	37	36	36	36	36	36	36	36

	3	2	,8	,3	,5	,3	,5	,6	,7	,4	,2	,8	,6	,4	,4	,2	,1	,8	,7	,7	,6	,5	,4
	u	36,	37	37	37	38	38	38	38	38	38	37	37	37	37	36	36	36	36	36	36	36	36
	4	5	,2	,5	,6	,3	,5	,6	,8	,3	38	,7	,5	37	37	,8	,8	,6	,5	,4	,3	,3	,2
p4	u	36	37	37	38	38	39	39	38	38	37	37	37	37	37	36	36	36	36	36	36	36	36
	1	36	,4	,8	38	,3	,5	,4	,6	,5	,1	,9	,7	,4	,4	37	,8	,5	,5	,3	,2	,2	,2
	u	36	37	37	37	37	37	38	38	37	37	37	37	37	37	36	36	36	36	36	36	36	36
	2	36	,3	,6	,9	,9	38	38	37	37	37	37	37	37	37	36	36	36	36	36	36	36	36
	u	36	36	36	37	38	38	38	38	38	37	37	37	37	37	37	37	37	36	36	36	36	36
3	36	,5	,8	,1	38	,1	,1	,3	38	,8	,7	,7	,5	,4	,2	37	,7	,5	,4	,2	,2	,1	
u	36,	37	37	37	38	38	38	38	38	37	37	37	37	37	37	36	36	36	36	36	36	36	36
4	6	,2	,4	,1	,2	,4	,4	38	,9	,8	,5	,4	,4	,1	,9	,7	,4	,2	,2	,1			36
K+	u	36,	36	37	37	37	38	38	38	38	38	37	37	37	37	37	36	36	36	36	36	36	36
	1	3	,7	,1	,6	,8	,3	,5	,9	,3	38	,8	,6	,6	,3	37	,9	,7	,5	,5	,4	,3	,2
	u	36,	36	36	37	37	37	38	38	38	38	37	37	37	37	37	36	36	36	36	36	36	36
	2	4	,8	,9	37	,6	,9	,8	,9	,5	,2	,9	,7	,7	,5	,2	,9	,8	,7	,5	,4	,3	,3
	u	36	36	37	37	38	38	38	38	38	38	37	37	37	37	36	36	36	36	36	36	36	36
3	36	,8	,5	,9	38	,1	,6	,9	,5	,1	,7	,5	,1	37	,9	,7	,6	,5	,4	,3	,1		36
u	36,	36	37	37	38	38	38	39	38	38	38	37	37	37	37	36	36	36	36	36	36	36	36
4	2	,9	,3	,8	38	,3	,8	,1	,6	,3	38	,7	,5	,3	37	,8	,6	,5	,4	,3	,2	,2	
K-	u	36,	36	37	37	38	38	38	39	38	38	38	38	38	38	38	39	39	39	39	39	39	39
	1	4	,9	37	,5	,3	,4	,5	,3	,5	,5	,7	,7	,8	,8	,9	39	39	39	39	39	39	39
	u	36,	37	37	37	38	38	38	38	38	38	38	39	39	39	39	39	39	39	39	39	39	39
	2	7	,1	,4	,8	,2	,6	,7	,9	,9	,9	39	39	39	39	39	39	39	39	39	39	39	39
	u	36	36	36	37	37	38	38	38	38	38	38	39	39	39	39	39	39	39	39	39	39	39
3	36	,7	,9	,4	,9	,2	,5	,9	,9	,9	,9	,9	,9	39	39	39	39	39	39	39	39	39	39
u	36,	37	37	37	38	38	38	38	39	39	39	39	39	39	39	39	39	39	39	39	40	41	41
4	7	,3	,4	38	,2	,5	,9	,1	,1	,3	,3	,3	,3	,3	,5	,5	,6	,8	,8		40	41	41

B.2.

Konsumsi Pakan

Per laku an	U wa l	Pakan Setelah Infeksi <i>Salmonella</i> <i>Typhi</i>								Pakan Setelah Induksi Ekstrak Air Cacing Tanah (<i>Pheretima Javanica</i> K.)													
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
p1	u1	29	21	21	20	18	18	17	16	16	17	17	18	20	21	22	22	23	23	23	24	24	24
	u2	29	22	21	20	20	18	18	17	18	18	19	20	20	20	21	22	23	23	21	21	21	21
	u3	29	22	22	20	19	19	18	18	18	18	20	20	21	21	23	24	24	25	25	26	26	26
	u4	28	21	21	20	20	18	17	17	17	18	18	19	19	21	21	22	23	23	24	24	25	25
p2	u1	28	24	22	20	20	19	18	18	18	19	19	20	21	22	22	23	23	23	25	25	26	26
	u2	28	23	21	21	19	18	17	16	17	18	18	18	20	21	21	23	23	24	24	25	25	25
	u3	27	25	24	24	23	22	22	22	22	22	23	22	22	20	21	22	23	23	22	22	21	21
	u4	27	24	22	21	20	20	19	19	20	21	22	22	24	25	25	26	26	26	27	27	27	27
p3	u1	27	24	24	23	22	22	22	21	21	21	22	23	23	25	25	25	26	26	27	27	28	28
	u2	27	24	22	22	21	20	20	19	19	20	20	21	23	24	24	25	25	25	26	26	27	27
	u3	26	23	23	22	22	21	21	21	22	22	22	23	24	24	25	25	26	26	27	27	27	27
	u4	26	22	22	22	21	20	17	16	17	19	19	20	21	23	23	23	24	24	25	26	26	26
p4	u1	26	23	22	22	21	20	19	18	18	18	20	21	22	22	24	25	25	26	27	27	27	28
	u2	26	24	23	23	22	22	21	21	21	21	22	23	23	25	25	26	26	27	27	27	27	27
	u3	25	22	21	21	20	18	17	17	18	18	19	20	22	24	24	25	25	26	27	27	28	28
	u4	25	24	24	23	22	22	22	21	23	23	23	24	25	25	26	27	27	27	28	28	28	29
K+	u1	26	24	23	23	20	19	18	16	18	18	20	22	23	23	24	24	26	26	26	27	28	27
	u2	26	25	22	22	20	20	18	18	20	20	20	22	22	23	24	24	25	26	26	27	27	28
	u3	29	26	24	23	21	19	18	17	18	19	19	21	22	22	23	25	25	25	26	27	28	28
	u4	28	26	25	22	22	21	20	20	20	21	21	22	24	24	25	26	27	27	28	28	29	29
K-	u1	28	27	26	25	21	19	18	16	16	16	17	17	17	16	16	16	16	16	16	16	16	

u2	27	25	23	21	20	19	19	18	19	19	19	18	18	18	18	18	18	17	17	17	17	
u3	25	23	22	21	20	19	18	19	19	19	19	19	18	18	18	18	18	18	17	17	17	17
u4	28	26	25	24	21	20	19	20	20	20	20	19	19	19	19	19	18	18	18	18	18	18

