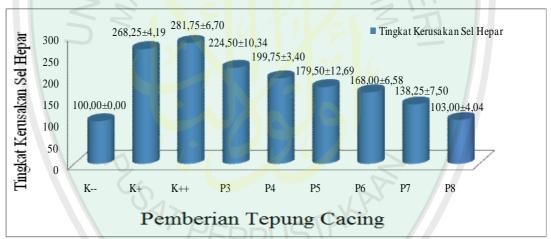
BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pengaruh Tepung Cacing Tanah (Lumbricus rubellus) **Terhadap Gambaran Histologis Hepar** Rattus norvegicus **yang Terinfeksi** Salmonella typhi

Berdasarkan hasil penelitian tentang pengaruh pemberian tepung cacing *Lumbricus rubellus* terhadap gambaran histologi hepar *Rattus norvegicus* yang terinfeksi *Salmonella* typhi, diperoleh hasil nilai rerata perubahan gambaran histologi pada berbagai perlakuan seperti pada gambar 4.1.



Gambar 4.1 Diagram batang nilai rerata tingkat kerusakan sel hepar pada berbagai perlakuan pemberian tepung *Lumbricus rubellus*.

Keterangan:

K- = Kontrol negatif selama 7 hari

K-- = Kontrol negatif selama 14 hari

K+ = Kontrol positif selama 7 hari

K++= Kontrol positif selama 14 hari

P3 = Tepung *Lumbricus rubellus* dosis 32% dengan lama pemberian 7 hari

P6 = Tepung *Lumbricus rubellus* dosis 32% dengan lama pemberian 14 hari

P4 = Tepung *Lumbricus rubellus* dosis 48% dengan lama pemberian 7 hari

P7 = Tepung *Lumbricus rubellus* dosis 48% dengan lama pemberian 14 hari

P5 = Tepung *Lumbricus rubellus* dosis 60% dengan lama pemberian 7 hari

P8 = Tepung *Lumbricus rubellus* dosis 60% dengan lama pemberian 14 hari

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan tentang pengaruh pemberian tepung cacing (*Lumbericus rubellus*) terhadap gambaran histologis hepar *Rattus novergicus* yang terinfeksi *Salmonella typhi* yang dianalisis menggunakan *Two Way* ANOVA diperoleh data yang menunjukkan bahwa F_{hitung} > F_{tabel 0,01%}. Hal ini menunjukkan bahwa ada pengaruh yang sangat nyata dari pemberian tepung cacing terhadap tingkat kerusakan sel hepar *Rattus norvegicus* yang terinfeksi *Salmonella typhi* sebagaimana yang tercantum pada tabel 4.1.

Tabel 4.1 Ringkasan hasil ANOVA pengaruh pemberian dosis dan lama pemberian tepung *Lumbricus rubellus* terhadap kerusakan sel hepar *Rattus novergicus* yang terinfeksi *Salmonella typhi*

	Ratius novergicus yang termieksi bantanena typin				
SK	db	JK	KT	F _{hitung}	$\mathbf{F_{1\%}}$
Ulangan	3	796,792	2 <mark>6</mark> 5,5 <mark>9</mark> 7		
K	2	12045,25	6022,625	203,716	6,36
L	1	25115,48 0	25155,38	85 <mark>0,</mark> 882	8,68
KL	2	421,75	210,875	7, 130	6,36
Galat	15	443,458	29,564		
Total	23	38862 63			

Keterangan: F hitung > F Tabel 1% artinya terdapat perbedaan nyata

Untuk mengetahui perlakuan yang lebih efektif dalam pemberian tepung Lumbricus rubellus dari dosis dan lama pemberian tepung Lumbricus rubellus yang berbeda, maka dilakukan uji lanjut menggunakan Uji Nyata (BNJ) 1%. Berdasarkan hasil Uji BNJ 1% dari rata-rata kerusakan sel hepar *Rattus norvegicus*, maka didapatkan notasi BNJ seperti pada tabel berikut:

Tabel 4.2 Ringkasan uji BNJ 1% kombinasi dari interaksi dosis dan lama pemberian tepung *Lumbricus rubellus* terhadap kerusakan sel hepar

Rattus novergicus yang terinfeksi Salmonella typhi

Perlakuan	Dosis	Lama	Rerata	Notasi BNJ 1%
		Pemberian		
K-	K (-)	7 hari	$100,00 \pm 0,00$	a
K	K (-)	14 hari	$100,00 \pm 0,00$	a
P8	60%	14 hari	$103,00 \pm 4,04$	a
P7	48%	14 hari	$138,25 \pm 7,50$	b
P6	32%	14 hari	$168,00 \pm 6,58$	С
P5	60%	7 hari	$179,50 \pm 12,69$	С
P4	48%	7 hari	$199,75 \pm 3,40$	d
P3	32%	7 hari	$224,50 \pm 10,34$	e
K+	K (+)	7 hari	$268,25 \pm 4,19$	f
K++	((+)	14 hari	$281,75 \pm 6,70$	g

Keterangan: Angka yang didampingi oleh huruf yang sama tidak berbeda nyata pada taraf 1%

Dari hasil tabel di atas dapat diketahui bahwa pemberian tepung cacing *Lumbricus rubellus* pada K- (kontrol negatif) memiliki pengaruh yang berbeda dengan semua perlakuan dosis 32%, 48%, 60%, K+ dan K++ (kontrol positif) dalam penurunan tingkat kerusakan sel hepar *Rattus norvegicus* yang terinfeksi *Salmonella typhi*. Berdasarkan notasi BNJ 1% (tabel 4.2) K+ (kontrol positif) memiliki tingkat kerusakan yang paling tinggi dibandingkan dengan perlakuan dosis 32%, 48%, 60% dan K- (kontrol negatif). Sehingga dapat diketahui bahwa dosis pemberian tepung cacing *Lumbricus rubellus* yang mampu memperbaiki kerusakan hepar *Rattus norvegicus* akibat terinfeksi *Salmonella typhi* dibandingkan dengan kontrol ditemukan pada dosis 60% dan 48%.

