

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. DEMAM TIFOID

##### 1. Definisi

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi sistemik akut yang mengenai sistem retikuloendotelial, kelenjar limfe saluran cerna, dan kandung empedu. Disebabkan terutama oleh *Salmonella typhi* dan menular melalui jalur fekal-oral (Sidabutar & Satari, 2010).

Demam tifoid adalah penyakit sistemik yang disebabkan oleh bakteri ditandai dengan demam insidious yang berlangsung lama, sakit kepala, badan lemah, anoreksis, bradikardi relative, serta splenomegaly (James, 2006).

Demam tifoid adalah penyakit sistemik yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* (S typhi) atau *Salmonella paratyphi* ( S paratyphi ) yang masuk kedalam tubuh manusia. Dan merupakan kelompok penyakit yng mudah menular dan dapat menyerang banyak orang sehingga dapat menimbulkan wabah (Widodo, 2006).

##### 2. Etiologi

Penyebab demam tifoid adalah bakteri *Salmonella typhi*. Sementara demam paratifoid yang gejalanya mirip dengan demam tifoid namun lebih ringan, disebabkan oleh *Salmonella paratyphi* A, B, atau C. Bakteri ini hanya menginfeksi manusia. Penyebaran demam tifoid terjadi melalui

tifoid dan mereka yang diketahui sebagai carrier (pembawa) demam tifoid (Hadinegoro, 2011).

### 3. Patofisiologi

Bakteri *Salmonella typhi* (S typhi) dan *Salmonella paratyphi* (S paratyphi) masuk kedalam tubuh manusia melalui makanan dan minuman yang sudah terkontaminasi oleh bakteri tersebut. Sebagian bakteri dimusnahkan di lambung oleh asam lambung. Sebagian lolos masuk ke dalam usus halus dan selanjutnya berkembang biak. Bila respon imunitas humoral mukosa (IgA) usus halus kurang baik maka bakteri akan menembus sel-sel epitel dan selanjutnya kelamina propia (Widodo, 2006).

Dilamina propia bakteri berkembang biak dan difagosit oleh sel-sel fagosit terutama oleh makrofag, kemudian bakteri yang hidup dan berkembang biak di dalam makrofag di bawa ke Plaque peyeri ileum distal selanjutnya ke kelenjar getah bening. Kemudian melalui duktus torasikus bakteri yang didalam makrofag ini masuk ke dalam sirkulasi darah (mengakibatkan bakterimia pertama yang asimtomatik) dan menyebar keseluruh organ retukuloendotelial tubuh terutama organ hati dan limfa. Di organ-organ ini bakteri meninggalkan sel-fagosit dan kemudian berkembang biak di luar sel dan selanjutnya masuk ke dalam sirkulasi darah lagi sehingga mengakibatkan bakterimia yang kedua kalinya dengan di sertai tanda dan gejala penyakit infeksi sistemik.

Didalam hati lumen masuk ke dalam kandung empedu, berkembang biak

bersama cairan empedu diekresikan secara “intermittent“ ke dalam lumen usus. Sebagian kuman dikeluarkan melalui feses dan sebagian masuk lagi kedalam sirkulasi setelah menebus usus, proses yang sama terulang kembali, berhubung makrofag telah teraktivitas dan hiperaktif maka saat fagositosis. Kuman *Salmonella typhi* terjadi pelepasan beberapa mediator inflamasi yang selanjutnya akan menimbulkan gejala reaksi inflamasi sistemik seperti: demam, malaise, myalgia, sakit kepala, sakit perut, instabilitas vaskuler, gangguan mental dan koagulasi (Widodo, 2006).

