



Bioprospek

<https://fmipa.unmul.ac.id/jurnal/index/Bioprospek>



PENGARUH AIR REBUSAN TEPUNG CACING TANAH (*Lumbricus rubellus*) TERHADAP TITER ANTIBODI, JUMLAH LEUKOSIT DAN JENIS LEUKOSIT MENCIT (*Mus musculus* L.) YANG DIINFEKSI *Salmonella enterica* serovar Typhi

Patimah¹, Eko Kusumawati², Rudy Agung Nugroho³

^{1,2,3} Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Mulawarman
Jl. Barong Tongkok No. 4, Gunung Kelua, Samarinda-75123, Kalimantan Timur, Indonesia.

INFO ARTIKEL

Terkirim 7 Juni 2015
Diterima 12 Agustus 2015
Online 20 September 2015

Kata kunci.
Lumbricus rubellus
Antibodi
Leukosit
Mus musculus
Salmonella enterica

Korespondensi:
Imah.ima1120@gmail.com
bioprospek@fmipa.unmul.ac.id

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah air rebusan tepung cacing tanah berpengaruh terhadap titer antibodi serum darah mencit, serta jumlah leukosit dan jenis leukosit mencit yang diinfeksi bakteri *S. Typhi*. Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL), yang terdiri dari 5 kelompok perlakuan dengan 5 ulangan. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Kelompok terdiri atas Perlakuan I diberi air rebusan tepung cacing tanah (TCT) dengan konsentrasi 8%; Perlakuan II diberi air rebusan TCT dengan konsentrasi 16%; Perlakuan III diberi air rebusan TCT dengan konsentrasi 32%; Perlakuan IV diberi air rebusan TCT dengan konsentrasi 64% dan kontrol tanpa pemberian air rebusan TCT. Hasil penelitian titer antibodi serum darah mencit akut demam tifoid menunjukkan perubahan positif demam tifoid menjadi negatif demam tifoid pada tiap kelompok mencit P1, P2, P3 dan P4 (air rebusan tepung cacing tanah 8, 16, 32 dan 64%), pada kelompok kontrol tanpa air rebusan tepung cacing tanah mencit tetap mengalami demam tifoid. Rerata pengukuran jumlah leukosit tertinggi terlihat pada kelompok P4 dengan konsentrasi 64% yaitu 8,61/mm³ dan terendah pada kelompok kontrol yaitu 3.18/mm³. Mencit di kelompok P1 (Pemberian air rebusan tepung cacing tanah 8%) yaitu 3,14/mm³. Mencit di kelompok P2, P3 dan P4 mengalami kenaikan jumlah leukosit. Data analisis statistik, uji One Way Anova didapatkan perbedaan yang signifikan pada jumlah leukosit antara tiap kelompok mencit ($P < 0,05$). Berdasarkan data analisis statistik jenis leukosit yaitu Neutrofil Segmen, Neutrofil Batang, Eosinofil, Limfosit dan Monosit, pada uji normalitas didapatkan data berdistribusi normal ($P > 0,05$) dan hasil uji homogenitas diperoleh data yang homogen ($P > 0,05$), kemudian dilanjutkan pada uji One Way Anova didapatkan tidak ada perbedaan yang signifikan pada jenis leukosit antara tiap kelompok mencit ($P < 0,05$).

1. Pendahuluan

Demam tifoid adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Salmonella enterica* serovar Typhi (*S. Typhi*) yang sampai saat ini menjadi masalah kesehatan yang masih perlu mendapatkan perhatian. WHO memperkirakan jumlah kasus demam tifoid di seluruh dunia mencapai 16-33 juta dengan 500-600 ribu kematian tiap tahunnya, yaitu sekitar 3,5% dari seluruh kasus.

Di Indonesia, demam tifoid merupakan penyakit endemik (penyakit yang selalu ada di masyarakat sepanjang waktu walaupun dengan angka kejadian yang kecil) dan termasuk penyakit menular yang tercantum dalam undang-undang Nomor 6, Tahun 1962, tentang wabah (Suharjo, dkk. 2010).

