

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Cacing Tanah (*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 – 4 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. Bentuk tubuh dorsal membulat dan ventral memipih.

Klitelium terletak pada segmen ke-27-32. Jumlah segmen pada klitelium 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 Morfologi Cacing *Lumbricus rubellus*
(Rukmana, 1999)

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

وَاللَّهُ خَلَقَ كُلَّ دَابَّةٍ مِّن مَّاءٍ ۖ فَمِنْهُمْ مَّن يَمْشِي عَلَىٰ بَطْنِهِ ۖ وَمِنْهُمْ مَّن يَمْشِي عَلَىٰ رِجْلَيْنِ وَمِنْهُمْ مَّن يَمْشِي عَلَىٰ أَرْبَعٍ ۗ خَلَقَ اللَّهُ مَا يَشَاءُ ۗ إِنَّ اللَّهَ عَلَىٰ كُلِّ شَيْءٍ قَدِيرٌ ﴿١٠٠﴾

“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.”

2.1.1 Klasifikasi Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*)

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

Kingdom Animalia

Divisio Vermes

Phylum Annelida

Class Oligochaeta

Ordo Opisthopora

Genus *Lumbricus*

Spesies *Lumbricus rubellus*

Cacing ini sering dijumpai di tempat-tempat lembab. Seluruh tubuh cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) tersusun atas segmen-segmen yang berbentuk cincin sehingga digolongkan dalam phylum Annelida. Di setiap segmen terdapat rambut yang keras berukuran pendek yang disebut seta. Oleh karena seta pada tubuh *Lumbricus rubellus* sedikit, maka cacing ini dimasukkan dalam kelas Oligochaeta (Merdikaningsih, 2002).

2.1.2 Manfaat Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*)

Produk yang dihasilkan oleh cacing tanah adalah biomas atau cacing itu sendiri dan kascing. Cacing tanah amat potensial menghancurkan bahan organik, termasuk sampah-sampah, sehingga selain berguna untuk menyuburkan tanah, juga menghasilkan kascing yang dapat digunakan sebagai pupuk organik. Pupuk kascing dapat dimanfaatkan untuk aneka usaha pertanian, misalnya usaha tani sayuran, buah-buahan, tanaman hias, tanaman tahunan lainnya, dan pertanaman dalam pot, drum ataupun polibag, serta lapangan golf (Rukmana, 1999).

Biomas 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. Menurut Rukmana (1999), sejak tahun 1990 di Amerika Serikat cacing tanah telah dimanfaatkan sebagai penghambat pertumbuhan kanker. Di Jepang dan Australia, cacing tanah digunakan untuk ramuan obat dan kosmetika. Di Indonesia, masyarakat Jawa juga memanfaatkan cacing tanah sebagai obat penyakit tifus secara tradisional.

2.1.3 Potensi Tepung Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*) dan Senyawa Aktifnya

Protein yang sangat tinggi pada cacing tanah setidaknya terdiri atas 9 macam asam amino esensial dan 4 macam asam amino nonesensial. Banyaknya asam amino yang terkandung memberikan indikasi bahwa cacing tanah juga

mengandung berbagai jenis enzim yang sangat berguna bagi kesehatan manusia. (Palungkun, 1999).

Berdasarkan 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 (Valembouis, et. al., 1982 dan Lassegues, et. al., 1989), dan lumbricin (Cho. et al., 1998 dan Engelmann, et. al., 2005), asam amino (arginin, sistin, asam glutamate, glisin, histidin, isoleusin, leusin, lisin, methionin, fenilalanin, serin, threonin, triptopan, tirosin, valin) (Rukmana, 1999).

Penelitian Laboratorium Mikrobiologi Fakultas MIPA UNPAD Bandung tahun 1996, menunjukkan bahwa ekstrak cacing tanah mampu menghambat pertumbuhan bakteri pathogen penyebab tifus dan diare (Rukmana, 1999). Menurut Palungkun (2006), cacing tanah dapat digunakan sebagai obat tradisional penyakit tifus dengan pengolahan yang sederhana.

Kozak *et. al.* (2000) menyebutkan bahwa dalam tepung cacing tanah dapat digunakan sebagai obat antipiretik (pengobatan demam), antipirin (obat pereda sakit kepala), juga terdapat zat penawar racun (antidot), namun belum ada identifikasi mengenai senyawa antidot tersebut. Penggunaan cacing tanah sebagai antipiretik karena adanya mekanisme penghambatan jalur P-450-dependent

epoxygenase dari asam arakidonat yang berperan dalam sistem homeostatik untuk mengontrol tingginya demam.

Berdasarkan Bambang (1990), dalam tubuh cacing tanah terdapat berbagai kandungan yang sangat bermanfaat bagi manusia, diantaranya asam arakidonat yang berkhasiat untuk menurunkan suhu tubuh yang demam akibat infeksi. Enzim lumbrokinase berkhasiat membantu mengatasi penyakit tekanan darah, enzim selulase dan lignase berkhasiat membantu proses pencernaan makanan, sedangkan enzim peroksidase dan katalase berkhasiat membantu mengatasi penyakit degeneratif seperti diabetes mellitus, kolesterol tinggi, dan reumatik. Hal ini diduga karena enzim katalase dapat menghambat produksi 8-epi-PGF(2 α) sehingga dapat digunakan untuk menurunkan rasa nyeri yang timbul pada penyakit-penyakit degeneratif tersebut (Watkins, 1999).

Sifat antibiosis tepung cacing tanah disebabkan oleh adanya *ceolomic cavity* yang menyekresikan berbagai senyawa imun yang berperan dalam pertahanan tubuh cacing tanah terhadap bakteri patogen. 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).

Allah memang menciptakan segala sesuatu agar dijadikan bekal oleh manusia dalam rangka tugasnya sebagai khalifah, sebagaimana yang tertuang dalam Al Qur'an surat Al Baqarah ayat 29 yang artinya: “*Dia-lah Allah yang menjadikan segala yang ada di bumi untuk kamu dan Dia berkehendak*

(menciptakan) langit, lalu dijadikan-Nya tujuh langit dan Dia Maha Mengetahui segala sesuatu”.