Sedangkan untuk lama pemberian tepung *Lumbricus rubellus* yang efektif dengan dosis yang berbeda dari hasil tabel di atas, menunjukkan bahwa terjadi perbedaan yang sangat nyata dari setiap perlakuan. Kontrol negatif (K-)

memiliki pengaruh berbeda dengan semua perlakuan lama pemberian 7 hari, 14 hari, dan K+ (kontrol positif) dalam penurunan tingkat kerusakan sel hepar *Rattus novergicus* yang terinfeksi *Salmonella typhi*. Berdasarkan notasi BNJ 1% (tabel 4.2) dapat diketahui lama pemberian tepung cacing *Lumbricus rubellus* yang mampu memperbaiki kerusakan hepar *Rattus novergicus* akibat terinfeksi *Salmonella typhi* dibandingkan dengan kontrol ditemukan pada lama pemberian 14 hari.

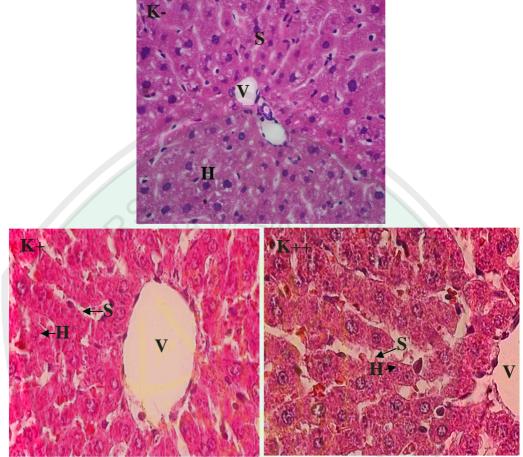
Sedangkan kombinasi perlakuan yang efektif terhadap kerusakan sel hepar *Rattus novergicus* pada perbandingan dua perlakuan dengan menggunakan uji BNJ 1% yang dapat dilihat pada tabel 4.2 diketahui bahwa perlakuan P8 memiliki pengaruh yang sama dengan K- (kontrol 7 hari) dan K-- (kontrol 14 hari) dalam penurunan tingkat kerusakan sel hepar *Rattus novergicus* yang terinfeksi *Salmonella typhi*. Perlakuan (P3, P4, P5, P6, P7, K+, dan K++) memiliki pengaruh yang berbeda dengan perlakuan K- dan K-- dalam penurunan tingkat kerusakan sel hepar *Rattus norvegicus* terinfeksi *Salmonella typhi*. Pada perlakuan P6 (32% 14 hari) memiliki pengaruh yang sama dengan perlakuan P5 (60% 7 hari) dalam penurunan tingkat kerusakan sel hepar. Sehingga dapat disimpulkan bahwa dosis tepung cacing *Lumbricus rubellus* yang mampu memperbaiki kerusakan hepar *Rattus novergicus* yang terinfeksi *Salmonella typhi* dibandingkan dengan kontrol ditemukan pada perlakuan P7 (48% selama 7 hari) dan P8 (60% selama 14 hari).

Berdasarkan tabel 4.4 tentang gambaran histologis hepar *Rattus* norvegicus yang terinfeksi *Salmonella typhi*, K++ (kontrol positif 14 hari)

memiliki tingkat kerusakan paling tinggi dibandingkan dengan semua perlakuan (gambar lampiran 3.3). Pemeriksaan hepar secara makroskopis pada infeksi bakteri dapat terlihat adanya hepatomegali yaitu hepar menjadi hiperemis, lunak, kekuningan dan sedikit membesar. Sedangkan pada pemeriksaan mikroskopis dapat terlihat adanya inflamasi pada area porta, degenerasi hidropik, vakuolisasi, inti menjadi karioreksis dan akhirnya menjadi kariolisis.

Hasil pengamatan secara gambaran histologis terhadap organ hepar diberi penilaian yang sesuai dengan tingkat kerusakannya (Tabel 1). Kerusakan histologis terberat akibat infeksi *Salmonella typhi* dijumpai pada *Rattus norvegicus* K+ dan K++ sedangkan K- (kontrol negatif) tidak menunjukkan adanya perubahan histologi organ hati.

Gambaran histologi kerusakan sel hepar *Rattus norvegicus* yang terinfeksi *Salmonella typhi* perlakuan K+ (kontrol positif 7 hari) dan K++ (kontrol positif 14 hari) (gambar 4.1) terlihat adanya pelebaran sinusoid, peradangan pada vena sentralis, degenerasi parenkimatosa, degenerasi hidropik, sel hepatosit yang mengalami karioeksis hingga kariolisis.



