

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan tentang Cacing Tanah

2.1.1 Morfologi Cacing *Lumbricus rubellus*

Cacing *Lumbricus rubellus* berasal dari luar negeri atau disebut cacing introduksi atau cacing Eropa. Namun sebagian kalangan menyebut cacing Jayagiri. Panjang tubuh *Lumbricus rubellus* antara 8 cm – 14 cm dengan jumlah segmen antara 95 – 100 segmen. Warna tubuh bagian dorsal coklat cerah sampai ungu kemerah-merahan, warna tubuh bagian ventral krem, dan bagian ekor kekuning-kuningan (Rukmana, 1999).

Bentuk tubuh dorsal membulat dan ventral memipih. Klitellum terletak pada segmen ke-27-32. Jumlah segmen pada klitellum antara 6-7 segmen. Lubang kelamin jantan terletak pada segmen ke-14 dan lubang kelamin betina pada segmen ke 13. Gerakannya lamban dan kadar air tubuh cacing tanah berkisar antara 70%-78% (Rukmana, 1999).



Gambar 2.1 Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*)
(Rukmana, 1999)

Cacing tanah *Lumbricus rubellus* diklasifikasikan oleh Hegner dan Engelmann (1968) sebagai berikut :

Kingdom Animalia

Divisio Vermes

Phylum Annelida

Class Oligochaeta

Ordo Opisthopora

Genus *Lumbricus*

Species *rubellus*

Mengenai morfologi cacing tanah ini, Allah berfirman di dalam Al-Quran surat An-Nuur ayat 45 berikut ini:

وَاللَّهُ خَلَقَ كُلَّ دَابَّةٍ مِّن مَّاءٍ ۖ فَمِنْهُمْ مَّن يَمْشِي عَلَىٰ بَطْنِهِ ۚ وَمِنْهُمْ مَّن يَمْشِي عَلَىٰ رِجْلَيْنِ وَمِنْهُمْ مَّن يَمْشِي عَلَىٰ أَرْبَعٍ ۚ يَخْلُقُ اللَّهُ مَا يَشَاءُ ۚ إِنَّ اللَّهَ عَلَىٰ كُلِّ شَيْءٍ قَدِيرٌ

Artinya : “Dan Allah telah menciptakan semua jenis hewan dari air, Maka sebagian dari hewan itu ada yang berjalan di atas perutnya dan sebagian berjalan dengan dua kaki sedang sebagian (yang lain) berjalan dengan empat kaki. Allah menciptakan apa yang dikehendaki-Nya, sesungguhnya Allah Maha Kuasa atas segala sesuatu.” (QS. An-Nuur/24: 45).

Ayat di atas menjelaskan bahwa Allah mengarahkan perhatian manusia supaya memperhatikan bintang-bintang yang bermacam-macam jenis dan bentuknya. Dia telah menciptakan semua jenis binatang itu dari air, ternyata

memang air itulah yang menjadi pokok bagi kehidupan binatang. Di antara binatang-binatang itu ada yang melata yang bergerak dan berjalan dengan perutnya seperti ular dan juga cacing. Di antaranya ada yang berjalan dengan dua kaki dan ada pula yang berjalan dengan empat kaki, bahkan kita lihat pula di antara binatang-binatang itu yang banyak kakinya. Tetapi tidak disebutkan dalam ayat ini karena Allah menerangkan bahwa Dia menciptakan apa yang dikehendaki Nya bukan saja binatang-binatang yang berkaki banyak tetapi mencakup semua binatang dengan berbagai macam bentuk.

Para ilmuwan dan ahli-ahli ilmu hewan merasa kagum memperhatikan susunan tubuh anggota masing-masing hewan dengan diberi-Nya naluri sehingga ia dapat bertahan atau menghindarkan diri dari musuhnya yang hendak membinasakannya. Hal itu semua menunjukkan kebesaran atas kekuasaan Allah SWT dan atas ketelitian dengan memperhitungkan ukuran dan kesesuaian untuknya, serta telah mempersiapkan kondisi-kondisi yang cocok baginya.

