

REVIEW ARTIKEL: SENYAWA FITOKIMIA SERTA AKTIVITAS FARMAKOLOGI CACING

Berlianna Nur Afiddah*, Firlie Bastia Putty Zahra, Indriani Sukmawati,
Mira Octaviani Malik, Satrio Adi Putra, Sri Ayu Winarti, Qori Putri Suciyanti, Windi
Ikhtianingsih, Neni Sri Gunarti

Fakultas Farmasi, Universitas Buana Perjuangan Karawang, Jawa Barat, Indonesia

*Penulis Korespondensi: fm19.berliannaafiddah@mhs.ubpkarawang.ac.id

Abstrak

Cacing merupakan spesies yang banyak ditemukan, memiliki tubuh yang kecil dan lunak tidak bercangkang berbentuk simetri bilateral atau bilateral simetri. Cacing diketahui mampu dijadikan alternatif pengobatan bagi masyarakat dikarenakan dalam tubuh cacing mengandung banyak senyawa kimia yang memiliki berbagai macam aktivitas farmakologi, maka dari itu dilakukan review artikel ini dengan tujuan mengetahui aktivitas farmakologi serta kandungan kimia dari spesies cacing. Pencarian data dilakukan menggunakan Google Scholar dan PubMed. Menggunakan kata kunci “aktivitas farmakologi cacing” “*pharmacological activity of worm*”. Sumber atau referensi yang diperoleh merupakan jurnal dari 10 tahun terakhir, Original Research dan Review/Open Review berbahasa Indonesia dan Inggris. Hasil yang diperoleh berbagai macam jenis cacing dari berbeda jenis memiliki aktivitas farmakologi seperti Cacing Tanah (*Pheritema sp.*) memiliki aktivitas sebagai antibakteri karena mengandung senyawa aktif Alkaloid; Siklo-(fenilalanil-prolil) dan sedanolide. Cacing laor (*Lysidice Oela*) memiliki aktivitas antibakteri karena mengandung senyawa aktif Bromophenol; Asam Laktat (BAL. Cacing Tanah (*Lumbricus Rubellus*) memiliki aktivitas antioksidan dan antitumor karena mengandung senyawa aktif Lumbricin dan Cairan selom (CFL). Cacing tanah (*Pheretima aspergillum*) memiliki aktivitas Osteoporosis dan Antiasma karena mengandung senyawa aktif Gli-colipoprotein (G-90), histamin dan ovalubumin. Cacing Biru (*Peryonix excavatus*) memiliki aktivitas antibakteri karena mengandung senyawa aktif alakolid. Cacing Tambelo (*Bactronophorus*) memiliki aktivitas antikanker karena mengandung senyawa aktif flavonoid dan tannin, Cacing Tanah (*Eudrilus eugeniae*) memiliki aktivitas antidiabetik dan antioksidan karena mengandung senyawa aktif fenolik dan protein lendir. Cacing Laut (*Eunice siciliensis*) memiliki aktivitas antidiabetik dan antimikroba karena mengandung senyawa aktif alkaloid dan flavonoid.

Kata kunci : Cacing, Senyawa Aktif, Aktivitas Farmakologi

Abstract

Worms are the most common species, have a small and soft body without a shell in the form of bilateral symmetry or bilateral symmetry. Worms are known to be able to be used as an alternative treatment for the community because worms contain many chemical compounds that have various pharmacological activities, therefore a review of this article was carried out with the aim of knowing the pharmacological activity and chemical content of worm species. Data search was carried out using Google Scholar and PubMed. Using the keywords "pharmacological activity of worms" "pharmacological activity of worms". The sources or references obtained are journals from the last 10 years, Original Research and Review/Open Review in Indonesian and English. The results obtained by various types of worms of different types have pharmacological activity such as earthworms (*Pheritema sp.*) have activity as an antibacterial because they contain active compounds alkaloids; Cyclo-(phenylalanyl-prolyl) and sedanolide. Laor worm (*Lysidice Oela*) has antibacterial activity because it contains the active compound Bromophenol; Lactic acid (BAL. Earthworm (*Lumbricus Rubellus*) has antioxidant and antitumor activity because it contains the active compound Lumbricin and coelomic fluid (CFL). Earthworm (*Pheretima aspergillum*) has Osteoporosis and Antiasthma activity because it contains the active compound Gli-colipoprotein (G-90), histamine and ovalubumin Blue Worm (*Peryonix excavatus*) has antibacterial activity because it contains active compounds alakolid Tambelo Worm (*Bactronophorus*) has anticancer activity because it contains active compounds of flavonoids and tannins Earth Worm (*Eudrilus eugeniae*) has antidiabetic and antioxidant activity because it contains active phenolic compounds and mucus proteins. Sea worm (*Eunice siciliensis*) has antidiabetic and antimicrobial activity because it contains active compounds of alkaloids and flavonoids.

