

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 96% DAUN KEMBANG BULAN  
(*Tithonia Diversifolia*) DALAM SEDIAAN SPRAY BIOINSEKTISIDA  
TERHADAP MORTALITAS NYAMUK *Aedes Aegypti***

**Skripsi**

**Oleh**  
**GADILA A.P**  
**2158011015**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2025**

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 96% DAUN KEMBANG BULAN  
(*Tithonia Diversifolia*) DALAM SEDIAAN SPRAY BIOINSEKTISIDA  
TERHADAP MORTALITAS NYAMUK *Aedes Aegypti***

**Oleh**  
**GADILA A.P**

**Skripsi**

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar  
SARJANA KEDOKTERAN**

**Pada**  
**Fakultas Kedokteran**  
**Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2025**

Judul Skripsi

: **UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 96%  
DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia Diversifolia*)  
DALAM SEDIAAN SPRAY BIOINSEKTISIDA  
TERHADAP MORTALITAS NYAMUK *Aedes  
Aegypti***

Nama Mahasiswa

: **Gadila. A.P**

No. Pokok Mahasiswa : 2158011015

Program Studi

: Pendidikan Dokter

Fakultas

: Kedokteran



**Dr. Si. dr. Syazili Mustafa, M. Biomed.**

NIP. 19830713 200812 1003

**dr. Risti Graharti S.Ked., M.Ling**

NIP. 231612900323201

2. Dekan Fakultas Kedokteran



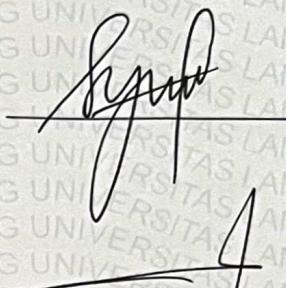
**Dr. dr. Evi Kurhiawaty, S.ked., M.Sc**

NIP 1976012020031220

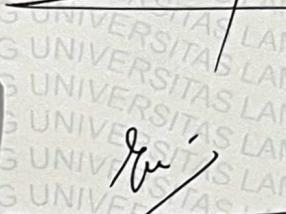
**MENGESAHKAN**

1. Tim Pengaji

Ketua : **Dr. Si. dr. Syazili Mustofa, M. Biomed.**



Sekretaris : **dr. Risti Graharti S.Ked., M.Ling**



Penguji Bukan Pembimbing :

**Dr. Endah Setyaningrum, M.Biomed**

2. Dekan Fakultas Kedokteran



**Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.ked., M.Sc**

NIP 197601202003122

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 23 Desember 2025

## **LEMBAR PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Skripsi dengan judul “**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 96% DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia Diversifolia*) DALAM SEDIAAN SPRAY BIOINSEKTISIDA TERHADAP MORTALITAS NYAMUK *Aedes Aegypti***” adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam akademik atau yang dimaksud dengan plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 23 Desember 2025

Pembuat Pernyataan,



Gadila A.P

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis dilahirkan di Bandar Lampung pada 21 Juli 2003 sebagai anak pertama dari dua bersaudara, dari pasangan Bapak Dr. Ghozali Timbasz, M.Sos., dan Ibu Zulva, S.H., M.M.

Masa pendidikan penulis dimulai dari Taman Kanak-kanak (TK) Azizah, kemudian berlanjut pada jenjang pendidikan dasar di SD Kartika II-5 Bandar Lampung yang diselesaikan pada tahun 2015. Pendidikan menengah pertama ditempuh di SMP Negeri 2 Bandar Lampung dan diselesaikan pada tahun 2018, kemudian penulis menuntaskan pendidikan menengah atas di SMA Negeri 9 Bandar Lampung pada tahun 2021.

Pada tahun yang sama, penulis melanjutkan studi pada Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Selama masa perkuliahan, penulis aktif sebagai anggota *Lampung University Medical Research* (LUNAR), sebuah organisasi yang mendorong pengembangan minat penelitian dan keterlibatan mahasiswa dalam kegiatan ilmiah. Melalui organisasi tersebut, penulis dipercaya sebagai Ketua Divisi Dekorasi pada kegiatan MESENTERICA 2023 serta turut berkontribusi sebagai anggota divisi logistik pada peringatan Dies Natalis Fakultas Kedokteran ke-20.

## **SANWACANA**

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas limpahan rahmat, kesehatan, dan kekuatan yang mengiringi setiap langkah hingga terselesaikannya skripsi berjudul “Uji Efektivitas Ekstrak Etanol 96% Daun Kembang Bulan (*Tithonia Diversifolia*) dalam Sediaan Spray Bioinsektisida terhadap Mortalitas Nyamuk *Aedes Aegypti*. ”

Penyusunan skripsi ini tidak akan mencapai bentuk akhirnya tanpa dukungan, bimbingan, dan ketulusan banyak pihak yang menyertai prosesnya. Dengan penuh kerendahan hati, penulis menyampaikan terima kasih kepada :

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM., selaku Rektor Universitas Lampung
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
3. Dr. Si. dr. Syazili Mustofa, M. Biomed., selaku pembimbing I, yang dengan segala keluasan ilmu dan kesabaran hati telah membimbing penulis sepanjang proses penyusunan skripsi ini. Dengan segala kerendahan hati, penulis menyampaikan terima kasih atas waktu yang beliau luangkan, arahan yang jelas, serta kritik dan saran yang senantiasa membuka ruang perbaikan bagi penulis
4. dr. Risti Graharti S.Ked., M.Ling, selaku pembimbing II, yang dengan perhatian dan pengertian dalam bimbingannya telah mengarahkan penulis selama proses penyusunan skripsi ini. Dengan segala kerendahan hati, penulis menyampaikan terima kasih atas waktu yang beliau luangkan, dorongan yang

menguatkan, serta saran-saran yang tidak hanya membangun, tetapi juga menghadirkan rasa dukungan yang berarti

5. Dr. Endah Setyaningrum, M.Biomed, selaku pembahas, yang dengan pengalamannya telah memberikan arahan yang menjadi bekal berharga bagi penulis dalam menjalankan penelitian ini. Dengan segala kerendahan hati, penulis menyampaikan terima kasih atas waktu yang beliau luangkan, bimbingan yang menuntun setiap tahapan, serta kritik dan masukan yang memperkaya dan menyempurnakan skripsi ini
6. Dr. dr. Dian Isti Angraini, M.P.H., Sp.KKLP., FISPH., FISCM., selaku Pembimbing Akademik, yang dengan perhatian dan bimbingannya telah menuntun langkah penulis sepanjang perjalanan akademik. Penulis menyampaikan terima kasih yang setulusnya atas nasihat serta arahan yang membantu penulis menjalani proses pendidikan
7. Seluruh dosen, staf, dan civitas akademika Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, atas ilmu, bantuan, dan layanan akademik yang diberikan selama masa perkuliahan serta penyusunan skripsi ini. Penulis menghaturkan terima kasih atas kontribusi yang turut mendukung kelancaran setiap tahapan akademik dan penelitian
8. Dosen serta staf Laboratorium Terpadu Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) yang turut berperan dalam proses penelitian dan penyusunan skripsi ini. Penulis menghaturkan terima kasih atas bantuan, arahan, dan pendampingan teknis yang diberikan selama berlangsungnya penelitian
9. Kedua orang tua terkasih, Ayahanda Ghozali Timbasz dan Ibunda Zulva, yang dengan kasih dan keteguhan hati selalu menjadi sandaran serta rumah bagi penulis. Dengan segenap kerendahan hati, penulis menghaturkan terima kasih sedalam-dalamnya atas doa yang tak pernah terputus, perhatian yang menguatkan, dan segala kebaikan yang Ayahanda dan Ibunda berikan sepanjang perjalanan ini. Segala bimbingan, pengorbanan, dan kasih yang Ayahanda dan Ibunda tanamkan menjadi pijakan yang menguatkan langkah

penulis melewati berbagai tantangan hingga dapat mencapai tahap ini. Penulis menyadari bahwa setiap kelancaran dan kemudahan dalam proses ini hadir berkat restu, kesabaran, dan keikhlasan Ayahanda dan Ibunda

10. Adik tersayang, Akma Abandana Timbasz, yang tidak hanya menjadi saudara, tetapi juga sahabat yang selalu hadir dalam setiap cerita perjalanan penulis. Terima kasih atas canda yang menghibur, kehadiran yang menghapus letih, serta antusiasme yang tak pernah padam dalam mendengarkan setiap kisah selama proses penulisan skripsi ini. Dukungan yang meski kerap hadir dalam bentuk-bentuk sederhana, menjadi penguat halus yang mengiringi penulis hingga skripsi ini dapat terselesaikan
11. Seluruh keluarga besar yang selalu memberi dukungan, motivasi dan doa kepada penulis selama pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
12. Kak Indah, Tia, Nabilah, Mabruka, Najla, Cindy dan Soraya yang turut membantu penulis dalam proses penelitian maupun penyusunan skripsi. Penulis menghaturkan terima kasih atas waktu, kebersamaan, dan bantuan yang telah diberikan sehingga setiap tahap dapat dilalui dengan lebih ringan
13. Kepada diri sendiri, Gadila, terima kasih atas keteguhan dan keberanian untuk terus melangkah hingga perjalanan ini tiba pada titik akhirnya

Akhir kata, penulis menyadari bahwa setiap karya memiliki ruang untuk diperbaiki, sehingga kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan demi penyempurnaan di masa mendatang. Penulis berharap skripsi ini dapat menjadi kontribusi kecil yang memberi manfaat, memperluas wawasan, serta menjadi bagian dari upaya memperkaya pengetahuan bagi siapa pun yang membaca.

Bandar Lampung, 18 November 2025  
Penulis

Gadila A.P

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xiv</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	6
1.3 Tujuan Penelitian .....	7
1.3.1 Tujuan Umum .....	7
1.3.2 Tujuan Khusus .....	7
1.4 Manfaat Penelitian .....	7
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>9</b>
2.1 Demam Berdarah Dengue (DBD).....	9
2.1.1 Definisi Demam Bedarah Dengue (DBD).....	9
2.1.2 Patogenesis Penyakit .....	9
2.1.3 Klasifikasi Demam Berdarah Dengue .....	12
2.1.5 Tatalaksana Demam Berdarah Dengue (DBD) .....	20
2.1.6 Pencegahan Demam Berdarah Dengue (DBD) .....	22
2.2 <i>Aedes Aegypti</i> .....	23
2.2.1 Klasifikasi <i>Aedes Aegypti</i> .....	24
2.2.2 Morfologi <i>Aedes Aegypti</i> .....	25
2.2.3 Siklus Hidup <i>Aedes Aegypti</i> .....	27
2.2.4 Pengendalian Vektor .....	34
2.3 Daun Kembang Bulan ( <i>Tithonia Diversifolia</i> ).....	36
2.3.1 Klasifikasi Daun Kembang Bulan ( <i>Tithonia Diversifolia</i> ) .....	36
2.3.2 Kandungan Daun Kembang Bulan ( <i>Tithonia Diversifolia</i> ) sebagai Bioinsektisida .....	38
2.4 Ekstraksi .....	42
2.5 Pelarut .....	44
2.6 Efektivitas dan Toksisitas Insektisida .....	46
2.7 Kerangka Teori.....	48
2.8 Kerangka Konsep .....	49
2.9 Hipotesis.....	50

**BAB III METODE PENELITIAN .....51**

3.1	Desain Penelitian .....	51
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian .....	51
3.2.1	Tempat Penelitian .....	51
3.3.1	Waktu Penelitian.....	51
3.3	Populasi dan Sampel .....	52
3.3.1	Populasi Penelitian.....	52
3.3.2	Sampel .....	52
3.4	Kriteria Penelitian .....	53
3.4.1	Kriteria Inklusi.....	53
3.4.2	Kriteria Eksklusi .....	53
3.5	Identifikasi Variabel Penelitian.....	53
3.5.1	Variabel Independen .....	53
3.5.2	Variabel Dependen .....	53
3.5.3	Definisi Operasional .....	53
3.6	Alat dan Bahan Penelitian .....	54
3.6.1	Alat Penelitian .....	54
3.6.2	Bahan Penelitian .....	54
3.7	Prosedur Kerja.....	54
3.7.1	Pengumpulan Daun Kembang Bulan ( <i>Tithonia Diversifolia</i> ) dan Uji Determinasi.....	54
3.7.2	Ekstraksi Daun Kembang Bulan ( <i>Tithonia Diversifolia</i> ) .....	54
3.7.3	Uji Bebas Alkohol .....	55
3.7.4	Uji Fitokimia.....	55
3.7.5	Pembuatan Konsentrasi Ekstrak .....	56
3.7.6	Pembuatan Sediaan Spray.....	58
3.7.7	Rearing Nyamuk <i>Aedes Aegypti</i> .....	58
3.7.8	Perlakuan Sampel .....	59
3.7.9	Uji Efektivitas Insektisida.....	59
3.8	Alur Penelitian .....	60
3.9	Analisis Data .....	61
3.9.1	Analisis Univariat .....	61
3.9.2	Analisis Bivariat .....	62
3.9.3	Analisis Probit .....	62
3.10	Etika Penelitian .....	62

**BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....63**

4.1	Hasil Penelitian .....	63
4.1.1	Hasil Uji Determinasi Daun Kembang Bulan ( <i>Tithonia Diversifolia</i> ) .....	63
4.1.2	Hasil Pembuatan Ekstrak Daun Kembang Bulan ( <i>Tithonia Diversifolia</i> ) .....	64
4.1.3	Hasil Uji Senyawa Fitokimia Ekstrak Daun Kembang Bulan ( <i>Tithonia Diversifolia</i> ) .....	64
4.1.4	Hasil Uji Bebas Alkohol Ekstrak Daun Kembang Bulan ( <i>Tithonia Diversifolia</i> ) .....	65

4.1.5 Rata-Rata Kematian Nyamuk <i>Aedes Aegypti</i> Setiap Kelompok Perlakuan Setelah Pemberian Ekstrak Daun Kembang Bulan ( <i>Tithonia Diversifolia</i> ) .....	66
4.1.6 Perbedaan Rerata Mortalitas Nyamuk Pada Setiap Kelompok Setelah Diberi Perlakuan Ekstrak Daun Kembang Bulan ( <i>Tithonia Diversifolia</i> ) .....	70
4.2 Pembahasan.....	75
4.2.1 Efektivitas Ekstrak Etanol 96% Daun Kembang Bulan Sebagai Agen Bioinsektisida Nyamuk <i>Aedes Aegypti</i> .....	75
4.2.2 <i>Lethal Concentration (LC)</i> dan <i>Lethal Time (LT)</i> .....	78
4.3 Keterbatasan Penelitian .....	80
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>82</b>
5.1 Kesimpulan .....	82
5.2 Saran .....	82
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>84</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
<b>2.1</b> Klasifikasi Demam Dengue dan Derajat Keparahan DBD .....	13
<b>2.2</b> Pemeriksaan Penunjang Infeksi Dengue.....	19
<b>3.1</b> Definisi Operasional .....	53
<b>3.2</b> Prosedur Uji Fitokimia.....	56
<b>3.3</b> Jumlah Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan yang dibutuhkan.....	58
<b>3.4</b> Perlakuan Sampel.....	59
<b>4.1</b> Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Kembang Bulan ( <i>Tithonia diversifolia</i> ) .....	65
<b>4.2</b> Hasil Uji Bebas Alkohol Ekstrak Daun Kembang Bulan ( <i>Tithonia Diversifolia</i> ).....	65
<b>4.3</b> Rata-Rata Kematian Nyamuk <i>Aedes Aegypti</i> Setiap Kelompok Perlakuan Setelah Pemberian Ekstrak Daun Kembang Bulan. ....	67
<b>4.4</b> Tabel Hasil Uji Normalitas Data.....	71
<b>4.5</b> Tabel Hasil Analisis Data Statistik Deskriptif .....	71
<b>4.6</b> Hasil Uji Normalitas Data setelah <i>Transformasi Log</i> Ekstrak Daun Kembang Bulan. Terhadap Mortalitas Nyamuk <i>Aedes Aegypti</i> . ....	72
<b>4.7</b> Tabel Uji <i>Kruskal-Wallis</i> Ekstrak Daun Kembang Bulan Terhadap Mortalitas Nyamuk <i>Aedes Aegypti</i> .....	72
<b>4.8</b> Uji <i>Post Hoc</i> Ekstrak Daun Kembang Bulan Terhadap Mortalitas Nyamuk <i>Aedes Aegypti</i> . ....	73
<b>4.9</b> Hasil Analisis Probit Nilai LC <sub>50</sub> dan LC <sub>90</sub> .....	73
<b>4.10</b> Hasil Analisis Probit Nilai LT <sub>50</sub> dan LT <sub>90</sub> .....	74

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
<b>2.1</b> Fase Demam Berdarah Dengue (DBD) .....	11
<b>2.2</b> Pilihan Uji Diagnostik Infeksi Dengue .....	15
<b>2.3</b> Perbedaan pola serologis infeksi primer dan sekunder .....	16
<b>2.4</b> Diagram/Alur Tata Laksana Infeksi Dengue .....	20
<b>2.5</b> Morfologi nyamuk <i>Aedes Aegypti</i> .....	25
<b>2.6</b> Perbedaan Mesonotum <i>Aedes Aegypti</i> dan <i>Aedes albopictus</i> .....	26
<b>2.7</b> Perbedaan Kaki Anterior bagian femur <i>Aedes Aegypti</i> dan <i>Aedes albopictus</i> .....	26
<b>2.8</b> Siklus Hidup Nyamuk <i>Aedes Aegypti</i> .....	27
<b>2.9</b> Telur <i>Aedes Aegypti</i> .....	28
<b>2.10</b> (a) Bagian Kepala Larva <i>Aedes Aegypti</i> . (b) Bagian Segmen Abdomen VIII <i>Aedes Aegypti</i> Terdapat Comb Berduri Lateral .....	28
<b>2.11</b> Siphon Pernapasan dari <i>Aedes Aegypti</i> Larva (instar I-IV) Pembesaran-108X .....	29
<b>2.12</b> Larva <i>Aedes Aegypti</i> .....	29
<b>2.13</b> Antena <i>Aedes Aegypti</i> Larva (instar I-IV) pembesaran 108× .....	30
<b>2.14</b> Tampak Punggung Kepala <i>Aedes Aegypti</i> Larva (instar I- IV) Pembesaran-108X (Pal- Palatum, Mo Br- Sikat mulut, Ant- Antena, Mata- Mata, Nk- Leher).....	30
<b>2.15</b> Pupa <i>Aedes Aegypti</i> .....	31
<b>2.16</b> Nyamuk <i>Aedes Aegypti</i> Betina (A) dan Jantan (B).....	32
<b>2.17</b> (a) Bagian Thorax <i>Aedes Aegypti</i> Terdapat Dua Garis Putih Melengkung Vertikal. (b) (1) Morfologi Probosis, (2) Ujung Palpus, (3) Antena Berambut Tebal .....	33
<b>2.18</b> Daun Kembang Bulan ( <i>Tithonia Diversifolia</i> ).....	36
<b>2.19</b> Struktur Kimia Tanin .....	40
<b>2.20</b> Struktur Kimia Alkaloid Berbasis Piridin .....	41
<b>2.21</b> Struktur Kimia Saponin.....	41
<b>2.22</b> Struktur Kimia Flavonoid .....	42
<b>2.23</b> Kerangka Teori.....	48
<b>2.24</b> Kerangka Konsep .....	49
<b>3.1</b> Rumus Pengenceran Konsentrasi .....	57

<b>3.2</b>	Alur Penelitian .....	60
<b>4.1</b>	Daun Kembang Bulan ( <i>Tithonia Diversifolia</i> ).....	63
<b>4.2</b>	Grafik Rerata Persentase Mortalitas Nyamuk <i>Aedes Aegypti</i> dalam Empat Kali Pengulangan Pemberian Ekstrak Daun Kembang Bulan. ....	67
<b>4.3</b>	Persentase Rerata Mortalitas Nyamuk <i>Aedes Aegypti</i> Terhadap Waktu Setelah Pemberian Ekstrak Daun Kembang Bulan.....	69

## **BAB I** **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan masalah kesehatan masyarakat global yang serius, terutama di kawasan Asia Tenggara yang mencatat tingkat penyebaran tinggi. Penyakit ini bersifat endemik di wilayah tropis dan subtropis, dengan kondisi lingkungan hangat dan lembap yang mendukung siklus hidup serta penyebaran nyamuk *Aedes Aegypti* sebagai vektor utamanya (WHO, 2025). Saat ini DBD endemik di lebih dari 100 negara dalam wilayah kerja WHO, mencakup Afrika, Amerika, Asia Tenggara, Mediterania Timur, dan Pasifik Barat, dengan beban penyakit tertinggi di Amerika, Asia Tenggara, dan Pasifik Barat, sedangkan Asia menyumbang sekitar 70% dari total kasus global. Tahun 2023 bahkan menjadi periode dengan angka kasus tertinggi sepanjang sejarah, yaitu lebih dari 6,5 juta kasus dan 7.300 kematian di lebih dari 80 negara (WHO, 2024). Di Indonesia, jumlah kasus DBD dalam beberapa tahun terakhir menunjukkan pola fluktuatif, yakni 138.127 kasus pada 2019, meningkat menjadi sekitar 143.000 pada 2022, kemudian menurun pada 2023 menjadi 114.720 kasus atau turun sekitar 35% dibanding tahun sebelumnya, namun kembali meningkat signifikan pada 2024 dengan 88.593 kasus dan 621 kematian pada minggu ke-17, naik menjadi 90.269 kasus dan 651 kematian pada minggu ke-18, hingga mencapai 119.709 kasus pada minggu ke-22 yang telah melampaui total kasus sepanjang tahun 2023 (Kemenkes, 2024).