2.1.2 Manfaat Cacing Tanah

Manusia bisa memanfaatkan cacing tanah sebagai agen penyubur tanah. Pupuk kascing dapat dimanfaatkan untuk aneka usaha pertanian, misalnya usaha tani sayuran, buah-buahan, tanaman hias, tanaman tahunan lainnya, dan pertanian dalam pot, drum ataupun polibag serta lapangan golf (Rukmana, 1999). Cacing tanah banyak dikembangkan di beberapa negara dan dimanfaatkan secara maksimal sebagai bahan kosmetika. Cacing tanah yang telah dikeringkan juga dilaporkan dapat dipakai untuk menyembuhkan luka, bisul, wasir, radang

tenggorokan, rematik, sakit telinga, batuk kronis, bronkhitis, difteri dan sakit kuning. Cacing yang diekstraksi dengan minyak dipakai untuk menyembuhkan hemiplegia dan kelumpuhan (Sasmito, 2000).

Biomass cacing merupakan sumber protein hewani dengan kandungan protein yang sangat tinggi (72% - 84,5% dari berat tubuh cacing). Kualitas protein cacing tanah lebih tinggi dibandingkan dengan protein daging dan ikan. Sehingga cacing tanah sangat potensial untuk dijadikan pakan ternak, pakan ikan, dan menurut sebagian orang, dapat dimanfaatkan sebagai makanan manusia (Rukmana, 1999).

2.1.3 Kandungan Senyawa Aktif pada Cacing Tanah

Tepung cacing tanah memiliki kadar protein kasar yang tinggi mencapai 84,5% (Julendra, 2007). Kandungan asam aminonya lengkap seperti asam amino prolin sekitar 15% dari 62 asam amino (Cho *et al.*, 1998), serta terdapat juga lemak, karbohidrat, kalsium, fosfor dan sulfur, asam suksinat dan asam hialuronat (Sasmito, 2000). Menurut Palungkun (1999), dari berbagai hasil penelitian diperoleh data bahwa cacing tanah mengandung peroksidase, katalase, ligase, dan selulase. Enzim-enzim ini sangat berkhasiat untuk pengobatan.

Selain itu, cacing tanah juga mengandung asam arachidonat yang dikenal dapat menurunkan panas tubuh yang disebabkan oleh infeksi. Menurut beberapa sumber, tepung cacing tanah dapat mengobati penyakit tifus karena mengandung beberapa senyawa aktif, diantaranya enzim *lysozyme* (Engelmann, *et. al.*, 2005),

agglutinin (Cooper, 1985), faktor litik (Valembois, *et. al.*, 1982), dan lumbricin (Cho. *et al.*, 1998 dan Engelmann, *et. al.*, 2005).

2.2 Tinjauan Tentang Bakteriologi *Salmonella typhi*

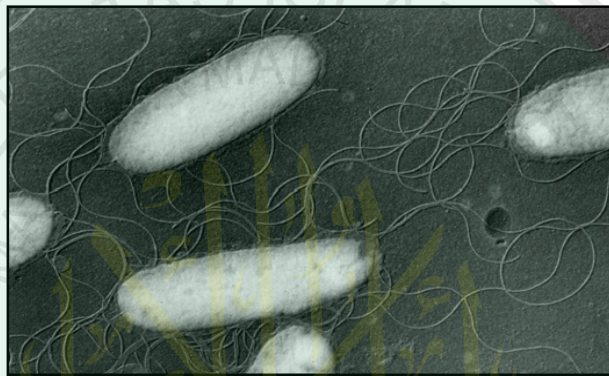
Allah SWT berfirman mengenai penciptaan makhluk-makhluk kecil yang secara implisit dapat diartikan bahwa bakteri termasuk di dalamnya. Dalam Al-Quran surat Al-Baqarah/2:26 dijelaskan sebagai berikut.