Keywords: Worms, Active Compounds, Pharmacological Activity

PENDAHULUAN

Cacing merupakan binatang yang mudah ditemukan di sekitar kita. Spesies cacing di alam semesta ini banyak dan sangat beragam. Cacing atau vermes adalah golongan binatang yang tubuhnya lunak, tidak bercangkang, tubuhnya simetri bilateral atau bilateral simetri. Hewan cacing ini ada yang hidup di alam bebas, ada pula yang parasit pada organisme lain. Secara alamiah, morfologi dan anatomi cacing berevolusi menyesuaikan diri terhadap lingkungannya (Nurmaningsih & Syamsussabri., 2021).

Penggunaan bahan alam dalam berbagai masyarakat di jadikan sebagai alternatif pengobatan kimia, bahan tersebut dapat diperoleh dari tanaman yang hidup di lingkungan sekitar rumah atau di hutan. Obat tradisional juga dapat berasal dari hewan, dan mineral yang berupa sediaan galenik atau campuran dari bahan tersebut, yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman. (Dewoto, H. R. 2007).

Masyarakat tidak hanya mengolah obat dari tumbuhan saja, terdapat sebagian besar masyarakat yang memanfaatkan hewan dijadikan sebagai obat. Menurut Costa-Neto (2005) dalam penelitian (Syafutra *et al.*, 2022), hewan yang digunakan sebagai sumber obat tradisional biasanya adalah hewan yang telah mati. Bagian-bagian hewan yang biasanya digunakan sebagai obat tradisional antara lain: daging, tanduk, tulang, ekor, bulu, kuku, lemak, empedu, dan cangkang. Adapun produk hewan yang bisa digunakan sebagai obat tradisional adalah urin, feses, madu, dan susu. dipraktikkan oleh seiring berjalannya waktu masyarakat sebagai jalan alternatif dalam mengatasi penyakit.

Salah satu hewan yang dapat digunakan yaitu cacing karena banyaknya komponen kimia yang terdapat di dalam tubuh cacing sehingga memiliki aktivitas farmakologi. Tujuan artikel review ini untuk mengetahui mengenai potensi berbagai spesies cacing yang kemudian dapat dikembangkan lagi menjadi sumber obat dari bahan alam non tumbuhan yang bermanfaat.

METODE PENELITIAN

Pencarian data dilakukan menggunakan *Google Scholar* dan *PubMed*. Menggunakan kata kunci “aktivitas farmakologi cacing” “*Pharmacological Activity of worm*”. Sumber atau referensi yang diperoleh merupakan jurnal dari 10 tahun terakhir, *Original Research* dan *Review/Open Review* berbahasa Indonesia dan Inggris yang kemudian ditetapkan dengan kriteria eksklusi dan inklusi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