Gambar 4.2 Irisan melintang hepar *Rattus norvegicus* K+ (kontrol positif 7 hari) V: vena sentralis mengalami peradangan, S: Sinusoid mengalami pelebaran, H: hepatosit mengalami karioeksis (warna inti buram), K++ (kontrol positif 14 hari) V: vena sentralis mengalami peradangan, H₁: hepatosit mengalami karioeksis, H₂: hepatosit mengalami kariolisis (inti hancur), S: Sinusoid mengalami pelebaran

Menurut Gunawan (2008), degenerasi parenkimatosa yang merupakan bentuk degenerasi teringan berupa pembengkakan dan kekeruhan sitoplasma dengan munculnya granula-granula dalam sitoplasma akibat endapan protein. Degenerasi yang bersifat reversible ini hanya terjadi pada mitokondria dan reticulum endoplasma karena rangsang yang mengakibatkan gangguan oksidasi. Degenerasi hidropik pada dasarnya sama dengan degenerasi parenkimatosa,

namun derajatnya lebih berat, sehingga tampak vakuola berisi air dalam sitoplasma yang tidak berisi lemak atau glikogen.

Nekrosis sel hepar merupakan kelainan tingkat lanjut dari degenerasi dan irreversible sebab nekrosis sel hepar adalah karena rusaknya susunan enzim hepar. Tanda-tanda nekrosis yang berupa karioreksis ditandai gambaran dengan inti yang piknotik atau sebagian yang piknosis mengalami fragmentasi, kariolisis ditandai gambaran dengan kromatin inti menjadi pucat (basofil) (Gunawan, 2008).

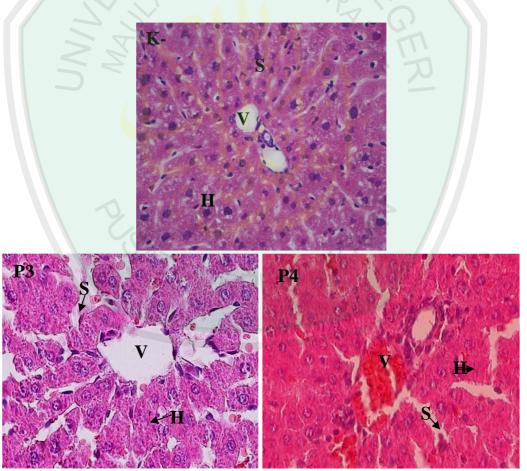
Infeksi dari bakteri *Salmonella typhi* merangsang adanya proliferasi sel-sel radang, sehingga terlihat secara histologist pada K+ dan K++ pada hepar terbentuk sarang-sarang radang. Endotoksin *Salmonella typhi* menyebabkan sarang-sarang radang yang interlobular terdiri dari sel-sel radang yaitu makrofag, sel-sel endotel dan sel kupffer. Sel-sel tersebut secara mikroskopis tidak berbeda dari sel-sel epiteloid yaitu berinti besar dan sedikit mengandung kromatin.

Akibat bakteriolisis maka dibebaskan suatu zat endotoksin, yaitu suatu lipopolisakarida (LPS), yang akan merangsang pelepasan pirogen endogen dari leukosit, sel-sel limpa, dan sel-sel kuppfer hati, makrofag, sel polimorfonuklear dan monosit. Endotoksin dapat menempel di reseptor sel endotel kapiler dengan akibat timbulnya komplikasi seperti gangguan neuropsikiatrik, kardiovaskuler, pernapasan, dan gangguan organik lainnya (Santroso, 2009).

Pembengkakan sel-sel pada periferi lobuli akan mengakibatkan gangguan permeabilitas pembuluh darah berupa dilatasi dan hyperemia, sehingga menyulitkan sirkulasi darah di dalam sinusoid-sinusoid hepar. Keadaan ini menyebabkan hepatosit kekurangan zat-zat makanan dan oksigen. Akibat

selanjutnya yang terjadi adalah infark hati yang berlanjut menjadi nekrosa sentrolobuler.

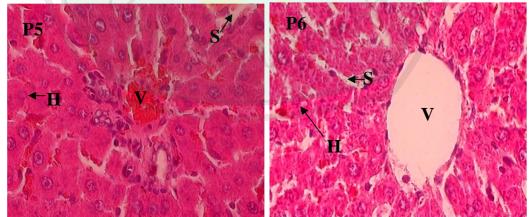
Keadaan bakterimia disebabkan kemampuan dari *Salmonella typhi* menembus dinding usus kemudian melalui vena portae bersama sirkulasi darah mampu mencapai hepar (Benirscke et al., 1982). Secara tidak langsung keberadaan *Salmonella typhi* di hepar mampu menyebabkan terjadinya peradangan pada vena (endoflebitis), terutama di dalam vena sentralis dan sublobularis.



Gambar 4.3 Irisan melintang hepar *Rattus norvegicus* P3 (32% 7 hari) V: vena sentralis, S: Sinusoid mengalami pelebaran, H: hepatosit mengalami kariolisis (inti hancur), P4 (48% 7 hari) V: vena sentralis mengalami peradangan, H: hepatosit mengalami kariolisis (inti hancur), S: Sinusoid.