﴿إِنَّ اللَّهَ لَا يَسْتَحْيِي أَنْ يَضْرِبَ مَثَلًا مَّا بَعُوضَةً فَمَا فَوْقَهَا فَأَمَّا الَّذِينَ ءَامَنُوا فَيَعْلَمُونَ أَنَّهُ الْحَقُّ مِنْ رَبِّهِمْ وَأَمَّا الَّذِينَ كَفَرُوا فَيَقُولُونَ مَاذَا أَرَادَ اللَّهُ بِهَذَا مَثَلًا يُضِلُّ بِهِ كَثِيرًا وَيَهْدِي بِهِ كَثِيرًا وَمَا يُضِلُّ بِهِ إِلَّا الْفَاسِقِينَ﴾

Artinya: “*Sesungguhnya Allah tiada segan membuat perumpamaan berupa nyamuk atau yang lebih rendah dari itu. Adapun orang-orang yang beriman, Maka mereka yakin bahwa perumpamaan itu benar dari Tuhan mereka, tetapi mereka yang kafir mengatakan: "Apakah maksud Allah menjadikan ini untuk perumpamaan?." dengan perumpamaan itu banyak orang yang disesatkan Allah, dan dengan perumpamaan itu (pula) banyak orang yang diberi-Nya petunjuk. dan tidak ada yang disesatkan Allah kecuali orang-orang yang fasik.*” (Q.S Al-Baqarah/2: 26).

Berdasarkan Ayat Al-Quran di atas banyak sekali perumpamaan yang tujuannya memperjelas arti suatu perkataan atau kalimat dengan membandingkan isi atau pengertian perkataan atau kalimat itu dengan sesuatu yang sudah dikenal dan dimengerti. Penjelasan di atas juga menggambarkan bahwa Allah membuat perumpamaan hewan yang sangat kecil berupa nyamuk atau lebih rendah dari itu, seperti bakteri *Salmonella typhi* yang merupakan makhluk hidup yang sangat kecil

secara morfologi berbentuk batang, tidak berspora, pada pewarnaan gram bersifat negatif, ukuran $1-3,5 \mu\text{m} \times 0,5-0,8 \mu\text{m}$, besar koloni rata-rata 2-4 mm, mempunyai flagel peritrikh (Jawetz, 2001), fakultatif anaerob yang secara khas meragikan glukosa dan maltosa tetapi tidak meragikan laktosa atau sukrosa,. Kuman ini cenderung menghasilkan hidrogen sulfida (Budiyanto, 2002).



Gambar 2.2 Morfologi Bakteri *Salmonella typhi* (Praveen, 2004)

Menurut Dwidjoseputro (1988) dalam Nurhayati (2007), klasifikasi bakteri *Salmonella typhi* adalah:

Kingdom Protista

Famili Eubacteriaceae

Genus *Salmonella*

Spesies *Salmonella typhi*

Semua infeksi yang disebabkan oleh *Salmonella* berasal dari makanan atau air yang telah terkontaminasi oleh kuman tersebut. .Faktor-faktor yang mempengaruhi perkembangan kuman ini di dalam tubuh tergantung dari jumlah kuman, virulensi kuman, dan host. Dosis infeksi *Salmonella* bermacam-macam

mulai dari 103 sampai 106 unit koloni. Variasi ini menggambarkan kemampuan tiap *Salmonella* untuk melawan pH di dalam lambung dan ketahanan dari kuman itu sendiri. Asam lambung tersebut akan menghambat multiplikasi *Salmonella*, dan kuman banyak yang mati bila pH asam ≤ 2.0 (Permata, 2009). Rendahnya kadar asam lambung atau menurunnya integritas dari usus akan meningkatkan resiko terinfeksi *Salmonella*.

Kuman yang lolos dari seleksi asam lambung selanjutnya akan masuk ke dalam usus dan berkembang biak. Bila respon imunitas humoral mukosa (IgA) usus kurang baik maka kuman akan menembus sel-sel epitel dan selanjutnya ke lamina propia. Di lamina propia kuman berkembang biak dan di fagosit oleh sel-sel fagosit terutama oleh makrofag dan selanjutnya dibawa ke *plaque Peyer* ileum distal dan kemudian ke kelenjar getah bening mesenterika. Selanjutnya melalui duktus torasikus kuman yang terdapat dalam makrofag ini masuk ke dalam sirkulasi darah lagi menyebabkan bakteremia yang kedua kalinya dengan disertai tanda-tanda dan gejala penyakit infeksi sistemik (Permata, 2009).