B.3. Keadaan Feses

Per Lak uan	U	Aw al	Feses Setelah Infeksi <i>Salmonella Typhi</i>								Feses Setelah Induksi Ekstrak Air Cacing Tanah <i>(Pheretima Javanica K.)</i>												
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
p1	u1	4	4	4	4	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3
	u2	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	u3	4	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3
	u4	3	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	4	4	4
p2	u1	4	4	4	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3
	u2	4	4	3	3	2	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3
	u3	4	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3
	u4	4	3	3	3	2	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3	3	4	4	4	4	4
p3	u1	4	3	3	2	2	2	1	1	1	1	2	2	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4
	u2	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4
	u3	3	3	3	2	2	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3	3	3	3	4	4	4
	u4	4	4	4	3	3	2	2	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	4	4	4	4
p4	u1	3	3	3	3	2	2	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3	3	3	4	4	4	4
	u2	4	4	4	3	2	2	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3	3	4	4	4	4	4
	u3	4	4	3	3	3	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3	4	4	4	4	4	4
	u4	4	3	3	3	2	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	4	4	4	4	4
K+	u1	4	4	4	3	3	3	2	2	2	2	2	2	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4

	u2	4	4	3	3	3	2	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	4	4	4	4	4
	u3	4	3	3	3	2	2	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3	3	3	4	4	4	4
	u4	4	4	4	4	3	2	1	1	1	2	2	2	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4
K-	u1	4	4	4	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1
	u2	4	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1
	u3	4	4	4	4	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1
	u4	4	4	4	4	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1

B.4. Rambut

perla kuan	U	aw al	Rambut Setelah Infeksi <i>Salmonella typhi</i>								Rambut Setelah Induksi Ekstrak Air Cacing Tanah <i>(Pheretima javanica K.)</i>												
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
p1	u1	4	4	4	4	3	3	2	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3
	u2	4	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	u3	4	3	3	2	2	2	2	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3
	u4	4	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3
p2	u1	4	4	4	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3
	u2	4	4	3	3	2	1	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3	3
	u3	4	3	3	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	u4	4	3	3	3	2	1	1	2	2	2	2	2	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4
p3	u1	4	3	3	2	2	2	1	1	1	1	1	2	2	3	3	3	4	4	4	4	4	4
	u2	4	3	3	3	2	2	2	1	1	1	2	2	2	3	3	3	3	4	4	4	4	4
	u3	4	3	3	2	2	1	1	1	1	1	1	1	2	2	3	3	4	4	4	4	4	4
	u4	4	4	4	3	3	2	2	1	1	1	1	2	2	2	2	2	3	3	4	4	4	4
p4	u1	4	3	3	3	2	2	1	1	1	1	2	2	2	3	3	3	4	4	4	4	4	4

	u2	4	4	4	3	2	2	1	2	2	2	2	2	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4
	u3	4	4	3	3	3	1	1	1	1	1	1	2	2	3	3	3	4	4	4	4	4	4
	u4	4	3	3	3	2	1	1	1	1	1	2	2	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4
K+	u1	4	4	4	3	1	1	1	1	1	2	2	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4
	u2	4	4	4	4	3	3	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4
	u3	4	4	4	3	3	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4
	u4	4	4	4	3	2	2	1	1	2	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4
K-	u1	4	4	4	3	3	3	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	u2	4	4	4	3	3	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	u3	4	4	4	3	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	u4	4	4	4	3	3	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

B.5. Gerakan

perla kuan	U	aw al	Aktivitas setelah Infeksi <i>Salmonella typhi</i>								Gerakan setelah Induksi Ekstrak Air Cacing Tanah <i>(Pheretima javanica K.)</i>											
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
p1	u1	4	4	4	4	3	3	2	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3
	u2	4	3	3	3	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2
	u3	4	3	3	2	2	2	2	1	1	1	2	2	2	3	3	3	3	4	4	4	4
	u4	3	3	3	3	3	2	2	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3
p2	u1	4	4	4	3	3	3	2	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3
	u2	4	4	3	3	2	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	3
	u3	4	3	3	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2
	u4	3	3	3	3	2	1	1	1	1	1	2	2	2	3	3	4	4	4	4	4	4
p3	u1	4	3	3	2	2	2	1	1	1	1	2	2	3	3	3	4	4	4	4	4	4

	u2	4	3	3	3	2	2	2	1	1	1	2	2	2	3	3	4	4	4	4	4	4	4
	u3	3	3	3	2	2	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	3	3	4	4	4
	u4	4	4	4	3	3	2	2	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	4	4	4	4	4
p4	u1	4	3	3	3	2	2	1	1	1	1	2	2	2	3	3	3	3	4	4	4	4	4
	u2	4	4	4	3	2	2	1	1	1	1	1	2	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4
	u3	4	4	3	3	3	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	3	3	4	4	4	4	4
	u4	4	3	3	3	2	1	1	1	1	1	2	2	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4
K+	u1	4	4	3	3	2	2	1	1	2	2	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	u2	4	4	3	3	2	2	2	1	2	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	u3	4	4	3	3	2	2	1	1	1	2	3	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4
	u4	4	4	3	3	3	2	1	1	1	2	2	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4
K-	u1	4	4	3	3	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	u2	4	4	4	3	3	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	u3	4	4	4	3	3	3	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	u4	4	4	4	3	3	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

B.6. Uji Feses dan Kultur Darah

Perlakuan	U	Aklimatisasi		Setelah Infeksi <i>Salmonella typhi</i>		Setelah Induksi Ekstrak Air Cacing Tanah (<i>Pheretima javanica</i> K.)	
		Uji Feses	Kultur Darah	Uji Feses	Kultur Darah	Uji Feses	Kultur Darah
P1	U1	0	0	5	25	0	0
	U2	0	0	12	39	2	14

	U3	0	0	28	15	0	0
	U4	0	0	3	30	0	0
P2	U1	0	0	8	13	0	0
	U2	0	0	21	33	0	0
	U3	0	0	20	32	7	16
	U4	0	0	18	20	0	0
	U1	0	0	6	31	0	0
P3	U2	0	0	28	29	0	0
	U3	0	0	16	10	0	0
	U4	0	0	12	5	0	0
	U1	0	0	17	3	0	0
P4	U2	0	0	3	6	0	0
	U3	0	0	12	3	0	0
	U4	0	0	15	20	0	0
	U1	0	0	23	15	0	0
K+	U2	0	0	11	11	0	0
	U3	0	0	25	5	0	0
	U4	0	0	8	8	0	0
	U1	0	0	15	19	46	49
K-	U2	0	0	14	14	36	12
	U3	0	0	13	11	55	32
	U4	0	0	24	14	49	38