*Typhoid fever* disebabkan oleh endotoksin *Salmonella typhi*. Ketika bakteri gram negatif tercerna oleh sel fagosit dan terdegradasi di vakuola, bagian lipopolisakarida dinding sel bakteri terlepas. Endotoksin menyebabkan makrofag memproduksi molekul protein kecil yang disebut interleukin-1 (IL-1) yang merupakan *endogenous pyrogen*. Interleukin-1 (IL-1) diangkut oleh darah menuju hipotalamus yang merupakan pusat pengendali suhu tubuh yang berada di otak. Interleukin-1 (IL-1) menginduksi hipotalamus untuk melepaskan sejenis lipid yang disebut prostaglandin, yang mengatur kembali pengimbang panas di hipotalamus kepada temperatur yang lebih tinggi. Hasilnya adalah demam (Tortora, *et. al.*, 2001).

#### 4. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis demam tifoid sering kali tidak khas dan sangat bervariasi yang sesuai dengan patogenesis demam tifoid. Spektrum klinis

demam tifoid tidak khas dan sangat lebar, dari asimtomatik atau yang ringan berupa panas disertai diare yang mudah disembuhkan sampai dengan bentuk klinis yang berat baik berupa gejala sistemik panas tinggi, gejala septik yang lain, ensefalopati atau timbul komplikasi gastrointestinal berupa perforasi usus atau perdarahan. Hal ini mempersulit penegakan diagnosis berdasarkan gambaran klinisnya saja (Widodo, 2006).

Demam merupakan keluhan dan gejala klinis terpenting yang timbul pada semua penderita demam tifoid. Demam dapat muncul secara tiba-tiba, dalam 1-2 hari menjadi parah dengan gejala yang menyerupai septisemia oleh karena *Streptococcus* atau *Pneumococcus* dari pada *S. typhi*. Menggigil tidak biasa didapatkan pada demam tifoid tetapi pada penderita yang hidup di daerah endemis malaria, menggigil lebih mungkin disebabkan oleh malaria. Namun demikian demam tifoid dan malaria dapat timbul bersamaan pada satu penderita. Sakit kepala hebat yang menyertai demam tinggi dapat menyerupai gejala meningitis, di sisi lain *S. typhi* juga dapat menembus sawar darah otak dan menyebabkan meningitis. Manifestasi gejala mental kadang mendominasi gambaran klinis, yaitu konfusi, stupor, psikotik atau koma. Nyeri perut kadang tak dapat dibedakan dengan apendisitis. Pada tahap lanjut dapat muncul gambaran peritonitis akibat perforasi usus (Widodo, 2006)

Masa tunas demam Tifoid berlangsung antara 10 -14 hari gejala – gejala klinisyang timbul sangat bervariasi dari ringan sampai dengan berat.

1. Pada minggu I ditemukan gejala klinis dan keluhan demam tifoid seperti : Demam, nyeri kepala, pusing, nyeri otot, anoreksia, mual, muntah, obstipasi atau diare, perasaan tidak enak diperut, batuk, dan epistaksis. Pada pemeriksaan fisik biasanya hanya ditemukan peningkatan suhu tubuh, sifat demam adalah meningkat perlahan – lahan, dan terutama pada sore hari hingga malam hari.
2. Pada minggu ke II di temukan gejala –gejala yang lebih jelas seperti :Demam, bradikardi, lidah berselaput (kotor dibagian tengah tepi dan ujung merah), hepatomegaly, splenomegali, meteorismus, gangguan mental berupa : Salmonella, stuporkoma, delirium atau psikosis (Widodo, 2006).

## **5. Tatalaksana Pengobatan dan Perawatan**

### **a. Perawatan umum dan nutrisi**

Penderita demam tifoid, dengan gambaran klinis jelas sebaiknya rawat di rumah sakit atau sarana kesehatan lain yang ada fasilitas perawatan.