Di dalam hepar, kuman masuk ke dalam kandung empedu, berkembang biak, dan bersama cairan empedu diekskresikan secara “*intermittent*” ke dalam lumen usus. Sebagian kuman dikeluarkan melalui feses dan sebagian masuk lagi ke dalam sirkulasi setelah menembus usus. Proses yang sama terulang kembali, terhubung makrofag telah teraktivasi dan hiperaktif maka saat fagositosis kuman *Salmonella* terjadi pelepasan beberapa mediator inflamasi yang selanjutnya akan menimbulkan gejala reaksi inflamasi sistemik seperti demam, malaise, mialgia, sakit kepala, sakit perut, instabilitas vascular, gangguan mental, dan koagulasi

(Soekojo, 1996). Faktor-faktor patogenitas pada *Salmonella* adalah (Permata, 2009):

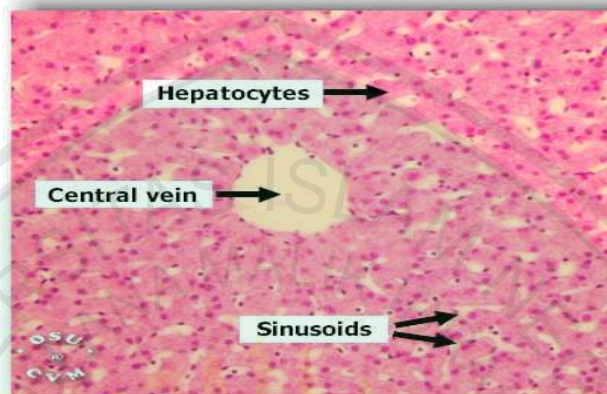
1. Daya invasi. Bakteri *Salmonella* di usus halus melakukan penetrasi ke dalam epitel. Setelah penetrasi organisme difagosit oleh makrofag, berkembang biak, dan dibawa oleh makrofag ke organ tubuh lain.
2. Antigen permukaan. Kemampuan bakteri *Salmonella* untuk hidup intraseluler mungkin disebabkan oleh adanya antigen permukaan (antigen Vi).
3. Endotoksin. Banyak manifestasi toksik yang disebabkan oleh infeksi Gram-negatif disebabkan oleh endotoksin.
4. Enterotoksin. Beberapa spesies *Salmonella* memproduksi endotoksin yang serupa dengan enterotoksin yang dihasilkan oleh *Enterotoxigenic E. Coli* (ETEC) baik yang termolabil maupun yang termostabil.

2.3 Tinjauan Tentang Hepar

2.3.1 Histologi Hepar

Hepar adalah organ tubuh terbesar, yang terletak di bawah diafragma, dan merupakan organ pemisah antara hepar dengan pleura, paru-paru, perikardium dan jantung (Lu, 1995). Hepar tikus terdiri dari empat lobus utama yang saling berhubungan di sebelah belakang. Lobus tengah dibagi menjadi kanan dan kiri oleh bifurcartio yang dalam. Lobus sebelah kiri tidak terbagi, sedangkan lobus sebelah kanan terbagi secara horizontal menjadi bagian anterior dan posterior. Lobus belakang terdiri dari dua lobus berbentuk daun yang berada di sebelah dorsal dan ventral dari oesophagus sebelah kurvatura dari lambung. Struktur dan

komponen hepar tikus (*Rattus norvegicus*) sama dengan mamalia tersusun dari vena sentralis, sinusoid, dan hepatosit (Hebel, 1989).



Gambar 2.3 Anatomi Sel Hepar Tikus (Charlotte, 2002)

Di antara lempengan sel hepar terdapat kapiler-kapiler yang disebut sebagai sinusoid. Sinusoid hepar adalah saluran darah yang berliku-liku dan melebar, dengan diameter tidak teratur, dilapisi sel endotel bertingkat tidak utuh, yang dipisahkan dari hepatosit di bawahnya oleh ruang perisinusoidal. Akibatnya, zat makanan yang mengalir di dalam sinusoid yang berliku-liku, menembus dinding endotel yang tidak utuh dan berkontak langsung dengan hepatosit. Hal ini memperlancar perpindahan zat antar darah dan hepatosit. Sinusoid dibatasi oleh sel fagositik atau sel Kupffer. Sel Kupffer merupakan sistem monosit-makrofag, dan fungsi utamanya adalah menelan bakteri dan benda asing lain dalam darah. Sejumlah 50% dari semua makrofag dalam hepar adalah sel Kupffer; sehingga hepar merupakan salah satu organ penting dalam pertahanan melawan invasi bakteri dan agen toksik (Yatim, 1996).