No	Jenis Cacing	Aktivitas Farmakologi	Senyawa Akif	Referensi
1	Cacing Tanah (<i>Pheritima sp.</i>)	Antibakteri pada <i>Salmonella Typhi</i> dan <i>Staphylococcus Aureus</i>	Alkaloid; Siklo- (fenilalani l-prolil) dans sedanolide	(Nasution <i>et al.</i> , 2021); (Husain <i>et al.</i> , 2021)
2	Cacing laor (<i>Lysidice Oela</i>)	Antibakteri pada <i>E. coli</i>	Bromophenol; Asam Laktat (BAL)	(Ukratalo <i>et al.</i> , 2022); (Mailoa <i>et al.</i> , 2021)
3	Cacing Tanah (<i>Lumbricus Rubellus</i>)	Antioksidan; Antitumor	Lumbricin; Cairan selom (CFL)	(Suryani <i>et al.</i> , 2015); (Endharti <i>et al.</i> , 2019)
4	Cacing tanah (<i>Pheritima aspergillum</i>)	Merangsang aktivitas osteoblas dan menghambat diferensiasi osteoklas (sel pemecah tulang); Antiasma	Glicolipoprotein (G-90); Histamin dan Ovalbumin	(Fu <i>et al.</i> , 2014); (Shi <i>et al.</i> , 2019)
5	Cacing Biru (<i>Peryonix excavatus</i>)	Antibakteri	Alkaloid	(Andini <i>et al.</i> , 2019); (Bansal <i>et al.</i> , 2015)
6	Cacing Tambelo (<i>Bactronophorus</i>)	Antikananker	Flavonoid dan Tanin;	(Anwar <i>et al.</i> , 2021); (Wairara <i>et al.</i> , 2019)
7	Cacing Tanah (<i>Eudrilus eugeniae</i>)	Antidiabetik, Antioksidan	Fenolik, Protein Lendir	(Sarita & Nur, 2022); (Domkit <i>et al.</i> , 2018)

8	Cacing Laut (<i>Eunice siciliensis</i>)	Antidiabet , Antimikro ba	Alkaloid, Flavonoid	(Nurfahmiatun nisa, et al., 2019); (K Koroy, et al., 2020)
---	--	------------------------------------	------------------------	--

Cacing Tanah (*Pheretima sp.*)



Sumber : Cacing tanah (*Pheretima sp.*) (Karlem, 2022)

Hasil penelitian yang dilakukan oleh (Nasution *et al.*, 2021) bahwa ekstrak cacing tanah (*Pheretima sp.*) mengandung lumbricin 1 yang mampu digunakan sebagai obat demam typhoid dengan mekanisme kerja membuka pori-pori pada dinding sel bakteri yang kemudian mengganggu sel bakteri sehingga akan membunuh bakteri *salmonella typhi*. Kadar hambat yang di peroleh sebesar 500g/mL ekstrak etil asetat dan etanol Cacing Tanah (*Pheretima sp.*) mampu menghasilkan daya hambat sebesar 16,76 mm dan 14,66 mm selain itu ekstrak cacing tanah (*Pheretima SP*) mampu dijadikan sebagai antidiare karena mengandung senyawa metabolit sekunder alkaloid dengan kadar hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan dosis 400g/mL etil asetat dan etanol memiliki daya hambat sebesar 22,26 mm dan 22,03 mm dengan mekanisme kerja merusak membran sitoplasma bakteri. Pada penelitian lain Cacing tanah (*Pheretima sp.*) pada inkubasi 24 jam memiliki zona hambat sebesar 15,5 mm dan 21,75 mm, pada waktu inkubasi 48 jam memiliki zona hambat sebesar 14,44 mm dan 20,75 mm pada bakteri *Salmonella thypi* dan *Staphylococcus aureus* karena mengandung senyawa aktif Siklo-(fenilalanil-prolil) (Husain *et al.*, 2021).

Cacing Laut (*Eunice siciliensis*)



Sumber : Cacing Laut (*Eunice siciliensis*) (Rasidi, 2013)

Ekstrak dibuat dengan metode maserasi sebanyak 24 gr cacing laut menggunakan pelarut etanol 96% hingga diperoleh ekstrak kental sebanyak 4 gram. Kelompok tikus dibagi menjadi kontrol positif, negatif dan Ekstrak. Semua kelompok tikus akan diinduksi dengan aloksan dan didiamkan selama 2 hari atau hingga gula darah 140 mg/kgBB sampai 360 mg/kgBB. Kemudian semua tikus hiperglikemi diberi perlakuan. Tikus kontrol positif diberikan obat Acarbose Sedangkan kontrol negatif diberikan NaCMC 1% sedangkan sisanya diberikan ekstrak Cacing laut dengan perlakuan yang berbeda-beda yaitu 45mg/kgbb, 90 mg/kgbb dan 180 mg/kgbb.