#### **1) Tirah baring**

Penderita yang dirawat harus tirah baring dengan sempurna untuk mencegah komplikasi, terutama pendarahan dan perforasi.mencegah komplikasi pneumonia (Pedoman

## 2) Nutrisi

Nutrisi dibagi menjadi 2, yaitu diet dan cairan. Diet harus mendapat cairan yang cukup, sebaiknya rendah selulose (rendah serat) untuk mencegah perdarahan dan perforasi. Diet untuk penderita tifoid biasanya diklasifikasikan atas : diet cair, bubur lunak, tim, dan nasi biasa. Bila keadaan penderita baik, diet dapat dimulai dengan diet padat atau tim (diet padat dini). Tapi bila penderita dengan klinis berat sebaiknya dimulai dengan bubur atau diet cair yang selanjutnya dirubah secara bertahap sampai padat sesuai dengan tingkat kesembuhan penderita. Sedangkan Penderita harus mendapat cairan yang cukup, baik secara oral maupun parenteral. Cairan parenteral diindikasikan pada penderita sakit berat, ada komplikasi, penurunan kesadaran serta sulit makan (Pedoman Pengendalian Demam Tifoid, 2006).

### b. Pemberian antimikroba/antibiotik

Antimikroba bisa diberikan bila diagnosis klinis demam tifoid telah dapat ditegakkan, baik dalam bentuk diagnosis konfirmasi, *probable*, maupun suspek. Sebelum antimikroba diberikan, harus diambil spesimen darah atau sumsum tulang lebih dulu, untuk pemeriksaan biakan kuman *Salmonella typhi*. Antimikroba yang telah dikenal sensitif dan efektif untuk demam tifoid serta merupakan pilihan dan dipilih dari hasil uji yaitu Kloramfenikol, Seftriakson, Ampisilin, Kotrimoksazol, Quinolon, Cefixime, Tiofenikol (Pedoman Pengendalian Demam Tifoid, 2006)

## 6. Komplikasi

Menurut Widodo (2006), dapat terjadi komplikasi pada demam tifoid apabila penatalaksanaan penyakit tidak adekuat. Komplikasi tersebut antara lain :

- a. Komplikasi intestinal, berupa perdarahan usus, perforasi usus, dan ileus paralitik.
- b. Komplikasi ekstra intestinal, yaitu :
  - 1) Komplikasi kardiovaskular, berupa kegagalan sirkulasi perifer, miokarditis, tromboflebitis.
  - 2) Komplikasi darah, berupa anemia hemolitik, trombositopenia, trombosis.
  - 3) Komplikasi paru, berupa pneumonia, pleuritis, empiema.
  - 4) Komplikasi hepatobilier, berupa hepatitis dan kolesistitis.
  - 5) Komplikasi ginjal, berupa glomerulonefritis, pielonefritis, perinefritis.
  - 6) Komplikasi tulang, berupa osteomielitis, periostitis, spondilitis, arthritis.

## **B. SERUM GLUTAMATIC OXALOACETIC TRANSAMINASE (SGOT)**

*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) disebut juga dengan AST (*aspartate transaminase*). SGOT adalah enzim yang mengkatalisasi transfer dari amino dan gugus keto antara asam-asam alpha-amino dan asam-asam alpha-keto. SGOT juga terdapat di jaringan-jaringan tubuh termasuk hati, jantung, otot, ginjal, otak, dan paru. Ketika jaringan tubuh atau organ seperti jantung atau hati mengalami kerusakan, AST dilepaskan ke dalam darah. Jumlah AST di dalam darah berkaitan langsung dengan kejadian kerusakan jaringan (Pratt; Kaplan, 2005).

Demam tifoid menyebabkan terlepasnya SGOT dalam darah saat kuman *Salmonella typhi* dibawa oleh makrofag menguji sistem retikuloendotelial. SGOT dapat dijadikan parameter kesembuhan dari demam tifoid karena nilainya akan kembali turun setelah mengalami peningkatan (Widodo, 2006).