Lampiran C. Hasil Analisis Data Penelitian

C.1. Uji Normalitas

Tests of Normality ^{b,c,d,e,f,g,h,i,j,k,l,m,n,o,p,q,r,s}							
	dosis	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Suhu setelah induksi ekstrak	P1	.288	4	.	.887	4	.369
	P2	.250	4	.	.927	4	.577
	P3	.283	4	.	.863	4	.272
	P4	.250	4	.	.945	4	.683
	K+	.329	4	.	.895	4	.406
	K-	.338	4	.	.798	4	.099
Pakan setelah induksi ekstrak	P1	.250	4	.	.927	4	.577
	P2	.288	4	.	.887	4	.369
	P3	.250	4	.	.945	4	.683
	P4	.250	4	.	.945	4	.683
	K+	.250	4	.	.945	4	.683
	K-	.250	4	.	.945	4	.683
Rambut setelah induksi ekstrak	P1	.441	4	.	.630	4	.001
	P2	.250	4	.	.945	4	.683
Gerakan setelah induksi ekstrak	P1	.250	4	.	.945	4	.683
	P2	.441	4	.	.630	4	.001
Keadaan feses setelah induksi ekstrak	P1	.250	4	.	.945	4	.683
	P2	.441	4	.	.630	4	.001
Uji feses setelah induksi ekstrak	P1	.441	4	.	.630	4	.001
	P2	.441	4	.	.630	4	.001
	K-	.225	4	.	.972	4	.857
Kultur darah setelah induksi ekstrak	P1	.441	4	.	.630	4	.001
	P2	.441	4	.	.630	4	.001
	K-	.231	4	.	.966	4	.818

a. Lilliefors Significance Correction

b. rambut setelah induksi ekstrak is constant when dosis = P3. It has been omitted.

c. Rambut setelah induksi ekstrak is constant when dosis = P4. It has been omitted.

d. Rambut setelah induksi ekstrak is constant when dosis = K+. It has been omitted.

-
- e. Rambut setelah induksi ekstrak is constant when dosis = K-. It has been omitted.
-
- f. Gerakan setelah induksi ekstrak is constant when dosis = P3. It has been omitted.
-
- g. Gerakan setelah induksi ekstrak is constant when dosis = P4. It has been omitted.
-
- h. Gerakan setelah induksi ekstrak is constant when dosis = K+. It has been omitted.
-
- i. Gerakan setelah induksi ekstrak is constant when dosis = K-. It has been omitted.
-
- j. Keadaan feses setelah induksi ekstrak is constant when dosis = P3. It has been omitted.
-
- k. Keadaan feses setelah induksi ekstrak is constant when dosis = P4. It has been omitted.
-
- l. Keadaan feses setelah induksi ekstrak is constant when dosis = K+. It has been omitted.
-
- m. Keadaan feses setelah induksi ekstrak is constant when dosis = K-. It has been omitted.
-
- n. Uji feses setelah induksi ekstrak is constant when dosis = P3. It has been omitted.
-
- o. Uji feses setelah induksi ekstrak is constant when dosis = P4. It has been omitted.
-
- p. Uji feses setelah induksi ekstrak is constant when dosis = K+. It has been omitted.
-
- q. Kultur darah setelah induksi ekstrak is constant when dosis = P3. It has been omitted.
-
- r. Kultur darah setelah induksi ekstrak is constant when dosis = P4. It has been omitted.
-
- s. Kultur darah setelah induksi ekstrak is constant when dosis = K+. It has been omitted.
-

C.2. *T-Test*

		Paired Samples Test							
		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	99% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Suhu awal sebelum infeksi bakteri – suhu setelah infeksi bakteri	-2.2833	.5546	.1132	-2.6011	-1.9655	-20.171	23	.000
Pair 2	Pakan awal sebelum infeksi bakteri – pakan setelah infeksi bakteri	8.708	2.629	.537	7.202	10.215	16.228	23	.000

C.3. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances				
	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
suhusetelahinduksi ekstrak	1.111	5	18	.389
pakansetelahinduksi ekstrak	1.790	5	18	.166

C.4. One-way Anova

ANOVA						
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Suhu setelah induksi ekstrak	Between Groups	43.850	5	8.770	31.136	.000

	Within Groups	5.070	18	.282		
	Total	48.920	23			
Konsumsi pakan setelah induksi ekstrak	Between Groups	347.208	5	69.442	29.239	.000
	Within Groups	42.750	18	2.375		
	Total	389.958	23			

C.5. Uji Lanjut Duncan

C.5.1. Suhu Tubuh

Duncan

dosis	N	Subset for alpha = 0.01	
		1	2
P4	4	36.100	
K+	4	36.175	
P3	4	36.325	
P2	4	36.700	
P1	4	36.725	
K-	4		39.975
Sig.		.150	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

C.5.2. Konsumsi Pakan

Duncan

dosis	N	Subset for alpha = 0.01			
		1	2	3	4
K-	4	17.00			
P1	4		24.00		
P2	4		24.75	24.75	
P3	4			27.00	27.00
P4	4				28.00
K+	4				28.00
Sig.		1.000	.500	.054	.397

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

C.6. Sign-Test

Test Statistics^b					
	Keadaan feses setelah infeksi bakteri – keadaan feses sebelum infeksi bakteri	Rambut setelah infeksi bakteri – rambut sebelum infeksi bakteri	Gerakan setelah infeksi bakteri – gerakan sebelum infeksi bakteri	Uji feses setelah infeksi bakteri – uji feses sebelum infeksi bakteri	Kultur darah setelah infeksi bakteri – kultur darah sebelum infeksi bakteri
Exact Sig. (2-tailed)	.000 ^a	.000 ^a	.000 ^a	.000 ^a	.000 ^a

a. Binomial distribution used.

b. Sign Test

C.7. Kruskal-Wallis



















Test Statistics^{a,b}					
	Keadaan feses setelah induksi ekstrak	Rambut setelah induksi ekstrak	Gerakan setelah induksi ekstrak	Uji feses setelah induksi ekstrak	Kultur darah setelah induksi ekstrak
Chi-Square	19.037	20.709	19.037	17.630	16.230
df	5	5	5	5	5
Asymp. Sig.	.002	.001	.002	.003	.006

a. Kruskal Wallis Test



















b. Grouping Variable: dosis

Lampiran D. Foto Hasil Pengamatan






D.1. Suhu Tubuh

Perlakuan	Sebelum Infeksi <i>Salmonella typhi</i>	Setelah Infeksi <i>Salmonella typhi</i>	Setelah Pemberian Ekstrak
P1			
P2			
P3			
P4			
K+			
K-			

D.2. Keadaan Feses

Perlakuan	Sebelum Infeksi <i>Salmonella typhi</i>	Setelah Infeksi <i>Salmonella typhi</i>	Setelah Pemberian Ekstrak
P1			
P2			
P3			
P4			
K+			
K-			

D.3. Konsumsi Pakan

Perlakuan	Sebelum Infeksi <i>Salmonella typhi</i>	Setelah Infeksi <i>Salmonella typhi</i>	Setelah Pemberian Ekstrak
P1			
P2			
P3			
P4			
K+			