Sumber infeksiya dari demam tifoid adalah makanan dan minuman yang terkontaminasi dengan bakteri *Salmonella enterica* serovar Typhi (*S. Typhi*). Penularannya terjadi secara langsung dan tidak langsung (*direct* dan *indirect contact*). Penularannya dapat terjadi melalui kontak antar manusia atau jika makanan dan minuman yang di konsumsi terkontaminasi di karenakan penanganan yang tidak bersih. Selang waktu antara infeksi dan permulaan sakit (masa inkubasi) tergantung dari banyaknya bakteri apa yang masuk ke dalam tubuh. Masa inkubasi berkisar antara 8-14 hari. Untuk menimbulkan penyakit ini, dibutuhkan jumlah tertentu *Salmonella enterica* serovar Typhi (*S. Typhi*) yang masuk ke dalam saluran cerna. Sebelum sampai harus melewati asam lambung. Setelah sampai di usus halus, bakteri ini akan menempel di kelenjar getah bening di dinding usus bagian dalam (*Plak* menembus dinding usus bagian dalam dan menyebar ke kelenjar getah bening usus lainnya sampai ke hati dan limpa. Waktu yang dibutuhkan sejak bakteri masuk sampai timbul gejala (masa inkubasi) sekitar 7-14 hari.

Setelah itu bakteri *Salmonella enterica* serovar Typhi (*S. Typhi*) akan masuk ke dalam darah (bakteriemia) dan dapat menyebar ke berbagai organ tubuh. Tempat bersarangnya bakteri ini selain hati dan

limpa adalah kandung empedu, sumsum tulang, dan ada juga yang tetap menetap di *Plak Peyer* (Widjaja, 2000).

Salah satu jenis cacing tanah yang sering digunakan adalah cacing *Lumbricus rubellus* L. yang mengandung protein cukup tinggi yaitu 64-76% berat kering, selain itu juga mengandung 20 jenis asam amino. Pada ekstrak cacing tanah juga terdapat zat antipurin, antipiretik, antidota, vitamin, dan enzim seperti lumbrokinase, peroksidase, katalase, dan selulose yang berkhasiat untuk pengobatan (Indriati, dkk. 2011).

Hasil penelitian Popović *et al.*, 2005 dalam Damayanti, dkk. (2009) menunjukkan bahwa kelompok cacing tanah (annelida) memiliki peptida kompleks yang mampu menghambat bakteri patogen, seperti *Salmonella enteritidis*, *Staphylococcus aureus*, dan *Streptococcus pyogenes*. Dengan adanya hasil penelitian di atas maka perlu dilakukan pengujian cacing tanah terhadap *Salmonella enterica* serovar Typhi (*S. Typhi*).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh air rebusan tepung cacing tanah terhadap titer antibodi serum darah, jumlah leukosit dan jenis leukosit mencit (*Mus musculus* L.) yang diinfeksi *Salmonella enterica* serovar Typhi (*S. Typhi*).

2. Metode Penelitian

Pembuatan Air Rebusan Tepung Cacing Tanah

Cacing Tanah sebanyak 250 g dibersihkan dari tanah dan dari kotoran lainnya yang menempel. Dimasukkan ke dalam ember yang berisi air dan dicuci bersih. Cacing yang telah bersih direndam dalam air dingin selama 24 jam. Asam format 80% ditambahkan sebanyak 3% dari berat cacing yang telah direndam dan dihaluskan dengan blender. Kemudian dikeringkan dalam inkubator 50°C selama 4-6 jam selanjutnya dihaluskan kembali dengan blender sehingga menjadi tepung cacing tanah (TCT). TCT ditambahkan aquades dengan perbandingan 1:10 dimasukkan ke dalam panci dan dipanaskan

selama 30 menit. Filtrat didapatkan dari hasil penyaringan air rebusan TCT menggunakan kain saring, kemudian air rebusan TCT disimpan dalam pendingin sebelum digunakan.

