

**UJI DAYA PROTEKSI EKSTRAK METANOL BUAH PARE
(*Momordica charantia L.*) SEBAGAI REPELAN TERHADAP
NYAMUK *Aedes aegypti***

(Skripsi)

Oleh :

AJENG FITRIA NINGRUM



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2018**

**UJI DAYA PROTEKSI EKSTRAK METANOL BUAH PARE
(*Momordica charantia L.*) SEBAGAI REPELAN TERHADAP
NYAMUK *Aedes aegypti***

Oleh

AJENG FITRIA NINGRUM

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar

SARJANA KEDOKTERAN

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2018**

ABSTRACT

THE POWER PROTECTION TEST OF METHANOL EXTRACT OF BITTER MELON FRUIT (*Momordica charantia L.*) AS REPELLENT TO *Aedes Aegypti*

By

AJENG FITRIA NINGRUM

Background: Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) is an infectious disease transmitted through the bite of *Aedes aegypti* mosquito. One way to prevent transmission of DHF is to avoid mosquito bites using repellent. Repellent in circulation generally contain chemical compounds that can be corrosive so that the search for natural compounds as repelant takes precedence. Bitter melon contains the active substances of alkaloids, flavonoids, saponins, and tannins that can act as repellent.

Objective: To know the power of protection and effective time 50% (ET50) and effective concentration 50% (EC50) of methanol extract of bitter melon fruit as repellent to *Aedes aegypti* mosquito.

Methods: Experimental research with complete randomized design methods following guidelines from the World Health Organization Pesticides Evaluation Scheme (WHOPES) conducted from November to December 2017. Rabbit that has been smeared with lotions of 0%, 12.5%, 25%, and 50% were put into a cage containing 25 *Aedes aegypti* mosquitoes and then tested by counting the number of mosquitoes that settled for 3 minutes for 6 hours. The power protection of each methanol extract of bitter melon was analyzed.

Result: Methanol extract of bitter melon concentration 12,5%, 25% and 50% gave protection power mean equal to 49,41%, 67,05% and 65,38% and ET50 at the first hours with EC50 9,8%.

Conclusion: The methanol extract of bitter melon has repellent activity to *Aedes aegypti* mosquito.

Keywords : *Aedes aegypti*, methanol extract of bitter melon, power protection, repellent

ABSTRAK

UJI DAYA PROTEKSI EKSTRAK METANOL BUAH PARE (*Momordica charantia L.*) SEBAGAI REPELAN TERHADAP NYAMUK *Aedes aegypti*

Oleh

AJENG FITRIA NINGRUM

Latar Belakang : Demam Berdarah *Dengue* (DBD) merupakan penyakit infeksi yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti*. Salah satu cara pencegahan penularan penyakit DBD adalah menghindari gigitan nyamuk dengan menggunakan repelan. Repelan yang beredar umumnya mengandung senyawa kimia yang dapat bersifat korosif sehingga upaya pencarian senyawa alami sebagai repelan lebih diutamakan. Buah Pare memiliki kandungan zat aktif alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin yang dapat berperan sebagai repelan.

Tujuan : Mengetahui daya proteksi serta *Effective Time 50%* (ET50) dan *Effective Concentration 50%* (EC50) ekstrak metanol buah pare sebagai repelan terhadap nyamuk *Aedes aegypti*.

Metode : Penelitian eksperimental dengan metode rancangan acak lengkap mengikuti anjuran pedoman *World Health Organization Pesticides Evaluation Scheme* (WHOPES) yang dilakukan dari bulan November hingga Desember 2017. Kelinci yang telah diolesi losio ekstrak metanol buah pare konsentrasi 0%, 12,5%, 25%, dan 50% dimasukkan ke dalam kurungan berisi 25 ekor nyamuk *Aedes aegypti* dewasa lalu diujikan dengan menghitung jumlah nyamuk yang hinggap selama 3 menit selama 6 jam. Daya proteksi masing-masing ekstrak metanol buah pare dianalisis.

Hasil : Ekstrak metanol buah pare konsentrasi 12,5%, 25% dan 50% memberikan rerata daya proteksi sebesar 49,41%, 67,05% dan 65,38% dengan ET50 terdapat pada satu jam pertama dengan EC50 sebesar 9,8%.

Simpulan : Ekstrak metanol buah pare memiliki aktivitas repelan terhadap nyamuk *Aedes aegypti*.

Kata Kunci : *Aedes aegypti*, daya proteksi, ekstrak metanol buah pare, repelan

Judul Skripsi

**: UJI DAYA PROTEKSI EKSTRAK METANOL
BUAH PARE (*Momordica charantia L.*)
SEBAGAI REPELAN TERHADAP NYAMUK
*Aedes aegypti***

Nama Mahasiswa

: Ajeng Fitria Ningrum

No. Pokok Mahasiswa

: 1418011010

Program Studi

: Pendidikan Dokter

Fakultas

: Kedokteran

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing


dr. Hanna Mutiara, S.Ked., M.Kes.
NIP 19820715 200812 2 004


dr. Giska Tri Putri, S.Ked.

2. Dekan Fakultas Kedokteran




Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA
NIP 19701208 200112 1 001

MENGESAHKAN

1. **Tim Pengudi**

Ketua

: **dr. Hanna Mutiara, S.Ked., M.Kes.**



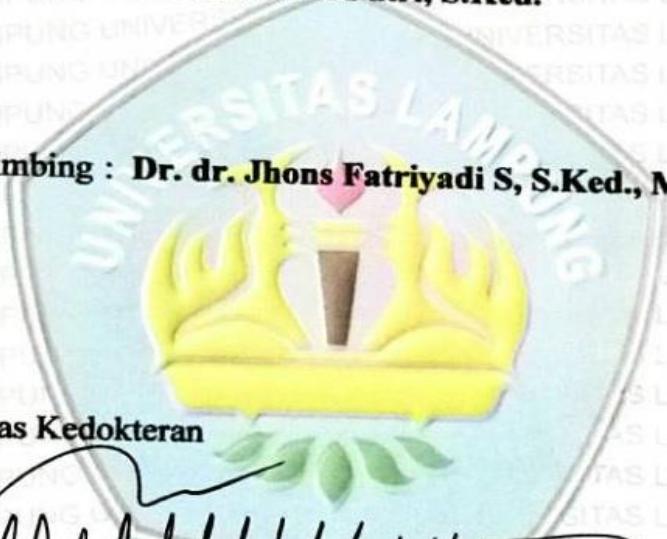
Sekretaris

: **dr. Giska Tri Putri, S.Ked.**



Pengudi

Bukan Pembimbing : Dr. dr. Jhons Fatriyadi S, S.Ked., M.Kes.



2. **Dekan Fakultas Kedokteran**



Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA

NIP. 19701208 200112 1 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 29 Januari 2018

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Ajeng Fitria Ningrum
NPM : 1418011010
Tempat, Tanggal Lahir : Bandar Lampung, 06 Juli 1996
Alamat : JL. Tupai No. 15 Kedaton Bandar Lampung

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi dengan judul "Uji Daya Proteksi Ekstrak Metanol Buah Pare (*Momordica charantia L.*) sebagai Repelent terhadap Nyamuk *Aedes aegypti*" adalah benar hasil karya penulis, bukan hasil menjiplak atau hasil karya orang lain. Jika kemudian hari ternyata ada hal yang melanggar dari ketentuan akademik universitas maka saya bersedia bertanggungjawab dan disanksi dengan peraturan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini penulis buat dengan sebenarnya, atas perhatiannya terimakasih.

Bandar Lampung, 29 Januari 2018
Yang membuat pernyataan,



Ajeng Fitria Ningrum

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Bandar Lampung pada tanggal 06 Juli 1996 sebagai anak ketiga dari empat bersaudara, dari pasangan Bapak Sugiarto Mulyadi dan Ibu Siti Nur Kholifah.

Pendidikan Taman Kanak-Kanak (TK) diselesaikan di TK Al-Kautsar Bandar Lampung pada tahun 2002. Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SD Al-Kautsar Bandar Lampung pada tahun 2008. Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMP Negeri 22 Bandar Lampung diselesaikan pada tahun 2011 dan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA Al-Kautsar Bandar Lampung diselesaikan pada tahun 2014.

Pada tahun 2014 penulis terdaftar sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN). Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif pada organisasi Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) Fakultas Kedokteran dan tercatat sebagai Staff Ahli Terbaik periode 2016-2017. Penulis juga aktif sebagai anggota Biro Bina Baca Qur'an (BBQ) Forum Studi Islam Fakultas Kedokteran. Penulis pernah menjadi Ketua Umum Organisasi Ilmiah Fakultas Kedokteran periode 2016-2017. Selain aktif di kegiatan ekstrakurikuler, penulis juga pernah menjadi Asisten Dosen Patologi Anatomi pada tahun 2016-2017.



Rasa terimakasih akan kupersembahkan kepada Allah SWT dan orang-orang yang mendukungku serta menyayangiku :

*Kedua orangtuaku Bapak dan Mama,
Mamas-mamas dan Adikku,
Sahabat-sahabat sejatiku, dan
Pendampingku kelak yang akan menemaniku hingga ke
Surga-Nya*

*Skripsi ini kupersembahkan untuk kalian yang telah
memberi warna dalam hidupku dan menemani hari-
hariku di kala suka maupun duka*

SANWACANA

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, Tuhan Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang, yang telah melimpahkan nikmat dan karunia-Nya sehingga Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Shalawat beserta salam semoga senantiasa tercurah kepada suri tauladan dan nabi akhir zaman Rasulullah Muhammad SAW beserta para keluarganya, para sahabatnya dan kita selaku umatnya sampai akhir zaman.