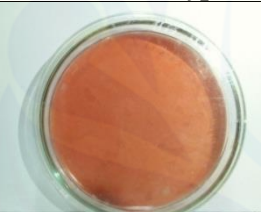

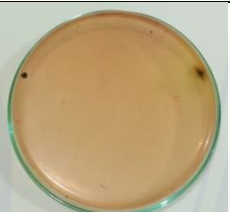
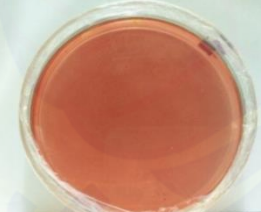




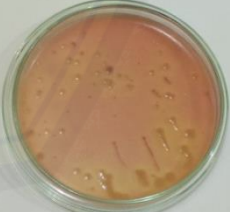


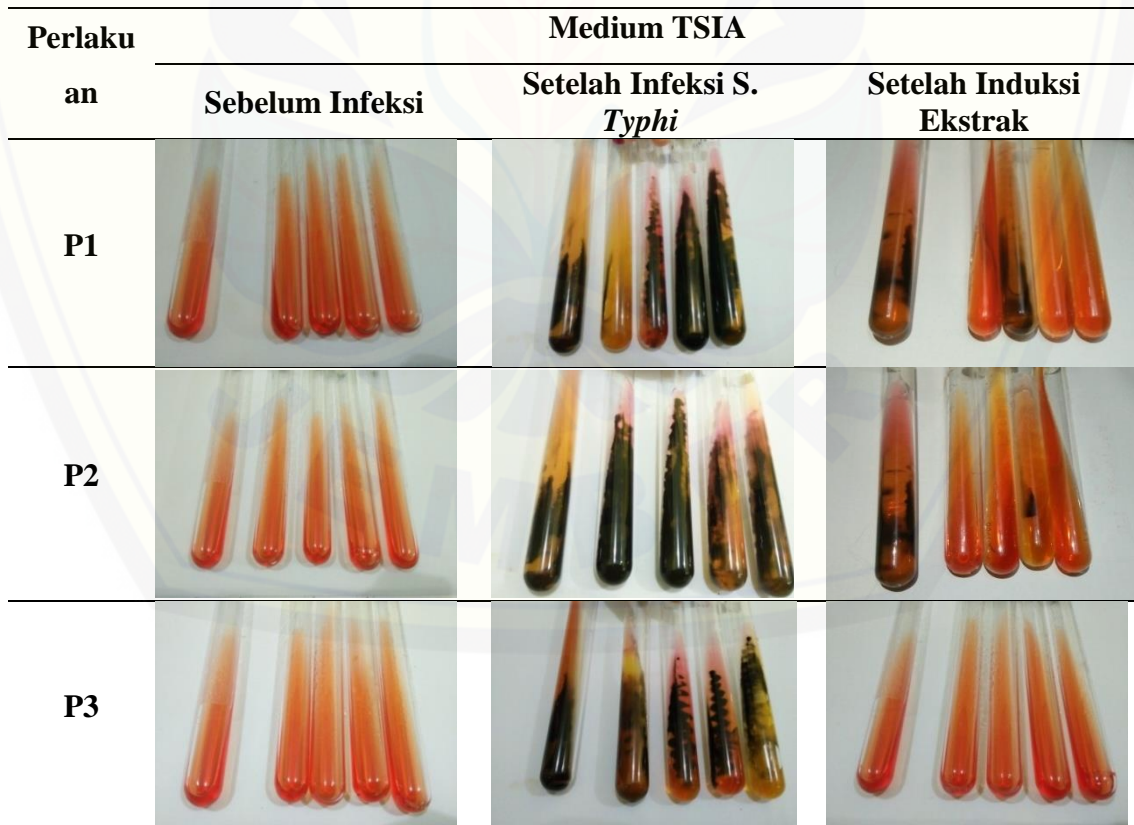
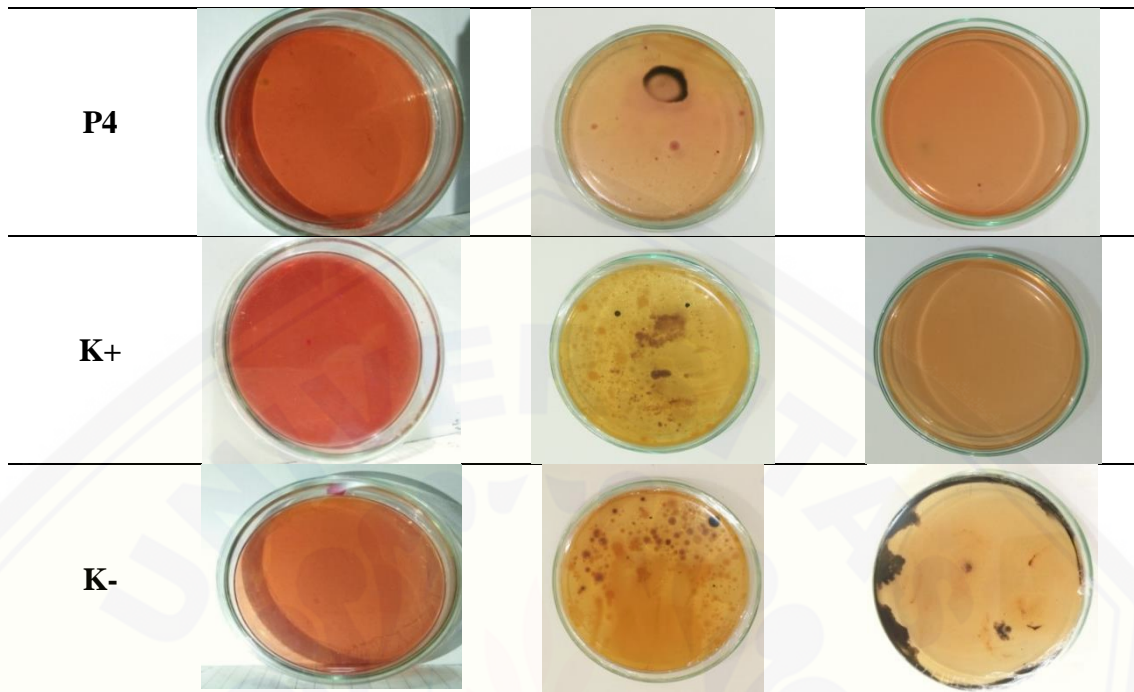
D.4. Rambut