Berdasarkan data *Incidence Rate* (IR) kasus Demam Berdarah Dengue (DBD) di Provinsi Lampung selama periode 2012–2023, tercatat adanya fluktuasi yang cukup signifikan. Pada tahun 2019, IR mencapai 64,4 per 100.000

penduduk dengan jumlah kasus sebanyak 5.437. Angka ini meningkat pada tahun 2020 menjadi 70,4 per 100.000 penduduk, dengan total kasus tertinggi selama periode tersebut, yakni 6.340 kasus. Meskipun pada tahun-tahun berikutnya sempat terjadi penurunan, seperti pada tahun 2021 (25,0 per 100.000 penduduk) dan tahun 2023 (23,4 per 100.000 penduduk), peningkatan kembali pada tahun 2022 menjadi 50,8 per 100.000 penduduk menunjukkan bahwa penularan DBD masih terjadi dan belum sepenuhnya terkendali. Dinamika ini menandakan bahwa upaya pengendalian DBD masih memerlukan perhatian, terutama mengingat potensi lonjakan kasus yang dapat terjadi sewaktu-waktu (Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, 2023).

Meskipun *Incidence Rate* (IR) DBD di Provinsi Lampung pada tahun 2023 tercatat lebih rendah dibandingkan tahun sebelumnya, penurunan tersebut belum dapat dijadikan indikator bahwa wilayah tersebut bebas dari risiko penularan. Pola fluktuatif kasus dari tahun ke tahun menunjukkan bahwa terdapat potensi peningkatan apabila upaya pencegahan tidak dilaksanakan secara konsisten. Oleh karena itu, upaya pengendalian dan pencegahan perlu diberlakukan secara intens dan berkelanjutan guna mencegah peningkatan angka morbiditas. Saat ini, pengendalian DBD masih difokuskan pada upaya pengendalian vektor *Aedes Aegypti*, karena vaksin dengue masih terbatas dan belum tersedia secara luas dalam program imunisasi nasional. Sementara itu, terapi yang digunakan untuk DBD hingga kini hanya bersifat suportif dan simptomatis dengan tujuan meredakan gejala dan mendukung proses penyembuhan pasien, sehingga upaya pencegahan melalui pengendalian vektor menjadi langkah utama yang harus dilakukan (Andriani *et al.*, 2014).

Pencegahan penularan Demam Berdarah Dengue (DBD) difokuskan pada pemutusan rantai penularan melalui penghindaran gigitan nyamuk *Aedes Aegypti* dan *Aedes albopictus*. Strategi yang dinilai paling efektif adalah Pemberantasan Sarang Nyamuk (PSN) dengan pendekatan 3M Plus, yaitu menguras, menutup, dan mendaur ulang tempat penampungan air, serta didukung oleh tindakan larvasidasi dan pengasapan (fogging) (Kemenkes RI,

2016). Fogging berfungsi untuk membunuh vektor dengan cara merusak sistem pernapasannya, sedangkan bubuk abate mengandung zat kimia yang dirancang untuk menghambat perkembangan larva dalam tempat penampungan air (Salsabila *et al.*, 2021).

Pengendalian vektor merupakan langkah penting dalam menekan laju penularan Demam Berdarah Dengue (DBD). Upaya ini umumnya dilakukan dengan menurunkan populasi atau memutus siklus hidup nyamuk *Aedes Aegypti* sebagai vektor utama (Rasydy *et al.*, 2020). Salah satu metode yang paling sering digunakan masyarakat adalah pengendalian secara kimiawi, baik melalui insektisida maupun larvasida, karena dinilai lebih praktis, ekonomis, dan memberikan hasil yang cepat. Insektisida kimia yang sering digunakan antara lain golongan organofosfat, organoklorin, karbamat, dan piretroid. Zat aktif seperti N,N-Dietil-m-toluamida (DEET), yang umum ditemukan pada obat nyamuk semprot maupun oles, diketahui bersifat toksik karena mengandung senyawa hidrokarbon terhalogenasi dengan waktu paruh yang lama sehingga berpotensi mencemari lingkungan dan membahayakan kesehatan manusia (Anindya *et al.*, 2023).

Penggunaan insektisida kimia secara terus-menerus dapat menyebabkan resistensi pada nyamuk. Hasil penelitian Nurmaulina & Sumekar (2020) membuktikan bahwa populasi nyamuk *Aedes Aegypti* di Kota Cimahi telah menunjukkan resistensi terhadap *cypromethrin* dari golongan piretroid. Resistensi ini umumnya terjadi akibat penggunaan insektisida yang berulang serta tidak sesuai dosis anjuran. Selain itu, residu insektisida yang sulit terurai juga dapat mencemari air, tanah, dan udara, sehingga berdampak pada kualitas lingkungan secara keseluruhan (Mukti, 2016). Melihat berbagai dampak negatif dari penggunaan insektisida kimia, seperti peningkatan resistensi dan pencemaran lingkungan, diperlukan pendekatan alternatif yang lebih aman dan berkelanjutan. Salah satu pendekatan yang dapat digunakan adalah pemanfaatan insektisida berbahan alami (nabati), yang berasal dari ekstrak

tumbuhan dan memiliki potensi sebagai agen pengendali vektor tanpa menimbulkan efek toksik dan resistensi yang tinggi.

Beberapa penelitian telah membuktikan efektivitas insektisida nabati sebagai alternatif yang lebih aman dalam pengendalian nyamuk *Aedes Aegypti*. Ekstrak daun mengkudu terbukti efektif membunuh nyamuk uji dengan LC<sub>50</sub> pada konsentrasi 15% dalam waktu 45 menit, yang disebabkan oleh kandungan senyawa aktif seperti alkaloid, triterpenoid, saponin, tanin, dan flavonoid (Armayanti & Rasjid, 2019). Penelitian lainnya oleh Anam *et al.* (2019) menunjukkan bahwa ekstrak batang serai wangi memiliki nilai LC<sub>50</sub> sebesar 3.198 ppm dan LT<sub>50</sub> sebesar 27,5 menit, menandakan adanya pengaruh signifikan antara konsentrasi dan waktu paparan terhadap tingkat kematian nyamuk. Ekstrak bunga cengkeh juga menunjukkan potensi insektisida yang tinggi dengan nilai LC<sub>50</sub> sebesar 3,434% dan LC<sub>90</sub> sebesar 22,070% (Ariwidiani *et al.*, 2021). Selain itu, larutan daun salam pada konsentrasi 80 ml/200 ml air mampu membunuh hingga 60% nyamuk uji dengan LC<sub>50</sub> sebesar 64,315 g/ml (Windari *et al.*, 2021). Perasan daun kemangi pun menunjukkan efektivitas yang signifikan, dengan LC<sub>50</sub> tercapai pada menit ke-60 hingga ke-80 tergantung konsentrasi, disebabkan oleh kandungan minyak atsiri, saponin, flavonoid, dan tanin yang bersifat toksik terhadap serangga (Amelia *et al.*, 2023). Penelitian tersebut menunjukkan bahwa berbagai jenis tanaman memiliki potensi sebagai agen pengendali vektor alami, baik dalam bentuk ekstrak, larutan, maupun sari tumbuhan, sehingga layak dikembangkan sebagai alternatif pengganti insektisida kimia yang berisiko terhadap kesehatan dan lingkungan. Insektisida nabati merupakan alternatif yang lebih aman dan ramah lingkungan dalam pengendalian vektor, serta berpotensi mengurangi risiko resistensi pada nyamuk.

Kekayaan Indonesia sebagai negara beriklim tropis tercermin dalam keberagaman floranya, termasuk tanaman kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*), yang berpotensi dikembangkan sebagai bahan insektisida nabati. Daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*) mengandung senyawa aktif

efektif untuk membunuh serangga, termasuk nyamuk dewasa. Daun ini diketahui mengandung alkaloid, terpenoid, saponin, tanin, dan polifenol (Amanatie, 2015). Berbagai tumbuhan yang kaya akan senyawa fitokimia seperti eugenol, alkaloid, polifenol, tanin, dan saponin telah terbukti efektif sebagai insektisida nabati (Sutriadi *et al.*, 2019).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa *Tithonia Diversifolia* memiliki berbagai aktivitas biologis, termasuk sebagai antimalaria, larvasida, dan insektisida. Senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid dan terpenoid dalam tanaman ini berperan dalam aktivitas antimalaria, khususnya melalui senyawa tagitinin C yang bekerja dengan menghambat polimerisasi heme, proses penting dalam fisiologi parasit *Plasmodium* (Alkandahri & Subarnas, 2017). Penelitian oleh Salsabila *et al.* (2021) juga membuktikan bahwa ekstrak daun *Tithonia Diversifolia* efektif sebagai larvasida dan ovisida terhadap nyamuk *Aedes Aegypti*. Flavonoid diketahui menyebabkan kelumpuhan saraf dan gangguan respirasi larva, alkaloid bersifat toksik dan mengganggu aktivitas fisiologis larva, saponin menurunkan nafsu makan serta menghambat penyerapan nutrisi, sedangkan tanin berperan dalam menghambat enzim protease yang penting bagi metabolisme larva. Selain itu, ekstrak tanaman ini juga terbukti efektif sebagai insektisida terhadap hama lain, seperti ulat daun kubis *Plutella xylostella* dan semut pemotong daun *Atta cephalotes* (Castaño-Quintana *et al.* 2013; Firmansyah & Anwar, 2017). Kandungan flavonoid, tanin, dan triterpena dalam *Tithonia Diversifolia* memberikan efek toksik terhadap serangga, sehingga menjadikannya kandidat potensial sebagai insektisida nabati.

Ekstraksi senyawa aktif dari daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*) sangat dipengaruhi oleh jenis pelarut yang digunakan. Pelarut polar seperti etanol terbukti efektif dalam mengekstraksi senyawa-senyawa aktif polar, termasuk flavonoid, tanin, dan saponin (Anwar *et al.*, 2016). Penelitian yang dilakukan oleh Nursamsiar *et al.* (2021) menunjukkan bahwa ekstrak etanol memiliki aktivitas antioksidan tertinggi dibandingkan pelarut lain seperti etil

asetat dan n-heksan. Aktivitas antioksidan ekstrak etanol tergolong kuat dengan nilai LC50 sebesar 56,7127 µg/ml, sedangkan etil asetat menunjukkan aktivitas sedang (106,4751 µg/ml) dan n-heksan tergolong lemah (191,5693 µg/ml). Perbedaan kepolaran pelarut berkontribusi pada variasi efisiensi dalam mengekstraksi senyawa bioaktif dari tumbuhan ini.

Beberapa studi sebelumnya telah mengungkapkan potensi daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*) sebagai larvasida dan ovisida terhadap *Aedes Aegypti*. Temuan tersebut menunjukkan efektivitas kandungan senyawa aktif dalam menghambat perkembangan larva serta mengurangi daya tetas telur nyamuk. Namun, sejauh ini penelitian yang mengevaluasi aktivitas insektisida *Tithonia Diversifolia* terhadap nyamuk dewasa masih sangat terbatas. Fase dewasa nyamuk *Aedes Aegypti* memiliki peran penting sebagai vektor utama dalam transmisi virus dengue kepada manusia, sehingga pengendalian pada fase ini cukup krusial dalam memutus rantai penularan. Kesenjangan ini menunjukkan perlunya eksplorasi lebih lanjut terhadap potensi *Tithonia Diversifolia* sebagai bioinsektisida terhadap nyamuk dewasa. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan uji efektivitas ekstrak etanol 96% daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*) dalam sediaan *spray* bioinsektisida terhadap mortalitas nyamuk *Aedes Aegypti*.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang serta masalah yang telah diidentifikasi, maka dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut :

1. Apakah ekstrak etanol 96% daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*) memiliki efektivitas sebagai agen bioinsektisida nyamuk *Aedes Aegypti*?
2. Berapakah konsentrasi ekstrak etanol 96% daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) yang memiliki efektivitas sebagai agen bioinsektisida nyamuk *Aedes Aegypti*?
3. Bagaimana efektivitas nilai *Lethal concentration 50%* dan *90%* dan nilai *Lethal Time 50%* dan *90%* ekstrak etanol 96% daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*) terhadap mortalitas nyamuk *Aedes aegypti*?

4. Bagaimana perbandingan efektivitas ekstrak etanol 96% daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*) dengan insektisida sintetik sipermetrin sebagai agen bioinsektisida nyamuk *Aedes Aegypti*?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas ekstrak etanol 96% dari daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*) yang diformulasikan dalam bentuk spray bioinsektisida terhadap tingkat mortalitas nyamuk *Aedes Aegypti* dewasa.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Menentukan konsentrasi ekstrak etanol 96% daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*) yang paling efektif sebagai bioinsektisida spray terhadap nyamuk *Aedes Aegypti* dewasa.
2. Menganalisis nilai *Lethal Concentration 50%* dan *90%* (LC50 dan LC90) dari ekstrak etanol 96% daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*) terhadap mortalitas nyamuk *Aedes Aegypti* dewasa.
3. Menganalisis nilai *Lethal Time 50%* dan *90%* (LT50 dan LT90) dari ekstrak etanol 96% daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*) dalam sediaan spray terhadap tingkat mortalitas nyamuk *Aedes Aegypti* dewasa.
4. Membandingkan efektivitas ekstrak etanol 96% daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*) dengan insektisida sintetik sipermetrin sebagai agen bioinsektisida nyamuk *Aedes Aegypti*.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1. Manfaat Teoritis**

Penelitian ini diharapkan dapat memperluas pengetahuan ilmiah mengenai potensi ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*). Selain itu, hasil penelitian ini diharapkan memberikan kontribusi terhadap pengembangan ilmu parasitologi, khususnya dalam bidang entomologi,

sebagai dasar ilmiah dalam upaya pengendalian vektor penular penyakit demam berdarah.

## 2. Manfaat bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan menjadi sumber informasi tambahan mengenai insektisida berbahan alami dan memberikan wawasan tentang alternatif yang lebih aman bagi kesehatan masyarakat dan lingkungan. Dengan memanfaatkan daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*), penelitian ini tidak hanya membuka peluang untuk pengembangan produk insektisida rumah tangga yang ramah lingkungan, tetapi juga memberikan peluang ekonomi bagi masyarakat yang ingin mengembangkan usaha insektisida nabati berbahan dasar daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*). Lebih jauh, hasil penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi dalam upaya pengendalian populasi nyamuk *Aedes Aegypti*, yang merupakan vektor utama penyebaran penyakit Demam Berdarah Dengue, sehingga membantu mengurangi beban kesehatan masyarakat.

## 3. Manfaat bagi Peneliti

Penelitian ini dapat menambah wawasan dan pengalaman belajar meneliti terutama tentang efektivitas ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*) sebagai bioinsektisida dalam pengendalian nyamuk *Aedes Aegypti*.

## 4. Manfaat bagi Institusi Pendidikan

Penelitian ini diharapkan dapat menyumbang bahan rujukan yang memperkaya informasi ilmiah serta menjadi acuan untuk penelitian berikutnya, khususnya di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dalam bidang *Agromedicine* dan Parasitologi.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Demam Berdarah Dengue (DBD)**

##### **2.1.1 Definisi Demam Bedarah Dengue (DBD)**

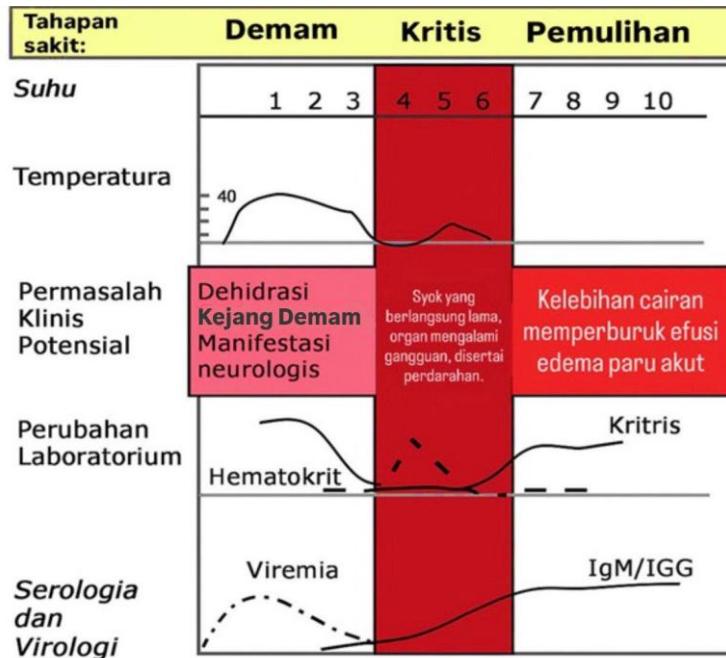
Dengue merupakan salah satu penyakit tropis yang paling sering menyerang manusia dan dalam beberapa dekade terakhir telah menjadi masalah kesehatan masyarakat di tingkat global (WHO, 2024). Penyakit ini tergolong sebagai infeksi akut yang ditandai dengan demam dan disebabkan oleh virus dengue (DENV), yang termasuk dalam famili *Flaviviridae* serta merupakan virus RNA untai positif tunggal. Virus ini memiliki empat serotype utama, yaitu DENV-1, DENV-2, DENV-3, dan DENV-4. Penularan dengue terjadi melalui gigitan nyamuk betina *Aedes* yang membawa virus, seperti *Aedes Aegypti* dan *Aedes albopictus*. (Guzman *et.al.*, 2016)

##### **2.1.2 Patogenesis Penyakit**

Virus dengue mengalami replikasi di kelenjar getah bening dan dalam waktu 2–3 hari menyebar melalui aliran darah ke berbagai jaringan tubuh. Virus ini dapat bertahan di dalam darah selama 4 hingga 7 hari, dengan antigen yang menyebar ke sel Kupffer di hati, sel endotel tubulus ginjal, serta makrofag alveolar. Individu yang terinfeksi mulai menunjukkan gejala setelah masa inkubasi rata-rata 4–7 hari dan menjadi sumber penularan selama 6–7 hari setelah digigit nyamuk (Marvianto, 2023).

Ketika virus dengue masuk ke dalam tubuh, leukosit merespons viremia dengan melepaskan sitokin yang memicu munculnya demam serta gejala mirip flu. Infeksi ini juga dapat menyerang sumsum tulang belakang, menyebabkan nyeri muskuloskeletal atau nyeri otot. Selain itu, kerusakan pada sel-sel stroma di sumsum tulang menghambat produksi trombosit, sehingga mengganggu proses pembekuan darah dan meningkatkan risiko perdarahan. Akibatnya, demam dengue (DD) berpotensi berkembang menjadi demam berdarah dengue (DBD), dengan gejala perdarahan yang umumnya muncul pada hari ke-3 hingga ke-5 (Marvianto *et. al.*, 2023).

Aktivasi sistem imun yang berlebihan dapat memicu produksi sitokin seperti TNF- $\alpha$ , IL-1, dan IL-8, yang meningkatkan permeabilitas dinding pembuluh darah. Peningkatan permeabilitas kapiler ini dapat menyebabkan kebocoran plasma, yang pada kasus DBD mengakibatkan keluarnya cairan dari pembuluh darah ke ruang interstital atau rongga tubuh lainnya, seperti pleura atau perut. Kondisi ini berkontribusi terhadap penurunan volume darah, sehingga menurunkan tekanan darah serta menghambat suplai oksigen ke jaringan dan organ. Salah satu tanda khasnya adalah suhu akral yang dingin akibat aliran darah lebih difokuskan ke organ vital. Jika kebocoran plasma terus berlanjut, dapat terjadi hemokonsentrasi, hipoproteinemia, efusi, serta syok, yang berisiko berkembang menjadi fase syok dengue. Secara umum, perjalanan klinis demam dengue terdiri atas tiga fase utama, yaitu fase demam, fase kritis, dan fase pemulihan (Nugraheni *et al.*, 2023).