Skripsi dengan judul “**Uji Daya Proteksi Ekstrak Metanol Buah Pare (*Momordica charantia L.*) sebagai Repelan terhadap Nyamuk *Aedes aegypti***” adalah salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Penghargaan dan ucapan terima kasih yang tak terhingga penulis haturkan kepada semua pihak yang telah berperan atas dorongan, bantuan, saran, kritik dan bimbingan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan antara lain kepada :

1. Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P., selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

3. dr. Hanna Mutiara, M.Kes., selaku Pembimbing I, atas kesediaannya memberikan bimbingan, bantuan, ide, saran dan motivasi yang luar biasa dalam proses penyelesaian skripsi ini.
4. dr. Giska Tri Putri, selaku Pembimbing II, atas kesediaannya meluangkan waktu dan membimbing, bantuan serta saran yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi ini.
5. Dr. dr. Jhons Fatriyadi Suwandi, M.Kes., selaku Pembahas, atas kesediaannya meluangkan waktu, memberikan masukan, kritik, ide dan saran yang membangun serta bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi ini.
6. dr. M. Ricky Ramadhian, M.Sc., selaku pembimbing akademik yang telah memberikan arahan dan motivasi selama proses perkuliahan.
7. Staf pengajar di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, atas segala ilmu pengetahuan baik teori maupun praktek, motivasi, saran dan nasihat yang telah diberikan selama penulis menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
8. Bapak dan Ibu Staf Administrasi dan Tata Usaha di Fakultas Kedokteran Unila, terima kasih atas bantuan dan kerjasamanya selama ini.
9. Terima kasih sebesar-besarnya kepada Pak Hambali, Pak Ali, Bu Nismah, Bu Wiwit, Bu Dias, dan Bu Isnén atas kesempatannya meluangkan waktu dan berbagi ilmu yang sangat berharga demi terlaksananya penelitian skripsi ini.
10. Terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada Ibunda, Siti Nur Kholifah dan Ayahanda, Sugiarto Mulyadi, yang selalu mendoakan dan memberi semangat dan motivasi pada penulis.

11. Kakak penulis, Muhammad Zainul Wahid dan Arjun Prayoga Aji serta adik penulis Haris Setiawan tersayang, terimakasih atas dukungan dan doanya, beserta keluarga besar yang selalu memperhatikan dan mendoakan penulis.
12. Sahabat-sahabat *Doctor Sholihah* : Fernadya Sylvia Nurindi, Andini Bakti Putri, Fernanda Kusumawardani, Mutiara Kartiko Putri, Iffat Taqiyah, Zafira Pringgoutami, Rosy Osiana, dan Elma Rosa Vidia yang selalu bersedia meluangkan waktunya dalam suka maupun duka, membantu dan menyemangati sampai penyelesaian skripsi ini serta berbagi pengalaman selama masa perkuliahan.
13. Muhamad Virly Istiqho Akbar atas semangat, dukungan, masukan dan kesabaran dalam menemani hingga terselesaikannya skripsi ini.
14. Teman-teman penyemangat dan pendukung terselesaikannya skripsi ini Mba Asri, Angga Hendro, Angga Wirayuda, Imam Ghazali, dan Aji Widakdo.
15. *Partner* skripsi, Rahmatullah Rayman atas kesempatan berharga untuk berbagi ilmu, ide, masukan, saling membantu dan mendukung selama proses penyelesaian skripsi ini.
16. Teman–teman Asisten Dosen Patologi Anatomi Angkatan 2014, Mutiara, Vinnysa, Renti, Gusti, Fistana, Arilinia, dan Ade, terimakasih atas kerjasama dan pengalaman berharga yang telah kalian berikan.
17. Teman-teman BEM, FSI, dan LUNAR yang selalu memberi energi positif, tempat berbagi dan bertukar pengalaman.
18. Kedokteran UNILA Angkatan 2014, teman-teman seperjuangan selama menuntut ilmu di FK Unisla.

19. Teman, kakak tingkat dan adik tingkat 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, dan 2017 “Sai Kedokteran Sai”.
20. Seluruh Civitas Akademika Program Studi Pendidikan Dokter dan Civitas Universitas Lampung yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

Akhir kata, Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, akan tetapi sedikit harapan semoga skripsi yang sederhana ini dapat berguna dan bermanfaat bagi kita semua serta penulis berdoa semoga segala bantuan yang telah diberikan mendapat balasan dari Allah SWT. Aamiin.

Bandar Lampung, 29 Januari 2018

Penulis

Ajeng Fitria Ningrum

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
 BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat Teoritis	6
1.4.2 Manfaat Praktis.....	6
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Demam Berdarah <i>Dengue</i> (DBD)	8
2.2 Tanaman Pare	10
2.2.1 Klasifikasi Buah Pare	10
2.2.2 Morfologi Buah Pare	11
2.2.3 Kandungan Buah Pare	12
2.3 Nyamuk <i>Aedes aegypti</i>	14
2.3.1 Klasifikasi <i>Aedes aegypti</i>	14
2.3.2 Siklus Hidup <i>Aedes aegypti</i>	15
2.3.3 Morfologi <i>Aedes aegypti</i> Dewasa.....	16
2.3.4 Bionomik <i>Aedes aegypti</i>	16
2.4 Repelan	18
2.5 Ekstraksi	19
2.6 Kerangka Penelitian.....	20
2.6.1 Kerangka Teori	20
2.6.2 Kerangka Konsep	21

BAB III METODE PENELITIAN

3.1	Desain Penelitian	22
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	22
3.3	Populasi dan Sampel.....	22
3.3.1	Populasi Penelitian	22
3.3.2	Sampel	23
3.3.3	Besar Sampel.....	23
3.3.4	Hewan Uji.....	24
3.4	Variable Penelitian	24
3.4.1	Variabel Independen.....	24
3.4.2	Variabel Dependen	24
3.5	Definisi Operasional	24
3.6	Prosedur Penelitian.....	25
3.6.1	Tahap Persiapan.....	25
3.6.2	Tahap Penelitian	32
3.7	Pengumpulan Data.....	33
3.8	Pengolahan dan Analisis Data	33
3.9	Alur Penelitian.....	34
3.10	Etika Penelitian.....	34

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1	Hasil Penelitian.....	36
4.1.1	Pengujian Daya Proteksi Ekstrak Metanol Buah Pare	36
4.1.2	Analisis Probit <i>Effective time 50%</i> (ET50) dan <i>Effective Concentration 50%</i> (EC50) Ekstrak Metanol Buah Pare	39
4.2	Pembahasan	41
4.2.1	Pengujian Daya Proteksi Ekstrak Metanol Buah Pare	41
4.2.2	Analisis Probit <i>Effective time 50%</i> (ET50) dan <i>Effective Concentration 50%</i> (EC50) Ekstrak Metanol Buah Pare	44
4.3	Keterbatasan Penelitian	45

BAB V SIMPULAN DAN SARAN

5.1	Simpulan.....	46
5.2	Saran	46

DAFTAR PUSTAKA

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Table	Halaman
1. Jumlah Sampel yang Digunakan.....	23
2. Definisi Operasional Variabel Penelitian.	25
3. Variasi Formula Losio Repelan Ekstrak Buah Pare.....	32
4. Jumlah Nyamuk <i>Aedes aegypti</i> yang Kontak dengan Kulit Hewan Uji	37
5. Persentase Daya Proteksi dari Nyamuk <i>Aedes aegypti</i> yang Kontak dengan Kulit Hewan Uji	38

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Tanaman Pare	11
2. Siklus Hidup <i>Aedes aegypti</i>	15
3. Kerangka Teori.....	21
4. Kerangka Konsep	21
5. Diagram Alur Penelitian.....	34
6. Grafik Kontak Nyamuk <i>Aedes aegypti</i> pada Kulit Hewan Uji	37
7. Grafik Rerata Persentase Daya Proteksi.....	39
8. Grafik <i>Effective Time 50%</i> (ET50) Ekstrak Metanol Buah Pare	40
9. Grafik <i>Effective Concentration 50%</i> (EC50) Ekstrak Metanol Buah Pare	41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Keterangan Persetujuan Etik

Lampiran 2 Surat Izin Penelitian

Lampiran 3 Surat Determinasi Tanaman Uji

Lampiran 4 Surat Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Metanol Buah Pare

Lampiran 5 Analisis Statistik

Lampiran 6 Dokumentasi Penelitian

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Demam Berdarah *Dengue* (DBD) adalah penyakit yang disebabkan oleh virus *dengue* yang tergolong *Arthropod Borne Virus*. DBD ditularkan melalui gigitan *Aedes aegypti* atau *Aedes albopictus* betina. Penyakit DBD dapat muncul sepanjang tahun terutama saat musim penghujan dan dapat menyerang seluruh kelompok umur. Penyakit ini ditandai dengan panas tinggi mendadak disertai bintik-bintik merah pada kulit. Penyakit ini berkaitan dengan kondisi lingkungan dan perilaku masyarakat (Kemenkes, 2016).

Demam Berdarah *Dengue* merupakan permasalahan kesehatan masyarakat utama di seluruh daerah tropis dan subtropis. Penyebaran penyakit ini terjadi secara cepat dengan peningkatan kejadian 30 kali lipat dalam kurun waktu 50 tahun terakhir. *World Health Organization* (WHO) memperkirakan 50-100 juta kasus infeksi terjadi setiap tahun dan hampir setengah dari populasi dunia berada di negara endemik. Saat ini sekitar 75% populasi global yang berisiko terpajan virus *dengue* berada di wilayah Asia-Pasifik (WHO, 2012).

Organisasi kesehatan dunia (WHO) mencatat Indonesia sebagai negara kedua dengan kasus DBD terbesar di antara 30 negara endemis dan tertinggi di Asia Tenggara. Di Indonesia, demam berdarah pertama kali ditemukan di kota Surabaya pada tahun 1968, yaitu sebanyak 58 orang terinfeksi dan 24 orang diantaranya meninggal dunia dengan Angka Kematian (AK) sebesar 41,3%. Sejak saat itu penyakit ini menyebar luas ke seluruh Indonesia (WHO, 2012).

Pada tahun 2015 dilaporkan bahwa jumlah penderita DBD di Indonesia sebanyak 129.650 kasus dengan jumlah kematian sebanyak 1.071 orang (Angka Kesakitan sebesar 50,75 per 100.000 penduduk dan Angka Kematian sebesar 0,83%). Angka ini meningkat dari tahun sebelumnya yang belum mencapai target Rencana dan Strategi Kementerian Kesehatan (Renstra Kemenkes) untuk angka kesakitan DBD tahun 2015 yaitu kurang dari 49 per 100.000 penduduk (Kemenkes, 2016).