Pemeriksaan Uji Widal (Titer Antibodi) Penentuan Kualitatif

Darah yang telah diambil, kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi kurang lebih 3 mL. Diletakkan tabung reaksi pada rak tabung reaksi dengan hati-hati. Dimasukkan ke dalam *Centrifuge* tabung reaksi yang telah berisi darah kurang lebih 15 menit dengan kecepatan maksimum 4000 rpm hingga terbentuk serum darah. Diambil serum darah dengan menggunakan mikropipet sebanyak 50 μ L. Ditetesi reagen Widal yang berjumlah 2 macam pada lingkaran yang ada pada kaca slide. Dihomogenkan dengan menggunakan *blue tipe*. Diputar diatas Shaker VRN-200 Gemmy (rotator) selama kurang lebih 1 menit dari kecepatan 75 rpm. Dibaca hasilnya dengan menggunakan senter sebagai alat bantu penerangan. Diamati aglutinasi yang terjadi dan dicatat hasilnya (Harti dan Saptorini, 2010).

Penentuan Semi kuantitatif

Dipipet masing-masing 0,08; 0,04; 0,02, 0,01; dan 0,005 mL serum darah mencit yang tidak diencerkan pada kaca slide. Menambahkan masing-masing serum dengan 1 tetes suspensi antigen, lalu aduk selama 1 menit dan amati hasilnya. Menentukan hasil akhir titer antibodi ekuivalen dengan pengenceran:

Tabel 1. Volume Serum Ekuivalen Pengenceran

| Volume serum (mL) | Ekuivalen pengenceran |
|--------------------------|------------------------------|
| 0,08 | 1:20 |
| 0,04 | 1: 40 |
| 0,02 | 1: 80 |
| 0,01 | 1: 160 |
| 0,005 | 1: 320 |

Menurut (Harti dan Saptorini, 2010) [3].

Pemeriksaan Jumlah Leukosit

Diambil sampel darah dengan pipet leukosit sampai garis 0,5, kemudian dibersihkan ujung pipet dengan kertas tissue. Ditutup bagian ujung pipet, kemudian diisi pipet dengan larutan Turk sampai angka 11, letakkan pipet dengan sudut 45° untuk menghindari mengalirnya larutan keluar ujung pipet di tekan dengan kedua jari kemudian digoyang membuat angka 8 selama 3 sampai 5 menit. Dibuang 3 tetes larutan tersebut, kemudian dengan membuat sudut 30 derajat ditetaskan larutan ke dalam bilik hitung thoma yang telah ditutup dengan kaca penutup. Diamkan bilik hitung thoma selama 2 menit, dihitung dengan bantuan mikroskop dengan pembesaran 40 x 10 bidang besar bilik (Harahap, 2008). Perhitungan: Pengenceran pipet 20 x luas besar bidang 1 mm² dan tinggi kamar hitung 1/10 mm. Leukosit yang dihitung dalam 4 bidang besar adalah A+B+C+D, jumlah luasnya 4 mm³. Faktor perkalian 50 kali jumlah leukosit adalah (A+B+C+D) x 50/ mm³.

Pemeriksaan Jenis Leukosit

Sampel darah segar ditetaskan pada *object glass* dan dibuat preparat apus dengan menggunakan tangan kanan diletakkan *object glass* lain di depan tetesan darah tersebut dengan sudut 30-40 derajat. *Object glass* kedua didorong ke depan hingga membentuk apusan tipis. Setelah kering preparat apus tersebut difiksasi dengan metanol absolut selama 2-3 menit, dibiarkan mengering di udara. Preparat kemudian diwarnai dengan larutan Giemsa 5% selama 30 menit. Selanjutnya preparat dicuci dengan aquades dan dibiarkan mengering di atas rak. Setelah kering, preparat apusan darah yang telah diwarnai dan dikeringkan, diamati dengan bantuan mikroskop dengan pembesaran 10x100. Kemudian digolongkan dan dicatat tiap sel berinti pada daerah yang dilalui sampai genap 100 sel. Kemudian sel tersebut dibuat dalam bentuk persentase (Harahap, 2008).