Gambar 2.1 Fase Demam Berdarah Dengue (DBD) (CDC, 2023)

Pada fase demam sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 2.1, pasien biasanya mengalami peningkatan suhu tubuh mendadak yang dapat mencapai 39–40°C dan berlangsung selama 2–7 hari. Gejala yang muncul meliputi sakit kepala, nyeri otot, nyeri sendi (artralgia), nyeri di belakang mata (retroorbital), wajah kemerahan, eritema, serta sensitivitas terhadap cahaya (fotofobia). Beberapa pasien juga dapat menunjukkan injeksi konjungtiva, kehilangan nafsu makan (anoreksia), mual, muntah, hingga manifestasi perdarahan ringan seperti petekie serta perdarahan pada mukosa hidung dan gusi (Nugraheni *et al.*, 2023; WHO, 2025).

Setelah fase demam berakhir, sebagian pasien memasuki fase kritis yang umumnya terjadi pada hari ke-3 hingga ke-7 saat suhu tubuh mulai menurun menjadi sekitar 37,5–38°C. Pada fase ini terjadi peningkatan permeabilitas kapiler selama 1–2 hari, yang ditandai dengan penurunan jumlah leukosit dan trombosit serta peningkatan kadar hematokrit akibat kebocoran plasma. Kondisi ini dapat menimbulkan tanda peringatan berupa gejala yang memburuk, disfungsi organ, hingga perdarahan berat. Apabila tidak ditangani dengan tepat, pasien berisiko

mengalami komplikasi serius seperti syok hipovolemik, Sindrom Renjatan Dengue (SRD), maupun koagulasi intravaskular diseminata (DIC), sehingga fase ini memerlukan pemantauan ketat dan manajemen cairan yang cermat di rumah sakit (Schaefer *et al.*, 2024; WHO, 2025).

Apabila fase kritis berhasil dilewati, pasien akan memasuki fase pemulihan yang berlangsung sekitar 48–72 jam berikutnya. Pada fase ini terjadi proses reabsorpsi cairan ekstravaskular yang disertai dengan perbaikan kondisi klinis, ditandai dengan meningkatnya nafsu makan, membaiknya keluhan saluran cerna, serta stabilisasi hemodinamik. Hematokrit mulai menurun seiring penyerapan kembali cairan, sedangkan jumlah leukosit dan trombosit berangsur meningkat. Beberapa pasien juga dapat mengalami ruam (eritem), rasa gatal (pruritus), petekie, maupun bradikardi. Sebagian besar pasien biasanya akan pulih sepenuhnya dalam kurun waktu 1–2 minggu (Nugraheni *et al.*, 2023; Schaefer *et al.*, 2024; WHO, 2025).

### **2.1.3 Klasifikasi Demam Berdarah Dengue**

Infeksi dengue dapat muncul dengan berbagai tingkat keparahan, mulai dari demam dengue (DD) hingga demam berdarah dengue (DBD). Pada tahun 2011, *World Health Organization* (WHO) mengklasifikasikan infeksi ini berdasarkan gejala klinis dan temuan laboratorium untuk mendukung diagnosis serta penatalaksanaan yang tepat.

**Tabel 2.1** Klasifikasi Demam Dengue dan Derajat Keparahan DBD (WHO, 2011)

DD/DBD	Derajat	Gejala	Laboratorium
DD		Demam disertai dengan dua gejala berikut: - Sakit kepala - Nyeri retroorbital - Mialgia - Arthralgia/nyeri tulang - Ruam kulit - Manifestasi Perdarahan - Tidak ada bukti kebocoran plasma	Leukopenia (sel darah putih $\leq 5000 \text{ sel/mm}^3$ ), Trombositopenia ( $<150.000 \text{ sel/mm}^3$ ), Peningkatan hematokrit (5%-10%), Tidak ada bukti kehilangan plasma
DBD	I	Demam disertai dengan manifestasi perdarahan dan terdapat bukti kebocoran plasma	Trombositopenia $<100.000 \text{ sel/mm}^3$ Hematokrit meningkat $\geq 20\%$
DBD	II	Derajat 1 disertai dengan perdarahan spontan	Trombositopenia $<100.000 \text{ sel/mm}^3$ Hematokrit meningkat $\geq 20\%$
DBD	III	Derajat 1 atau 2 disertai dengan kegagalan sirkulasi (nadi lemah, tekanan nadi menyempit ( $\leq 20 \text{ mmHg}$ ), hipotensi, gelisah).	Trombositopenia $<100.000 \text{ sel/mm}^3$ Hematokrit meningkat $\geq 20\%$
DBD	IV	Derajat 3 disertai syok berat dengan nadi dan tekanan darah yang tidak dapat dideteksi	Trombositopenia $<100.000 \text{ sel/mm}^3$ Hematokrit meningkat $\geq 20\%$

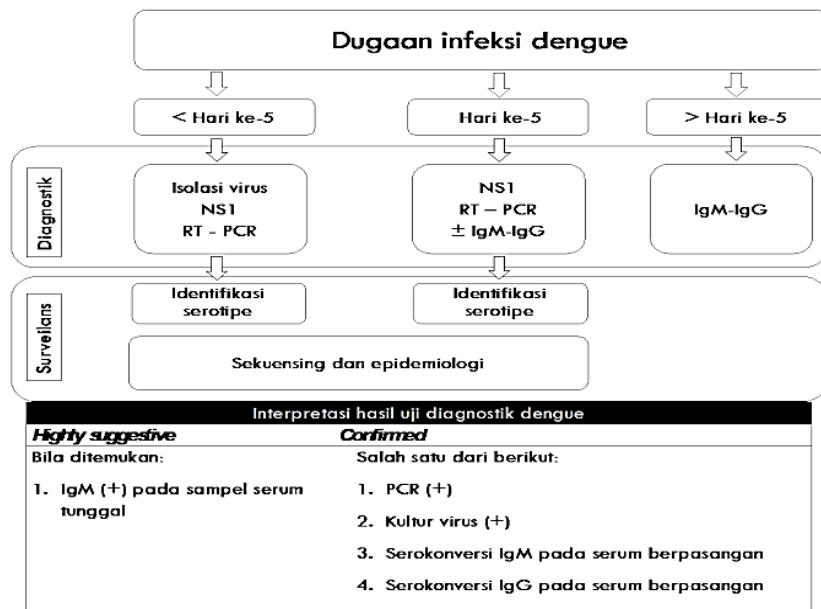
#### 2.1.4 Diagnosis Demam Berdarah Dengue (DBD)

##### 1. Pemeriksaan Diagnostik Laboratorium

Diagnosis infeksi dengue dapat dilakukan melalui pendekatan klinis maupun pemeriksaan laboratorium. Pada fase awal, sekitar hari ke-0 hingga hari ke-7 setelah timbulnya gejala, kadar virus dalam darah (viremia) mencapai puncak. Pada fase ini, deteksi langsung menggunakan RT-PCR atau isolasi virus dari kultur sel merupakan

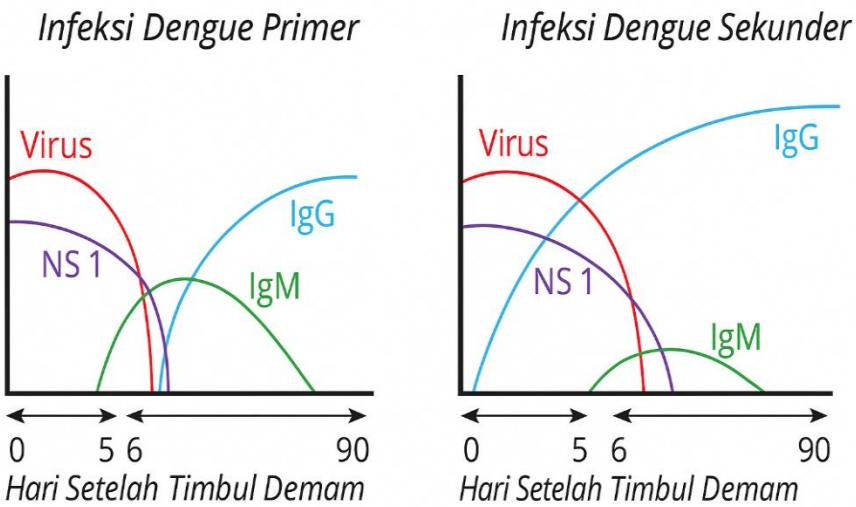
metode yang paling sensitif untuk memastikan adanya infeksi akut, meskipun kultur jarang digunakan karena membutuhkan fasilitas khusus (Marvianto *et. al.*, 2023). Pemeriksaan antigen NS1, baik melalui uji cepat maupun ELISA, juga bermanfaat karena dapat mendeteksi infeksi sejak dini, baik primer maupun sekunder, meskipun sensitivitasnya bervariasi tergantung serotipe virus dan status infeksi (Kemenkes RI, 2017).

Tes cepat berbasis serum, plasma, atau darah utuh umumnya digunakan untuk mendeteksi antigen NS1 pada fase demam, serta antibodi IgM dan IgG pada fase kritis hingga periode konvalesens. Kultur virus dan metode molekuler seperti PCR dapat menjadi pilihan apabila sarana dan prasarana memadai. Rentang waktu optimal untuk pemeriksaan laboratorium ditunjukkan pada Gambar 2.2, di mana antigen NS1 paling sensitif terdeteksi pada empat hari pertama infeksi. Namun, masa deteksi antigen ini lebih singkat pada infeksi sekunder dibandingkan infeksi primer (WHO, 2009; Kemenkes RI, 2017).



**Gambar 2.2** Pilihan Uji Diagnostik Infeksi Dengue (WHO, 2009)

Memasuki hari kelima ke atas, respons imun mulai lebih dominan sehingga pemeriksaan serologis lebih informatif. Pada infeksi primer, antibodi IgM baru muncul setelah fase viremia menurun, biasanya mulai terdeteksi pada hari ke-5 atau lebih, mencapai puncak pada minggu kedua, kemudian menghilang dalam 2–3 bulan. IgG pada infeksi primer muncul lebih lambat, sekitar hari ke-10 hingga ke-15, tetapi bertahan jangka panjang. Sebaliknya, pada infeksi sekunder, IgM bisa muncul lebih cepat meskipun kadarnya lebih rendah, sedangkan IgG sudah terdeteksi tinggi sejak fase awal dan dapat bertahan berbulan-bulan hingga seumur hidup. Perbedaan pola serologis ini menjadi dasar untuk membedakan infeksi primer dan sekunder, sebagaimana yang dapat dilihat dari gambar 2.3 (Marvianto *et. al.*, 2023; Bourgeois *et. al.*, 2014).



**Gambar 2.3** Perbedaan pola serologis infeksi primer dan sekunder (Marvianto *et. al.*, 2023).

Beberapa metode serologi pernah digunakan, seperti uji *Hemagglutination Inhibition* (HI) dan ELISA. HI sempat direkomendasikan WHO karena relatif mudah dilakukan dan sensitif, tetapi kelemahannya adalah spesifitas yang rendah akibat reaktivitas silang. Oleh sebab itu, penggunaannya mulai ditinggalkan, sementara ELISA IgG kini lebih diandalkan untuk membedakan infeksi primer dan sekunder. Untuk konfirmasi yang lebih spesifik, *Plaque Reduction Neutralization Test* (PRNT) dianggap sebagai gold standard karena mampu mengukur antibodi penetral sekaligus mengidentifikasi serotipe virus. Akan tetapi, keterbatasan biaya, fasilitas, dan teknis membuat PRNT jarang digunakan dalam praktik rutin (Marvianto *et. al.*, 2023; Lukman *et. al.*, 2016).

Interpretasi hasil pemeriksaan laboratorium sangat bergantung pada dinamika infeksi. Pada fase akut, hasil NS1 atau PCR yang positif menandakan infeksi aktif, sedangkan deteksi IgG dalam kadar tinggi bersamaan dengan hasil tersebut mengindikasikan infeksi sekunder. Rasio IgM terhadap IgG juga sering dijadikan acuan, dengan nilai lebih dari 1,2 menandakan infeksi primer dan nilai kurang dari 1,2 menunjukkan infeksi sekunder, sementara kombinasi hasil positif

NS1 dan IgG pada fase akut dapat dijadikan indikator infeksi sekunder (WHO, 2011). Strategi pemeriksaan laboratorium disesuaikan dengan fase penyakit, pada pasien dengan demam hari pertama hingga keempat pemeriksaan NS1 atau RT-PCR direkomendasikan untuk mendeteksi infeksi akut, sedangkan pada pasien yang datang lebih dari lima hari setelah timbulnya gejala pemeriksaan serologis IgM dan IgG lebih sesuai dengan interpretasi berdasarkan pola dan rasio keduanya. Untuk kepentingan penelitian atau surveilans epidemiologi, PRNT dapat digunakan untuk menentukan serotipe secara spesifik. Pendekatan kombinatif ini memberikan gambaran paling lengkap mengenai status infeksi dengue, baik primer maupun sekunder, sehingga mendukung penatalaksanaan klinis dan strategi pengendalian penyakit (Marvianto *et al.*, 2023)

## 2. Uji Bendung (*Tourniquet Test*)

Tes *Rumpel-Leede* atau uji bendung digunakan sebagai indikator perdarahan kapiler pada infeksi dengue. Sensitivitas dan spesifisitas tes ini bervariasi, bergantung pada manifestasi klinis pasien. Uji ini memiliki sensitivitas sekitar 58% dan spesifisitas 71% untuk kasus dengue secara umum. Pada kasus tanpa tanda peringatan (*warning signs*), sensitivitasnya tercatat 55% dan spesifisitas 63%, sementara pada kasus dengan *warning signs*, sensitivitas meningkat menjadi 62% dengan spesifisitas 60%. Penggunaan manset yang sesuai penting terutama pada anak-anak. Hasil uji bendung yang positif dapat meningkatkan probabilitas diagnosis dengue (Kemenkes, RI. 2017;WHO,2011).

## 3. Pemeriksaan Hematokrit dan Darah Perifer Lengkap

Pemeriksaan laboratorium rutin seperti hematokrit dan darah perifer lengkap (DPL) sangat penting dalam evaluasi klinis pasien dengue:

- a) Hematokrit (Ht) digunakan untuk mendeteksi adanya hemokonsentrasi atau kebocoran plasma akibat peningkatan permeabilitas kapiler.

- b) Pemeriksaan Ht sebaiknya dilakukan sejak kunjungan pertama, terutama saat pasien masih berada pada fase demam.
- c) Kenaikan Ht yang disertai penurunan trombosit secara cepat ( $\leq 100.000/\text{mm}^3$ ) merupakan salah satu tanda peringatan dengue berat.
- d) Ht yang tetap tinggi meski sudah diberikan terapi cairan mengindikasikan kebocoran plasma berat. Sebaliknya, penurunan Ht yang tidak sesuai dengan pola klinis dapat menunjukkan perdarahan.
- e) Leukopenia (jumlah leukosit rendah) juga umum dijumpai, bahkan bisa mencapai  $<2000/\text{mm}^3$ .
- f) Secara umum, pasien dengue menunjukkan jumlah leukosit, neutrofil, dan trombosit yang lebih rendah dibandingkan pasien demam lain di daerah endemis.

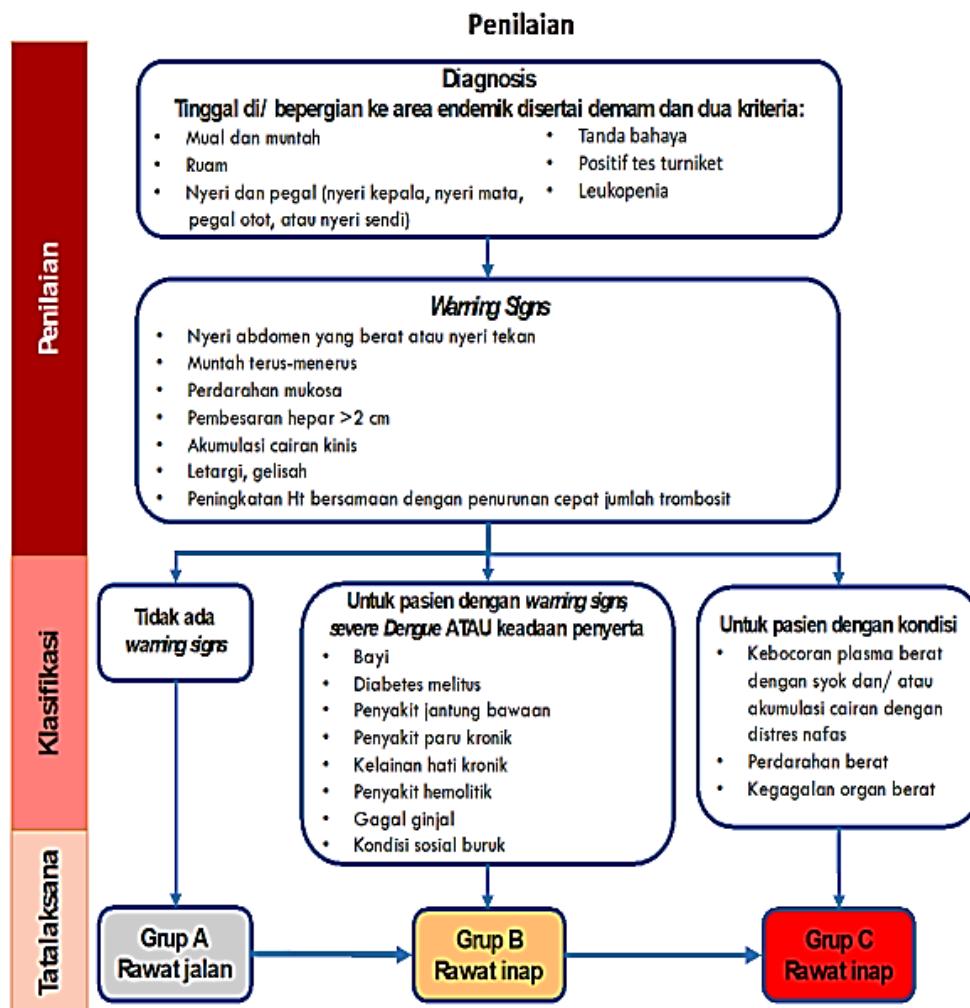
#### 4. Pemeriksaan Tambahan dan Pencitraan

Pada kasus dengue berat, dapat dilakukan pemeriksaan tambahan seperti fungsi hepar, ginjal, elektrolit, dan imaging (misalnya USG atau foto toraks) untuk mendeteksi efusi pleura atau asites. Pemeriksaan dilakukan sesuai indikasi klinis, terutama jika pasien memiliki komorbid atau gejala yang mencurigakan komplikasi sistemik (Kemenkes, RI. 2017).

**Tabel 2.2** Pemeriksaan Penunjang Infeksi Dengue

<b>Pemeriksaan Penunjang</b>	<b>Indikasi</b>
Kimia darah:	
a. fungsi hati dan ginjal	a. Perembesan plasma hebat dan kerusakan organ pada severe dengue
b. enzim jantung	b. Miokarditis
c. gula darah, albumin, laktat	c. Syok pada severe dengue
Analisis gas darah	Syok
Elektrolit	Perembesan plasma hebat dan gangguan organ pada severe dengue
Faktor koagulasi	Perdarahan dan/atau gangguan koagulasi
Urin	Gangguan ginjal dan perdarahan
Feses	Perdarahan saluran cerna
Alat monitoring hemodinamik - non-invasive - invasiv	Syok hipotensif dan/atau refrakter
Elektrokardiogram	Miokarditis Gangguan elektrolit
Ekokardiografi	Gangguan jantung
Pemeriksaan foto toraks: - right lateral decubitus - PA/AP	Mendeteksi efusi pleura pada infeksi dengue Mendeteksi kelainan paru termasuk edema paru dan pasca pemasangan alat (devices)
Ultrasonografi abdomen dan toraks	mendeteksi adanya asites, efusi pleura, organomegali, serta penebalan dinding kandung empedu. Juga untuk mengetahui kecukupan cairan dengan mengukur indeks kolapsibilitas IVC
CT-scan kepala tanpa kontras	mendeteksi perdarahan intrakranial atau ensefalopati apabila dengue disertai gejala neurologi, seperti kejang dan penurunan kesadaran

### 2.1.5 Tatalaksana Demam Berdarah Dengue (DBD)



Gambar 2.4 Diagram/Alur Tata Laksana Infeksi Dengue (WHO, 2009)

Tata laksana infeksi dengue dilakukan melalui tiga tahap utama, yaitu diagnosis awal, penilaian *warning signs*, dan klasifikasi pasien berdasarkan tingkat keparahan. Alur tersebut ditunjukkan pada Gambar 2.4 yang membagi pasien ke dalam tiga kelompok. Grup A terdiri dari pasien tanpa *warning signs* dan dapat dirawat jalan, Grup B mencakup pasien dengan *warning signs* atau kondisi tertentu yang memerlukan rawat inap, sedangkan Grup C adalah pasien dengan *severe dengue* yang membutuhkan penanganan gawat darurat.