Angka kejadian DBD di Provinsi Lampung terus mengalami peningkatan dan meluas serta berpotensi menimbulkan Kejadian Luar Biasa (KLB). Angka kesakitan selama tahun 2010-2016 cenderung mengalami fluktuasi. Berdasarkan hasil pemantauan Dinas Kesehatan (Dinkes) Provinsi Lampung, di tahun 2014 tercatat 1.350 kasus dengan 22 diantaranya meninggal dunia. Tahun 2015 kasus DBD meningkat menjadi 4.516 kasus dengan 15 diantaranya meninggal dunia. Pada tahun 2016 angka kejadian DBD menurun di angka 3.145 dengan 32 kasus meninggal dunia (Dinkes Provinsi Lampung, 2014; Kemenkes, 2016).

Tindakan yang paling efektif untuk menekan epidemi demam berdarah adalah dengan mengontrol keberadaan dan sedapat mungkin menghindari gigitan vektor nyamuk pembawa virus *dengue*. Pengendalian vektor DBD dilakukan dengan memutus rantai penularan melalui vektor secara kimia, biologi maupun fisik. Pengendalian secara kimia dapat dilakukan dengan penyemprotan insektisida, penggunaan abate dan *temephos*. Pengendalian secara biologi dapat menggunakan predator ataupun bakteri, dan secara fisik dengan menerapkan manajemen lingkungan bersih (Susilawati H, 2015).

Cara menghindari nyamuk yang paling umum digunakan adalah dengan pemakaian penolak nyamuk (repelan) (Kazembe T dan Jere S, 2012). Nyamuk memiliki kemampuan untuk mencari mangsa dengan mencium bau karbondioksida, asam laktat dan bau lainnya yang berasal dari kulit yang hangat dan lembab. Nyamuk sangat sensitif dengan bahan kimia tersebut, sehingga dapat mendeteksi darah yang merupakan makanannya dalam jarak 2,5 meter. Repelan akan memanipulasi bau dan rasa yang berasal dari kulit dengan menghambat reseptor asam laktat pada antena nyamuk sehingga mencegah nyamuk mendekati kulit (Katz TM *et al.*, 2008).

Repelan tersedia dalam bentuk losio, krim, ataupun cair. Hampir semua losio anti nyamuk yang beredar di Indonesia umumnya menggunakan senyawa sintetik, yaitu *N,N-dietil-meta-toluamide* (DEET) yang beracun pada konsentrasi 10-15% (Kardinan A, 2007). Selain itu banyak laporan mengenai toksisitas DEET, mulai dari efek ringan seperti iritasi kulit hingga efek berat

berupa keracunan saraf dan otak serta kanker kulit. Hal ini mendorong perlu adanya penemuan bahan alami dengan efek repelan yang mampu menggantikan senyawa sintetik DEET tersebut.

Penelitian sebelumnya menggunakan tumbuhan sebagai repelan telah dilakukan oleh Sofian FF *et al.* (2016) yang memberikan hasil bahwa kombinasi minyak atsiri rimpang bengle (*Zingiber cassumunar Roxb.*) dan daun sereh wangi (*Cymbopogon nardus L.*) dalam lima kombinasi bahan uji memiliki daya proteksi yang sama terhadap nyamuk *Aedes aegypti*. Penelitian lain tentang repelan juga dilakukan oleh Sianipar MA (2010) yang memberikan hasil bahwa ekstrak daun zodia (*Evodia suaveolens*) dengan konsentrasi 3% mampu bertahan selama 1 jam pertama. Selain itu penelitian dari Tarigan SD (2012) menyatakan bahwa hasil penyulingan rimpang jahe efektif digunakan sebagai repelan dengan konsentrasi 75% dengan dosis selama 20 menit.

Tanaman pare (*Momordica charantia L.*) merupakan salah satu bahan alami yang diduga dapat digunakan sebagai agen penolak nyamuk *Aedes aegypti*. Tanaman pare telah umum digunakan masyarakat sebagai bahan pangan, mudah didapat, dan banyak dijumpai dalam kehidupan sehari-hari. Kandungan senyawa bioaktif dalam buah pare (*Momordica charantia L.*) telah banyak dieksplor, diantaranya yaitu : *momordicolide*; *monordicophenoide A*; *dihydrophaseic acid 3-O-beta-D-glucopyranoside*; *6,9-dihydroxy-megastigman-4,7-dien-3-one* (blumenol); *guanosine*;

adenosine; uracil; dan cytosine (Li QY *et al.*, 2009). Selain itu buah pare mengandung senyawa *flavonoid, alkaloid, saponin, triterpenoid*, asam linoleat, dan minyak atsiri yang dapat berfungsi sebagai insektisida alami yang lebih aman terhadap lingkungan dan mempunyai potensi meresistensi yang lebih rendah (Syam I dan Pawenrusi EP, 2015).

Saat ini pemanfaatan buah pare sebagai insektisida terfokus pada efek larvasida kandungan buah ini. Penggunaan buah pare sebagai repelan nyamuk dewasa *Aedes aegypti* belum pernah dilakukan, sehingga pada penelitian ini akan dikaji kemampuan ekstrak metanol buah pare (*Momordica charantia L.*) dalam sediaan losio sebagai repelan *Aedes aegypti*.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas, maka didapatkan rumusan masalah sebagai berikut:

1. Bagaimanakah daya proteksi repelan ekstrak metanol buah pare (*Momordica charantia L.*) terhadap nyamuk *Aedes aegypti*?
2. Berapakah *Effective Time 50%* (ET50) ekstrak metanol buah pare (*Momordica charantia L.*) sebagai repelan?
3. Berapakah *Effective Concentration 50%* (EC50) ekstrak metanol buah pare (*Momordica charantia L.*) sebagai repelan?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

1. Mengetahui daya proteksi repelan ekstrak metanol buah pare (*Momordica charantia L.*) terhadap nyamuk *Aedes aegypti*.
2. Mengetahui *Effective Time 50%* (ET50) ekstrak metanol buah pare (*Momordica charantia L.*) sebagai repelan
3. Mengetahui *Effective Concentration 50%* (EC50) ekstrak metanol buah pare (*Momordica charantia L.*) sebagai repelan.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi ilmiah mengenai manfaat ekstrak metanol buah pare serta dapat digunakan sebagai pengembangan ilmu parasitologi umumnya dan bidang entomologi khususnya dalam lingkup pengendalian vektor penyebab penyakit demam berdarah.

1.4.2 Manfaat Praktis

1.4.2.1 Bagi Peneliti

Sebagai wujud pengaplikasian disiplin ilmu yang telah dipelajari sehingga dapat mengembangkan wawasan keilmuan peneliti.

1.4.2.2 Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat khususnya pembaca mengenai manfaat lain dari buah pare yang dapat digunakan sebagai dasar pembuatan repelan dari bahan alam. Diharapkan juga dapat menambah informasi ilmiah dan dijadikan sebagai referensi atau acuan bagi penelitian yang serupa.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Berdarah *Dengue* (DBD)

Demam berdarah *dengue* (DBD) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh gigitan nyamuk *Aedes aegypti* yang telah terinfeksi virus *dengue* (Soedarmo *et al.*, 2010). Virus yang menjadi penyebab penyakit ini termasuk ke dalam *Arbovirus (Arthropod bone virus)* grup B, terdiri dari 4 serotipe virus yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3, dan DEN-4. Virus *dengue* yang termasuk dalam genus *Flavivirus*, keluarga *Flaviviridae* ini memiliki diameter 30 nanometer (Suhendro *et al.*, 2009).

DBD ditularkan oleh nyamuk *Aedes aegypti* sebagai vektor utama dan *Aedes albopictus* sebagai vektor pendamping yang telah terinfeksi virus *dengue* (Candra, 2010). Nyamuk *Aedes aegypti* yang terinfeksi virus *dengue* akan menggigit manusia, menyebar ke aliran darah dan menyebabkan *viremia*. *Viremia* ini akan menyebabkan reaksi imun yang kompleks yang dapat mempengaruhi kesehatan tubuh manusia berupa demam tinggi dan peningkatan permeabilitas kapiler darah, sehingga menyebabkan kebocoran cairan plasma pada pembuluh darah di seluruh tubuh sehingga dapat

menyebabkan syok hipovolemik (*dengue shock syndrome*) yang dapat menyebabkan kematian (Suhendro *et al.*, 2009).

Infeksi virus *dengue* dapat bersifat *asimptomatik* atau mengakibatkan penyakit demam biasa (sindrom virus), demam *dengue* (DD), atau demam berdarah *dengue* (DBD) termasuk sindrom syok *dengue* (SSD). Infeksi terhadap salah satu serotipe virus *dengue* memberikan imunitas seumur hidup khusus untuk serotipe tersebut, tetapi tidak ada perlindungan silang terhadap serotipe lainnya (Salmiyatun, 2005).

DBD ditandai oleh demam tinggi yang terjadi tiba-tiba, manifestasi perdarahan, hepatomegali atau pembesaran hati dan kadang-kadang terjadi syok yang ditandai dengan nadi lemah dan cepat, tekanan darah menurun (tekanan sistolik \leq 80 mmHg) disertai kulit yang teraba dingin dan lembab, dan pasien menjadi gelisah. Berdasarkan gejalanya DBD dikelompokkan menjadi 4 tingkatan (WHO, 2011):

- 1) Derajat I : demam mendadak 2-7 hari disertai gejala klinik satu-satunya manifestasi perdarahan adalah tes *tourniquet* yang positif.
- 2) Derajat II : gejala lebih berat daripada derajat I, disertai perdarahan kulit, epistaksis, perdarahan gusi, hematemesis atau melena.
- 3) Derajat III : kegagalan sirkulasi ditandai oleh denyut nadi yang cepat dan lemah, hipotensi, suhu tubuh yang rendah, kulit lembab dan penderita gelisah.
- 4) Derajat IV : penderita syok berat, tensi tidak terukur dan nadi tidak teraba.