Analisis Data

Data variabel titer antibodi yang dikumpulkan dianalisis secara deskripsi (interpretasi hasil) tinggi titer antibodi. Data dari variabel tergantung (jumlah leukosit dan jenis leukosit) dianalisis secara statistik dengan analisis ragam sesuai metode percobaan Rancangan Acak Lengkap (RAL) pola faktorial dengan bantuan program SPSS versi 22, serta menampilkan nilai rerata dan standard error. Dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas. Data normal dan homogen di uji dengan *One way ANOVA* (Analisis of Variance). Apabila

analisis ragam menunjukkan perbedaan nyata ($P < 0,05$) atau sangat nyata ($P < 0,01$) maka dilanjutkan dengan Uji Jarak Berganda Duncan (DMRT).

3. Hasil dan Pembahasan

Dari penelitian yang telah dilakukan, kultur bakteri *S. Typhi* yang digunakan untuk infeksi mencit perlakuan menggunakan kultur bakteri yang berada pada fase eksponensial atau pertumbuhan meningkat (9 jam). Adapun hasil penelitian dapat dilihat pada Tabel dibawah ini:

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Uji Widal (Titer Aglutinasi) Mencit sebelum dan setelah diberi air rebusan tepung cacing tanah

| No | Penamaan Mencit | Titer Awal | | Interpretasi Hasil | Titer Akhir | | Interpretasi Hasil |
|----|-----------------|------------|-------|--------------------|-------------|---------|-----------------------|
| | | STO | STH | | STO | STH | |
| 1 | KU ₁ | 1/320 | 1/160 | | - | - | Mati |
| 2 | KU ₂ | 1/160 | 1/80 | | 1/80 | - | Indikasi kuat |
| 3 | KU ₃ | 1/160 | 1/80 | Indikasi Kuat | 1/80 | - | Indikasi kuat |
| 4 | KU ₄ | 1/80 | 1/160 | | 1/80 | 1/80 | Indikasi demam tifoid |
| 5 | KU ₅ | 1/80 | 1/160 | | 1/80 | 1/80 | Indikasi demam tifoid |
| 6 | P1U1 | 1/80 | 1/160 | | Negatif | Negatif | Normal |
| 7 | P1U2 | 1/160 | 1/320 | | - | - | Mati |
| 8 | P1U3 | 1/80 | 1/160 | Indikasi Kuat | Negatif | Negatif | Normal |
| 9 | P1U4 | 1/160 | 1/80 | | Negatif | Negatif | Normal |
| 10 | P1U5 | 1/80 | 1/160 | | Negatif | Negatif | Normal |
| 11 | P2U1 | - | 1/320 | | - | - | Mati |
| 12 | P2U2 | 1/80 | 1/80 | | Negatif | Negatif | Normal |
| 13 | P2U3 | 1/80 | - | Indikasi Kuat | Negatif | Negatif | Normal |
| 14 | P2U4 | 1/80 | - | | Negatif | Negatif | Normal |
| 15 | P2U5 | 1/160 | 1/320 | | - | - | Mati |
| 16 | P3U1 | 1/80 | 1/80 | | Negatif | Negatif | Normal |
| 17 | P3U2 | 1/80 | - | | Negatif | Negatif | Normal |
| 18 | P3U3 | 1/160 | 1/320 | Indikasi Kuat | - | - | Mati |
| 19 | P3U4 | - | 1/320 | | - | - | Mati |
| 20 | P3U5 | 1/80 | - | | Negatif | Negatif | Normal |
| 21 | P4U1 | - | 1/320 | | - | - | Mati |
| 22 | P4U2 | 1/80 | 1/80 | | Negatif | Negatif | Normal |
| 23 | P4U3 | 1/160 | 1/80 | Indikasi Kuat | Negatif | Negatif | Normal |
| 24 | P4U4 | 1/80 | - | | Negatif | Negatif | Normal |
| 25 | P4U5 | 1/80 | - | | Negatif | Negatif | Normal |