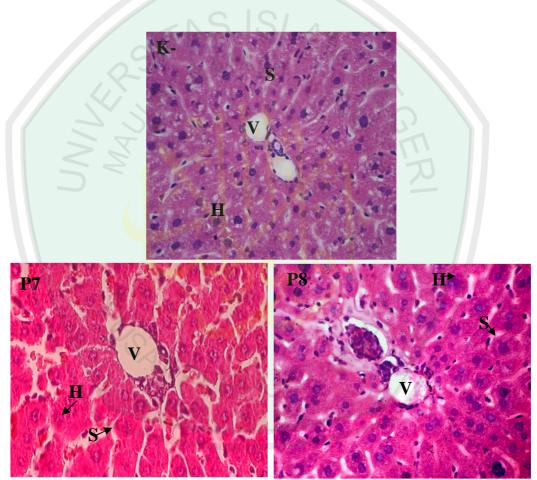
Pada gambar 4.3 memperlihatkan irisan melintang struktur histologis hepar perlakuan P3 dan P4 menunjukkan adanya perubahan struktur sel yang mengalami kerusakan, terlihat sinusoid mengalami pelebaran dan hepatosit banyak yang mengalami kariolisis.

Bakteri Salmonella typhi yang diinfeksikan pada Rattus norvegicus pada perlakuan P3 (32% 7 hari) dan P4 (48% 7 hari) mengalami pertumbuhan lebih cepat di dalam tubuh Rattus norvegicus, hal ini terlihat pada pada gambar 4.3 hepar mengalami kerusakan karena Salmonella typhi jika dibandingkan dengan kontrol negatif sehingga memberikan kesempatan pada Salmonella typhi untuk merangsang sel tubuh Rattus norvegicus dan respon balik akan diberikan sel tubuh Rattus norvegicus dengan menghasilkan interferon yang bekerja menghambat efek antibakteri dari tepung cacing tanah sebelum mencapai tingkat kerja yang optimal.



Gambar 4.4 Irisan melintang hepar *Rattus norvegicus* P5 (60% 7 hari) V: vena sentralis, S: Sinusoid mengalami pelebaran, H: hepatosit mengalami kariolisis (inti hancur), P6 (32% 14 hari) V: vena sentralis mengalami peradangan H: hepatosit mengalami piknosis (inti memadat), S: Sinusoid mengalami pelebaran

Pada gambar 4.4 memperlihatkan irisan melintang struktur histologis hepar perlakuan P5 (60% 7 hari) dan P6 (32% 14 hari) menunjukkan adanya perubahan struktur sel yang mulai membaik jika dibandingkan dengan perlakuan P3, P4, dan Kontrol negatif, akan tetapi perlakuan P5 dan P6 masih terlihat sinusoid mengalami pelebaran dan hepatosit banyak yang mengalami kariolisis.



Gambar 4.5 Irisan melintang hepar *Rattus norvegicus* P7 (48% 14 hari) V: vena sentralis mengalami peradangan, S: Sinusoid, H: hepatosit mengalami karioeksis (inti berwarna buram), P8 (60% 14 hari) V: vena sentralis mengalami peradangan H: degenerasi parenkimarosa sel hepatosit, S: Sinusoid

Dari gambar di atas (Gambar 4) dapat diketahui bahwa pada perlakuan P7 (48% 14 hari) dan P8 (60% 14 hari), nekrosis atau tingkat kerusakan yang terjadi

lebih sedikit. Nekrosis yang terjadi dengan sedikit sel radang bersifat individual dan fokal.

Jika dilihat dari hasil penelitian, apabila dibandingkan dengan kontrol perlakuan P7 (48% 14 hari) dan P8 (60% 14 hari) memiliki tingkat penurunan kerusakan hepar yang paling bagus, hal tersebut dapat diartikan bahwa jumlah zat aktif yang terkandung dalam dosis tersebut serta lama pemberian mempengaruhi kemampuan dalam memperbaiki kerusakan hepar akibat infeksi *Salmonella typhi*.

Kerja optimal zat, senyawa atau mikroorganisme antibakteri tepung cacing tanah *Lumbricus rubellus* dalam merespon infeksi *Salmonella typhi* adalah 6 hari (Utami, 1999), sehingga lama pemberian tepung cacing tanah *Lumbricus rubellus* selama 14 hari dalam penelitian ini terbukti memberikan efek antibakteri tepung cacing tanah *Lumbricus rubellus* secara optimal seperti pada perlakuan tepung cacing *Lumbricus rubellus* P7 (48% 14 hari) dan P8 (60% 14 hari), hal tersebut menunjukkan adanya mekanisme tepung cacing dalam menghambatan pertumbuhan *Salmonella typhi* pada tubuh *Rattus norvegicus* dan memperbaiki sel-sel hepar yang rusak akibat endotoksin *Salmonella typhi*.

Terhambatnya patogenitas bakteri *Salmonella typhi* ini disebabkan adanya pengaruh senyawa atau zat antibakteri pada tepung cacing tanah *Lumbricus rubellus*. Beberapa kandungan senyawa aktif antibakteri itu diantaranya enzim *lysozyme* (Engelmann, *et. al.*, 2005), agglutinin (Cooper, 1985), faktor litik (Valembois, *et. al.*, 1982 dan Lassegues, *et. al.*, 1989), dan lumbricin (Cho. *et al.*, 1998 dan Engelmann, *et. al.*, 2005).