2.1.4 Konsumsi Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*) dalam Islam

Dalam Al-Quran surat Al-Baqarah/2:168 Allah berfirman:

يَأْتِيهَا النَّاسُ كُلُّوا مِمَّا فِي الْأَرْضِ حَلَالًا طَيِّبًا وَلَا تَتَّبِعُوا خُطُوَاتِ الشَّيْطَانِ إِنَّهُ لَكُمْ عَدُوٌّ مُبِينٌ

“Hai sekalian manusia, makanlah yang halal lagi baik dari apa yang terdapat di bumi, dan janganlah kamu mengikuti langkah-langkah syaitan; Karena Sesungguhnya syaitan itu adalah musuh yang nyata bagimu.” (QS. Al-Baqarah: 168)

Dari ayat di atas dijelaskan bahwa manusia diharuskan memakan makanan yang halal lagi baik. Sedangkan sebagian besar orang menganggap cacing adalah hewan yang menjijikan. Namun mengenai konsumsi cacing tanah dalam hukum Islam masih merupakan persoalan yang menjadi *ikhtilaf* (tidak dijelaskan lebih rinci dalam pembahasan ini). Qardhawi (2003) berpendapat mengenai konsumsi cacing ini dalam konteks pengobatan bahwa situasi darurat membuat yang haram menjadi boleh (itupun jika cacing tanah dihukumi haram), karena ada beberapa pendapat mengenai hukum mengkonsumsi cacing tanah.

Dalam kajian fiqih Islam, makanan termasuk dalam kategori fiqih non ibadah yang hukum asalnya adalah boleh dan halal, hal tersebut sesuai dengan ayat-ayat yang sangat jelas, diantaranya firman Allah:

أَلَمْ تَرَوْا أَنَّ اللَّهَ سَخَّرَ لَكُمْ مَّا فِي السَّمَوَاتِ وَمَا فِي الْأَرْضِ وَأَسْبَغَ عَلَيْكُمْ نِعْمَهُ ظَهْرَةَ وَبَاطِنَةً وَمِنَ النَّاسِ مَنْ يُجَادِلُ فِي اللَّهِ بِغَيْرِ عِلْمٍ وَلَا هُدًى وَلَا كِتَابٍ مُنِيرٍ

"*Tidakkah kamu perhatikan Sesungguhnya Allah telah menundukkan untuk (kepentingan)mu apa yang di langit dan apa yang di bumi dan menyempurnakan untukmu nikmat-Nya lahir dan batin.*" (QS. Lukman/31 : 20).

Allah telah menjelaskan secara tegas semua yang halal dan semua yang haram dalam firman-Nya:

الَّذِينَ يَتَّبِعُونَ الرَّسُولَ النَّبِيَّ الْأُمِّيَّ الَّذِي يَجِدُونَهُ مَكْتُوبًا عِنْدَهُمْ فِي التَّوْرَةِ وَالْإِنْجِيلِ يَأْمُرُهُمْ بِالْمَعْرُوفِ وَيَنْهَاهُمْ عَنِ الْمُنْكَرِ وَيُحِلُّ لَهُمُ الطَّيِّبَاتِ وَيُحَرِّمُ عَلَيْهِمُ الْخَبَائِثَ وَيَضَعُ عَنْهُمْ إِصْرَهُمْ وَالْأَغْلَالَ الَّتِي كَانَتْ عَلَيْهِمْ ۗ فَالَّذِينَ آمَنُوا بِهِ وَعَزَّرُوهُ وَنَصَرُوهُ وَاتَّبَعُوا النُّورَ الَّذِي أُنزِلَ مَعَهُ ۗ أُولَٰئِكَ هُمُ الْمُفْلِحُونَ ﴿١٥٧﴾

"(Yaitu) orang-orang yang mengikut rasul, nabi yang ummi yang (namanya) mereka dapati tertulis di dalam Taurat dan Injil yang ada di sisi mereka, yang menyuruh mereka mengerjakan yang ma'ruf dan melarang mereka dari mengerjakan yang mungkar dan menghalalkan bagi mereka segala yang baik dan mengharamkan bagi mereka segala yang buruk." (QS. Al-A'raaf/7 : 157).

Berdasarkan ayat-ayat diatas para ulama menyimpulkan kaidah fiqih, bahwa prinsip dasar makanan adalah halal kecuali bila ada dalil yang mengharamkannya. "Hukum asal segala sesuatu adalah boleh (halal) kecuali ada dalil yang mengharamkannya."

Adapun faktor-faktor yang dapat mengharamkan makanan antara lain sebagai berikut (Al-Qardhwi, 2001):

- a. *Pertama*, apabila dipastikan dapat menimbulkan dharar/bahaya, berdasarkan firman Allah:

وَأَنْفِقُوا فِي سَبِيلِ اللَّهِ وَلَا تُلْقُوا بِأَيْدِيكُمْ إِلَى التَّهْلُكَةِ وَأَحْسِنُوا إِنَّ اللَّهَ يُحِبُّ الْمُحْسِنِينَ



"Dan janganlah kamu menjatuhkan dirimu sendiri ke dalam kebinasaan, dan berbuat baiklah, karena sesungguhnya Allah menyukai orang-orang yang berbuat baik." (QS. Al-Baqarah/2 : 195).

- b. Kedua, apabila memabukkan atau menghilangkan ingatan, berdasarkan firman Allah:

يَا أَيُّهَا الَّذِينَ ءَامَنُوا إِنَّمَا الْخَمْرُ وَالْمَيْسِرُ وَالْأَنْصَابُ وَالْأَزْلَامُ رِجْسٌ مِّنْ عَمَلِ الشَّيْطَانِ فَاجْتَنِبُوهُ لَعَلَّكُمْ تُفْلِحُونَ

"Hai orang-orang yang beriman, sesungguhnya (meminum) khamar, berjudi, (berkorban untuk) berhala, mengundi nasib dengan panah adalah termasuk perbuatan syaitan. Maka jauhilah perbuatan-perbuatan itu agar kamu mendapat keberuntungan." (QS. Al-Maaidah/5 : 90).

- c. Ketiga, apabila najis atau terkontaminasi najis, berdasarkan firman Allah:

إِنَّمَا حَرَّمَ عَلَيْكُمُ الْمَيْتَةَ وَالْدَّمَ وَلَحْمَ الْخِنزِيرِ وَمَا أُهْلَ بِهِ لِغَيْرِ اللَّهِ فَمَنْ أَضْطَرَّ غَيْرَ بَاغٍ وَلَا عَادٍ فَلَا إِثْمَ عَلَيْهِ إِنَّ اللَّهَ غَفُورٌ رَّحِيمٌ

"Sesungguhnya Allah hanya mengharamkan bagimu bangkai, darah, daging babi, dan binatang yang (ketika disembelih) disebut (nama) selain Allah." (QS. Al-Baqarah/2 : 173).