Pemberian ekstrak dilakukan peroral menggunakan sonde oral. Diketahui ekstrak cacing laut dapat menurunkan kadar gula darah tikus dengan zona hambat 14,44 nm dan 20,75 nm (Nurfahmitunnisa *et al.* 2019).

Menurut (Kirwanto 2014) terjadinya penurunan kadar gula darah tikus dari ekstrak cacing laut disebabkan karena kandungan Saponin. Selain itu, menurut (Prameswari *et al.*, 2014) cacing laut juga memiliki senyawa alkaloid yang memiliki efek untuk menginduksi hipoglikemia dan mengurangi gluconeogenesis Sehingga kadar gula darah dan kebutuhan insulin menurun. Tanin pula diketahui dapat memacu metabolisme glukosa dan lemak, serta mempunyai efek hipoglikemik dengan meningkatkan glikogenesis (Prameswari *et al.*, 2014).

Cacing Biru (*Peryonix excavatus*)



Sumber : Cacing biru (*Peryonix excavatus*) (Schiedeck *et al.*, 2019)

Senyawa aktif alkaloid yang dimiliki oleh cacing biru berfungsi sebagai antibakteri seperti halnya pada tumbuhan kina dan tembakau (Indriati *et al.*, 2012). Hasil penelitian yang dilakukan oleh (Andini *et al.*, 2019) suspensi cacing biru (*Perionyx excavatus*) memiliki potensi sebagai anti *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA). Bakteriemia, pneumonia, infeksi pasca bedah, dan infeksi nosokomial lainnya disebabkan oleh MRSA. Cacing tanah jenis *Perionyx excavatus* dapat menghambat pertumbuhan bakteri MRSA yang baik dan cukup efektif, dengan zona hambat sebesar 23.67 mm yaitu pada konsentrasi 100%, zona hambat tersebut sama dengan zona hambat yang dibentuk oleh antibiotik komersial Imipenem yang digunakan sebagai kontrol. Pada penelitian lain yang dilakukan oleh (Bansal *et al.*, 2015) *Peryonix excavatus*, setelah masa inkubasi 24 jam, menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap strain bakteri yang diisolasi, zona hambat maksimum yang diamati untuk *Peryonix excavatus* adalah 18,33 mm terhadap *Aeromonas hydrophila*, hal tersebut menunjukkan ekstrak cacing biru (*Peryonix excavates*) dapat digunakan secara efektif sebagai obat antimikroba potensial terhadap bakteri resistensi antibiotik komersial.

Cacing Tanah Asia (*Pheretima aspergillum*)



Sumber : Cacing Tanah Asia (*Pheretima aspergillum*) (Shi *et al.*, 2019).

Cacing *pheretima aspergillum* memiliki zat aktif ekstrak gli-colipoprotein (G-90) yang mampu merangsang aktivitas osteoblas dan menghambat diferensiasi osteoklas (sel pemecah tulang). konsentrasi ekstrak cacing tanah yang paling efektif dalam meningkatkan proliferasi dan diferensiasi osteoblas adalah 3mg/mL. Namun, mereka dihambat oleh konsentrasi tinggi. Kosentrasi (12 mg/mL), menunjukkan bahwa cacing tanah yang berlebihan ekstrak dapat memiliki efek buruk pada osteoblas (Fu *et al.*, 2014)

Cacing *Pheretima aspergillum* di penelitian lain yaitu mampu meringankan asma hasil memberikan bukti bahwa oligopeptida mungkin memiliki efek anti-asma potensial dalam perkembangan asma bronkial yang memiliki zat aktif histamin dan ovalubumin diinduksi asma babi guinea. Dalam penelitian ini, efek anti-asma dari kelompok komponen aktif dari rebusan *Pheretima aspergillum* diselidiki menggunakan dua model asma in-vivo, *Pheretima aspergillum* Tidak hanya mempengaruhi sel-sel inflamasi, seperti eosinofil dan limfosit, tetapi juga berpartisipasi dalam regulasi kekebalan untuk mengatur Sitokin, seperti LTB₄LTB₄ (Shi *et al.*, 2019).