## **C. SALMONELLA TYPHI**

### **1. Morfologi Bakteri *Salmonella typhi***

*Salmonella typhi* merupakan makhluk hidup yang sangat kecil dari golongan bakteri berbentuk batang, tidak berspora, pada pewarnaan gram bersifat negatif, ukuran 1-3,5  $\mu\text{m}$  x 0,5-0,8  $\mu\text{m}$ , besar koloni rata-rata 2-4 mm, mempunyai flagel peritrikh (Jawetz, 2001).

Menurut Budiyanto (2002), bakteri *Salmonella typhi* berbentuk

meragikan glukosa dan maltosa tetapi tidak meragikan laktosa atau sukrosa, tidak berspora, punya flagella peritrih. Kuman ini cenderung menghasilkan hidrogen sulfida.

Menurut Dwidjoseputro (1988) dalam Mufidah (2011), klasifikasi bakteri *Salmonella typhi* adalah:

Kingdom Protista

Famili Eubacteriaceae

Genus Salmonella

Spesies *Salmonella typhi*

## 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 *galb 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

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, pewarna binatang (digunakan dalam obat, makanan, dan kosmetik), binatang peliharaan dirumah (kura-kura, anjing, kucing, dan sebagainya).

### 3. Patogenitas Infeksi Bakteri *Salmonella typhi*

Manusia terinfeksi *Salmonella typhi* secara *fecal-oral*. Tidak selalu *Salmonella typhi* yang masuk ke saluran cerna akan menyebabkan infeksi karena untuk menimbulkan infeksi, *Salmonella typhi* harus dapat mencapai usus halus. Salah satu faktor penting yang menghalangi *Salmonella typhi* mencapai usus halus adalah keasaman lambung. Bila keasaman lambung berkurang atau makanan terlalu cepat melewati lambung, maka hal ini akan memudahkan infeksi *Salmonella typhi* (Salyers & Whitt, 2002).

Setelah masuk ke saluran cerna dan mencapai usus halus, *Salmonella typhi* akan ditangkap oleh makrofag di usus halus dan memasuki peredaran darah, menimbulkan bakteremia primer. Selanjutnya, *Salmonella typhi* akan mengikuti aliran darah hingga sampai di kandung empedu. Bersama dengan sekresi empedu ke dalam saluran cerna, *Salmonella typhi* kembali memasuki saluran cerna dan akan menginfeksi *Peyer's patches*, yaitu jaringan limfoid yang terdapat di ileum, kemudian

Pada saat terjadi bakteremia sekunder, dapat ditemukan gejala-gejala klinis dari demam tifoid (Salyers & Whitt, 2002).

#### D. KLORAMFENIKOL

##### 1. Sejarah penggunaan pengobatan Kloramfenikol

Kata antibiotik diberikan pada produk antibiotik yang dihasilkan suatu mikroorganisme tertentu, yang dalam jumlah sangat kecil bersifat merusak atau menghambat mikroorganisme lain. Antibiotik merupakan zat kimia yang dihasilkan oleh suatu mikroorganisme yang menghambat mikroorganisme lain (Pelczar, 2005).

Kloramfenikol dihasilkan oleh *Streptomyces venezulae* yang merupakan antibiotik berspektrum luas. Meskipun relatif tidak beracun bagi mamalia bila digunakan secara terapeutik, antibiotik ini dapat menyebabkan beberapa kelainan yang gawat di dalam darah beberapa pasien. Karena itu, baru dianjurkan pemakaiannya pada kasus-kasus yang tidak dapat diobati secara efektif dengan antibiotik lain (Pelczar, 2005).

Setelah kloramfenikol bertahan sekitar 25 tahun, dilaporkan oleh peneliti di berbagai negara adanya *strain Salmonella typhi* yang resisten terhadap kloramfenikol. Resistensi *Salmonella typhi* terhadap kloramfenikol disebabkan oleh adanya R-faktor suatu elemen ekstra kromosom yang dapat dipindahkan dari satu mikroorganisme ke mikroorganisme lain. Selain itu *Salmonella typhi* yang resisten terhadap

dapat menghancurkan aktivitas obat. Pembentukan enzim ini biasanya dikendalikan oleh plasmid (Jawetz, 2001).