- d. Keempat, binatang buas yang bertaring dan burung yang menangkap dengan cakar, berdasarkan sabda Rasulullah saw: "Sesungguhnya Allah telah mengharamkan setiap binatang buas yang bertaring dan burung yang menangkap dengan cakar." (HR. Muslim)

Adapun hukum cacing tanah menurut uraian kaidah hukum di atas adalah kembali kepada hukum asal makanan yakni halal, karena tidak ada *nash* tegas

maupun qiyas yang relevan untuk mengharamkannya ataupun memasukkannya dalam kategori *khabaits* (najis) hanya berdasarkan perasaan geli dan jijik yang *nisbi* (relatif) sementara hukum dibangun di atas dasar kepastian dan universalitas. Sebagian ulama mengatakan bahwa boleh mengkonsumsi cacing dan semua binatang melata ataupun serangga selama aman (secara medis maupun pengalaman empirik) dari racun ataupun bakteri yang membahayakan kesehatan (Cahyadi, 2011).

2. 2 *Salmonella typhi*

Dalam al-Qur'an Allah berfirman mengenai penciptaan makhluk-makhluk kecil yang secara implisit dapat diartikan bahwa bakteri termasuk di dalamnya :

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 ﴿٢٦﴾

“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).

Lafadz Al-Quran 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. Jika yang diumpamakan itu sesuatu yang besar dan penting, maka

perumpamaannya besar dan penting pula, seperti "hak" atau "Islam" diumpamakan "cahaya". Sebaliknya jika yang dibandingkan itu sesuatu yang enteng dan kecil maka perumpamaannya enteng dan kecil pula seperti "patung" diumpamakan dengan "lalat" atau "laba-laba".

Terkait perumpamaan di atas, *Salmonella typhi* merupakan makhluk hidup yang sangat kecil dari golongan bakteri berbentuk batang, bergerak, fakultatif anaerob yang secara khas meragikan glukosa dan maltosa tetapi tidak meragikan laktosa atau sukrosa, tidak berspora, pada pewarnaan gram bersifat negatif, ukuran 1-3,5 μm x 0,5-0,8 μm , besar koloni rata-rata 2-4 mm, mempunyai flagel peritrikih (Jawetz, 2001). Menurut Budiyanto (2002), kuman ini cenderung menghasilkan hidrogen sulfida.

2.2.1 Klasifikasi Bakteri *Salmonella typhi*

Menurut John, *et al* (1994), klasifikasi bakteri *Salmonella typhi* adalah:

Kingdom Protista

Famili Eubacteriaceae

Genus *Salmonella*

Spesies *Salmonella typhi*

2.2.2 Epidemiologi

Menurut Nurhayati (2007), epidemiologi *Salmonella typhi* adalah sebagai berikut:

a. Carrier

Setelah sub unit klinis, beberapa individu melanjutkan untuk mempertahankan *Salmonella* dalam jaringan tubuh selama waktu yang bervariasi.

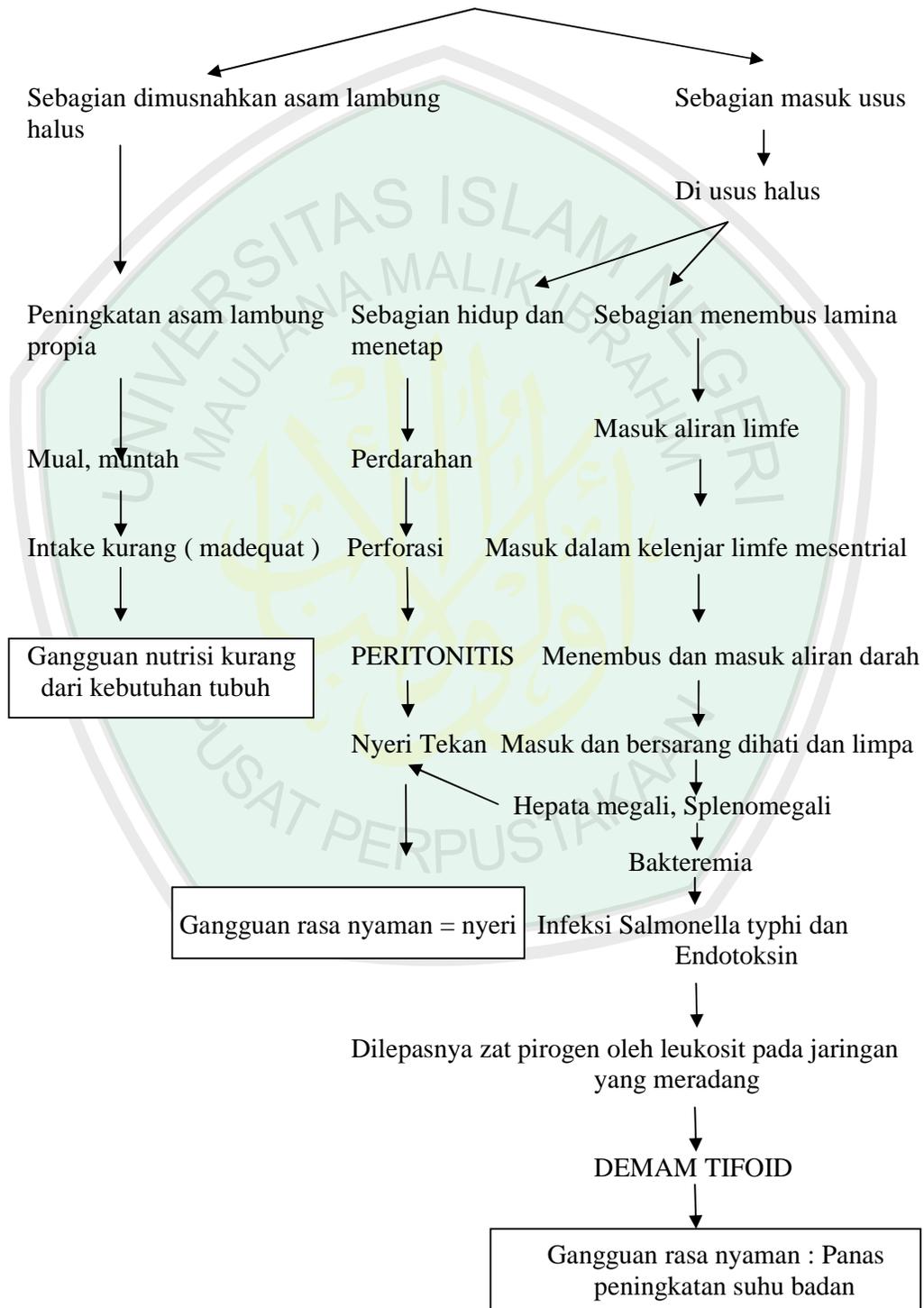
Tiga persen typhoid yang bertahan menjadi carrier permanent, berada dalam *gall bladder*, saluran biliary atau intestinum dan saluran urine.