Cacing Tanah (*Eudrilus eugeniae*)



Sumber : Cacing Tanah (*Eudrilus eugeniae*) (Apriliani, 2015)

Hasil penelitian yang dilakukan oleh (Sarita & Nur, 2022) Kandungan fenolik Cacing Tanah (*Eudrilus eugeniae*) memiliki potensi sebagai antidiabetik dengan dosis bubuk cacing *Eudrilus eugeniae* 42.128 mg/kgBB dapat memberikan pengaruh terhadap kadar glukosa darah puasa dan profil Pulau Langerhans dengan dosis optimum 21.064 mg/kgBB. Selain itu kandungan protein lendir Cacing Tanah (*Eudrilus eugeniae*) juga

memiliki aktivitas sebagai Antioksidan. Hasil menunjukkan bahwa aktivitas fraksi EeANX1 dan EeANX4 dari cacing tanah *Eudrilus eugeniae* memiliki berbagai aktivitas biologis termasuk SOD-like pada konsentrasi 4,17 g/mL, GPx-like pada konsentrasi 5,26 g/mL, EeANX1 tidak memiliki efek toksik pada MC3T3 pada 500 g/mL, dan IC50 dari EeANX4 lebih dari 300 g/mL. Seluler ROS scavenging, melindungi dan memperbaiki aktivitas kerusakan oksidatif seluler di MC3T3 osteoblas (Domkit *et al.*, 2018).

Cacing laor (*Lysidicae oele*)



Sumber : Cacing laor (*Lysidicae oele*) (Joko pamungkas *et al.*, 2021)

Cacing laor (*Lysidice Oela*) merupakan cacing yang mucus di permukaan laut Maluku untuk melakukan reproduksi pada saat bulan Maret atau April, mengandung protein 13,92%, air 81,51%, lemak 1,01%, dan abu 2,41% serta mengandung 9 jenis asam amino esensial. Senyawa metabolit sekunder (bromophenol) dari cacing laut bersifat sebagai antimikroba (Ukratalo *et al.*, 2022). Hasil penelitian (Ukratalo *et al.*, 2022) dengan mengukur zona hambat dan dilihat dari setiap konsentrasi juga besarnya zona hambat masing-masing ekstrak, bahwa cacing laor memiliki aktivitas dalam menghambat bakteri *Escherichia coli*. Dengan jumlah sebesar 14,8 mm.

Kontrol positif yang digunakan dalam penelitian ini adalah kloramfenikol (Nuria, 2016). Dari hasil pengujian bahwa rata-rata zona hambat yang terbentuk pada kloramfenikol lebih besar jika dibandingkan dengan zona hambat pada ekstrak etanol, etil asetat dan petroleum eter. Bahan aktif yang terkandung dalam

kloramfenikol berifat murni sehingga menyebabkan besarnya zona hambat pada pengujian kontrol positif. BAL yang terdapat pada Cacing laor (*Lysidicae oele*) dalam penelitian lain digunakan sebagai pengawet hayati (biopreservatives) untuk menekan dan menghilangkan bakteri patogen dan pembusuk pada makanan dengan total bakteri asam laktat (BAL): $6,8 \times 10^4$ - $7,4 \times 10^4$ CFU/g. Hasil interpretasi karakterisasi morfologi dan uji biokimia pada 6 isolat bakteri yang diisolasi dari laor cacing mengandung 2 genera bakteri asam laktat yaitu *Lactobacillus* dan *Streptococcus* (Mailoa *et al.*, 2021).