## **2. Tinjauan umum tentang antibakteri**

Pertumbuhan mikroorganisme dapat dikendalikan melalui proses fisik dan kimia. Pengendalian dapat berupa pembasmian atau penghambatan populasi mikroorganisme. Zat anti bakteri adalah zat yang dapat mengganggu pertumbuhan dan metabolisme melalui mekanisme penghambatan pertumbuhan mikroorganisme. Zat anti bakteri terdiri dari anti jamur dan antibakteri (Pelczar, 2005).

## **3. Farmakologi**

Kloramfenikol memberikan efek dengan cara bereaksi pada sub unit 50S ribosom dan menghalangi aktivitas enzim peptidil transferase. Enzim ini berfungsi untuk membentuk ikatan peptida antara asam amino baru yang masih melekat pada tRNA dengan asam amino terakhir yang sedang berkembang. Sebagai akibatnya, sintesis protein bakteri akan terhenti seketika (Pratiwi, 2008).

Resorpsinya dari usus cepat, dengan bioavailabilitas 75-90%. Difusi ke dalam jaringan, rongga, dan cairan tubuh baik, kecuali ke dalam empedu. Kadarnya dalam cairan cerebro-spinal tinggi, plasma-t<sub>1/2</sub>-nya rata-rata 3 jam. Ekskresinya melalui ginjal, terutama sebagai metabolit inaktif dan lebih kurang 10% secara utuh (Tjay & Reberdis, 2002).

#### 4. Farmakokinetika

Setelah pemberian oral, kloramfenikol diserap dengan cepat. Kadar puncak dalam darah tercapai dalam 2 jam. Masa paruh eliminasinya pada orang dewasa kurang lebih 3 jam, pada bayi berumur kurang dari 2 minggu sekitar 24 jam. Kira-kira 50% kloramfenikol dalam darah terikat dengan albumin. Obat ini didistribusikan secara baik ke berbagai jaringan tubuh, termasuk jaringan otak, cairan serbrospinal dan mata. Di dalam hati kloramfenikol mengalami konjugasi dengan asam glukuronat oleh enzim glukuronil transferase. Oleh karena itu waktu paruh kloramfenikol memanjang pada pasien gangguan faal hati. Dalam waktu 24 jam, 80-90% kloramfenikol yang diberikan oral telah diekskresi melalui ginjal. Dari seluruh kloramfenikol yang diekskresikan melalui urin hanya 5-10% dalam bentuk aktif (Rianto, 2007).

#### 5. Efek samping

Efek samping yang terjadi ialah reaksi toksik dengan manifestasi depresi sumsum tulang. Kelainan ini berhubungan dengan dosis, progresif dan pulih bila pengobatan dihentikan. Kelainan darah yang terlihat ialah anemia, retikulositopenia, peningkatan serum iron dan iron binding capacity serta vakuolisasi seri eritrosit bentuk muda. Reaksi ini terlihat bila kadar kloramfenikol dalam serum melampaui 25mg/mL. Efek samping yang lain adalah anemia aplastik dengan pansitopenia yang ireversibel dan memiliki prognosis sangat buruk. Timbulnya tidak tergantung dari besarnya dosis atau lama pengobatan. Efek samping ini

diduga merupakan reaksi idiosinkrasi dan mungkin disebabkan oleh adanya kelainan genetik (Rianto, 2007).

## 6. Interaksi Obat

Kloramfenikol adalah penghambat yang potendari sitokrom P450 isoform CYP2C19 dan CYP3A4 pada manusia, sehingga dapat memperpanjang masa paruh eliminasi fenitoin, tolbutamid, klorpropamid dan warfarin (Rianto, 2007).