b. Sumber Infeksi

Sumber infeksi antara lain makanan dan minuman yang terkontaminasi *Salmonella typhi*. Adapun sumber-sumbernya adalah sebagai berikut. Air (kontaminasi tinja sering mengakibatkan epidemik yang eksplosif), susu dan produk susu (kontaminasi oleh tinja dan pasteurisasi yang tidak sempurna atau pembawa yang tidak benar), kerang (dari air yang terkontaminasi), telur (dari unggas yang terinfeksi), daging atau produk daging (dari binatang yang terinfeksi tinja hewan pengerat), penyalahgunaan obat (marijuana dan obat lain), pewarna binatang (digunakan dalam obat, makanan, dan kosmetik), binatang peliharaan di rumah (kura-kura, anjing, kucing, dan sebagainya).

2.2.3 PATOFISIOLOGI

Bakteri *Salmonella typhi*
masuk ke saluran cerna



Faktor-faktor patogenesis *Salmonella typhi* antara lain:

1. Daya invasi : *Salmonella typhi* di usus halus dapat penetrasi ke dalam epitel, subepitel, sampai di lamina propia. Pada saat bakteri mendekati lapisan epitel, brush border berdegenerasi dan kemudian bakteri masuk ke dalam sel. Setelah penetrasi, organisme difosit oleh makrofag, berkembangbiak dan dibawa oleh makrofag ke organ tubuh lain.
2. Antigen permukaan : kemampuan bakteri untuk hidup intraseluler mungkin disebabkan oleh adanya antigen permukaan (antigen Vi).
3. Endotoksin : toksin pada bakteri gram negatif berupa lipopolisakarida (LPS) pada membran luar dari dinding sel yang pada keadaan tertentu bersifat toksik pada inang tertentu. Pada binatang percobaan endotoksin *Salmonella typhi* menyebabkan efek yang bervariasi antara lain demam dan syok.
4. Enterotoksin : eksotoksin yang aktivitasnya mempengaruhi usus halus, sehingga umumnya menyebabkan sekresi cairan secara berlebihan ke dalam rongga usus. *Salmonella typhi* menghasilkan enterotoksin yang termolabil.

Salmonellosis pada tikus sering terjadi diakibatkan oleh *Salmonella typhimurium* dan *Salmonella typhi* (Smith, 1988). Penyakit ini sering terjadi akut sampai kronis dengan sifat epizootis. Penyakit ini sering terjadi pada koloni tikus

yang mengkonsumsi kualitas pakan yang jelek dan sudah terkena kontaminasi. Penyakit ini dapat ditularkan ke manusia melalui sifat karier. Gejala Salmonellosis yang terlihat pada tikus adalah diare, bulu kasar dan berdiri, berat badan turun, lemah dan kurus (Smith, 1988), dehidrasi, dan anoreksia (Benirschke *et al.*, 1982), gemetar, dan sesak nafas (Resang, 1984). Mortalitas akibat Salmonellosis tikus berkisar antara 100% pada galur peka, namun sampai 50% pada galur kurang peka.

2.3 Usus Halus

Usus halus merupakan saluran pencernaan di antara lambung dan usus besar, yang merupakan tuba terlilit yang merentang dari sfingter pylorus sampai katup ileosekal, tepatnya menyatu dengan usus besar (Setiadi, 2007).

Usus halus berfungsi sebagai penerima zat-zat makanan yang sudah dicerna untuk diserap melalui kapiler-kapiler darah dan saluran-saluran limfe dengan proses menyerap protein dalam bentuk asam amino, karbohidrat diserap dalam bentuk monosakarida. Usus halus juga secara selektif mengabsorpsi produk digesti dan juga air, garam dan vitamin (Setiadi, 2007).

Usus halus yang panjangnya 7 meter dibagi menjadi tiga bagian, yaitu: usus duabelas jari (duodenum), usus kosong (jejunum), dan usus penyerapan (Ileum).

a. *Duodenum*, organ ini disebut juga usus 12 jari panjangnya 25-30 cm, berbentuk sepatu kuda melengkung ke kiri pada lengkungan ini terdapat pankreas yang

menghasilkan amilase yang berfungsi mencerna hidrat arang menjadi disakarida.

Duodenum merupakan bagian yang terpendek dari usus halus.

b. *Yeyunum*, merupakan bagian lanjutan dari duodenum yang panjangnya kurang lebih 1 - 1,5 m.

c. *Ileum* merentang sampai menyatu dengan usus besar dengan panjang 2 – 2,5 meter. Lekukan yeyunum dan ileum melekat pada dinding abdomen posterior dengan perantara lipatan periterium yang berbentuk kipas dikenal sebagai mesenterium.

Mukosa usus halus, yaitu permukaan epitel yang sangat luas melalui lipatan mukosa dan mikrovilli memudahkan pencernaan dan absorpsi, lipatan ini dibentuk oleh mukosa dan sub mukosa yang memperbesar permukaan usus. Pada penampang melintang, *vili* dilapisi oleh *epitel* dan *kripta* yang menghasilkan bermacam-macam hormon jaringan dan enzim yang memegang aktif dalam pencernaan (Setiadi, 2007).

2.3.1 Duodenum

Duodenum atau usus dua belas jari adalah bagian dari usus halus yang terletak setelah lambung dan menghubungkannya ke usus kosong (jejunum). Bagian usus dua belas jari merupakan bagian terpendek dari usus halus, dimulai dari bulbo duodenale dan berakhir di ligamentum Treitz.