**a) Grup A (Perawatan Rawat Jalan)**

Pasien yang termasuk dalam kategori ini adalah mereka yang tidak menunjukkan tanda peringatan (*warning signs*), mampu mengonsumsi cairan dalam jumlah cukup, dan tetap dapat buang air kecil minimal setiap 6 jam. Mereka dapat dipulangkan untuk menjalani perawatan di rumah dengan syarat melakukan pemantauan harian di fasilitas pelayanan kesehatan, terutama terhadap asupan cairan, frekuensi berkemih, dan kondisi umum pasien hingga melewati fase kritis.

Anjuran perawatan di rumah meliputi:

1. Peningkatan asupan cairan, seperti larutan oralit (ORS), jus buah, atau cairan lain yang mengandung gula dan elektrolit untuk mengganti kehilangan cairan akibat demam atau muntah.
2. Penggunaan antipiretik yang aman, seperti parasetamol, dengan dosis sesuai dan interval 4–6 jam. Jika demam tinggi tetap berlangsung, dapat dibantu dengan kompres hangat. Obat-obatan seperti aspirin, ibuprofen, atau golongan antiinflamasi nonsteroid (NSAID) harus dihindari karena berisiko menyebabkan perdarahan atau gastritis.
3. Edukasi kepada keluarga atau pengasuh, agar segera membawa pasien ke fasilitas kesehatan apabila muncul gejala yang memburuk, seperti nyeri perut hebat, muntah berulang, ekstremitas dingin dan lembap, tidak buang air kecil >6 jam, perdarahan (misalnya muntah hitam atau tinja berwarna gelap), serta tanda-tanda letargi atau iritabilitas.

**b) Grup B (Pasien yang Memerlukan Perawatan di Rumah Sakit)**

Kategori ini mencakup pasien dengan salah satu atau lebih tanda peringatan, serta mereka yang memiliki kondisi klinis atau sosial yang meningkatkan kompleksitas penanganan, seperti bayi, penderita obesitas, penyakit penyerta (misalnya diabetes melitus, penyakit hemolitik, gangguan ginjal), atau keterbatasan akses terhadap layanan kesehatan.

Pendekatan tata laksana meliputi:

- Anjuran konsumsi cairan secara adekuat.
- Jika asupan oral tidak mencukupi, pemberian cairan intravena dapat dimulai menggunakan NaCl 0,9% (normal saline) atau ringer laktat dengan/ tanpa dekstrosa, sesuai dengan kebutuhan cairan rumatan.

**c) Grup C (Pasien dengan Dengue Berat/Severe Dengue)**

Pasien pada kelompok ini menunjukkan komplikasi serius yang memerlukan penanganan gawat darurat dan rujukan segera ke rumah sakit dengan fasilitas perawatan intensif. Kondisi yang menandai *severe dengue* antara lain:

1. Kebocoran plasma berat yang menyebabkan syok atau penumpukan cairan disertai gangguan pernapasan.
2. Perdarahan berat.
3. Kegagalan organ, seperti disfungsi hati, ginjal, jantung, atau sistem saraf pusat (ensefalopati/ensefalitis).

Penanganan utama berupa pemberian cairan intravena secara tepat waktu dan memadai. Cairan kristaloid isotonik menjadi pilihan utama untuk menggantikan volume plasma yang hilang dan menjaga perfusi jaringan. Penggunaan cairan koloid hanya dipertimbangkan pada syok refrakter, namun tidak terbukti lebih superior dibandingkan cairan kristaloid. Pemeriksaan hematokrit sebaiknya dilakukan sebelum dan setelah terapi cairan guna menilai respons pasien (Kemenkes RI, 2021).

**2.1.6 Pencegahan Demam Berdarah Dengue (DBD)**

Pencegahan Demam Berdarah Dengue (DBD) berfokus pada pengendalian vektor utama, yaitu nyamuk *Aedes Aegypti* dan *Aedes albopictus*, dengan tujuan memutus rantai penularan penyakit. Salah satu strategi yang efektif adalah penerapan Pemberantasan Sarang Nyamuk (PSN) melalui metode 3M plus, yang meliputi menguras, menutup, dan mendaur ulang tempat penampungan air, serta didukung oleh penggunaan larvasida dan pengasapan (*fogging*) untuk membunuh

nyamuk dewasa dengan cara mematikan sistem pernapasannya (Kemenkes RI, 2016).

Keberhasilan program pengendalian DBD sangat bergantung pada keterlibatan masyarakat, khususnya peran keluarga dalam menerapkan metode 3M secara konsisten. Sebagai unit sosial terkecil, keluarga memiliki peran strategis dalam mendukung keberhasilan pemberantasan DBD di tingkat komunitas. Selain metode PSN, pengendalian vektor DBD juga dapat dilakukan melalui pendekatan biologis dan kimiawi. Pengendalian biologis melibatkan pemanfaatan agen hayati seperti bakteri, predator pemakan larva nyamuk, dan *copepoda* (Wahyuni *et al.*, 2021).

Sementara itu, pengendalian kimiawi dengan insektisida dapat menjadi solusi efektif apabila diterapkan dengan dosis yang tepat, sasaran yang sesuai, serta waktu dan cakupan penggunaan yang terkontrol. Namun, penggunaan insektisida dalam jangka panjang tanpa pengawasan yang baik dapat menyebabkan resistensi pada nyamuk dan berpotensi menimbulkan dampak negatif terhadap lingkungan serta organisme non-target (Ebnudesita & Prasetyo, 2021). *Fogging* menggunakan malation dan fention terbukti mampu menekan risiko penularan dalam jangka waktu tertentu, sedangkan pemberian larvasida seperti temephos (bubuk abate) diaplikasikan pada tempat-tempat penampungan air, termasuk gentong, vas bunga, dan kolam, guna menghambat pertumbuhan jentik nyamuk (Wahyuni *et al.*, 2021).

## 2.2 *Aedes Aegypti*

Nyamuk *Aedes Aegypti* dikenal sebagai vektor utama (*primary vector*) virus dengue yang menyebabkan penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD). Selain itu, *Aedes Aegypti* juga bertanggung jawab dalam penyebaran virus demam kuning (*yellow fever*) dan chikungunya (Kemenkes, 2023). Nyamuk *Aedes Aegypti* memiliki kecenderungan untuk meletakkan telurnya di tempat yang berisi air bersih, meskipun ia juga dapat berkembang biak di berbagai

penampungan air yang sering digunakan sehari-hari, seperti bak mandi, tempayan, drum, serta wadah lain yang dapat menampung air (Budiman, 2016).

Tempat perindukan yang sedikit terkontaminasi atau berisi air jernih lebih disukai oleh nyamuk ini, terutama jika tempat tersebut terlindung dari paparan sinar matahari langsung. Di sisi lain, tempat yang bersentuhan langsung dengan tanah tidak mendukung kelangsungan hidupnya. Beberapa faktor yang memengaruhi nyamuk betina dalam memilih lokasi bertelur meliputi suhu, tingkat keasaman (pH), kadar ammonia, nitrat, sulfat, serta kelembapan lingkungan. Biasanya, nyamuk betina akan memilih tempat yang terlindung dari paparan sinar matahari langsung sebagai lokasi bertelurnya. Hingga saat ini, *Aedes Aegypti* betina masih menjadi vektor utama dalam penyebaran penyakit DBD (Agustin *et al.*, 2017).

### **2.2.1 Klasifikasi *Aedes Aegypti***

Berikut ini adalah klasifikasi dari nyamuk *Aedes Aegypti* (Hikmawati & Huda, 2021):

Kingdom : Animalia  
Filum : Arthropoda  
Subfilum : Hexapoda  
Kelas : Insecta  
Subkelas : Pterygote  
Ordo : Diptera  
Subordo : Nematocera  
Family : Culicidae  
Sub family : Culicinae  
Genus : *Aedes*  
Sub genus : Stegomyia  
Spesies : *Aedes Aegypti*

### 2.2.2 Morfologi *Aedes Aegypti*

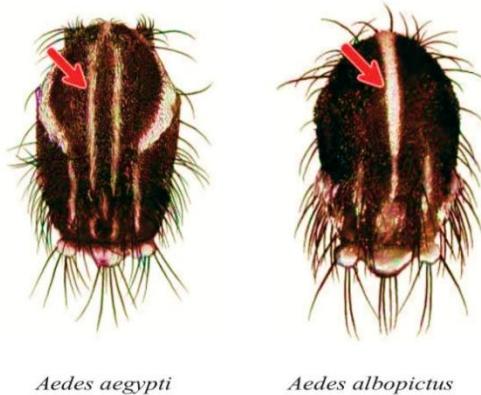
Nyamuk *Aedes Aegypti* dikenal sebagai nyamuk hitam-putih (*black-white mosquito*) karena tubuhnya memperlihatkan pola garis putih menyerupai pita keperakan pada latar belakang warna hitam. Panjang tubuhnya berkisar 3–4 mm dengan ciri khas berupa bintik-bintik hitam dan putih pada badan serta kepala, serta cincin putih pada bagian kaki. Bagian dorsal toraks memiliki pola khas berupa dua garis lurus sejajar di bagian tengah dan dua garis melengkung di tepinya yang membentuk pola seperti *lyre*. Pada nyamuk betina, abdomen lebih lancip dengan cerci yang relatif panjang, dan ukuran tubuhnya lebih besar dibandingkan jantan (Agustin *et al.*, 2017). Nyamuk jantan berukuran lebih kecil dengan antena berbulu halus berbentuk silinder. Secara umum, tubuh *Aedes Aegypti* terdiri atas tiga bagian utama, yaitu kepala (caput), dada (thorax), dan perut (abdomen). Warna tubuh didominasi hitam kecokelatan dengan bercak putih pada badan dan kaki yang mudah terlihat secara kasat mata. Morfologi tersebut dapat diamati lebih jelas pada Gambar 2.5 (CDC, 2022; Mu’awanah *et al.*, 2024).



Gambar 2.5 Morfologi nyamuk *Aedes Aegypti* (CDC, 2022)

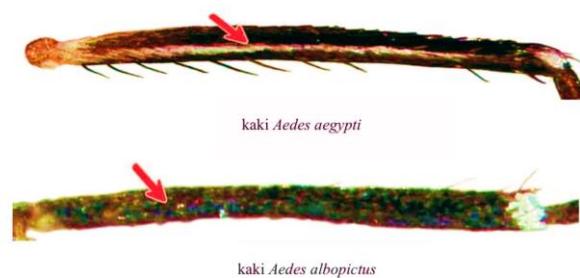
Secara morfologis, *Aedes Aegypti* terlihat mirip dengan *Aedes albopictus*, sehingga keduanya sulit dibedakan. Salah satu ciri utama yang membedakan adalah pola mesonotum. *Aedes Aegypti* memiliki pola khas berbentuk lyre, terdiri atas dua garis lurus sejajar di bagian tengah dan dua garis melengkung di sisi lateral, sedangkan *Aedes albopictus*

hanya menunjukkan satu garis putih lurus pada bagian punggung. Perbedaan pola mesonotum ini dapat diamati pada Gambar 2.6 (Rahayu & Ustiawan, 2013).



**Gambar 2.6** Perbedaan Mesonotum *Aedes Aegypti* dan *Aedes albopictus* (Rahayu & Ustiawan, 2013)

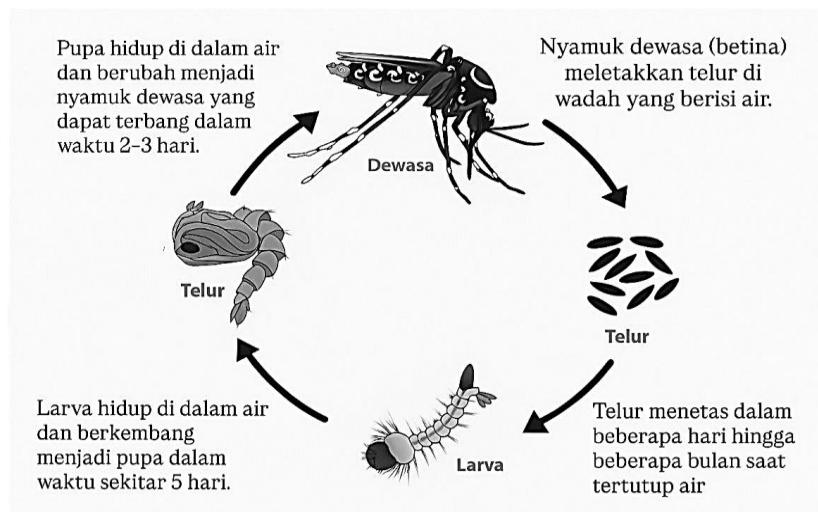
Selain pola mesonotum, perbedaan juga tampak pada kaki, khususnya pada bagian femur kaki tengah. *Aedes Aegypti* memiliki strip putih memanjang pada bagian anterior femur, sedangkan *Aedes albopictus* tidak memperlihatkan pola tersebut. Perbedaan morfologi pada kaki ini ditunjukkan pada Gambar 2.7. Pemahaman mengenai ciri-ciri morfologi tersebut berperan penting dalam membedakan kedua spesies, sekaligus menjadi dasar dalam identifikasi vektor dan pengendalian penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) (Rahayu & Ustiawan, 2013).



**Gambar 2.7** Perbedaan Kaki Anterior bagian femur *Aedes Aegypti* dan *Aedes albopictus* (Rahayu & Ustiawan, 2013)

### 2.2.3 Siklus Hidup *Aedes Aegypti*

*Aedes Aegypti* memiliki siklus hidup nyamuk yang terdiri dari beberapa tahapan perubahan bentuk (metamorfosa) sempurna yaitu dari telur, jentik (larva), pupa dan nyamuk dewasa. Sebagaimana yang tertera pada gambar 2.8, nyamuk betina dewasa meletakkan telur di wadah berisi air dan telur ini dapat menetas dalam waktu beberapa hari hingga beberapa bulan, tergantung pada kondisi air. Setelah menetas, larva hidup di air dan berkembang selama sekitar 5 hari sebelum berubah menjadi pupa. Pupa juga hidup di air dan dalam 2-3 hari, pupa berkembang menjadi nyamuk dewasa yang siap terbang. Nyamuk dewasa kemudian mengulangi siklus dengan meletakkan telur di air kembali.



**Gambar 2.8** Siklus Hidup Nyamuk *Aedes Aegypti* (CDC, 2024)

Berikut penjelasan mengenai tahapan metamorfosis sempurna dalam siklus hidup nyamuk *Aedes Aegypti*, mulai dari fase telur hingga menjadi nyamuk dewasa (imago).

#### a. Telur

Telur *Aedes Aegypti* berwarna putih pada saat pertama kali dikeluarkan, namun akan berubah menjadi hitam pekat setelah beberapa waktu. Telur tersebut berbentuk elips dengan diameter sekitar  $\pm 0,80$  mm dan dapat ditemukan mengapung secara terpisah di permukaan air jernih atau menempel pada dinding wadah

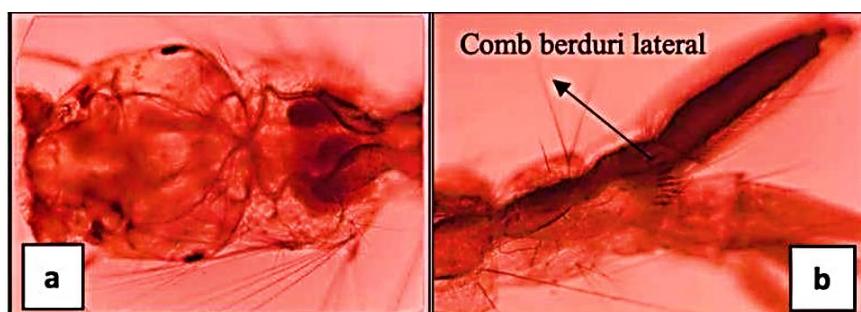
penampungan air. Telur ini memiliki kemampuan untuk bertahan dalam kondisi kering hingga sekitar 6 bulan (Kemenkes, 2017).



**Gambar 2.9** Telur *Aedes Aegypti* (CDC, 2024)

### b. Larva

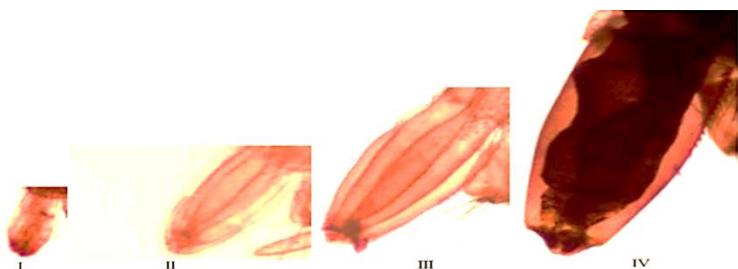
Telur *Aedes Aegypti* yang menetas akan berkembang menjadi larva atau jentik. Larva ini memiliki ciri khas berupa comb berduri lateral pada segmen VIII, serta dilengkapi dengan siphon di bagian belakang tubuh yang berfungsi sebagai alat pernapasan untuk mengambil oksigen dari permukaan air, seperti yang terlihat pada Gambar 2.10 (Sabira *et al.*, 2024).



**Gambar 2.10** (a) Bagian Kepala Larva *Aedes Aegypti*. (b) Bagian Segmen Abdomen VIII *Aedes Aegypti* Terdapat Comb Berduri Lateral (Sabira *et al.*, 2024)

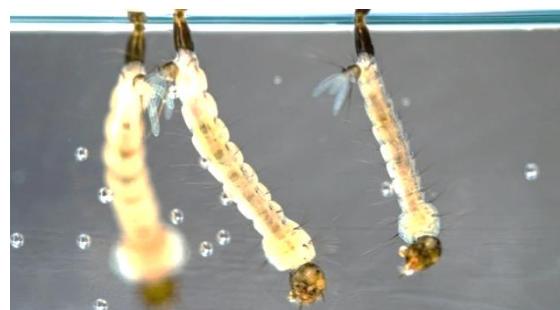
Larva *Aedes Aegypti* mengalami empat tahap perkembangan (instar) dengan karakteristik yang berbeda pada setiap tahap, seperti yang terlihat pada Gambar 2.11. Pada Instar I, larva berukuran kecil, yaitu 1-2 mm, dengan duri (*spinae*) di dada serta corong pernapasan yang belum berkembang dengan baik. Pada tahap ini, siphon memiliki

tekstur lunak dan panjangnya sekitar 0,2 mm. Instar II menunjukkan ukuran yang lebih besar, berkisar antara 2,5-3,8 mm, di mana duri (*spinae*) di dada masih belum jelas terlihat dan corong pernapasan mulai menggelap, sementara siphon menjadi lebih gelap dan panjangnya mencapai 0,4 mm. Pada Instar III, larva mencapai ukuran 4-5 mm, dengan duri (*spinae*) di dada mulai tampak jelas, corong pernapasan berwarna cokelat kehitaman, dan panjang siphon meningkat menjadi 0,6 mm. Akhirnya, pada Instar IV, larva berukuran 5-6 mm dengan kepala yang lebih gelap, dan panjang siphon mencapai 0,7 mm (Adrianto *et al.*, 2023; Andrew & Bar, 2013)



**Gambar 2.11** Siphon Pernapasan dari *Aedes Aegypti* Larva (instar I-IV)  
Pembesaran-108X (Andrew & Bar, 2013)

Larva *Aedes Aegypti* memiliki bentuk silindris memanjang dan bergerak dengan lincah di media air. Larva ini sangat sensitif terhadap getaran serta cahaya dan sering terlihat berenang naik turun di dalam tempat penampungan air. Ketika istirahat, larva biasanya berada dalam posisi hampir tegak lurus dengan permukaan air dan sering ditemukan di pinggir tempat penampungan, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.12 (Dismo Katiandagho, 2024).



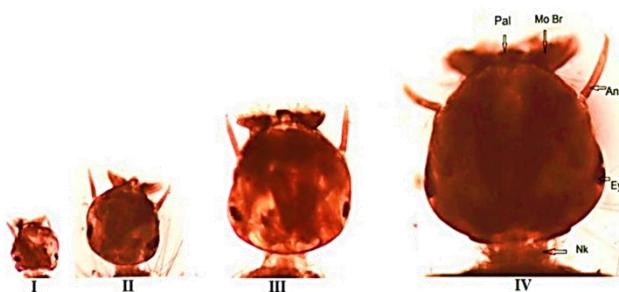
**Gambar 2.12** Larva *Aedes Aegypti* (CDC, 2024)

Pada kepala larva *Aedes Aegypti*, terdapat sepasang antena yang berbentuk lurus, melebar, dan menyempit di bagian ujung. Ukuran antena bertambah signifikan seiring perkembangan larva. Pada Instar I, antena berukuran sekitar 0,05 mm hingga 0,1 mm, kemudian tumbuh menjadi 0,1 mm hingga 0,15 mm pada Instar II, 0,15 mm hingga 0,2 mm pada Instar III, dan mencapai 0,2 mm hingga 0,28 mm pada Instar IV, sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 2.13 (Andrew & Bar, 2013).