Menurut Purwaningroom (2010) dalam Suzuki et. al. (1995), cacing tanah memiliki sistem kekebalan tubuh yang bertempat di ceolomic cavity (rongga ceolom) yang mengandung cairan ceolomik dan coelomocytes. Coelomocytes dihasilkan oleh lapisan epitel ceolomic cavity. Coelomocytes tercampur dalam cairan ceolomik yang tampak kental dan putih seperti susu yang berisi faktor imun. Di dalam cairan ceolomik terdapat enzim lysozyme yang berperan sebagai antimicrobial protein yang merupakan enzim bakteriolitik. Lysozyme, juga dikenal sebagai muramidase atau glycanhydrolase N-acetylmuramide, lysozyme merupakan enzim bakteriolitik lebih cenderung pada kategori narrowspectrum yaitu antibiotik yang dapat merusak segolongan kecil tipe bakteri gram negative seperti Salmonella typhi, enzim ini bekerja merusak dinding sel bakteri dengan mengkatalisis hidrolisia ikatan 1,4-beta antara asam N-acetylmuramic dan N-asetil-D-glukosamin residu di peptidoglikan dan antara residu N-asetil-D-glukosamin di chitodextrins.

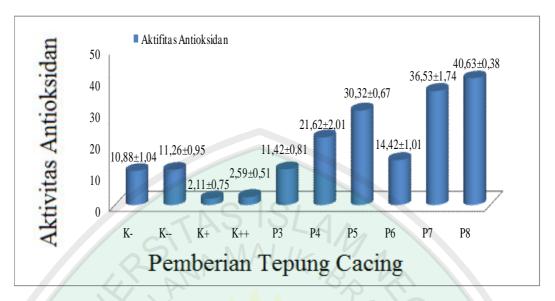
Lapisan luar yang rigrid pada bakteri atau dinding sel berfungsi untuk mempertahankan bentuk mikroorganisme dan pelindung sel bakteri yang mempunyai tekanan osmotik internal yang tinggi, apabila terjadi trauma pada dinding sel (misalnya oleh *lysozyme* dari tepung cacing tanah *Lumbricus rubellus*) atau penghambatan pembentukannya, dapat menimbulkan lisis pada sel (Jawetz dan Alderberg, 1986). Menurut Ristiana (1999), struktur dinding sel bakteri gram negatif mempunyai reseptor membrane yang memudahkan menangkap zat aktif antibakteri dari tepung cacing tanah bila dibandingkan dengan bakteri gram positif. Sehingga ketika *Lysozyme* merusak dinding sel bakteri, zat-zat aktif pada

tepung cacing tanah masuk ke bagian dalam sel bakteri dan bereaksi untuk melisiskan bakteri tersebut.

Edward dan Bohlen (1996), menambahkan bahwa pada tubuh cacing tanah Lumbricus rubellus terdapat mikroorganisme hidup yang mampu menghasilkan senyawa antibakteri. Menurut Kristufek et al., (1993), ada sejumlah bakteri, aktinomisetes dan mikromisetes pada cacing tanah yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan gram negative. Efek antibakteri terbesar diduga berasal dari mikroorganisme sejenis bakteri Streptomyces sp. yang berasal dari kelompok aktinomisetes. Menurut Kritufek et al., (1993), Streptomyces sp. mampu menghasilkan antibiotik, dan sampai sekarang sudah diproduksi secara industrial beberapa senyawa antibiotik yang dapat digunakan dalam pengobatan, sehingga dengan adanya antimikroba dan antibiotik yang terkandung dalam cacing tanah dapat membantu menghambat perkembangan Salmonella typhi dan memperbaiki sel-sel yang rusak akibat endotoksin pada Rattus norvegicus.

4.2 Pengaruh Tepung Cacing (Lumbricus rubellus) **terhadap Aktivitas Antioksidan pada** Rattus norvegicus **yang Terinfeksi** Salmonella typhi

Hasil penelitian tentang pengaruh pemberian tepung cacing *Lumbricus* rubellus terhadap aktivitas antioksidan pada *Rattus norvegicus* yang terinfeksi *Salmonella* typhi, diperoleh hasil nilai rerata aktivitas antioksidan pada berbagai perlakuan seperti pada gambar 4.1.



Gambar 4.6 Diagram batang nilai rerata perubahan Aktivitas Antioksidan *Rattus* norvegicus berbagai perlakuan pemberian tepung *L. rubellus*.

Keterangan:

K- = Kontrol negatif selama 7 hari

K-- = Kontrol negatif selama 14 hari

P3 = Tepung Lumbricus rubellus dosis 32% dengan lama pemberian 7 hari

P6 = Tepung *Lumbricus rubellus* dosis 32% dengan lama pemberian 14 hari

P4 = Tepung *Lumbricus rubellus* dosis 48% dengan lama pemberian 7 hari

P7 = Tepung Lumbricus rubellus dosis 48% dengan lama pemberian 14 hari

P5 = Tepung Lumbricus rubellus dosis 60% dengan lama pemberian 7 hari

P8 = Tepung Lumbricus rubellus dosis 60% dengan lama pemberian 14 hari

K+ = Kontrol positif selama 7 hari

K++= Kontrol positif selama 14 hari

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan tentang pengaruh pemberian tepung cacing (*Lumbericus rubellus*) terhadap aktivitas antioksidan pada *Rattus novergicus* yang terinfeksi *Salmonella typhi* yang dianalisis menggunakan *Two Way* ANOVA diperoleh data yang menunjukkan bahwa F_{hitung} > F_{tabel 0,01%}. Hal ini menunjukkan bahwa ada pengaruh yang sangat nyata dari pemberian tepung cacing terhadap aktivitas antioksidan pada *Rattus norvegicus* yang terinfeksi *Salmonella typhi* sebagaimana yang tercantum pada tabel 4.3.