Usus dua belas jari merupakan organ retroperitoneal, yang tidak terbungkus seluruhnya oleh selaput peritoneum. pH usus dua belas jari yang normal berkisar pada derajat sembilan.

Fungsi duodenum (usus dua belas jari) adalah bertanggung jawab untuk menyalurkan makanan ke usus halus. Secara histologis, terdapat kelenjar Brunner yang menghasilkan lendir. Dinding usus dua belas jari tersusun atas lapisan-lapisan sel yang sangat tipis yang membentuk mukosa otot.

2.3.2 Struktur Duodenum

Usus dua belas jari dibagi menjadi empat bagian:

a. *Pars superior*

Bagian pertama, yaitu *pars superior* dimulai dari akhir pilorus. Kemudian saluran akan membelok ke lateral kanan. Bagian ini memiliki panjang 5 cm.

b. *Pars descendens*

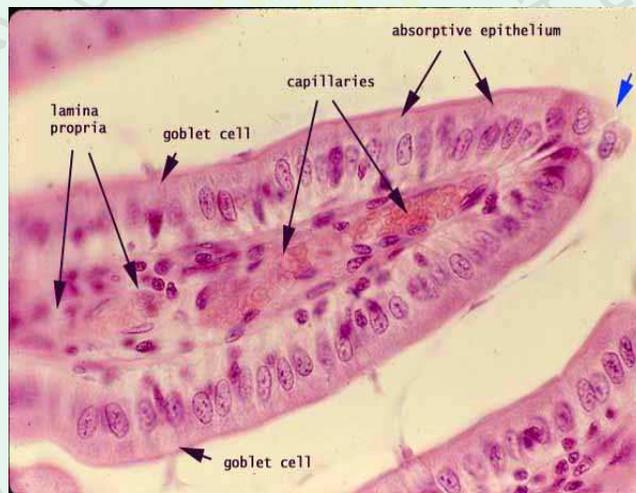
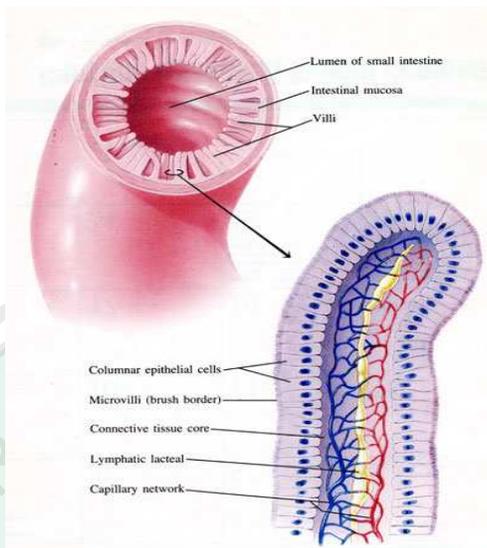
Bagian kedua, *pars descendens* melanjutkan bagian pertama. Bagian ini berbentuk saluran lurus ke bawah. Pada bagian ini terdapat muara dari duktus pankreatikus dan duktus biliaris communis yang menyatu menjadi duktus hepatopankreatika. Selain itu, terdapat pula sebuah tonjolan yang disebut papilla duodeni.

c. *Pars horizontalis*

Bagian ketiga, *pars horizontalis* berbentuk saluran mendatar, melewati vena cava inferior, aorta, dan tulang belakang.

d. *Pars ascendens*

Bagian terakhir, *pars ascendens* berbentuk saluran menaik dan berakhir pada awal usus kosong (jejunum).



Gambar 2.2 Struktur histologi duodenum *Rattus norvegicus* (Djumadi, *et al.*, 2008)

Pada saluran pencernaan terdapat sejumlah mikroba normal yang disebut mikroflora. Patogen harus dapat mengalahkan mikroflora sebelum berkoloni dipermukaan saluran pencernaan. Pada saluran pencernaan terdapat lapisan mukosa yang terdiri atas dua lapis sel epitel. Mukosa berperan sebagai pelumas yang dapat menahan makanan dan materi tertentu agar tidak mudah terbuang akibat gerakan peristaltik saluran. Mukosa juga memberikan pelapis yang dapat

menahan patogen agar tidak dapat menembus lapisan mukosa. Mukosa juga mengandung immunoglobulin A yang disekresikan (sIgA) yang dapat mengikat dan menjebak patogen dalam mukosa sehingga patogen dapat dikeluarkan dari saluran pencernaan dengan gerakan peristaltik. Mukosa diproduksi oleh sel goblet yang berfungsi untuk menjaga lapisan terluar sel agar tidak rusak karena enzim pepsin dan asam lambung.

2.3.3 Perforasi Usus Halus

Perforasi usus terjadi karena adanya bakteri dalam rongga peritoneal merangsang sel inflamasi akut. Peradangan akut hebat menginduksi perlekatan dengan organ sekeliling dan omentum melokalisasi daerah inflamasi dengan membentuk phlegmon. Hipoksia yang timbul pada daerah tersebut menyebabkan tumbuhnya bakteri anaerob dan kelemahan aktivitas bakterisidal dari granulosit. Aktivitas fagositosis granulosit meningkat, degradasi sel, cairan di jaringan interstitial hipertonic membentuk abses, efek osmotik jaringan interstitial tinggi menyebabkan perpindahan banyak cairan ke daerah abses kemudian terjadi pembesaran abses abdominal dan bakteremia (Darwis, 2006).

2.4 Ginjal

Ginjal adalah organ vital untuk mempertahankan hemoestatis tubuh. Ginjal mengatur tekanan darah, komposisi darah, dan volume cairan tubuh, menghasilkan urin dan mempertahankan keseimbangan asam basa. Selain itu, sel ginjal menghasilkan dua hormone penting, yaitu rennin dan eritropoietin. Rennin mengatur tekanan darah untuk mempertahankan tekanan penyaringan yang

sesuai untuk ginjal. Eritropoietin dipercaya dihasilkan oleh endotel jalinan kapiler peritubular, meningkatkan pembentukan eritrosit di sumsum tulang merah (Ereschenko, 2003).