**Gambar 2.13** Antena *Aedes Aegypti* Larva (instar I-IV) pembesaran 108 $\times$  (Andrew & Bar, 2013)

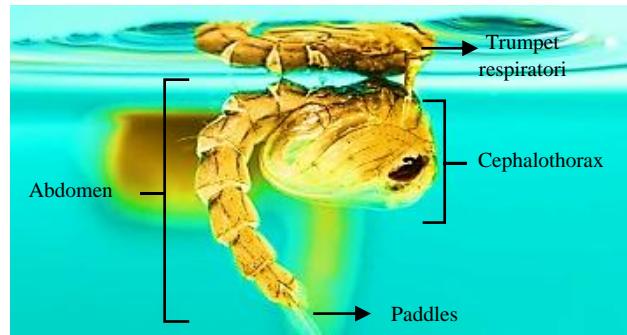
Thoraks larva *Aedes Aegypti* berbentuk bulat dan terdiri dari tiga segmen: prothoraks, mesothoraks, dan metathoraks. Selama perkembangannya, ukuran thoraks meningkat secara signifikan. Pada instar I, lebar thoraks sekitar 0,2 mm, yang bertambah menjadi 0,4 mm pada instar II, 0,7 mm pada instar III, dan mencapai 1 mm pada instar IV. Perubahan ini dapat dilihat pada Gambar 2.14, yang menggambarkan perkembangan thoraks pada larva *Aedes Aegypti* (Andrew & Bar, 2013).



**Gambar 2.14** Tampak Punggung Kepala *Aedes Aegypti* Larva (instar I-IV) Pembesaran-108X (Pal- Palatum, Mo Br- Sikat mulut, Ant- Antena, Mata- Mata, Nk- Leher) (Andrew & Bar, 2013)

### c. Pupa

Pupa *Aedes Aegypti* memiliki tubuh yang melengkung dengan bagian kepala-dada (*cephalothorax*) yang lebih besar dibandingkan dengan perutnya, menyerupai tanda baca koma, seperti yang terlihat pada Gambar 2.15. Pada segmen ke-8 terdapat alat pernapasan (siphon) berbentuk terompet yang berfungsi untuk mengambil oksigen dari udara maupun tumbuhan. Di segmen perut ke-8, terdapat sepasang alat pengayuh yang memfasilitasi pupa dalam berenang, sementara dua segmen terakhir melengkung ke arah ventral dan dilengkapi dengan *brushes* serta *gills*. Selama fase istirahat, pupa berada sejajar dengan permukaan air. Pada stadium pupa, ketahanan terhadap kondisi kimia dan suhu lingkungan meningkat dibandingkan dengan tahap sebelumnya. Pupa lebih sering berada di permukaan air karena adanya alat apung di bagian toraks, serta menjadi lebih tenang dan tidak aktif makan selama fase ini. Pupa lebih sering berada di permukaan air karena adanya alat apung di bagian toraks, serta menjadi lebih tenang dan tidak aktif makan selama fase ini (Mu'awanah *et al.*, 2024).

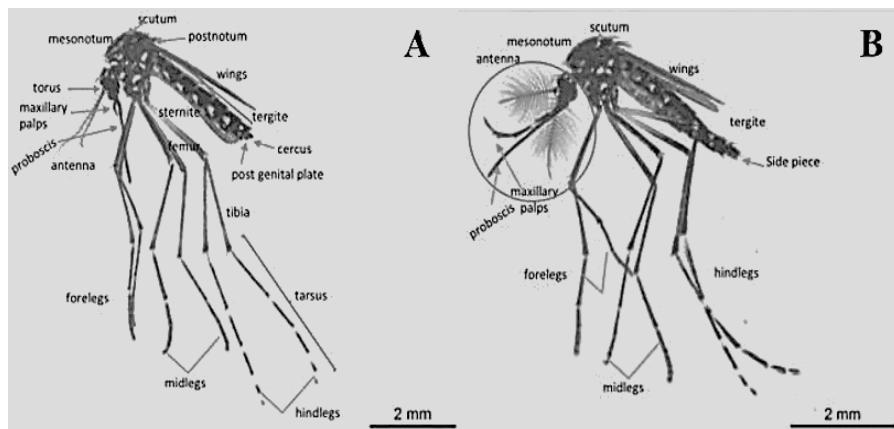


Gambar 2.15 Pupa *Aedes Aegypti* (CDC, 2024)

### d. Nyamuk Dewasa

Tubuh *Aedes Aegypti* terbagi menjadi tiga bagian utama, yaitu kepala (caput), dada (thorax), dan perut (abdomen). Pada bagian kepala terdapat sepasang mata majemuk, antena, palpus, serta probosis yang panjang menyerupai jarum. Thorax menopang sepasang sayap, tiga

pasang kaki ramping dengan cincin putih khas pada tiap ruasnya, serta ditandai oleh pola garis putih keperakan di atas dasar hitam yang menjadi ciri khas spesies ini. Ukuran tubuhnya relatif kecil, sekitar 3–4 mm, nyamuk ini kerap disebut *black-white mosquito* karena pola kontras pada tubuh dan kakinya (Agustin *et al.*, 2017).



**Gambar 2.16** Nyamuk *Aedes Aegypti* Betina (A) dan Jantan (B)  
(Supriyono *et al.*, 2023)

Nyamuk *Aedes Aegypti* jantan dan betina memiliki sejumlah perbedaan morfologis yang dapat diamati pada beberapa bagian tubuhnya. Perbedaan utama terletak pada antena, di mana jantan memiliki antena berbulu lebat (plumose) yang berfungsi mendekripsi getaran sayap betina, sedangkan antena betina lebih halus dengan bulu yang jarang (pilose) (Sabira *et al.*, 2024). Palpus maksilaris pada jantan juga lebih panjang dan sejajar dengan probosis, sementara pada betina berukuran lebih pendek dibandingkan probosis. Dari segi ukuran, tubuh jantan umumnya lebih kecil dibandingkan betina. Pada bagian abdomen, betina memiliki tergite dan sternite yang lebih panjang untuk menampung darah, sedangkan jantan memiliki struktur genitalia tambahan berupa side piece pada ujung abdomen yang berperan dalam proses kopulasi. Betina dilengkapi organ kelamin berupa cerci, sedangkan pada jantan disebut hypopigidium, dengan bagian cerci dan *post genital plate* yang lebih menonjol (Agustin *et al.*, 2017).

Sayap pada kedua jenis kelamin relatif serupa dalam struktur, demikian pula kaki yang tersusun atas femur, tibia, dan tarsus dengan pola belang hitam-putih khas, meskipun ukuran kaki jantan cenderung lebih kecil dibandingkan betina. Perbedaan ini juga berhubungan dengan aspek biologi dan perilaku. Nyamuk betina membutuhkan darah sebagai sumber protein untuk pematangan telur, sedangkan jantan hanya bergantung pada nektar bunga atau cairan buah sebagai sumber energi. Dari segi umur, betina memiliki masa hidup lebih panjang, yaitu sekitar 2–3 bulan, sedangkan jantan hanya bertahan sekitar 1 minggu. Aktivitas menggigit biasanya berlangsung pada siang hingga sore hari dengan kecenderungan kuat untuk menggigit manusia (antropofilik). Selain itu, jarak terbang *Aedes Aegypti* relatif terbatas dengan rata-rata ketinggian 100 meter (Yulidar & Dinata, 2016; Supriyono *et al.*, 2023; Sabira *et al.*, 2024).



**Gambar 2.17** (a) Bagian Thorax *Aedes Aegypti* Terdapat Dua Garis Putih Melengkung Vertikal. (b) (1) Morfologi Probosis, (2) Ujung Palpus, (3) Antena Berambut Tebal (Sabira *et al.*, 2024)

Detail morfologi lebih lanjut dapat diamati pada Gambar 2.17. Bagian thorax *Aedes Aegypti* memperlihatkan dua garis putih melengkung secara vertikal (Gambar 2.17a). Pada kepala tampak struktur probosis yang digunakan untuk menusuk dan mengisap (1), ujung palpus yang berperan sebagai organ sensorik (2), serta antena dengan rambut tebal yang membantu dalam mendekati rangsangan kimawi dan mekanis dari lingkungan (3) (Sabira *et al.*, 2024).

#### 2.2.4 Pengendalian Vektor

Nyamuk *Aedes Aegypti* merupakan vektor utama dalam penularan penyakit demam berdarah dengue (DBD) maupun arbovirus lainnya. Vektor didefinisikan sebagai organisme yang mampu mengambil, memperbanyak, dan menularkan patogen dari satu vertebrata ke vertebrata lain melalui penghisapan darah (Marcondes, 2019). Hanya nyamuk betina yang bersifat hematofag, sehingga bertanggung jawab terhadap penularan penyakit. Namun, kemampuan nyamuk dalam menularkan patogen dipengaruhi oleh perilaku, adaptasi terhadap lingkungan buatan manusia, serta biologi internalnya, yang sekaligus menjadi target dalam strategi pengendalian vektor (Wilder-Smith *et al.*, 2017).

Di Indonesia, pengendalian vektor salah satunya dilakukan melalui Gerakan 3M Plus, yaitu menguras tempat penampungan air, menutup wadah air, dan memanfaatkan atau membuang barang bekas yang berpotensi menjadi tempat perkembangbiakan. Unsur “plus” mencakup berbagai tindakan tambahan, seperti tidak menggantung pakaian di dalam rumah, menggunakan larvasida, memelihara ikan pemakan jentik, hingga melindungi diri dari gigitan nyamuk. Strategi berbasis lingkungan ini efektif apabila dilakukan secara berkesinambungan dengan melibatkan partisipasi aktif masyarakat (Kurniawati & Ekawati, 2020). Selain itu, pengendalian vektor juga dapat dilakukan melalui pendekatan biologis dan kimiawi. Pendekatan biologis memanfaatkan musuh alami, seperti ikan, burung, atau katak, serta penggunaan mikroorganisme, misalnya protozoa *Ascogregarina culicis*, bakteri *Wolbachia* sp., dan spora *Bacillus thuringiensis* yang mampu menekan perkembangan larva. Sementara itu, pengendalian kimia dilakukan dengan insektisida baik pada larva (*larvasiding*) maupun nyamuk dewasa (*adulticiding*). Jenis insektisida yang umum digunakan antara lain *cypermethrin*, *deltamethrin*, dan *permethrin*, dengan *fogging* hanya digunakan secara

terbatas pada kondisi wabah atau kejadian luar biasa (KLB) (Sabira *et al.*, 2024; Moyes *et al.*, 2017).

Meskipun insektisida memberikan hasil cepat, penggunaan jangka panjang menimbulkan masalah resistensi. Kasus resistensi awal ditemukan pada insektisida DDT (*Dichloro-Diphenyl-Trichloroethane*), kemudian berkembang pada organofosfat seperti temephos, dan kini meluas pada piretroid yang selama ini menjadi insektisida pilihan karena harga murah dan keamanan relatif tinggi (Moyes *et al.*, 2017; Zanotti *et al.*, 2015). Resistensi ini menurunkan efektivitas penyemprotan massal, di samping dampak negatif terhadap lingkungan dan organisme non-target (Knauer *et al.*, 2017).

Keberhasilan pengendalian vektor juga sangat bergantung pada keterlibatan masyarakat. Nyamuk betina lebih suka bertelur pada wadah buatan yang berisi air di sekitar rumah, sehingga eliminasi sarang sulit dilakukan tanpa partisipasi rumah tangga. Namun, pengalaman menunjukkan bahwa keberhasilan jangka panjang sering terkendala rendahnya konsistensi perilaku masyarakat, persepsi kurangnya manfaat langsung, serta ketergantungan pada otoritas kesehatan. Faktor-faktor ini menyebabkan strategi berbasis komunitas sering tidak berkelanjutan (Ibarra *et al.*, 2014). Oleh karena itu, strategi komunikasi yang efektif, edukasi kesehatan, serta dukungan kebijakan menjadi kunci untuk mendorong keterlibatan masyarakat secara aktif (Bartumeus *et al.*, 2019).

Secara keseluruhan, pengendalian vektor yang efektif memerlukan pendekatan terpadu yang mengombinasikan pengelolaan lingkungan, pengendalian biologis, penggunaan insektisida secara bijak, serta pemberdayaan masyarakat. Pendekatan holistik ini hanya dapat berjalan dengan dukungan politik, alokasi sumber daya yang berkesinambungan, serta pengawasan epidemiologis yang ketat. Tanpa strategi yang komprehensif dan berkelanjutan, pengendalian vektor *Aedes Aegypti*

akan tetap menjadi tantangan besar dalam pencegahan DBD dan penyakit arbovirus lainnya (Roiz *et al.*, 2018).

### **2.3 Daun Kembang Bulan (*Tithonia Diversifolia*)**

#### **2.3.1 Klasifikasi Daun Kembang Bulan (*Tithonia Diversifolia*)**

Klasifikasi daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*) sebagai berikut (Cronquist, 1981):

Kerajaan	:	Plantae
Divisi	:	Magnoliophyta
Kelas	:	Magnoliopsida
Bangsa	:	Asterales
Suku	:	Asteraceae
Marga	:	<i>Tithonia</i>
Jenis	:	<i>Tithonia Diversifolia</i> (Hemsley) A. Gray



**Gambar 2.18** Daun Kembang Bulan (*Tithonia Diversifolia*)  
Dokumentasi pribadi

Kembang bulan atau yang dikenal dengan nama lain *Tithonia Diversifolia* memiliki banyak sebutan, seperti bunga insulin, kipait atau paitan, termasuk dalam famili *Asteraceae* dan mampu tumbuh baik di tanah yang kurang subur. Tanaman ini sering ditemui di semak-semak pinggir jalan, lereng tebing, atau sebagai gulma di sekitar lahan pertanian (Amanatie, 2015). Tanaman ini memiliki morfologi khas dengan batang tegak, berkayu, dan berwarna hijau, serta dapat mencapai tinggi hingga

±5 meter dalam kondisi pertumbuhan optimal. Daunnya bersifat tunggal dengan susunan berseling, memiliki panjang berkisar antara 26–32 cm dan lebar 15–25 cm, serta ditandai dengan ujung dan pangkal yang meruncing serta pertulangan menyirip. Struktur bunganya tergolong dalam bunga majemuk, muncul di ujung ranting dengan tangkai berbentuk bulat. Kelopak bunga berbentuk tabung berwarna hijau dengan tekstur berbulu halus, sedangkan mahkotanya berbentuk pita berwarna kuning. Organ reproduksi bunga terdiri atas benang sari berbentuk bulat dan berwarna kuning, serta putik melengkung yang memiliki warna serupa. Buah dari tanaman ini berbentuk bulat, berwarna hijau saat muda, dan mengalami perubahan warna menjadi coklat ketika memasuki tahap kematangan. Biji yang dihasilkan bersifat keras, berbentuk bulat, dan berwarna coklat, sementara sistem perakarannya berupa akar tunggang yang berwarna putih kotor. Secara ekologis, *Tithonia Diversifolia* memiliki kemampuan adaptasi yang luas terhadap berbagai kondisi lingkungan. Tanaman ini berasal dari Meksiko dan telah menyebar ke berbagai wilayah tropis dan subtropis di Amerika Selatan, Asia, dan Afrika. Adaptasi ekologisnya yang tinggi memungkinkan tanaman ini tumbuh dengan baik pada tanah yang kurang subur, sehingga sering dijumpai di habitat seperti semak-semak di pinggir jalan, lereng tebing, serta sebagai gulma di lahan pertanian. *Tithonia Diversifolia* dapat tumbuh pada berbagai ketinggian, mulai dari dataran rendah hingga mencapai 1.500 meter di atas permukaan laut (Lestari, 2016).

Selain sebagai tumbuhan liar, kembang bulan juga banyak dimanfaatkan dalam berbagai aspek. Tanaman ini sering ditanam sebagai tanaman hias karena warna bunganya yang cerah. Selain itu, dalam sistem pertanian berkelanjutan, *Tithonia Diversifolia* digunakan sebagai tanaman pagar yang berfungsi untuk mencegah erosi tanah di lahan miring. Bagian tanaman, terutama daun dan batangnya, juga kerap dimanfaatkan sebagai pupuk hijau karena kandungan unsur hara yang tinggi, sehingga berperan dalam meningkatkan kesuburan tanah secara alami. Dengan sifatnya yang invasif dan daya tumbuh yang cepat, *Tithonia. diversifolia*

berpotensi menjadi spesies kompetitif terhadap vegetasi asli di suatu ekosistem. Meskipun demikian, kandungan metabolit sekunder dalam tanaman ini, seperti tanin, flavonoid, alkaloid, dan saponin, menjadikannya sebagai sumber potensial dalam berbagai aplikasi, termasuk bidang kesehatan dan pertanian. Tanin diketahui dapat mengganggu sistem pencernaan serangga, flavonoid bekerja menghambat sistem respirasi, alkaloid bersifat toksik terhadap saraf dan hormon perkembangan, sedangkan saponin merusak jaringan pencernaan. Kombinasi efek dari senyawa-senyawa tersebut mendukung pemanfaatan *Tithonia Diversifolia* sebagai bioinsektisida yang efektif (Zakiah *et al.*, 2021; Aulya *et al.*, 2021).

### **2.3.2 Kandungan Daun Kembang Bulan (*Tithonia Diversifolia*) sebagai Bioinsektisida**

Penggunaan insektisida kimia secara berlebihan berpotensi menimbulkan dampak negatif yang signifikan, terutama dalam meningkatkan resistensi populasi nyamuk terhadap insektisida. Resistensi ini menyebabkan penurunan efektivitas pengendalian, sehingga diperlukan dosis yang lebih tinggi atau penggantian dengan jenis insektisida baru untuk memperoleh hasil yang sama. Selain itu, penggunaan insektisida kimia yang tidak terkendali juga berkontribusi terhadap pencemaran lingkungan, di mana residunya dapat terakumulasi di air, tanah, dan udara, serta mengganggu keseimbangan ekosistem. Paparan insektisida juga berisiko mengganggu keseimbangan populasi organisme non-target, termasuk serangga bermanfaat dan predator alami nyamuk, sehingga secara tidak langsung dapat memperburuk dinamika penyebaran vektor penyakit (Anindya *et al.*, 2023).

Mengingat dampak tersebut, diperlukan alternatif yang lebih ramah lingkungan, salah satunya adalah insektisida nabati yang berpotensi menjadi agen pengendali hama alami karena mengandung senyawa aktif yang dapat menghambat pertumbuhan dan perkembangan serangga. Beberapa tanaman memiliki sifat insektisidal, seperti kandungan

*antifeedant* yang menghambat aktivitas makan hama, efek repelen yang mencegah kedatangan serangga, serta aktivitas *ovicidal* yang dapat membunuh telur serangga. Selain itu, senyawa dalam insektisida nabati juga dapat mengganggu proses oviposisi atau peletakan telur serta mempengaruhi sistem reproduksi serangga, sehingga menghambat siklus hidupnya (Gokce *et al.*, 2018).

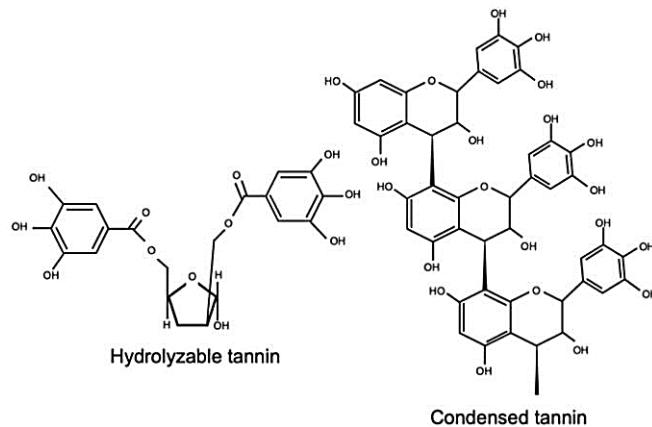
Salah satu tumbuhan dengan potensi insektisida alami adalah kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*), yang diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif, seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan fenolik. Skrining fitokimia mengonfirmasi bahwa ekstrak etanol 96% dari daun kembang bulan mengandung senyawa aktif yang berperan dalam aktivitas insektisida (Ramadhani *et al.*, 2020; Mustofa *et al.*, 2022). Selain itu, penelitian lain juga menunjukkan bahwa daun kembang bulan mengandung metabolit sekunder lain, seperti alkaloid, saponin, dan tanin, yang berkontribusi terhadap efek toksiknya terhadap serangga, termasuk nyamuk dewasa (Prasetyo, 2016).