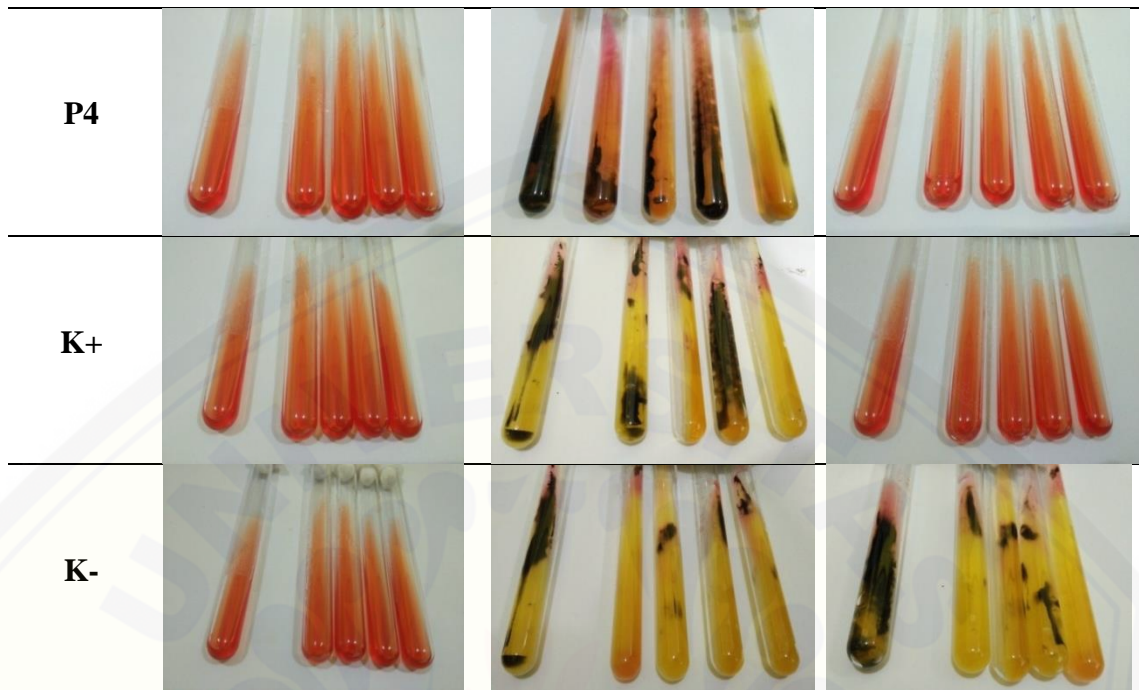
Perlakuan	Sebelum Infeksi <i>Salmonella typhi</i>	Setelah Infeksi <i>Salmonella typhi</i>	Setelah Pemberian Ekstrak
P1			
P2			
P3			
P4			












D.5. Uji Feses

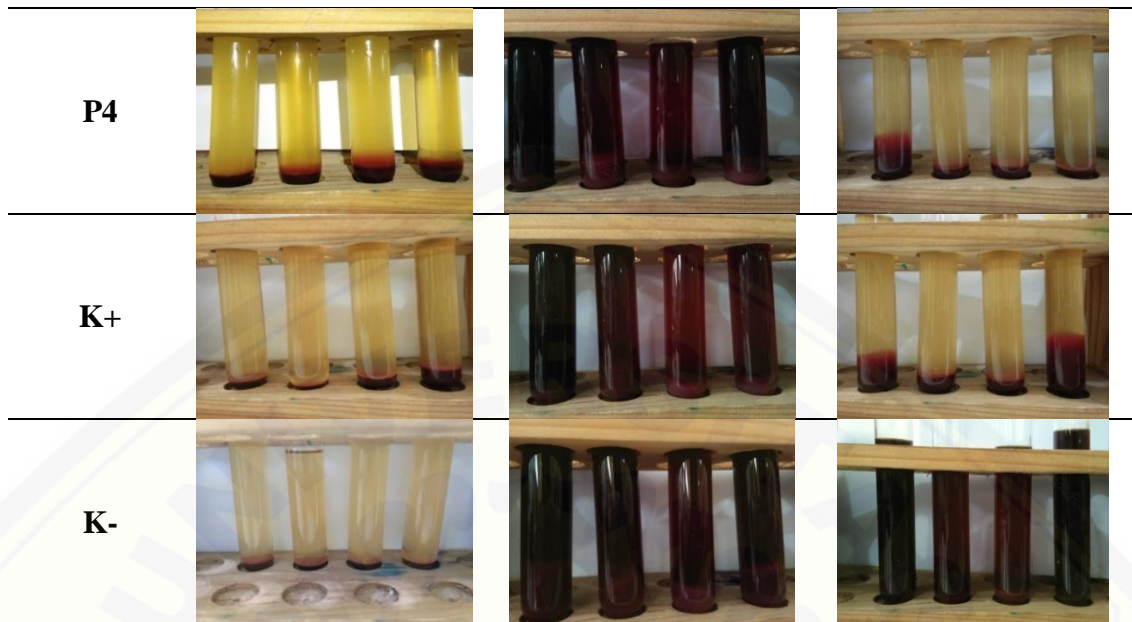
Perlakuan	Medium SSA		
	Sebelum Infeksi <i>Salmonella typhi</i>	Setelah Infeksi <i>Salmonella typhi</i>	Setelah Pemberian Ekstrak
P1			
P2			
P3			


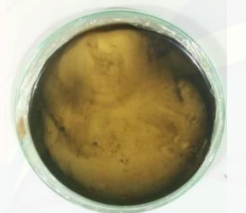

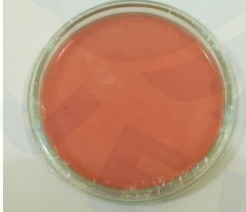
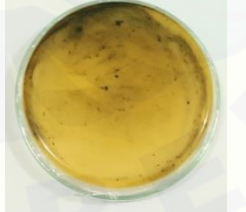
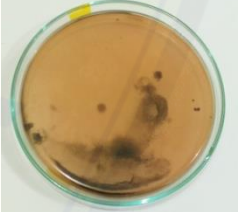
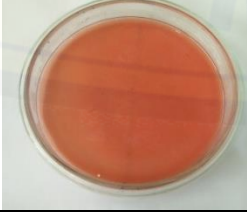
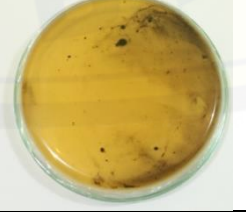
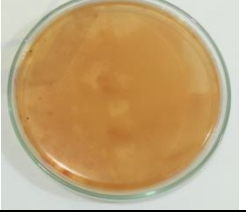