Ginjal terletak pada dinding posterior abdomen, terutama di daerah lumbal, di sebelah kanan dan kiri tulang belakang, dibungkus lapisan lemak yang tebal, di belakang peritoneum (Pearce, 2004).

Menurut Eroschenko (2003) menyatakan bahwa ginjal dibagi atas dua daerah. Daerah luar disebut korteks dan daerah dalam disebut medulla. Korteks ditutup oleh simpai jaringan ikat dan jaringan ikat perirenal serta jaringan lemak.

Medula terbagi menjadi baji segitiga yang disebut pyramid. Pyramid-piramid tersebut terselingi oleh bagian korteks yang disebut kolon bertini. Pyramid-piramid tersebut tampak bercorak karena tersusun dari segmen-segen tubulus dan duktus kolegentes nefron. Papilea (apeks) dari tiap pyramid membentuk apa yang dinamakan dengan duktus papillaris bellini yang terbentuk dari persatuan bagian terminal dari banyak duktus kolegentes. Setiap duktus papilaris masuk ke dalam suatu perluasan ujung pelvis ginjal berbentuk cawan yang disebut kaliks minor. Beberapa kaliks minor membentuk kaliks mayor, yang selanjutnya bersatu membentuk pelvis ginjal. Pelvis ginjal merupakan reservoir utama sistem pengumpulan ginjal. Uterus menghubungkan pelvis ginjal dengan kantung kemih.

Unit fungsional ginjal disebut dengan nefron. Setiap nefron terdiri dari kapsula bowman, yang mengitari rumbai kapiler glumerolus,

tubulus kontortus proksimal, lengkung henle dan tubulus kontortus distal, yang mengosongkan diri ke duktus kolegentes.

Fungsi utama ginjal adalah membersihkan darah dari sisa-sisa hasil metabolisme tubuh yang berada di dalam darah dengan cara menyaringnya. Jika kedua ginjal gagal menjalankan fungsinya, maka sisa-sisa hasil metabolisme yang diproduksi oleh sel normal akan kembali masuk ke dalam darah (Mutiasari, 2009).

Pada proses ekskresi, ginjal menyingkirkan buangan metabolisme mengekresi xenobiotik dan metabolitnya serta fungsi non ekskretori. Urin adalah jalan utama ekskresi toksikan sehingga ginjal mempunyai volume aliran darah yang tinggi, mengkonsentrasikan toksikan pada filtrasi, merupakan saringan makro molekul yang selektif, sedangkan tubulus proksimal berfungsi untuk menyerap makromolekul, juga memiliki pompa natrium K-Na-ATPase yang berfungsi untuk transport aktif ion natrium keluar sel (Junquera dan Carneiro, 1980).

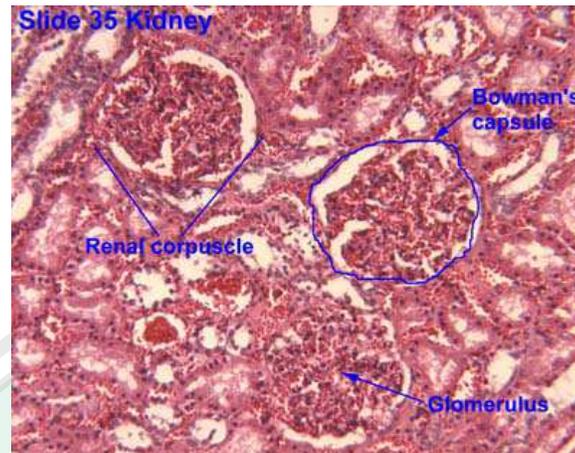
Ginjal mengatur komposisi kimia dari lingkungan dalam melalui proses majemuk yang melibatkan filtrasi, absorpsi aktif, absorpsi pasif dan sekresi. Filtrasi terjadi dalam glomerulus, tempat ultrafiltrat dari plasma darah terbentuk. Tubulus nefron terutama tubulus kontortus proksimalis mengabsorpsi zat-zat dalam subtrat yang berguna bagi metabolisme tubuh, sehingga memelihara homeostatis lingkungan dalam (Junquera dan Carneiro, 1997). Filtrasi juga memindahkan produk sisa tertentu dari darah ke dalam lumen tubulus, yang dikeluarkan bersama

urin. Dalam keadaan tertentu, dinding duktus koligens dapat ditembus air, sehingga membantu memekatkan urin, yang umumnya hipertonic terhadap plasma darah. Dengan cara ini, organisme mengatur air, cairan interseluler dan keseimbangan osmotiknya (Junquera dan Carneiro, 1997).

Ginjal mempunyai beberapa fungsi lain, seperti pengaturan tekanan darah dan volume darah. Pengaturan ini diperantarai oleh sistem rennin angiotensin-aldosteron. Rennin, suatu enzim proteolitik dibentuk dalam sel dari aparat juxtaglomerulat dan mengkatalisis perubahan angiotensin plasma menjadi angiotensin I. Yang terakhir, suatu dekapeptida diubah dalam paru-paru menjadi angiotensin II oleh suatu enzim yang menghilangkan dipeptida dari akhir terminal C (Lu, 1995).

2.4.1 Glomerulus

Glomerulus tersusun dari suatu anyaman kapiler yang dilapisi oleh sel-sel endotel, yaitu suatu daerah sentral sel-sel mesengial (juga disebut daerah sentrotubuler, daerah tangkai, daerah interkapiler) dan lapisan-lapisan dari kapsula Bowman dengan membran dasar yang bersangkutan. Pada irisan jaringan, glomerulus terlihat sebagai benda lonjong atau bulat yang terdiri dari sekumpulan kapiler yang mengandung sel darah merah dan dibatasi oleh ruangan kecil. Glomerulus adalah bagian nefron yang bertanggung jawab untuk memproduksi suatu ultrafiltrasi dari plasma (Belevelander dan Ramelay, 1998).



Gambar 2.3 Struktur Histologi Ginjal (Eroschenko, 2003).

2.4.2 Glomerulonefritis

Glomerulonefritis merupakan salah satu dari berbagai kelainan sel glomerulonefritis pada ginjal. Kelainan ini terjadi akibat gangguan utama pada ginjal (primer) atau sebagai komplikasi penyakit lain (sekunder), misalnya penyakit infeksi, keracunan obat dan komplikasi penyakit *diabetes mellitus* dan lain-lain. Pada penyakit ini terjadi kebocoran protein atau kebocoran eritrosit (Suprati, *et al.* 2007).