Tabel 4.3 Ringkasan hasil ANOVA pengaruh pemberian dosis dan lama pemberian tepung *Lumbricus rubellus* terhadap Aktivitas Antioksidan *Rattus novergicus* yang terinfeksi *Salmonella typhi*

SK	Db	JK	KT	$\mathbf{F}_{\mathbf{hitung}}$	F _{1%}
Ulangan	3	17,742	5,914		
K	2	2161,25	1080,625	1572,471	6,36
L	1	531,044	531,044	772,749	8,68
KL	2	144,263	72,131	104,962	6,36
Galat	15	10,308	0,687		
Total	23	2864,607			

Keterangan : F hitung > F Tabel 1% artinya terdapat perbedaan nyata

Untuk mengetahui perlakuan yang lebih efektif dalam pemberian tepung *Lumbricus rubellus* dari dosis dan lama pemberian yang berbeda, maka dilakukan uji lanjut menggunakan Uji Nyata (BNJ) 1%. Berdasarkan hasil Uji BNJ 1% dari rata-rata aktivitas antioksidan, maka didapatkan notasi BNJ seperti pada tabel berikut:

Tabel 4.4 Ringkasan uji BNJ 1% kombinasi dari interaksi dosis dan lama pemberian tepung *Lumbricus rubellus* terhadap aktivitas Antioksidan *Rattus novergicus* yang terinfeksi *Salmonella typhi*

Perlakuan	Dosis	Lama	Rerata	Notasi BNJ 1%
	,	Pemberian	US IT	
K+	K (+)	14 hari	$2,10 \pm 0,75$	a
K++	K (+)	7 hari	$2,59 \pm 0,51$	a
K-	K (-)	14 hari	$10,89 \pm 1,04$	b
K	K (-)	7 hari	$11,26 \pm 0,95$	b
P3	32%	7 hari	$11,42 \pm 0,81$	b
P6	32%	14 hari	$14,42 \pm 1,01$	c
P4	48%	7 hari	$21,62 \pm 2,01$	d
P5	60%	7 hari	$30,32 \pm 0,67$	e
P7	48%	14 hari	$36,53 \pm 1,74$	f
P8	60%	14 hari	$40,63 \pm 0,38$	g

Keterangan: Angka yang didampingi oleh huruf yang sama tidak berbeda nyata pada taraf 1%

Dari hasil uji BNJ 1% tersebut menunjukkan bahwa pemberian tepung cacing *Lumbricus rubellus* pada dosis 32% memiliki pengaruh yang sama dengan K- (kontrol negatif) dalam menghasilkan aktivitas antioksidan pada *Rattus novergicus*, tetapi K- berbeda nyata dengan dosis 48%, 60% dan K+ (kontrol positif) dalam menghasilkan aktivitas antioksidan. Berdasarkan notasi BNJ 1% dapat diketahui bahwa K+ (kontrol positif) memiliki aktivitas antioksidan paling rendah jika dibandingkan dengan dosis 32%, 48%, 60% dan K- (kontrol negatif). Hal ini juga menunjukkan bahwa pemberian tepung cacing *Lumbricus rubellus* pada dosis 48% dan 60% terjadi peningkatan aktivitas antioksidan jika dibandingkan dengan kontrol.

Sedangkan lama pemberian tepung *Lumbricus rubellus* yang dapat meningkatkan aktivitas antioksidan dapat dilihat dari hasil uji BNJ 1% di atas, menunjukkan bahwa terjadi perbedaan yang sangat nyata dari setiap perlakuan. Lama pemberian 14 hari memiliki aktivitas antioksidan paling tinggi dibandingkan lama pemberian 7 hari dan kontrol. Sedangkan K+ (kontrol positif) memiliki aktivitas antioksidan paling rendah dibandingkan dengan lama pemberian 14 hari, 7 hari dan K- (kontrol negatif). Sehingga dapat disimpulkan bahwa lama pemberian tepung cacing *L. rubellus* yang paling efektif terdapat pada lama pemberian 14 hari.

Berdasarkan tabel 4.4 di atas dapat dilihat kombinasi perlakuan yang efektif terhadap kadar antioksidan *Rattus novergicus* menunjukkan bahwa pemberian tepung *Lumbricus rubellus* pada perlakuan P3 memiliki pengaruh yang sama dengan K- dan K-- dalam menghasilkan aktivitas antioksidan, tetapi K- dan

K-- berbeda dengan perlakuan P4, P5, P6, P7, P8, K+, dan K++ dalam menghasilkan aktivitas antioksidan, sedangkan P3 memiliki pengaruh yang berbeda dengan perlakuan (P4, P5, P6, P7, P8, K-, K--, K+, dan K++) dalam menghasilkan aktivitas antioksidan. Berdasarkan notasi BNJ 1% dapat diketahui bahwa pemberian tepung cacing pada perlakuan P8 (60% 14 hari) memiliki aktivitas antioksidan paling tinggi dibandingkan dengan kontrol.