## E. CACING TANAH ( LUMBLICUS RUBELLUS )

### 1. Morfologi Cacing *Lumbricus rubellus* dan *Pheretimaaspergillum*

Cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) merupakan salah satu jenis hewan tingkat rendah yang tidak bertulang belakang (avertebrata), sehingga sering disebut binatang lunak. Jenis cacing ini berasal dari Eropa, sehingga sering dikenal dengan sebutan cacing Eropa atau cacing introduksi. Di Indonesia, cacing ini disebut juga dengan namacacing Jayagiri (Rukmana, 1999).

*Lumbricus rubellus* mempunyai tubuh terdiri atas ruas-ruas seperti cincing yang disebut dengan segmen, sehingga digolongkan dalam filum Annelida. Tubuhnya memiliki rongga (coelum) dan setiap segmen



**Gambar 1. 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*

Species *rubellus*

## **2. Manfaat Cacing**

Manusia bisa memanfaatkan cacing tanah sebagai agen penyubur tanah. Kascing atau bekas cacing tanah ini dapat laku dijual di pasaran sebagai kompos yang dapat menyuburkan tanaman. Bahkan, karena media yang digunakan berupa bahan limbah maka keuntungan lain yang diperoleh adalah kebersihan lingkungan dapat terjaga (Palungkun, 2010).

Banyak manfaat yang diperoleh dari cacing tanah bukan hanya dijadikan sebagai bahan pakan ternak unggas, tetapi masih ada produk lain yang menggunakannya sebagai bahan baku.

Di Cina, cacing tanah dijadikan obat tradisional, di Prancis dan Italia dijadikan bahan kosmetika untuk menghaluskan dan melembutkan kulit. Sementara itu, di Jepang dan beberapa negara Eropa dijadikan bahan tambahan dalam pembuatan makanan dan minuman. Di Indonesia, cacing tanah sudah mulai dimanfaatkan sebagai bahan baku obat (Palungun, 2010).

Dalam bidang pertanian, cacing tanah meningkatkan populasi mikroba yang menguntungkan tanaman. Selain itu juga cacing tanah dapat digunakan sebagai:

a. Bahan Pakan Ternak

Berkat kandungan protein, lemak dan mineralnya yang tinggi, cacing tanah dapat dimanfaatkan sebagai pakan ternak seperti unggas, ikan, udang dan kodok. Bahan Baku Obat dan bahan ramuan untuk penyembuhan penyakit. Secara tradisional cacing tanah dipercaya dapat meredakan demam, menurunkan tekanan darah, menyembuhkan bronchitis, reumatik sendi, sakit gigi dan tipus.

b. Bahan Baku Kosmetik

Cacing dapat diolah untuk digunakan sebagai pelembab kulit dan bahan baku pembuatan lipstik.

c. Makanan Manusia

Cacing merupakan sumber protein yang berpotensi untuk dimasukkan sebagai bahan makanan manusia seperti halnya daging sapi atau ayam (Prihatman, 2000).