Indra (2006) menambahkan bahwa glomerulonefritis merupakan salah satu penyebab gagal ginjal akut kategori intrarenal. glomerulonefritis dapat disebabkan oleh reaksi imunologis abnormal dan juga infeksi *Salmonella typhi* yang dapat merusak glomerulus.

Kerusakan glomerulus tidak hanya disebabkan oleh infeksi, tetapi reaksi antigen-antibodi menghasilkan kompleks yang mengendap di glomerulus, terutama membran basalis. Timbunan kompleks antigen-antibodi merangsang proliferasi sel-sel glomerulus terutama sel mesangial yang terletak antara endotel dan epitel. Selanjutnya, terjadi akumulasi sel darah putih. Reaksi peradangan

tersebut mengakibatkan penyumbatan pori glomerulus, sedangkan bagian yang tidak tersumbat biasanya menjadi lebih permeabel sehingga memungkinkan terjadinya kebocoran protein dan eritrosit ke ultrafiltrat glomerulus. Pada kasus yang berat dapat mengakibatkan kegagalan ginjal total (Indra, 2006).

Glomerulonefritis dapat dilihat berdasarkan morfologi makroskopik dan mikroskopik. Secara makroskopik dapat dilihat bahwa ginjal tampak besar dan pucat, menandakan adanya perlemakan pada tubulus dan juga bertambahnya cairan dalam jaringan interstitial karena edema umum. Pada daerah korteks umumnya licin tanpa tanda-tanda ptechieae (Hasjim dkk, 1981).

Sedangkan pada mikroskopik menunjukkan bahwa epitel dan endotel menjadi bengkak dan bervakuola, adanya tonjolan-tonjolan seperti paku pada bagian luar membran glomerulus dan diantara tonjolan-tonjolan tersebut terdapat endapan, yang dengan teknik *immunofluorescence* menunjukkan adanya kandungan immunoglobulin dan komplemen (Hasjim dkk, 1981).

2.5 Hubungan *Salmonella typhi*, Kerusakan Usus Halus dan Kerusakan Ginjal

Infeksi *Salmonella typhi* terjadi pada saluran pencernaan dan saluran kemih (Okonko, *et al.*, 2010). Di dalam saluran pencernaan patogenesis Salmonellosis terjadi dalam tiga tahap yaitu kolonisasi usus, dilanjutkan dengan perasukan epitel usus dan yang terakhir akan menggertak pengeluaran cairan (Lay dan hastowo, 1992). Tetapi kerentanan terhadap Salmonellosis tetap tergantung pada umur, kondisi tubuh induk semang dan gangguan keseimbangan flora normal dalam tubuh (Annonymous, 1982).

Salmonellosis pada tikus sering terjadi diakibatkan oleh *Salmonella typhirium*, *Salmonella enteritidis* dan *Salmonella typhi* (Benirschke, *et al.*, 1982; Smith, 1988). Penyakit dapat menjadi akut sampai kronis dengan sifat yang epizootis. Penyakit ini sering terjadi pada koloni tikus yang mengkonsumsi kualitas pakan yang jelek dan terkena kontaminasi. Penyakit juga dapat ditularkan pada manusia melalui sifat karier (Benirschke, *et al.*, 1982) gejala Salmonellosis yang terlihat pada tikus adalah diare, bulu kasar dan berdiri, berat badan menurun, lemah dan kurus (Smith, 1988), dehidrasi dan anoreksia (Benirschke, *et al.*, 1982), gemetar dan sesak nafas (Resang, 1984). Mortalitas akibat Salmonellosis tikus berkisar antara 100% pada galur peka sampai 50% pada galurr kurang peka (Smith, 1988; Fraser, *et al.*, 1991).

Basil melakukan adhesi dengan usus halus, kemudian masuk dalam sel epitelnya. Melalui pembuluh limfe masuk ke peredaran darah menyebar ke organ-organ terutama hati dan limpa. Basil yang tidak dihancurkan berkembang biak dalam hati dan limpa sehingga organ-organ tersebut akan membesar disertai nyeri pada perabaan. Kemudian basil masuk kembali ke dalam darah dan menyebar ke seluruh tubuh terutama ke dalam kelenjar limfoid usus halus, menimbulkan tukak pada mukosa di atas plaque peyeri. Tukak tersebut dapat mengakibatkan perdarahan dan perforasi usus. Gejala demam disebabkan oleh endotoksin yang disekresikan oleh basil *Salmonella typhi*, sedangkan gejala pada saluran pencernaan disebabkan oleh kelainan pada usus (Supardi dan Sukamto, 1999).

Pemeriksaan pasca mati pada usus halus akan memperlihatkan adanya peradangan pada selaput lendir atau enterokolitis (Smith, 1988; Carlton dan Mc

Gavin, 1995) dan terlihat juga adanya hiperemia sampai nekrosa (Benirschke *et al.*, 1982; Carlton dan Mc Gavin, 1995). Infiltrasi sel-sel radang pada lamina propia mukosa dan submukosa berupa jaringan limfoid yang disertai juga dengan oedema.

Salmonella typhi dapat menimbulkan kerusakan mukosa usus halus tikus putih (*Rattus norvegicus*) (Lindquist, *et. al.*, 1987). Dapat diketahui kerusakan mukosa usus halus antara lain: pembengkakan inti sel disertai piknosis ditandai dengan inti yang terpulas lebih gelap serta pembengkakan sel-sel karena peningkatan permeabilitas selaput plasma (Robbins dan Kumar, 1992). Kerusakan mukosa usus halus tikus yang ditimbulkan oleh *Salmonella typhi* (Lindquist, *et. al.*, 1987) mengakibatkan kelainan transport antara lain mukosa cacat luas yang ditandai dengan malabsorpsi yaitu gagalnya proses penyerapan sari makanan (Price, *et al.*, 1998).

Apabila telah mencapai epitel, maka mulai terjadi degenerasi *brush border*, selanjutnya masuk ke dalam sel dimana dengan cepat akan dikelilingi oleh *inverted sitoplasmic membrane* mirip seperti vakuola fagositik. Kemudian organisme ini akan melewati sel epitel masuk ke dalam lamina propina. Setelah penetrasi, organisme ini akan mengadakan perkembangbiakan dan penyebaran ke bagian tubuh lain (Jawets, 2008) melalui aliran darah (Okonko I, *et. al.*, 2010). Infeksi ini (bakteremia) dapat sementara atau menetap. Bakteremia memberi kesempatan bakteri untuk menyebar ke dalam tubuh serta mencapai jaringan yang cocok untuk memperbanyak diri (Jawets, 2001).