Cacing Tambelo (*Bactronophorus thoracites*)



Sumber : Cacing Tambelo (*Bactronophorus thoracites*) (Anwar *et al.*, 2021)

Cacing tambelo berpotensi menyembuhkan berbagai macam penyakit. Menurut (Anwar *et al.*, 2021) Ekstraksi cacing tambelo pada konsentrasi 17,78 µg/mL, 31,61 µg/mL, 56,21 µg/mL, dan 99,94 µg/mL serta kontrol untuk uji letal. Hasil ekstraksi cacing tambelo yang diambil dari batang mangrove *Rhizophora sp.* memiliki nilai LC50 sebesar 42,431 µg/mL yang berarti ekstrak cacing tambelo bersifat sangat toksik pada larva *A. salina* sehingga memiliki indikasi berpotensi sebagai antikanker.

Pada penelitian lain menyatakan bahwa Cacing tambelo Hasil konversi manusia ke tikus dan dosis asam askorbat terendah dan tertinggi ditentukan berdasarkan konsumsi orang dewasa per hari. Dosis ekstrak tambelo dan asam askorbat pada dosis terendah 1 g/kg bb dan dosis tertinggi 3 g/kg bb, 130 dosis asam askorbat mg/kg bb dan kontrol pelarut yang digunakan adalah aquabidestilat. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan bahwa ekstrak tambelo mampu menyediakan

sumber energi eksternal dan internal seperti glukosa, glikogen dan lemak berupa trigliserida yang ditandai dengan BB yang tinggi pada kelompok tikus yang dilakukan uji aktivitas fisik seperti berenang dan berlari (Wairara *et al.*, 2019).

Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*)



Sumber : Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*) (Aziz,2015)

Perlakuan yang dilakukan oleh (Suryani dkk, 2015) bahwa mengkombinasi kitosan dengan infusum cacing tanah (*L. rubellus*) memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dengan nilai IC50 antara 31,51 – 93,44 ppm. Dengan diameter zona hambat sebesar 1,09 mm. Pemberian kitosan pada infusum cacing tanah (*L. rubellus*) akan meningkatkan kemampuan aktivitas antioksidan seiring dengan penambahan konsentrasi kitosan.

Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*) juga memiliki aktivitas sebagai antitumor karena mempunyai senyawa Cairan *Coelomic Lumbricus Rubellus* (CFL) bila di kombinasikan dengan 5-fluorouracil sehingga dapat menurunkan ekspresi FAK ($p < 0,05$), iCa^{2+} ($p < 0,05$), dan meningkatkan ekspresi p21 ($p < 0,05$) pada sel HT-29. Dalam perlakuan Garis sel HT-29 dikultur dan dibagi menjadi enam kelompok: kelompok 1 diobati dengan kendaraan (kontrol negatif), kelompok 2-5 diobati dengan 5-fluorouracil, kelompok 3-5 diobati dengan CFL 5, 10, atau 20 g/ml setelah 5-fluorouracil, dan kelompok 6 diobati dengan CFL 20 g/mL, perkembangan kanker kolorektal didapatkan hasil yang signifikan sebagai antitumor (Endharti *et al.*, 2019).

PENUTUP

Berdasarkan literature review yang kami lakukan didapatkan bahwa berbagai jenis spesies cacing memiliki aktivitas farmakologi dan senyawa fitokimia. Cacing Tanah (*Pheretima sp.*) memiliki aktivitas farmakologi sebagai antibakteri karena mengandung senyawa aktif Alkaloid; Siklo-(fenilalanil-prolil) dan sedanolide. Cacing laor (*Lysidice Oela*) memiliki aktivitas antibakteri karena mengandung senyawa aktif Bromophenol; Asam Laktat (BAL. Cacing Tanah (*Lumbricus Rubellus*) memiliki aktivitas antioksidan dan antitumor karena mengandung senyawa aktif Lumbricin dan Cairan selom (CFL). Cacing tanah (*Pheretima aspergillum*) memiliki aktivitas Osteoporosis dan Antiasma karena mengandung senyawa aktif Gli-colipoprotein (G-90), histamin dan ovalubumin. Cacing Biru (*Peryonix excavatus*) memiliki aktivitas antibakteri karena mengandung senyawa aktif alakolid. Cacing Tambelo (*Bactronophorus*) memiliki aktivitas antikanker karena mengandung senyawa aktif flavonoid dan tannin, Cacing Tanah (*Eudrilus eugeniae*) memiliki aktivitas antidiabetik dan antioksidan karena mengandung senyawa aktif fenolik dan protein lendir. Cacing Laut (*Eunice siciliensis*) memiliki aktivitas antidiabetik dan antimikroba karena mengandung senyawaa aktif alkaloid dan flavonoid.