### 3. Kandungan Senyawa Aktif pada Cacing

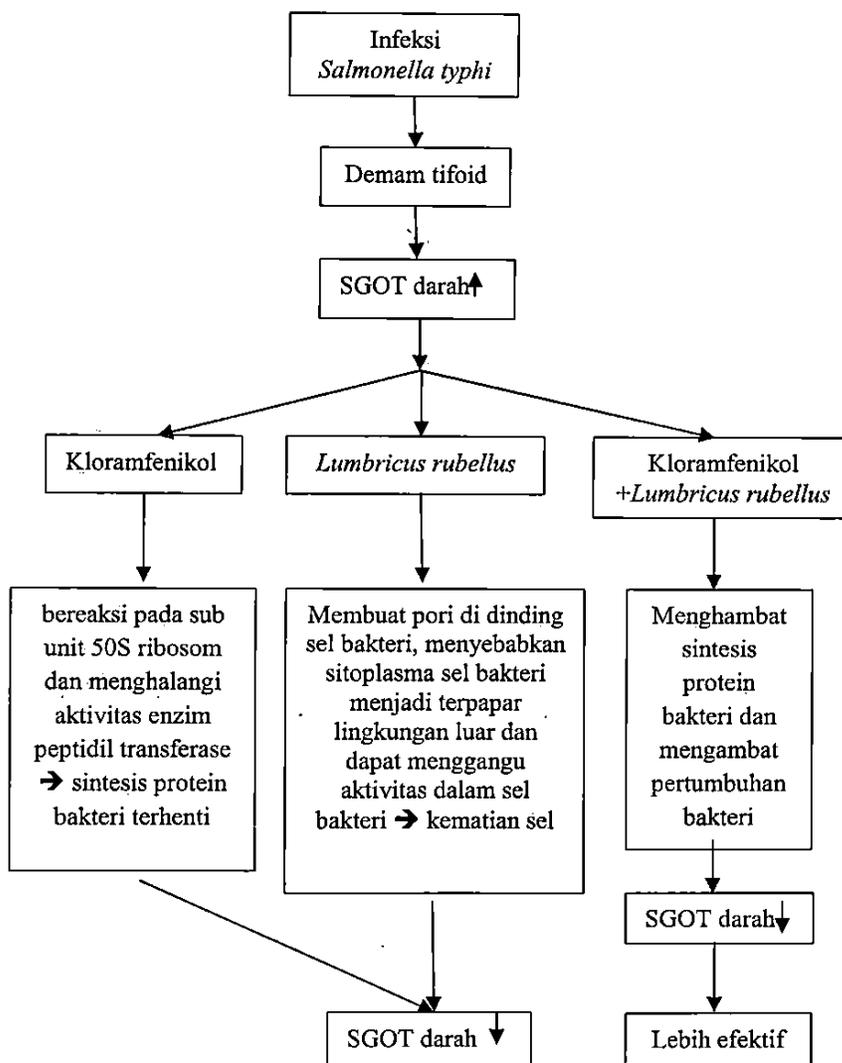
Protein yang dimiliki oleh cacing tanah memiliki mekanisme antibakteri yang berbeda dengan mekanisme antibiotik. Antibiotik membunuh mikroorganisme biasanya dengan dua cara, yaitu dengan menghentikan atau mengambat enzim spesifik yang dibutuhkan untuk membantu menyusun dinding sel bakteri. Sedangkan mekanisme yang dilakukan oleh protein yang dimiliki oleh cacing tanah adalah dengan membuat pori atau lubang di dinding sel bakteri. Sehingga hal ini akan menyebabkan sitoplasma sel bakteri menjadi terpapar dengan lingkungan luar yang dapat mengganggu aktivitas dalam sel bakteri dan menyebabkan kematian bakteri. Dengan cara ini, bakteri menjadi lebih susah untuk menjadi resisten karena yang dirusak adalah struktur sel milik bakteri itu sendiri. Senyawa antibakteri yang dimiliki *Lumbricus rubellus* dikenal dengan nama *Lumbricin-I* yang memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan gram negatif (Arslan, 2008; Cho *et al.*, 1998).

### 4. Efek Farmakologis Cacing

Aktivitas antibakteri *Lumbricus rubellus* berasal dari Lumbricin I yang merupakan senyawa peptide antimikroba yang berhasil diisolasi dan dikarakterisasi dari cacing tanah (*L. rubellus*) (Cho *et al.*, 1998). Cho *et al.* (1998) menyatakan bahwa hasil uji in vitro menunjukkan *Lumbricin I* mempunyai aktivitas antimikroba berspektrum luas, yaitu menghambat

Beberapa penelitian telah membuktikan adanya daya antibakteri ekstrak protein cacing tanah *Lumbricus rubellus*, yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram negatif *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi* (Affandi, 1996).

#### F. KERANGKA KONSEP



Gambar 2. Kerangka Konsep