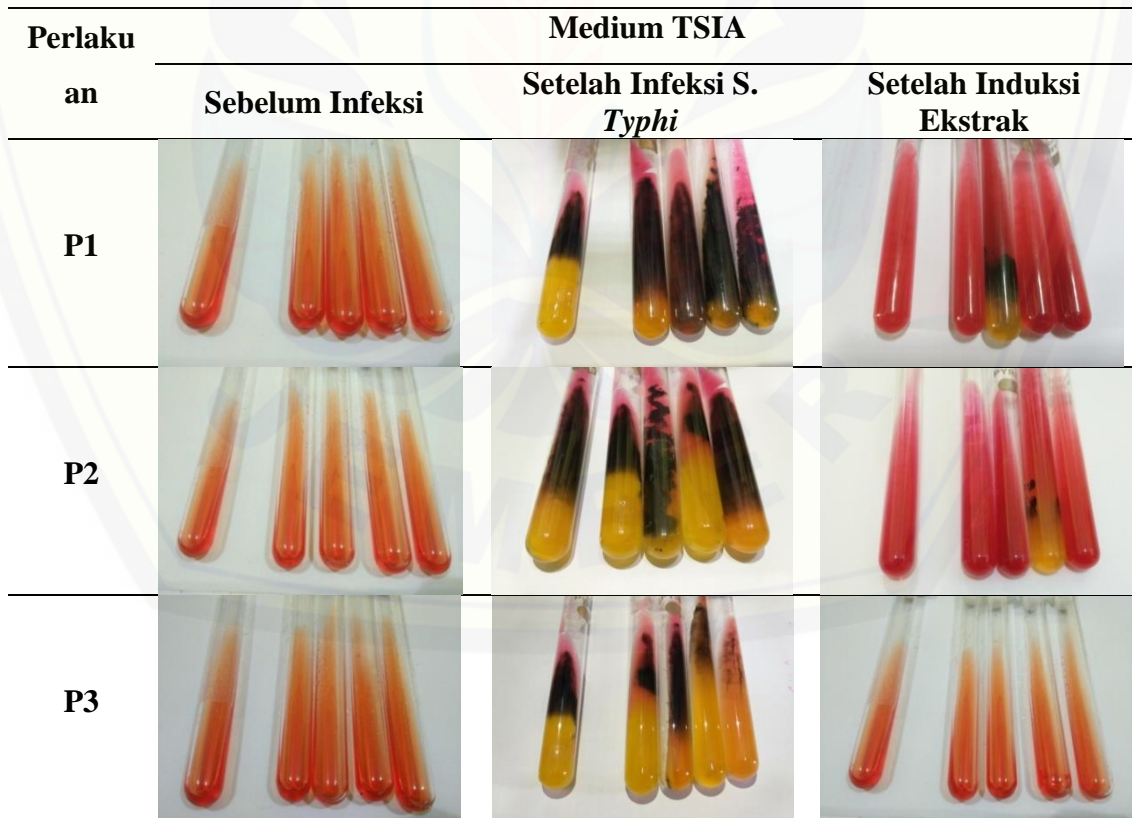
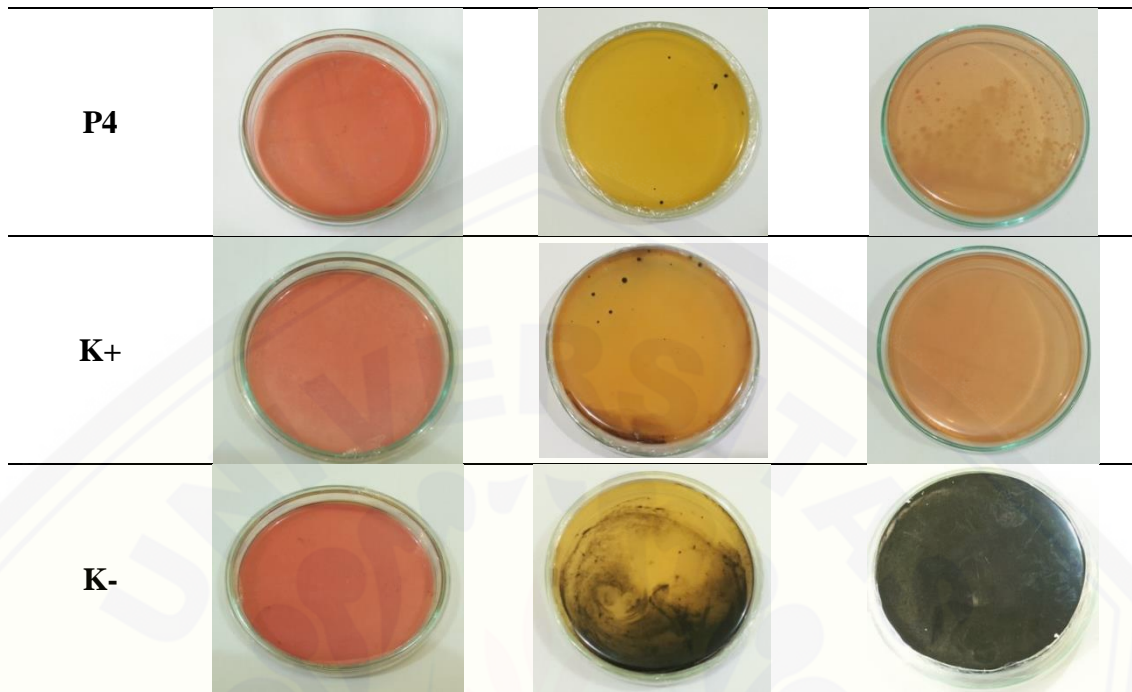