Berdasarkan tabel 4.4 aktivitas antioksidan di atas, diketahui bahwa perlakuan kontrol negatif (tanpa perlakuan), kontrol positif (terinfeksi *S.typhi* tanpa pemberian tepung *L.rubellus*), dan perlakuan (terinfeksi *S.typhi* dengan pemberian tepung cacing *L.rubellus*) memiliki nilai perbedaan yang bermakna. Perbedaan tersebut karena aktivitas antioksidan pada masing-masing perlakuan dalam tubuh *Rattus Norvegicus* dalam menetralisir radikal bebas. Menurut Bothan (2006), adanya radikal bebas pada tubuh *Rattus norvegicus* berawal dari kerusakan hepar akibat endotoksin dari bakteri *Salmonella typhi* merangsang adanya pelepasan berbagai mediator pro-inflamasi seperti sitokin yang membawa pesan fisiologik dari respon inflamasi yang menstimulasi polimorfonuklear (PMN) untuk melepaskan radikal bebas yang dapat membantu menghancurkan bakteri tersebut.

Namun radikal bebas yang berlebihan tidak diimbangi oleh jumlah antioksidan yang cukup dapat merusak sel-sel di dalam tubuh. Menurut Chapter (2011), apabila kadar antioksidan tidak mencukupi, maka tubuh tidak lagi mampu untuk mengatasi stres oksidatif, melindungi jaringan yang normal dan tidak mampu untuk mengontrol kerusakan yang diakibatkan oleh bakteri.

Hal tersebut terlihat pada perlakuan kontrol positif yang menunjukkan aktivitas antioksidan yang paling rendah. Berbeda dengan perlakuan P8 (60% 14 hari) yang menunjukkan aktivitas antioksidan tertinggi pada *Rattus norvegicus* yang terinfeksi *Salmonella typhi*, hal tersebut dapat dikatakan bahwa adanya antioksidan yang terkandung dalam tepung cacing seperti katalase dan peroksidase dapat membantu menetralisir radikal bebas yang berlebihan dalam tubuh *Rattus norvegicus* akibat infeksi *Salmonella typhi*.

Radikal bebas dapat dinetralisir oleh senyawa antioksidan eksogen maupun endogen. Antioksidan endogen berperan penting dalam tubuh karena dapat menetralisasi radikal bebas dalam tubuh dengan cara memberikan satu elektronnya sehingga terbentuk molekul yang stabil dan mengakhiri reaksi radikal bebas. Kondisi tubuh dipengaruhi oleh antioksidan internal yang bertugas untuk menghindari terjadinya stres oksidatif yaitu ketidakseimbangan oksigen radikal dan non-radikal yang dapat merusak sel-sel dengan berbagai mekanisme.

Antioksidan dapat diperoleh dari tubuh dalam bentuk enzim, antara lain superoxide dismutase (SOD), glutathione peroksidase (GPx), dan katalase. Ketiga senyawa tersebut bekerja dengan cara menghilangkan potensi radikal atau dengan cara mentransformasi reactive oxygen species (ROS) dan reactive nitrogen species (RNS) menjadi senyawa yang relatif stabil. Selain itu antioksidan juga dapat diperoleh dari produk alami seperti rempah, herbal, sayuran, buah, dan juga terdapat pada tepung cacing tanah (Hernani dan Raharjo, 2006).

Bahan aktif pada tepung cacing tanah yang berperan sebagai antioksidan adalah katalase dan peroksidase yang merupakan antioksidan enzimatis. Menurut

Mukono dan Faridah (2005), katalase ini berfungsi mendukung aktivitas SOD dan dapat mengkatalisasi berbagai macam peroksida dan radikal bebas menjadi oksigen dan air. Peran katalase dalam mengkatalis H₂O₂ relatif lebih kecil dibandiingkan dengan kecepatan pembentukannya. Sel-sel yang mengandung katalase dalam jumlah sedikit sangat rentan terhadap peroksida. Oleh karena itu peroksidase sebagai antioksidan enzimatik juga berperan penting dalam membantu mencegah kerusakan sel hepar yang disebabkan oleh radikal bebas dengan mengkatalisis bebagai hidroperoksida.

Hidrogen peroksida (H₂O₂) merupakan hasil dari respirasi dan dibuat dalam seluruh sel hidup. H₂O₂ berbahaya dan harus dibuang secepatnya. Enzim katalase dan peroksidase diproduksi sel untuk mengkatalis H₂O₂. Menurut Martin (1984), katalase berperan sebagai enzim peroksidasi khusus dalam reaksi dekomposisi hydrogen peroksida menjadi oksigen dan air. Enzim ini mampu mengoksidasi 1 molekul hydrogen peroksida menjadi oksigen. Kemudian secara simultan juga dapat mereduksi molekul hydrogen peroksida kedua menjadi air. Secara umum, antioksidan dapat mengurangi kecepatan proses inisiasi pada reaksi berantai pembentukan radikal bebas dalam dosis yang sangat kecil, yaitu 0,01% atau kurang (Madhavi et al., 1995). Bukti-bukti yang telah diberikan oleh para peneliti membuktikan bahwa antioksidan dapat mengurangi resiko terkena penyakit kronis seperti kanker dan penyakit jantung (Prakash, 2001). Sehingga dapat disimpulkan bahwa kandungan antioksidan enzimatis yang terdapat pada tepung cacing *Lumbricus rubellus* berupa katalase dan peroksidase dapat

membantu menetralisir adanya radikal bebas dan membantu pencegahan kerusakan sel hepar akibat radikal bebas yang berlebihan pada tubuh.