Agen infeksi *Salmonella typhi* yang bersifat bakteremia akan melewati ginjal yang berfungsi sebagai organ filtrasi darah, akibatnya akan terjadi kerusakan pada sel-sel glomerulus ginjal. Kerusakan yang timbul berupa hiperemia, nekrosis sel epitel tubulus dan terdapat infiltrasi sel radang di interstisium. Bakteri akan tertahan di glomerulus ginjal, sehingga akan terjadi perubahan fisiologik dan struktural berupa penghambatan aliran darah dan perusakan epitel tubulus. Degenerasi epitel tubuli akan menyebabkan terjadinya disfungsi glomeruli, sehingga akan lebih banyak lagi bahan-bahan dalam jumlah abnormal yang harus diresorpsi kembali oleh sel-sel epitel tersebut. Disfungsi glomeruli dapat menyebabkan kerusakan-kerusakan pada tubuli, terutama karena infiltrasi dari benda-benda asing dan degenerasi epitel. Hiperemia terutama terlihat di glomeruli, sedangkan di beberapa tempat di dalam ruangan Bowman ditemukan daerah bebas hiperemia (Utoro, 2001).

Tertahannya bakteri *Salmonella typhi* di glomerulus bisa dianggap tubuh sebagai benda asing (antigen) yang akan memacu tubuh untuk membentuk kompleks kebal antigen antibodi sekaligus mengikat komplemen. Aktifitas dari kompleks kebal antigen antibodi selanjutnya akan memproduksi faktor kemotaksis yang akan menarik neutrofil untuk mencerna kompleks kebal. Efek samping terjadinya proses ini adalah neutrofil secara tidak langsung menghasilkan enzim proteolitik dari lisosomnya ke dalam jaringan, sehingga struktur sel yang sebagian besar terdiri dari protein akan mengalami kerusakan sel dan akhirnya terjadi kerusakan jaringan (Tizard, 1988).

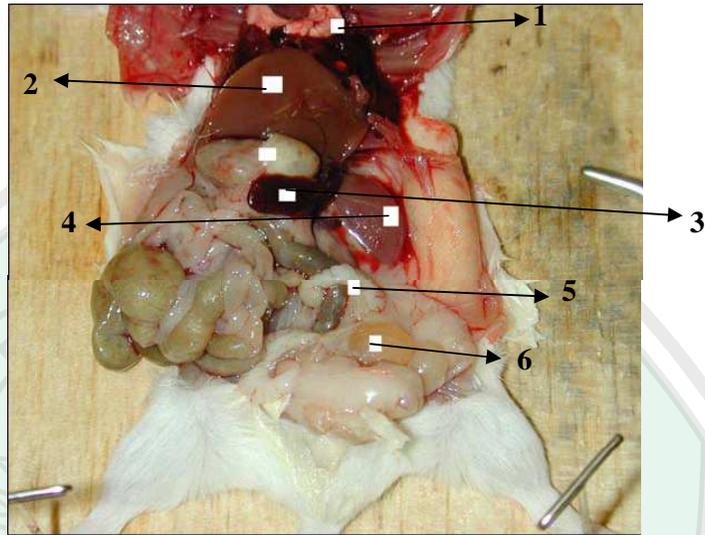
2.6 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus putih yang sering digunakan untuk uji farmakologi obat adalah jenis *Rattus norwegiens* atau *Rattus norvegicus*. Anatomi fisiologik tubuh tikus adalah spesifik, yaitu tidak memiliki kantung empedu. Esofagus bermuara ke dalam lambung dan memiliki struktur anatomi yang tidak lazim sehingga tikus tidak dapat muntah. Hewan ini relatif tahan terhadap infeksi, tergolong cerdas, aktif di malam hari dan dapat tinggal di kandang sendirian asal masih dapat melihat atau mendengar suara tikus lain (Smith, 1988).

Biasanya tikus mulai kawin pada usia 8-9 minggu. Tiap 4-5 hari biasanya terjadi fase estrus dan segera sesudah beranak. Biasanya fase estrus tersebut berlangsung sekitar 12 jam, dan lebih sering terjadi pada malam hari daripada siang hari. Yang terlihat pada fase ini hanya sel-sel epitel yang mengalami penandukan dan seringkali tanpa inti. Kemudian 15 hari selanjutnya terjadi fase metestrus I, yang terlihat sel-sel epitel yang mengalami penandukan. Pada fase metestrus II berlangsung sekitar enam jam, pada sel epitel yang mengalami penandukan mulai tampak leukosit. Dilanjutkan tahap akhir yakni fase diestrus yang berlangsung antara 57-60 jam, yang terlihat sel epitel dan leukosit (Smith, 1988).

Tikus menjadi dewasa setelah berumur 40-60 hari. Bobot badan normal tikus jantan dewasa adalah 250-300 g dan maksimum 400 g, sedangkan tikus betina 200-250 g dengan bobot maksimumnya 300 g. Masa hidup tikus putih singkat yaitu tidak lebih dari 3 tahun. Keuntungan penggunaan hewan coba tikus

putih yaitu lebih mudah untuk berkembang biak, lebih cepat menjadi dewasa dan tidak memperlihatkan musim kawin.



Gambar 2.4: Bagian-bagian organ Tikus putih (*Rattus norvegicus*)
 1, Paru-paru dalam toraks. 2, hati. 3. Limpa, 4. ginjal kiri. 5. usus halus,
 6.urinary bladder.
 (http://plato.wilmington.edu/faculty/dtroike/mouse_anatomy.htm, 2010)

Menurut Kusumawati (2004), penggunaan tikus dalam penelitian ini disebabkan karena tikus mudah diadaptasikan dalam lingkungan laboratorium. Tikus berbeda dengan mencit sebagai hewan coba, karena dari ukuran tubuh dan organ tubuhnya lebih besar untuk mempermudah pengamatan pada usus halus dan ginjal. Selain itu juga tikus lebih resisten terhadap penyakit (Ganong, 1983).