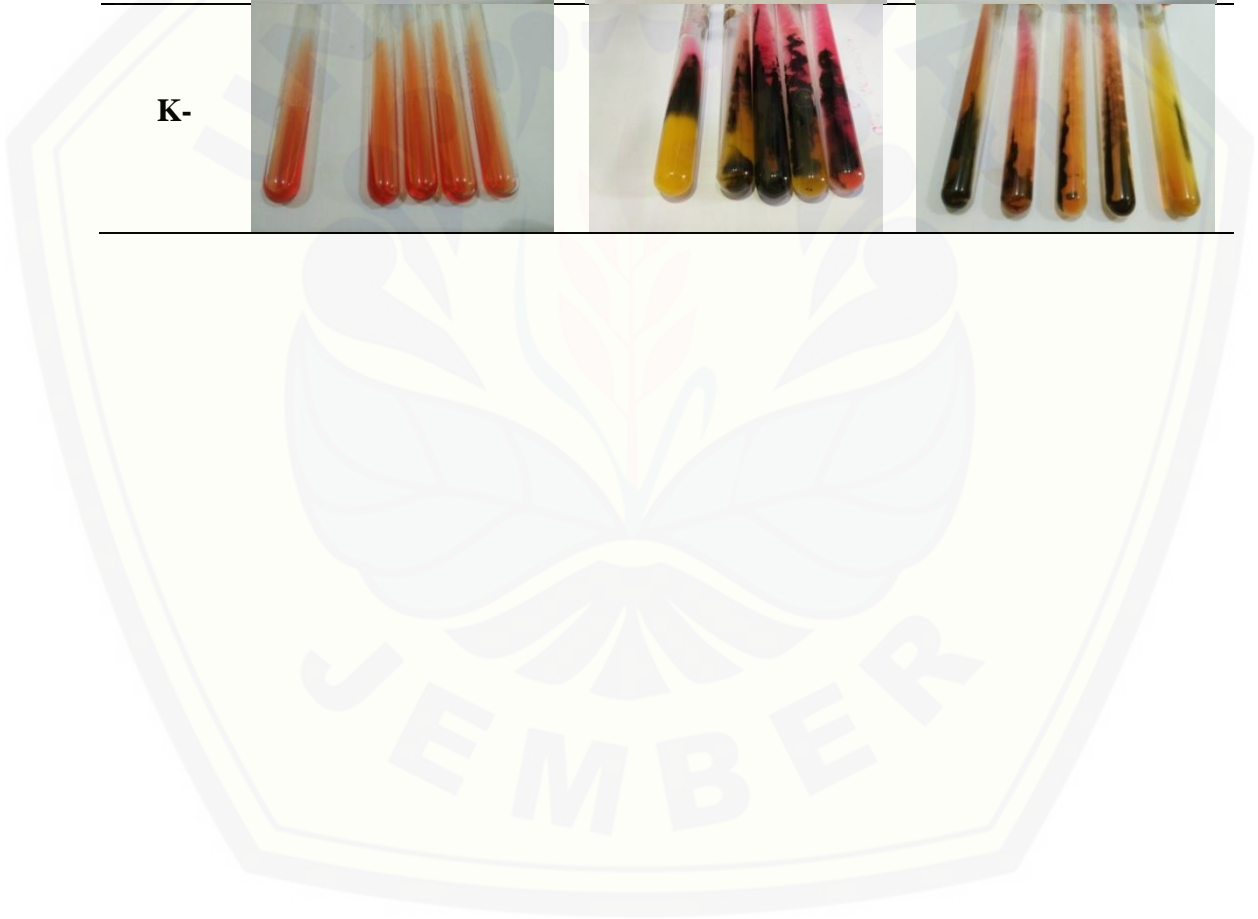
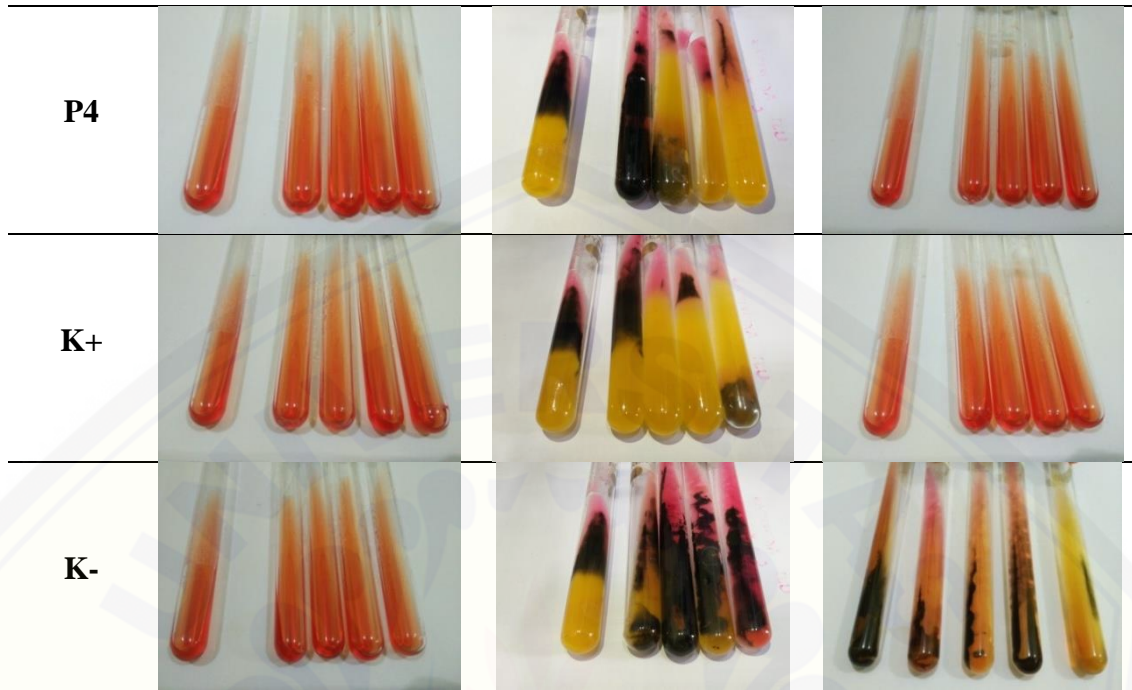
D.6. Kultur Darah

Perlakuan	Medium SSA		
	Sebelum Infeksi <i>Salmonella typhi</i>	Setelah Infeksi <i>Salmonella typhi</i>	Setelah Pemberian Ekstrak
P1			
P2			
P3			



Perlakuan	Medium SSA		
	Sebelum Infeksi <i>Salmonella typhi</i>	Setelah Infeksi <i>Salmonella typhi</i>	Setelah Pemberian Ekstrak
P1			
P2			
P3			





Lampiran E. Dokumentasi Penelitian

Pembuatan ekstrak



Pencarian cacing tanah



Cacing tanah (*Pheretima javanica* K.)



Pencucian cacing tanah



Penimbangan berat basah



Pengeringan cacing tanah



Cacing tanah yang sudah dijemur sampai kering



Penimbangan berat kering cacing tanah



Pengovenan cacing tanah kering



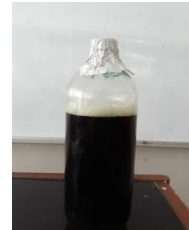
Pemblenderan cacing tanah dan pengayakan



Maserasi



Penyaringan hasil maserasi



Hasil maserasi



Penguapan hasil maserasi dengan rotary evaporatory



Penuangan hasil rotary evaporatory ke loyang dalam oven



Pengovenan hasil rotary evaporatory



Ekstrak cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) yang telah jadi



Peletakan ekstrak ke gelas ekstrak (sloki)



Penyimpanan ekstrak dalam kulkas

Peremajaan bakteri



Penimbangan medium SSA



Pemasakan medium SSA



Pengukuran volume medium



Menginkubasi hasil peremajaan bakteri



Hasil peremajaan bakteri

Pemeliharaan hewan coba



Menandai tikus



Menimbang berat badan tikus



Memberi pakan dan minum tikus

Perlakuan Hewan Coba

Pengukuran suhu



Suhu awal



Suhu setelah infeksi bakteri *Salmonella typhi*

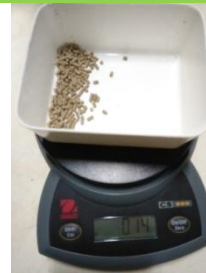


Suhu setelah induksi ekstrak aiar cacing tanah (*Pheretima javanica* K.)

Pengukuran konsumsi pakan



Sisa konsumsi pakan awal (dalam ons)



Sisa konsumsi pakan setelah infeksi bakteri *Salmonella typhi*



Sisa konsumsi pakan setelah induksi ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.)

Pengamatan feses



Keadaan feses awal



Keadaan feses setelah infeksi bakteri *Salmonella typhi*



Keadaan feses setelah induksi ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.)

Pengamatan rambut tubuh



Rambut awal

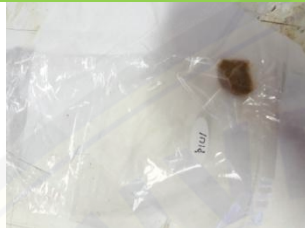


Rambut setelah infeksi *Salmonella typhi*



Rambut setelah induksi ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.)