2.2 Tanaman Pare

2.2.1 Klasifikasi Buah Pare

Tanaman pare (*Momordica charantia L.*) merupakan tanaman yang tumbuh di wilayah tropis dan subtropis. Persebaran tanaman ini meliputi wilayah Amazon, Afrika Timur, Asia, India, Amerika Selatan, dan Kepulauan Karibia. Pare tumbuh baik di dataran rendah dan dapat ditemukan tumbuh liar di tanah terlantar, tegalan, atau dibudidayakan dan ditanam di pekarangan dengan dirambatkan di pagar untuk diambil buahnya. Tanaman ini tidak memerlukan banyak sinar matahari sehingga dapat tumbuh subur di tempat-tempat yang agak terlindung (Kumar DS *et al.*, 2010).

Tanaman pare termasuk ke dalam famili *Cucurbitaceae* yang memiliki rasa pahit hampir di seluruh bagian tanaman. Berdasarkan taksonomi tumbuhan, pare diklasifikasikan sebagai berikut:

Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Ordo	: Cucurbitales
Famili	: Cucurbitaceae
Genus	: <i>Momordica</i>
Spesies	: <i>Momordica charantia L.</i> (Depkes, 2001).

2.2.2 Morfologi Buah Pare

Pare adalah sejenis tumbuhan merambat dengan buah yang panjang dan runcing pada ujungnya serta permukaan bergerigi. Pare tumbuh baik di dataran rendah dan dapat ditemukan tumbuh liar di tanah terlantar, tegalan, dibudidayakan, atau ditanam di pekarangan dengan dirambatkan di pagar. Tanaman ini tumbuh merambat atau memanjang dengan sulur berbentuk spiral, banyak bercabang, berbau tidak enak serta batangnya berusuk (Singh N *et al.*, 2008).

Daun tunggal, bertangkai, letaknya berseling, berbentuk bulat panjang, dengan panjang 3,5-8,5 cm, lebar 4 cm, berbagi menjadi 5-7, pangkalnya berbentuk jantung, dan berwarna hijau tua. Bunga merupakan bunga tunggal, berkelamin dua dalam satu pohon, bertangkai panjang, mahkotanya berwarna kuning. Buahnya bulat memanjang, dengan 8-10 rusuk memanjang, berbintil tidak beraturan, panjangnya 8-30 cm, rasanya pahit, warna buah hijau, dan bila masak menjadi warna jingga yang terbagi tiga (Dinas Pertanian, 1996).



Gambar 1. Tanaman Pare (Dokumentasi Pribadi)

Ada tiga jenis tanaman pare yaitu pare gajih, pare kodok dan pare hutan. Pare gajih berdaging tebal, berwarna hijau muda atau keputihan, bentuk besar dan panjang, rasa tidak begitu pahit. Buah pare kodok berbentuk bulat pendek dan memiliki rasa pahit. Pare hutan merupakan pare yang tumbuh liar buah kecil-kecil dan berasa pahit (Dinas Pertanian, 1996).

2.2.3 Kandungan Buah Pare

Kandungan senyawa fitokimia yang terdapat di dalam buah pare antara lain *flavonoid*, *alkaloid (momordicin)*, *steroid*, *saponin*, *tannin*, minyak atsiri, *glikosida (momordin dan charantin)*, *polifenol*, protein, dan lipid yang dapat berfungsi sebagai insektisida alami (Kumar DS *et al.*, 2010).

Flavonoid adalah salah satu jenis senyawa yang bersifat racun/aleopati, merupakan persenyawaan dari gula yang terikat dengan *flavon*. *Flavonoid* punya sejumlah kegunaan, antara lain : (1) terhadap tumbuhan, yaitu sebagai pengatur fotosintesis, kerja antimikroba dan antivirus; (2) terhadap manusia, yaitu sebagai antibiotik terhadap penyakit kanker dan ginjal, menghambat perdarahan; dan (3) kegunaan lainnya adalah sebagai bahan aktif dalam pembuatan insektisida nabati. Senyawa ini mempunyai sifat khas yaitu bau yang sangat tajam, rasanya pahit, dapat larut dalam air dan pelarut organik, serta mudah terurai pada temperatur tinggi (Suyanto, 2009).

Flavonoid berfungsi sebagai inhibitor pernapasan dan menghambat sistem pernapasan nyamuk. *Flavonoid* menyerang bagian syaraf pada beberapa organ vital serangga sehingga timbul suatu perlemahan syaraf. Bila senyawa *flavonoid* masuk ke mulut serangga dapat mengakibatkan kelemahan pada saraf dan kerusakan pada spirakel sehingga serangga tidak bisa bernafas dan akhirnya mati. *Flavonoid* merupakan senyawa pertahanan tumbuhan yang dapat bersifat menghambat sistem pencernaan serangga dan juga bersifat toksik yang menyebabkan serangga akan mati (Dinata, 2005). Selain itu, sekelompok *flavonoid* yang berupa isoflavon juga memiliki efek pada reproduksi serangga, yakni menghambat proses pertumbuhan serangga (Heinrich M *et al.*, 2009).

Saponin termasuk ke dalam senyawa *terpenoid*. Senyawa ini akan mengikat *sterol* bebas dalam saluran pencernaan serangga. *Sterol* merupakan zat yang berfungsi sebagai prekursor hormon *ekdison*. Hormon *ekdison* berfungsi untuk proses pergantian kulit. Sehingga menurunnya jumlah *sterol* bebas dalam tubuh serangga akan mengakibatkan terganggunya proses pergantian kulit (*moultting*) pada serangga (Mardiana *et al.*, 2009).

Minyak atsiri merupakan salah satu hasil proses metabolisme dalam tanaman. Minyak atsiri dapat ditemukan pada bagian tanaman, misal pada akar, batang, kulit kayu, daun, bunga, dan pada buah. Minyak

atsiri mempunyai aktivitas biologi terhadap mikroba seperti bakteri, jamur, ragi, virus, dan nematoda maupun terhadap serangga hama dan vektor patogen yang merugikan manusia, hewan, dan tanaman (Upadhyay, 2010). Fungsi minyak atsiri pada tanaman adalah memberi bau, misal pada bunga untuk membantu penyerbukan, pada buah untuk media distribusi ke biji, sementara pada daun dan batang minyak atsiri dapat berfungsi sebagai penolak serangga (Isman MB 2000; Huang Y *et al.*, 2000).

Ekstrak metanol buah pare mengandung *momordicin (alkaloid)* yang dapat mematikan perkembangan nyamuk *Aedes aegypti* beserta jentiknya (Sutami DI, 2007). *Alkaloid* pada serangga bertindak sebagai racun perut. *Alkaloid* dapat mendegradasi membran sel untuk masuk ke dalam dan merusak sel (Cania E, 2013).

2.3 Nyamuk *Aedes aegypti*

2.3.1 Klasifikasi *Aedes aegypti*

Taksonomi nyamuk *Aedes aegypti* diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : Animalia

Filum : Arthropoda

Kelas : Insecta

Ordo : Diptera

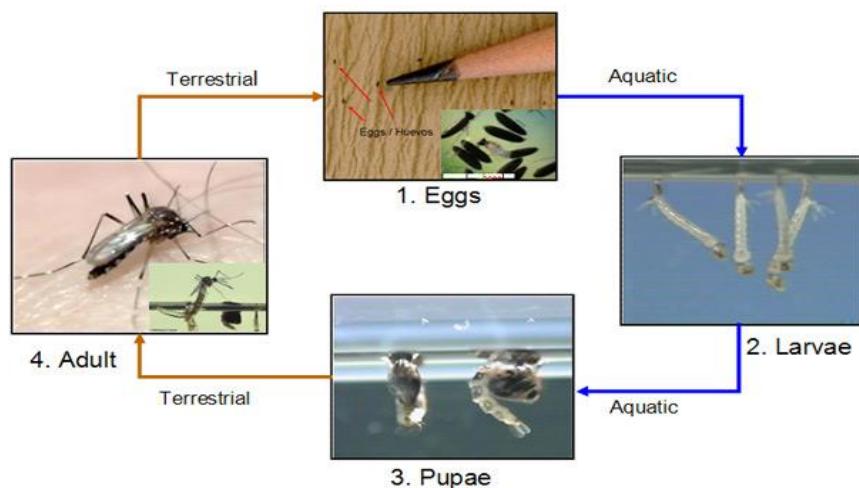
Family : Culicidae

Genus : Aedes

Spesies : *Aedes aegypti* (Universal Taxonomic Services, 2012).

2.3.2 Siklus Hidup *Aedes aegypti*

Aedes aegypti mengalami metamorfosis sempurna (Gambar 2). Nyamuk betina meletakkan telur pada permukaan air bersih secara individual, terpisah satu dengan yang lain, dan menempel pada dinding tempat perindukannya. Seekor nyamuk betina dapat meletakkan rata-rata sebanyak seratus butir telur tiap kali bertelur. Telur menetas dalam satu sampai dua hari menjadi larva. Terdapat empat tahapan dalam perkembangan larva yang disebut instar. Perkembangan dari instar I ke instar IV memerlukan waktu sekitar lima hari. Setelah mencapai instar IV, larva berubah menjadi pupa dimana larva memasuki masa dorman. Pupa bertahan selama dua hari sebelum akhirnya nyamuk dewasa keluar dari pupa. Perkembangan dari telur hingga nyamuk dewasa membutuhkan waktu tujuh hingga delapan hari, namun bisa lebih lama bila kondisi lingkungan tidak mendukung (Djakaria, 2008).



Gambar 2. Siklus Hidup *Aedes aegypti* (CDC, 2012)

2.3.3 Morfologi *Aedes aegypti* Dewasa

Aedes aegypti dewasa berukuran lebih kecil jika dibandingkan dengan ukuran nyamuk rumah (*Culex quinquefasciatus*), mempunyai warna dasar yang hitam dengan bintik-bintik putih pada bagian-bagian badannya terutama pada kakinya dan dikenal dari bentuk morfologinya yang khas sebagai nyamuk yang mempunyai gambaran lira (*lire-form*) yang putih pada punggungnya (*mesonotum*), yaitu ada dua garis melengkung vertikal di bagian kiri dan kanan (Djakaria, 2008). Ukuran dan warna nyamuk dipengaruhi oleh kondisi lingkungan dan nutrisi yang diperoleh selama masa perkembangan sehingga sering kali berbeda antar populasi. Perbedaan nyamuk jantan dan betina dapat diamati dengan mata telanjang, yakni nyamuk jantan umumnya lebih kecil dari nyamuk betina dan memiliki rambut-rambut tebal pada antenanya (Santi LY, 2011).