Komponen struktural dasar hepar adalah sel-sel hepar atau disebut juga sebagai hepatosit. Hepatosit menyekresi empedu ke dalam saluran halus disebut kanalikuli biliaris yang terletak di antara hepatosit. Kanalikuli ini mengumpul di tepi setiap lobulus di daerah porta sebagai duktus biliaris. Duktus biliaris kemudian menjadi duktus hepatikus yang lebih besar yang membawa empedu keluar dari hepar. Di dalam lobulus hepar, empedu mengalir di dalam kanalikuli biliaris ke duktus biliaris pada daerah porta, dan darah dalam sinusoid mengalir ke vena sentral. Jadi, empedu dan darah tidak bercampur (Eroschenko, 2003).

2.2.2 Histopatologi Hepar

Hepar adalah organ yang memegang peranan penting dalam proses metabolisme tubuh. Metabolisme merupakan proses yang berlangsung terus menerus dimana molekul-molekul dasar seperti asam amino, karbohidrat dan asam lemak dibentuk menjadi struktur sel atau simpanan energi yang kemudian diuraikan dan digunakan untuk menjalankan fungsi-fungsi sel. Hepar juga memodifikasi obat dan toksin menjadi inaktif atau larut air, membentuk protein plasma seperti albumin dan globulin, menghasilkan cairan empedu, dan sebagai imunitas (sel Kupffer) (Maretnowati, 2004).

Hepar merupakan organ yang berperan penting dalam detoksifikasi racun karena hati menerima 80% suplai darah dari saluran pencernaan melalui vena porta. Hepar juga dapat menghasilkan enzim-enzim yang mempunyai kemampuan biotransformasi pada berbagai macam zat endogen dan eksogen untuk dieliminasi oleh tubuh. Proses biotransformasi ini mengaktifkan beberapa zat menjadi lebih

toksik dan menyebabkan terjadinya perlukaan hepar (Carlton dan Mc Gavin, 1995). Hal ini menyebabkan hepar berpotensi mengalami kerusakan, meskipun hepar memiliki kemampuan regenerasi yang sangat besar dan mengembalikan fungsinya secara utuh.

Perubahan histopatologi hepar terjadi akibat dari endotoksin *Salmonella* dan reaksi imun melawan kuman sehingga timbul jejas pada sel hepatosit yang bersifat *reversible*. Dengan mikroskop cahaya di hepar akan terlihat gambaran degenerasi lemak disertai pembengkakan sel sebagai manifestasi pertama jejas akibat pergeseran air ekstra ke intrasel. Hepar mengalami hyperemia, lebih lunak dan membengkak serta dapat terjadi pembentukan abses. *Claudy swelling* juga bisa terjadi pada minggu pertama infeksi. Terjadi degenerasi *ballooning* dengan vakuolisasi sel-sel hepatosit. Proliferasi sel kupfner, limfosit, dan neutrofil muncul diantar sel-sel hepatosit yang disertai pembentukan fokal nodul typhoid (Permata, 2009).

Kerusakan hepar akibat bahan kimia (obat) ditandai dengan lesi awal yaitu lesi biokimiawi, yang memberikan rangkaian perubahan fungsi dan struktur (Bhara, 2001). Perubahan struktur hepar akibat obat yang dapat tampak pada pemeriksaan mikroskopis antara lain (Sarjadi, 2003):

1. Radang

Radang bukan suatu penyakit namun reaksi pertahanan tubuh melawan berbagai jejas. Dengan mikroskop tampak kumpulan sel-sel fagosit berupa monosit dan polimorfonuklear.

2. Fibrosis

Fibrosis terjadi apabila kerusakan sel tanpa disertai regenerasi sel yang cukup. Kerusakan hepar secara makroskopis kemungkinan dapat berupa atrofi atau hipertrofi, tergantung kerusakan mikroskopis.