Berdasarkan hasil uji Widal titer aglutinasi pada Tabel 2, menunjukkan pada mencit kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, pada hari ke-14 masa inkubasi bakteri *Salmonella enterica* serovar Typhi (*S. Typhi*) di dalam tubuh mencit mengalami interpretasi hasil titer aglutinasi awal yaitu berindikasi kuat dengan titer aglutinasi 1/320, 1/160, dan 1/80 baik pada antigen

STO dan antigen STH. Setelah pemberian air rebusan tepung cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) dengan variasi konsentrasi 8, 16, 32 dan 64% selama 7 hari pada setiap kelompok mencit perlakuan mengalami perubahan titer aglutinasi yaitu menjadi titer normal atau tidak mengalami demam tifoid. Pada mencit kelompok kontrol (tanpa pemberian air rebusan tepung cacing tanah

Lumbricus rubellus) mencit tidak mengalami perubahan titer aglutinasi yang signifikan, pada mencit kelompok kontrol memiliki titer akhir yaitu 1/80 baik pada antigen STO dan antigen STH, sehingga masih dalam interpretasi hasil berindikasi kuat dan indikasi demam tifoid.

Menurut Julendra dan Sofyan (2007) bahwa imunostimulan yang terdapat dalam

cacing tanah dapat meningkatkan kekebalan tubuh mencit khususnya meningkatkan sel darah putih yang memiliki peranan penting dalam pembentukan antibodi dan pencegahan penyakit. Hal ini dapat dilihat pada hasil titer aglutinasi antibodi antara serum darah dan antigen yang menunjukkan hasil negatif demam tifoid (Julendra dan Sofyan, 2007).

Tabel 3. Rerata \pm SE Jenis Leukosit Mencit Setelah diberi variasi konsentrasi air rebusan tepung cacing tanah selama 7 hari

| Jenis Leukosit | Rerata \pm SE | | | | |
|----------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| | Kontrol | P1 | P2 | P3 | P4 |
| Leukosit (Juta/mm ³) | 3.18 \pm 0.29 ^a | 3.47 \pm 0.24 ^a | 6.27 \pm 0.26 ^b | 7.27 \pm 0.33 ^{bc} | 8.61 \pm 0.72 ^c |
| Neutrofil Segmen (%) | 46.50 \pm 1.89 ^a | 47.19 \pm 0.83 ^a | 47.3 \pm 1.80 ^a | 46.29 \pm 2.26 ^a | 46.22 \pm 2.34 ^a |
| Neutrofil Batang (%) | 12.50 \pm 0.54 ^a | 12.66 \pm 1.57 ^a | 13.66 \pm 0.27 ^a | 13.08 \pm 2.36 ^a | 13.50 \pm 0.81 ^a |
| Eosinofil (%) | 3.81 \pm 2.29 ^a | 2.88 \pm 1.66 ^a | 5.03 \pm 2.58 ^a | 5.00 \pm 2.57 ^a | 5.50 \pm 1.92 ^a |
| Limfosit (%) | 36.20 \pm 1.46 ^a | 35.49 \pm 0.81 ^a | 36.04 \pm 2.23 ^a | 37.21 \pm 2.11 ^a | 36.08 \pm 2.04 ^a |
| Monosit (%) | 14.92 \pm 1.28 ^a | 15.06 \pm 1.27 ^a | 11.98 \pm 1.75 ^a | 12.02 \pm 1.46 ^a | 14.38 \pm 1.06 ^a |