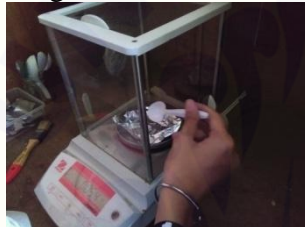
Uji feses



Pengambilan feses tikus



Sterilisasi alat



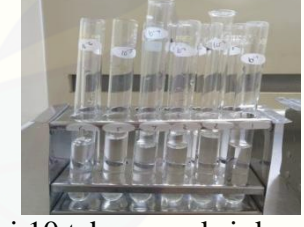
Menimbang NaCl



Melarutkan NaCl dalam aquades



Memasukkan NaCl dalam tabung reaksi



Mengisi 10 tabung reaksi dengan 9 ml aquades



Memasukkan feses dalam NaCl



Memvortex



Mengambil suspensi dalam NaCl dengan mikropipet



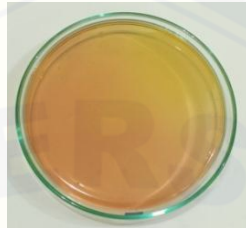
Mengencerkan feses dalam aquades



Uji feses awal dalam medium SSA



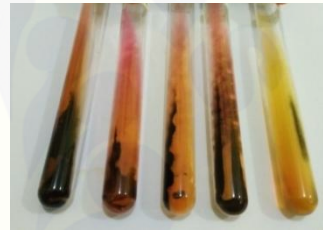
Uji feses setelah infeksi bakteri *Salmonella typhi* dalam medium SSA



Uji feses setelah induksi ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dalam medium SSA



Identifikasi koloni *Salmonella* hasil uji feses awal dalam medium TSIA



Identifikasi koloni *Salmonella* hasil uji feses setelah infeksi bakteri *Salmonella typhi* dalam medium TSIA



Identifikasi koloni *Salmonella* hasil uji feses setelah induksi ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dalam medium TSIA

Kultur darah



Pengambilan darah orbital tikus



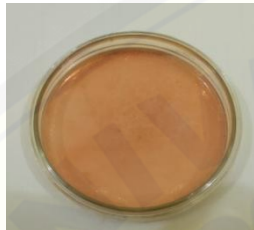
Darah awal dalam medium BHIB



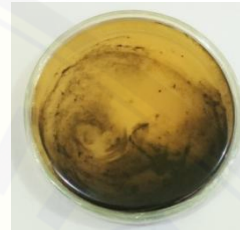
Darah setelah infeksi bakteri *Salmonella typhi* dalam medium BHIB



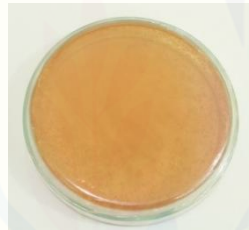
Darah setelah induksi ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) dalam medium BHIB



Darah awal dalam medium SSA



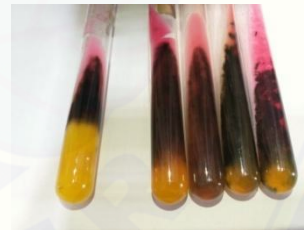
Darah setelah infeksi bakteri *Salmonella typhi* dalam medium SSA



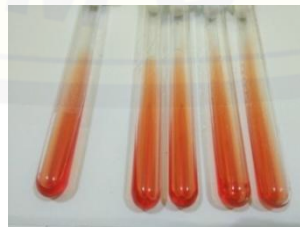
Darah setelah induksi ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) medium SSA



Identifikasi koloni *Salmonella* kultur darah awal pada TSIA



Identifikasi koloni *Salmonella* kultur darah setelah infeksi bakteri *Salmonella typhi* pada TSIA



Identifikasi koloni *Salmonella* kultur darah setelah induksi ekstrak air cacing tanah (*Pheretima javanica* K.) pada TSIA

Lampiran F. Lembar Konsultasi DPU dan DPA



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.unej.ac.id

LEMBAR KONSULTASI PENYUSUNAN SKRIPSI

Pembimbing Utama

Nama : Haiva Zulfaizah
NIM : 150210103069
Jurusan/Program Studi : Pendidikan MIPA/ Pendidikan Biologi
Judul : 'Pengaruh Ekstrak Air Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K.) terhadap Penurunan Demam tifoid pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)'

Pembimbing Utama : Prof. Dr. Joko Waluyo, M.Si.

Kegiatan Konsultasi

No.	Hari/ Tanggal	Materi Konsultasi	Tanda Tangan Pembimbing
1.	Rabu/ 25 Juli 2018	Penentuan Judul	
2.	Senin/ 13 Agustus 2018	Pengajuan BAB 1,2,dan 3	
3.	Senin/ 20 Agustus 2018	Revisi BAB 1,2,dan 3	
4.	Senin/ 27 Agustus 2018	Revisi BAB 1,2, 3, dan lampiran	
5.	Jum'at/ 02 Oktober 2018	ACC seminar proposal	
6.	Jum'at/ 9 November 2018	Seminar proposal	
7.	Senin/ 12 November 2018	Konsultasi penelitian	
8.	Jum'at/ 11 Januari 2019	Penyerahan hasil penelitian dan pengajuan BAB 1,2,3, dan 4	
9.	Jum'at/ 25 Januari 2019	Revisi BAB 1,2,3,4, 5, dan lampiran serta penyerahan artikel	
10.	Senin/ 28 Januari 2019	ACC ujian Skripsi	

Catatan:

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



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

LEMBAR KONSULTASI PENYUSUNAN SKRIPSI

Pembimbing Anggota

Nama : Haiva Zulfazah
NIM : 150210103069
Jurusan/Program Studi : Pendidikan MIPA/ Pendidikan Biologi
Judul : "Pengaruh Ekstrak Air Cacing Tanah (*Pheretima javanica* K) terhadap Penurunan Demam tifoid pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* B.)"

Pembimbing Anggota : Erlia Narulita, S.Pd., M.Si., Ph.D.

Kegiatan Konsultasi

No.	Hari/ Tanggal	Materi Konsultasi	Tanda Tangan Pembimbing
1.	Rabu/ 25 Juli 2018	Penentuan Judul	erl
2.	Senin/ 13 Agustus 2018	Pengajuan BAB 1,2,dan 3	erl
3.	Senin/ 20 Agustus 2018	Revisi BAB 1,2,dan 3	erl
4.	Senin/ 27 Agustus 2018	Revisi BAB 1,2, 3, dan lampiran	erl
5.	Jum'at/ 02 Oktober 2018	ACC seminar proposal	erl
6.	Jum'at/ 9 November 2018	Seminar proposal	erl
7.	Senin/ 12 November 2018	Konsultasi penelitian	erl
8.	Jum'at/ 11 Januari 2019	Penyerahan hasil penelitian dan pengajuan BAB 1,2,3, dan 4	erl
9.	Rabu/ 23 Januari 2019	Revisi BAB 1,2,3,4, 5, dan lampiran serta penyerahan artikel	erl
10.	Jum'at/ 25 Januari 2019	ACC ujian Skripsi	erl

Catatan:

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