DAFTAR PUSTAKA

- Andini, AS., Syuhriatin & Swandayani, RE. Aktivitas Antibakteri Cacing Tanah (*Perionyx Excavatus*) Terhadap Bakteri Patogen MRSA (*Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus*) Secara In-Vitro. *Avesina*. 2019; 13(1): 1-8.
- Anwar, Lo., Sari, Sf., Elo, Aa., Rosmawati., Nurdin, In & Said, A. Uji Toksisitas Cacing Tambelo (*Bactromophorus Thoracites*) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test. *Jphpi*. 2021: 24(2) : 243-248.

- Apriliani, 2015. *Cacing Tanah Eudrilus eugeniae*. <https://www.kompasiana.com/iinapriliani/565b9295529373830d1cbee0/eudrilus-eugeniae-si-cacing-tanah-penyelamat-lingkungan>, Diakses pada tanggal 09 November 2022.
- Aziz, A. (2015). *Cacing Tanah Unggul Ala Adam Cacing*. Malang: PT. Agromedia Pustaka
- Bansal, N., Gupta, RK., Dharambir, S & Shashank. Comparative Study Of Antibacterial Activity Of Two Different Earthworms Species, *Perionyx Excavatus* And *Pheretima Posthuma* Against Pathogenic Bacteria. *Journal Of Applied And Natural Science*. 2015: 7(2): 666-671.
- Dewoto, H. R. (2007). Pengembangan obat tradisional Indonesia menjadi fitofarmaka. *Majalah kedokteran indonesia*, 57(7), 205-211.
- Domkit, KPU., Muangman, T & Klungsunya, p. Cellular enzymatic anti-oxidants of fractionated mucus proteins from *Eudrilus eugeniae* (African night crawler) and *Perionyx excavatus* (Blue worm) in MC3T3. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2018; 22(1): 4375-4391.
- Endharti, AT., Purnamasari, Y., Primasari, R., Poeranto, S & Permana, S. Coelomic Fluid Of *Lumbricus Rubellus* Synergistically Enhances Cytotoxic Effect Of 5-Fluorouracil Through Modulation Of Focal Adhesion Kinase And P21 In Ht-29 Cancer Cell Line. *The Scientific World Journal*. 2019. 1-9.
- Fu, Y., Chen, K., Chen, Y & Yao, C. Earthworm (*Pheretima Aspergillum*) Extract Stimulates Osteoblast Activity And Inhibits Osteoclast Differentiation. *BMC Complementary And Alternativ Medicine*. 2014; 14 (440): 1-9.
- Husain, Dr & Wardhani, R. Antibacterial Activity Of Endosymbiotic Bacterial Compound From *Pheretima* Sp. Earthworms Inhibit The Growth Of *Salmonella Typhi* And *Staphylococcus Aureus* : In Vitro And In Silico Approach. *Iran. J.Microbiol*. 2021: 14(4): 537-543.
- Indriati, G., Sumitri M., Widiana R. Pengaruh Air Rebusan Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*, *Jurnal Prosiding Semirata BKS PTN-B MIPA* 2012.
- Joko pamungkas, Alfiah, Rienna Prihandini. 2021. Apakah cacing wawo (*Polychaeta, Annelida*) hanya ada di perairan maluku?. *Museum Zoologicum Bogoriense, Research Center for Biology, Indonesian Institute of Sciences*
- Karlem, 2022. *Cacing tanah pheritema*. <http://xx-tipus.blogspot.com/2009/08/cacing-tanah-sahabat-para-penderita.html>, Diakses pada tanggal 09 November 2022.
- Kirwanto, A. Upaya Pengendalian Kadar Gula Darah Dengan Menggunakan Modifikasi Diet Pare Pada Penderita Diabetes Millitus Di Klinik Sehat Migunani Klaten. *Jurnal Terpadu Ilmu Kesehatan*. 2014;3(2).
- Mailoa, MN., Sormin, RBD., Leiwakabessy, J & Wattimena, ML. Lactic acid bacteria profile isolated from "laor" worms (*Polychaeta*) fresh from Lawena Beach, Ambon Maluku. *International Conference on Biodiversity Conservation*. 2021. 1-5.
- Nasution, W., Nasution, An & Nasution, Slr. Earthworm Extract *Lumbricus Rubellus* And *Pheretima* Sp Against *Salmonella Typhi* And *Staphylococcus Aureus* Bacteria: A Literature Review. *Journal Of Community Health Provision*. 2021; 1(3): 1-6.
- Nurfahmiatunnisa, Munif S., Andi Evi. Uji Potensi Ekstrak Cacing Laut (*Eunice sicilensis*) Terhadap Kadar Gula Darah Tikus *Rattus norvegicus*. *Jurnal Ilmu Alam dan Lingkungan*. 2019; 10(2): 39-47.