Rerata pengukuran leukosit tertinggi terlihat pada kelompok P4 dengan konsentrasi 64% yaitu 8,61/mm³ dan terendah pada kelompok kontrol yaitu 3.18/mm³. Jumlah leukosit normal pada mencit yaitu 4000-11000/mm³. Pada mencit kelompok kontrol mengalami penurunan jumlah sel darah putih. Mencit di kelompok P1 (Pemberian air rebusan tepung cacing tanah 8%), sama hal terjadi penurunan jumlah sel darah putih 3,14/mm³. Mencit di kelompok P2, P3 dan P4 mengalami kenaikan jumlah leukosit. Data analisis statistik, uji normalitas didapatkan data berdistribusi normal dan hasil uji homogenitas diperoleh data yang homogen ($P > 0,05$), kemudian dilanjutkan pada uji *One Way Anova* didapatkan pengaruh yang signifikan pada jumlah leukosit antara tiap kelompok mencit ($P < 0,05$), selanjutnya dilanjutkan pada uji Duncan (beda nyata).

Pada rerata Neutrofil segmen tidak terdapat pengaruh yang signifikan. Mencit di kelompok P1 (pemberian air rebusan tepung cacing tanah 8%) menunjukkan jumlah neutrofil segmen tertinggi yaitu 47.19% dan jumlah neutrofil segmen terendah mencit di kelompok P4 (pemberian

air rebusan tepung cacing tanah 64%) yaitu 46.22%. Pada rerata jumlah Neutrofil batang menunjukkan tidak ada pengaruh signifikan. Mencit di kelompok kontrol merupakan jumlah terendah neutrofil batang yaitu 12.50%. Mencit di kelompok P2 tertinggi (pemberian air rebusan tepung cacing tanah 16%) yaitu 13.66%.

Rerata eosinofil terendah pada kelompok P1 (pemberian air rebusan tepung cacing tanah 8%) yaitu 2.88%. Mencit di kelompok P4 (pemberian air rebusan tepung cacing tanah 64%) menunjukkan jumlah eosinofil tertinggi yaitu 5.50%. Selain itu, rerata pada jenis limfosit tertinggi pada kelompok P3 (air rebusan tepung cacing tanah konsentrasi 32%) yaitu 37.21% dan terendah pada kelompok P1 yaitu 35.49%. Rerata monosit terendah pada mencit kelompok P2 (pemberian air rebusan tepung cacing tanah 16%) yaitu 11.98%. Mencit kelompok P1 (pemberian air rebusan tepung cacing tanah 64%) menunjukkan jumlah monosit tertinggi yaitu 15.06%.

Berdasarkan data analisis statistik jenis leukosit yaitu neutrofil segmen, neutrofil batang, eosinofil, limfosit, dan monosit. Pada uji normalitas didapatkan data

berdistribusi normal dan hasil uji homogenitas diperoleh data yang homogen ($P > 0,05$), kemudian dilanjutkan pada uji *One Way Anova* didapatkan hasil air rebusan tepung cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) tidak berpengaruh yang signifikan terhadap rerata jenis leukosit antara tiap kelompok mencit.

Peningkatan jumlah leukosit berdampak positif untuk pembentukan antibodi sehingga menunjukkan adanya respon perlawanan tubuh terhadap zat asing. Tepung cacing tanah dipilih sebagai immunostimulan yang diberikan pada mencit karena zat aktif yang dimiliki oleh cacing tanah bersifat anti bakteri patogen. Kandungan yang terdapat pada cacing tanah dapat memberi efek terhadap peningkatan immunitas (Damayanti, dkk. 2009).

Peningkatan kekebalan ini juga didukung oleh Salzet, et al. (2006) yang menyatakan bahwa cacing *Lumbricus rubellus* memiliki senyawa peptida yang berperan dalam mendukung sistem kekebalan seluler dalam melawan patogen termasuk fagositosis, enkapsulasi dan sitotoksitas. *Lumbricus rubellus* juga meningkatkan sistem kekebalan humoral yang didasarkan sifat antimikroba, hemolitik, dan pembekuan dari cairan tubuhnya.