2.3.4 Bionomik *Aedes aegypti*

Nyamuk *Aedes aegypti* tersebar luas di seluruh Indonesia. Meskipun nyamuk ini banyak ditemukan di perkotaan yang padat penduduknya namun juga ditemukan di daerah pedesaan. Nyamuk *Aedes* betina menghisap darah di dalam rumah (endofagik) tetapi tidak menutup kemungkinan di luar rumah (eksofagik). Hospes yang dipilihnya adalah manusia, bila nyamuk sedang aktif mencari darah akan terbang berkeliling dulu di sekitar hospes baru menggigit. Nyamuk ini bersifat

diurnal dan penularan penyakit hanya melalui gigitan nyamuk betina (Novelani, 2007).

Pada umumnya nyamuk *Aedes* menggigit pada pukul 09.00-10.00 WIB dan 16.00-17.00 WIB. Keadaan ini dapat berubah oleh pengaruh angin, suhu dan kelembaban udara dalam menambah atau mengurangi aktivitas di dalam menggigit (Depkes, 2002). Dalam sebuah studi yang dilakukan di Jakarta menyatakan bahwa nyamuk *Aedes* melakukan penghisapan di sepanjang hari sejak matahari terbit hingga menjelang terbenam. Perilaku menggigit vektor sangat aktif, dalam beberapa menit saja gigitannya berpindah-pindah (Daryono, 2004).

Nyamuk jantan tidak membutuhkan darah dan memperoleh energi dari nektar bunga ataupun tumbuhan. Nyamuk ini menyenangi area yang gelap dan benda-benda berwarna hitam atau merah. Nyamuk dewasa biasanya tinggal pada tempat gelap di dalam ruangan seperti lemari baju dan di bawah tempat tidur (WHO, 1999).

Nyamuk *Aedes aegypti* betina memiliki kebiasaan menghisap darah berulang kali (*multiple bites*) dalam satu siklus *gonotropik* untuk memenuhi lambungnya dengan darah. Kebiasaan menghisap darah seperti itulah yang memudahkan penularan DBD. Selain rasa lapar, ada beberapa faktor penyebab nyamuk *Aedes aegypti* mencari makan, yaitu bau yang dipancarkan oleh inang, temperatur, kelembaban, kadar

karbon dioksida, dan warna. Bau memegang peranan penting dalam menemukan inang pada jarak yang jauh (Sembiring O, 2009).

2.4 Repelan

Repelan adalah suatu senyawa yang beraksi secara lokal atau pada jarak tertentu, yang mempunyai kemampuan mencegah artropoda (termasuk nyamuk) untuk terbang, mendarat atau menggigit pada permukaan kulit manusia (Djatmiko M *et al.*, 2011). Repelan biasanya dibuat dalam bentuk sediaan lotion yang mengandung *N,N-dietil-metoluamida* (DEET) (Mustanir dan Rosnani, 2008).

Mekanisme kerja repelan yaitu nyamuk memiliki kemampuan untuk mencari mangsa dengan mencium bau karbodioksida, asam laktat dan bau lainnya yang berasal dari kulit yang hangat dan lembab. Penilaian bau tersebut ditangkap oleh kemoreseptor pada antena nyamuk betina. Repelan memblokir reseptor asam laktat sehingga dapat merusak kemampuan terbang sebagai hasilnya nyamuk kehilangan kontak dengan host (Patel S *et al.*, 2012).

Syarat-syarat repelan yang baik yaitu (Manurung DM, 2012; Sari WE, 2012):

1. Tidak mengiritasi, tidak beracun, dan tidak menyebabkan alergi.
2. Tidak melekat dan tidak lengket.

3. Memberikan perlindungan efektif terhadap serangga dan bisa memberikan perlindungan sampai beberapa jam serta baunya tidak mengganggu pemakai.
4. Tidak merusak pakaian.
5. Repelan yang dipakai di kulit harus tahan terhadap keringat.
6. Praktis.

2.5 Ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair yang terdapat dalam bahan alam. Proses ekstraksi ini didasarkan pada kemampuan pelarut organik untuk menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel secara osmosis yang mengandung zat aktif. Tujuan ekstraksi adalah untuk menarik dan memisahkan senyawa yang terdapat dalam bahan alam baik dari tumbuhan, hewan, dan biota laut dengan menggunakan pelarut organik tertentu (Depkes, 2006).

Ekstraksi dipengaruhi oleh kandungan bahan yang akan disari dan dapat ditingkatkan dengan campuran etanol dan air. Kandungan bahan dapat berupa zat aktif ataupun zat lainnya yang dapat ditelusuri dari studi pustaka. Dengan mengetahui kandungan bahan ekstraksi, maka dapat dilakukan percobaan untuk menentukan perbandingan pelarut yang tepat dalam ekstraksi (Depkes, 2006).

Maserasi adalah salah satu metode ekstraksi yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan pelarut masuk ke dalam sel menciptakan perbedaan konsentrasi antara larutan di dalam dan di luar sel. Larutan konsentrasi rendah berada di dalam sel sedangkan larutan konsentrasi tinggi terdesak keluar sel. Maserasi digunakan untuk mengekstrak simplisia dengan kandungan zat aktif yang mudah larut dan tidak mudah mengembang dalam cairan penyari. Cairan penyari yang digunakan dapat berupa air, etanol, air-ethanol, atau pelarut lain. (Depkes, 2000).

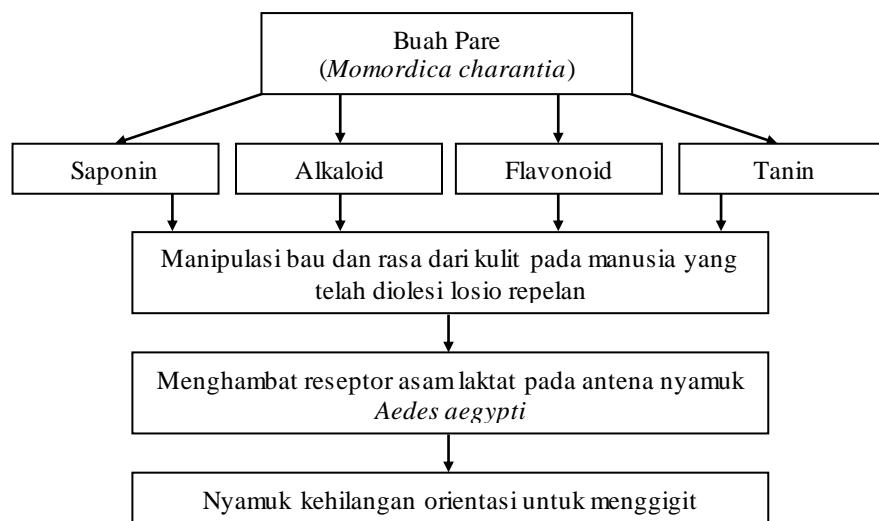
2.6 Kerangka Penelitian

2.6.1 Kerangka Teori

Angka kejadian DBD selalu mengalami peningkatan sepanjang tahun, baik dalam skala lokal, nasional, maupun internasional. Keadaan ini memungkinkan terjadinya Kejadian Luar Biasa (KLB) yang berdampak terhadap penurunan derajat kesehatan masyarakat. Berbagai upaya telah dilakukan untuk memutus rantai penularan penyakit yang ditularkan oleh vektor nyamuk *Aedes aegypti*. Salah satu upaya yang dapat dilakukan adalah dengan melindungi diri dari gigitan nyamuk *Aedes aegypti* menggunakan agen penolak nyamuk (repelan) yang tersedia dalam sediaan losio, krim, dan cair.

Buah pare adalah tanaman yang umum dipakai sebagai bahan pangan. Buah ini banyak mengandung senyawa kimia seperti saponin, alkaloid,

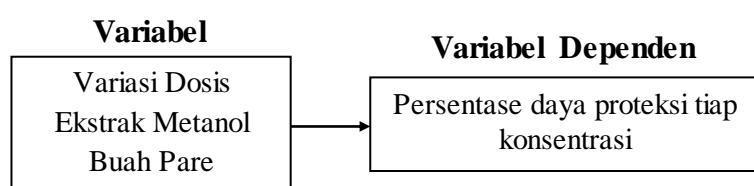
flavonoid, dan tanin yang memiliki kemampuan sebagai insektisida. Ekstrak metanol buah pare dapat memanipulasi bau dan rasa yang menghambat reseptor asam laktat pada antena nyamuk *Aedes aegypti*. Hal ini berdampak pada hilangnya orientasi nyamuk untuk hinggap dan menggigit kulit manusia. Berdasarkan ringkasan di atas, dapat dibuat sebuah kerangka teori yang disajikan dalam Gambar 3.



Gambar 3. Kerangka Teori (Maia dan Moore, 2011) dengan modifikasi

2.6.2 Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian ini adalah :



Gambar 4. Kerangka Konsep (Wulandari P, 2015) dengan modifikasi

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan desain Rancangan Acak Lengkap (RAL) berdasarkan prosedur yang direkomendasikan oleh *World Health Organization Pesticides Evaluation Scheme* (WHOPES, 2000).

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Kimia Organik dan Laboratorium Zoologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Lampung serta Laboratorium Farmasi Politeknik Kesehatan Tanjungkarang pada bulan November - Desember 2017.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah nyamuk *Aedes aegypti* stadium dewasa. Telur nyamuk diperoleh dari Loka Penelitian dan Pengembangan Pemberantasan Penyakit Bersumber Binatang

(Litbang P2B2) Ciamis dalam bentuk kering dengan media kertas saring.