Senyawa bioaktif pada daun kembang bulan seperti tanin, alkaloid, saponin, dan flavonoid, memiliki mekanisme kerja yang berbeda dalam bertindak sebagai bioinsektisida:

#### a. Tanin

Tanin adalah senyawa polifenol yang dapat menyebabkan iritasi pada mukosa lambung serangga, menurunkan nafsu makan, dan membentuk kompleks dengan protein, karbohidrat, vitamin, serta mineral. Akibatnya, proses pencernaan dan penyerapan nutrisi terganggu, menyebabkan serangga kekurangan nutrisi yang dapat berujung pada kematian. Selain itu, tanin juga bekerja dengan cara masuk melalui saluran pencernaan serangga dan menghambat penyerapan protein di dalam usus. Dengan menurunkan aktivitas enzim pencernaan, tanin menyebabkan gangguan dalam pemecahan dan penyerapan zat gizi esensial, yang pada akhirnya menyebabkan defisiensi nutrisi dan memperpendek masa hidup serangga hingga kematian (Aulya *et al.*,

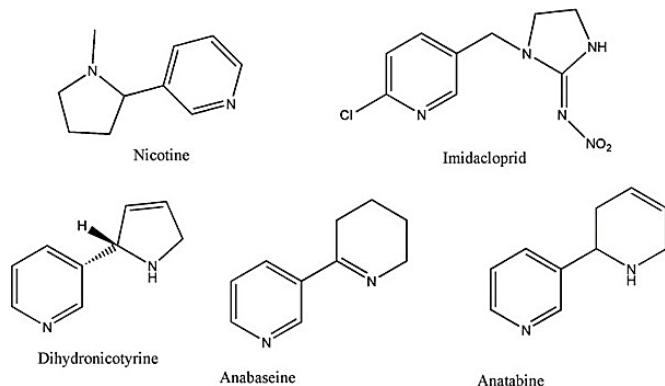
2021). Secara kimiawi, tanin terdiri atas dua bentuk utama, yaitu *hydrolyzable tannin* dan *condensed tannin*, sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 2.19.



**Gambar 2.19** Struktur Kimia Tanin (Ku-Vera *et al.*, 2020)

### b. Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa basa yang mengandung nitrogen dan dikenal memiliki efek toksik terhadap serangga. Mekanisme utamanya bekerja pada sistem pernapasan dengan memicu kontraksi otot secara terus-menerus, yang berujung pada kejang dan kematian. Selain itu, alkaloid juga dapat menghambat pertumbuhan dengan memengaruhi hormon-hormon penting yang berperan dalam proses metamorfosis, sehingga perkembangan larva menjadi terhambat. Sebagai racun perut, alkaloid menyerang sistem pencernaan serangga dan menimbulkan gangguan metabolisme yang pada akhirnya menyebabkan kematian (Aulya *et al.*, 2021). Secara kimiawi, beberapa alkaloid berbasis piridin seperti nikotin, imidakloprid, dihidronicotyrine, anabaseine, dan anabatine memiliki struktur sebagaimana diperlihatkan pada Gambar 2.20.

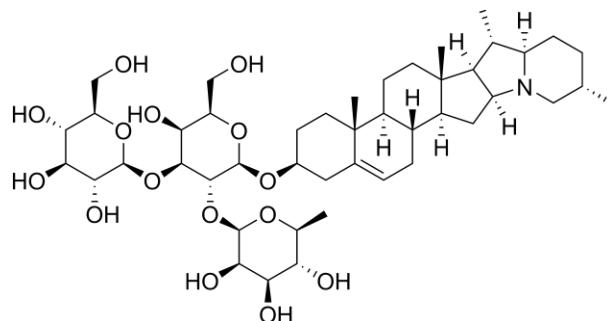


**Gambar 2.20** Struktur Kimia Alkaloid Berbasis Piridin  
(Ku-Vera *et al.*, 2020)

### c. Saponin

Saponin merupakan senyawa glikosida kompleks yang bercita rasa pahit dan memiliki sifat menyerupai sabun. Senyawa ini mampu menurunkan tegangan permukaan pada selaput mukosa saluran pencernaan serangga, sehingga menyebabkan iritasi dan kerusakan pada dinding pencernaan. Selain itu, sifat korosif saponin dapat merusak jaringan, menghambat proses pencernaan serta penyerapan nutrisi, yang berujung pada gangguan metabolisme dan kematian serangga. Saponin juga termasuk dalam kelompok triterpenoid yang dapat menghambat aktivitas enzim pencernaan, memperparah gangguan metabolisme, serta menurunkan efisiensi pemanfaatan nutrisi dalam tubuh serangga (Nadila *et al.*, 2017).

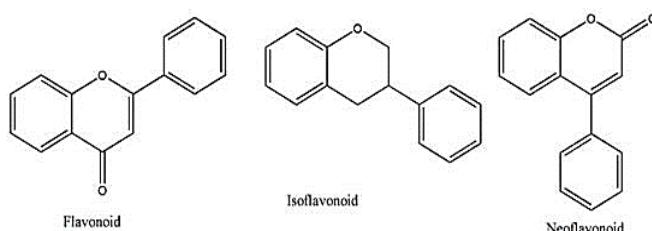
Struktur kimia saponin ditunjukkan pada Gambar 2.21.



**Gambar 2.21** Struktur Kimia Saponin (Ku-Vera *et al.*, 2020)

#### d. Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa fenol yang berperan sebagai racun pernapasan dengan cara menghambat sistem respirasi serangga. Senyawa ini masuk melalui sistem pernapasan, mengganggu metabolisme oksigen, dan menimbulkan kelayuan pada sistem saraf. Akibat kerusakan pada sistem pernapasan, serangga kesulitan bernapas hingga akhirnya mengalami kematian. Selain itu, flavonoid juga dapat menghambat transportasi asam amino leusin yang berperan penting dalam sintesis asetil-KoA untuk produksi ATP, sehingga menimbulkan ketidakseimbangan metabolisme energi dan melemahkan sistem saraf larva. Pada tahap larva, flavonoid bahkan dapat merusak siphon (organ pernapasan) yang berfungsi dalam pengambilan oksigen, sehingga semakin mempercepat kematian (Nadila *et al.*, 2017). Struktur kimia flavonoid dapat dilihat pada Gambar 2.22.



**Gambar 2.22** Struktur Kimia Flavonoid  
(Veer & Gopalakrishnan, 2016)

#### 2.4 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan teknik pemisahan senyawa aktif dari bahan alami, baik yang berasal dari tumbuhan maupun jaringan hewan, dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Proses ini bertujuan untuk mendapatkan ekstrak yang mengandung senyawa target dalam jumlah optimal serta memisahkan komponen yang tidak diinginkan. Metode ekstraksi dibagi menjadi dua yaitu metode ekstraksi dingin dan metode ekstraksi panas. Metode ekstraksi

dingin memiliki kelebihan, yaitu dapat mengekstraksi senyawa tanpa merusak komponen kimia yang tidak tahan pemanasan. Metode ekstraksi dingin contohnya adalah maserasi dan perkolası. Metode ekstraksi panas merupakan metode ekstraksi yang menggunakan pemanasan dalam mengekstraksi simplisia dengan pelarut yang lebih sedikit dan waktu yang digunakan lebih cepat. Metode ekstraksi panas contohnya adalah refluks dan sokletasi (Agung, 2017).

a. Maserasi

Merasasi merupakan salah satu metode ekstraksi yang masih banyak digunakan karena memiliki beberapa keunggulan, seperti biaya yang lebih ekonomis, penggunaan peralatan yang sederhana, serta kemampuannya dalam mengekstrak senyawa yang sensitif terhadap suhu tinggi (termolabil). Proses ini dilakukan dengan merendam bahan sampel dalam pelarut tertentu selama jangka waktu yang telah ditentukan dalam wadah tertutup. Merasasi berlangsung pada suhu ruangan sekitar 20–30°C untuk mencegah penguapan pelarut yang berlebihan akibat suhu tinggi, sehingga efisiensi ekstraksi tetap terjaga (Susanty & Bachmid, 2016).

b. Perkolasi

Perkolasi merupakan metode ekstraksi yang dilakukan dengan cara mengalirkan pelarut secara perlahan melalui bahan simplisia yang ditempatkan dalam sebuah perkulator. Dalam proses ini, pelarut dituangkan dari bagian atas dan mengalir ke bawah melewati serbuk simplisia, melarutkan senyawa aktif yang terkandung di dalamnya hingga mencapai kondisi jenuh. Ekstraksi menggunakan metode ini biasanya dilakukan pada suhu ruangan sekitar 30°C untuk meningkatkan efektivitas dalam menarik senyawa aktif dari bahan yang diekstrak (Nuraida *et al*, 2022).

### c. Refluks

Metode refluks merupakan teknik ekstraksi yang dilakukan dengan memanaskan pelarut hingga mencapai titik didihnya dalam kondisi tertutup, sehingga uap yang terbentuk akan terkondensasi dan kembali ke dalam larutan ekstraksi melalui pendingin balik. Proses ini memungkinkan ekstraksi berlangsung dalam jumlah pelarut yang terbatas dan relatif konstan, sehingga meningkatkan efisiensi penggunaan pelarut serta memaksimalkan perolehan senyawa aktif dari sampel. Selain itu, metode ini dapat menghasilkan ekstrak dalam jumlah lebih tinggi dibandingkan beberapa metode lainnya. Namun, penggunaan suhu tinggi dalam refluks berisiko menyebabkan degradasi senyawa aktif yang bersifat termolabil. Meskipun suhu tinggi mempercepat proses ekstraksi, metode ini juga memerlukan konsumsi energi yang lebih besar akibat proses pemanasan dan pendinginan yang berlangsung secara bersamaan (Susanty & Bachmid, 2016).

### d. Sokletasi

Metode ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel dalam sarung selulosa atau kertas saring, yang kemudian diletakkan di dalam klongsong di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan ke dalam labu, lalu dipanaskan dengan suhu di bawah titik refluks. Keunggulan metode ini adalah proses ekstraksi yang berlangsung secara kontinu, di mana sampel terus terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi, sehingga penggunaan pelarut lebih efisien dan waktu ekstraksi lebih singkat. Namun, kelemahannya adalah senyawa yang bersifat termolabil berisiko mengalami degradasi karena ekstrak yang diperoleh terus-menerus berada pada suhu titik didih (Susanty & Bachmid, 2016).

## 2.5 Pelarut

Proses ekstraksi dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti jenis pelarut yang digunakan, perbandingan antara pelarut dan bahan ekstraksi, suhu, tekanan, durasi ekstraksi, serta kandungan bioaktif dalam tanaman. Jika suhu dan

tekanan tetap, maka jenis pelarut serta karakteristik senyawa kimia dalam bahan menjadi faktor utama yang menentukan efektivitas ekstraksi. Ekstraksi berbasis pelarut bergantung pada sifat kepolaran senyawa yang diekstraksi. Senyawa polar hanya dapat larut dalam pelarut polar, seperti etanol, metanol, butanol, dan air, sedangkan senyawa nonpolar larut dalam pelarut nonpolar, seperti eter, kloroform, dan n-heksana. Beberapa metabolit sekunder juga memiliki kecenderungan larut berdasarkan kepolarannya, misalnya steroid dan terpenoid lebih mudah larut dalam pelarut nonpolar, sementara alkaloid, saponin, dan tanin lebih larut dalam pelarut polar (Agustien & Susanti, 2021).

Adapun jenis-jenis pelarut yang umum digunakan meliputi:

a. Etanol

Etanol merupakan pelarut polar dari golongan alkohol yang efektif melarutkan senyawa polar, sehingga banyak digunakan dalam ekstraksi senyawa bioaktif berkepolaran tinggi (Mustofa *et al.*, 2019). Penggunaan etanol pada konsentrasi tinggi juga terbukti mampu mengekstraksi senyawa aktif secara efisien (Putri *et al.*, 2023; Mustofa *et al.*, 2020)

b. N-heksana

N-heksana adalah hidrokarbon alifatik dengan struktur rantai lurus yang terdiri dari enam atom karbon dan empat belas atom hidrogen ( $C_6H_{12}$ ). Pelarut ini bersifat sangat nonpolar, sehingga sering digunakan untuk mengekstrak senyawa nonpolar, seperti minyak atsiri dan lemak (Yuniar *et al.*, 2019).

c. Metanol

Metanol memiliki rumus molekul  $CH_3OH$ , dengan gugus hidroksil (-OH) yang bersifat polar dan gugus metil (- $CH_3$ ) yang nonpolar. Meskipun memiliki sedikit sifat nonpolar, metanol secara umum dikategorikan sebagai pelarut sangat polar. Senyawa seperti saponin dapat diekstraksi dengan baik menggunakan metanol (Putri *et al.*, 2023).

d. Etil Asetat

Etil asetat merupakan pelarut semi-polar yang dapat melarutkan senyawa dengan tingkat kepolaran yang beragam, baik polar maupun nonpolar. Selain itu, etil asetat memiliki volatilitas tinggi dan tingkat toksitas yang

lebih rendah dibandingkan beberapa pelarut organik lainnya, sehingga sering digunakan dalam ekstraksi senyawa bioaktif (Fitri *et al.*, 2022).

## 2.6 Efektivitas dan Toksisitas Insektisida

Efektivitas suatu insektisida mengacu pada sejauh mana senyawa tersebut mampu mencapai tujuan dalam pengendalian vektor, khususnya dalam membunuh spesies target seperti nyamuk. Efektivitas ini diukur berdasarkan hasil yang diperoleh dibandingkan dengan sumber daya atau dosis yang digunakan. Menurut *World Health Organization* (WHO), suatu insektisida dikategorikan efektif apabila mampu menyebabkan kematian antara 80% hingga 95% pada populasi nyamuk target. Persentase ini menunjukkan bahwa nyamuk masih rentan terhadap insektisida yang digunakan, sehingga dapat diterapkan secara optimal dalam program pengendalian vektor (WHO, 2009).

Selain efektivitas, toksisitas suatu insektisida juga menjadi faktor penting dalam menentukan penggunaannya. Toksisitas merujuk pada kemampuan suatu senyawa untuk menimbulkan efek beracun atau kematian pada organisme uji, sedangkan risiko insektisida dipengaruhi oleh kombinasi antara tingkat toksisitas dan tingkat paparannya terhadap organisme. Dengan demikian, suatu senyawa yang sangat toksik belum tentu berbahaya jika paparannya rendah, sementara senyawa dengan toksisitas lebih rendah tetap dapat memberikan dampak serius apabila paparannya tinggi (Damalas & Koutroubas, 2016).

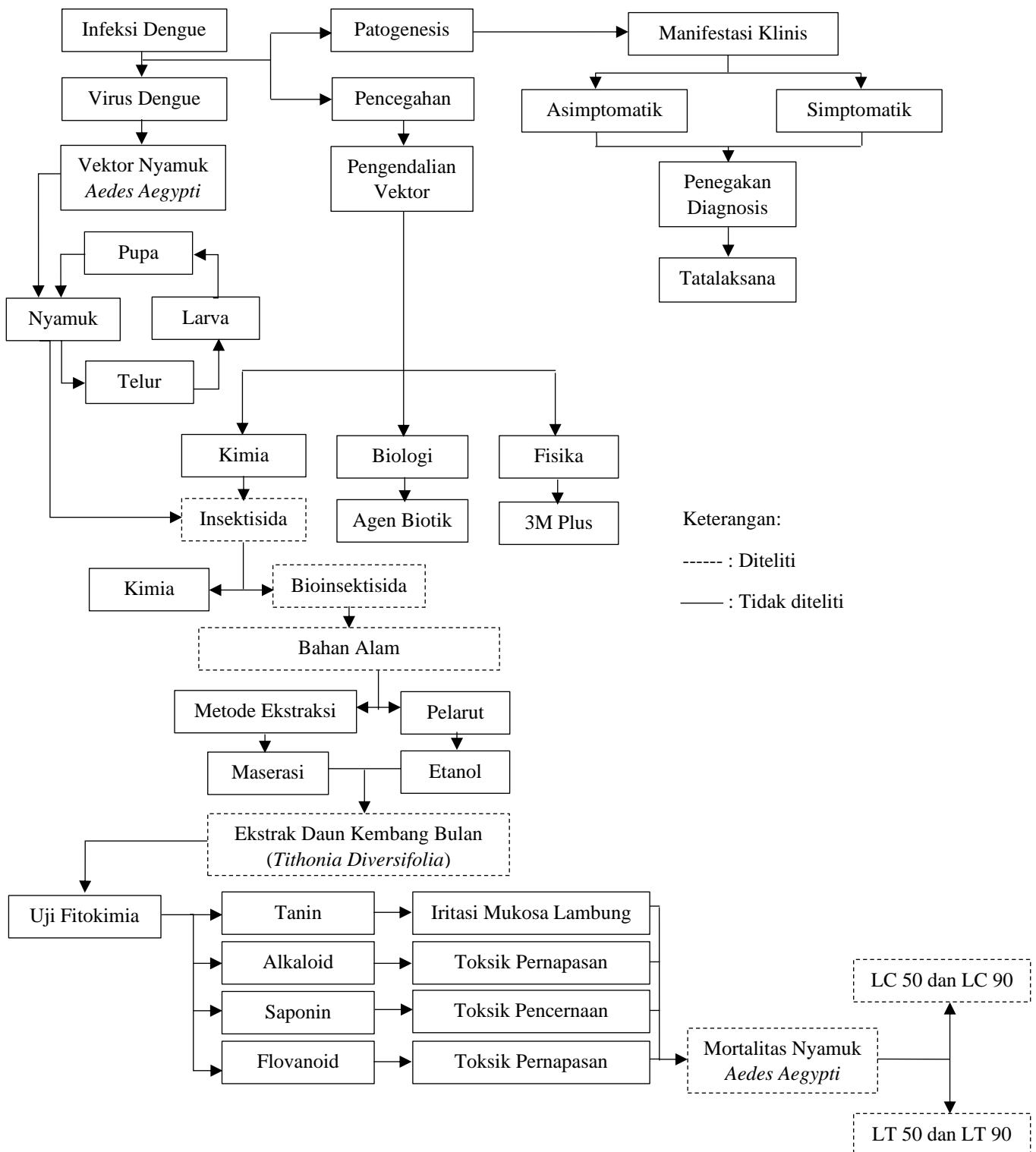
Toksisitas insektisida terhadap organisme umumnya dinilai melalui parameter kuantitatif seperti *Lethal Dose 50%* (LD50), *Lethal Concentration 50%* (LC50), *Lethal Concentration 90%* (LC90), dan *Lethal Time 50%* (LT50). LD50 mengacu pada dosis yang menyebabkan kematian 50% dari populasi organisme uji dalam kondisi tertentu, sedangkan LC50 dan LC90 menggambarkan konsentrasi insektisida dalam suatu media, seperti air atau udara, yang mampu membunuh masing-masing 50% dan 90% dari populasi organisme uji (Hasyim *et al.*, 2016). Selain itu, LT50 dan LT90 digunakan untuk mengukur kecepatan kerja insektisida, di mana LT50 menunjukkan waktu yang dibutuhkan untuk membunuh 50% populasi serangga uji,

sementara LT90 menunjukkan waktu yang diperlukan untuk membunuh 90% populasi. Faktor durasi paparan ini sangat memengaruhi efektivitas insektisida, karena paparan yang lebih singkat sering kali memerlukan konsentrasi lebih tinggi untuk mencapai efek toksik yang sama (Atamanalp *et al.*, 2024).

Efektivitas suatu insektisida juga dapat dibandingkan dengan insektisida lain melalui analisis nilai LC50 dan LC90. Jika suatu insektisida memiliki nilai LC50 atau LC90 yang lebih rendah dibandingkan insektisida lain yang telah dikenal efektif, maka insektisida tersebut dianggap lebih efisien karena dapat mencapai tingkat kematian yang sama dengan konsentrasi yang lebih rendah. Sebaliknya, jika nilai LC50 atau LC90 lebih tinggi, maka insektisida tersebut dinilai kurang efektif karena memerlukan konsentrasi lebih besar untuk mencapai hasil yang setara (Atamanalp *et al.*, 2024).

Berdasarkan klasifikasi toksitas oleh Nguta *et al.* (2022), suatu senyawa dikategorikan sebagai *non-toxic* apabila nilai LC50 >1000 mg/L, *weak toxic* jika berada dalam rentang 500–1000 mg/L, *moderate toxic* pada 100–500 mg/L, dan *very toxic* jika LC50 <100 mg/L. Kategori ini digunakan untuk menilai tingkat bahaya suatu insektisida terhadap organisme target maupun non-target, serta dalam menentukan dosis yang aman dalam aplikasinya. Selain itu, toksitas insektisida juga dapat diklasifikasikan menjadi akut dan kronis, di mana toksitas akut mengacu pada efek beracun yang muncul dalam waktu singkat setelah paparan, sementara toksitas kronis terjadi akibat paparan jangka panjang yang dapat berdampak luas terhadap organisme dan lingkungan (Damalas & Koutroubas, 2016).