Lumbricus rubellus mempunyai kandungan Lumbricin I yang merupakan antibiotika berupa peptida, berasal dari protein bersifat bakteriostatik sehingga termasuk anti bakteri bakteriosin. Bakteriosin sendiri berfungsi sebagai penghambat pertumbuhan bakteri lain dengan cara absorbs ke dalam permukaan dinding sel bakteri (Pelczar and Chan, 1998).

4. Kesimpulan

Dari penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa pemberian air rebusan tepung cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) pada konsentrasi 8, 16, 32, dan 64% dapat menurunkan titer aglutinasi antibodi yang tinggi (berindikasi kuat) pada demam tifoid menjadi normal baik menggunakan reagen STH maupun STO.

Pada jumlah sel darah putih terjadi peningkatan mengikuti tingkatan konsentrasi air rebusan tepung cacing tanah (*Lumbricus rubellus*), yang berfungsi untuk pembentukan antibodi sehingga menunjukkan adanya respon perlawanan tubuh terhadap bakteri *Salmonella enterica* serovar Typhi (*S.Typhi*). Selain itu air rebusan tepung cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) tidak memberikan perbedaan yang nyata (tidak signifikan) terhadap jenis leukosit antar tiap perlakuan.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada Bidik Misi atas dukungan finansial yang diberikan. Selanjutnya, penulis berterima kasih pada Laboratorium Fisiologi, Perkembangan dan Molekuler Hewan atas fasilitas yang diberikan untuk melakukan penelitian ilmiah ini. Demikian pula, penuli berterima kasih kepada dosen-dosen penguji atas diskusinya yang bermanfaat.

Daftar Pustaka

- Damayanti, E. Sofyan, A. Julendra dan T., H. U. 2009. "Pemanfaatan Tepung Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*) Sebagai Agenia Anti-Pullorum Dalam Imbunan Pakan Ayam Broiler". *Fakultas Kedokteran Hewan*.
- Harahap, N. S. 2008. "Pengaruh Aktivitas Fisik Maksimal Terhadap Jumlah Dan Hitung Jenis Leukosit Pada Mencit (*Mus musculus* L) Jantan". *Jurnal Biomedik Universitas Sumatera Utara, Medan*.
- Harti, A. S. dan Saptorini. 2010. "Pemeriksaan Widal Slide untuk Diagnosa Demam Tifoid". *Stikes Kusuma Husada. Surakarta*.
- Indriati, G., M. Sumitri. dan Widiana., R. 2011. "Pengaruh Air Rebusan Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*". *Jurnal Penelitian STIKIP PGRI*.
- Julendra, H. dan Sofyan, A. 2007. "Uji In Vitro Penghambatan Aktivitas *Escherichia coli* dengan tepung cacing tanah (*Lumbricus rubellus*)". *Jurnal Balai Pengembangan Proses dan Teknologi Kimia (BPPTK)-LIPI. Yogyakarta*.

- Pelczar, M. J. dan Chan., E. C. S. 1998. *Dasar-dasar Mikrobiologi II*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Salzet, M., Tasiemski, A. dan Cooper, E. 2006. Innate immunity in Lophotrochozoans: The Annelids. *Curr. Pharm. Reference* 12:1-8.
- Suharjo, J. B., B. Cahyono., R. A. Lusi., Verawati., R. Sitorus., R. C. B. Utami. dan Damera, K. 2010. *Vaksinasi Cara Ampuh Cegah Penyakit Infeksi*. Yogyakarta: Kanisius.
- Widjaja, M. C. 2002. *Kesehatan Anak Mengatasi Diare Dan Keracunan Pada Balita*. Jakarta: Kawan Pustaka.