3. Degenerasi

Degenerasi dapat terjadi pada inti maupun sitoplasma. Degenerasi pada sitoplasma misalnya (Sarjadi, 2003):

- a) Perlemakan, ditandai dengan adanya penimbunan lemak dalam parenkim hepar, dapat berupa bercak, zonal atau merata. Pada pengecatan inti terlihat terdesak ke tepi rongga sel terlihat kosong diakibatkan butir lemak yang larut pada saat pemrosesan.
- b) Degenerasi Hidropik, terjadi karena adanya gangguan membran sel sehingga cairan masuk ke dalam sitoplasma, menimbulkan vakuola-vakuola kecil sampai besar. Terjadi akumulasi cairan karena sel yang sakit tidak dapat menyingkirkan cairan yang masuk.
- c) Degenerasi Hialin, termasuk degenerasi yang berat. Terjadi akumulasi material protein diantara jaringan ikat.
- d) Degenerasi Amiloid, yaitu penimbunan amiloid pada celah disse, sering terjadi akibat amiloidosis primer ataupun sekunder. Degenerasi pada inti :
 - a. Vakuolisasi, inti tampak membesar dan bergelembung, serta kromatinnya jarang, dan tidak eosinofilik.
 - b. Inclusion bodies, terkadang terdapat pada inti sel hepar.

4. Nekrosis

Nekrosis adalah kematian sel atau jaringan pada organisme hidup. Inti sel yang mati dapat terlihat lebih kecil, kromatin dan serabut retikuler menjadi berlipat-lipat. Inti menjadi lebih padat (piknotik) yang dapat hancur bersegmen-segmen (karioreksis) dan kemudian sel menjadi eosinofilik (kariolisis). Sel hepar yang mengalami nekrosis dapat meliputi daerah yang luas atau daerah yang kecil (Sarjadi, 2003). Berdasarkan lokasi dan luas nekrosis dapat dibedakan menjadi berikut (Prasetyo, 2003):

- a) Nekrosis fokal, adalah kematian sebuah sel atau kelompok kecil sel dalam satu lobus.
- b) Nekrosis zonal, adalah kerusakan sel hepar pada satu lobus. Nekrosis zonal dapat dibedakan menjadi nekrosis sentral, midzonal dan perifer.
- c) Nekrosis masif yaitu nekrosis yang terjadi pada daerah yang luas.

Sedangkan berdasarkan bentuknya nekrosis dapat digolongkan antara lain (Sarjadi, 2003) :

- a) Koagulatifa, terjadi akibat hilangnya fungsi sel secara mendadak yang diakibatkan hambatan kerja sebagian besar enzim.
- b) Nekrosis likuefaktif, terjadi karena pencairan jaringan akibat enzim hidrolitik yang dilepaskan sel yang mati.

Nekrosis Nekrosis kaseosa, merupakan bentuk campuran dari likuefaktif dan koagulatifa. Secara makroskopik teraba kenyal seperti keju. Mikroskopik terlihat masa amorf yang eosinofilik.

2.2.3 Hepar pada Infeksi Bakteri

Kerusakan hepar saat terinfeksi oleh bakteri memiliki derajat yang berbeda-beda. Hal ini disebabkan: (1) ukuran dari organ parenkim tersebut (2) kemampuan hepar untuk menyaring bakteri (3) suplai darah sebagai sarana transportasi bakteri ataupun toksinnya (4) kemampuan bakteri untuk menyebar secara limfogen. Adapun patomekanisme keterlibatan hepar pada infeksi bakteri adalah sebagai berikut (Permata, 2009):

1. Efek langsung kuman
 - a. Penyebaran kuman secara hematogen
 - b. Penyebaran kuman secara limfogen
2. Efek tidak langsung kuman
 - a. Toksin
 - b. Endotoksin
3. Reaksi dasar penyakit
 - a. Hipoksemi
 - b. Demam, asidosis
 - c. Ketidakseimbangan elektrolit
4. Terapi yang menyebabkan kerusakan hepar

Pemeriksaan hepar secara makroskopis pada infeksi bakteri dapat terlihat adanya hepatomegali. Sedangkan pada pemeriksaan mikroskopis dapat terlihat adanya inflamasi pada area porta, degenerasi hidropik, vakuolisasi, inti menjadi karioreksis, dan akhirnya menjadi kariolisis. Pada tahap lanjut akan dapat ditemukan adanya nodul dan abses. Biasanya abses ini berdiameter 1-3 cm dan

multipel. Robekan melalui kapsul dapat menyebabkan abses subhepatik atau subdiafragmatik dan peritonitis. Abses hepar dapat berjalan tanpa gejala bila kecil dan jumlahnya sedikit (Murtini, 2006).