3.3.2 Sampel

3.3.2.1 Kriteria Inklusi

- a. Nyamuk *Aedes aegypti*
- b. Nyamuk yang dapat terbang
- c. Nyamuk berusia 2-5 hari
- d. Nyamuk sudah dipuasakan selama 24 jam

3.3.2.2 Kriteria Eksklusi

- a. Nyamuk mati sebelum perlakuan

3.3.3 Besar Sampel

Sesuai pedoman standar uji repelan, pada setiap kurungan uji diisi 25 ekor nyamuk, penelitian ini menggunakan empat kurungan uji dan prosedur dilakukan sebanyak enam kali dalam waktu enam jam. Didapatkan total sampel yang digunakan yaitu 600 ekor nyamuk dengan rincian pada Tabel 1 (WHOPES, 2000).

Tabel 1. Jumlah Sampel yang Digunakan (WHOPES, 2000) dengan Modifikasi

Pengambilan Data ke-	Jumlah Nyamuk
I	100 ekor
II	100 ekor
III	100 ekor
IV	100 ekor
V	100 ekor
VI	100 ekor
Jumlah	600 ekor

3.3.4 Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan empat ekor kelinci percobaan. Sebelum losio ekstrak metanol buah pare diaplikasikan, terlebih dahulu punggung kelinci dicukur dengan ukuran $4 \times 3 \text{ cm}^2$. Konsentrasi losio ekstrak metanol buah pare yang diujikan adalah 0%, 12,5%, 25%, dan 50%, untuk kemudian dilakukan uji secara langsung terhadap paparan nyamuk (WHOPES, 2000).

3.4 Variable Penelitian

3.4.1 Variabel Independen

Berbagai konsentrasi ekstrak metanol buah pare (*Momordica charantia L.*) dengan 4 konsentrasi 0%, 12,5%, 25% dan 50%.

3.4.2 Variabel Dependen

Persentase daya proteksi terhadap kontak nyamuk *Aedes aegypti* pada masing-masing konsentrasi ekstrak metanol buah pare.

3.5 Definisi Operasional

Untuk memudahkan pelaksanaan penelitian dan agar penelitian tidak menjadi terlalu luas maka dibuat definisi operasional (Tabel 2).

Tabel 2. Definisi Operasional Variabel Penelitian

No	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
1	Berbagai konsentrasi buah pare ekstrak metanol buah pare (<i>Momordica charantia</i>) dalam sediaan losio	Ekstrak metanol buah pare didapatkan melalui proses maserasi dengan menggunakan metanol serta dinyatakan dalam persen (%). Pada penelitian ini dipakai konsentrasi 0%; 12,5%; 25%; 50%. Kemudian dibuat dalam sediaan losio	Analytical balance, Gelas ukur, dan pipet tetes	Menimbang ekstrak menghitung rumus dengan M1V1= M2V2	Didapat buah pare (0%, 12,5%, 25%, dan 50%)	Ordinal
2	Persentase daya proteksi	Persentase proporsi jumlah nyamuk yang hinggap pada kulit hewan uji perlakuan dengan jumlah nyamuk yang hinggap pada kulit hewan uji kontrol berdasarkan pada pedoman WHO (2000)	Kaca pem-besar	Di-hitung secara manual kemudian dihitung dengan rumus persen-tase daya proteksi WHO	Persen-tase daya proteksi (%)	Nu-merik

3.6 Prosedur Penelitian

Penelitian dibagi menjadi 2 tahap sebagai berikut :

3.6.1 Tahap Persiapan

3.6.1.1 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

- 10 kilogram buah Pare.
- 2 Liter metanol sebagai pelarut dalam ekstraksi.
- 1 Liter Alkohol 70% sebagai antiseptik.
- Aquades untuk mengencerkan konsentrasi.

- e. Pelet sebagai pakan larva.
- f. 100 mL air gula sebagai pakan nyamuk *Aedes aegypti*.
- g. Vehikulum (asam stearat, parafin cair, setil alkohol, gliserin, trietanolamin, asam benzoat) untuk membuat sediaan losio.

3.6.1.2 Alat Penelitian

Alat penelitian yang digunakan adalah :

- a. Aspirator untuk menangkap dan memindahkan nyamuk.
- b. Kurungan nyamuk untuk meletakkan nyamuk pada saat melakukan uji daya tolak dan untuk *rearing* nyamuk.
- c. *Stopwatch* untuk mengukur waktu pada saat menghitung jumlah nyamuk *Aedes aegypti* yang hinggap.
- d. Neraca analitik untuk menimbang buah pare sebelum diekstrak.
- e. Gelas ukur 100 ml, untuk mengukur jumlah air.
- f. Gelas ukur 5 ml, untuk mengukur pengenceran ekstrak.
- g. Sarung tangan.
- h. Kurungan nyamuk atau nampan plastik sebagai *rearing* nyamuk sebanyak satu buah untuk meletakkan stadium telur hingga pupa.
- i. Saringan, untuk menyaring ekstrak metanol buah pare.
- j. Pipet larva, untuk memindahkan telur, larva dan pupa.
- k. Blender, untuk menghaluskan buah pare.

- l. Mangkuk, untuk meletakkan pupa nyamuk dan kemudian dimasukkan kedalam kurungan nyamuk.
- m. Spatula.
- n. Pembakar Bunsen.
- o. Pipet tetes.
- p. Kapas.

3.6.1.3 Preparasi Bahan Uji

Telur nyamuk *Aedes aegypti* diperoleh dari Loka Penelitian dan Pengembangan Pemberantasan Penyakit Bersumber Binatang (Litbang P2B2) Ciamis, Pangandaran, Jawa Barat. Buah Pare diperoleh dari pasar tradisional Koga Bandar Lampung yang kemudian dilakukan determinasi tanaman asal di Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Lampung. Hewan uji berupa kelinci didapatkan dari Pasar Hewan Kampung Sawah Bandar Lampung.

3.6.1.4 Rearing Nyamuk Stadium Dewasa

Telur nyamuk *Aedes aegypti* dimasukkan ke dalam gelas atau mangkuk plastik yang berisi media air selama 1–2 hari hingga menetas menjadi stadium larva instar I–IV yang berlangsung selama 7–8 hari. Selama masa perkembangan, larva diberi pakan berupa pelet hingga mencapai fase tidak makan yaitu

pupa. Pupa dipindahkan ke dalam mangkuk yang berisi media air dan dibiarkan di dalam kurungan selama 1–2 hari hingga berkembang menjadi nyamuk dewasa. Nyamuk dewasa diberi pakan berupa larutan sukrosa.

3.6.1.5 Aklimatisasi

Pengujian aktivitas repelan menggunakan 4 buah kandang uji berukuran 25 x 25 x 25 cm, ditempatkan pada suhu ruang, dan kelembaban relatif 60-80%. Setiap kandang uji berisi 25 ekor nyamuk dewasa *Aedes aegypti* dalam keadaan puasa (tidak diberi makan 24 jam sebelumnya). Periode pengujian nyamuk *Aedes aegypti* pada pagi hingga siang hari (WHOPES, 2000).

3.6.1.6 Pembuatan Ekstrak Metanol Buah Pare (*Momordica charantia*)

Pembuatan ekstrak metanol buah pare menggunakan pelarut berupa metanol. Buah pare sebanyak 10 kg yang telah didapat dibersihkan dengan menggunakan air kemudian dipotong halus. Setelah itu, potongan buah pare ditimbang terlebih dahulu baru kemudian dikeringkan di bawah sinar matahari. Setelah kering, potongan buah pare dihaluskan hingga menjadi serbuk. Serbuk buah pare kemudian direndam selama 24 jam di dalam metanol dengan perbandingan 1:2 lalu disaring. Proses selanjutnya dilakukan evaporasi pada ekstrak untuk

menghilangkan kandungan metanol sehingga diperoleh hasil akhirnya berupa ekstrak metanol buah pare konsentrasi 100% dalam bentuk kental.

3.6.1.7 Penapisan Fitokimia Ekstrak Metanol Buah Pare

a. Identifikasi Alkaloid

Identifikasi alkaloid dilakukan dengan metode Mayer. 0,5 gram ekstrak pekat buah pare ditambah dengan 1 mL HCl 2 M dan 9 mL akuades dipanaskan selama 2 menit, didinginkan dan kemudian disaring. Filtrat kemudian ditambah dengan pereaksi Mayer.

b. Identifikasi Flavonoid

Identifikasi flavonoid dilakukan dengan melarutkan ekstrak pekat buah pare dalam metanol panas dan menambahkan 0,1 gram serbuk Mg dan 5 tetes HCl pekat.

c. Identifikasi Terpenoid dan Steroid

Identifikasi terpenoid dan steroid dilakukan dengan melarutkan ekstrak pekat buah pare dalam 0,5 mL kloroform, kemudian menambahkan 0,5 mL anhidrida asetat dan menetes campuran dengan 2 mL H₂SO₄ pekat melalui dinding tabung.

d. Identifikasi Tanin

Identifikasi tanin dilakukan dengan melarutkan ekstrak pekat buah pare dalam 10 mL akuades kemudian disaring dan filtrat ditambah dengan 3 tetes FeCl_3 1%.

e. Identifikasi Saponin

Identifikasi saponin dilakukan dengan melarutkan ekstrak pekat buah pare dalam 10 mL air panas kemudian dikocok kuat-kuat selama 10 detik (Setyowati *et al.*, 2014).

3.6.1.8 Pembuatan Formulasi Konsentrasi Pare (*Momordica charantia L.*)

Perbedaan konsentrasi dibuat berdasarkan rumus pegenceran. Untuk membuat berbagai konsentrasi yang diperlukan dapat digunakan rumus :

$$V_1M_1 = V_2M_2$$

Keterangan :

V_1 = volume larutan mula-mula

M_1 = konsentrasi mula-mula

V_2 = volume larutan sesudah diencerkan

M_2 = konsentrasi sesudah diencerkan

3.6.1.9 Pembuatan Sediaan Losio dengan Kandungan Ekstrak

Metanol Buah Pare (*Momordica charantia L.*)

Losio dibuat dengan formulasi sesuai dengan yang ditampilkan pada Tabel 3. Berikut tahapan pembuatan sediaan losio :

1. Bahan-bahan fase minyak (lanolin, asam stearat, setil alkohol, propilen glikol, parafin cair, dan BHT) dilebur dalam cawan penguap di atas penangas air sampai cair (suhu dijaga 70-75°C).
2. Trietanolamin didispersikan terlebih dahulu dengan sejumlah air, lalu dihomogenkan secara perlahan dan dipanaskan dalam cawan penguap di atas penangas air sampai cair.
3. Metil paraben dan propil paraben masing-masing dilarutkan dalam air panas, lalu keduanya dicampur. Bahan-bahan fase air (trietanolamin, metil paraben, propil paraben, dan ekstrak buah pare) sedikit demi sedikit dicampurkan ke dalam fase minyak sampai terbentuk masa losio yang stabil.
4. Penghomogenan terus dilakukan hingga suhu mencapai 40-45°C. Lalu tambahkan akuades secukupnya untuk mendapatkan 100 gram dari losio (Martin A, 1993; FDA, 2003).