## 2.7 Kerangka Teori



**Gambar 2.23** Kerangka Teori  
 (Nugraheni *et al.*, 2023; WHO, 2011; Wahyuni *et al.*, 2021; Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023; Ramadhan *et al.*, 2020)

Berdasarkan kerangka teori yang disajikan pada Gambar 2.23, infeksi dengue merupakan penyakit yang disebabkan oleh virus dengue dan ditularkan melalui vektor nyamuk *Aedes Aegypti*, yang memiliki siklus hidup mulai dari telur, larva, pupa, hingga dewasa. Upaya pencegahan penyakit ini dapat dilakukan melalui pengendalian vektor dengan metode kimia, biologi, maupun fisika. Penelitian ini memfokuskan pengendalian secara kimia dengan memanfaatkan bioinsektisida berbahan alam. Bioinsektisida tersebut diperoleh dari daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*) melalui proses ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol.

Ekstrak daun kembang bulan kemudian diuji fitokimia untuk mengidentifikasi kandungan senyawa aktif, meliputi tanin yang dapat mengiritasi mukosa lambung, alkaloid dan flavonoid yang bersifat toksik terhadap sistem pernapasan serangga, serta saponin yang bersifat toksik terhadap sistem pencernaan serangga. Selanjutnya, ekstrak diuji terhadap nyamuk *Aedes Aegypti* guna menentukan nilai LC50 dan LC90, yaitu konsentrasi yang mematikan 50% dan 90% populasi, serta LT50 dan LT90, yaitu waktu yang dibutuhkan untuk mencapai tingkat kematian tersebut. Pada diagram alur penelitian, garis putus-putus menunjukkan komponen yang diteliti, sedangkan garis lurus menunjukkan komponen yang tidak diteliti.

## 2.8 Kerangka Konsep



**Gambar 2.24** Kerangka Konsep

## 2.9 Hipotesis

1. H<sub>0</sub>: Tidak terdapat perbedaan rata-rata mortalitas nyamuk *Aedes Aegypti* pada setiap kelompok perlakuan setelah diberikan ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*) dalam sediaan spray.

H<sub>1</sub>: Terdapat perbedaan rata-rata mortalitas nyamuk *Aedes Aegypti* pada setiap kelompok perlakuan setelah diberikan ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*) dalam sediaan spray.

2. H<sub>0</sub>: Tidak terdapat perbedaan efektivitas antara ekstrak etanol 96% daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*) dalam sediaan spray dengan insektisida sintetik sipermetrin terhadap mortalitas nyamuk *Aedes Aegypti*.

H<sub>1</sub>: Terdapat perbedaan efektivitas antara ekstrak etanol 96% daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*) dalam sediaan spray dengan insektisida sintetik sipermetrin terhadap mortalitas nyamuk *Aedes Aegypti*.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Desain Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan metode eksperimental. Desain penelitian yang digunakan adalah *Post Test Only with Control Group Design*, yaitu rancangan eksperimen yang melibatkan kelompok perlakuan dan kelompok kontrol yang dibandingkan setelah diberikan intervensi. Perlakuan pada penelitian ini berupa pemberian berbagai konsentrasi ekstrak etanol daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*) terhadap nyamuk *Aedes Aegypti* dewasa.

#### **3.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

##### **3.2.1 Tempat Penelitian**

1. Laboratorium Zoologi, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Lampung sebagai tempat mengekstrak daun kembang bulan dan rearing nyamuk *Aedes Aegypti*.
2. Laboratorium Pendidikan Botani, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Lampung sebagai tempat determinasi tanaman dan uji bebas alkohol.
3. Laboratorium Pendidikan Kimia Organik, Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Lampung sebagai tempat uji fitokimia.

##### **3.3.1 Waktu Penelitian**

Penelitian ini akan dilakukan pada bulan Agustus sampai dengan bulan September tahun 2025.

### **3.3 Populasi dan Sampel**

#### **3.3.1 Populasi Penelitian**

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah nyamuk *Aedes Aegypti* yang dikembang biakkan di Laboratorium Zoologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA). Telur nyamuk tersebut diperoleh dari Institut Pertanian Bogor pada media kertas saring.

#### **3.3.2 Sampel**

Besar pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan panduan *World Health Organization (2009) Guidelines for Efficacy Testing of Insecticides for Indoor and Outdoor Ground-Applied Space Spray Applications*. Pada penelitian ini, jumlah nyamuk dewasa yang dibutuhkan adalah 25 ekor untuk tiap perlakuan dan dilakukan pengulangan perlakuan minimal sebanyak 4 kali. Proses pengulangan dilakukan untuk mengurangi kemungkinan kesalahan dan meningkatkan akurasi hasil eksperimen. Jumlah pengulangan yang digunakan dalam penelitian ini ditentukan berdasarkan rumus *Federer*, yaitu:

$$(t-1)(r-1) \geq 15$$

Keterangan:

r: jumlah pengulangan

t: jumlah kelompok perlakuan

Maka dapat dihitung untuk banyaknya sampel yang dapat dilakukan yaitu:

$$(t-1)(r-1) \geq 15$$

$$(7-1)(r-1) \geq 15$$

$$6(r-1) \geq 15$$

$$r-1 \geq 2,5$$

$$r \geq 3,5$$

$$r \geq 4$$

Berdasarkan hasil perhitungan, jumlah pengulangan perlakuan sebanyak 4 kali.

### 3.4 Kriteria Penelitian

#### 3.4.1 Kriteria Inklusi

1. Nyamuk *Aedes Aegypti* jantan dan betina.
2. Nyamuk bergerak aktif.
3. Nyamuk yang telah berumur lebih dari dua hari.

#### 3.4.2 Kriteria Eksklusi

1. Nyamuk mati sebelum perlakuan.
2. Pupa yang tidak berubah menjadi imago.

### 3.5 Identifikasi Variabel Penelitian

#### 3.5.1 Variabel Independen

Konsentrasi ekstrak etanol 96% daun kembang bulan.

#### 3.5.2 Variabel Dependen

Variabel dependen pada penelitian ini adalah mortalitas nyamuk *Aedes Aegypti* diberi perlakuan.

#### 3.5.3 Definisi Operasional

**Tabel 3.1** Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Mortalitas <i>Aedes Aegypti</i>	Banyaknya nyamuk <i>Aedes Aegypti</i> yang mati setelah pemberian perlakuan	% = $\frac{b}{v} \times 100\%$ b = berat daun kembang bulan yang dibutuhkan (gr) v = volume total (ml)	Persen mortalitas	Ordinal
Konsentrasi ekstrak daun kembang bulan ( <i>Tithonia Diversifolia</i> )	Konsentrasi ekstrak daun kembang bulan ( <i>Tithonia Diversifolia</i> ) yang didapatkan dari hasil ekstraksi yang akan diberikan perlakuan	Mortalitas (%) = $\frac{\sum m}{\sum t} \times 100\%$	Persen konsentrasi	Rasio

### **3.6 Alat dan Bahan Penelitian**

#### **3.6.1 Alat Penelitian**

1. Pipet
2. *Thinwall rectangle box*
3. Botol sprayer
4. Kandang nyamuk 30x30 cm
5. *Paper cup*
6. Kapas

#### **3.6.2 Bahan Penelitian**

1. Telur nyamuk *Aedes Aegypti*
2. Daun kembang bulan
3. Etanol 96%
4. Air
5. Aquades
6. Insektisida sipermetrin 0,01%
7. Air gula
8. Pelet ikan
9. Kertas saring

### **3.7 Prosedur Kerja**

#### **3.7.1 Pengumpulan Daun Kembang Bulan (*Tithonia Diversifolia*) dan Uji Determinasi**

Pengumpulan daun kembang bulan dilakukan di Taman Wisata Hutan Kera, Kec. Teluk Betung Utara. Selanjutnya dilakukan determinasi di Laboratorium Pendidikan Botani, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA). Hal ini dilakukan untuk mengetahui kesesuaian klasifikasi daun kembang bulan yang telah diambil.

#### **3.7.2 Ekstraksi Daun Kembang Bulan (*Tithonia Diversifolia*)**

Penelitian ini memanfaatkan daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*) sebanyak 3 kg berat basah. Daun yang telah dikumpulkan terlebih dahulu menjalani uji determinasi, kemudian dicuci bersih dan dikeringkan pada

suhu ruang selama kurang lebih tujuh hari. Daun kering kemudian dihaluskan menggunakan blender hingga menjadi serbuk simplisia. Ekstraksi simplisia dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:10 (serbuk:larutan). Serbuk simplisia dimasukkan ke dalam pelarut, didiamkan selama 24 jam pada suhu kamar, kemudian maserasi dipisahkan untuk proses selanjutnya.

Residu hasil maserasi pertama dimaserasi kembali sebanyak dua kali dengan pelarut baru. Seluruh maserasi yang diperoleh kemudian digabungkan, diuapkan, dan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental yang siap digunakan untuk uji fitokimia. Prosedur ini dilakukan untuk mendapatkan ekstrak dengan kandungan fitokimia yang optimal sebagai bahan aktif penelitian.

### **3.7.3 Uji Bebas Alkohol**

Ekstrak kental dimasukkan ke dalam tabung reaksi sebanyak 1 ml lalu ditambahkan dengan 2 tetes  $\text{H}_2\text{SO}_4$  dan 2 tetes asam asetat glasial kemudian dipanaskan. Hal ini dilakukan untuk mengetahui ada atau tidaknya kandungan etanol dalam ekstrak. Jika tidak ada bau ester khas dari etanol, maka ekstrak bebas etanol.

### **3.7.4 Uji Fitokimia**

Uji fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi senyawa bioaktif metabolit sekunder pada ekstrak etanol 96% daun kembang bulan. Pada tahap awal uji, dilakukan skrining fitokimia untuk memberikan gambaran mengenai golongan senyawa yang dikandung sampel daun kembang bulan sebagai tanaman yang diteliti. Uji fitokimia dilakukan dengan mereaksikan sampel dalam bentuk ekstrak basah dengan senyawa pereaksi dan diamati perubahan warna yang timbul. Hasil pengamatan berupa interpretasi kualitatif yang menganalisis metabolit sekunder pada sediaan sampel seperti golongan alkaloid, flavonoid, terpenoid, tanin, dan saponin (Sunardi *et al.*, 2023).

Prosedur uji fitokimia yang dilakukan di Laboratorium Kimia Organik Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung merujuk pada Kartikasari *et al.* (2022) yang terdiri dari 7 jenis uji dengan perlakuan yang berbeda. Tiap ujinya untuk menganalisis kandungan senyawa bioaktif yakni saponin, steroid, terpenoid, tanin, alkaloid, flavonoid dan fenolik. Perlakuan pada ketujuh jenis uji tersebut selanjutnya diamati untuk didapatkan hasil kualitatif berupa perubahan warna dari hasil perlakuan.

**Tabel 3.2** Prosedur Uji Fitokimia (Kartikasari *et al.*, 2022)

Jenis Uji	Perlakuan	Hasil (+)
Saponin	0,5 mL sampel + 5 mL aquades, kemudiandikocok selama 30 detik	Terdapat busa
Steroid	0,5 mL sampel + 0,5 mL asam asetat glacial + 0,5 mL H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Warna biru/ ungu/hi jau
Terpenoid	0,5 mL sampel + 0,5 mL asam asetat glacial + 0,5 mL H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Warna merah atau kuning
Tanin	1 mL sampel + 3 tetes larutan FeCl <sub>3</sub> 10 %	Warna hitam kebiruan
Alkaloid	0,5 mL sampel + 5 tetes kloroform + 5 tetes pereaksi Mayer ( 1 g KI dalam 20 mL aquades, ditambahkan 0,271 g HgCl <sub>2</sub> hingga larut)	Warna putih kecoklata n
Flavonoid	0,5 mL sampel + 0,5 g serbuk Mg + 0,5 mL HCl pekat ( tetes demi setetes)	Warna merah/ kecoklatan+busa
Fenolik	1 mL sampel + 3 tetes larutan FeCl <sub>3</sub> 2 %	Warna hitam kebiruan

### 3.7.5 Pembuatan Konsentrasi Ekstrak

Pembuatan konsentrasi ekstrak diawali dengan pembuatan larutan stok. Larutan stok ekstrak etanol daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*) konsentrasi 25% dilakukan melalui proses pengenceran menggunakan rumus :

$$\% b/v = \frac{b}{v} \times 100\%$$

Keterangan :

$b$  = berat ekstrak (gram)

$v$  = volume pelarut (mL)

Konsentrasi 25% b/v diperoleh dengan melarutkan 25 g ekstrak dalam 100 mL pelarut. Perhitungan tersebut ditentukan melalui rumus:

$$\% b/v = \frac{b}{v} \times 100\%$$

$$25\% = \frac{25 \text{ gr}}{100 \text{ mL}} \times 100\%$$

Berdasarkan acuan tersebut, larutan stok 25% b/v dalam penelitian ini dibuat dengan melarutkan 45 g ekstrak etanol daun kembang bulan ke dalam 180 mL aquades, yang dihitung menggunakan rumus:

$$v = \frac{b \times 100}{\% b/v}$$

$$v = \frac{45 \times 100}{25} = 180 \text{ mL}$$

Selanjutnya, larutan stok 25% tersebut diencerkan menjadi empat konsentrasi berbeda (5%, 10%, 15%, dan 20%) dengan volume masing-masing 50 mL Metode penentuan konsentrasi ini mengacu pada pedoman WHO/CDS/WHOPES (2005) dengan menggunakan rumus pengenceran konsentrasi :

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

**Gambar 3.1** Rumus Pengenceran Konsentrasi

Keterangan:

$M_1$  : Konsentrasi larutan stok

$V_1$  : Volume larutan stok

$M_2$  : Konsentrasi larutan perlakuan

$V_2$  : Volume larutan perlakuan

**Tabel 3.3** Jumlah Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan yang dibutuhkan

$M_1$	$M_2$	$V_2$	$V_1 = M_2 \times V_2 / M_1$	Volume aquades = $V_2 - V_1$
25%	5%	50 mL	10 ml	40 ml
25%	10%	50 mL	20 ml	30 ml
25%	15%	50 mL	30 ml	20 ml
25%	20%	50 mL	40 ml	10 ml

Dari tabel di atas, didapatkan bahwa:

1. Konsentrasi 5% disiapkan dengan melarutkan 10 ml larutan stok ekstrak daun kembang bulan ke dalam 40 ml aquades.
2. Konsentrasi 10% disiapkan dengan melarutkan 20 ml larutan stok ekstrak daun kembang bulan ke dalam 30 ml aquades.
3. Konsentrasi 15% disiapkan dengan melarutkan 30 ml larutan stok ekstrak daun kembang bulan ke dalam 20 ml aquades.
4. Konsentrasi 20% disiapkan dengan melarutkan 40 ml larutan stok ekstrak daun kembang bulan ke dalam 10 ml aquades.

### 3.7.6 Pembuatan Sediaan Spray

Ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*) yang telah dihomogenkan dengan pelarut dan terbentuk berbagai konsentrasi sebesar 5%, 10%, 15%, 20%, dan 25% kemudian dimasukan ke dalam botol spray dan ditutup rapat dengan jumlah larutan total setiap konsentrasi adalah 50 ml (Armayanti & Ashari Rasjid, 2019).

### 3.7.7 Rearing Nyamuk *Aedes Aegypti*

Telur nyamuk *Aedes Aegypti* diperoleh dari Institut Pertanian Bogor dalam bentuk kertas saring. Proses penetasan dilakukan dengan merendam setiap lembar kertas saring berisi telur ke dalam nampan berisi 1 liter air pada suhu 26–28°C hingga menetas. Setelah menetas dan

mencapai stadium larva instar 1, larva diberi pakan berupa pellet ikan sebanyak 0,5 gram pada hari pertama setelah penetasan. Larva dipelihara hingga berkembang menjadi pupa pada hari ke-5 hingga ke-6 pemeliharaan.

Pupa dipindahkan menggunakan pipet tetes ke dalam *paper cup* berisi air bersih, dengan masing-masing *paper cup* berisi 25 ekor pupa. Setiap *paper cup* ditempatkan di dalam kandang nyamuk dewasa pada suhu 26–28°C. Kandang dilengkapi dengan sumber makanan berupa larutan air gula, yang dibuat dengan melarutkan gula ke dalam air. Larutan ini diberikan dengan cara menaruh kapas yang telah dibasahi larutan di atas lubang *paper cup* berdiameter 2,5 cm sehingga dapat diakses oleh nyamuk dewasa sebagai sumber energi.

### 3.7.8 Perlakuan Sampel

Berdasarkan hasil perhitungan sampel, perlakuan yang akan dilakukan adalah sebagai berikut:

**Tabel 3.4** Perlakuan Sampel

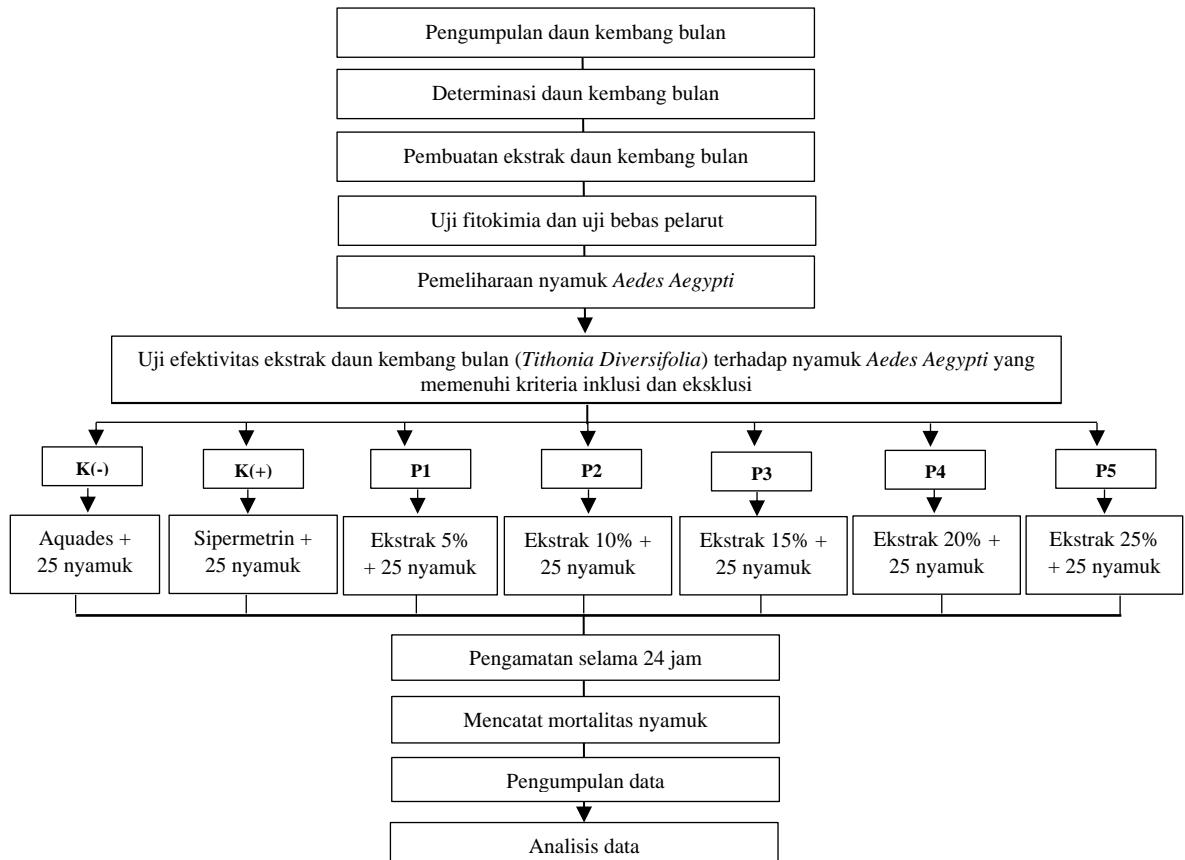
Perlakuan	Jumlah Nyamuk × Pengulangan	Total
Kontrol (-)	25 × 4	100 ekor
Kontrol (+)	25 × 4	100 ekor
Konsentrasi 5%	25 × 4	100 ekor
Konsentrasi 10%	25 × 4	100 ekor
Konsentrasi 15%	25 × 4	100 ekor
Konsentrasi 20%	25 × 4	100 ekor
Konsentrasi 25%	25 × 4	100 ekor
Jumlah		700 ekor

### 3.7.9 Uji Efektivitas Insektisida

Berdasarkan *World Health Organization Guidelines (2009) for Efficacy Testing of Insecticides for Indoor and Outdoor Ground-Applied Space Spray Applications*, proses pengamatan dalam penelitian ini dapat dilakukan dengan cara:

1. Menyiapkan kandang nyamuk yang sudah berisikan 25 ekor nyamuk dewasa dan menempelkan kertas saring di tiap sisinya.
  2. Mempersiapkan ekstrak daun kembang bulan yang sudah diencerkan di dalam botol *spray*.
  3. Semprotkan ekstrak daun kembang bulan ke masing-masing kandang nyamuk. Penyemprotan dilakukan pada kertas saring yang ada di setiap sisi kandang nyamuk. Volume yang disemprotkan berjumlah 5 ml untuk tiap konsentrasi dan kelompok perlakuan.
  4. Amati setiap kelompok selama 24 jam.
  5. Catat jumlah kematian nyamuk
  6. Kemudian melakukan perhitungan untuk jumlah nyamuk yang mati dengan rumus mortalitas, sebagai berikut:
- $$\% \text{ Mortalitas} = \frac{\text{Jumlah nyamuk yang mati}}{\text{Jumlah nyamuk yang diuji}} \times 100\%$$
7. Perlakuan terhadap sampel uji dilakukan sebanyak 4x pengulangan.