Dalam waktu 24 jam daerah nekrosis tidak menunjukkan kelainan yang dapat dilihat. Dalam waktu 24-48 jam jaringan yang mati mulai mendapatkan respon dari jaringan sekitarnya, dimana sel radang mulai mendatangi daerah nekrosis. Tahap berikutnya sel-sel yang mati akan mengalami degradasi oleh sel kupffer. Pada daerah yang mati akan terlihat merah. *Salmonella typhi* dapat menginvasi dan memproliferasi fagosit non professional termasuk sel parenkim hepar, sebagian besar akan terperangkap dalam hepar setelah infeksi sistemik, kemudian dihancurkan oleh sel Kupffer.

2.3 Radikal Bebas, Penyakit Infeksi dan Antioksidan Dalam Tubuh

Radikal bebas adalah suatu atom, gugus atom atau molekul yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbital paling luar, termasuk diantaranya adalah atom hidrogen, logam-logam transisi dan molekul oksigen. Peranan reaksi radikal bebas pada makhluk hidup telah menjadi objek penelitian yang banyak diminati. Secara garis besar yang banyak dipahami, radikal bebas berperan penting pada kerusakan jaringan dan proses patologi dalam organisme hidup (Pribadi, 2009).

Radikal bebas terbentuk dari proses metabolik dalam tubuh ataupun dari sumber luar yang lain seperti melalui reaksi enzimatik dan non enzimatik. Terbentuknya radikal bebas melalui reaksi enzimatik melibatkan rantai respiratori

dalam proses fagositosis, sintesis prostaglandin dan sistem sitokrom P450 (enzim yang berfungsi sebagai katalis oksidator pada lintasan metabolisme steroid, asam lemak, obat, racun dan karsinogen, sedangkan radikal bebas yang diproduksi secara reaksi non enzimatis melibatkan proses radiasi ionisasi yaitu apabila tubuh terpapar dengan sumber radiasi, kerusakan dapat terjadi pada jaringan yang mengandung lebih banyak oksigen sehingga akan terbentuk radikal bebas. Oleh karena radikal bebas tidak mempunyai pasangan elektron, maka radikal bebas tersebut akan bebas di dalam tubuh dan berusaha untuk mencapai kestabilan dengan menyerang molekul yang terdekat untuk mencari pasangan elektron sehingga akan merusak bentuk molekul tersebut. Akibat dari aktivitas radikal bebas ini maka sel-sel makromolekul seperti protein, karbohidrat, lemak dan asam nukleat akan hancur. Hal ini menyebabkan rentannya seseorang terkena berbagai penyakit salah satunya adalah penyakit typus (Bothan, 2006).

Radikal bebas (*Reactive oxygen species*) diproduksi secara kontinyu oleh tubuh manusia sebagai akibat dari proses metabolisme. Sumber radikal bebas dari dalam tubuh (endogen) diantaranya adalah mitokondria, pembentukan arakidonat, inflamasi, reaksi yang melibatkan besi, logam transisi, dan olah raga. Radikal bebas juga dapat terpapar dari lingkungan ke dalam tubuh (eksogen) melalui asap rokok, radiasi, polusi lingkungan, sinar ultra violet, obat-obatan tertentu, pestisida, dan ozon (Pribadi, 2009). Radikal bebas, baik yang eksogen maupun endogen merupakan etiologi penyakit degeneratif seperti jantung koroner, stroke, diabetes, dan kanker (Pribadi, 2009).