4.3 Kajian Keislaman Tentang Cacing Tanah

Manusia sebagai makhluk Allah wajib berikhtiar dalam hal apapun, termasuk mencari kesembuhan dari suatu penyakit. Seperti yang telah kita ketahui bahwa setiap penyakit ada obatnya dan apabila obat yang diberikan tepat maka atas seizin Allah penyakit tersebut akan sembuh, sebagaimana hadits Nabi diriwayatkan Imam Muslim dalam kitab Shahih-nya bahwa Nabi SAW bersabda:

Artinya: Setiap penyakit ada obatnya. Jika obat yang tepat diberikan, dengan seizin Allah, penyakit itu akan sembuh (HR. Ahmad dan Hakim) (Al-Jauziyah, 2008).

Berdasarkan ayat di atas dapat diketahui bahwa Allah menciptakan penyakit maka Allah menciptakan obatnya, sebagaimana Allah menciptakan penyakit pada hepar akibat infeksi *Salmonella typhi* maka Allah telah menciptakan obatnya. Hingga saat ini kandungan aktif yang terdapat di dalam tepung cacing tanah *Lumbricus rubellus* terbukti dapat menghambat pertumbuhan *Salmonella typhi* atau sebagai obat untuk menyembuhkan penyakit tifus.

Dalam ajaran islam hukum mengkonsumsi cacing tanah masih menjadi persoalan yang tidak bisa dijelaskan secara rinci dalam pembahasan ini. Akan tetapi para ahli fiqih menetapkan prinsip "keadaan darurat diukur sesuai dengan kadarnya", akan tetapi Islam tidak melalaikan kebutuhan hidup dan kelemahan

manusia. Karena itu, Islam menghormati keadaan darurat yang tidak bisa ditolerir, seperti pemakaian tepung cacing tanah sebagai obat tipus dan membolehkan seorang muslim menembus batas larangan demi menghilangkan kondisi darurat untuk memelihara dirinya dari kebinasaan. Ada golongan yang membolehkan dengan alasan al-ashlu fil asy-yaai alibahah. Dalam kitab Ushul Fiqh Mabadi Awwaliyah karangan Abdul Hamid Hakim dijelaskan bahwa kaidah al-ashlu fil asy-yaai al-ibahah ini termasuk pada hukum hewan yang belum diketahui hukum memakannya halal atau haram.

Dilihat dari segi pandangan ulama' di Indonesia, kehalalan tepung cacing difatwakan oleh Majelis Ulama Indonesia dengan Surat Keputusan nomor: Kep-139/ MUI/ IV/ 2000 dan persetujuan untuk digunakan sebagai obat tradisional oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan dengan Surat keputusan nomor: 0357/ Reg/ B/ 2002". Keputusan ini berlaku sejak tanggal 18 April 2000 (Batutulis, 2009).

Pandangan peserta sidang Komisi Fatwa MUI Mengingat :

1. Firman Allah SWT dalam Al-Qur'an:

Artinya: "Allah-lah yang menjadikan semua yang ada di bumi untuk kamu sekalian" (QS. al-Baqarah : 29).

Artinya: "Allah menundukkan untukmu semua yang ada di langit dan di bumi (sebagai rahmat) dari-Nya" (QS, Al-Jasiyah: 13).

Artinya: "Tidakkah kamu memperhatikan sesungguhnya Allah telah menundukkan untuk (kepentingan) mu apa yang ada di langit dan apa yang ada di bumi dan menyempurnakan untukmu ni'mat-Nya lahir dan batin" (QS. Luqman: 20).

2. Hadist Nabi SAW: "Apa-apa yang dihalalkan oleh Allah dalam kitabNya (al-Qur'an) adalah halal, apa-apa yang diharamkan-Nya, hukumnya haram, dan apa-apa yang Allah diamkan / tidak dijelaskan hukumnya, dimaafkan. Untuk itu terimalah pemaafan-Nya, sebab Allah tidak pernah lupa tentang sesuatu apa pun" (HR. Al-Hakim).

"Sesungguhnya Allah telah mewajibkan beberapa kewajiban, maka janganlah kamu sia-siakan, menentukan beberapa ketentuan, janganlah kamu langgar, mengharamkan beberapa hal, janganlah kamu rusak; dan Allah tidak menjelaskan hukum beberapa hal karena kasih sayang kepadamu, bukan karena lupa, janganlah kamu cari-cari hukumnya." (HR. Turmuzi dan Ibn Majah).

3. Kaidah fiqh : "Pada dasarnya segala sesuatu yang bermanfaat adalah mubah atau harus".

Menetapkan: Fatwa Tentang Makan dan Budidaya Cacing dan Jangrik.

Pertama: Hukum yang berkaitan dengan cacing. Cacing adalah salah satu jenis hewan yang masuk ke dalam kategori Al-Easyarat membenarkan adanya pendapat ulama (Imam Malik, Ibn Abi Laila dan al-Auza'i) yang menghalalkan memakan cacing sepanjang bermanfaat dan tidak membahayakan dan pendapat ulama yang mengharamkan memakannya. Membudidayakan cacing untuk diambil manfaatnya, tidak untuk dimakan, tidak bertentangan dengan hukum Islam. Membudidayakan cacing untuk diambil sendiri manfaatnya, untuk pakan burung misalnya, tidak untuk dimakan atau dijual, hukumnya boleh (mubah).

Kedua: Hukum yang berkaitan dengan jangkrik. Jangkrik adalah binatang serangga yang sejenis dengan belalang. Membudidayakan jangkrik untuk diambil manfaatnya, untuk obat/kosmetik misalnya, untuk dimakan atau dijual, hukumnya adalah boleh (mubah, halal), sepanjang tidak menimbulkan bahaya (mudarat).