Tabel 3. Variasi Formula Losio Repelan Ekstrak Metanol Buah Pare

Bahan	Formula			
	A	B	C	D
Ekstrak metanol buah Pare	12,5%	25%	50%	0%
Paraffin Cair	2,5 g	2,5 g	2,5 g	2,5 g
Setil Alkohol	2 g	2 g	2 g	2 g
Lanolin	1 g	1 g	1 g	1 g
Asam Stearat	3 g	3 g	3 g	3 g
Propil Paraben	0,1 g	0,1 g	0,1 g	0,1 g
Metil Paraben	0,12 g	0,12 g	0,12 g	0,12 g
Propilen Glikol	5 g	5 g	5 g	5 g
BHT	0,0075 g	0,0075 g	0,0075 g	0,0075 g
Trietanolamin	1 g	1 g	1 g	1 g
Akuades	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100

(Martin A, 1993)

3.6.2 Tahap Penelitian

Untuk menilai dosis yang memiliki daya proteksi losio ekstrak metanol buah pare sebagai repelan terhadap nyamuk dewasa, dilakukan penilaian aktivitas nyamuk dewasa pada punggung hewan uji menggunakan repelan dengan konsentrasi 0%, 12,5%, 25%, dan 50%. Hewan coba yang digunakan adalah kelinci sebanyak 4 ekor. Masing-masing kelinci diolesi setiap konsentrasi. Kelinci-kelinci tersebut terlebih dahulu dicukur punggungnya dengan lebar $4 \times 3 \text{ cm}^2$ kemudian diolesi losio ekstrak metanol buah pare kemudian dimasukkan pada masing-masing kandang percobaan dan diamati selama 3 menit. Kemudian dikeluarkan dari kandang dan dimasukkan lagi pada jam perlakuan berikutnya sampai enam jam perlakuan pada 0 menit, 30 menit, 1, 2, 4 dan 6 jam (WHO, 2000).

Persentase daya proteksi losio ekstrak metanol buah pare terhadap jumlah nyamuk yang hinggap pada kelinci selama 6 jam perlakuan dihitung dengan formula berikut:

$$\text{Persentase Daya Proteksi (\%)} = \frac{\Sigma C - \Sigma T}{\Sigma C} \times 100\%$$

Keterangan:

ΣC = jumlah nyamuk yang kontak pada kulit hewan coba kontrol (0%)

ΣT = jumlah nyamuk yang kontak pada kulit hewan coba perlakuan

3.7 Pengumpulan Data

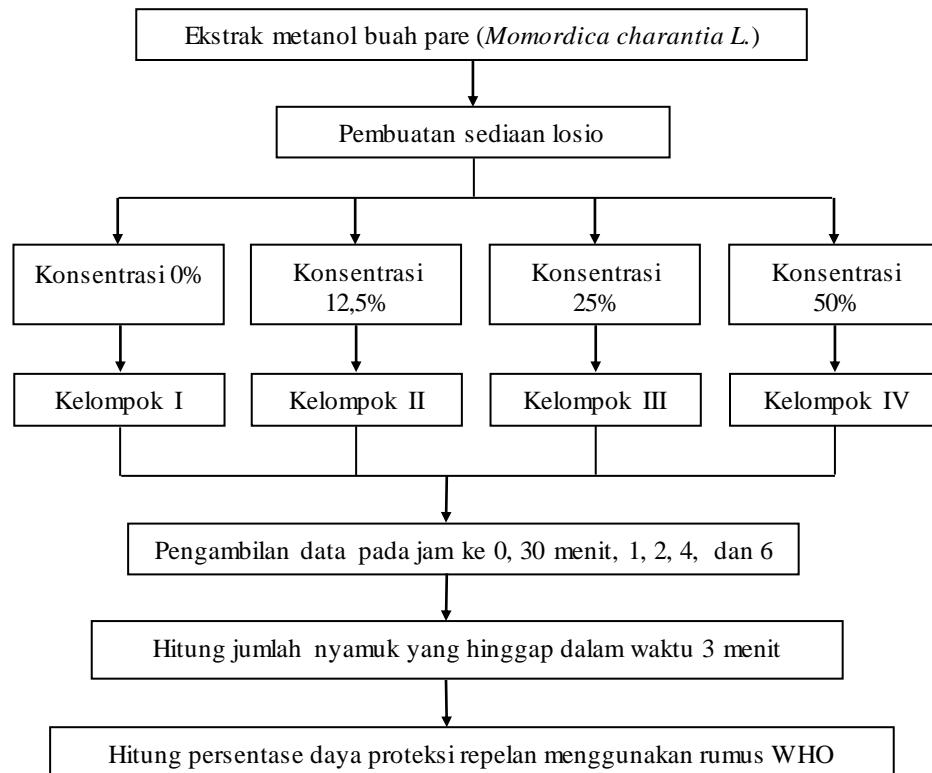
Data yang diperoleh dari hasil percobaan yaitu berupa perhitungan jumlah nyamuk *Aedes aegypti* yang hinggap pada punggung kelinci dengan konsentrasi ekstrak metanol buah pare yang berbeda.

3.8 Pengolahan dan Analisis Data

Data yang telah didapat dari hasil pengamatan diolah dengan menggunakan *software* statistik. Analisis yang digunakan adalah analisis Probit dengan tujuan nutuk mengetahui besar daya proteksi ekstrak metanol buah pare yang dapat memberi perlindungan 50% terhadap nyamuk *Aedes aegypti* yang dinyatakan dalam *Effective Concentration 50%* (EC50).

3.9 Alur Penelitian

Berikut disajikan diagram alur penelitian sebagai berikut (Gambar 5).



Gambar 5. Diagram Alur Penelitian

3.10 Etika Penelitian

Penelitian dengan menggunakan nyamuk *Aedes aegypti* dimana telur didapat dari Instalasi Insektarium P2B2 Ciamis. Kemudian dilakukan pemeliharaan hingga nyamuk menjadi dewasa di Laboratorium Zoologi FMIPA Universitas Lampung sehingga nyamuk tidak terinfeksi oleh virus *dengue*. Pengujian repelan dilakukan sesuai dengan metode standar uji repelan yang dikeluarkan oleh WHO 2000 menggunakan hewan uji berupa kelinci.

Etika penelitian pada hewan coba menggunakan prinsip 3R yaitu *replacement, reduction dan refinement*. *Replacement* adalah keperluan memanfaatkan hewan percobaan sudah diperhitungkan secara seksama, baik dari pengalaman terdahulu maupun literatur untuk menjawab pertanyaan penelitian dan tidak dapat digantikan oleh mahluk hidup lain seperti sel atau biakan jaringan. *Reduction* diartikan sebagai pemanfaatan hewan dalam penelitian tersebut sesedikit mungkin, tetapi tetap mendapatkan hasil yang optimal. Sedangkan *refinement* adalah memperlakukan hewan percobaan secara manusiawi, memelihara hewan dengan baik, tidak menyakiti hewan, serta meminimalisasi perlakuan yang menyakitkan sehingga menjamin kesejahteraan hewan coba sampai akhir penelitian.

Penelitian ini telah mendapat Keterangan Lolos Kaji Etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tanggal 19 Desember 2017 melalui surat nomor 4599/UN26.8/DL/2017.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

1. Terdapat daya proteksi repelan ekstrak metanol buah pare (*Momordica charantia L.*) terhadap nyamuk *Aedes aegypti* walaupun daya proteksi yang diperoleh masih di bawah standar Nasional yang diberlakukan untuk losio anti nyamuk berbahan aktif bahan kimia sintetis seperti DEET.
2. *Effective Time 50%* (ET50) ekstrak metanol buah pare (*Momordica charantia L.*) terdapat pada 66 menit pertama pengaplikasian losio ke kulit hewan uji.
3. *Effective Concentration 50%* (EC50%) ekstrak metanol buah pare terdapat pada konsentrasi 9,8%.

5.2 Saran

1. Penelitian lebih lanjut mengenai ekstrak metanol buah pare (*Momordica charantia L.*) mengenai konsentrasi yang lebih baik yang dapat memberikan daya proteksi lebih dari 90%.
2. Meminimalisir berbagai faktor pembias penelitian seperti proses aklimatisasi yang lebih sesuai dengan kondisi nyamuk, metode ekstraksi

zat aktif yang sesuai, dan membuat alat yang dapat mengurangi gerak aktif (usikan) pada hewan uji.

DAFTAR PUSTAKA

- Ario MD. 2015. Daya proteksi ekstrak daun jambu biji merah sebagai repellent terhadap nyamuk *Aedes aegypti* [skripsi]. Lampung: Universitas Lampung.
- Candra A. 2010. Demam berdarah dengue: epidemiologi, patogenesis dan faktor risiko penularan. Aspirator. 2(2):110-9.
- Cania E. 2013. Uji efektivitas ekstrak daun legundi (*Vitex negundo*) sebagai larvasida terhadap larva instar III *Aedes aegypti linn* [skripsi]. Lampung: Universitas Lampung.
- Centers for Disease Control (CDC). 2012. Mosquito life-cycle. Dengue homepage centers for disease Control and Prevention [Online] [Diakses tanggal 22 Maret 2017]. Tersedia dari : <http://www.cdc.gov/>
- Dahlan MS. 2011. Statistik untuk kedokteran kesehatan. Edisi ke-5. Jakarta: Salemba Medika.
- Daryono. 2004. Demam berdarah berbasis perubahan iklim [Online] [Diakses tanggal 25 Oktober 2017]. Tersedia dari: <http://www.pdii.lipi.go.id>.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat. Jakarta: Direktorat Jendral Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2001. Inventaris tanaman obat Indonesia. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2002. Pedoman survey entomologi DBD. Jakarta: Direktorat Jenderal P2M dan PL.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2006. Monografi ekstrak tumbuhan obat Indonesia. Jakarta: Direktorat Jendral Obat dan Makanan.

Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. 2014. Profil kesehatan provinsi Lampung tahun 2014. Lampung: Dinas Kesehatan Provinsi Lampung.

Dinas Pertanian. 1996. Usaha tani : tanaman pare. Jakarta: Instalasi Penelitian dan Pengkajian Teknologi Pertanian.

Dinata A. 2005. Basmi lalat dengan jeruk manis. Loka P2B2 [Online] [Diakses tanggal 22 Maret 2017]. Tersedia dari: <http://litbang.depkes.go.id/>

Djakaria S. 2008. Pendahuluan entomologi parasitologi kedokteran. Edisi ke-4. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Djatmiko M, Anas Y, dan Handayani SM. 2011. Uji aktivitas *repellent* fraksi n-heksan ekstrak etanolik daun mimba (*Azadirachta indica.a. juss*) terhadap nyamuk *Aedes aegypti*. E-Publikasi Fakultas Farmasi. Hlm. 24-30.

EPA. 2010. Product performance test guidelines OPPTS 810.3700: insect repellants to be applied to human skin [Online] [Diakses tanggal 22 Maret 2017]. Tersedia dari : <https://nepis.epa.gov/Exe/ZyNET.exe/>

FDA. 2003. Guidance for industry photosafety testing, pharmacology toxicology coordinating committee in the centre for drug evaluation and research (CDER) at the FDA. USA: New Hampshire Avenue.

Heinrich M, Barnes J, Gibbons S, Williamson E. 2009. Farmakognosi dan fitoterapi. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran. Hlm. 85-105.

Huang Y, Lam SL dan Ho SH. 2000. Bioactivities of essential oil from *Elletaria cardamomum L.* maton to *Sitophilus zeamais motschulsky* and *Tribolium castaneum (Herbst)*. J. of Stored Products Research. 36(1):107-17.

Isman MB. 2000. Plant essential oils for pest and disease management. J. Crop Protection. 19(1): 603-8.

Kardinan A. 2007. Potensi selasih sebagai repelan terhadap nyamuk. *Littri*. 13(2):39–43.

Katz TM, Miller JH, Hebert AA. 2008. Insect repellents: historical perspectives and new developments. *J Am Acad Dermatol*. 58(5):865–71.

Kazembe T, Jere S. 2012. Malaria control with mosquito repellant plants: *Colophospermum mopane*, *Dicoma anomala* and *Lippia javanica*. *Collection of World J Sci and Medical Research*. 2(4):141–9.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2016. Riset kesehatan dasar. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.

Korneliani K. 2011. Perbedaan daya proteksi berbagai ekstrak kulit jeruk (*Citrus sp.*) sebagai repelan terhadap kontak nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* dalam upaya perlindungan diri dari penyakit DBD. Prosiding Seminar Nasional: Peran Kesehatan Masyarakat dalam Pencapaian MDG's di Indonesia. Bandung: Universitas Siliwangi.

Kumar DS, Sharathnath KV, Yogeswaran P, Harani A, Sudhakar K, Sudha P *et al.* 2010. A medicinal potency of *Momordica charantia*. *Int J Pharmaceu Sci Rev Res.* 1(2): 95-100.

Li QY, Liang H, Wang B, dan Zhao YY. 2009. Chemical constituents of *Momordica charantia L.* *Yao Xue Xue Bao*. 44(9):1014-8.

Maia MF, Moore SJ. 2011. Plants-based insect repellents: a review of their efficacy, development, and testing. *Malaria Journal*. 10(Suppl.1):S11.

Manurung DM. 2012. Formulasi krim tipe m/a dan a/m repelan minyak atsiri akar wangi (*Vetiveria zizanioides (L) nsh*) dengan evaluasi sifat fisisnya [skripsi]. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.

Mardiana, Supraptini, dan Aminah NS. 2009. *Datura metel linnaeus* sebagai insektisida dan larvasida botani serta bahan baku obat tradisional. *Media Peneliti dan Pengembang Kesehatan* 19(supp II):51-4.

Marina R, Astuti EP. 2012. Potensi daun pandan dan daun mangkokan sebagai repelan nyamuk *Aedes albopictus*. ASPIRATOR. 4(2):85-91.

Martin A. 1993. Physical pharmacy. Edisi ke-4. Lea & Fabringer: Philadelphia.

Mustanir dan Rosnani. 2008. Isolasi senyawa bioaktif penolak (repelan) nyamuk dari ekstrak aseton batang tumbuhan legundi (*Vitex trifolia*). Littri. 19(2):174-80.

Novelani BA. 2007. Studi habitat dan perilaku menggigit nyamuk *Aedes* serta kaitannya dengan kasus demam berdarah di Kelurahan Utan Kayu Utara [thesis]. Bogor: Institut Pertanian Bogor.

Patel S, Majumder A, dan Goyal A. 2012. Potensial of exopolysaccharides from lactic acid bacteria. J. Microbial. 52(1):3-12.

Salmiyatun. 2005. Pencegahan dan pengendalian *dengue* dan demam berdarah *dengue*: panduan lengkap. EGC: Jakarta.

Santi LY. 2011. Efektivitas ekstrak kulit durian (*Durio zibethinus murr*) sebagai pengendali nyamuk *Aedes spp* tahun 2010 [skripsi]. Medan: Universitas Sumatera Utara.

Sari WE. 2012. Pengaruh ekstrak bawang putih (*Allium sativum l.*) sebagai repelan terhadap nyamuk *Aedes aegypti* [skripsi]. Lampung: Universitas Lampung.

Sembiring O. 2009. Efektivitas beberapa jenis insektisida terhadap nyamuk *Aedes aegypti* (l.) [thesis]. Medan: Universitas Sumatra Utara.

Setyowati WAE, Ariani SRD, Ashadi, Bakti, Mulyani, Rahmawati CP. 2014. Skrining fitokimia dan identifikasi komponen utama ekstrak metanol kulit durian (*Durio zibethinus Murr.*) varietas petruk. Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia ke VI. Surakarta: UNS; Hlm. 271-80.

Sianipar MA. 2010. Kemampuan ekstrak daun zodia (*Evodia suaveolens*) sebagai repelan terhadap nyamuk *Aedes aegypti* berdasarkan lama penggunaan [skripsi]. Medan: Universitas Sumatera Utara.

Singh N, Gupta M, Sirohi P, Varsha. 2008. Effects of alcoholic extract of *Momordica charantia* (linn.) whole fruit powder on the pancreatic islets of alloxan diabetic albino rats. *J Environ Biol*. 29(1):101–6.

Soedarmo SPS, Garna H, Hadinegoro RSS, Satari IH. 2010. Infeksi & pediatri tropis. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia.

Sofian FF, Runadi D, Tjitraresmi A, Arwa, Pratama G. 2016. Aktivitas repelen kombinasi minyak atsiri rimpang bengle (*Zingiber cassumunar roxb.*) dan daun sereh wangi (*Cymbopogon nardus* (L.) Rendle) terhadap nyamuk *Aedes aegypti*. *Farmaka*. 14(2):1-12.

Suhendro, L. Nainggolan, K. Chen, dan H. Pohan. 2009. Demam berdarah *dengue*. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, dan Setiati S, penyunting. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi ke-5 Jilid III. Jakarta: Interna Publishing.

Susilawati H. 2015. Aktivitas larvasida ekstrak metanol buah pare (*Momordica charantia* L.) terhadap larva *Aedes aegypti*. *Molekul*. 10(1):33–7.

Sutami DI. 2007. Efektivitas ekstrak daun pare (*Momordica charantia*) sebagai larvasida terhadap *Aedes aegypti* [skripsi]. Bandung: Universitas Kristen Maranatha.

Suyanto F. 2009. Efek larvasida ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* l.) terhadap larva *Aedes aegypti* l. [skripsi]. Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.

Syam I, Pawenrusi EP. 2015. Efektivitas ekstrak metanol buah pare (*Momordica charantia*) dalam mematikan jentik *Aedes aegypti*. *JKMA*. 10(1):19–23.

Tarigan SD. 2012. Pemanfaatan hasil penyulingan rimpang jahe (*Zingiber officinale*) sebagai repelan terhadap nyamuk *Aedes aegypti* [skripsi]. Medan: Universitas Sumatera Utara.

Universal Taxonomic Services. 2012. Taxon: *Aedes aegypti* (linnaeus, 1762)–yellow fever mosquito. The Taxonomicon [Online] [Diakses tanggal 22 Maret 2017]. Tersedia dari : <http://taxonomicon.taxonomy.nl/>

Upadhyay RK, Dwivedi P, dan Ahmad S. 2010. Antifungal activity of 16 plant essential oils against *S. cerevisiae*, *Rhizopus stolonifer* and *Aspergillus flavus*. Journal of Pharmacy Research. 4(4):1153-6.

Webb CE. 2011. Beating the bite of mosquito-borne disease : a guide to personal protection strategies against Australian mosquito. University of Sidney & Wetmead Hospital: Department of Medical Entomology.

WHO. 1999. Prevention and control of dengue and DHF. WHO/SEARO Regional Publication. 29:3-9.

WHO. 2011. Comprehensive guidelines for prevention and control of *dengue* and *dengue* haemorrhagic fever. Regional Office for South-East Asia: World Health Organization.

WHO. 2012. Treatment, prevention and control global strategy for *dengue* prevention and control. Geneva: WHO Library Cataloguing Data.

WHOPES. 2000. Repellents and toxicants for personal protection. Florida: GDCPP WHO.

Womack M. 1993. The yellow fever mosquito, *Aedes aegypti*. Wing Beats. 5(4):4-9.

Wulandari P. 2015. Efektivitas ekstrak daun jambu biji merah (*Psidium guajava* Linn.) sebagai insektisida *Aedes aegypti* dalam sediaan aerosol [skripsi]. Lampung: Universitas Lampung.