Penyakit karena infeksi bakteri akan menyebabkan terjadinya destruksi pada jaringan dalam tubuh. Penyakit ini diawali dengan serangan bakteri, selanjutnya sel inflamasi seperti sel polimorfonuklear (PMN) akan distimulasi untuk melepaskan radikal bebas dalam menghancurkan bakteri tersebut. Namun radikal bebas yang berlebihan dapat merusak sel-sel di dalam tubuh. Dengan adanya antioksidan sebagai salah satu sistem pertahanan tubuh, maka radikal bebas yang ada akan ternetralisir. Kondisi jaringan dalam tubuh dipengaruhi oleh antioksidan internal yang diproduksi tubuh untuk menghindari terjadinya stres oksidatif yaitu ketidakseimbangan oksigen radikal dan non-radikal yang dapat merusak sel-sel dengan berbagai mekanisme.

Apabila kadar antioksidan tidak mencukupi, maka jaringan yang ada dalam tubuh tidak lagi mampu untuk mengatasi stres oksidatif, melindungi jaringan yang normal dan tidak mampu untuk mengontrol kerusakan yang dilakukan oleh bakteri sehingga dalam kondisi ini diperlukan tambahan antioksidan eksogen yang berasal dari makanan, suplemen termasuk tepung cacing tanah *Lumbricus rubellus* menunjukkan pentingnya antioksidan bagi kesehatan tubuh (Bothan, 2006).

Menurut Palungkun (1999), tepung cacing tanah mengandung berbagai enzim. Diantaranya enzim peroksidase, katalase, ligase, dan selulase. Enzim-enzim ini sangat berkhasiat untuk pengobatan. Enzim-enzim yang terkandung pada cacing tanah seperti peroksidase dan katalase merupakan antioksidan enzimatis atau antioksidan endogenus (Winarsi, 2007). Dimana enzim-enzim tersebut merupakan senyawa antioksidan dan sangat berkhasiat untuk pengobatan

membantu mengatasi penyakit degeneratif seperti diabetes mellitus, kolesterol tinggi dan reumatik (Watkins *et. al*, 1999).

Tubuh manusia menghasilkan senyawa antioksidan, tetapi jumlahnya sering kali tidak cukup untuk menetralkan radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh (Sofia, 2006; Hernani dan Rahardjo, 2005). Kekurangan antioksidan dalam tubuh membutuhkan asupan dari luar. Bila mulai menerapkan pola hidup sebagai vegetarian akan sangat membantu dalam mengurangi resiko keracunan akibat radikal bebas. Keseimbangan antara antioksidan dan radikal bebas menjadi kunci utama pencegahan stress oksidatif dan penyakit-penyakit kronis yang dihasilkan (Sofia, 2006).

Antioksidan adalah senyawa kimia yang dapat menyumbangkan satu atau lebih elektron kepada radikal bebas, sehingga radikal bebas tersebut dapat diredam (Suhartono, 2002). Berdasarkan sumber perolehannya ada 2 macam antioksidan, yaitu antioksidan alami dan antioksidan buatan (sintetik) (Dalimartha dan Soedibyo, 1999). Antioksidan alami mampu melindungi tubuh terhadap kerusakan yang disebabkan spesies oksigen reaktif, mampu menghambat terjadinya penyakit degeneratif serta mampu menghambat peroksidase lipid pada makanan. (Sunarni, 2005).

Antioksidan terbagi menjadi antioksidan enzim dan vitamin. Antioksidan enzim meliputi superoksida dismutase (SOD), katalase dan glutathion peroksidase (GSH.Prx). Antioksidan vitamin lebih populer sebagai antioksidan dibandingkan enzim. Antioksidan vitamin mencakup alfa tokoferol (vitamin E), beta karoten

dan asam askorbat (vitamin C) yang banyak didapatkan dari tanaman dan hewan (Sofia, 2006).

Penggunaan senyawa antioksidan atau anti radikal saat ini semakin meluas seiring dengan semakin besarnya pemahaman masyarakat tentang peranannya dalam menghambat penyakit degeneratif seperti penyakit jantung, arteriosclerosis, kanker, serta gejala penuaan. Masalah-masalah ini berkaitan dengan kemampuan antioksidan untuk bekerja sebagai inhibitor (penghambat) reaksi oksidasi oleh radikal bebas reaktif yang menjadi salah satu pencetus penyakit-penyakit di atas (Ilham, 2007).