### 3.8 Alur Penelitian



**Gambar 3.2** Alur Penelitian

Berdasarkan alur penelitian yang ditunjukkan pada Gambar 3.2, tahap awal penelitian dimulai dengan pengumpulan daun kembang bulan yang selanjutnya dilakukan proses determinasi untuk memastikan spesies tanaman yang digunakan adalah *Tithonia Diversifolia*. Setelah itu, dilakukan pembuatan ekstrak daun kembang bulan melalui metode yang telah ditentukan, diikuti dengan uji fitokimia untuk mengetahui kandungan senyawa aktif serta uji bebas pelarut. Tahap berikutnya adalah pemeliharaan nyamuk *Aedes Aegypti* hingga siap digunakan dalam pengujian.

Pengujian efektivitas ekstrak dilakukan terhadap nyamuk *Aedes Aegypti* yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, dengan perlakuan terdiri dari dua kontrol dan lima kelompok perlakuan. Kontrol negatif berupa aquades dan kontrol positif menggunakan sipermetrin, masing-masing dengan 25 ekor nyamuk. Kelompok perlakuan (P1–P5) menggunakan ekstrak daun kembang bulan dengan konsentrasi 5%, 10%, 15%, 20%, dan 25%, masing-masing pada 25 ekor nyamuk. Pengamatan dilakukan selama 24 jam untuk mencatat tingkat mortalitas nyamuk. Data mortalitas yang diperoleh kemudian dikumpulkan dan dianalisis untuk menilai efektivitas ekstrak pada berbagai konsentrasi yang diuji.

### 3.9 Analisis Data

#### 3.9.1 Analisis Univariat

Analisis univariat merupakan metode analisis statistik yang digunakan untuk mendeskripsikan karakteristik masing-masing variabel penelitian secara tunggal. Hal ini bertujuan untuk menggambarkan distribusi dari data yang diperoleh. Analisis univariat dalam penelitian ini menggunakan mean.

Dalam penelitian ini, variabel independen yang dianalisis adalah ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*), meliputi hasil uji determinasi tanaman, rendemen ekstrak yang diperoleh, hasil uji fitokimia, serta uji alkohol. Analisis ini memberikan deskripsi mengenai karakteristik ekstrak yang digunakan sebagai perlakuan dalam penelitian. Selanjutnya, variabel dependen adalah mortalitas nyamuk *Aedes Aegypti*,

yang disajikan dalam bentuk distribusi rata-rata kematian pada setiap konsentrasi ekstrak. Analisis ini bertujuan untuk menggambarkan tingkat respons nyamuk terhadap perlakuan, sehingga dapat terlihat pola efektivitas ekstrak kembang bulan pada berbagai konsentrasi.

### **3.9.2 Analisis Bivariat**

Analisis bivariat dilakukan untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan jumlah kematian larva *Aedes Aegypti* semua kelompok uji. Uji ANOVA dilakukan bila sebaran data normal dan data varian sama. Jika syarat terpenuhi akan dilanjutkan dengan LSD *Post Hoc Test*. Jika syarat tidak terpenuhi maka digunakan uji alternatif berupa uji *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* dengan interval kepercayaan (*Interval confidence*) mencapai 95%.

### **3.9.3 Analisis Probit**

Analisis probit digunakan untuk menentukan jumlah respon dari dosis yang dinyatakan dalam *LC* (*Lethal Concentration*) dan *LT* (*Lethal Time*) dengan menggunakan aplikasi perangkat komputer. Uji probit dengan interval kepercayaan yakni 95%. Uji Probit dilakukan untuk mengetahui daya bunuh ekstrak etanol daun kembang bulan terhadap *Aedes Aegypti*.

## **3.10 Etika Penelitian**

*Ethical clearance* penelitian ini akan diajukan pada Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

## **BAB V** **KESIMPULAN DAN SARAN**

### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian mengenai efektivitas ekstrak etanol 96% daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*) sebagai bioinsektisida spray terhadap nyamuk *Aedes Aegypti* dewasa, diperoleh kesimpulan berikut:

1. Ekstrak etanol 96% daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*) terbukti efektif sebagai agen bioinsektisida terhadap nyamuk *Aedes Aegypti*.
2. Konsentrasi 20% dinyatakan efektif sebagai bioinsektisida karena mencapai mortalitas 89%, sesuai kriteria efektivitas insektisida (80–95%).
3. Hasil analisis probit LC<sub>50</sub>, LT<sub>50</sub> dan LC<sub>90</sub>, LT<sub>90</sub> ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*) menunjukkan bahwa konsentrasi efektif yang dapat membunuh 50% dan 90% nyamuk *Aedes Aegypti* adalah 2,77% dan 5,37%, sedangkan waktu efektif yang dapat membunuh 50% dan 90% nyamuk *Aedes Aegypti* adalah 3,339 jam dan 12,410 jam.
4. Perbandingan dengan insektisida sintetik sipermetrin menunjukkan bahwa ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*) pada konsentrasi 20% mampu memberikan efektivitas yang sebanding, meskipun memerlukan konsentrasi dan durasi paparan yang lebih besar untuk mencapai tingkat mortalitas yang mendekati kontrol positif.

### **5.2 Saran**

1. Disarankan agar pengambilan daun *Tithonia Diversifolia* dilakukan dari satu lokasi dengan kondisi lingkungan yang seragam atau minimal dilakukan standarisasi bahan baku melalui analisis kandungan senyawa

aktif, sehingga variabilitas kualitas akibat perbedaan lokasi dapat diminimalisasi.

2. Pengolahan simplisia sebaiknya menggunakan grinder atau alat penggiling yang memang dirancang khusus untuk penelitian, dengan jaminan kebersihan dan sterilitas, guna menghindari kemungkinan kontaminasi silang dari residu penggunaan sebelumnya.
3. Penyimpanan ekstrak sebaiknya dilakukan pada ruang dengan kondisi lingkungan yang terkendali, mencakup suhu stabil dan minim pencahayaan, agar stabilitas senyawa aktif tetap terjaga. Jika laboratorium digunakan bersama, disarankan untuk menyediakan tempat penyimpanan khusus yang terlindung dari cahaya dan suhu fluktuatif.
4. Penelitian selanjutnya dapat menggunakan variasi pelarut dengan tingkat kepolaran berbeda untuk mengevaluasi kemampuan masing-masing pelarut dalam mengekstraksi metabolit sekunder secara lebih optimal. Pendekatan ini berpotensi memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai senyawa aktif yang berperan dalam aktivitas insektisidal.
5. Pengujian efektivitas ekstrak disarankan dilakukan pada kondisi lapangan menggunakan populasi nyamuk liar, sehingga gambaran efektivitas bioinsektisida lebih sesuai dengan kondisi ekologis sebenarnya dan tidak hanya terbatas pada populasi laboratorium.
6. Formulasi ekstrak dalam bentuk sediaan lain, seperti lotion, gel, atau emulsi, dapat dievaluasi untuk mengetahui bentuk aplikasi yang paling stabil dan efektif, serta lebih mudah diterapkan pada masyarakat sebagai upaya pengendalian vektor berbasis bahan alami.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Agung, N. 2017. Buku ajar: Teknologi bahan alam. Banjarmasin: Lambung Mangkurat University Press.
- Agustin, I., Tarwotjo, U. & Rahadian, R. 2017. Perilaku bertelur dan siklus hidup *Aedes Aegypti* pada berbagai media air. Jurnal Biologi, 6, pp. 1–7.
- Alkandahri, M.Y. & Subarnas, A. 2017. Kandungan senyawa kimia dan aktivitas farmakologi ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia* (Hemsley) A. Gray) sebagai antimalaria. Farmaka, 15(3), pp. 170–186.
- Amanatie. 2015. Structure elucidation of the leaf of *Tithonia Diversifolia* (Hemsl) Gray. Jurnal Sains dan Matematika, 23(4), pp. 101–106.
- Amelia, A.R., Putri, S.N., Burhanuddin, N.H. & Yusuf, R.A. 2023. Pengaruh air perasan daun kemangi (*Ocimum sanctum*) terhadap kematian nyamuk *Aedes Aegypti* dengan menggunakan metode evaporasi. Jurnal Ilmiah Permas: Jurnal Ilmiah STIKES Kendal, 13(3), pp. 1001–1010.
- Anam, K., Ma'rufi, I. & Wahyuni, D. 2019. Pengaruh konsentrasi dan time effect ekstrak batang serai wangi (*Cymbopogon nardus*) dalam bentuk spray sebagai bioinsektisida nyamuk *Aedes Aegypti*. Multidisciplinary Journal, 2(1), p. 12.
- Andriani, N., Tjitrosantoso, H. & Yamlean, P. 2014. Vaksin DBD. Ilmiah Farmasi, 3, pp. 1–6.
- Anindya, L., Fitriyani, N., Maulana, J. & Akbar, H. 2023. Efektivitas spray insektisida nabati terhadap nyamuk *Aedes Aegypti*: Literature review. Promotif: Jurnal Kesehatan Masyarakat, 13(2), pp. 66–73.
- Anwar, K., Putri, A., Ngindra, L., Eka, R. & Hariadi, P. 2016. 5742-12470-1-Pb. [Nama jurnal tidak tercantum], 3(2), pp. 80–88.
- Ariwidiani, N., Getas, I. & Kristinawati, E. 2021. Ekstrak bunga cengkeh sebagai insektisida terhadap mortalitas nyamuk *Aedes Aegypti* metode semprot. Jurnal Penelitian dan Kajian Ilmiah Kesehatan, 7(2), pp. 161–168.

- Armayanti, A. & Rasjid, A. 2020. Efektivitas ekstrak daun mengkudu dengan metode spray dalam pengendalian nyamuk *Aedes Aegypti*. Sulolipu: Media Komunikasi Sivitas Akademika dan Masyarakat, 19(2), pp. 157–161.
- Ayu, D.L. 2016. Paitan (*Tithonia Diversifolia*) sebagai pupuk organik pada tanaman kedelai. Lestari: Pemanfaatan Paitan sebagai pupuk organik pada tanaman kedelai. Balai Penelitian Tanaman Aneka Kacang dan Umbi.
- Bartumeus, F., Costa, G.B., Eritja, R., Kelly, A.H., Finda, M., Lezaun, J., Okumu, F. et al. 2019. Inovasi berkelanjutan dalam pengendalian vektor memerlukan kemitraan yang kuat dengan masyarakat. PLoS Neglected Tropical Diseases, 13(4), e0007204.
- Budiman. 2016. Hubungan pelaksanaan kegiatan 3M dengan kepadatan jentik *Aedes Aegypti* di Kelurahan Kawua Kabupaten Poso. Palu: Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Muhammadiyah.
- Castaño-Quintana, K., Montoya-Lerma, J. & Giraldo-Echeverri, C. 2013. Toxicity of foliage extracts of *Tithonia Diversifolia* (Asteraceae) on *Atta cephalotes* (Hymenoptera: Myrmicinae) workers. Industrial Crops and Products, 44, pp. 391–395.
- Damalas, C.A. & Koutroubas, S.D. 2016. Farmers' exposure to pesticides: Toxicity types and ways of prevention. Toxics, 4(1), pp. 1–10.
- Farmakope Herbal Indonesia. 2017. Farmakope herbal Indonesia. Edisi II. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Firmansyah, E. & Anwar, R. 2017. Aktivitas insektisida ekstrak *Tithonia Diversifolia* (Hemsl.) A. Gray (Asteraceae) terhadap ulat daun kubis *Plutella xylostella* (L.). *Jurnal Hama dan Penyakit Tumbuhan Tropika*, 17(2), 185–193.
- Fitri, M., Mayani, N. & Erida, G. 2022. Uji aktivitas bioherbisida ekstrak metanol teki (*Cyperus rotundus* L.) terhadap pertumbuhan bayam duri (*Amaranthus spinosus* L.). *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Pertanian*, 7(4), pp. 62–71.
- Guzman, M.G., Gubler, D.J., Izquierdo, A., Martinez, E. & Halstead, S.B. 2016. Dengue infection. *Nature Reviews Disease Primers*, 2, pp. 1–26.
- Hikmawati, I. & Huda, S. 2021. Peran nyamuk sebagai vektor demam berdarah dengue (DBD) melalui transovarial.
- Ibarra, A.M., Stewart, V.A., Luzadis, V., Borbor Cordova, M.J., Silva, M., Ordoñez, T., Beltrán Ayala, E. & Ryan, S.J. 2014. Analisis sosial-ekologis persepsi masyarakat terhadap demam berdarah dan *Aedes Aegypti* di Machala, Ekuador. *BMC Public Health*, 14, p. 1135.

- Kartikasari, D., Rahman, R.I. & Ridha, A. 2022. Uji fitokimia pada daun kesum (*Polygonum minus* Huds.) dari Kalimantan Barat. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 5(1), pp. 35–42.
- Kemenkes RI. 2017. Pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana infeksi dengue anak dan remaja. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kemenkes RI. 2017. Pedoman pencegahan dan pengendalian demam berdarah dengue (DBD) di Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Knauer, K., Homazava, N., Junghans, M. & Werner, I. 2017. Pengaruh partikel terhadap bioavailabilitas dan toksisitas pestisida dalam air permukaan. *Integrated Environmental Assessment and Management*, 13(4), pp. 585–600.
- Kurniawati, R.D. & Ekawati, E. 2020. Analisis 3M PLUS sebagai upaya pencegahan penularan demam berdarah dengue di wilayah Puskesmas Margaaasih Kabupaten Bandung. *Vektor: Jurnal Vektor dan Reservoir Penyakit*, 12(1), pp. 1–10.
- Lukman, N., Salim, G., Kosasih, H., Susanto, N.H., Parwati, I., Fitri, S. et al. 2016. Comparison of the hemagglutination inhibition test and IgG ELISA in categorizing primary and secondary dengue infections based on the plaque reduction neutralization test. *Biomed Research International*, pp. 5–9.
- Maheswaran, R. & Ignacimuthu, S. 2015. A novel biopesticide PONNEEM to control human vector mosquitoes *Anopheles stephensi* L. and *Culex quinquefasciatus* Say. *Environmental Science and Pollution Research International*, 22(17), pp. 13153–13166.
- Marcondes, C.B. 2019. Entomologi kedokteran dan kedokteran hewan. New York: Elsevier.
- Marvianto, D., Ratih, O.D. & Wijaya, K.F.N. 2023. Infeksi dengue sekunder: Patofisiologi, diagnosis, dan implikasi klinis. CDK-313, 50(2).
- Moyes, C.L., Vontas, J., Martins, A.J., Ng, L.C., Koou, S.Y., Dusfour, I., Raghavendra, K. et al. 2017. Status kontemporer resistensi insektisida pada vektor utama arbovirus *Aedes* yang menginfeksi manusia. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 11(7), e0005625.
- Mustofa S, Bahagia W, Kurniawaty E, Rahmanisa S, Audah KA. 2018. The Effect of Mangrove (*Rhizophora apiculata*) Bark Extract Ethanol on Histopathology Pancreas of Male White Rats Sprague dawley Strain Exposed To Cigarette Smoke. *Acta Biochimica Indonesiana*. 1(1):7–13.

- Mustofa S, Alfa N, Wulan AJ, Rakhmanisa S. 2019. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Batang Bakau Minyak (*Rhizophora apiculata*) Etanol 95 % terhadap Arteri Koronaria Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Sprague dawley yang Dipaparkan Asap Rokok. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*. 3(1): 28-33.
- Mustofa, S., & Anisya, V. 2020. Efek Hepatoprotektif Ekstrak Etanol *Rhizophora apiculata* Pada Tikus Yang Dipaparkan Asap Rokok. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*. 4(1): 12–17.
- Mustofa S, Adli FK, Wardani DWSR, Busman H. 2022. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun *Rhizophora apiculata* terhadap Kolesterol Total dan Trigliserida *Rattus norvegicus* Galur Sprague dawley yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Kesehatan*. 13(3): 472-478.
- Nugraheni, E., Rizqoh, D. & Sundari, M. 2023. Manifestasi klinis demam berdarah dengue (DBD). *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan: Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, 10(3), pp. 267–274.
- Nursamsiar, Khairuddin, Jumarni, Marwati & Nurkhairi. 2021. Pengaruh jenis cairan penyari terhadap aktivitas antioksidan daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia* (Hemsi.) A. Grey) dengan metode ABTS. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 18(2).
- Putri, J.Y., Nastiti, K. & Hidayah, N. 2023. Pengaruh pelarut etanol 70% dan metanol terhadap kadar flavonoid total ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* Linn). *Journal Pharmaceutical Care and Sciences*, 3(2), pp. 20–29.
- Rahma, E.F. & Heru, P.R. 2021. Pengetahuan abatisasi dengan perilaku penggunaan Abate. *Higeia Journal of Public Health Research and Development*, 5(1).
- Rasydy, L.O.A., Kuncoro, B. & Hasibuan, M.Y. 2020. Formulasi sediaan spray daun dan batang serai wangi (*Cymbopogon nardus* L.) sebagai antinyamuk *Culex* sp. *Jurnal Farmagazine*, 7(1), p. 45.
- Roiz, D., Wilson, A.L., Scott, T.W., Fonseca, D.M., Jourdain, F., Müller, P., Velayudhan, R. & Corbel, V. 2018. Integrated Aedes management for the control of Aedes-borne diseases. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 12(12), e0006845.
- Sabira, Z., Rahman, J.A., Ratnasari, A., Immanuel, T.A. & Hanasia. 2024. Identifikasi larva *Aedes Aegypti* dan *Aedes albopictus* di Kecamatan Pahandut Kota Palangka Raya. *Tropis: Jurnal Riset Teknologi Laboratorium Medis*, 1(1).

- Salsabila, V., Biworo, A. & Wydiamala, E. 2021. Aktivitas ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia Diversifolia*) sebagai ovisida dan insect growth regulator terhadap nyamuk *Aedes Aegypti*. *Homeostasis*, 4(2), pp. 305–318.
- Schaefer, T.J., Panda, P.K. & Wolford, R.W. 2024. Dengue fever. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Sunardi, R., Handayani, D. & Wiwit, W. 2023. Pengembangan buku saku berdasarkan studi identifikasi tanaman obat pada masyarakat Suku Serawai Bengkulu Selatan. *Alotrop*, 7(1), pp. 26–32.
- Supriyono, S., Soviana, S., Musyaffa, M.F., Noviato, D. & Hadi, U.K. 2023. Morphological characteristic of dengue vectors *Aedes Aegypti* and *Ae. albopictus* (Family: Culicidae) using advanced light and scanning electron microscope. *Biodiversitas*, 24(2), pp. 894–900.
- Susanty, S. & Bachmid, F. 2016. Perbandingan metode ekstraksi maserasi dan refluks terhadap kadar fenolik dari ekstrak tongkol jagung (*Zea mays L.*). *Jurnal Konversi*, 5(2), pp. 87–93.
- Sutardi, M.T., Basarrat, E.S., Wahyudi, S. & Wihardjaka, A. 2020. Pestisida nabati: prospek pengendali hama ramah lingkungan. *Jurnal Sumberdaya Lahan*, 12(2), pp. 89–101.
- Syamsir, S. 2018. Analisis spasial efektivitas fogging di wilayah kerja Puskesmas Makroman, Kota Samarinda. *Jurnal Nasional Ilmu Kesehatan*, 1(2), pp. 1–9.
- Wilder-Smith, A., Gubler, D.J., Weaver, S.C., Monath, T.P., Heymann, D.L. & Scott, T.W. 2017. Penyakit arbovirus epidemi: Prioritas penelitian dan kesehatan publik. *The Lancet Infectious Diseases*, 17(3), pp. e101–e106.
- World Health Organization. 2005. Guidelines for laboratory and field testing of mosquito larvicides. Geneva: WHO.
- World Health Organization. 2009. Guidelines for efficacy testing of insecticides for indoor and outdoor ground-applied space spray applications. Geneva: WHO.
- World Health Organization. 2011. Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: WHO.
- World Health Organization. 2024. Dengue and severe dengue. [online] Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue> [Accessed 7 Jan. 2025].
- World Health Organization. 2025. WHO guidelines for clinical management of arboviral diseases: Dengue, chikungunya, Zika and yellow fever. Geneva: World Health Organization.

Yuniar, Simatupang, E., Tobing, S., Putri, A. & Marwati, Y. 2019. Pemodelan isomerisasi struktur molekul C<sub>6</sub>H<sub>14</sub> melalui studi komputasi. CHEMICA: Jurnal Pendidikan Kimia dan Ilmu Kimia, 2(1), pp. 28–32.