- Nuria B. 2016. *Skrining Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 70% Dari Beberapa Daun Tanaman di Indonesia Terhadap Bakteri Salmonella typhi Serta Bioautografinya*. Skripsi. Program Studi Farmasi. Fakultas Farmasi. Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Nurmaningsih & Syamsussabri. Komposisi dan Distribusi Cacing Tanah (*Lumbricus terrestris*) di Daerah Lembab dan Daerah Kering. *Indonesian Journal of Engineering (IJE)*. 2021; 2(1) : 1-9.
- Rasidi. Mengenal Jenis-Jenis Cacing Laut dan Peluang Budidayanya Untuk Penyedia Pakan Alami di Pembenihan Udang. *Media Akuakultur*. 2013; 8(1).
- Sarita, AR dan Nur Kuswanti. Pengaruh Pemberian Bubuk Cacing Tanah (*Eudrilus eugeniae*) terhadap Kadar Glukosa Darah dan Profil Pulau Langerhans Mencit (*Mus musculus*) Diabetes. *Lentera Bio*. 2022; 11(3): 525-535.
- Schiedeck, G., Pasini, A., Alves, PRL., Niva, CC., et al. 2019. *Ecotoxicologia terrestre : métodos e aplicações dos ensaios com oligoquetas*. Brasil : Embrapa
- Shi, Q., Wang, X., Liu, J., Xiang, X., Su, M., Huang, R & Song, C. Anti-Asthma Effect Of An Active Components Group From Decoction Of *Pheritemia Aspergillum* And Its Chemical Composition Characterized By Liquid Chromatography-Wuardrupole Time Of Flight Mass Spectrometry. *Iranian Journal Of Pharmaceutical Research*. 2019; 18(2): 867-876.
- Suryani, Y., Sophia, Lw., Cahyanto, T & Kinasih, I. Uji Aktivitas Antibakteri Dan Antioksidan Infusum Cacing Tanah (*Lumbricus Rubellus*) Dengan Tambahan Kitosan Udang Pada *Salmonella Tyhyphi*. *Jurnal Istek*. 2015; 9(2): 264-281.
- Syafutra, R., Fitriana, F., Heri, H., Ahka, R., Febriyani, R., & Mubinan, M. F. Pemanfaatan Satwa Liar Sebagai Obat Tradisional Oleh Masyarakat Desa Pedindang, Kabupaten Bangka Tengah. *Biogenesis*, 18(1), 33-41.
- Ukratalo, Am., Ms, Mo., Hendrajid, Z. Antibacterial Activity Of Laor Worm Extract Extracted With Different Solvents Againts *Escherichia Coli* Bacteria. *Mudima*. 2022; 2(4): 1579-1586.
- Wairara S., Sajriawati., Amir A., Situmorang FC., Ginting IIM. dan Dawapa M. Effect of Tambelo (*Bactronophorus thoracites*) Extract for Body Weight on Male Mice (*Mus musculus*) During Physical Activity. 2019; 1: 12-17.